

**UJI AKTIVITAS HIPOGLIKEMIK EKSTRAK ETANOL
DAUN TEH (*Camellia sinensis* L.)
PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR**

¹Katno, ²Dian Anistyani, ¹Saryanto

¹Balai Besar Litbang TO-OT Tawangmangu

²Prodi Farmasi Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian tentang uji aktivitas ekstrak etanol 70% daun teh (*Camellia sinensis* L.) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus jantan galur Wistar yang diinduksi dengan aloksan dengan dosis 100mg/kg BB dan disuntikkan secara intraperitoneal. Tujuan penelitian untuk mengetahui sejauhmana pengaruh pemberian ekstrak daun the terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus putih dibandingkan kontrol.

Penelitian ini menggunakan metode *pre test and post test with control design*. Sebagai hewan coba digunakan tikus putih jantan galur Wistar usia 2-3 bulan dengan berat 160-190 g per ekor, dikelompokkan menjadi 7 kelompok masing-masing 5 ekor (yaitu kelompok normal dan kelompok perlakuan). Sebagai kelompok perlakuan adalah pemberian ekstrak etanol daun teh (yang diekstraksi secara Soxhletasi), dosis 72mg/200g BB, 144mg/200g BB, 288mg/200g BB, 576mg/200g BB, kontrol positif dan kontrol negatif. Pemberian secara peroral setiap hari selama 9 hari setelah disuntik dengan aloksan. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan pada hari ke-0 (sebelum perlakuan), hari ke-3, ke-6 dan hari ke-9 setelah perlakuan. Sebagai kontrol positif digunakan glibenklamid dosis 0,09 mg/200g BB. Analisis data menggunakan Anova satu jalan dilanjutkan uji t dengan taraf kepercayaan 95%.

Hasil perhitungan Anava diperoleh F hitung 127,02 sedangkan F table 2,77. Sehingga F hit > F tab menunjukkan bahwa paling tidak terdapat dua kelompok data yang mempunyai perbedaan bermakna. Dari hasil uji t diketahui bahwa t-hitung terbesar pada dosis 576 mg/200g BB. Hasil penelitian menunjukkan pemberian ekstrak etanol daun teh dosis 72; 144; 288 dan 576 mg/200g BB dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus putih berbeda secara bermakna dibandingkan control negative dan sebanding dengan control positif.

Kata kunci : Efek hipoglikemik, ekstrak etanol daun teh, tikus putih jantan galur Wistar

PENDAHULUAN

Diabetes Mellitus (DM) merupakan suatu gangguan kesehatan atau penyakit dimana tubuh penderita tidak bisa secara otomatis mengendalikan tingkat konsentrasi gula (glukosa) dalam darahnya. Penderita diabetes tidak bisa memproduksi insulin dalam jumlah yang cukup, sehingga terjadi kelebihan gula di dalam tubuh. Kelebihan gula yang kronis di dalam darah (hiperglikemia) tersebut akan menjadi racun bagi tubuh. Penyakit DM merupakan penyakit degeneratif yang memerlukan upaya penanganan yang tepat dan serius. Karena dampaknya akan membawa berbagai komplikasi penyakit serius lainnya, seperti penyakit jantung, stroke, disfungsi ereksi, gagal ginjal, kerusakan system syaraf dan lain-lain (Anonim, 2008).

Menurut data Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), Indonesia menempati urutan keenam di dunia sebagai negara dengan jumlah penderita Diabetes Mellitus terbanyak

setelah India, China, Uni Sovyet, Jepang, dan Brasil. Tercatat pada tahun 2000, jumlah penderita diabetes di Indonesia mencapai 5,6 juta dengan peningkatan sebanyak 230.000 pasien diabet per tahun, sehingga pada tahun 2015 diperkirakan akan mencapai 20 juta penderita (Pdpersi, 2008).

