

UJI EFEKTIVITAS ANTIDIABETIK DAUN KIPAHIT (*Tithonia diversifolia*) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH PADA TIKUS MODEL DIABETES TERINDUKSI STREPTOZOTOCIN

Nurul Hasanah¹, Astriani Natalia Br Ginting^{2,3*}, Muhammad Yunus³

¹Bachelor of Clinical Pharmacy, Faculty of Health Sciences, Universitas Prima Indonesia, Medan, Indonesia

²Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Health Sciences, Universitas Prima Indonesia, Medan, Indonesia

³PUI Phyto Degenerative & Lifestyle Medicine, Universitas Prima Indonesia

Coessponding author : astrianinataliabrginting@unprimdn.ac.id

Abstrak

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia. Daun Kipahit (*Tithonia diversifolia*) secara tradisional digunakan untuk diabetes. Penelitian ini bertujuan menguji efektivitas antidiabetes ekstrak etanol daun Kipahit terhadap kadar glukosa darah tikus yang diinduksi streptozotocin (STZ). Penelitian menggunakan metode eksperimen laboratorium dengan desain *post-test only control group design*. Tiga puluh ekor tikus jantan dibagi menjadi enam kelompok: kontrol normal, kontrol negatif (STZ), kontrol positif (STZ + metformin), dan tiga kelompok perlakuan yang diberi ekstrak dengan dosis 250, 350, dan 450 mg/kg BB. Rendemen ekstrak sebesar 29,67%. Skrining fitokimia menunjukkan hasil positif untuk flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, dan steroid. Kadar glukosa darah diukur pada hari ke-0, 3, 6, 9, 12, dan 15. Data dianalisis menggunakan ANOVA Satu Arah dan uji lanjut Duncan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak secara signifikan menurunkan kadar glukosa darah. Dosis 450 mg/kg BB merupakan yang paling efektif, dengan efek yang mendekati metformin.

Kata kunci: *Tithonia diversifolia*, Streptozotocin, Antidiabetes, Glukosa Darah.

Abstract

Diabetes mellitus is a metabolic disease characterized by hyperglycemia. *Tithonia diversifolia* (Kipahit) leaves are traditionally used for diabetes. This study aims to determine the antidiabetic effectiveness of Kipahit leaf ethanol extract on blood glucose levels in streptozotocin (STZ)-induced diabetic rats. The research was an experimental laboratory study using a *post-test only control group design*. Thirty male rats were divided into six groups: normal control, negative control (STZ), positive control (STZ + metformin), and three treatment groups receiving the extract at doses of 250, 350, and 450 mg/kg BW. The extract yield was 29.67%. Phytochemical screening showed positive results for flavonoids, alkaloids, saponins, tannins, and steroids. Blood glucose levels were measured on days 0, 3, 6, 9, 12, and 15. Data were analyzed using One-Way ANOVA and Duncan's post hoc test. The results showed that the extract significantly reduced blood glucose levels. The dose of 450 mg/kg BW was the most effective, with an effect comparable to metformin.

Keywords: *Tithonia diversifolia*, Streptozotocin, Antidiabetic, Blood Glucose

PENDAHULUAN

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik kronis yang ditandai oleh hiperglikemia akibat gangguan sekresi insulin, kerja insulin, atau kombinasi keduanya. Kondisi hiperglikemia yang tidak terkontrol dapat menyebabkan berbagai komplikasi serius, seperti kerusakan pembuluh

darah, neuropati, nefropati, retinopati, serta peningkatan risiko penyakit kardiovaskular. Secara global, beban penyakit diabetes terus meningkat dan menjadi salah satu masalah kesehatan utama. Data International Diabetes Federation (IDF) menunjukkan bahwa pada tahun 2019 terdapat sekitar 463 juta orang dewasa hidup dengan

diabetes, dan jumlah ini diproyeksikan meningkat menjadi 578 juta pada tahun 2030. Peningkatan prevalensi tersebut menegaskan pentingnya pengembangan strategi terapi yang efektif, aman, dan terjangkau dalam pengendalian diabetes mellitus.

