

UJI ANTIHYPERGLIKEMIK EKSTRAK ETANOL AKAR TEMBELEKAN (*Lantana camara* L.) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH MENCIT JANTAN (*Mus musculus*)

Oktaviana Dewi Sulistiani^{1*}, Rudi Kartika², Saibun Sitorus²

¹Laboratorium Biokimia Jurusan Kimia FMIPA Universitas Mulawarman

²Jurusan Kimia FMIPA Universitas Mulawarman

Jl. Barong Tongkok No. 4 Kampus Gn. Kelua Samarinda 75123

*Corresponding Author: sulis_ulis92@yahoo.com

ABSTRAK

Phytochemical screening from extract ethanol of tembelekan root has been carried out, its showed the presence of alkaloids, phenol, saponin and flavonoids. Antihyperglykemic test from ethanol extract of tembelekan root had been done through experiment in laboratory, each doses 13,95, 27,90 and 55,80 mg/Kg BW was given orally at male mice to know the effect of antihyperglykemic toward the decrease of glukosa level in male mice's blood. The measurement at glucose level inside male mice's blood was done on 0th, 8th and 18th day by using glucometer and glucotest strip devices. giving the variation of doses etanol extract of tembelekan root, its showed at doses 55,80 mg/Kg BW could decrease the glucose level until 61,57%. From this research showed the result of decrease of glucose level because the effect from ethanol extract of tembelekan root that distributed inside the blood.

Keywords : *Tembelekan root, antihyperglykemic, blood glucose, mice, alloxan*

PENDAHULUAN

Pemanfaatan tumbuhan sebagai obat tradisional masih selalu digunakan masyarakat di Indonesia terutama di daerah pedesaan yang masih kaya dengan keanekaragaman tumbuhannya. Selain murah dan mudah didapat, obat tradisional yang berasal dari tumbuhan memiliki efek samping yang jauh lebih rendah tingkat bahayanya dibandingkan obat-obatan sintesis. Obat tradisional Indonesia masih sangat banyak yang belum diteliti, khususnya yang sebagian besar berasal dari bahan tumbuhan^[1].

Tumbuhan Tembelekan (*Lantana camara* L.) merupakan tumbuhan yang tumbuh liar di berbagai tempat. Tumbuhan Tembelekan digunakan masyarakat untuk mengobati beberapa macam penyakit seperti batuk, luka, peluruh air seni, peluruh keringat, peluruh haid, penurunan panas, obat bengkak, encok dan bisul^[2].

Daun tembelekan mengandung minyak atsiri, alkaloid, saponin, flavonoid dan tanin^[3]. Sedangkan pada akar tembelekan memiliki kandungan saponin dan flavonoid. Senyawa flavonoid dikenal memiliki efek sebagai antioksidan dan secara tidak langsung mendukung juga efek antiinflamasi. Adanya radikal bebas dapat menarik berbagai mediator inflamasi. Senyawa flavonoid dapat menstabilkan *Reactive Oxygen* dengan bereaksi dengan senyawa reaktif dari radikal sehingga radikal menjadi inaktif^[4].

Masyarakat buton menyebut nama tumbuhan tembelekan yaitu karuwi-ruwi yang digunakan sebagai pengobatan alternatif dalam pengobatan diabetes secara alami.

Diabetes melitus atau yang lebih dikenal dengan penyakit gula atau kencing manis diakibatkan oleh kekurangan hormon insulin. Hal ini disebabkan oleh pankreas sebagai produsen insulin tidak memproduksi insulin dalam jumlah yang cukup besar yang menyebabkan hyperglykemic^[5].

Pengobatan dan pemeliharaan kesehatan diabetes melitus telah menyedot dana yang sangat besar tiap tahunnya. Dengan makin banyaknya obat paten untuk penderita diabetes melitus, biaya pengobatan pun makin mahal dan tidak terjangkau terutama bagi penderita di negara-negara berkembang seperti Indonesia. Penggunaan terapi yang sudah ada seperti Sulfonilurea dan Biguanid dibatasi oleh sifat farmakokinetiknya dan efek samping yang mengiringinya^[6].

Komisi diabetes *World Health Organization* (WHO) merekomendasikan metode tradisional untuk pengobatan diabetes agar diteliti lebih lanjut. Saat ini lebih dari 400 tanaman obat tradisional telah dilaporkan untuk pengobatan alternatif dan komplementer diabetes, walaupun baru sedikit yang telah dikaji khasiatnya secara ilmiah^[6].