Ada dua tipe utama diabetes melitus, yaitu tipe I dikenal dengan sebutan IDDM (= *Insulin Dependent Diabetes Mellitus*) yang terjadi karena destruksi autoimun, faktor genetik dan infeksi virus; tipe II dikenal dengan sebutan NIDDM (= *Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus*) yang terjadi karena hipofungsi sel-sel beta pankreas bersama resistensi insulin yang meningkat. (Tjai dan Rahardja, 2003). Diabetes mellitus tipe 2 merupakan jenis diabetes yang mencakup lebih lebih dari 90% seluruh populasi diabetes di Indonesia (Pdpersi, 2008). Penatalaksanaan diabetes mellitus tipe 2 dimulai dengan diet, latihan fisik dan pengaturan aktivitas fisik. Jika diet yang dilakukan (minimal selama 3 bulan) dan latihan fisik tidak cukup untuk menurunkan kadar glukosa darah, maka diperlukan pemberian antidiabetika oral (Tjai dan Rahardja, 2003).

Pemakaian obat-obat sintesis sebagai antidiabetes, kemungkinan memiliki efek samping yang tidak dikehendaki karena digunakan dalam waktu relatif lama. Oleh karena itu kini masyarakat banyak mencurahkan perhatiannya pada obat-obat herbal untuk terapi suatu penyakit, karena penggunaan obat herbal dianggap lebih aman dan dapat meminimalkan efek samping terhadap tubuh. Ada beberapa tanaman yang dipercaya dapat menurunkan kadar gula darah, salah satunya adalah tanaman teh (*Camellia sinensis* L.). Penurunan kadar gula darah bagi penderita diabetes mellitus diduga disebabkan oleh kandungan senyawa aktif dalam teh berupa katekin, turunan katekin, theaflavin, thearubigin dan alkaloid (Hartoyo, 2003). Indonesia merupakan penghasil teh terbesar kelima, tetapi konsumsi teh di Indonesia masih rendah. Hal ini diduga karena masyarakat belum banyak mengetahui khasiat teh terhadap kesehatan (Soraya, 2007). Penelitian ini dimaksudkan untuk membuktikan pengaruh ekstrak etanol 70% daun teh terhadap penurunan kadar gula darah tikus putih jantan galur Wistar yang diinduksi dengan aloksan.

METODOLOGI

Bahan Penelitian

Pada penelitian ini sebagai bahan utama adalah

1. Daun teh (*Camellia sinensis* L.) diperoleh dari kebun teh Kemuning, Ngarogoso, Karanganyar, Jawa Tengah.
2. Hewan coba berupa tikus putih jantan galur Wistar, umur 2-3 bulan dengan berat badan antara 150-180 g, diperoleh dari Laboratorium Hewan Coba, Fak. Farmasi, Universitas Airlangga, Surabaya.
3. Aloksan dan glibenklamid serta reagen kimia (pa) dari Emerck, alkohol teknis (Brataco) dan lain-lain.

Jalannya Penelitian

1. Pembuatan ekstrak daun teh

Daun teh (*Camellia sinensis* L.) dipetik langsung dari pohonnya secara manual, disortasi dan dicuci bersih, ditiriskan serta dilayukan selama 2 hari. Dikeringkan dalam oven pada suhu 40°C hingga kadar air mencapai $\pm 10\%$. Setelah kering diangkat, disortasi lagi untuk memisahkan kotoran yang mungkin terikut. Simplisia dibuat serbuk menggunakan blender dan diayak dengan ayakan B40 untuk mendapatkan serbuk simplisia yang memiliki derajat halus yang seragam.

