

EFEK ANTI DIABETES EKSTRAK ETANOL DAUN SEMAK MERDEKA (*Chromolaena odorata*) TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS PUTIH (*Rattus novvergicus*) GALUR SPARGUE DAWLEY

Dewa Gede Eka Yudistira, Kartini Lidia, Derri R. Tallo Manafe

ABSTRAK

Beragam efek samping dari obat antihiperqlikemi oral menjadikan obat herbal sebagai alternatif pengobatan. Tanaman semak merdeka (*Chromolaena odorata*) merupakan tanaman obat tradisional. Daun tanaman semak merdeka adalah bagian tanaman yang bermanfaat untuk menurunkan kadar glukosa darah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian ekstrak etanol daun semak merdeka terhadap kadar glukosa darah tikus putih galur *Sprague dawley*. Metodologi penelitian dilaksanakan menggunakan jenis rancangan eksperimental laboratoris dengan pendekatan *pre test-post test with control group design*. Sebanyak 24 ekor tikus putih jantan (*Rattus novvergicus*) galur *Sprague dawley* dibagi dalam enam kelompok perlakuan dan terdiri dari empat ekor tikus untuk setiap kelompok. Kelompok Kn, K+, K-, K₁, K₂ dan K₃ secara berturut-turut adalah kelompok kontrol normal, kelompok kontrol positif (diberikan glibenklamid 0,9 mg/hari per oral), kelompok kontrol negatif (diberikan CMC-Na 0,5% per oral), kelompok dosis rendah (ekstrak semak merdeka dosis 87,5 mg/200 gram BB tikus per oral), kelompok dosis sedang (ekstrak semak merdeka dosis 175 mg/200 gram BB tikus per oral) dan kelompok dosis tinggi (ekstrak semak merdeka dosis 350 mg/200 gram BB tikus per oral). Tikus diseluruh kelompok terkecuali kelompok Kn diinduksi DM dengan injeksi aloksan *single dose* 24 mg/200 gram BB tikus secara intraperitoneal. Glukosa darah puasa (GDP) diukur sebelum mendapatkan perlakuan (hari ke-10) dan sesudah mendapatkan perlakuan (hari ke-13, 17, 21 dan 25). Hasil terdapat penurunan kadar GDP yang bermakna ($p < 0,05$) kelompok K₂ dan K₃ pada hari ke-13, 17, 21 dan 25 (sesudah mendapatkan ekstrak daun *Chromolaena odorata*) dibandingkan dengan hari ke-10 (sebelum mendapatkan ekstrak daun *Chromolaena odorata*) sedangkan kelompok K₁ penurunan kadar GDP yang bermakna ($p < 0,05$) terlihat pada hari ke-25. Kesimpulan ekstrak daun *Chromolaena odorata* dosis 87,5; 175; 350 mg/200 gram BB tikus memiliki efek antidiabetes.

Kata kunci : ekstrak etanol *Chromolaena odorata*, diabetes, glukosa darah puasa

Diabetes melitus (DM) merupakan salah satu keadaan darurat kesehatan global terbesar di abad ke-21. Setiap tahun semakin banyak orang hidup dengan kondisi ini.⁽¹⁾ *World Health Organization* (WHO) melaporkan pada tahun 2014 sebanyak 422 juta orang di Dunia menderita DM.⁽¹⁾ Prevalensi kejadian DM di Indonesia berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2013 menyebutkan bahwa jumlah penderita DM usia 15 tahun ke atas di Indonesia sebanyak 12 juta orang, dengan jumlah terbanyak DM tipe 2.⁽²⁾

Diabetes melitus menurut Pengurus Besar Perkumpulan Endokrinologi Indonesia tahun 2015 adalah suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya.⁽³⁾

DM tipe 1 hanya dapat dikendalikan oleh pemberian insulin yang teratur. Berbeda dengan DM tipe 1, penatalaksanaan DM tipe 2 secara umum terbagi atas terapi non farmakologis dan

terapi farmakologis dengan obat antihiperqlikemia oral.⁽⁴⁾

Layaknya pengobatan pada umumnya, penggunaan obat-obatan antihiperqlikemia dapat menimbulkan efek samping. Efek samping yang dapat ditimbulkan berupa asidosis laktat, gangguan fungsi hati, ginjal, dan saluran cerna. Agen antihiperqlikemi ini juga dapat menimbulkan reaksi hipersensitivitas atau reaksi alergi serta meningkatkan resiko terjadinya gagal jantung.^(5,6)