Di Indonesia, diabetes melitus juga menunjukkan kecenderungan peningkatan dari waktu ke waktu. Berdasarkan hasil Riskesdas 2018, prevalensi diabetes berdasarkan pemeriksaan gula darah meningkat dibandingkan tahun sebelumnya, sedangkan dalam konteks survei nasional terbaru, pengukuran kesehatan masyarakat dilanjutkan melalui Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023. Tingginya prevalensi diabetes di Indonesia berkaitan erat dengan perubahan pola hidup, peningkatan konsumsi makanan tinggi kalori, kurangnya aktivitas fisik, serta faktor metabolik lainnya. Kondisi ini mendorong perlunya pengembangan alternatif terapi yang tidak hanya efektif menurunkan kadar glukosa darah, tetapi juga berpotensi memberikan efek samping yang lebih minimal dibandingkan obat sintetik.

Terapi diabetes melitus umumnya meliputi modifikasi gaya hidup, pengaturan pola makan, aktivitas fisik, dan penggunaan obat antidiabetik oral maupun insulin. Namun, penggunaan obat sintetik seperti metformin dan golongan antidiabetik lainnya tetap memiliki keterbatasan, termasuk potensi efek samping gastrointestinal, risiko hipoglikemia pada terapi tertentu, serta kebutuhan penggunaan jangka panjang. Oleh karena itu, eksplorasi bahan alam sebagai sumber kandidat antidiabetik terus berkembang, terutama tanaman obat yang secara tradisional telah digunakan masyarakat dan memiliki kandungan

senyawa bioaktif yang berpotensi memberikan efek antihiperglikemik.

Salah satu tanaman yang berpotensi sebagai agen antidiabetik adalah daun kipahit (*Tithonia diversifolia*). Tanaman ini dikenal luas sebagai tanaman obat tradisional dan telah dimanfaatkan masyarakat untuk berbagai keluhan kesehatan, termasuk gangguan metabolik. Secara fitokimia, daun kipahit dilaporkan mengandung senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, dan steroid yang diketahui memiliki aktivitas biologis yang berkaitan dengan pengendalian glukosa darah. Senyawa-senyawa tersebut diduga bekerja melalui beberapa mekanisme, antara lain aktivitas antioksidan, penghambatan absorpsi glukosa, peningkatan sensitivitas insulin, serta perlindungan terhadap sel β pankreas.

Beberapa penelitian sebelumnya telah menunjukkan potensi antidiabetik daun kipahit. Usti O.M. dkk. (2021) melaporkan bahwa ekstrak daun kipahit mampu menurunkan kadar glukosa darah pada mencit yang diinduksi aloksan. Temuan serupa juga dilaporkan oleh Riyan Adiputra (2023), yang menunjukkan adanya efek penurunan kadar glukosa darah setelah pemberian ekstrak etanol daun kipahit secara oral pada hewan uji. Hasil-hasil tersebut menunjukkan bahwa *Tithonia diversifolia* memiliki potensi sebagai kandidat terapi antidiabetik berbasis bahan alam.

Meskipun demikian, hingga saat ini sebagian besar penelitian antidiabetik daun kipahit masih lebih banyak dilaporkan pada model hiperglikemia akibat induksi aloksan, **sedangkan** kajian pada model streptozotocin (STZ) yang lebih selektif merusak sel β pankreas masih terbatas. Selain itu, data mengenai perbandingan efektivitas antar dosis

ekstrak daun kipahit pada model STZ juga masih belum banyak dilaporkan secara spesifik. Padahal, model STZ penting digunakan karena lebih representatif untuk mengevaluasi kerusakan pankreas dan respons antihiperglikemik suatu bahan uji secara eksperimental.

Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini memiliki kebaruan (novelty) berupa **pengujian** efektivitas ekstrak etanol daun kipahit (*Tithonia diversifolia*) pada model tikus diabetes terinduksi streptozotocin (STZ) dengan variasi dosis 250, 350, dan 450 mg/kgBB, serta perbandingan efektivitasnya terhadap metformin selama 15 hari pengamatan. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi pengaruh pemberian ekstrak etanol daun kipahit terhadap kadar glukosa darah pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi streptozotocin, sekaligus menentukan dosis yang paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah.

