

**UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES DARI EKSTRAK DAUN
SESEWANUA (*Clerodendron squamatum* Vahl.) TERHADAP
TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR
(*Rattus norvegicus* L.)**

Billy Nathaniel Nangoy¹⁾, Edwin de Queljoe²⁾, Adithya Yudistira¹⁾

¹⁾Program Studi Farmasi FMIPA UNSRAT Manado,

²⁾Program Studi Biologi FMIPA UNSRAT Manado, 95115

ABSTRACT

*Sesewanua leaves contain flavonoids which can be potentially as antidiabetic. Flavonoids reduce blood sugar levels by capturing free radicals that cause damage to pancreatic beta cells and inhibit pancreatic beta cell damage. The purpose of this study was to determine the effect of antidiabetic activity on the administration of Sesewanua (*Clerodendron squamatum* Vahl.) Leaf extracts in wistar white rats (*Rattus norvegicus*) induced by Aloxan. This type of research is a laboratory experiment using a completely randomized design. Test animals are grouped into 5 groups each consisting of 3 test animals. The negative control group (K-) was not treated, the positive control group (K+) was given metformin, groups 2, 3, and 4 were treated with different extract concentration of 200, 400, and 800 mg. Before the treatment was done the rats were examined the initial blood sugar level, then induced alloxan monohydrate 120 mg / kg BW intraperitoneally (ip), and checked the blood sugar level on the 3rd day and continued with the administration of the leaf extracts of the animal every two days until the 14th day. The results showed that sesewanua leaf extracts with a concentration of 200, 400, and 800mg had a decreased activity in blood sugar levels from day 4 to day 14 with a decrease of 13.66 mg / dL in the concentration group 1, 43 mg / dL in the dose concentration 2, and 103 mg / dL in the concentration group 3.*

Keywords: Blood Glucose, *Clerodendron squamatum* Vahl., Flavonoids, *Rattus norvegicus*

ABSTRAK

Daun sesewanua mengandung flavonoid yang dapat berpotensi sebagai antidiabetes. Flavonoid menurunkan kadar gula darah dengan cara menangkap radikal bebas penyebab kerusakan sel beta pankreas dan menghambat kerusakan sel beta pankreas. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui efek aktivitas antidiabetes terhadap pemberian ekstrak Daun Sesewanua (*Clerodendron squamatum* Vahl.) pada Tikus Putih Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang telah diinduksi Aloksan. Jenis penelitian ini adalah eksperimen laboratorium menggunakan rancangan acak lengkap. Hewan uji dikelompokkan dalam 5 kelompok masing-masing terdiri dari 3 ekor hewan uji. Kelompok kontrol negatif (K-) tidak diberi perlakuan, kelompok kontrol positif (K+) diberikan metformin, Kelompok 2, 3, dan 4 diberi perlakuan dengan konsentras ekstrak yang berbeda-beda yaitu 200, 400, dan 800 mg. Sebelum perlakuan dilakukan tikus diperiksa kadar gula darah awal, kemudian diinduksi aloksan monohidrat 120 mg/kgBB secara intraperitoneal (ip), dan diperiksa kadar gula darah pada hari ke-3 dan dilanjutkan dengan pemberian ekstrak daun sesewanua setiap dua hari sekali sampai hari ke-14. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun sesewanua dengan konsentrasi 200, 400, dan 800mg memiliki aktivitas penurunan kadar gula darah dari hari ke-4 sampai hari ke-14 dengan penurunan sebesar 13.66 mg/dL pada kelompok konsentrasi 1, 43 mg/dL pada kelompok konsentrasi 2, dan 103 mg/dL pada kelompok konsentrasi 3.