Beragam efek samping yang timbul dari pengobatan modern ini, menjadikan obat-obatan herbal sebagai alternatif pengobatan. WHO menyebutkan bahwa penggunaan bahan herbal dalam pengobatan tradisional semakin berkembang di berbagai negara.⁽⁷⁾

Salah satu tanaman yang memiliki potensi dalam bidang kesehatan adalah semak merdeka (*Chromolaena odorata* L.). Berdasarkan penelitian Srisuda Hanphakphoom dkk pada tahun 2016 membuktikan bahwa semak merdeka berpotensi sebagai antimikroba untuk mencegah infeksi kulit.⁽⁸⁾ Semak merdeka juga bermanfaat untuk obat antidiabetes berdasarkan penelitian Merriane dkk pada tahun 2014.⁽⁹⁾

METODELOGI PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan secara eksperimental laboratoris dengan pendekatan *pre test-post test with control group design*. Penelitian, pemeliharaan dan pengukuran kadar glukosa darah dilakukan di Laboratorium Fakultas Kedokteran Universitas Nusa Cendana. Proses ekstraksi dan uji antioksidan dilakukan di Laboratorium Biosains Universitas Nusa Cendana.

Berdasarkan perhitungan dengan rumus Frederer ditetapkan jumlah hewan coba sebanyak 24 ekor tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague Dawley*

dengan berat 180-250 g, umur 2-3 bulan digunakan dalam penelitian ini. Hewan coba dibagi dalam enam kelompok dan setiap kelompok terdiri dari 4 ekor, yaitu kelompok kontrol normal (Kn) diberikan *aquades*; kontrol negatif (K-) diberikan CMC-Na 0,5%; kelompok kontrol positif (K+) diberikan suspensi glibenklamid dosis 0,9 mg/hari; kelompok perlakuan (K₁) diberikan suspensi ekstrak semak merdeka dosis 87,5 mg/200 gram BB tikus; kelompok perlakuan (K₂) diberikan suspensi ekstrak semak merdeka dosis 175 mg/200 gram BB tikus dan kelompok perlakuan (K₃) diberikan suspensi ekstrak semak merdeka dosis 350 mg/200 gram BB tikus. Setiap kelompok diberikan pakan dan air secara *ad libitum*. Kelompok K+, K-, K₁, K₂ dan K₃ diinduksi DM dengan injeksi Aloksan dosis 24 mg/200 gram BB tikus *single dose* via intraperitoneal (IP). Pembuatan sediaan uji yaitu glibenklamid dan ekstrak daun semak merdeka dibuat dengan mencampurkan tiap bahan uji tersebut dengan larutan CMC-Na 0,5%, sehingga terbentuk suspensi yang dapat diberikan secara oral pada hewan uji.

Pembuatan ekstrak dilakukan dengan cara maserasi dengan pelarut etanol 70%. Serbuk simplisia daun semak merdeka direndam dalam toples kaca dengan larutan pelarut etanol sampai menutupi seluruh bagian serbuk simplisia, kemudian ditutup rapat dan dibiarkan selama tujuh hari terlindung dari cahaya sambil sering diaduk, diserkai dan diperas. Pada hari ke tujuh dienap tuangkan atau disaring lalu hari ke delapan dilakukan pemekatan ekstrak dengan alat *rotary evaporator* pada suhu 40°C.

Aktivitas antioksidan diuji menggunakan metode DPPH (1,1-Diphenyl-2-Picrylhydrazyl) dan kemudian diukur dengan spektrofotometri pada panjang gelombang 517 nm.

Pengukuran kadar glukosa darah puasa (GDP) dilakukan dengan metode biosensor *glukose oksidase*, menggunakan

alat *Blood Glucose Test Meter GlucoDr™* model AGM-2100 (diproduksi oleh allmedicus Co Ltd., Korea). Sampel darah yang digunakan untuk mengukur kadar glukosa darah diambil dari vena lateralis ekor tikus putih yang telah dipuasakan selama 10 jam. Pengambilan darah dari ekor tikus putih didahului dengan membersihkan ekor menggunakan alkohol 70% dan pemberian salep xylocaine untuk mengurangi rasa nyeri, selanjutnya ujung ekor tikus sedikit dipijat lalu ditusuk dengan jarum steril \pm sedalam ≤ 0.5 cm. Tetesan darah dibiarkan menetes membasahi strip glukosa. Angka yang terbaca pada alat tes strip glukosa ditetapkan sebagai kadar glukosa darah.

