

Aktivitas Antihiperqlikemik Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Yakon (*Smallanthus sonchifolius*) dan Metformin pada Mencit yang Diinduksi Aloksan

Antihyperglycemic Activity of Combination of *Yakon* Leaves (*Smallanthus sonchifolius*) Ethanolic Extract and Metformin in Mice Induced Alloxan

LIDIA KURNIAWATI, DWI NINGSIH*, VIVIN NOPIYANTI

Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi
Jln. Letjen Sutoyo-Mojosongo Surakarta-57127 Telp. 0271-852518
* Korespondensi: dwiee_nink@yahoo.co.id

(Diterima 27 Agustus 2014, disetujui 22 Oktober 2014)

ABSTRAK

Diabetes melitus adalah gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia yang berhubungan dengan abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang disebabkan oleh penurunan sekresi insulin atau penurunan sensitivitas insulin atau keduanya. Daun yakon (*Smallanthus sonchifolius*) merupakan tanaman obat tradisional yang salah satu manfaatnya dapat mengobati diabetes melitus. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antihiperqlikemik kombinasi ekstrak daun yakon dan metformin pada mencit yang diinduksi aloksan. Hewan uji dibagi dalam 6 kelompok masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit. Kelompok I CMC 0,5 %, kelompok II metformin (65 mg/kg BB), kelompok III ekstrak etanol daun yakon (840 mg/kg BB), kelompok IV kombinasi ekstrak etanol daun yakon (420 mg/kg BB) dan metformin (32,5 mg/kg BB), kelompok V kombinasi ekstrak etanol daun yakon (630 mg/kg BB) dan metformin (16,25 mg/kg BB). Perlakuan diberikan selama 14 hari, dengan pengukuran kadar gula darah pada hari ke-7 dan hari ke-14, kemudian dilakukan uji statistik dengan analisis varian satu jalan dengan taraf kepercayaan 95% kemudian dilanjutkan uji Tukey. Hasil penelitian menunjukkan kombinasi ekstrak etanol daun yakon 630 mg/kg BB dan metformin 16,25 mg/ kg BB lebih baik dibanding sediaan tunggal metformin maupun ekstrak etanol daun yakon.

Kata kunci : Ekstrak daun yakon (*Smallanthus sonchifolius*), aloksan, metformin, antihiperqlikemik.

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a metabolic disorder characterized by hyperglycemia and related with abnormality metabolism of carbohydrate, lipid, and protein cause a decrease of insulin secretion or insulin sensitivity decrease or both. *Yakon* leaves is traditional medicinal plants that one of benefits could treat diabetes mellitus. The experiment was purpose to find antihyperglycemic activity of combination of *yakon* leaves ethanolic extract and metformin in mice induced alloxan. Test animals were divided in 6 groups each group consist of 5 mice. Groups I was given CMC 0,5%, group II was given metformin (65 mg/kg BB), group III was given *yakon* leaves ethanolic extract (840 mg/kg BB), group IV was given combination of *yakon* leaves ethanolic extract (420 mg/kg BB) and metformin (32,5 mg/ kg BB), group V was given combination of *yakon* leaves ethanolic extract (630 mg/kg BB) and metformin (16,25 mg/ kg BB). The treatment were given during 14 days, with measurement of glucose levels at 7 days and 14 days, then it was statistically tested by one way analysis of variance at 95% confidence continued with Tukey test. The result showed that the combination of *yakon* leaves ethanolic extract (630 mg/kg BB) and metformin (16,25 mg/ kg BB) was better than metformin or *yakon* leaves ethanolic extract.

Keywords : *yakon* leaves (*Smallanthus sonchifolius*) ethanolic extract, aloksan, metformin, antihyperglycemic.

PENDAHULUAN

Diabetes melitus adalah gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia yang berhubungan dengan abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang disebabkan oleh penurunan sekresi insulin atau penurunan sensitivitas insulin atau keduanya dan menyebabkan komplikasi kronis mikrovaskular, makrovaskular, dan neuropati (ISFI 2008).

Menurut Badan Kesehatan Dunia (WHO) jumlah penderita diabetes melitus di Indonesia jumlahnya sangat luar biasa. Pada tahun 2000 jumlah penderita 8.400.000 jiwa, pada tahun 2003 jumlah penderita 13.797.470 jiwa dan diperkirakan tahun 2030 jumlah penderita bisa mencapai 21.300.000 jiwa. Data jumlah penderita diabetes di Indonesia pada tahun 2005 sekitar 24 juta orang. Jumlah ini diperkirakan akan terus meningkat pada tahun yang akan datang (Soegondo 2005).