METODE PENELITIAN

Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan rancangan post-test only control group design. Penelitian menggunakan 30 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang dibagi secara acak sederhana ke dalam 6 kelompok, dengan masing-masing kelompok terdiri atas 5 ekor tikus. Seluruh hewan uji diadaptasikan selama 7 hari sebelum perlakuan dengan pemberian pakan standar dan air minum secara ad libitum.

Keenam kelompok penelitian terdiri atas:

- (1) kontrol normal,
- (2) kontrol negatif (induksi STZ),
- (3) kontrol positif (induksi STZ + metformin),

(4) kelompok perlakuan ekstrak dosis 250 mg/kgBB,

(5) kelompok perlakuan ekstrak dosis 350 mg/kgBB, dan

(6) kelompok perlakuan ekstrak dosis 450 mg/kgBB.

Tikus dinyatakan mengalami diabetes apabila kadar glukosa darah puasa setelah induksi streptozotocin menunjukkan nilai >200 mg/dL.

Hewan Uji dan Persetujuan Etik

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) dengan berat badan 150–250 gram dan dalam kondisi sehat secara fisik. Pemilihan tikus jantan dilakukan untuk meminimalkan variasi biologis akibat pengaruh siklus hormonal.

Alat dan Bahan

Alat

Timbangan digital, blender, oven, tabung reaksi, evaporator, glukometer, jarum suntik, kandang hewan uji, gelas ukur, erlenmeyer, mortir dan stamper, waterbath, pipet tetes, sonde oral, dan alat bedah minor.

Bahan

Daun kipahit (*Tithonia diversifolia*), tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) dengan berat 150–250 gram, pakan standar tikus, etanol 70% sebagai pelarut, aquadest, streptozotocin (STZ), citrate buffer saline pH 4,5, NaCl 0,9%, Na-CMC 0,5%, metformin sebagai kontrol positif, serta reagen untuk skrining fitokimia yaitu pereaksi Mayer, pereaksi Wagner, HCl pekat, FeCl₃, H₂SO₄, dan NaOH.

Pembuatan Ekstrak Daun Kipahit

Ekstrak daun kipahit dibuat menggunakan metode maserasi. Simplisia daun kipahit yang telah dikeringkan dan dihaluskan ditimbang sebanyak .

kemudian dimasukkan ke dalam bejana maserasi. Simplisia selanjutnya direndam menggunakan etanol 70% dengan perbandingan selama 2×24 jam pada suhu ruang dan terlindung dari cahaya, disertai pengadukan secara berkala.

Setelah proses maserasi selesai, campuran disaring menggunakan kertas saring untuk memperoleh filtrat. Filtrat yang diperoleh kemudian diuapkan menggunakan rotary evaporator pada suhu 40°C hingga diperoleh ekstrak kental daun kipahit. Ekstrak yang diperoleh selanjutnya dihitung rendemennya dan disuspensikan menggunakan Na CMC 0,5% sebelum diberikan kepada hewan uji.

Pembuatan Suspensi Streptozotocin

Streptozotocin (STZ) dibuat segar (freshly prepared) sesaat sebelum digunakan karena sifatnya yang tidak stabil dalam larutan. Sebanyak 0,32 g STZ dilarutkan dalam citrate buffer saline pH 4,5 hingga volume akhir 100 mL, sehingga diperoleh konsentrasi akhir 3,2 mg/mL.

Sebelum induksi, tikus dipuasakan selama 8 jam dengan tetap diberikan air minum. Induksi diabetes dilakukan melalui injeksi intraperitoneal (i.p.) dengan dosis 40 mg/kgBB. Volume pemberian disesuaikan berdasarkan berat badan masing-masing tikus. Setelah induksi, kadar glukosa darah diukur untuk memastikan keberhasilan pembentukan model diabetes. Tikus dinyatakan diabetes apabila kadar glukosa darah puasa mencapai >200 mg/dL.

Pembuatan Suspensi Metformin

Dosis metformin untuk kontrol positif ditentukan berdasarkan dosis yang direkomendasikan untuk manusia, dihitung menggunakan rasio konversi, metformin disuspensi dalam Na CMC 0,5% hingga mencapai total volume 100 ml untuk pemberian kepada tikus.