Kata Kunci: *Clerodendron squamatum* Vahl., Flavonoid, Glukosa Darah, *Rattus norvegicus*

PENDAHULUAN

Angka kejadian Diabetes Mellitus dari tahun ke tahun terus mengalami peningkatan yang cukup dratis dan memprihatinkan. Menurut data World Health Organization (WHO) tahun 2005 Negara Indonesia menempati peringkat ke-4 jumlah penderita diabetes terbanyak di dunia setelah India, China, dan Amerika Serikat. Prevalensinya mencapai 8,6 persen dari total penduduk dan diperkirakan akan terus meningkat mencapai 21,3 juta penderita pada tahun 2030 (Iskandar, 2010).

Diabetes mellitus merupakan kelompok penyakit metabolik yang ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa darah di atas nilai normal karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya (Perkeni, 2011). Gejala-gejala karakteristik diabetes mellitus meliputi, kehausan berlebihan, polifagi, poliuria, kehilangan berat badan, sering terjadi bisul, gatal di anggota badan, dan impotensi. Pengobatan diabetes mellitus dapat dilakukan secara medis dengan obat-obatan modern dan suntikan tetapi karena tingginya biaya pengobatan cara medis ini terkadang sulit dilakukan. Diabetes Mellitus juga dapat diatasi dengan pengobatan alami dengan memanfaatkan tanaman berkhasiat obat. Tanaman berkhasiat obat dapat diperoleh dengan mudah, dapat dipetik langsung untuk pemakaian segar atau dapat dikeringkan. Oleh karena itu, pengobatan tradisional dengan tanaman obat menjadi langkah alternatif untuk mengatasinya (Buraerah, 2010).

Sesewanua (*Clerodendron squamatum* Vahl.) secara empiris telah digunakan oleh masyarakat di beberapa daerah di Sulawesi Utara khususnya di wilayah Minahasa untuk mengobati demam, patah tulang, dan penurunan bengkok. Daun sesewanua mengandung flavonoid dan alkaloid yang dapat berpotensi sebagai antioksidan (Huliselan, 2015). Metabolit sekunder pada daun sesewanua seperti flavonoid dan alkaloid

yang dapat berpotensi sebagai antioksidan serta perbedaan polaritas pelarut yang dapat menghasilkan perbedaan jumlah dan jenis metabolit sekunder.

Flavonoid merupakan pigmen tumbuhan dengan warna kuning, kuning jeruk, dan merah dapat ditemukan pada buah, sayuran, kacang, biji, batang, bunga, herba, rempah-rempah, serta produk pangan dan obat dari tumbuhan seperti minyak zaitun, teh, cokelat, anggur merah, dan obat herbal. Flavonoid juga dikenal sebagai vitamin P dan citrin, dan merupakan pigmen yang diproduksi oleh sejumlah tanaman sebagai warna pada bunga yang dihasilkan. Bagian tanaman yang bertugas untuk memproduksi flavonoid adalah bagian akar yang dibantu oleh rhizobia, bakteri tanah yang bertugas untuk menjaga dan memperbaiki kandungan nitrogen dalam tanah (Harbone, 1987).

METODOLOGI PENELITIAN

Alat

Alat-alat yang digunakan adalah ayakan 100 mesh, oven(Memmert®), Glukometer, sonde oral, dispesible 1 cc, batang pengaduk, neraca analitik (Mettler Toledo tipe PL 303, Dragon 205), gelas ukur (*Pyrex*), beker gelas (*Pyrex*), kertas saring, sarung tangan, masker, botol sampel, gunting, blender, cawan petri (*Pyrex*), kandang, tempat makan mencit.

Bahan

Bahan-bahan yang digunakan adalah tikus putih jantan galur wistar (*Rattus novergicus*) 15 ekor, daun sesewanua (*Clerodendron squamatum* Vahl.), aquades, etanol 96 %, Aloksan, Metformin, pangan tikus wistar jantan (*Rattus novergicus*) berupa beras jagung.

