

EFEKTIVITAS PEMBERIAN EKSTRAK DAUN YAKON “SMALANTHUS SONCHIFOLIUS” SEBAGAI TERAPI ANTIHIPERGLIKEMIA PADA MENCIT (MUS MUSCULUS) YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN

Nenny Triastuti¹, Detti Nur Irawati², Yelvi Levani³, Aldo Dwi Prasty⁴

^{1,2,3}Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya

⁴Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya

Email: <nennytriastuti38@gmail.com>

Abstract

Diabetes mellitus is an endocrine metabolite disorder characterized by hyperglycemia. This disorder is caused by damage to pancreatic beta cells or insulin resistance. According to WHO, an estimated 300 million people worldwide suffer from diabetes mellitus by 2025. The use medical drug must of course consider side effects including hypoglycemia, gastrointestinal disorders and impaired kidney function. *Smalanthus sonchifolius* is known to have anti-inflammatory, antioxidant and antidiabetic effects. Flavonoids as antioxidant and antidiabetic effects through several channels such as reducing apoptosis of beta pancreatic cells, promoting insulin secretion, glucose regulation on hepatocytes, reducing insulin resistance, reducing inflammation and oxidative stress on skeletal muscle cells and adipose tissue, and increasing glucose uptake in skeletal cells, This research uses a true experimental approach using the “*Randomized pre and post test control group design*”. The population in this study were 28 male mice which would be divided into 4 groups, each group consisting of 7 individuals. 1 group as a control, and 3 treatment group with the administration of yakon extract each dose 200mg/KgBB, 300mg/KgBB, and 500mg/KgBB for 7 days. Of the four groups after streptozotocin induction, the highest average glucose value was 220,71mg/dl at K and the smallest value at P3 was 208,29mg/dl. While changes in the average glucose value after administration of the extract decreased, the largest value reached 50 at P3 and the smallest value at P1 which was only 36,71. Whereas in K it increased by 0,43

Key word: Diabetes Mellitus, *Smalanthus sonchifolius*, glucose

Abstrak

Diabetes mellitus termasuk kelainan endokrin metabolit yang ditandai dengan hiperglikemia. Kelainan ini disebabkan oleh kerusakan sel beta pancreas atau resistensi insulin. Menurut WHO, diperkirakan 300 juta orang didunia menderita diabetes mellitus pada tahun 2025. Penggunaan obat medis tentunya harus mempertimbangkan efek samping meliputi hipoglikemia, gangguan gastrointestinal dan gangguan fungsi ginjal. *Smalanthus sonchifolius* diketahui mempunyai efek antiinflamasi, antioksidan dan antidiabetik. Flavonoid sebagai efek antioksidan dan antidiabetik melalui beberapa jalur seperti mengurangi apoptosis sel beta pancreas, mempromosikan sekresi insulin, regulasi glukosa pada hepatosit, mengurangi resistensi insulin, mengurangi inflamasi dan stress oksidatif pada sel otot skeletal dan jaringan adipose, serta meningkatkan uptake glukosa pada sel skeletal. Jenis penelitian ini menggunakan true eksperimental menggunakan pendekatan “*Randomized pre and post test control group design*”. Populasi pada penelitian ini adalah 28 ekor mencit jantan yang akan dibagi dalam 4 kelompok, tiap kelompok terdiri 7 ekor. 1 kelompok sebagai kontrol, dan 3 kelompok perlakuan dengan pemberian ekstrak yakon masing-masing dosis 200mg/KgBB, 300mg/KgBB, dan 500mg/KgBB selama 7 hari. Dari keempat kelompok setelah dilakukan induksi streptozotocin nilai rata-rata glukosa tertinggi 220,71mg/dl pada K dan nilai terkecil pada P3 yakni 208,29mg/dl. Sedangkan perubahan nilai glukosa rata-rata setelah pemberian ekstrak mengalami penurunan, nilai terbesar mencapai 50 pada P3 dan nilai terkecil pada P1 yang hanya 36,71. Sedangkan pada K mengalami peningkatan sebesar 0,43