Informasi yang diperoleh dari masyarakat buton menyatakan bahwa akar tembelekan memiliki

khasiat sebagai obat antidiabetes. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk membuktikan ekstrak akar tembelean dapat menurunkan kadar glukosa mencit jantan yang diinduksi aloksan dan membandingkan efeknya dengan obat antidiabetik oral yang umum digunakan oleh masyarakat yaitu glibenklamid.

METODOLOGI PENELITIAN

Ekstraksi

Sampel kering akar tembelean yang telah dihaluskan sebanyak 276 g dimaserasi dengan etanol 96%. Ekstrak disaring dan dipekatkan dengan *rotary evaporator* sehingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak kental akar tembelean yang diperoleh sebanyak 15 g.

Uji Fitokimia

Uji Alkaloid

Ekstrak etanol akar tembelean diteteskan dikertas saring atau pelat KLT. Selanjutnya ekstrak tersebut disemprotkan dengan pereaksi Dragendroff (campuran $\text{Bi}(\text{NO}_3)_2 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ dalam asam nitrat dan larutan KI) Adanya alkaloid ditunjukkan dengan terbentuknya bercak coklat jingga berlatar warna kuning^[7].

Uji Saponin

Ekstrak etanol akar tembelean ditambah air panas, dikocok kuat, jika timbul busa ditambahkan 1 tetes HCl pekat. Ekstrak positif mengandung saponin jika timbul busa dengan ketinggian 1-3 cm yang bertahan selama 15 menit^[7].

Uji Terpenoid dan Steroid

Ekstrak etanol akar tembelean ditambahkan 3 tetes pereaksi Liberman-Burchard (asam asetat glasial + H_2SO_4 pekat). Uji positif triterpenoid memberikan warna merah atau ungu dan uji steroid memberikan warna hijau atau biru^[7].

Uji Flavonoid

Ekstrak etanol akar tembelean ditambahkan 2 mg serbuk Mg dan 3 tetes HCl pekat. Uji positif ditunjukkan dengan terbentuknya warna merah, kuning atau jingga^[7].

Uji Fenolik

Ekstrak etanol akar tembelean ditambahkan larutan besi(III) klorida (FeCl_3) 1% beberapa tetes, ekstrak positif mengandung fenolik apabila menghasilkan warna hijau, merah, ungu, biru atau hitam^[7].

Uji Antihiperlikemik

Pembuatan Aloksan 1%

Sebanyak 100 mg aloksan dilarutkan dengan 10 mL NaCl 0,9% .

Pembuatan Suspensi Carboksil Metil Cellulosa-Na 1% (b/v).

Sebanyak 10 mL akuades panas, dimasukkan ke dalam beaker glass. Kemudian sebanyak 1 g CMC-Na ditaburkan secara merata, ditutup dan dibiarkan selama ± 15 menit hingga diperoleh massa transparan lalu dicampur hingga homogen. Kemudian ditambahkan akuades, diaduk dengan cepat hingga terbentuk suspensi, dimasukkan kedalam labu ukur 100 mL dengan penambahan akuades sampai tanda tera.

Pembuatan Suspensi Glibenklamid 0,02% (b/v)

Sebanyak 10 mL akuades panas, dimasukkan ke dalam beaker glass. Kemudian sebanyak 1 g CMC-Na dimasukkan secara merata, ditutup dan dibiarkan selama ± 15 menit hingga diperoleh massa transparan lalu dicampur hingga homogen. Ditambahkan gel CMC-Na sedikit demi sedikit kedalam 20 mg glibenklamid yang telah di gerus halus. Kemudian di tambahkan akuades, diaduk cepat sehingga terbentuk suspensi, di masukkan ke dalam labu ukur 100 mL dan diencerkan dengan akuades sampai tanda tera.

Pembuatan Ekstrak Etanol Akar Tembelean 1% (b/v)

Sebanyak 10 mL aquades panas (± 60 °C) dimasukkan kedalam beaker glass, kemudian sebanyak 1 g CMC-Na di taburkan secara merata, ditutup dan dibiarkan selama ± 15 menit hingga diperoleh massa transparan lalu di campur hingga homogen. Kedalam 250 mg ekstrak etanol akar tembelean di tambahkan gel CMC-Na sedikit demi sedikit. Kemudian di tambahkan aquades, diaduk dengan cepat hingga terbentuk suspensi, lalu di masukkan kedalam labu ukur 25 mL dan di encerkan dengan aquades hingga tanda tera.