Bentuk penelitian

Jenis penelitian ini adalah eksperimen laboratorium. Menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Hewan uji

dikelompokkan dalam 5 kelompok masing-masing terdiri dari 3 ekor hewan uji. Kelompok 1 tidak diberi perlakuan dan sebagai kontrol negatif. Kelompok 2, 3, dan 4 diberi perlakuan dengan dosis yang berbeda-beda yaitu 200, 400, dan 800 mg. Sementara itu kelompok 5 diberi perlakuan dengan dosis metformin 500 mg.

Prosedur Kerja

Pengambilan sampel

Daun sesewanua diambil dari daerah Amurang Kabupaten Minahasa Selatan.

Preparasi sampel

Daun sesewanua dicuci dengan air mengalir dan ditiriskan, kemudian dikeringkan dalam oven pada suhu $\pm 40^{\circ}\text{C}$ sampai kadar air $< 10\%$.

Pembuatan ekstrak daun sesewanua

Sampel daun sesewanua yang sudah menjadi serbuk simplisia ditimbang dan dimasukkan ke dalam cawan petri kemudian diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan cara serbuk simplisia direndam dalam pelarut etanol 96% dan dibiarkan selama 3 hari kemudian disaring menggunakan kertas saring, kemudian ampas dari sampel diremaserasi selama 2 hari. Filtrate lalu diuapkan dengan oven pada suhu $\pm 40^{\circ}\text{C}$ sampai kental.

Penyiapan Hewan Uji

Tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) sebagai hewan uji yang terbagi atas 5 kelompok di mana masing-masing kelompok terdiri atas 3 ekor tikus putih jantan galur wistar jantan yang dipelihara dalam kandang yang dibuat dari keranjang berisi serbuk kayu dan diberi pakan beras jagung. Hewan coba diaklimatisasi selama kurang lebih 2 minggu sebelum perlakuan.

Pembuatan Larutan Uji

Pembuatan larutan uji diawali dengan menimbang ekstrak kental daun sesewanua (*Clerodendron squamatum* Vahl.) sesuai dengan dosis (3.6 mg; 7.2 mg; 14.4 mg), kemudian masing-masing ekstrak yang telah ditimbang dimasukkan dalam labu ukur 10 mL disonifikasi sampai homogen selama 120 menit. Setelah homogen, masing-masing dosis ekstrak dimasukkan ke dalam botol sampel dan diberi label.

Pembuatan Larutan Aloksan

Dosis induksi aloksan pada tikus adalah 120mg/kgBB, maka jumlah aloksan yang diberikan pada tikus dengan berat 100g = $(100\text{g} / 1000\text{g}) \times 120 \text{ mg/kgBB} = 12\text{mg/tikus } 100\text{g}$. Serbuk aloksan monohidrat dilarutkan dengan cara diencerkan menggunakan larutan aquades. Konsentrasi larutan induksi 12mg/ml.

Pembuatan Larutan Metformin

Berdasarkan tabel konversi perhitungan dosis untuk berbagai jenis hewan uji dari berbagai spesies dan manusia, maka konversi dosis manusia dengan berat badan 70 kg pada tikus dengan berat badan 200 g adalah 0,018 (Ngatidjan, 1991). Dosis metformin yang dipakai untuk orang dewasa adalah 500 mg, jadi dosis untuk tikus 200g adalah 9mg . Untuk tikus dengan berat 100 gram adalah 4,5 mg.

Timbang tablet metformin yang sudah digerus halus sebanyak 45mg. Kemudian dimasukkan ke dalam labu 10 ml dan ditambahkan aquades sampai 10 ml, dan kocok sampai homogen.

Pemberian Larutan Aloksan

Tikus dibuat menjadi diabetes dengan menginjeksikan larutan aloksan melalui interperitonial. Aloksan diberikan sekali sebanyak 1 ml. Proses penyimpanan sampai proses penyuntikan aloksan dilakukan pada suhu dingin supaya aloksan tidak rusak (Sujono dan Munawaroh, 2009).