Kata Kunci: Diabetes Melitus, *Smalanthus sonchifolius*, glukosa

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus merupakan suatu penyakit degenerative yang bersifat kronis akibat dari penurunan fungsi organ. Diabetes mellitus termasuk kelainan endokrin metabolit yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa dalam darah atau hiperglikemia. Kelainan ini dapat disebabkan oleh kerusakan sel beta pancreas dalam memproduksi insulin ataupun juga dapat disebabkan oleh menurunnya kepekaan dari reseptor insulin atau resistensi insulin¹. Menurut *World Health Organization*², diperkirakan 300 juta orang didunia menderita diabetes mellitus pada tahun 2025. Sedangkan menurut *International Diabetes Federation* atau IDF³, tahun 2015 Indonesia menempati posisi ke lima tertinggi negara dengan penderita diabetes mellitus.

Sampai saat ini terapi yang digunakan untuk diabetes mellitus hanya menggunakan obat-obatan medis dan penggunaan insulin, terapi diabetes mellitus berlangsung seumur hidup mengingat penyakit ini tidak bisa disembuhkan selain penggunaan obat perlu juga dilakukan modifikasi pola hidup dengan tujuan mengontrol glikemia tetap stabil, mencegah terjadinya komplikasi dan meningkatkan kualitas hidup. Faktor tersebut yang menyebabkan pasien tidak patuh dalam menjalani proses pengobatan⁴. Penggunaan obat medis tentunya harus mempertimbangkan kemanjuran dan efek samping dari obat tersebut meliputi hipoglikemia, gangguan gastrointestinal dan gangguan fungsi ginjal⁵

Saat ini tren *complementary and alternative medicine* mengalami peningkatan yang cukup signifikan, mengingat Indonesia merupakan negara yang subur dan kaya akan berbagai macam tanaman herbal. Masyarakat telah lama mengenal dan memanfaatkan tanaman herbal sebagai kecantikan, perawatan, pencegahan, dan pengobatan secara bebas, salah satunya daun yakon atau yang bernama *Smalanthus sonchifolius*. Menurut Pahlawan et al., (2016)⁴ *Smalanthus sonchifolius* mengandung fructooligosakarida, karbohidrat dan flavonoid yang dapat menurunkan glukosa dalam darah. Negari (2005)⁵ dalam penelitiannya mengatakan kemungkinan penurunan glukosa darah oleh ekstrak *Smalanthus sonchifolius* karena adanya stimulasi sel beta pancreas dalam memproduksi hormone insulin⁶.

Masyarakat saat ini bebas bereksperimen dalam meramu tanaman herbal untuk dijadikan jamu tradisional karena mereka beranggapan bahwa semua tanama herbal aman dikonsumsi tidaklah sepenuhnya benar. Obat herbal juga harus dibuktikan secara ilmiah terkait komposisi, kegunaan dan dosis yang digunakan. Maka dari itu penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek ekstrak *Smalanthus sonchifolius* terhadap penurunan kadar

glukosa darah dengan menggunakan hewan coba mencit.

METODE

Jenis penelitian ini menggunakan true eksperimental menggunakan pendekatan “*Randomized pre and post test control group design*”. Populasi pada penelitian ini adalah 28 ekor mencit (*Mus musculus*) jantan yang ada di laboratorium pusat veteriner farma (PUSVETMA) Surabaya yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Adapun kriteria inklusinya meliputi mencit (*Mus musculus*) jantan usia 6 – 21 minggu dengan berat antara 20-30 gram, sedangkan untuk kriteria eksklusinya adalah mencit (*Mus musculus*) berusia kurang dari 6 minggu atau lebih dari 21 minggu dan memiliki berat diluar dari kisaran yang telah ditentukan pada kriteria inklusi, mencit yang mati dan mencit betina.

Mencit kemudian dibagi kedalam 4 kelompok, tiap kelompok terdiri dari 7 ekor tikus; (1).Kelompok kontrol, (2) Kelompok perlakuan 1 dengan pemberian ekstrak *Smalanthus sonchifolius* dosis 200mg/KgBB (3) Kelompok perlakuan 2 dengan pemberian ekstrak *Smalanthus sonchifolius* dosis 300mg/KgBB, (4) Kelompok perlakuan 3 dengan pemberian ekstrak *Smalanthus sonchifolius* dosis 500mg/KgBB.