Salah satu terapi diabetes melitus adalah metformin. Metformin memiliki mekanisme kerja yaitu menstimulasi glikolisis langsung pada jaringan perifer dengan peningkatan pengeluaran glukosa dari darah, mengurangi glukoneogenesis hati, memperlambat absorpsi glukosa dari saluran pencernaan, pengurangan kadar glukagon plasma, dan meningkatkan pengikatan insulin pada reseptor insulin (Katzung 1997), namun adanya efek samping pada penggunaan obat antidiabetik oral yang masih sering muncul, mengingat penderita diabetes melitus harus mengkonsumsi obat dalam jangka waktu yang lama, maka

dikombinasikan antara obat kimia dengan obat herbal. Kelebihan dari obat herbal di antaranya bersifat alami sehingga dimaksudkan untuk merekonstruksi organ tubuh yang rusak, mengurangi efek samping dan harganya murah (Erna 2011).

Tanaman obat yang digunakan sebagai kombinasi dalam penelitian ini adalah daun yakon (*Smallanthus sonchifolius*). Tumbuhan yang berasal dari Pegunungan Andes, Peru ini dipercaya dapat mengatasi penyakit diabetes. Yakon terbukti dapat menurunkan kadar gula darah dan dapat meningkatkan sensitivitas insulin pada tikus yang menderita diabetes (Aybar 2001).

Menurut penelitian Noor (2012), setelah 20 hari pemberian ekstrak etanol daun yakon terbukti memiliki khasiat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus jantan galur wistar. Pada penelitian ini akan dikaji efek kombinasi ekstrak etanol daun yakon dan metformin terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit yang diinduksi aloksan. Dari penelitian ini diharapkan efek kombinasi dapat memberikan efek yang lebih menurunkan kadar glukosa darah bila dibandingkan dengan metformin dan ekstrak daun yakon, serta dapat mengurangi efek samping penggunaan obat.

METODE PENELITIAN

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun yakon yang diperoleh dari Colomadu, Karanganyar,

metformin, etanol, aloksan monohidrat, CMC, larutan NaCl fisiologis. Binatang percobaan dalam penelitian ini adalah mencit putih balb/c jenis kelamin jantan, umur 2-3 bulan dengan berat badan rata-rata 20 g.

Alat

Alat yang digunakan adalah oven, seperangkat alat soxhletasi, glukometer, timbangan, jarum suntik 1 ml, neraca analitik, dan alat-alat gelas, jarum suntik bentuk bola/ kanula.

Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Yakon

Daun yang tidak berpenyakit dan berumur 5-6 bulan. Selanjutnya daun dikeringkan dengan oven pada suhu 55°C, dihaluskan dengan blender dan diayak dengan ayakan nomor 40. Selanjutnya diukur kelembaban air dengan metode *moisture balance* diperoleh kadar $6,83 \pm 0,28$ % yang telah memenuhi syarat kadar air yaitu kurang dari 10%.

Pada pembuatan ekstrak, serbuk daun yakon diambil 125 gram, dimasukkan ke dalam sebuah kantung yang terbuat dari kertas saring dibuat bentuk silinder dan ujung-ujungnya diikat dengan tali. Selanjutnya dimasukkan ke dalam alat Soxhlet dan ditambah dengan etanol kurang lebih 250 ml dilakukan sebanyak 1,5 kali sirkulasi. Proses isolasi dilakukan sampai filtrat yang tersirkulasi jernih. Kemudian dilakukan pemekatan menggunakan Soxhlet. Ekstraksi dilakukan sebanyak 4 kali dan diperoleh rendemen sebesar 26,82 %.

Identifikasi Kandungan Senyawa Kimia Ekstrak Daun Yakon

Flavonoid diidentifikasi dengan cara dua miligram ekstrak ditambah 5 ml aquadest dipanaskan selama 1 menit, disaring dan diambil filtratnya. Filtrat ditambah 0,1 gram serbuk Mg, 2 ml larutan alkohol : asam klorida (1:1) dan pelarut amil alkohol. Campuran ini dikocok kuat-kuat, kemudian dibiarkan memisah. Reaksi positif ditunjukkan dengan warna merah atau kuning atau jingga pada amil alkohol (Robinson 1995).