Perlakuan Hewan Uji

Setelah tikus dinyatakan diabetes, perlakuan diberikan sesuai kelompok masing-masing. Pemberian metformin maupun ekstrak etanol daun kipahit dilakukan melalui rute oral menggunakan sonde sebanyak 1 kali sehari selama 15 hari. Volume pemberian disesuaikan berdasarkan berat badan hewan uji, dengan volume maksimal 1 mL/100 gBB.

Kelompok kontrol normal hanya diberikan pakan dan air minum tanpa induksi STZ, sedangkan kelompok kontrol negatif hanya diinduksi STZ tanpa pemberian terapi.

Pengamatan Kadar Glukosa Darah

Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan melalui pengambilan darah dari vena ekor tikus menggunakan glucometer. Sebelum pengambilan darah, tikus dipuasakan selama 8 jam, dan pengukuran dilakukan pada waktu yang relatif sama untuk meminimalkan variasi biologis. Ekor tikus dibersihkan menggunakan alkohol 70%, kemudian ditusuk dengan jarum steril, dan darah yang keluar diteteskan pada strip glukometer. Kadar glukosa darah diukur pada hari ke-0, 3, 6, 9, 12, dan 15. Pengukuran dilakukan setiap 3 hari untuk memantau perkembangan kadar glukosa darah secara berkala selama periode perlakuan.

ANALISA DATA

Data kadar glukosa darah yang diperoleh dianalisis menggunakan uji statistik One Way ANOVA dengan taraf kepercayaan 95% untuk mengetahui perbedaan rerata antar kelompok. Apabila diperoleh hasil yang signifikan, analisis dilanjutkan dengan uji *post hoc* Duncan untuk mengetahui perbedaan antar kelompok perlakuan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Kipahit (*Tithonia diversifolia*)

Senyawa Metabolit Sekunder	Keterangan (+/-)
Flavonoid	+ (Positif)
Alkaloid	+ (Positif)
Saponin	+ (Positif)
Tanin	+ (Positif)
Steroid	+ (Positif)

Hasil

Berdasarkan hasil skrining fitokimia, ekstrak etanol daun kipahit (*Tithonia diversifolia*) menunjukkan hasil positif terhadap flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, dan steroid. Hasil ini menunjukkan bahwa ekstrak mengandung beberapa golongan senyawa metabolit sekunder. Flavonoid, yang terdeteksi melalui pembentukan warna kuning/jingga setelah penambahan serbuk magnesium dan HCl pekat, merupakan salah satu kelompok senyawa fenolik dengan aktivitas antioksidan yang sangat kuat. Dalam konteks diabetes melitus, flavonoid berperan penting dalam melindungi sel β pankreas dari kerusakan akibat stres oksidatif yang dipicu oleh radikal bebas suatu mekanisme patologis utama pada diabetes tipe 1 maupun tipe 2 (Ginting *et al.*, 2025; Desita *et al.*, 2025). Selain itu, flavonoid juga diketahui mampu meningkatkan sensitivitas insulin di jaringan perifer serta menghambat enzim α -glukosidase dan α -amilase di usus halus, sehingga mengurangi absorpsi glukosa pasca makan.

Alkaloid, yang ditunjukkan oleh terbentuknya endapan merah bata dengan pereaksi Dragendorff, juga memiliki kontribusi signifikan dalam pengelolaan hiperglikemia. Beberapa alkaloid diketahui bersifat hipoglikemik melalui stimulasi sekresi insulin atau peningkatan ambilan glukosa oleh sel-sel otot dan adiposa. Aktivitas antioksidannya turut mendukung perlindungan sel pankreas dari apoptosis akibat induksi streptozotocin (STZ).

Saponin, yang diidentifikasi melalui pembentukan buih stabil setinggi 1-10 cm setelah pengocokan, berpotensi menurunkan kadar glukosa darah melalui dua mekanisme utama: pertama, dengan membentuk kompleks dengan kolesterol membran sel usus sehingga menghambat penyerapan glukosa; kedua, dengan meningkatkan permeabilitas membran sel terhadap glukosa, yang pada gilirannya memperbaiki sensitivitas insulin (Desita *et al.*, 2025).