Pemberian Ekstrak Daun Sesewanua

Pemberian perlakuan untuk penelitian ini masing-masing konsentrasi menggunakan 3 Tikus untuk tiap kelompok hewan uji. Ekstrak daun sesewanua diberikan sesuai dosis perlakuan yaitu 1 mL pada setiap tikus untuk masing-masing konsentrasi secara oral menggunakan alat penyekok oral (Sonde) dengan *dispo* dua hari sekali selama 14 hari.

Pemberian Larutan Metformin

Pemberian perlakuan untuk kelompok pembanding dengan 3 ekor tikus sebagai hewan uji. Larutan Metformin diberikan sesuai dosis yaitu 1 mL, perlakuan secara oral menggunakan alat penyekok oral (Sonde) dengan *dispo* setiap hari sekali untuk satu ekor tikus selama 14 hari.

Pemeriksaan Gula Darah

Darah diambil pada bagian ekor dengan cara memotong ekor tikus dan diukur kadar gula darah dengan alat glukometer accu check.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur wistar karena karakteristik genetik dan biologisnya mirip dengan manusia, dan untuk pemilihan kelamin dipilih jantan karena tidak terpengaruh adanya hormon. Tikus diaklimatisasi selama dua minggu bertujuan agar tikus bisa beradaptasi dengan lingkungan dan tidak stres.

Sebelum melakukan pengujian, semua tikus ditimbang berat badannya agar bisa menghitung dosis yang akan diberikan. Berat badan rata – rata dari semua tikus adalah 95,67 g yang dibulatkan menjadi 100 g. Kemudian semua tikus diperiksa kadar gula darah awal dan diperoleh data kadar gula darah awal tikus berada pada keadaan normal dengan rata-rata 79,67 - 90,67 mg/dL. Kusumawati

(2004), menyatakan bahwa kadar gula darah normal pada tikus berada pada 50-135 mg/dL.

Pada kelompok kontrol negatif, tikus dibuat menjadi diabetes yang bertujuan agar dapat mengetahui pengaruh metabolisme terhadap penurunan kadar gula darah tikus dan juga dapat mengetahui penurunan kadar gula darah normal tikus selama melakukan penelitian. Hasil pengukuran gula darah kemudian dibandingkan dengan kelompok yang lain. Kadar gula darah pada kelompok negatif mengalami kenaikan dan penurunan yang tidak terlalu signifikan, tetapi berada pada keadaan normal, dengan kata lain metabolisme tidak membantu menurunkan kadar gula darah tikus menjadi normal.

Pada hari ke tiga (T3) setelah diinduksi aloksan, hasil rata-rata yang didapatkan adalah kelompok kontrol positif, kontrol negatif, D1, D2, dan D3 semuanya mengalami kenaikan gula darah antara 99-179,33 mg/dL, hal ini disebabkan karena aloksan menghambat glukosa yang disebabkan karena sekresi insulin melalui spesifik penghambat glukokinase, hasil sensor glukosa sel beta akan menyebabkan keadaan diabetes pada tikus.

Pada kontrol positif yang diberikan metformin kadar gula darah mengalami penurunan yang besar. Pemilihan metformin sebagai pembanding dianggap tepat karena mekanisme kerja metformin dalam tubuh dengan memperbaiki sensitivitas hepar dan jaringan perifer terhadap insulin tanpa mempengaruhi sekresi insulin. Efek ini terjadi karena adanya aktivitas kinase di sel (AMP-activated kinase). Metformin meningkatkan pemakaian glukosa oleh sel usus sehingga menurunkan glukosa darah dan juga menghambat absorbs glukosa di usus sesudah asupan makanan (Soegondo, 2006).