Setelah itu dilakukan karantina 1 hari guna mengontrol pola makan pada tikus agar hasil pengukuran gula darah puasa tidak mengalami bias. Kemudian dilakukan induksi larutan streptozotocin dengan dosis 40mg/KgBB yang dilarutkan dengan sitrat 0.05M pH 4,5 menggunakan spluit 1ml secara intraperitoneal selama tujuh hari berturut-turut. Kadar glukosa darah dicek pada tikus dihari kedelapan pasca induksi streptozotocin untuk melihat kadar glukosa darah 2 jam setelah makan. Setelah terjadi peningkatan kadar glukosa darah pada semua kelompok populasi tikus, maka kelompok tikus diberikan intervensi sesuai dengan tiap kelompoknya selama 7 hari. Untuk mengetahui keefektifan penurunan glukosa darah terhadap dosis yang diberikan pada masing-masing kelompok maka dilakukan pengecekan kadar glukosa darah 2 jam setelah makan dihari ke 7 pasca pemberian ekstrak. Analisis data dilakukan dengan menggunakan uji ANOVA dengan menggunakan SPSS. Perbedaan dianggap signifikan bila $p < 0,05$. Penelitian ini sudah mendapatkan sertifikat laik etik dari KEPK Universitas Muhammadiyah Surabaya dengan no sertifikat 023/KET/11.3.AU/F/2019.

HASIL

Sebelum mencit diberikan ekstrak *Smalanthus sonchifolius*, kelompok mencit tersebut dilakukan induksi streptozotocin intraperitoneal untuk meningkatkan kadar glukosa darah > 200 mg/dl.⁷ Satu hari berikutnya dilakukan *pretest* untuk mengetahui glukosa darah awal. Kadar glukosa darah tiap kelompok mencit setelah induksi streptozotocin disajikan pada tabel 1

Tabel.1: Nilai Glukosa Pretest

Kelompok perlakuan	Rata-rata nilai glukosa pre test (mg/dl)
Kontrol	223,43 mg/dl
Perlakuan 1	219,57 mg/dl
Perlakuan 2	211,43 mg/dl
Perlakuan 3	211,14 mg/dl

Pada tabel 1 diketahui bahwa rata-rata nilai glukosa darah pada mencit setelah diinduksi streptozotocin pada kelompok kontrol sebesar 223,43 mg/dl, kelompok perlakuan 1 sebesar 219,57 mg/dl, kelompok perlakuan 2 211,43 mg/dl dan pada kelompok perlakuan 3 sebesar 211,14 mg/dl. Rata-rata nilai glukosa darah tertinggi ada pada kelompok kontrol sedangkan nilai terendah ada pada kelompok perlakuan 3.

Semua kelompok perlakuan mencit kemudian diberikan intervensi berupa ekstrak *Smalanthus sonchifolius* secara oral selama 7 hari dengan dosis (1) 200mg/KgBB, (2) 300mg/KgBB dan (3) 500mg/KgBB. 2 jam setelah pemberian ekstrak *Smalanthus sonchifolius* pada hari ke 7, semua kelompok mencit kembali dilakukan pengukuran glukosa darah. Kadar rata-rata glukosa darah setiap kelompok setelah diberikan intervensi disajikan pada tabel 2.

Tabel 2: Nilai Glukosa Post Test

Kelompok perlakuan	Rata-rata nilai glukosa post test (mg/dl)
Kontrol	223 mg/dl
Perlakuan 1	183,71 mg/dl
Perlakuan 2	173,43 mg/dl
Perlakuan 3	162,29 mg/dl

Pada tabel 2 diketahui bahwa rata-rata nilai glukosa darah pada mencit setelah diberikan ekstrak *Smalanthus sonchifolius* selama 7 hari, pada kelompok kontrol sebesar 223mg/dl, kelompok perlakuan 1 sebesar 183,71mg/dl, kelompok perlakuan 2 173,43mg/dl, dan pada kelompok perlakuan 3 sebesar 169,29mg/dl. Dapat diketahui bahwa rata-rata nilai tertinggi ada pada

kelompok kontrol dan nilai terkecil pada kelompok perlakuan 3.