Tanin, yang menghasilkan warna hitam kehijauan setelah penambahan FeCl_3 , merupakan polifenol kompleks yang mampu mengikat protein dan menghambat aktivitas enzim pencernaan karbohidrat seperti α -amilase. Hal ini menyebabkan penurunan laju degradasi pati menjadi glukosa, sehingga memperlambat kenaikan kadar glukosa darah pascaprandial. Tanin juga memiliki efek anti-inflamasi dan antioksidan yang dapat memitigasi komplikasi vaskular akibat diabetes kronis.

Terakhir, steroid yang memberikan warna hijau dengan pereaksi *Lieberman-Burchard* dapat berperan sebagai modulator reseptor insulin atau prekursor hormon steroid yang terlibat dalam metabolisme glukosa. Beberapa fitosterol juga diketahui memiliki efek hipoglikemik melalui

peningkatan ekspresi GLUT4 di membran sel otot rangka.

Secara keseluruhan, keberadaan kelima senyawa metabolit sekunder ini dalam ekstrak etanol daun kipahit menunjukkan bahwa aktivitas antidiabetiknya kemungkinan bersifat multimekanisme dan sinergis. Temuan ini selaras dengan penelitian Ginting *et al.* (2025) pada *Castanopsis costata* dan Desita *et al.* (2025) pada kulit jeruk bali (*Citrus maxima*), yang juga

melaporkan bahwa kombinasi flavonoid, alkaloid, saponin, dan tanin memberikan efek antihiperglikemik yang lebih poten dibandingkan senyawa tunggal. Dengan demikian, profil fitokimia daun kipahit tidak hanya mendukung penggunaannya dalam pengobatan tradisional untuk diabetes, tetapi juga memberikan landasan rasional untuk pengembangannya sebagai agen antidiabetik alami yang aman dan efektif.

