

**HYPOGLYCEMIC EFFECT TEST OF SWEET POTATO (*Ipomoea batatas*) LEAVES ETHANOL EXTRACT AGAINST BLOOD GLUCOSE LEVEL OF ALLOXAN-INDUCED WHITE MALE WISTAR RAT (*Rattus norvegicus*)**

Vidia Asriyanti<sup>1</sup>; Pandu Indra Bangsawan<sup>2</sup>; Didiek Pangestu Hadi<sup>3</sup>

**Abstract**

**Background:** Hot water infusion of sweet potato (*Ipomoea batatas*) leaves empirically used as oral antidiabetic. Sweet potato leaves contain many polyphenol compound which can reduce blood glucose level. **Objective:** This study investigated the hypoglycemic effect and effective dose of sweet potato leaves ethanol extract compared to metformin in alloxan-induced male Wistar rat. **Method:** The study was an *in vivo* experimental. Thirty male Wistar rats was randomly divided into 5 experimental groups those were negative control (CMC 0,5%), positive control (metformin), dose 1 (1,4 g/kgBW extract), dose 2 (2,8 g/kgBW extract), and dose 3 (5,6 g/kgBW extract). The rats were induced by alloxan and the treatment each group was given for 7 days. The resulting data is analyzed with One-way Anova test then continued with LSD Post Hoc test. **Result:** Based on the phytochemical screening, sweet potato leaves ethanol extract contain flavonoid and tannin. Statistical analysis showed significant difference between average of fasting blood glucose level from control group (negative and positive) with dose 1 group ( $p<0,05$ ) in post test fasting blood glucose measurement. Effective dose of sweet potato leaves extract was 700 mg/200 gBW. **Conclusion:** Ethanol extract of sweet potato leaves was suspected had blood glucose reduction effect in alloxan-induced male Wistar rat with effective dose at 700 mg/200 gBW which showed better effect than metformin.

**Key words:** *Ipomoea batatas*, sweet potato leaves ethanol extract, alloxan induction, phytochemical screening, blood glucose reduction.

- 
- 1) Medical School, Faculty of Medicine, University of Tanjungpura Pontianak, West Kalimantan
  - 2) Departement of Pharmacology, Medical School, Faculty of Medicine, University of Tanjungpura Pontianak, West Kalimantan
  - 3) Departement of Physiology, Medical School, Faculty of Medicine, University of Tanjungpura Pontianak, West Kalimantan

## **UJI EFEK HIPOGLIKEMIK EKSTRAK ETANOL DAUN UBI JALAR (*Ipomoea batatas*) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

Vidia Asriyanti<sup>1</sup>; Pandu Indra Bangsawan<sup>2</sup>; Didiek Pangestu Hadi<sup>3</sup>

### **Intisari**

**Latar Belakang:** Rebusan daun ubi jalar (*Ipomoea batatas*) secara empiris digunakan sebagai antidiabetik oral. Daun ubi jalar banyak mengandung senyawa polifenol yang dapat menurunkan kadar glukosa darah. **Tujuan:** Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efek hipoglikemik dan dosis efektif ekstrak etanol daun ubi jalar dibandingkan dengan metformin pada tikus putih jantan galur Wistar yang diinduksi aloksan. **Metodologi:** Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental *in vivo*. Sebanyak 30 ekor tikus putih jantan galur Wistar dibagi secara acak ke dalam 5 kelompok perlakuan, yaitu kontrol negatif (CMC 0,5%), kontrol positif (metformin), dosis 1 (1,4 g/kgBB ekstrak), dosis 2 (2,8 g/kgBB ekstrak), dan dosis 3 (5,6 g/kgBB). Tikus diinduksi aloksan dan diberi perlakuan sesuai kelompok selama 7 hari. Data dianalisis menggunakan uji *One-way Anova* yang dilanjutkan dengan uji *Post-Hoc LSD*. **Hasil:** Berdasarkan skrining fitokimia ekstrak etanol daun ubi jalar mengandung flavonoid dan tanin. Hasil analisa menunjukkan perbedaan yang bermakna antara rata-rata kadar GDP kelompok kontrol (negatif dan positif) dengan kelompok dosis 1 ekstrak etanol daun ubi jalar ( $p<0,05$ ) pada pemeriksaan GDP post test. Dosis efektif ekstrak daun ubi jalar yang didapat adalah 700 mg/200 gBB. **Kesimpulan:** Ekstrak etanol daun ubi jalar diduga memiliki efek penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan galur Wistar yang diinduksi aloksan dengan dosis efektif 700 mg/200 gBB dengan efek yang lebih baik dibanding metformin.