Data yang didapat berupa data deskriptif berat badan serta kadar GDP dan disajikan dalam bentuk tabel. Analisis data dilakukan dengan menguji normalitas data. Untuk mengetahui perbedaan antar kelompok dilakukan uji ANOVA dan dilanjutkan uji *Post-Hoc* dengan LSD untuk melihat beda nyata terkecil serta uji *Paired Sample T-Test* digunakan untuk mengetahui kadar glukosa darah puasa sebelum dan sesudah mendapatkan ekstrak daun semak merdeka.

HASIL

Sebelum melakukan percobaan, seluruh hewan coba diadaptasi untuk menghindari stres selama perlakuan dan penyeragaman cara hidup di lingkungan yang baru. Selama masa adaptasi, dilakukan penimbangan pada hari ke-0 (sebelum masa adaptasi) dan hari ke-7 (sesudah masa adaptasi). Hasil penimbangan menunjukkan rerata berat badan hewan coba hari ke-0 sebesar $194,30 \pm 8,70$ gram, sedangkan pada hari ke-7 sebesar $210,42 \pm 12,245$ gram. Berat badan hewan coba hari ke-7 meningkat sebesar 8,3% dibandingkan pada hari ke-0.

Perlakuan hewan coba dilanjutkan dengan injeksi aloksan untuk induksi diabetes melitus pada kelompok K+, K-,

K₁, K₂ dan K₃. Sebelum injeksi dengan aloksan (hari ke-7), rerata berat badan kelompok tersebut yaitu $209,9 \pm 12,026$ gram. Rerata berat badan hari ke-10 (setelah injeksi dengan aloksan) kelompok K+, K-, K₁, K₂ dan K₃ sebesar $200,65 \pm 15,841$ gram atau mengalami penurunan sebesar 4,40% dari hari ke-7 dan cenderung mengalami penurunan berat badan sampai akhir perlakuan hari ke-25, sedangkan pada kelompok K_n rerata berat badan cenderung mengalami peningkatan yang stabil.

Tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun semak merdeka (*Chromolaena odorata*). Sebanyak 1000 gram daun semak merdeka diproses dari tahap sortasi, pencucian, pengeringan, penghalusan sampai penyaringan dan diperoleh 611 gram serbuk kering daun semak merdeka.

Serbuk kering sebanyak 611 gram dimaserasi dengan pelarut etanol 70% selama 7 hari dan kemudian dilakukan pemekatan pada hari ke-8 dengan alat *rotary evaporator* pada suhu 40°C dan didapatkan ekstrak kental sebesar 52,3678 gram.

Hasil uji aktivitas antioksidan daun *Chromolaena odorata* menunjukkan bahwa ekstrak daun *Chromolaena odorata* termasuk kategori antioksidan yang sangat kuat karena memiliki nilai IC₅₀ 13,33 mg/L (1 mg/L setara dengan 1 µg/mL).

Hasil rerata dan standar deviasi kadar glukosa darah puasa tikus pada kelompok K_n, K+, K-, K₁, K₂ dan K₃ pada hari ke-0 (sebelum masa adaptasi), hari ke-7 (sesudah masa adaptasi), hari ke-10 (sesudah diinduksi DM), hari ke-13, 17, 21 dan 25 (sesudah mendapatkan perlakuan) disajikan dalam tabel 1 dan tabel 2.

Terlihat bahwa terdapat peningkatan rerata kadar glukosa darah hari ke-10 setelah diinjeksi aloksan (sebelum mendapatkan ekstrak daun *Chromolaena odorata*) pada kelompok yang

mendapatkan injeksi aloksan (K+, K-, K₁, K₂ dan K₃), dibandingkan dengan kelompok yang tidak mendapatkan injeksi aloksan (Kn). Hasil data yang diperoleh, terlihat bahwa pada hari ke-10 hewan coba sudah siap untuk diberikan perlakuan.

Rerata kadar glukosa darah puasa kelompok K- (diberikan CMC-Na 0,5%) hari ke-13, 17, 21 dan 25 mengalami peningkatan dari hari ke hari, dibandingkan dengan kelompok yang tidak mendapatkan injeksi aloksan (Kn) dan kelompok perlakuan (K+, K₁, K₂ dan K₃).

Kelompok yang mendapatkan perlakuan (K₁ dan K₃) mengalami penurunan rerata kadar glukosa darah puasa secara deskriptif pada hari ke-13, 17, 21 dan 25. Kelompok K+ mengalami penurunan rerata kadar glukosa darah puasa pada hari ke-13 dan 17, sedangkan pada hari ke-21 dan 25 terjadi peningkatan rerata kadar glukosa darah puasa. Kelompok K₂ mengalami penurunan rerata kadar glukosa darah puasa pada hari ke-13, 17 dan 21, sedangkan pada hari ke-25 terjadi kenaikan rerata kadar glukosa darah puasa namun masih dalam batas normal.