Tabel 2. Rerata dan Standar Deviasi Kadar Glukosa Darah Tikus

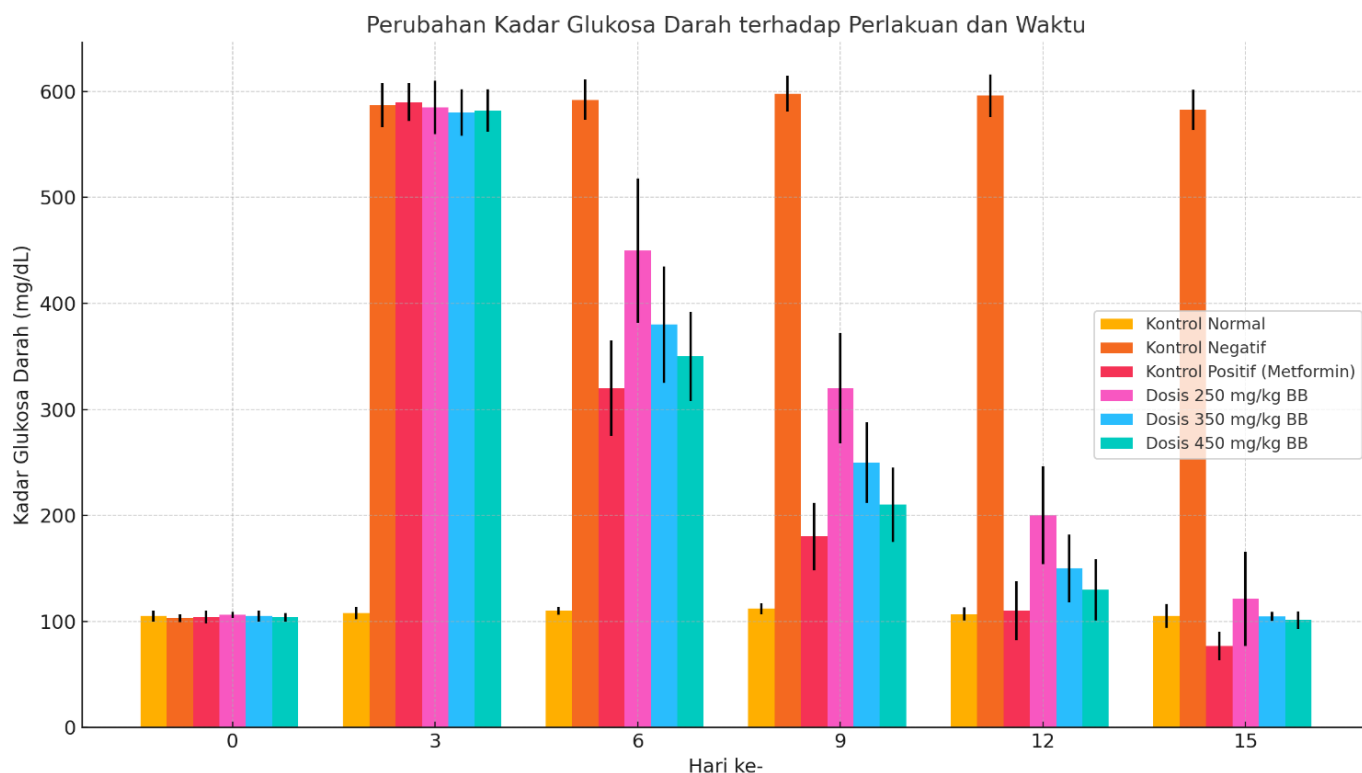
Hari ke-	Kontrol Normal	Kontrol Negatif (STZ tanpa terapi)	Kontrol Positif (STZ + Metformin)	STZ + Ekstrak 250 mg/kgBB	STZ + Ekstrak 350 mg/kgBB	STZ + Ekstrak 450 mg/kgBB	p-value
0	105 ± 5	103 ± 4	104 ± 6	106 ± 3	105 ± 5	104 ± 4	0,876
3	108 ± 6	587 ± 21	590 ± 18	585 ± 25	580 ± 22	582 ± 20	<0,001
6	110 ± 4	592 ± 19	320 ± 45	450 ± 68	380 ± 55	350 ± 42	<0,001
9	112 ± 5	598 ± 17	180 ± 32	320 ± 52	250 ± 38	210 ± 35	<0,001
12	107 ± 6	596 ± 20	110 ± 28	200 ± 46	150 ± 32	130 ± 29	<0,001
15	105,2 ± 11,2	582,6 ± 19,1	76,8 ± 13,2	121,2 ± 44,3	104,8 ± 4,3	101,2 ± 8,1	<0,001

Keterangan: data disajikan sebagai rerata ± standar deviasi (SD); n = 5 ekor per kelompok; p-value menunjukkan hasil uji perbedaan antar kelompok pada masing-masing hari pengamatan.

Berdasarkan Tabel 2, kadar glukosa darah awal pada hari ke-0 menunjukkan bahwa seluruh kelompok memiliki rerata kadar glukosa darah yang relatif homogen, dengan nilai $p = 0,876$ ($p > 0,05$). Setelah induksi streptozotocin pada hari ke-3, kelompok yang diinduksi menunjukkan peningkatan kadar glukosa darah yang sangat tinggi dibandingkan kelompok normal, dengan perbedaan yang bermakna secara statistik ($p < 0,001$).

Pada hari ke-6 hingga hari ke-15, kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak etanol daun kipahit menunjukkan penurunan kadar glukosa

darah secara bertahap. Penurunan kadar glukosa darah tampak lebih besar pada kelompok dosis 350 mg/kgBB dan 450 mg/kgBB dibandingkan kelompok dosis 250 mg/kgBB. Pada hari ke-15, kelompok dosis 450 mg/kgBB menunjukkan rerata kadar glukosa darah sebesar $101,2 \pm 8,1$ mg/dL, sedangkan kelompok dosis 350 mg/kgBB menunjukkan rerata sebesar $104,8 \pm 4,3$ mg/dL. Kelompok kontrol positif yang diberikan metformin menunjukkan rerata kadar glukosa darah sebesar $76,8 \pm 13,2$ mg/dL pada hari ke-15.



