



## **Antidiabetic Activity of Leaves Ethanol Extract *Chromolaena odorata* (L.) R.M. King on Induced Male Mice with Alloxan Monohydrate**

**Marianne<sup>1\*</sup>, Dwi Lesatri P<sup>2</sup>., Elin Yulinah Sukandar<sup>3</sup>, Neng Fisheri Kurniati<sup>3</sup>, Rosnani Nasution<sup>4</sup>**

<sup>1</sup> Departemen Farmakologi, Fakultas Farmasi USU, Medan, <sup>2</sup> Departemen Farmasetika, Fakultas Farmasi, USU, <sup>3</sup> Kelompok Keahlian Farmakologi-Farmasi Klinik, Sekolah Farmasi, ITB, Bandung  
<sup>4</sup> Jurusan Kimia, FMIPA, Unsyiah, Banda Aceh  
[anne\\_aceh@yahoo.com](mailto:anne_aceh@yahoo.com)

**Abstract:** *Chromolaena odorata* or Tekelan has been used traditionally to cope with diabetes mellitus, but the scientific evidence as antidiabetic agent has not been previously reported. Therefore, it is necessary to test the antidiabetic activity using ethanol extract of the tekelan leaves in male mice induced by alloxan. Mice were induced intravenously by alloxan dose of 55 mg/kg bw. After 7 days, mice were diabetic ( KGD > 200 mg/dL ) and were grouped into 6 groups: negative control group (only treated with CMC - Na) , positive control group (glibenclamide 0.45 mg/kg bw) and the 4 other groups were given ethanol extract of Tekelan leaves at doses of 5 , 25 , 125 and 250 mg/kg bw. Dosage administered for 28 days and blood glucose levels was checked every 7 days using a glucotest. Data were analyzed by one-way analysis of variation at 95% confidence level. Ethanol extract of tekelan's leaves at doses of 5 , 25 , 125 and 250 mg/kg bw can lower blood levels from day 7 to day 28 and was significantly different compared to the negative control group ( p < 0.05). Ethanol extract of tekelan's leaves at doses of 5 , 25 , 125 and 250 mg/kg bw showed antidiabetic activity in alloxan-induced mice .

**Keywords:** *C. odorata*, diabetic, alloxan monohydrate, mice

### **Pendahuluan**

*Chromoalena odorata* (tekelan) tumbuh subur dan menutupi areal terbuka seperti perkebunan secara cepat, sehingga sering disebut sebagai gulma. Pembasmian terhadap gulma ini telah dilakukan, namun kadangkala dapat menimbulkan permasalahan baru, seperti penggunaan herbisida yang dapat menyebabkan pencemaran pada tanah dan lingkungan sekitar [1].

Walaupun tumbuhan tekelan ini menimbulkan masalah, namun beberapa daerah di Indonesia seperti Aceh, telah memanfaatkan daun tekelan ini secara tradisional untuk mengobati diabetes dan luka kulit. Daun tekelan juga telah digunakan secara tradisional di Vietnam dan beberapa negara tropis lainnya untuk menangani gigitan lintah, luka jaringan lunak, luka bakar, infeksi kulit dan dento-alveolitis. Caranya dengan meremas-remas daun muda sampai hancur, dan cairan yang dihasilkan digunakan untuk mengobati luka kulit [2].

Tumbuhan tekelan telah diteliti secara ilmiah dan terbukti memiliki berbagai khasiat.

Penelitian oleh Ikewuchi dan Ikewuchi (2011) menyebutkan bahwa tumbuhan ini dapat digunakan sebagai obat antikolesterol. Penelitian Alisi, dkk. (2011) menyatakan bahwa tekelan memiliki sifat antioksidan dan mampu menangkal radikal bebas yang diyakini sebagai penyebab berbagai penyakit degeneratif dan penuaan dini. Sifat antioksidan ini dikaitkan dengan kandungan senyawa kimia yang terkandung dalam daun tekelan, terutama flavonol, flavanone, chalcone, flavone, asam hidroksibenzoat dan asam hidroksinamat [3,4,5]. Namun demikian, sejauh ini penelitian terhadap ekstrak daun tekelan terhadap penyakit diabetes masih sangat minim.

Penyakit diabetes melitus sendiri merupakan penyakit yang sangat sulit untuk disembuhkan bahkan telah menjadi isu kesehatan dunia karena tingginya morbiditas maupun mortalitas yang ditimbulkan oleh penyakit tersebut. Data *World Health Organization* (WHO) Tahun 2000, menyatakan bahwa Indonesia berada di urutan ke empat terbanyak kasus diabetes setelah India, Cina, dan Amerika Serikat, dengan prevalensi 8,6 persen dari total penduduk [6], sehingga diperlukan

pertambahan dalam jumlah dan jenis pengobatan diabetes tersebut. Obat antidiabetes yang beredar di pasaran cukup banyak dan bervariasi, namun terapi dengan obat-obat sintetis sering menemui kegagalan, antara lain disebabkan resistensi terapi, efek samping dan biaya yang tinggi akibat pengobatan jangka panjang.