Tabel 1. Rerata dan Standar Deviasi Glukosa Darah Tikus Kn, K+ dan K- Hari ke-0, 7, 10, 13, 17, 21 dan 25.

Rerata ± std.deviasi (mg/dL)	Kelompok Perlakuan		
	Kn	K+	K-
Hari ke-0	114,00± 7,874	110,00± 8,246	110,25± 9,069
Hari ke-7	102,25± 5,737	103,75± 19,190	101,50± 10,661
Hari ke-10	99,75± 19,805	378,75± 121,634	511,25± 115,808
Hari ke-13	99,25± 16,761	275,00± 92,567	572,00± 22,045
Hari ke-17	102,50± 6,608	102,00 ± 4,546	572,25± 22,157
Hari ke-21	120,00± 10,392	149,00 ± 116,095	576,50± 17,137
Hari ke-25	107,50± 12,369	164,75 ± 56,127	579,00± 14,306

Tabel 2. Rerata dan Standar Deviasi Glukosa Darah Tikus K₁, K₂ dan K₃ Hari ke-0, 7, 10, 13, 17, 21 dan 25

Rerata ± std.deviasi (mg/dL)	Kelompok Perlakuan		
	K1	K2	K3
Hari ke-0	119,50± 3,109	97,50± 9,000	99,00± 7,071
Hari ke-7	107,75± 20,791	114,00± 7,483	99,75± 17,056
Hari ke-10	401,50± 156,151	432,25± 108,309	522,00± 112,573
Hari ke-13	298,75± 47,968	162,25± 77,698	262,25± 97,233
Hari ke-17	244,25± 132,518	145,00± 46,812	185,75± 137,667
Hari ke-21	172,50± 98,260	98,75 ± 15,735	124,75± 67,712
Hari ke-25	118,50± 28,595	107,25± 7,974	112,00± 27,276

Hasil uji *Post Hoc* disajikan pada tabel 3, diketahui bahwa terdapat perbedaan bermakna kadar glukosa darah puasa hari ke-10 antara Kn dengan K+, K-, K₁, K₂ dan K₃, dimana $p < \alpha$. Terdapat perbedaan bermakna kadar glukosa darah puasa hari ke-13 antara Kn dengan K+, K-, K₁ dan K₃, dimana nilai $p < \alpha$. Tidak terdapat perbedaan bermakna kadar glukosa darah puasa antara Kn dengan K₂, dimana nilai $p > \alpha$.

Terdapat perbedaan bermakna kadar glukosa darah puasa hari ke-17 antara Kn dengan K- dan K₁, dimana nilai $p < \alpha$. Tidak terdapat perbedaan bermakna kadar glukosa darah puasa antara Kn dengan K+, K₂ dan K₃, dimana nilai $p > \alpha$. Terdapat perbedaan bermakna kadar glukosa darah puasa hari ke-21 antara Kn dengan K-, dimana nilai $p < \alpha$. Tidak terdapat perbedaan bermakna kadar glukosa darah puasa antara Kn dengan K+, K₁, K₂ dan K₃, dimana nilai $p > \alpha$. Terdapat perbedaan bermakna kadar glukosa darah puasa hari ke-25 antara Kn dengan K+ dan K-, dimana nilai $p < \alpha$. Tidak terdapat perbedaan bermakna kadar glukosa darah puasa antara Kn dengan K₁, K₂ dan K₃, dimana nilai $p > \alpha$.

Tabel 3. Uji *Post Hoc* Glukosa Darah Puasa Tikus Hari ke-10, 13, 17, 21 dan 25

				p
Glukosa darah puasa (hari ke-10)	Kn vs	K+	0,003*	
		K-	0,000*	
		K1	0,001*	
		K2	0,001*	
Glukosa darah puasa (hari ke-13)	Kn vs	K+	0,002*	
		K-	0,000*	
		K1	0,001*	
		K2	0,202	
Glukosa darah puasa (hari ke-17)	Kn vs	K+	0,993*	
		K-	0,000*	
		K1	0,023*	
		K2	0,467	
Glukosa darah puasa (hari ke-21)	Kn vs	K+	0,558	
		K-	0,000	
		K1	0,249	
		K2	0,667	
Glukosa darah puasa (hari ke-25)	Kn vs	K+	0,013*	
		K-	0,000*	
		K1	0,061	
		K2	0,990	
		K3	0,492	