Gambar 1. Grafik Perkembangan Kadar Glukosa Darah Tikus Selama 15 Hari Pengamatan

Berdasarkan Gambar 1, terlihat bahwa kelompok kontrol negatif mempertahankan kadar glukosa darah yang tinggi selama periode pengamatan, sedangkan kelompok perlakuan ekstrak menunjukkan tren penurunan kadar glukosa darah seiring bertambahnya waktu pemberian. Penurunan paling besar tampak pada kelompok dosis 450 mg/kgBB, diikuti oleh kelompok dosis 350 mg/kgBB dan 250 mg/kgBB.

Pembahasan

Hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kipahit (*Tithonia diversifolia*) mengandung flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, dan steroid. Keberadaan senyawa-senyawa tersebut mendukung potensi biologis daun kipahit sebagai agen antidiabetik, mengingat beberapa golongan metabolit sekunder tersebut telah banyak dilaporkan memiliki aktivitas antihiperglikemik melalui berbagai jalur mekanisme.

Penurunan kadar glukosa darah yang diamati pada kelompok perlakuan menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kipahit memiliki aktivitas antidiabetik pada tikus yang diinduksi streptozotocin. Efek penurunan glukosa darah terlihat bersifat dosis-respons, di mana dosis 350 mg/kgBB dan 450 mg/kgBB menunjukkan efek yang lebih baik dibandingkan dosis 250 mg/kgBB. Hal ini menunjukkan bahwa peningkatan dosis ekstrak berkaitan dengan peningkatan efektivitas antihiperglikemik pada model hewan yang digunakan.

Secara teoritis, aktivitas antidiabetik ekstrak daun kipahit diduga berkaitan dengan kandungan flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, dan steroid yang bekerja secara sinergis. Flavonoid dan alkaloid diketahui memiliki aktivitas antioksidan yang dapat membantu melindungi sel β pankreas dari kerusakan oksidatif. Saponin dan tanin juga diduga berperan dalam menghambat absorpsi glukosa di

saluran cerna serta meningkatkan sensitivitas insulin. Kombinasi mekanisme tersebut memungkinkan ekstrak daun kipahit menurunkan kadar glukosa darah secara bertahap selama masa perlakuan.

Temuan penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang melaporkan potensi antidiabetik daun kipahit maupun tanaman herbal lain yang kaya metabolit sekunder. Hasil ini memperkuat dugaan bahwa bahan alam yang mengandung flavonoid, saponin, dan alkaloid berpotensi memberikan efek antihiperglikemik melalui perlindungan terhadap fungsi pankreas dan perbaikan metabolisme glukosa.

Meskipun demikian, terdapat beberapa hal penting yang perlu dicermati dari hasil penelitian ini. Pada hari ke-3 setelah induksi, seluruh kelompok yang diinduksi menunjukkan kadar glukosa darah yang sangat tinggi, yaitu lebih dari 580 mg/dL. Nilai ini menunjukkan bahwa model hiperglikemia yang terbentuk tergolong berat. Secara eksperimental, kadar glukosa darah yang sangat tinggi setelah induksi STZ dapat mengindikasikan kerusakan sel β pankreas yang luas, sehingga respons terhadap terapi sangat bergantung pada kemampuan agen uji dalam memperbaiki metabolisme glukosa. Oleh karena itu, hasil penelitian ini perlu ditafsirkan sebagai model diabetes eksperimental dengan derajat hiperglikemia yang berat.

Selain itu, kadar glukosa darah kelompok kontrol positif yang diberikan metformin pada hari ke-15 menunjukkan rerata $76,8 \pm 13,2$ mg/dL, yang lebih rendah dibandingkan kelompok normal. Temuan ini menunjukkan bahwa efek penurunan glukosa darah oleh metformin pada penelitian ini sangat kuat. Kondisi tersebut tidak serta-merta dapat disimpulkan sebagai hipoglikemia klinis, namun

perlu dicermati sebagai kemungkinan respons penurunan glukosa yang lebih besar pada kelompok kontrol positif, yang dapat dipengaruhi oleh kondisi puasa saat pengukuran, respons individual hewan, maupun dosis metformin yang digunakan. Oleh karena itu, hasil ini perlu dipertimbangkan secara hati-hati dalam interpretasi efektivitas pembandingan. Berdasarkan keseluruhan hasil, dosis 450 mg/kgBB menunjukkan efek penurunan kadar glukosa darah paling besar, diikuti oleh dosis 350 mg/kgBB. Dengan demikian, ekstrak etanol daun kipahit berpotensi dikembangkan sebagai kandidat antidiabetik alami, meskipun masih diperlukan penelitian lanjutan untuk mengonfirmasi mekanisme kerjanya secara lebih spesifik, mengevaluasi keamanan penggunaan jangka panjang, serta menguji efektivitasnya melalui parameter biologis lain seperti histopatologi pankreas atau kadar insulin.