Serbuk daun teh ditimbang, dibungkus dengan kertas saring dan dimasukkan ke dalam alat Soxhlet. Rangkaian alat dilengkapi dengan labu alas bulat dan pendingin balik serta dipasang pada statib yang telah dipersiapkan. Diisi labu alas bulat dengan pelarut (alkohol 70%), demikian juga serbuk simplisia (dalam Soxhlet) direndam pelarut selama 24 jam. Setelah itu proses Soxhletasi dimulai dengan menghidupkan pemanas dan dialirkan air pada pendingin balik. Proses ekstraksi dihentikan setelah serbuk simplisia tersari sempurna yang ditandai dengan jernihnya pelarut yang menetes dari Soxhlet ke labu alas bulat. Ekstrak cair yang diperoleh dikentalkan dengan cara destilasi menggunakan vakum rotavapor sehingga bebas pelarut. Dikeringkan dengan tangas air dan dihitung persentasenya dengan membandingkan berat ekstrak dan bobot serbuk awal. Selanjutnya ekstrak dilarutkan untuk perlakuan percobaan dan dilakukan skrining fitokimia untuk mengetahui kandungan golongan kimia secara kualitatif.

2. Membuat model diabetes mellitus pada tikus

Tikus putih jantan galur Wistar berumur 2-3 bulan dan berat badan 150-180 gr ditempatkan dalam 7 kelompok @ 5 ekor. Diadaptasikan selama 1 minggu dengan diberi makan dan minum cukup, diberikan injeksi aloksan yang dilarutkan dalam NaCl 0,9% secara intraperitoneal dengan dosis 100mg/kg BB. Pada hari ke-3 setelah pemberian aloksan, diukur kadar glukosa darahnya secara kuantitatif dengan metode GOD-Perid. Kemudian tiap kelompok diberi perlakuan secara oral.

3. Rancangan penelitian

Metode yang digunakan adalah *pre test and post test with control group design* dengan 7 kelompok perlakuan. Kelompok 1 : normal, yaitu tanpa diberi perlakuan apapun, kelompok II-V adalah kelompok perlakuan (pemberian ekstrak daun teh dosis 72mg/200g BB, 144mg/200g BB, 288mg/200g BB, 576mg/200g BB), kelompok VI: sebagai kontrol positif, yaitu disuntik aloksan dan diberi glibenklamid dosis 0,09 mg/200 g BB dan kelompok VII: sebagai kontrol negatif, yaitu disuntik aloksan dan diberi aquadest.

4. Pengukuran kadar gula darah pada tikus percobaan

Pengukuran kadar gula darah hewan coba dilakukan pada hari ke-3, ke-6 dan ke-9 setelah perlakuan. Pengukuran secara kuantitatif dengan metode GOD-Perid. Sebelumnya disiapkan tabung penampung darah, kemudian dibersihkan ekor tikus dan dibasahi dengan kapas yang dicelupkan ke air hangat (untuk memperlancar aliran darah), digunting atau disayat ekor tikus untuk mengeluarkan darahnya. Ditampung darah ke dalam tabung dan pisahkan serumnya dengan cara disentrifuge, amati pada hari itu juga.

5. Analisis data

Data yang diperoleh dianalisis dengan Anova satu jalan dan dilanjutkan uji t tingkat kepercayaan 95%.

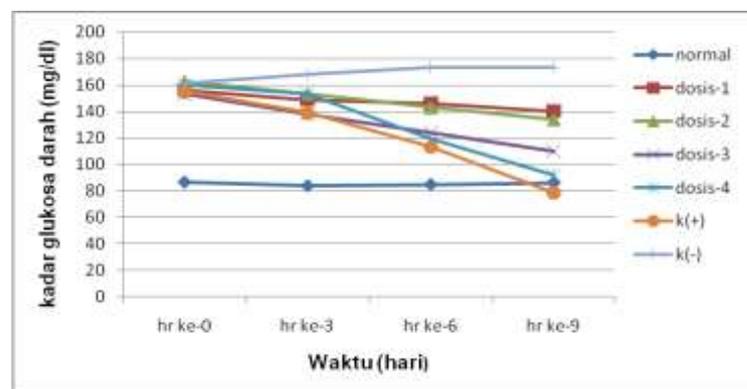
HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Dari penelitian ini didapatkan hasil sebagai berikut: rendemen ekstrak etanol 70% daun teh adalah 67,58%, dan identifikasi terhadap kandungan golongan kimia diperoleh hasil positif terhadap golongan senyawa alkaloid (primer, sekunder, tersier), flavonoid, tanin dan polifenol. Adapun hasil uji hipoglikemik terhadap tikus putih jantan galur Wistar yang sebelumnya diinduksi diabetogen aloksan sebagaimana disajikan pada tabel dan grafik berikut.