Perlakuan Pada Media Uji

Mencit dikelompokkan menjadi 5 kelompok masing-masing kelompok terdiri 3 ekor yang telah ditimbang berat badannya. Sebelum dilakukan pengukuran kadar gula darah, maka mencit dipuasakan selama 16 jam. Kemudian kelompok 2-5 disuntikkan aloksan yang dilarutkan dalam NaCl 0,9%. Penyuntikan aloksan dilakukan dua kali pada hari ke nol dan ke empat. Pada hari ke delapan diukur

kadar gula darah mencit, kemudian masing-masing mencit diberikan perlakuan sebagai berikut :

- a. Kelompok pertama : Kontrol negatif (hewan uji diberi larutan CMC-Na 1% dosis 1% berat badan secara oral).
- b. Kelompok ke dua : Kontrol positif (hewan uji diberi larutan glibenklamid dosis 0,01 mg/20gr secara oral).
- c. Kelompok ke tiga : Diberi suspensi ekstrak etanol tembelean dengan dosis 13,95 mg/Kg BB secara oral.
- d. Kelompok ke empat : Diberi suspensi ekstrak etanol tembelean dengan dosis 27,90 mg/Kg BB secara oral.
- e. Kelompok ke lima : Diberi suspensi ekstrak etanol tembelean dengan dosis 55,80 mg/Kg BB secara oral.

Penentuan Kadar Glukosa Dalam Darah

Kadar glukosa darah masing-masing kelompok diukur pada selang waktu 10 hari. Kadar glukosa ditentukan dengan mengambil darah pada ekor mencit dengan cara memotong ujung ekor. Kemudian darah dimasukkan dalam *Gluco Test Strip* dan dibaca menggunakan alat *Glucometer*. Data yang diperoleh merupakan kadar glukosa dalam darah (mg/dL).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Akar tembelean dibersihkan dari kotoran, dicuci bersih dengan air mengalir, kemudian dipotong kecil-kecil dan dikeringanginkan. Berat akar tembelean yang masih basah 500 gram. Proses pengeringan dilakukan dengan tidak terkena sinar matahari secara langsung. Dilakukan pengeringan sampel untuk mengurangi kadar air dan mencegah tumbuhnya jamur pada sampel.

Akar tembelean yang telah kering dihaluskan dengan berat 276 gram, kemudian dimaserasi dengan pelarut etanol 96% selama 3 hari. Maserasi bertujuan untuk menarik senyawa-senyawa metabolit sekunder yang terkandung di dalam sampel, kemudian disaring dan hasilnya berupa filtrat. Hasil filtrat dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* untuk memperoleh ekstrak kental dari akar tembelean. Dari hasil pemekatan yang telah dilakukan diperoleh sebanyak 15 gram ekstrak etanol akar tembelean. Selanjutnya ekstrak kasar etanol akar tembelean yang diperoleh dilakukan uji skrining fitokimia dan uji antihyperglukemik.

Hasil uji fitokimia ekstrak etanol akar tembelean menunjukkan bahwa terdapat beberapa senyawa metabolit sekunder.

Pada uji antihyperglukemik dilakukan pengukuran kadar glukosa pada hari ke -0, 8 dan 18.

Penentuan hari dihitung sejak pemberian aloksan pertama kali. Jadi, hari ke-0 adalah hari pertama pemberian aloksan. Pada hari ke-4 semua hewan coba diberi aloksan kembali kecuali kelompok kontrol negatif. Pada hari ke-8 dilakukan pengukuran kadar glukosa dan kadar glukosa darah hewan coba sudah menunjukkan kenaikan yang berarti, oleh sebab itu pemberian ekstrak etanol akar tembelean dilakukan sejak hari ke-9 sampai dengan hari ke-18.

Tabel 1. Hasil uji fitokimia ekstrak etanol akar tembelean

Jenis Senyawa	Ekstrak Kasar Etanol	Keterangan
Alkaloid	+	Warna cokelat berlatar kuning
Flavonoid	+	Kuning cokelat
Steroid	-	keorangean cokelat
Triterpenoid	-	keorangean
Fenolik	+	Hijau kehitaman
Saponin	+	Busa yang tidak hilang

Ket: (+) = mengandung metabolit sekunder
 (-) = tidak mengandung metabolit sekunder

Hasil dari pengukuran kadar glukosa dalam darah puasa sebelum perlakuan, pemberian aloksan dan pemberian ekstrak etanol akar tembelean pada tabel 2.