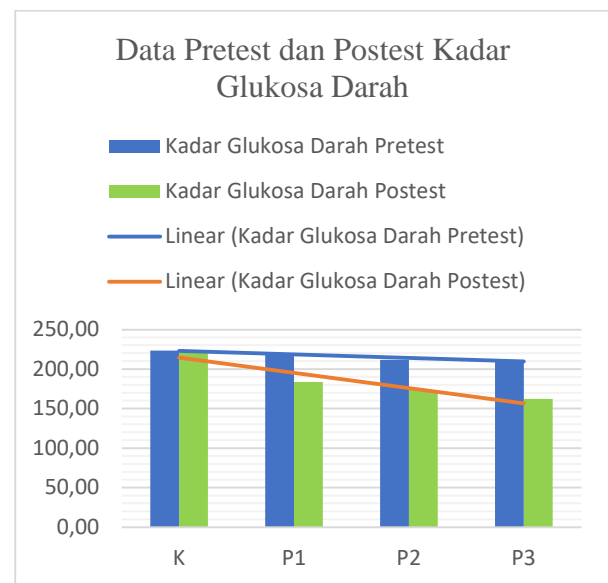
Penurunan kadar glukosa darah pada tiap kelompok perlakuan dapat dianalisis dengan menggunakan uji ANOVA. Uji ANOVA bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan yang signifikan penurunan pada keempat kelompok perlakuan. Hasil uji ANOVA dapat disajikan pada Tabel 3 sebagai berikut:

Tabel 3: Uji ANOVA

Kelompok	Rata-rata ± SD	F	P
Kontrol	0,428 ± 9,502	50,457	0,000
P1	35,857 ± 9,856		
P2	40,857 ± 8,474		
P3	50,285 ± 2,058		

Berdasarkan tabel 3 dapat diketahui bahwa nilai signifikansi hasil uji ANOVA sebesar 0,000 (p<0,05). Hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan penurunan kadar glukosa darah pada kelompok perlakuan.

Kadar glukosa darah sebelum dan sesudah diberi perlakuan cenderung mengalami penurunan. Penurunan tersebut dapat dijelaskan dengan menggunakan bar chart sebagai berikut:



Gambar 1 Bar Chart Glukosa Darah Pre dan Post Test

Berdasarkan gambar 1 diketahui bahwa ketiga kelompok perlakuan mengalami penurunan. Penurunan terbanyak terjadi pada kelompok perlakuan P3, yaitu kelompok mencit yang diberi ekstrak *Smalanthus sonchifolius* dosis 500mg/KgBB. Berdasarkan hasil uji lanjutan LSD dapat diketahui bahwa kelompok kontrol berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan lainnya

($p < 0,05$). Pada kelompok perlakuan P1 tidak berbeda signifikan dengan kelompok P2 ($p > 0,05$). Sedangkan pada kelompok perlakuan P3 berbeda signifikan dengan kelompok perlakuan lainnya ($p < 0,05$).

DISKUSI

Studi ini menunjukkan terdapat penurunan kadar glukosa darah mencit pada kelompok yang diberikan perlakuan pemberian ekstrak daun yakon atau *Smalanthus sonchifolius* dengan dosis 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB dibandingkan dengan kelompok kontrol. Kelompok mencit dengan pemberian ekstrak *Smalanthus sonchifolius* 500 mg/kgBB menunjukkan penurunan glukosa darah yang paling signifikan.

