

INTISARI

Diabetes masih menjadi salah satu masalah kesehatan utama di Indonesia. Data IDF (*International Diabetes Federation*) edisi pertama tahun 2000 menunjukkan bahwa estimasi prevalensi diabetes pada orang dewasa usia 20-79 tahun adalah 537 juta. Jumlah ini diperkirakan akan meningkat menjadi 643 juta pada tahun 2030 dan 783 juta pada tahun 2045. Terhitung sekitar 90% kasus diabetes disebabkan karena resistensi insulin dan gangguan sekresi insulin. Daun kelor (*Moringa oleifera* Lamk.) telah secara luas digunakan masyarakat sebagai obat tradisional, termasuk untuk mengatasi diabetes. Pengembangan bahan baku ekstrak dengan teknologi terkini perlu dilakukan untuk memperoleh ekstrak terpilih sehingga memiliki potensi tinggi dalam bentuk fitosom. Fitosom merupakan sistem penghantaran obat baru dimana bahan aktif dari suatu tanaman diikat oleh lipid sehingga akan menghasilkan molekul kompleks lipid yang kompatibel. Fitosom diketahui dapat meningkatkan stabilitas dan penghantaran ekstrak terpilih pada target sehingga diharapkan terjadi peningkatan bioavailabilitas melalui penargetan sistematis transit dari lingkungan hidrofilik ke lipofilik.

Penelitian yang telah dilakukan terbagi menjadi tiga tahapan utama. Tahapan pertama adalah optimasi metode ekstraksi berbantu ultrasonik daun kelor dengan tujuan memperoleh metode ekstraksi optimum berdasarkan respon optimum ditinjau dari rendemen ekstrak, kandungan flavonoid total, kandungan fenolik total, dan aktivitas penghambatan enzim DPP IV. Tahapan kedua adalah optimasi preformulasi fitosom dengan tujuan memperoleh fitosom optimum. Tahapan ketiga adalah uji aktivitas *in vivo* fitosom optimum pada tikus diabetes melitus dengan tujuan mengevaluasi pengaruh pemberian fitosom hasil optimasi terhadap tikus uji.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak hasil ekstraksi berbantu ultrasonik daun kelor (*M. oleifera*) dengan komposisi etnaol-air 50% v/v; perbandingan pelarut dan bahan 30 mL/g; suhu ekstraksi 30 °C; dan lama waktu ekstraksi 45 menit, merupakan kondisi optimum terpilih yang menghasilkan karakteristik rendemen ekstrak 87,99% b/b; TFC 56,63 mg QE/g ekstrak; TPC 97,26 mg GAE/g ekstrak; dan aktivitas penghambatan enzim DPP IV 93,32% penghambatan. Komposisi fosfatidilkolin 15 g dan soya-lesitin 3 g merupakan komposisi optimum terpilih yang menghasilkan karakteristik ukuran partikel 105,5 nm ± 1,05, PDI 0,170 nm ± 0,01, potensial zeta -32,6 mV ± 1,12, dan efisiensi penjerapan 56,89% ± 0,02. Hasil penurunan kadar glukosa darah menunjukkan bahwa pemberian sampel uji baik sitagliptin dosis 100 mg/kg BB 1 kali sehari p.o., ekstrak daun kelor dosis 300 mg/kg BB 1 kali sehari p.o., dan fitosom dosis 300 mg/kg BB 1 kali sehari p.o. mampu menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes yang diinduksi STZ dosis 60 mg/kg BB i.p.. Penurunan kadar glukosa darah untuk setiap kelompok perlakuan pada H₀-H₁₄ menunjukkan bahwa ekstrak daun kelor yang diformulasikan dalam fitosom memiliki aktivitas penurunan kadar glukosa darah pada tikus diabetes STZ lebih rendah dibandingkan dengan ekstrak daun kelor yang tidak diformulasikan dalam fitosom, tetapi tidak berbeda signifikan antar kedua kelompok perlakuan tersebut. Data statistika menunjukkan bahwa basis fitosom vs sitagliptin, basis fitosom vs ekstrak daun kelor, basis fitosom vs fitosom berbeda signifikan (*p-value* < 0,05), sedangkan sitagliptin vs ekstrak daun kelor,

sitagliptin vs fitosom, ekstrak daun kelor vs fitosom tidak berbeda signifikan (p -value > 0,05).