Tabel I. Rata-rata kadar glukosa darah tikus setelah perlakuan

Kelompok Perlakuan	Hari Ke-0	Hari Ke-3	Hari Ke-6	Hari Ke-9	rata-rata penurunan
(I) Normal	6,75	4,00	5,00	6,20	1,43
(II) Dosis-1 (72mg/200 g BB)	56,25	48,75	46,00	40,24	7,21
(III) Dosis -2 (144mg/200 g BB)	62,50	53,00	43,00	34,00	11,70
(IV) Dosis-3 (288mg/200 g BB)	53,25	37,75	24,00	10,00	19,02
(V) Dosis-4 (576mg/200 g BB)	60,00	53,25	19,00	2,00	28,29
(VI) Kontrol positif = k(+)	5,00	38,75	13,00	8,25	32,13
(VII) Kontrol negatif = k(-)	61,50	68,25	73,50	73,25	(-6,25)

Dari data tersebut jika digambarkan dalam bentuk grafik, dapat disajikan sebagai berikut.



Gambar 1, Grafik kadar glukosa darah vs waktu (hari)

Selanjutnya data tersebut dianalisis menggunakan uji statistik parametrik Anava satu jalan, diperoleh harga $F_{hitung} = 127,02$ sedangkan $F_{tabel} = 2,77$. Sehingga didapatkan suatu kesimpulan bahwa $F_{hitung} > F_{tabel}$. berarti paling tidak terdapat dua kelompok data yang mempunyai perbedaan bermakna dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus. Kemudian analisis dilanjutkan dengan uji t dengan tingkat kepercayaan 95% untuk mengetahui hubungan antar masing-masing dosis perlakuan dengan kontrol positif dan negatif. Hasil perhitungan uji t antar kelompok perlakuan tersaji pada tabel berikut.

Tabel 2. Hasil perhitungan uji t antar kelompok perlakuan (taraf kepercayaan 95%)

Antar kelompok perlakuan	Hasil uji t
II – VII	Terdapat perbedaan bermakna
III – VII	Terdapat perbedaan bermakna
IV – VII	Terdapat perbedaan bermakna
V – VII	Terdapat perbedaan bermakna
II – VI	Tidak terdapat perbedaan bermakna
III – VI	Tidak terdapat perbedaan bermakna
IV – VI	Tidak terdapat perbedaan bermakna
V – VI	Tidak terdapat perbedaan bermakna

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol 70% daun teh (*Camellia sinensis* L.) menunjukkan efek hipoglikemik pada semua dosis yang diujikan. Hasil uji t juga dapat digunakan untuk melihat pada dosis mana ekstrak etanol daun teh lebih baik

dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih. Hal ini dapat dilihat dari hasil t-hitung yang paling besar.

Tabel 3. Hasil perhitungan uji t

Dosis perlakuan	t-hitung thd k(-)	t-hitung thd k(+)
72 mg/200 g BB	15,60	-12,91
144 mg/200 g BB	22,27	-10,64
288 mg/200 g BB	26,10	-3,03
576 mg/200 g BB	31,93	-0,46

Selain sebagai minuman yang menyegarkan, teh telah lama dipercaya secara empirik memiliki berbagai khasiat bagi kesehatan tubuh, diantaranya untuk mengobati diabetes melitus (Soraya, 2007). Efek ini diduga berkaitan dengan kandungan katekin dan turunannya, theaflavin serta thearubigin (Hartoyo, 2003).

Sesuai pustaka, senyawa bioaktif yang ada dalam teh merupakan golongan flavonoid. Adapun flavonoid yang ditemukan pada teh terutama berupa senyawa flavanol dan flavonol. Katekin pada daun teh merupakan flavonoid kelas flavanol, tetapi selama proses pembuatan teh katekin dapat dioksidasi secara enzimatis membentuk theflavin dan thearubigin. Selain itu, alkaloid juga diduga ikut berperan dalam efek hipoglikemik yang ditimbulkan oleh ekstrak daun teh (Hartoyo, 2003).