**Kata Kunci:** Ipomoea batatas, ekstrak etanol daun ubi jalar, induksi aloksan, skrining fitokimia, penurunan kadar glukosa darah.

- 
- 1) Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura Pontianak, Kalimantan Barat
  - 2) Departemen Farmakologi, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura Pontianak, Kalimantan Barat
  - 3) Departemen Fisiologi, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura Pontianak, Kalimantan Barat

## PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolism dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya. Menurut data *International Diabetes Federation* (IDF), Indonesia adalah negara urutan ke-10 dalam hal jumlah penderita DM pada tahun 2011 di dunia dengan jumlah penderita sebanyak 7,3 juta orang dan naik menjadi urutan ke-7 pada tahun 2012 dengan jumlah penderita sebanyak 7,6 juta orang<sup>1</sup>.

Diabetes melitus merupakan penyakit yang berbahaya karena dapat menimbulkan komplikasi seperti kebutaan, amputasi, penyakit ginjal, penyakit kardiovaskular dan bahkan dapat menyebabkan kematian<sup>2</sup>. Obat hipoglikemik oral seperti metformin dan glibenklamid yang digunakan sebagai tatalaksana DM yang umum digunakan masyarakat, memiliki berbagai efek samping sehingga kebutuhan akan produk alami yang memiliki aktivitas hipoglikemik dengan efek samping yang lebih sedikit meningkat.

Ubi jalar atau ubi merupakan jenis pengangan yang sudah tidak asing lagi bagi masyarakat Indonesia dan banyak dibudidayakan, khususnya di Kalimantan Barat. Rebusan daun ubi jalar secara empiris digunakan oleh masyarakat sebagai antidiabetik oral. Daun ubi jalar banyak mengandung senyawa polifenol yang memiliki fungsi fisiologis seperti antioksidan, antikanker, antidiabetes dan antimikroba<sup>3</sup>. Beberapa penelitian menyebutkan bahwa ubi jalar baik daun maupun umbinya mengandung senyawa yang memiliki aktivitas antidiabetik yang dapat menurunkan glukosa darah secara signifikan pada tikus percobaan. Olowu, *et al.*<sup>4</sup> dalam penelitiannya membuktikan bahwa ekstrak air dari daun-batang ubi jalar dapat menurunkan glukosa darah pada tikus putih jantan galur Wistar hiperglikemik yang diinduksi dengan streptozotocin. Selain itu, berdasarkan penelitian yang telah dilakukan Li, *et al.*<sup>5</sup>, ekstrak flavonoid

daun ubi jalar memiliki aktivitas antidiabetik. Penelitian yang dilakukan Khine, *et al.*<sup>6</sup> dan Daud<sup>7</sup>, didapatkan hasil bahwa ekstrak etanol daun ubi jalar memiliki efek antihiperglikemik. Hal ini yang menjadi alasan dilakukannya penelitian ini, untuk meneliti efek ekstrak daun ubi jalar dengan dosis 1,4 g/kgBB, 2,8 g/kgBB, dan 5,6 g/kgBB yang diberikan kepada tikus Wistar yang diinduksi aloksan selama 7 hari.

## **METODE PENELITIAN**

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental *in vivo* dengan metode *randomized pre test and post test with controlled group design* dengan 5 kelompok perlakuan. Penelitian dilakukan di Laboratorium Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura Pontianak, Unit Laboratorium Kesehatan Provinsi Kalimantan Barat, dan Laboratorium Teknologi Kayu Fakultas Kehutanan Universitas Tanjungpura pada bulan Oktober 2013 – Juni 2014. Sampel penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar sebanyak 30 ekor yang memenuhi kriteria inklusi yaitu tikus putih jantan galur Wistar, yang berumur 2 – 3 bulan dan memiliki berat badan 150 – 200 gram dengan kondisi badan sehat; dan kriteria eksklusi yaitu tikus mati selama penelitian berlangsung dan tikus yang cacat akibat selain tindakan penelitian.