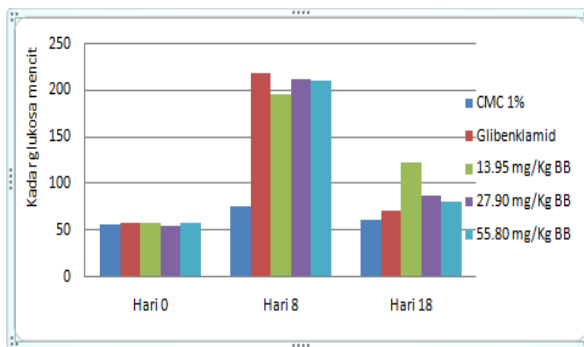
Tabel 2. Tabel Data Rata-rata Kadar Glukosa Darah Mencit Jantan Terhadap Perlakuan

Kelompok Perlakuan	Kadar Glukosa Darah (mg/dL)		
	Darah Puasa	Pemberian Aloksan	Pemberian Ekstrak
(K-)	56,67	76,33	61,67
(K+)	58,33	219	71,67
D1	59	196,33	124
D2	55,33	212	88,33
D3	58,33	211,67	81,33

Ket: (K-) : Kontrol negatif diberi Carboksil Metil Celulosa-Na 1%.
 (K+) : Kontrol positif diberi glibenklamid dosis 0,01 mg/20g.
 (D1) : Kontrol perlakuan diberi ekstrak etanol akar tembelean dosis 13,95 mg/Kg BB.
 (D2) : Kontrol perlakuan diberi ekstrak etanol akar tembelean dosis 27,90 mg/Kg BB.
 (D3) : Kontrol perlakuan diberi ekstrak etanol akar tembelean dosis 55,80 mg/Kg BB.

Berdasarkan pada tabel 2, maka dapat dibuat histogram kadar glukosa mencit pada tiap kelompok

perlakuan dengan berbagai variasi dosis ekstrak etanol akar tembelean dari hari ke-0, 8 dan 18 sebagai berikut:



Gambar 1. kadar glukosa mencit terhadap pemberian dosis ekstrak etanol akar tembelean

Berdasarkan histogram kadar glukosa darah mencit jantan sebelum perlakuan dan setelah perlakuan, dapat diamati. Kadar glukosa puasa semua kelompok masih dalam rentang normal karena untuk kadar glukosa puasa normal untuk mencit yaitu 50-109 mg/dL. Pada pengukuran didapatkan rentang kadar glukosa darah pada hari ke-0 adalah 55-60 mg/dL.

Kelompok 1 (kelompok kontrol negatif) diberi CMC 1% tanpa penyuntikan aloksan. Pada grafik kelompok CMC 1% mencit jantan tidak mengalami kenaikan glukosa darah melebihi batas normalnya.

Setelah itu, dilakukan penyuntikan aloksan dengan dosis 100 mg/Kg BB pada kelompok 2 sampai 5. Aloksan digunakan untuk menyebabkan diabetes pada hewan uji. Aloksan dapat menyebabkan kondisi diabetes mellitus dengan karakteristik mirip dengan Diabetes Mellitus tipe 1 pada manusia, gejala diabetes tipe 1 penderita mengalami haus yang berlebihan, sering lapar, sering kencing, turunnya berat badan, lemah dan mengantuk. Aloksan menyebabkan terjadinya penurunan produksi insulin oleh pankreas^[8]. Namun, hewan yang mengalami diabetik aloksan tidak sama sekali kehilangan insulin^[9].

Mekanisme aksi dalam menimbulkan kerusakan yang selektif belum diketahui dengan jelas. Aloksan seperti glukosa dalam tubuh dan alat transpot glukosa masuk kedalam sitoplasma sel beta pankreas adalah GLUT 2, sehingga ketika aloksan disuntikkan pada mencit maka GLUT 2 berikatan dengan aloksan, hal ini disebabkan karena GLUT 2 mengenali aloksan sebagai glukosa dan aloksan akan dibawa menuju sitoplasma sel beta pankreas. Di dalam sitosol, aloksan akan mengalami reaksi redoks superoksida yang menghasilkan *Reactive Oxygen Species* (ROS). Terbentuknya ROS akan menyebabkan depolarisasi membran sel beta dan peningkatan Ca^{2+} . Akibatnya sel beta pankreas

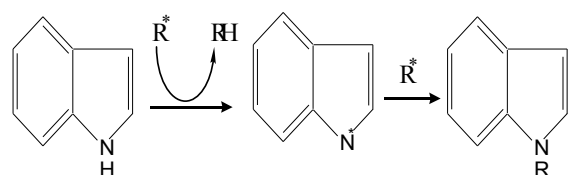
menjadi nekrosis, sehingga fungsinya untuk sintesis dan sekresi insulin menurun^[10].