Identifikasi saponin dengan cara sepuluh mililiter air panas dalam tabung reaksi didinginkan kemudian ditambahkan 0,5 gram ekstrak dan dikocok kuat-kuat selama 10 detik. Uji positif ditunjukkan dengan terbentuknya buih yang stabil selama tidak kurang dari 10 menit setinggi 1 – 10 cm. Pada penambahan HCl 2N buih tidak hilang (Harborne 1987).

Tanin diidentifikasi dengan cara ekstrak ditambah 10 ml air panas kemudian dididihkan selama 15 menit dan saring. Filtrat yang diperoleh disebut larutan B. Sebanyak 5 ml larutan B ditambah pereaksi besi (III) klorida 1%. Reaksi positif ditunjukkan dengan terbentuknya warna violet (Robinson 1995).

Alkaloid diidentifikasi dengan cara satu gram ekstrak daun yakon ditambah dengan sedikit larutan HCl 2N, dipanaskan kemudian ditambahkan larutan Mayer terbentuk endapan menggumpal berwarna putih atau kuning dan dengan Dragendrof terbentuk endapan berwarna coklat sampai hitam, maka ada kemungkinan terdapat alkaloid (Robinson 1995).

Prosedur Uji Aktivitas Antihiperlikemik

Mencit yang telah ditimbang dan dikelompokkan dipuasakan terlebih dahulu selama 16 jam. Pada hari pertama dilakukan pengukuran kadar glukosa darah awal (T0) sebelum mencit diberi perlakuan. Lalu mencit diinduksi larutan aloksan monohidrat 210 mg/kg BB secara intra peritoneal. Setelah 3 hari induksi, diukur kadar glukosanya (T3). Selanjutnya masing-masing kelompok diberi perlakuan secara oral selama 14 hari. Kelompok I CMC 0,5 %, kelompok II metformin, kelompok III ekstrak etanol daun yakon, kelompok IV kombinasi

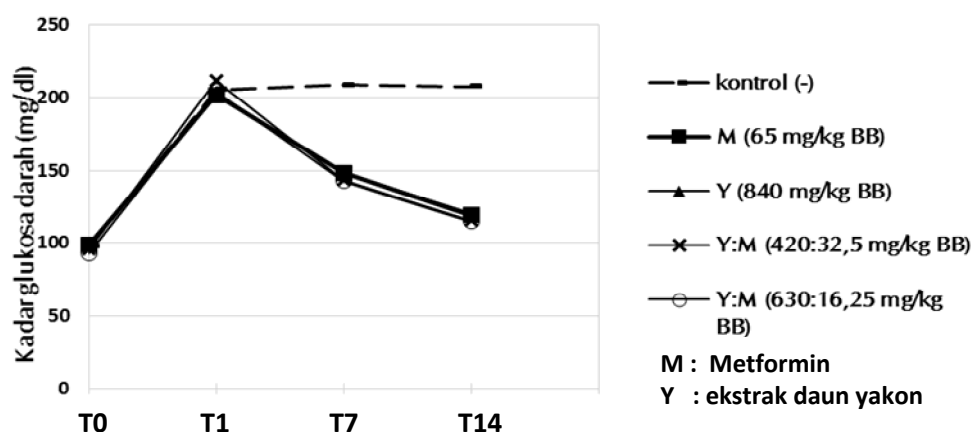
ekstrak etanol daun yakon (420 mg/kg BB) dan metformin (32,5 mg/kg BB), kelompok V kombinasi ekstrak etanol daun yakon (630 mg/kg BB) dan metformin (16,25 mg/kg BB). Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan pada hari ke 7 dan 14 setelah pemberian larutan uji.

Sampel darah diambil dari ekor mencit dengan cara menusuk ekor dengan jarum, kemudian darah diteteskan pada strip glukometer dan dimasukkan dalam glukometer untuk dibaca kadar glukosanya.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Rata-rata kadar glukosa darah

Kelompok	T0	T1	T7	T14
Kontrol negatif	97,60 ± 6,42	205,40 ± 15,74	208,60 ± 15,33	207,80 ± 12,39
Metformin (65 mg/kg BB)	98,60 ± 8,44	201,80 ± 12,51	148,60 ± 17,89	119,20 ± 3,27
Ekstrak daun yakon (840 mg/kgBB)	98,40 ± 12,50	202,60 ± 7,40	148,40 ± 6,54	120,20 ± 5,63
Ekstrak daun yakon:metformin (420 mg/kg BB:32,5 mg/kgBB)	95,60 ± 5,41	211,80 ± 9,62	143,60 ± 4,50	115,60 ± 5,59
Ekstrak daun yakon:metformin (630 mg/kg BB:16,25 mg/kgBB)	92,60 ± 9,07	204,40 ± 11,21	142,80 ± 5,35	114,80 ± 8,55