Penelitian diawali dengan pembuatan simplisia daun ubi jalar. Tanaman daun ubi jalar diambil dari perkebunan ubi jalar di Kelurahan Sei. Kakap yang diambil pada pagi hari. Tanaman daun ubi jalar dideterminasi di Laboratorium Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Tanjungpura. Kemudian dilanjutkan dengan pembuatan simplisia dan ekstrak etanol daun ubi jalar dengan cara maserasi. Pembuatan simplisia daun ubi jalar melalui beberapa proses yaitu, memisahkan daun dari sampah dan kotoran, pencucian, perajangan, dan pengeringan. Simplisia daun ubi jalar diekstraksi dengan pelarut etanol 70% dengan metode maserasi dimana dilakukan penggantian pelarut

1x24 jam selama beberapa hari hingga maserat menjadi jernih. Maserat kemudian diuapkan menggunakan *vaccum rotary evaporator* yang dilanjutkan dengan penguapan menggunakan *waterbath* pada suhu 55°C untuk memperoleh ekstrak kental. Setelah itu, dilakukan skrining fitokimia pada ekstrak untuk mengetahui adanya flavonoid, saponin, tanin, alkaloid, dan terpen/steroid pada ekstrak.

Uji efek hipoglikemik dilakukan dengan mengaklimatisasi 30 ekor tikus selama dua minggu dimana minggu pertama tikus diberi pakan standar dan minum *ad libitum* dan minggu kedua tikus diberi diet tinggi protein berupa pakan standar yang dicampur dengan putih telur ayam dan minum *ad libitum*. Kemudian, tikus dibagi secara acak ke dalam 5 kelompok perlakuan, yaitu kontrol negatif (CMC 0,5%), kontrol positif (metformin 63 mg/kgBB), dosis 1 (ekstrak etanol daun ubi jalar 1,4 g/kgBB), dosis 2 (ekstrak etanol daun ubi jalar 2,8 g/kgBB), dan dosis 3 (ekstrak etanol daun ubi jalar 5,6 g/kgBB). Tikus pada tiap kelompok diinduksi aloksan dengan dosis 155 mg/kgBB intraperitoneal. Pemeriksaan glukosa darah setelah diinduksi aloksan dilakukan pada hari ketiga setelah induksi. Setelah tikus menjadi diabetes dengan kadar GDP tikus >200 mg/dL, tikus diberikan perlakuan selama 7 hari. Pemeriksaan kadar GDP setelah diberikan perlakuan dilakukan sebanyak dua kali yaitu setelah tikus diberi perlakuan selama 3 hari (hari keempat perlakuan) dan setelah tikus diberi perlakuan selama 7 hari (hari kedelapan perlakuan).

Pemeriksaan kadar GDP dilakukan di Unit Laboratorium Kesehatan Provinsi Kalimantan Barat dengan sampel berupa serum yang berasal dari darah tikus yang sudah dipuaskan selama 8 – 12 jam terlebih dahulu menggunakan spektrofotometer. Data hasil dari pemeriksaan kadar GDP dianalisis dengan beberapa uji statistik yaitu uji *Sapiro-Wilk, Test of Homogeneity of Variances*, uji *One-way Anova*, dan uji *LSD Post Hoc*.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Tanaman ubi jalar dideterminasi di Laboratorium Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Tanjungpura dan diidentifikasi sebagai tanaman ubi jalar (*Ipomoea batatas* L.). Daun ubi jalar kemudian dibuat menjadi simplisia dengan melalui beberapa proses yaitu daun ubi jalar dibersihkan dari sampah dan kotoran, kemudian dicuci menggunakan air yang mengalir, dirajang, dan dikeringkan. Simplisia daun ubi jalar sebanyak 670 gram diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70% di dalam wadah kaca selama 5 hari. Proses maserasi tersebut menghasilkan maserat sebanyak 13,5 liter yang akan diuapkan menggunakan *vaccum rotary evaporator* dengan suhu 55°C agar tidak merusak senyawa aktif yang tidak tahan pada pemanasan. Setelah itu, penguapan dilanjutkan menggunakan *waterbath* dan didapatkan ekstrak kental sebanyak 216 gram.