Dengan demikian meningkatnya kadar glukosa darah akibat pemberian aloksan dapat disebabkan oleh dua hal yaitu terbentuknya radikal bebas dan terganggunya permeabilitas membran sel yang mengakibatkan terjadinya kerusakan sel beta pankreas penghasil insulin. Peran insulin adalah mendorong glukosa masuk ke dalam sel untuk di metabolisme, tetapi karena sel beta rusak maka glukosa tidak dapat di metabolisme, melainkan tertumpuk di dalam darah^[11].

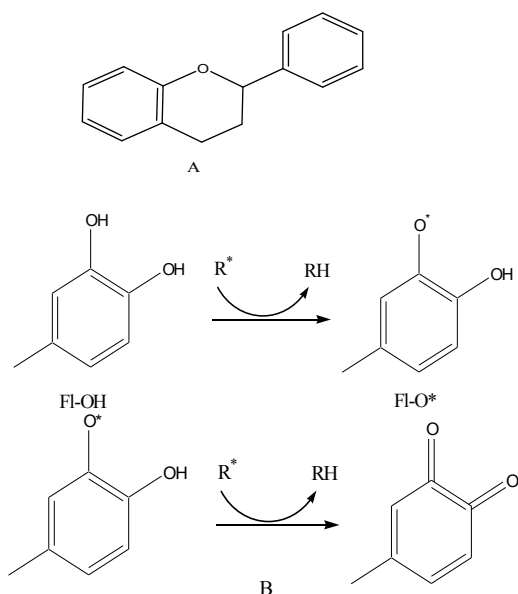
Dalam perlakuan pada hewan uji yaitu pemberian obat generik (glibenklamid) dan ekstrak etanol akar tembelean diberi sehari sekali dikarenakan efek akut dari obat glibenklamid pada pemakaian jangka lama, efektivitas dari glibenklamid dapat berkurang. Oleh karena itu dianjurkan untuk memakai obat glibenklamid sekali saja sehari^[12]. Untuk menyamaratakan perlakuan maka pada pemberian ekstrak etanol akar tembelean juga diberi sekali dalam sehari seperti pemberian glibenklamid agar dapat dibandingkan kemampuannya untuk menurunkan kadar glukosa darah pada hewan uji.

Ekstrak etanol akar tembelean dapat menurunkan kadar glukosa darah pada hewan uji dengan dosis 13,95 mg/Kg BB, 27,90 mg/Kg BB dan 55,80 mg/Kg BB diduga karena adanya senyawa yang terdapat didalam akar tembelean yaitu alkaloid, saponin, flavonoid dan fenolik.

Alkaloid terbukti mempunyai kemampuan regenerasi sel β pankreas yang rusak. Peningkatan sekresi insulin diakibatkan oleh adanya efek perangsangan saraf simpatis (simpatomimetik) dari alkaloid yang berefek pada meningkatnya sekresi insulin^[10]. Alkaloid menurunkan glukosa darah dengan cara menghambat absorpsi glukosa di usus, meningkatkan transportasi glukosa di dalam darah, merangsang sintesis glikogen dan menghambat sintesis glukosa dengan menghambat enzim glukosa 6-fosfatase, fruktosa 1,6-bifosfatase serta meningkatkan oksidasi glukosa melalui glukosa 6-fosfat dehidrogenase. Glukosa 6-fosfatase dan fruktosa 1,6-bifosfatase merupakan enzim yang berperan dalam glukoneogenesis. Penghambatan pada kedua enzim ini akan menurunkan pembentukan glukosa dari substrat lain selain karbohidrat. Proses peredaman radikal bebas oleh alkaloid sebagai berikut :