Pada D1 yang diberikan ekstrak daun sesewanua dengan dosis 200mg (3,6 mg/mL) hasil pengukuran gula darah rata-rata menunjukkan penurunan kadar gula darah pada T4, yang sebelumnya kadar gula darah tikus rata-rata 132,33 mg/dL pada T3, menjadi 106,67 mg/dL pada t4, dan

pada T8 menjadi 90,33 mg/dL. Kadar gula darah mengalami kenaikan lagi menjadi 102,33 mg/dL pada T10 dan mengalami penurunan pada T12 menjadi 87,33 mg/dL dan mengalami sedikit kenaikan menjadi 87,67 mg/dL pada T14. Dengan demikian dapat dikatakan bahwa ekstrak daun

Tabel 1. Rata-rata Kadar Gula Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar

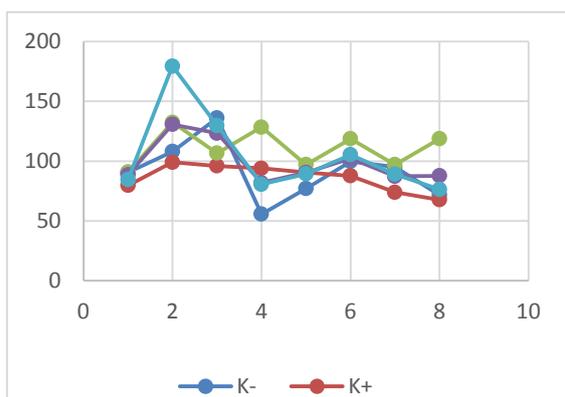
Kelompok	Kadar Gula Darah Tikus (mg/dL)							
	Sebelum Aloksan	Sesudah Aloksan	Perlakuan					
			Hari ke-4 (T1)	Hari ke-6 (T3)	Hari ke-8 (T5)	Hari ke-10 (T7)	Hari ke-12 (T9)	Hari ke-14 (T11)
Negatif(K-)	90,67	108	136	55,67	77	99,67	95	71,67
Metformin(K+)	79,67	99	96	94	90,67	87,67	74	67,67
D1 (200mg)	90,67	132,33	106,67	128,33	97	118,67	97	118,67
D2 (400mg)	88,67	130,67	123,33	82	90,33	102,33	87,33	87,67
D3 (800mg)	84,67	179,33	129,67	80,67	89,33	105,33	89	76,33

kembali mengalami kenaikan kadar gula darah pada T6 menjadi 128,33 mg/dL dan mengalami penurunan kembali pada T8 menjadi 97 mg/mL, kemudian mengalami kenaikan pada T10 menjadi 118,67 mg/dL dan mengalami penurunan kembali menjadi 97 mg/mL pada T12. Pada T14 mengalami kenaikan menjadi 118,67 mg/dL. Dengan demikian dapat dikatakan bahwa ekstrak daun sesewanua dengan dosis 200mg (3,6 mg/mL) dapat menurunkan kadar gula darah tikus, tetapi tidak terlalu besar.

Pada D2 yang diberikan ekstrak daun sesewanua dengan dosis 400 mg (7,2 mg/mL) hasil pengukuran kadar gula darah yang didapat pada T4 mengalami penurunan dari 123,33 mg/dL, yang sebelumnya adalah 130,67 mg/dL pada T3. Kadar gula darah mengalami penurunan menjadi 82 mg/dL pada T6, kemudian mengalami sedikit kenaikan

sesewanua dengan dosis 400 mg (7,2 mg/dL) dapat menurunkan kadar gula darah tikus.

Pada D3 yang diberikan ekstrak daun sesewanua dengan dosis 800mg (14,4 mg/mL) hasil pengukuran kadar gula darah yang didapat pada T4 mengalami penurunan dari 129,67 mg/dL yang sebelumnya pada T3 adalah 179,33 mg/dL, kemudian mengalami penurunan sampai 80,67 mg/dL pada T6 dan kembali mengalami kenaikan menjadi 89,33 mg/dL pada T8 dan mengalami kenaikan lagi menjadi 105,33 mg/dL pada T10 dan mengalami penurunan menjadi 89 mg/dL pada T12 dan kembali mengalami penurunan menjadi 76,33 mg/dL pada T14. Dengan demikian dapat dikatakan bahwa ekstrak daun sesewanua dengan dosis 800 mg (14,4 mg/dL) dapat menurunkan kadar gula darah.