Gambar 1. Grafik rata-rata kadar glukosa darah (mg/dl) pada waktu sebelum induksi aloksan (T0), hari ketiga setelah induksi aloksan (T1), hari ketujuh setelah perlakuan larutan uji (T7), dan hari ke-14 setelah perlakuan larutan uji (T14).

Hasil uji identifikasi kandungan senyawa dalam ekstrak daun yakon yaitu ekstrak etanol daun yakon mengandung flavonoid, alkaloid, tanin, dan saponin. Senyawa-senyawa tersebut berpotensi berkhasiat sebagai antihiperglikemik.

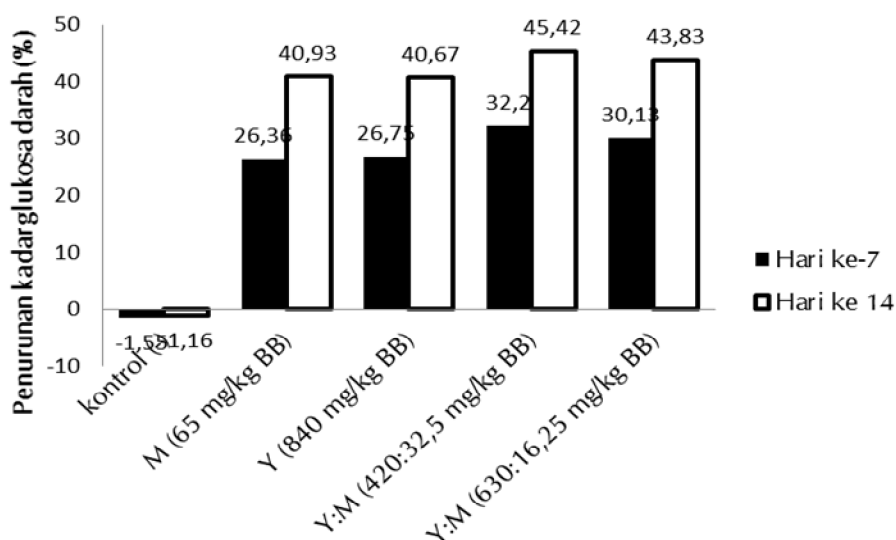
Berdasarkan Tabel 1 dan Gambar 1, pada hari ke-3 setelah pemberian aloksan terjadi peningkatan kadar glukosa darah pada masing-masing kelompok. Pada hari ke-7 dan ke-14 setelah perlakuan terjadi penurunan kadar glukosa darah pada kelompok metformin, kelompok ekstrak daun yakon, dan kelompok kombinasi ekstrak daun yakon dan metformin.

Gambar 1 menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak etanol daun yakon dan metformin memiliki daya penurunan kadar glukosa darah yang lebih baik dibandingkan sediaan tunggal ekstrak etanol daun yakon dan metformin. Hal ini dikarenakan adanya gabungan dari dua zat aktif dengan mekanisme yang berbeda dalam menurunkan kadar glukosa darah. Mekanisme aksi dari metformin yaitu menstimulasi glikolisis langsung pada jaringan perifer dengan peningkatan pengeluaran glukosa dari darah, mengurangi glukoneogenesis hati, memperlambat absorpsi glukosa dari saluran pencernaan, pengurangan kadar glukagon plasma, dan meningkatkan pengikatan insulin pada reseptor insulin (Katzung 1997), sedangkan mekanisme aksi dari daun yakon adalah mengurangi stress oksidatif yang disebabkan oleh pemberian aloksan dan mencegah kerusakan yang lebih parah pada sel β pankreas (Tiwari & Rao 2002).