PENUTUP

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun kipahit (*Tithonia diversifolia*) mengandung senyawa metabolit sekunder berupa flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, dan steroid. Pemberian ekstrak etanol daun kipahit pada dosis 250, 350, dan 450 mg/kgBB menunjukkan kemampuan menurunkan kadar glukosa darah pada model tikus putih jantan diabetes yang diinduksi streptozotocin. Di antara ketiga dosis yang diuji, dosis 450 mg/kgBB menunjukkan aktivitas antihiperglikemik paling baik dibandingkan dosis lainnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Desita, M., Siagian, R. I. B., & Ginting, A. N. B. (2025). Efek pemberian fraksi etil asetat ekstrak etanol kulit buah jeruk bali (*Citrus maxima* Merr.) terhadap kadar glukosa darah tikus hiperglikemia. *Jurnal Sains Student Research*, 3(6), 1252–1264. <https://doi.org/10.61722/jssr.v3i6.7120>
- Dharma Audia Samsuri, S. A. (2020). Kadar glukosa darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberikan ragi tape. *Indonesian Medicus Veterinus*.
- Ginting, A. N. B., Ginting, C. N., Rusip, G., & Chiuman, L. (2025). Antidiabetic activity of cep-cepan leaf extract nanoparticles (*Castanopsis costata*) in streptozotocin-induced white rat models. *Jurnal Penelitian Pendidikan IPA*, 11(2), 64–70. <https://doi.org/10.29303/jppipa.v11i2.9408>
- Mirelly Marques Romeiro Santos, A. C. (2021). Combination of cafeteria diet with intraperitoneal streptozotocin in rats: A type 2 diabetes model. *Acta Cirúrgica Brasileira*.
- Syarifuddin, R. N. (2021). Identifikasi senyawa kimia pada tanaman pulai (*Alstonia scholaris*) sebagai pestisida nabati untuk pengendali hama. *Jurnal Galung Tropika*.
- Usti, O. M., & F. R. (2021). Efek ekstrak daun paitan (*Tithonia diversifolia*) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi aloksan. *Baiturrahmah Medical Journal*, 3–8.
- Wardhana, A. F. P., Mustika, A., & Kenconowungu, C. D. (2021). Effect of kembang bulan leaf (*Tithonia diversifolia*) ethanolic extract to SGOT and SGPT levels in diabetic rats (*Rattus norvegicus*). *Indonesian Andrology and Biomedical Journal*, 2(1). <https://doi.org/10.20473/iabj.v2i1.56>
- Zamzam, M. Y., & Aeni, M. (2021). Skrining fitokimia dan identifikasi flavonoid pada daun paitan (*Tithonia diversifolia* [Hemsley] A. Gray) dengan metode kromatografi lapis tipis. *Medimuh: Jurnal Kesehatan Muhammadiyah*, 2(1).
- Chagas-Paula, D. A., Oliveira, R. B., Rocha, B. A., & Da Costa, F. B. (2014). Phytochemical screening and antioxidant activity of ethanol extract of *Tithonia diversifolia* (Hemsl.) A. Gray dry flowers. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*.
- Zhou, X., Zhou, J., Ban, Q., Zhang, M., & Ban, B. (2024). Effects of metformin on the glucose regulation, lipid levels and gut microbiota in high-fat diet with streptozotocin-induced type 2 diabetes mellitus rats. *Endocrine*, 86(1), 163–172.
- Magliano, D. J., & Boyko, E. J. (Eds.). (2025). *IDF Diabetes Atlas* (11th ed.). International Diabetes Federation.
- Genitsaridi, I., et al. (2026). 11th edition of the IDF Diabetes Atlas: Global, regional, and national diabetes prevalence estimates for 2024 and projections for 2050. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*.