Gambar 1. Rata-rata peningkatan dan penurunan kadar gula darah tikus

Pada D1 (200mg), D2 (400mg), dan D3 (800mg) mengalami penurunan kadar gula darah. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak daun sesewanua dapat memberikan efek penurunan kadar gula darah. Penurunan kadar gula darah yang paling besar pada D3 (800mg) yang berarti semakin tinggi dosis yang diberikan maka penurunan kadar gula darah semakin besar. Penurunan kadar gula darah yang dihasilkan dari ekstrak daun sesewanua disebabkan oleh kandungan senyawa Flavonoid yang merupakan salah satu antioksidan.

Aktivitas antioksidan mampu menangkap radikal bebas penyebab kerusakan sel beta pankreas dan menghambat kerusakan sel beta pankreas, sehingga sel beta yang tersisa masih tetap berfungsi. Antioksidan tersebut diperkirakan mampu melindungi sejumlah sel-sel beta yang tetap normal, sehingga memungkinkan terjadinya regenerasi sel-sel beta yang masih ada melalui proses mitosis atau melalui pembentukan pulau baru dengan cara proliferasi dan diferensiasi endokrin dari sel-sel *ductal* dan *ductular* (Suryani *et al*, 2013).

Pada uji statistic *Kruskal Wallis* dapat dilihat bahwa kelima grup memiliki bentuk sebaran yang berbeda-beda,

sehingga pada uji *Kruskal Wallis* yang bisa diinterpretasikan hanya perbedaan rata-rata. Pada hasil uji *Kruskal Wallis* rata-rata skala paling tinggi terdapat pada kelompok D1. Nilai P value ditunjukkan oleh nilai Asymp. Sig. Pada hasil ditunjukkan nilai P Value sebesar 0,053 di mana lebih dari 0,05 yang berarti H0 diterima yang berarti tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara ekstrak daun sesewanua dengan metformin. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak daun sesewanua memiliki efektivitas terhadap penurunan kadar gula darah tikus yang hampir sama dengan metformin

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa, Ekstrak Daun Sesewanua (*Clerodendron squamatum* Vahl.) dapat memberikan efek anti diabetes terhadap tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus* L.) yang diinduksi aloksan.

SARAN

Perlu diadakan penelitian lebih lanjut untuk menentukan dosis efektif dan dosis maksimum dari ekstrak daun sesewanua untuk menurunkan kadar gula darah.

DAFTAR PUSTAKA

- Buraerah, H. 2010. Analisis Faktor Risiko Diabetes Melitus tipe 2 di Puskesmas Tanrutedong, Sidenreng Rappang. *Jurnal Ilmiah Nasional*. 35:(4).
- Harbone. 1987. *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis*. ITB press, Bandung.
- Huliselan, Y., Runtuwene, M., Wewengkang, D. 2015. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol, EtilAsetat, dan *n*-Heksan dari sesewanua (*Clerodendron squamatum* Vahl.). *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 4:(3), 155-156

- Iskandar. 2010. *Metodologi Penelitian Pendidikan dan Sosial (Kuantitatif dan Kualitatif)*. Jakarta: Gaung Persada Press (GP Press).
- Kusumawati, D. 2004. *Bersahabat dengan Hewan Coba*. Yogyakarta : Gadjah Mada University Press.
- Perkeni. 2011. *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 di Indonesia. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia*. Jakarta: PB PERKENI
- Sujono T.A., Munawaroh, P. 2009. Interaksi Quercetin Dengan Tolbutamid: Kajian Terhadap Perubahan Kadar Glukos Darah Tikus Jantan Yang Diinduksi Aloksan. *Jurnal Penelitian Sains & Teknologi*. 10: (2), 121-129.
- Suryani, N., Murdani, P. (2013). *Jurnal Megister Kedokteran Keluarga*. 1 (1). 67- 69