Hasil uji *Paired Sample T-Test* kadar GDP sebelum dan sesudah mendapatkan ekstrak daun *Chromolaena odorata* dosis rendah, sedang dan tinggi disajikan dalam tabel 4, 5 dan 6. Berdasarkan tabel 4, diketahui bahwa terdapat penurunan kadar glukosa darah puasa yang bermakna kelompok K₁ (perlakuan dosis rendah) pada hari ke-25 (setelah mendapatkan ekstrak daun *Chromolaena odorata*) dibandingkan dengan hari ke-10 (sebelum mendapatkan ekstrak daun *Chromolaena odorata*), dimana nilai $p < \alpha$. Akan tetapi, pengukuran kadar glukosa darah puasa kelompok K₁ pada hari ke-13, 17 dan 21 (sesudah mendapatkan ekstrak) dibandingkan dengan hari ke-10, tidak terdapat penurunan yang bermakna, dimana nilai $p > \alpha$.

Tabel 4. Nilai p Uji *Paired Sample T Test* Kadar Glukosa Darah Sebelum (Hari ke-10) dan Sesudah

Mendapatkan Ekstrak Daun *Chromolaena odorata* Dosis Rendah (Hari ke-13, 17, 21 dan 25).

		p
Gula darah puasa hari ke-10 vs gula darah puasa hari ke-13		0,371
Gula darah puasa hari ke-10 vs gula darah puasa hari ke-17		0,318
Gula darah puasa hari ke-10 vs gula darah puasa hari ke-21		0,062
Gula darah puasa hari ke-10 vs gula darah puasa hari ke-25		0,023*

Berdasarkan tabel 5, diketahui bahwa terdapat penurunan kadar glukosa darah puasa yang bermakna kelompok K₂ (perlakuan dosis sedang) pada hari ke-13, 17, 21 dan 25 (setelah mendapatkan ekstrak *Chromolaena odorata*) dibandingkan dengan hari ke-10 (sebelum mendapatkan ekstrak *Chromolaena odorata*), dimana nilai $p < \alpha$.

Tabel 5. Nilai p Uji *Paired Sample T Test* Kadar Glukosa Darah Sebelum (Hari ke-10) dan Sesudah Mendapatkan Ekstrak Daun *Chromolaena odorata* Dosis Sedang (Hari ke-13, 17, 21 dan 25)

		p
Gula darah puasa hari ke-10 vs gula darah puasa hari ke-13		0,006*
Gula darah puasa hari ke-10 vs gula darah puasa hari ke-17		0,003*
Gula darah puasa hari ke-10 vs gula darah puasa hari ke-21		0,012*
Gula darah puasa hari ke-10 vs gula darah puasa hari ke-25		0,009*

Berdasarkan tabel 6, diketahui bahwa terdapat penurunan kadar glukosa darah puasa yang bermakna kelompok K₃ (perlakuan dosis tinggi) pada hari ke-13, 17, 21 dan 25 (setelah mendapatkan ekstrak daun *Chromolaena odorata*) dibandingkan dengan hari ke-10 (sebelum mendapatkan ekstrak daun *Chromolaena odorata*), dimana nilai $p < \alpha$.

Tabel 6. Nilai p Uji *Paired Sample T Test* Kadar Glukosa Darah Sebelum (Hari ke-10) dan Sesudah Mendapatkan Ekstrak Daun *Chromolaena odorata* Dosis Tinggi (Hari ke-13, 17, 21 dan 25)

	p
Gula darah puasa hari ke-10 vs gula darah puasa hari ke-13	0,001*
Gula darah puasa hari ke-10 vs gula darah puasa hari ke-17	0,024*
Gula darah puasa hari ke-10 vs gula darah puasa hari ke-21	0,007*
Gula darah puasa hari ke-10 vs gula darah puasa hari ke-25	0,005*

PEMBAHASAN

Keadaan hiperglikemia pada kondisi diabetes melitus dapat disebabkan oleh kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya.⁽¹⁰⁾ Kelainan tersebut dapat dipicu proses glikasi non enzimatis dan glikooksidasi.⁽¹¹⁾

Glukosa dapat teroksidasi sebelum berikatan dengan protein demikian juga glukosa setelah berikatan dengan protein (*glycated protein*) dapat teroksidasi menghasilkan *Reactive Oxygen Species* (ROS). Kombinasi glikasi dan oksidasi glukosa menghasilkan pembentukan AGEs (*advanced glycogen end-products*). Proses pembentukan AGEs merupakan proses *irreversible* yang berlangsung lama dan dapat menimbulkan kerusakan jaringan.⁽¹¹⁾

Glycated protein dan AGEs *modified protein* dapat mengakibatkan stres oksidatif, keduanya melepaskan O_2^* dan H_2O_2 secara langsung sehingga dapat mengaktifasi fagosit. Stres oksidasi dapat menjadi salah satu pemicu diabetes melitus.⁽¹¹⁾