Pada Tabel 2 dan Gambar 2 dapat diketahui kelompok perlakuan kombinasi ekstrak etanol daun yakon dan metformin dalam berbagai perbandingan (420 mg/kg BB: 32,5 mg/ kg BB, 630 mg/kg BB:16,25 mg/ kg BB) menghasilkan persen penurunan yang tidak berbeda jauh, hal ini dikarenakan pada perbandingan kombinasi ekstrak etanol daun yakon (630 mg/kg BB) dan metformin (16,25 mg/ kg BB) mengandung dosis ekstrak etanol yang jauh lebih besar dibandingkan dalam kombinasi ekstrak etanol daun yakon (420 mg/kg BB) dan metformin (32,5 mg/ kg BB) sehingga aktivitas antioksidan yang dihasilkan ekstrak etanol daun yakon lebih kuat dan mampu memperbaiki sel β pankreas dari kerusakan yang disebabkan stress oksidatif, sehingga efek hiperglikemik yang diakibatkan oleh aloksan dapat berkurang dan menghasilkan persen penurunan kadar glukosa darah yang sama dengan kombinasi ekstrak etanol daun yakon (420 mg/kg BB) dan metformin (32,5 mg/ kg BB). Dosis obat yang diberikan dalam kombinasi ekstrak etanol daun yakon (630 mg/kg BB) dan metformin (16,25 mg/ kg BB) lebih rendah namun dapat menghasilkan efek penurunan kadar glukosa yang sama dengan kombinasi ekstrak etanol daun yakon (420 mg/kg BB) dan metformin (32,5 mg/ kg BB) sehingga dapat dikatakan bahwa kombinasi ekstrak etanol daun yakon (630 mg/kg BB) dan metformin (16,25 mg/ kg BB) lebih baik karena akan dapat mengurangi efek samping metformin dengan penggunaan dosis lebih rendah dalam kombinasi.

Tabel 2. Rata-rata persentase efek penurunan kadar glukosa darah

Kelompok	Penurunan kadar glukosa darah (%)	
	Hari ke-7	Hari ke-14
Kontrol negatif	-1,55	-1,16
Metformin (65 mg/kg BB)	26,36	40,93
Ekstrak daun yakon (840 mg/kgBB)	26,75	40,67
Ekstrak daun yakon:metformin (420 mg/kg BB:32,5 mg/kgBB)	32,20	45,42
Ekstrak daun yakon:metformin (630 mg/kg BB:16,25 mg/kgBB)	30,13	43,83



Gambar 2. Grafik efek penurunan kadar glukosa darah (mg/dl) pada hari ke-7 dan ke-14 setelah perlakuan ekstrak daun yakon (Y) dan metformin (M).

KESIMPULAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun yakon memiliki aktivitas antihiperqlikemik. Kombinasi ekstrak etanol daun yakon (630 mg/kg BB) dan metformin (16,25 mg/ kg BB) memiliki aktivitas yang lebih baik dibanding sediaan tunggal metformin dan ekstrak etanol daun yakon.

DAFTAR PUSTAKA

- Aybar MJ, Riera AS, Grau A, Sanches SS. 2001. Hypoglycemic effect of the water extract of *Smallanthus sonchifolius* (yacon) leaves in normal and diabetic rats. *J. Ethnopharmacol.* 74: 125-132.
- Erna. 2011. Kajian kombinasi ekstrak n-heksana jamur lingzhi-glibenklamid dan ekstrak n-Heksana jamur lingzhi-metformin terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan galur wistar dengan induksi aloksan [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
- Harborne JB. 1987. *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Kosasih P, Iwang S, Penerjemah; Bandung: ITB Press Terjemahan dari: *Phytochemical Methods*.
- Aybar MJ, Riera AS, Grau A, Sanches SS. 2001. Hypoglycemic effect of the water extract of *Smallanthus sonchifolius*

- [ISFI] Ikatan Sarjana Farmasi Indonesia. 2008. *Iso Farmakoterapi*. Jakarta : Penerbit PT. ISFI Penerbitan. Hlm 26.
- Katzung BG. 1997. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Jakarta: EGC. Terjemahan dari: *Basic and Clinical Pharmacology*. hlm 663-679.
- Robinson T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tingkat Tinggi*. Edisi 6. Padwaminata, penerjemah; Bandung: ITB Bandung. Terjemahan dari: *The Organic Constituents of Higher Plants*.
- Soegondo S. 2005. *Diagnosis Dan Klasifikasi Diabetes Mellitus Terkini, dalam Penatalaksanaan Diabetes Mellitus Terpadu*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 17-26.
- Tiwari AK, Rao JM. Diabetes mellitus and multiple therapeutic approaches of phytochemicals: present status and future prospect. *Current Science* 83(1): 30-38.