Salah satu aktivitas flavonoid yang penting adalah antioksidan. Flavonoid mampu bekerja sebagai antioksidan pada sel beta pankreas yang diinduksi aloksan. Mekanisme penurunan kadar glukosa darah oleh flavonoid diantaranya dengan meningkatkan sekresi insulin, meningkatkan ambilan glukosa jaringan perifer dan menghambat glukoneogenesis. Selain itu, flavonoid diketahui dapat mencegah kerusakan sel beta pankreas karena memiliki aktivitas antioksidan dengan cara menangkap atau menetralkan radikal bebas terkait dengan gugus OH sehingga dapat memperbaiki keadaan jaringan yang rusak^[13]. Efek flavonoid sebagai antioksidan secara tidak langsung juga mendukung efek antiinflamasi. Flavonoid dapat mencegah komplikasi atau progresifitas diabetes mellitus dengan cara membersihkan radikal bebas yang berlebihan, memutuskan rantai reaksi radikal bebas. Adanya radikal bebas dapat menarik berbagai mediator inflamasi, flavonoid dapat menstabilkan *Reactive Oxygen Species* (ROS) dengan bereaksi dengan senyawa reaktif dari radikal sehingga radikal menjadi inaktif^[4].



Keterangan : (A) Struktur dasar flavonoid
(B) Proses peredaman radikal bebas oleh flavonoid

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil yang diperoleh dapat disimpulkan bahwa akar tembelean dapat digunakan sebagai terapi antidiabetes secara tradisional karena mampu menurunkan kadar glukosa darah.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada kedua orang tua, keluarga, dosen pembimbing, sahabat serta teman-teman yang selalu memberi motivasi dan semangat kepada penulis.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Wijayakusuma, H. M. 2000. *Ensiklopedia Milenium Tumbuhan Berkhasiat Obat Indonesia*. Jakarta: Prestasi Insan Indonesia.
- [2] I Made, Widdhi, dan Hosea. 2013. *Uji Antipiretik Ekstrak Etanol Daun Tembelean (Lantana Camara L.) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar*. *Jurnal Ilmiah Farmasi, UNSRAT* vol. 2 No. 3.
- [3] Ratih, Mifbakhuddin dan Kiky. 2010. *Pengaruh Konsentrasi Ekstrak Daun Tembelean (Lantana camara) Terhadap Kematian Larva Aedes aegypti*. *Jurnal Kesmas* vol. 6 no. 2. Universitas Muhammadiyah Semarang.
- [4] Nur, Shanti dan Ahmad. 2005. *Kandungan Kimia dan Uji Antiinflamasi Ekstrak Etanol Lantana camara L. pada Tikus Putih (Rattus norvegicus L.) Jantan*. *Bioteknologi* 5 (1), ISSN: 0216-6887, UNS Surakarta.
- [5] Departemen Kesehatan RI, 2005. *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes Melitus*. Direktur Jendral Bina Kefarmasian.
- [6] Setiawan, R. 2010. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Kelopak Bunga Rosela (Hibiscus sabdariffa L) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Tikus Putih (Rattus norvegicus) yang Diinduksi Aloksan*. Skripsi Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret Surakarta.
- [7] Harborne, J.B. 1987. *Metode Fitokimia Penentuan Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Bandung: Institut Teknologi Bandung.
- [8] Akrom, Harjanti dan Armansyah. 2014. *Efek Hipoglikemik Ekstrak Etanol Umbi Ketela Rambat (Ipomoea batatas P) (EEUKR) Pada Mencit Swiss yang Diinduksi Aloksan*. *Jurnal Farmasi Vol 4, No. 1: 65-76*.
- [9] Bagnara, T. 1988. *Endokrinologi Umum*. Yogyakarta: Airlangga University Press.
- [10] Arjadi, F dan Susatyo, P. 2010. *Regenerasi Sel Pulau Langerhans Pada Tikus Putih (Rattus norvegicus) Diabetes yang Diberi Rebusan Daging Mahkota Dewa (Phaleria macrocarp (scheff.)Boerl.)*. Universitas Jendral Sudirman, Purwokerto. Vol. 2, No. 2.

- [11] Hery, Nurtjahjo, Agus dan Indah. 2013. *Ekstrak Daun Kapulaga Menurunkan Indeks Atherogenik dan Kadar Gula Darah Tikus Diabetes Induksi Alloxan*. Purwokerto. *Agritech*, Vol. 33, No. 3.
- [12] Waspadji, S. *Pengelolaan Farmakologis Diabetes Melitus Yang Rasional*. Dalam Noer, S. Ilmu Penyakit Dalam Jilid I, Balai Penerbit FKUI.
- [13] Andrie, Taurina dan Ayuna. 2014. *Uji Aktivitas Jamu Gendong Kunyit Asam (Curcuma domestica Val.; Tamarindus indica L.) Sebagai Antidiabetes Pada Tikus yang Diinduksi Streptozotocin*. *Jurnal Pengobatan Tradisional*. ISSN : 1410-5918, Vol. 19(2).