Sters oksidasi pada diabetes terjadi akibat perpindahan keseimbangan reaksi redoks karena metabolisme karbohidrat dan lipid yang akan meningkatkan pembentukan ROS dari reaksi glikasi dan oksidasi lipid sehingga menurunkan sistem

pertahanan antioksidan GSH.⁽¹¹⁾ Keadaan ini sejalan dengan mekanisme aloksan dalam tubuh yang mengalami metabolisme oksidasi reduksi menghasilkan radikal bebas. Radikal bebas mengakibatkan kerusakan pada sel β pankreas sehingga terjadi penurunan sekresi insulin dan terjadi keadaan hiperglikemia yang merupakan karakteristik penyakit diabetes melitus.⁽¹²⁾

Menurut Widowati pada tahun 2008 mekanisme kerja tanaman yang memiliki potensi antidiabetes dalam menurunkan kadar glukosa darah adalah sebagai berikut, yang pertama mempunyai kemampuan sebagai astringen yang berfungsi mempresipitasikan protein selaput lendir usus dan membentuk lapisan yang melindungi usus, sehingga menghambat asupan glukosa. Oleh karena itu laju peningkatan darah tidak terlalu tinggi. Beberapa tanaman yang termasuk dalam kelompok ini adalah alpukat (*Persia Americana* Mill.), buncis (*Phaseolus vulgaris*), jagung (*Zea may* L.) dan lamtoro (*Lecauna glauca sensu Bth.*).⁽¹¹⁾

Mekanisme kerja yang kedua yaitu mempercepat proses keluarnya glukosa dari sirkulasi darah dengan cara mempercepat peredaran darah yang erat kaitannya dengan kerja jantung dan dengan meningkatkan filtrasi dan ekskresi ginjal sehingga produk urin meningkat yang diikuti dengan meningkatnya laju ekskresi glukosa melalui ginjal sehingga kadar glukosa darah menurun. Beberapa tanaman yang termasuk dalam kelompok ini adalah bawang putih (*Allium sativum* L.), daun sendok (*Plantago mayor* L.) dan kumis kucing (*Orthosiphon aristatus* L.).⁽¹¹⁾

Selain kedua mekanisme diatas, mekanisme lain yaitu mempercepat keluarnya glukosa melalui peningkatan metabolisme atau menyimpan glukosa ke dalam deposit lemak. Beberapa tanaman yang termasuk dalam kelompok ini adalah lidah buaya (*Aloe vera* L.), brotowali (*Tinospora crispa* L.) dan sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees).

Kandungan antioksidan dalam tanaman seperti golongan fenol dan flavonoid juga berpotensi sebagai antidiabetes, dengan mekanisme mengurangi stres oksidatif akibat pembentukan ROS. Tanaman yang termasuk dalam golongan ini adalah Fenugreek (*Trigonella foenum graecum*).⁽¹¹⁾

Dalam penelitian ini, peneliti menggunakan tanaman herbal sebagai salah satu alternatif terapi diabetes melitus yaitu daun *Chromolaena odorata*. Ekstrak daun *Chromolaena odorata* diberikan secara sonde kepada tiga kelompok perlakuan (K₁, K₂ dan K₃) dengan tingkatan dosis tertentu dan penurunan kadar glukosa darah puasa dikontrol dengan kelompok kontrol (Kn, K+ dan K-).

Kadar glukosa darah pada tikus kelompok Kn terlihat stabil dari awal sampai akhir perlakuan. Hal ini terjadi karena di dalam tubuhnya terdapat pengaturan (homeostasis) yang menjaga agar kadar glukosa darah tetap dalam kisaran normal. Homeostasis kadar glukosa darah dilakukan oleh kerja hormonal salah satunya adalah hormon insulin. Efek insulin yang terpenting adalah mengabsorpsi glukosa untuk disimpan di dalam hati dalam bentuk glikogen.⁽¹³⁾ Kelompok K- yang hanya diberikan CMC-Na 0,5% kadar glukosa darahnya terlihat mengalami peningkatan dari hari ke-10 (sesudah diinduksi DM) sampai hari ke-25, sehingga dapat disimpulkan pemberian CMC-Na 0,5% tidak berpengaruh terhadap kadar glukosa darah puasa hewan coba.