Menanggapi tingginya prevalensi diabetes melitus yang belum dapat diatasi sepenuhnya dengan obat-obatan yang telah ada, maka diperlukan obat alternatif dengan efikasi yang lebih baik. Dengan semakin banyaknya pilihan obat antidiabetes, maka pasien diabetes akan memiliki banyak pilihan pengobatan, sehingga meningkatkan peluang untuk hidup sehat dengan kadar glukosa darah yang terkontrol, efek samping yang minimal serta biaya yang relatif lebih murah.

### Metodologi

Bahan uji yang digunakan adalah daun tekelan yang diperoleh dari daerah Sigli, Aceh. Selanjutnya dilakukan determinasi di Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati, Institut Teknologi Bandung.

Bahan kimia yang digunakan adalah etanol 95%, akuades, glibenklamid (Indofarma), CMC-Na (Sigma-Aldrich, USA), makanan standar mencit, aloksan monohidrat (Sigma-Aldrich A7413, USA).

Alat yang digunakan adalah maserator, *freeze drier*, *rotary evaporator* (Buchi), timbangan, *restrainer* mencit, sputit, oral sonde, pengukur glukosa darah (Nesco®).

Hewan yang digunakan adalah mencit Swiss Webster jantan, dengan usia 2-3 bulan bobot badan rata-rata 20-30 g, sehat dan perilaku normal, yang diperoleh dari Fakultas Farmasi USU. Sebelum digunakan, mencit diaklimatisasi selama 7 hari dengan kondisi laboratorium.

### Ethical Clearance

Penelitian ini telah dievaluasi dan mendapat rekomendasi persetujuan dari Komite Etik Penelitian Hewan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sumatera Utara, No. 20/KEPH-FMIPA/2013, tanggal 12 Januari 2013.

### Pembuatan Simplisia

Daun tekelan segar dicuci bersih, kemudian dipisahkan dari rantingnya, dan dikeringkan di oven pada suhu 30-40°C selama 5 hari atau sampai daun cukup kering. Daun yang sudah kering selanjutnya digiling menjadi serbuk.

### Pembuatan Ekstrak

Serbuk simplisia diekstraksi dengan cara maserasi dengan menggunakan pelarut etanol. Sebanyak 650 g serbuk simplisia dimasukkan ke dalam sebuah bejana, dituangi dengan 4,5 L etanol, ditutup, dibiarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya sambil sering diaduk, diserkai, diperas. Ampas diremaserasi dengan etanol secukupnya hingga diperoleh 6 L. Dipindahkan ke dalam bejana tertutup, dibiarkan di tempat sejuk terlindung dari cahaya selama 2 hari. Dienap tuangkan atau disaring. Pemekatan ekstrak dilakukan dengan alat *rotary evaporator* pada suhu 40°C, selanjutnya diuapkan di *waterbath* pada suhu 40°C sampai diperoleh ekstrak kental.

### Uji Antidiabetes Metode Induksi Aloksan

Setelah dipuasakan selama 20-24 jam, hewan uji diinduksi dengan aloksan dosis 55 mg/kg bb secara intra vena. Mencit dibiarkan selama 1 minggu untuk mendapatkan efek peningkatan kadar glukosa darah yang stabil. Selanjutnya hewan yang telah diabetes diberi sediaan uji satu kali sehari selama 28 hari.

Kadar glukosa darah diperiksa pada hari ke 7, 14, 21 dan 28 setelah pemberian sediaan uji. Kadar glukosa darah ditentukan dengan menggunakan alat Nesco®. Parameternya adalah penurunan kadar glukosa darah setelah hewan menjadi diabetes, dibandingkan dengan kontrol negatif dan kontrol positif atau pembanding.

Kelompok pengujian terdiri dari: kelompok 1 kontrol negatif (diberikan CMC-Na); Kelompok 2, kontrol positif (diberikan glibenklamid 0,45 mg/kg bb); kelompok 3 (diberikan EEDT 5 mg/kg bb); kelompok 4 (diberikan EEDT 25 mg/kg bb); kelompok 5 (diberikan EEDT 125 mg/kg bb); kelompok 6 (diberikan EEDT 250 mg/kg bb). EEDT = ekstrak etanol daun tekelan.