Pada penelitian ini digunakan aloksan (2,4,5,6-tetraoxypirimidin) sebagai diabetagen yakni untuk menginduksi diabetes pada hewan coba, karena selain memang sudah lazim digunakan zat ini cepat menimbulkan hiperglikemi yang permanen dalam waktu 2-3 hari. Mekanisme aksi dalam menimbulkan kerusakan sel pankreas secara selektif belum diketahui, tetapi dari penelitian secara in vitro mekanisme kerja aloksan menginduksi pengeluaran ion kalsium dari mitokondria sehingga mengakibatkan gangguan homeostasis yang merupakan awal matinya sel (Suharmiati, 2003). Adapun sebagai kontrol positif digunakan glibenklamid, yaitu obat antidibetik oral dari golongan sulfonilurea yang memiliki efek farmakologi jangka pendek dan panjang seperti efek sulfonilurea pada umumnya. Selama pengobatan jangka pendek, glibenklamid meningkatkan sekresi insulin dari sel beta pulau langerhans, sedangkan pada pengobatan jangka panjang efek utamanya adalah meningkatkan efek insulin terhadap jaringan perifer dan penurunan pengeluaran glukosa dari hati (Guyton dan Hall, 1997).

Ekstrak etanol daun teh secara bermakna menurunkan kadar glukosa darah tikus putih yang diinduksi dengan aloksan, kemungkinan karena dapat merangsang pelepasan insulin pada sel yang tidak rusak sempurna. Efek penurunan kadar glukosa darah diduga melalui perbaikan sel-sel beta pulau Langerhans oleh komponen ekstrak daun teh, karena kandungan flavonoid daun teh juga bersifat antioksidan sehingga dapat melindungi kerusakan sel-sel pankreas dari radikal bebas. Sedangkan alkaloid dan tanin (epigalokatekin) ikut berperan dalam menurunkan kadar glukosa darah kemungkinan melalui penghambatan absorpsi glukosa di usus.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol 70% daun teh (*Camellia sinensis* L.) mempunyai efek menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan galur Wistar yang diinduksi aloksan. Efek hipoglikemik meningkat dengan peningkatan dosis pada kisaran 72mg-576mg/200 g BB.

Saran

Perlu penelitian lebih lanjut tentang toksisitas daun teh, penentuan senyawa aktif yang bertanggungjawab terhadap hipoglikemik serta penentuan dosis optimal yang bermakna sebagai dasar terapi dan mekanisme aksinya.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim, 2008, Serba-serbi diabetes mellitus, <http://www.f-buzz.com/2008/08/04>
- Anonim, 1993, *Pedoman Pengujian dan Pengembangan Fitofarmaka: Penapisan Farmakologi, Pengujian Fitokimia dan Pengujian Klinik*, Pokja Ilmiah Phytomedica, Jakarta
- Guyton, A.C., Hall, J.E., *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, Edisi ke-9 (terjemahan Setiawan), Jakarta, EGC
- Hartoyo, Arif, 2003, *Teh dan khasiatnya bagi kesehatan*, Kanisius, Yogyakarta
- Pdpersi, 2008, *Faktor lingkungan dan gaya hidup berperan besar memicu diabetes* (online), <http://www.pdpersi.co.id>. Html. Diakses 5 Nov 2008
- Soraya, Noni, 2007, *Sehat dan cantik berkat teh hijau*, Penebar Swadaya, Jakarta
- Suharmiati, 2003, Pengujian bioaktivitas antidiabetes mellitus tumbuhan obat, *Cermin Dunia Kedokteran*-140
- Tjay, T.H., dan Rahardja, Kirana, 2003, *Obat-obat penting, khasiat, penggunaan dan efek sampingnya*, PT.Elex Media Komputindo, Jakarta.