Yakon (*Smalanthus Sonchifolius*) adalah tanaman umbi-umbian yang masih kerabat dekat dengan bunga matahari. Tanaman yakon merupakan tanaman asli pegunungan Andes Amerika Selatan yang dibudidayakan untuk umbinya yang umumnya digunakan sebagai bahan makanan. Yakon dapat mudah tumbuh di kebun dengan daerah yang beriklim pegunungan. Tanaman ini dapat tumbuh hingga 2 meter. Tanaman ini memiliki rasa manis dan rendah kalori. Daun yakon dapat dioalh dengan cara direbus sebagai pengganti teh atau campuran pemanis pada seduhan teh⁸. Di Indonesia sendiri tanaman ini baru dikenal masyarakat sekitar beberapa tahun belakangan ini, tanaman ini paling banyak ditemukan didatan tinggi seperti Wonosobo dengan suhu sekitar 24°C dan tumbuhan yakon ini dapat tumbuh pada berbagai jenis tanah namun paling baik adalah tanah irigasi⁹.

Penurunan nilai rata-rata pada kelompok perlakuan dikarenakan pemberian ekstrak daun yakon atau *Smalanthus sonchifolius* yang diketahui mempunyai efek anti inflamasi, antioksidan dan antidiabetik. Kandungan daun yakon sebagian besar mengandung komponen *phenol* seperti *chlorogenic*, *caffeic* dan *feluric*. Selain komponen *phenol* kandungan lain meliputi lemak, protein *catechon*, *terpenes*, *flavonoid*, serat dan sakarida⁹. *Flavonoid* pada daun yakon yang merupakan senyawa polifenol berperan dalam penurunan glukosa darah karena sebagai antioksidan yang dapat mengurangi stres inflamasi dan oksidatif, senyawa ini dapat membersihkan ROS sehingga membantu dalam mengurangi kerusakan dan peradangan sel⁸.

Flavonoid sebagai efek antioksidan dan antidiabetik melalui beberapa jalur seperti mengurangi apoptosis sel beta pankreas, dan mempromosikan sekresi insulin, regulasi glukosa pada hepatosit, mengurangi resistensi insulin, mengurangi inflamasi dan stress oksidatif pada sel otot skeletal dan jaringan adipose, serta meningkatkan *uptake* glukosa pada sel skeletal¹⁰.

Penelitian yang dilakukan Rosyidi (2014)¹¹ yang menyatakan bahwa penurunan glukosa darah pasca pemberian ekstrak daun yakon cukup signifikan. Kandungan *chlorogenic acids* yang ada di daun yakon dapat menghambat *glukosa 6 fosfatase* sehingga proses glikolisis dan gluconeogenesis dapat dihambat. Hal ini menyebabkan penurunan kadar glukosa darah. Penelitian lain yang dilakukan Vitrac (2013)¹² menyatakan bahwa pemberian ekstrak daun yakon memberikan perbedaan yang bermakna antar kelompok hewan coba ($p < 0,05$). Hal ini dapat disebabkan oleh kandungan *smalanthaditepenic acid* A,B,C dan D pada daun yakon yang memiliki sifat anti-diabetik.

Pada penelitian lain yang dilakukan oleh Raisa (2015)¹³ menyatakan bahwa penurunan glukosa darah signifikan pada mencit hiperglikemia yang diberikan terapi ekstrak daun yakon atau *Smalanthus sonchifolius* jika dibandingkan dengan mencit hiperglikemia tanpa diberikan terapi ekstrak daun yakon ($p < 0,001$). Hal ini disebabkan karena pada daun terdapat senyawa *smadhiterpenic acid* yang memiliki sifat menghambat *alfa glukosidase* dan juga memiliki kandungan senyawa *phenolic* yang memiliki efek memperbaiki toleransi glukosa dan resistensi insulin sehingga memperbaiki kadar glukosa darah.

Studi ini memiliki keterbatasan yaitu lama pemberian intervensi yang hanya 1 minggu. Selain itu, walaupun dalam penelitian ini didapatkan dosis optimal 500 mg/kgBB, tetapi masih dibutuhkan penelitian lanjutan mengenai pendekatan dosis untuk manusia serta monitoring efek samping pemberian ekstrak daun yakon tersebut bila diberikan dalam jangka panjang.