## Hasil dan Pembahasan

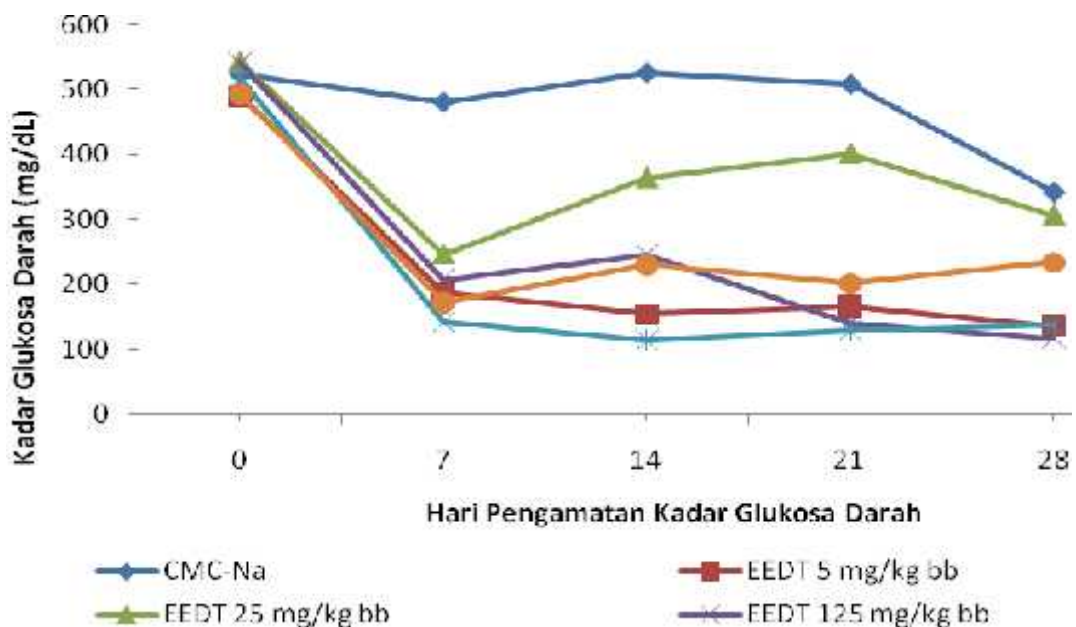
Efek pemberian ekstrak etanol daun tekelan terhadap penurunan kadar glukosa darah dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1 Efek ekstrak etanol daun tekelan terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit

Kelompok	Kadar Glukosa Darah ± Standar Deviasi pada Hari Pengamatan									
	0	p	7	p	14	p	21	P	28	p
Kontrol	524,50±9 4,93	- 0,999	481,25 ±98,39	- 0,000*	526,75 ±89,15	- 0,005*	508,75 ±182,5	- 0,017*	342,25±2 06,66	- 0,667
EEDT 5 mg/kg bb	490,25±1 55,26	0,998 1,000	187,25 ±47,65	0,000* 0,999	154,75 ±17,21	0,001* 0,880	166,00 ±4,08	0,007* 0,998	135,75±1 6,5	0,095 0,758
EEDT 25 mg/kg bb	543,00±6 7,17	1,000 0,989	246,50 ±60,38	0,002* 0,661	364,5± 172,18	0,233 0,420	402,25 ±218,2 5	0,788 0,198	307,00±1 25,92	0,996 0,906
EEDT 125 mg/kg bb	541,75±1 16,5	1,000 0,990	207,75 ±78,96	0,000* 0,975	245,5± 113,63	0,009* 1,000	139,75 ±24,08	0,003* 0,973	117,00±2 0,41	0,058 0,607
EEDT 250 mg/kg bb	516,75±9 6,23	1,000 1,000	142,25 ±27,01	0,000* 0,990	114,00 ±61,88	0,000* 0,565	130,00 ±0,82	0,003* 0,951	136,75±4 ,5	0,097 0,765
Glibenklamid 0,45 mg/kg bb	494,50±1 22,09	0,999 -	171,50 ±83,35	0,000* -	230,5± 60,08	0,005* -	201,25 ±23,44	0,017* -	233,5±10 8,19	0,667 -

Keterangan: p = angka kebermaknaan; baris pertama dibandingkan terhadap kontrol negatif baris kedua dibandingkan terhadap kontrol positif (glibenklamid) \* terdapat perbedaan bermakna p<0,05

Data di atas dapat digambarkan dengan Grafik pada Gambar 5.2.



Gambar 5.2 Hasil pengukuran kadar glukosa darah pada mencit yang diberi perlakuan

Berdasarkan gambar di atas terlihat bahwa kelompok kontrol negatif yang tidak diberikan ekstrak tidak mampu menurunkan kadar glukosa darah sejak hari ke-7 sampai

hari ke-21. Sedangkan kelompok yang diberi ekstrak maupun glibenklamid menunjukkan kemampuan menurunkan kadar glukosa darah yang baik dan sangat berbeda dibandingkan

kelompok kontrol negatif, dan setelah dianalisis statistik, ternyata perbedaan ini bermakna ( $p < 0,05$ ). Artinya pemberian ekstrak mempunyai pengaruh yang baik untuk menurunkan kadar glukosa darah pada hewan diabetes dibandingkan tidak diberikan ekstrak.

Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak daun *C. odorata* memiliki aktivitas antioksidan dan sitoproteksi [7]. Aktivitas antioksidan yang dimiliki diduga dapat menangkal radikal bebas yang ditimbulkan oleh pemberian aloksan, sehingga kerusakan sel  $\beta$ -pankreas dapat dicegah. Selain itu diduga ekstrak yang diberikan mampu memperbaiki kerusakan sel  $\beta$ -pankreas yang diakibatkan aloksan, sehingga setelah 7 hari pemberian ekstrak, terlihat kadar glukosa darah mencit kembali turun.

Aktivitas antioksidan *Chromolaena odorata* diduga disebabkan adanya senyawa aktif dalam ekstrak yaitu alkaloid, flavonoid (aurone, chalcone, flavone dan flavonol), saponin dan tannin, kandungan asam amino yang tinggi dan kandungan phenolik lainnya [8].

Flavonoid diketahui bertindak sebagai penangkal radikal hidroksi dan superhidroksi dengan demikian melindungi lipid membran sel  $\beta$ -pankreas terhadap reaksi yang merusak. Selain itu flavonoid juga diketahui dapat mengurangi peroksidasi lipid tidak hanya dengan mencegah atau memperlambat timbulnya sel nekrosis tetapi juga dengan meningkatkan vaskularisasi [9]. Dengan meningkatnya vaskularisasi maka kerusakan sel bisa dicegah dan regenerasi sel dapat ditingkatkan.

## Kesimpulan

Ekstrak etanol daun tekelan dosis 5, 25, 125, dan 250 mg/kg bb mampu menurunkan kadar glukosa darah lebih baik dan bermakna dibandingkan kelompok kontrol negatif ( $p < 0,05$ ).

## Ucapan Terima Kasih

Penelitian ini dibiayai oleh DIPA Universitas Sumatera Utara Tahun Anggaran 2013, sesuai dengan Surat Perjanjian Pelaksanaan Penugasan Penelitian Kerjasama Antar

Perguruan Tinggi (Pekerti) Nomor: 4270/UN5.1.R/KEU/2013, tanggal 3 Juni 2013

## Daftar Pustaka

1. Murrinie, E. D. 2011. Pemanfaatan Gulma *Chromolaena odorata* (L.) R.M. King And H. Robinson Sebagai Pupuk Organik dan Biopestisida. Jurnal Muria, Juni 2011
2. Le, T. T. 1995. The 5<sup>th</sup> European Tissue Repair Society Annual Meeting, Padova, Italy.
3. Ikewuchi, J.C., Ikewuchi, C.C. 2011. Anti-cholesterolemic Effect of Aqueous Extract of the Leaves of *Chromolaena odorata* (L) King and Robinson (Asteraceae): Potential for the Reduction of Cardiovascular Risk. *The Pacific Journal of Science and Technology* 12 (2): 385-391.
4. Alisi, C.S., Ojiako, O. A., Osuagwu, C. G., Onyeze, G.O.C. 2011. Free Radical Scavenging and In-vitro Antioxidant Effects of ethanol Extract of the Medicinal Herb *Chromolaena odorata* Linn. *British Journal of Pharmaceutical research* 1 (4): 141-155
5. Phan, T.T., Wang, L. See, P., Grayer, R. J., Chan, S.Y., Lee, S. T. 2001. Phenolic Compounds of *Chromolaena odorata* Protect Cultured Skin Cells from Oxidative Damage: Implication for Cutaneous Wound Healing. *Biol. Pharm. Bull.*, 24 (12): 1373-1379
6. World Health Organization (WHO). 2009: Diabetes. <http://www.who.int/>
7. Vaisakh and Pandey. 2012. The Invasive Weed With Healing Properties: A Review On *Chromolaena Odorata*. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 3 (1): 80.
8. Yuliani, N. S. 2012. Efek Ekstrak Etanol Daun (*Chromolaena Odorata*) Terhadap Kesembuhan Luka Insisi pada Tikus *Sprague Dawley*. Tesis. Yogyakarta: Program Studi Sain Veteriner, Universitas Gadjah Mada. Halaman 1-3.
9. Barku, V. Y. A., Boye, A., and Ayaba, S. 2013. Phytochemical Screening and Assessment of Wound Healing Activity of the Leaves of *Anogeissus Leiocarpus*. *European Journal of Experimental Biology*. 3 (4): 25.