Glukosa darah puasa kelompok K+ yang diberikan glibenklamid mengalami penurunan sampai kadar normal pada hari ke-17 akan tetapi pada hari ke-21 dan 25 kadar GDP tidak normal, hal tersebut dapat terjadi karena pada penggunaan obat antidiabetes oral golongan sulfonilurea dapat terjadi kegagalan terapi sekitar 21%. Kegagalan terapi dengan derivat sulfonilurea dapat disebabkan oleh perubahan farmakokinetik obat seperti

penghancuran yang terlalu cepat.⁽¹⁴⁾ Kegagalan sekunder dan takifilaksis terhadap sulfonilurea dapat dipengaruhi oleh beberapa keadaan seperti pengurangan sel β pankreas secara progresif, penurunan aktivitas fisik dan pengurangan masa tubuh selain lemak (*lean body mass*).⁽¹⁵⁾

Pengukuran kadar glukosa darah puasa kelompok yang diberikan ekstrak daun *Chromolaena odorata* (K₂) dosis 175 mg/200g BB tikus dan (K₃) 350 mg/200g BB tikus pada hari ke-21 dan 25 sudah mencapai normal sedangkan kelompok (K₁) 87,5 mg/200g BB tikus mencapai kadar normal pada hari ke-25. Keberhasilan penggunaan obat tradisional dapat dicapai bila digunakan secara benar dan tepat dari aspek dosis, waktu, cara penggunaan, pemilihan bahan dan ketepatan pemilihan tanaman obat dengan indikasi tertentu.⁽¹⁶⁾ Berdasarkan analisis diatas dapat dinyatakan bahwa pemberian dosis 87,5 mg/200g BB tikus memerlukan waktu lebih lama untuk memberikan efek antidiabetes dibandingkan dengan dosis sedang dan tinggi, hal ini dapat dipengaruhi oleh dosis ekstrak yang rendah.

Manfaat *Chromolaena odorata* dalam bidang kesehatan berdasarkan penelitian Anup Kumar dkk pada tahun 2011 anatar lain sebagai antihelminik, antimalaria, antifungisida, antiinflamasi dan antimikroba.⁽¹⁷⁾ Kegunaan lain *Chromolaena odorata* berdasarkan penelitian Marianne dkk pada tahun 2014 mengguakan mencit yang diinduksi aloksan didapatkan hasil bahwa ekstrak daun *Chromolaena odorata* mampu menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan.⁽⁹⁾

Mekanisme ekstrak daun *Chromolaena odorata* sebagai antidiabetes sampai saat ini masih belum diketahui. Hipotesis yang mendukung adalah kemampuan *Chromolaena odorata* sebagai antioksidan yang dapat mengurangi stres oksidatif pada tikus DM akibat pemberian aloksan. Hasil uji aktivitas antioksidan, memperlihatkan nilai IC₅₀ yaitu 13,33 mg/L

sehingga dapat dikatakan bahwa ekstrak daun *Chromolaena odorata* memiliki aktivitas antiosidan yang sangat kuat.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Srisuda Hanphakphoom dkk pada tahun 2016, ekstrak etanol daun *Chromolaena odorata* mempunyai kadar senyawa fenol dan flavonoid yang lebih tinggi dibandingkan dengan senyawa lain seperti tanin, saponin, beta cyanin, kuinon, glikosida, kardioglikosida, terpenoid, coumarin dan steroid.⁽⁸⁾

Ekstrak daun *Chromolaena odorata* mengandung beberapa senyawa yang bertindak sebagai antioksidan. Salah satunya adalah flavonoid. Flavonoid diketahui mampu berperan dalam menangkap radikal bebas atau berfungsi sebagai antioksidan alami. Aktivitas antioksidan tersebut memungkinkan flavonoid untuk menangkap atau menetralkan radikal bebas (seperti ROS) terkait dengan gugus OH fenolik sehingga dapat memperbaiki keadaan jaringan yang rusak dengan kata lain proses inflamasi dapat terhambat.⁽¹⁸⁾

Mekanisme flavonoid pada diabetes melitus adalah menghindari absorpsi glukosa atau memperbaiki toleransi glukosa. Flavonoid juga dapat menstimulasi pengambilan glukosa pada jaringan perifer, mengatur aktivitas dan ekspresi enzim yang terlibat dalam jalur metabolisme karbohidrat serta dapat bertindak menyerupai insulin (*insulinomimetic*) dengan cara mempengaruhi mekanisme *insulin signaling*. Flavonoid dapat berperan dalam perbaikan kerusakan jaringan sel β Langerhans pankreas yang diakibatkan oleh radikal bebas, sehingga kerusakan sel β Langerhans pankreas yang lebih luas dapat dicegah dan hormon insulin dapat diproduksi kembali. Keadaan tersebut memungkinkan kadar glukosa darah dapat terkontrol dalam batas normal.⁽¹⁸⁾

KESIMPULAN

Ekstrak daun *Chromolaena odorata* dosis 87,5; 175 dan 350mg/200 gram BB tikus mampu menurunkan kadar glukosa darah puasa tikus secara bermakna dan terdapat perbedaan kadar glukosa darah puasa yang signifikan antara kelompok yang tidak diberikan ekstrak *Chromolaena odorata* dengan kelompok yang diberikan ekstrak *Chromolaena odorata*.