Pemeriksaan skrining fitokimia dilakukan untuk melihat adanya kandungan flavonoid, saponin, tanin, steroid/terpen dan alkoloid pada ekstrak etanol daun ubi jalar. Berdasarkan pemeriksaan tersebut, didapatkan hasil bahwa ekstrak mengandung senyawa flavonoid dan tanin sesuai dengan skrining yang dilakukan oleh Pochapski *et al.*<sup>8</sup>, namun tidak mengandung saponin, steroid/terpen dan alkaloid. Flavonoid dan tanin merupakan senyawa yang larut di dalam air dan alkohol yang dapat ditemukan pada tumbuhan<sup>9</sup>. Senyawa-senyawa ini merupakan senyawa polar yang dapat terlarut dalam pelarut yang digunakan pada penelitian ini yaitu pelarut etanol 70% sehingga ekstrak yang dihasilkan mengandung flavonoid dan tanin.

Menurut pemeriksaan skrining fitokimia ekstrak etanol daun ubi jalar yang dilakukan oleh Pochapski *et al.*<sup>8</sup>, ekstrak tersebut mengandung senyawa flavonoid, tanin, saponin dan alkaloid. Pada penelitian ini, pemeriksaan skrining memberikan hasil negatif untuk senyawa saponin dan alkaloid

pada ekstrak uji. Variasi senyawa kandungan pada daun ubi jalar ini dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti genetik (bibit), umur tanaman sewaktu panen, waktu panen serta kondisi lingkungan tempat tumbuh termasuk nutrisi dalam tanah, kandungan air, pH tanah<sup>10</sup>.

Uji efek hipoglikemik ekstrak etanol daun ubi jalar dimulai dengan mengaklimatisasi hewan uji dilakukan untuk mengadaptasikan hewan uji yang digunakan pada penelitian ini yaitu tikus putih galur Wistar dengan lingkungan laboratorium dimana hewan akan ditempatkan selama penelitian. Selain itu, aklimatisasi juga dilakukan untuk menyesuaikan berat badan tikus agar memenuhi kriteria inklusi sampel yaitu 150 – 200 g. Aklimatisasi dilakukan selama dua minggu dimana pada minggu pertama tikus diberi pakan standar dan minum, sedangkan pada minggu kedua tikus diberi diet tinggi protein berupa putih telur yang dicampur dengan pakan standar. Diet tinggi protein ini bertujuan untuk menurunkan mortalitas hewan uji setelah diinduksi aloksan. Hal ini berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Eizirik dan Migliorini<sup>11</sup> dimana pemberian diet tinggi protein pada tikus sebelum penginduksian streptozotocin dapat menurunkan mortalitas dan tingkat keparahan diabetes yang ditimbulkan. Selain itu, juga dilaporkan sebelumnya bahwa mortalitas setelah penginduksian aloksan menurun pada hewan yang diberi diet kaya protein<sup>11</sup>.

Setelah diaklimatisasi, hewan coba dibuat dengan penginduksian suatu agen diabetogenik yaitu aloksan. Aloksan adalah derivat pirimidin yang menginduksi diabetes pada hewan sebagai hasil dari dua mekanisme patologik berbeda yang mengarah ke nekrosis spesifik pada sel  $\beta$  pankreas<sup>12</sup>. Aloksan mengakibatkan kerusakan pada sel  $\beta$  pankreas karena adanya aksi dari *reactive oxygen species* (ROS) dan peningkatan konsentrasi kalsium di sitosol menyebabkan kerusakan yang cepat dari sel  $\beta$ . Aloksan tidak menyebabkan defisiensi insulin absolut tetapi menyebabkan insufisiensi insulin pada hewan coba<sup>13</sup>.

Aloksan dipilih sebagai penginduksi diabetes pada penelitian ini agar keadaan diabetes pada hewan uji bertahan cukup lama hingga akhir penelitian dan penurunan glukosa darah tidak kembali normal dalam waktu cepat seperti penginduksian dengan metode beban glukosa. Akan tetapi, aloksan juga memiliki beberapa kekurangan seperti presentase insidensi diabetes yang ditimbulkan cukup bervariasi, insidensi terjadinya ketosis dan kematian yang tinggi, serta regenerasi pankreas yang cepat dan cukup sering terjadi pada kasus hewan yang diberi aloksan<sup>14</sup>. Dosis aloksan yang digunakan pada penelitian ini berdasarkan dari uji pendahuluan yang telah dilakukan yaitu 155 mg/kgBB yang diberikan melalui intraperitoneal. Keadaan diabetes hewan coba dikonfirmasi pada hari ketiga setelah aloksan diinjeksi.