KESIMPULAN

Kesimpulan yang didapatkan berdasarkan hasil penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Penurunan kadar gula darah tertinggi terjadi pada kelompok perlakuan yang diberi ekstrak *smalanthus sonchifolius* dosis 500mg/KgBB.
2. Terdapat perbedaan yang signifikan penurunan kadar glukosa darah pada kelompok control, kelompok perlakuan 1 dengan pemberian ekstrak *smalanthus sonchifolius* dosis 200mg/KgBB, kelompok perlakuan 2 dengan pemberian ekstrak *smalanthus sonchifolius* dosis 300mg/KgBB, dan kelompok perlakuan 3 dengan pemberian ekstrak *smalanthus sonchifolius* dosis 500mg/KgBB.
3. Ekstrak *smalanthus sonchifolius* dosis 500mg/KgBB memberikan hasil yang paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah.

DAFTAR PUSTAKA

1. Fatimah, R. N. DIABETES MELITUS TIPE 2, *Jurnal Majority*. 2015;4, 93–101.
2. World Health Organization. World Health Statistics. Dunia:WHO. 2016
3. IDF. *IDF Diabetes Atlas Four Edition*. . 2019. <http://www.idf.org>
4. Aini, N., Fatmaningrum, W., & Yusuf, A. Upaya Meningkatkan Perilaku Pasien Dalam Tatalaksana Diabetes Mellitus Dengan Pendekatan Teori Model Behavioral System Dorothy E. Johnson. *Jurnal Ners*, 2011; 6(1), 1–10. <https://doi.org/10.4065/76.12.1204>
5. Sidartawan S. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III edisi V. Jakarta: Interna Publishing. 2009
6. Aybar MJ, Riera AS, Grau A, Sanches SS. Hypoglycemic effect of the water extract of *Smallanthus sonchifolius* (Yacon) leaves in normal and diabetic rats. *J.Ethnopharmacol*. 2001
7. Novrial, D., & Soedirman, U. J. Kerusakan Sel Pankreas Akibat Induksi Streptozotocin : Tinjauan Patologi Kerusakan. *Mandala of Health*, 2007; 3(2), 46–51. <https://doi.org/10.2118/945228-G>
8. Dos Santos, K. C., Bueno, B. G., Pereira, L. F., Francisqueti, F. V., Braz, M. G., Bincoletto, L. F., ... Corrêa, C. R. Yacon (*Smallanthus sonchifolius*) Leaf Extract Attenuates Hyperglycemia and Skeletal Muscle Oxidative Stress and Inflammation in Diabetic Rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, .2017. <https://doi.org/10.1155/2017/6418048>
9. Pahlawan, P. P., Oktaria, D., Kedokteran, F., Lampung, U., Ilmu, B., Kedokteran, P., ... Lampung, U. Manfaat Daun Insulin (*Smallanthus sonchifolius*) sebagai Antidiabetes. *Jurnal Majority*, 2016; 5(Dm), 133–137.
10. Hajiaghaalipour, F., Khalilpourfarshbafi, M., & Arya, A. Modulation of Glucose Transporter Protein by Dietary Flavonoids in Type 2 Diabetes Mellitus, *Int J Biol Sci*. 2015; 11(5): 508–524. <https://doi.org/10.7150/ijbs.11241>
11. Rosyidi, Candra Ahmad H. Efek Ekstrak Daun Insulin (*Smallanthus Sonchifolia*) Terhadap Kadar Glukosa Darah, Berat Badan, Dan Kadar Trigliserida Pada Tikus Diabetes strain sparague dawley Yang Diinduksi Aloksan. Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Program Studi Pendidikan Dokter, Jakarta, (Skripsi).2014.
12. Vitrac dan Ong KW. Dalam Anisatul Muqorrubin. Efek Ekstrak Daun Yacon (*Smallanthus Sonchifolius*) Terhadap Kadar Glukosa Darah, Berat Badan dan Berat Organ Pankreas, Ginjal, Dan Jantung Pada Tikus Jantan Starin Sprague Dawley Yang Diinduksi Aloksan. Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Program Studi Pendidikan Dokter, Jakarta, (Skripsi).2013.
13. Raisa Cleizera R. Pengaruh Pemberian Berbagai Dosis Ekstrak Daun Insulin (*Smallanthus Sonchifolius*) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Yang Diinduksi aloksan. Universitas Sebelas Maret, Fakultas Kedoktera, Surakarta, (Skripsi).2015