Kata kunci: *M. oleifera* Lamk., ekstraksi berbantu ultrasonik, diabetes melitus, ,
DPP IV, fitosom

ABSTRACT

Diabetes is still one of the main health problems in Indonesia. The first edition of IDF (International Diabetes Federation) data in 2000 shows that the estimated prevalence of diabetes in adults aged 20-79 years is 537 million. This number is expected to increase to 643 million in 2030 and 783 million in 2045. About 90% of diabetes cases are caused by insulin resistance and impaired insulin secretion. Moringa leaves (*Moringa oleifera* Lamk.) have been widely used by people as traditional medicine, to treat diabetes. It is necessary to develop extract using the latest technology to obtain a high quality extract which is further formulated into a phytosome. Phytosomes are a new drug delivery system where the active ingredients from a plant are bound by lipids so that they will produce compatible lipid complex molecules and increase the bioavailability of the active ingredients. Phytosomes are known to increase the stability and bioavailability of natural products through systematic targeting for transit from hydrophilic to lipophilic environments.

The research was conducted in three main stages. The first stage was the optimization of the ultrasonic-assisted extraction method for Moringa leaves with the aim of obtaining an optimum extraction method based on the optimum response in terms of extract yield, total flavonoid content, total phenolic content, and DPP IV enzyme inhibitory activity. The second stage is an optimization of the phytosome preformulation with the aim of obtaining optimum phytosomes. The third stage was testing the *in vivo* activity of optimal phytosomes in insulin-resistant diabetes mellitus mice with the aim of evaluating the effect of giving the optimized phytosomes to the test mice.

The results showed that the extract resulting from ultrasonic-assisted extraction of Moringa leaves (*M. oleifera*) with an ethanol-water composition of 50% v/v, solvent and material ratio of 30 mL/g; extraction temperature of 30 °C, and extraction time of 45 minutes are the optimal conditions selected which produce extract yield characteristics of 87.99% w/w; TFC 56.63 mg QE/g extract; TPC 97.26 mg GAE/g extract; and DPP IV enzyme inhibitory activity 93.32% inhibition. The composition of phosphatidylcholine 15 g and soy-lecithin 3 g is the optimum composition chosen, which produces characteristics of particle size 105.5 nm ± 1.05, PDI 0.170 nm ± 0.01, zeta potential -32.6 mV ± 1.12, and efficiency adsorption 56.89% ± 0.02. The results of reducing blood glucose levels showed that giving test samples to both sitagliptin at a dose of 100 mg/kg BW once a day p.o., Moringa leaf extract at a dose of 300 mg/kg BW once a day p.o., and phytosome at a dose of 300 mg/kg BW once a day p.o. was able to reduce blood glucose levels in diabetic rats induced by STZ at a dose of 60 mg/kg BW i.p.. The decrease in blood glucose levels for each treatment group on H₀-H₁₄ showed that Moringa leaf extract formulated in phytosomes had more activity in reducing blood glucose levels in STZ diabetic rats. Lower compared to Moringa leaf extract, which was not formulated in phytosomes, there was no significant difference between the two treatment groups. Statistical data shows that phytosome base vs. sitagliptin, phytosome base vs. Moringa leaf extract, and phytosome base vs. phytosome are significantly different (p-value < 0.05). In contrast, sitagliptin vs. Moringa leaf

extract, sitagliptin vs. phytosome, and Moringa leaf extract vs. phytosome are not considerably different significantly (p-value > 0.05).

Keywords: *M. oleifera* Lamk., ultrasound-assisted extraction, diabetes mellitus, DPP IV, phytosome