SARAN

1. Untuk penelitian selanjutnya perlu dilakukan secara histopatologi untuk melihat efek antidiabetes ekstrak daun *Chromolaena odorata* terhadap kerusakan sel-sel hepar yang disebabkan oleh radikal bebas.
2. Untuk penelitian selanjutnya disarankan menggunakan metode fraksinasi
3. Untuk penelitian selanjutnya disarankan menggunakan metode kolorimetri enzimatik untuk mengukur kadar glukosa darah puasa hewan uji.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. Global Report on Diabetes. 2016.
2. Pusat Data Informasi Kementerian Kesehatan RI. infodatin-diabetes. Jakarta; 2013. p. 1–8.
3. Soelistijo AS, Novida H, Rudijanto A, Soewondo P, Suastika K, Manaf A, et al. Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia 2015. PB PERKENEI; 2015. 6-40 p.
4. Schteingart DE. Pankreas: Metabolisme Glukosa dan Diabetes Melitus. In: Hartanto H, Wulansari P, Susi N, Mahanani DA, editors. Patofisiologi: konsep klinis proses-

- proses penyakit/ Sylvia Anderson Price, Lorraine McCarty Wilson volume 2. 6th ed. Jakarta: EGC; 2005. p. 1259–74.
5. Hollander P. A Review of Type 2 Diabetes Drug Classes. US Endocrinol. 2008;4(1):58–61.
 6. Informatorium Obat Nasional Indonesia (IONI) [Internet]. Badan POM RI. 2014 [cited 2017 May 14].
 7. WHO. General Guidelines for Methodologies on Research and Evaluation of Traditional Medicine World Health Organization. World Health Organization (WHO); 2000. p. 1–2.
 8. Hanphakphoom S, Thophon S, Waranusantigul P, Kangwanransan N. Antimicrobial Activity of *Chromolaena odorata* Extracts against Bacterial Human Skin Infections. Can Cent Sci Educ. 2016;10(2):159–71.
 9. Marianne, P DL, Sukandar EY, Kurniati NF. Antidiabetic Activity of Leaves Ethanol Extract *Chromolaena odorata* (L.) R. M. King on Induced Male Mice with Alloxan Monohydrate. J Nat. 2014;14(1):1–4.
 10. Suyono S. Patofisiologi Diabetes Melitus. In: Sidartawan S, Soewondo P, Subekti I, editors. Penatalaksanaan Diabetes Melitus Terpadu. 2nd ed. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2013. p. 11–8.
 11. Widowati W. Potensi Antioksidan sebagai Antidiabetes. Jkm. 2008;7(2):1–11.
 12. Suarsana IN, Priosoeryanto BP, Bintang M, Wresdiyati T. Profil Glukosa Darah dan Ultrastruktur Sel Beta Pankreas Tikus yang Diinduksi Senyawa Aloksan. Jitv. 2010;15(2):118–23.
 13. Granner DK. Hormon Pankreas dan Traktus Gastrointestinal. In: Santoso A, editor. Biokimia Harper. 24th ed. Jakarta: EGC; 1999. p. 598–616.
 14. Handoko T, Suharto B. Insulin, Glukagon dan Antidiabetik Oral. In: Ganiswarna S, editor. Farmakologi dan Terapi. 5th ed. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2012. p. 490–1.
 15. Kennedy M. Hormon Pankreas dan Obat Antidiabetes. In: Nirmala W, editor. Farmakologi Dasar dan Klinik. 10th ed. Jakarta: EGC; 2010. p. 718.
 16. Katno, Pramono S. Tingkat Manfaat dan Keamanan Tanaman Obat dan Obat Tradisional. 2010;1–7.
 17. Chakraborty AK, Rambhade S, Patil U. *Chromolaena odorata* (L.): An Overview. J Pharm Res. 2011;4(3):573–6.
 18. Suryani N, H T, Aulanni'am. Pengaruh Ekstrak Metanol Biji Mahoni terhadap Peningkatan Kadar Insulin, Penurunan Ekspresi TNF- α dan Perbaikan Jaringan Pankreas Tikus. J Kedokteran Brawijaya. 2013;27(3):137–45.