Pada penelitian ini digunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan sebagai hewan coba karena tikus putih ini mudah dipelihara<sup>15</sup>. Penggunaan tikus jantan pada penelitian ini dikarenakan tikus jantan tidak mengalami daur estrus yang melibatkan hormon estrogen seperti pada tikus betina.

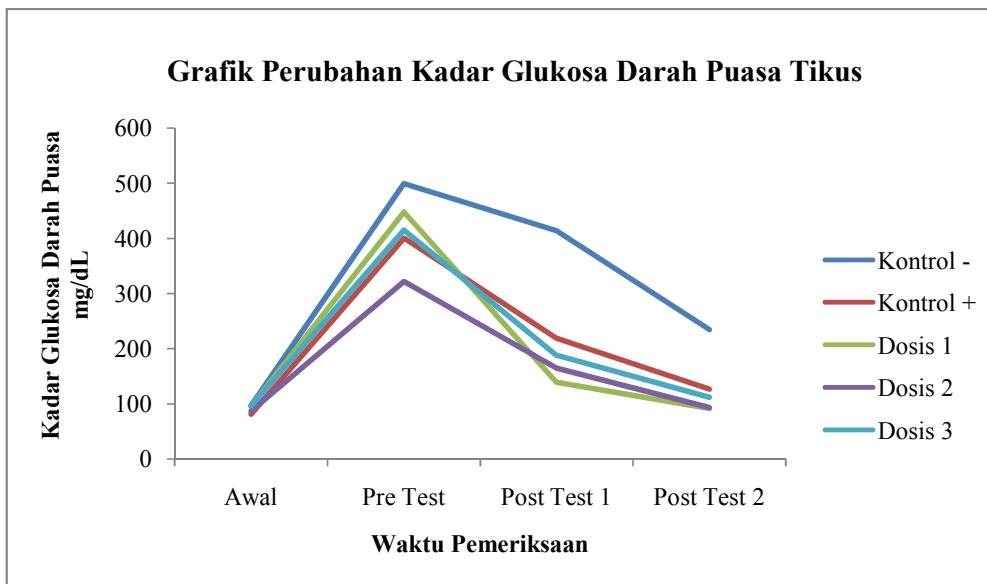
Tikus putih pada semua kelompok perlakuan yang telah diaklimatisasi selama dua minggu diinduksi terlebih dahulu dengan aloksan agar tikus menjadi diabetes. Tikus dengan kadar GDP yang sudah mencapai >200 mg/dl pada hari ketiga setelah induksi dianggap diabetes dan digunakan pada penelitian. Kemudian tikus tiap kelompok diberi perlakuan berupa pemberian suspensi CMC 0,5% untuk kelompok kontrol negatif, metformin dengan dosis 63 mg/kgBB untuk kontrol positif, ekstrak daun ubi jalar dosis 1,4 g/kgBB untuk kelompok dosis 1, ekstrak daun ubi jalar dosis 2,8 g/kgBB untuk kelompok dosis 2, dan ekstrak daun ubi jalar dosis 5,6 g/kgBB untuk kelompok dosis 3 selama tujuh hari dengan dilakukan pemeriksaan kadar GDP sebanyak dua kali yaitu setelah pemberian perlakuan selama tiga hari (GDP *post test 1*) dan tujuh hari (GDP *post test 2*). Pemeriksaan GDP menggunakan sampel serum yang diperoleh dari

darah tikus yang diambil dari sinus retroorbital dan diperiksa dengan alat spektrofotometer di Unit Laboratorium Kesehatan Provinsi Kalimantan Barat. Sebelum dilakukan pengambilan darah, tikus dipuaskan terlebih dahulu selama 8 – 12 jam. Hasil rata-rata kadar GDP tikus pada tiap kelompok dapat dilihat pada tabel berikut ini.

**Tabel 1.** Rata-rata Kadar Glukosa Darah Puasa 6 Ekor Tikus Pada Tiap Kelompok

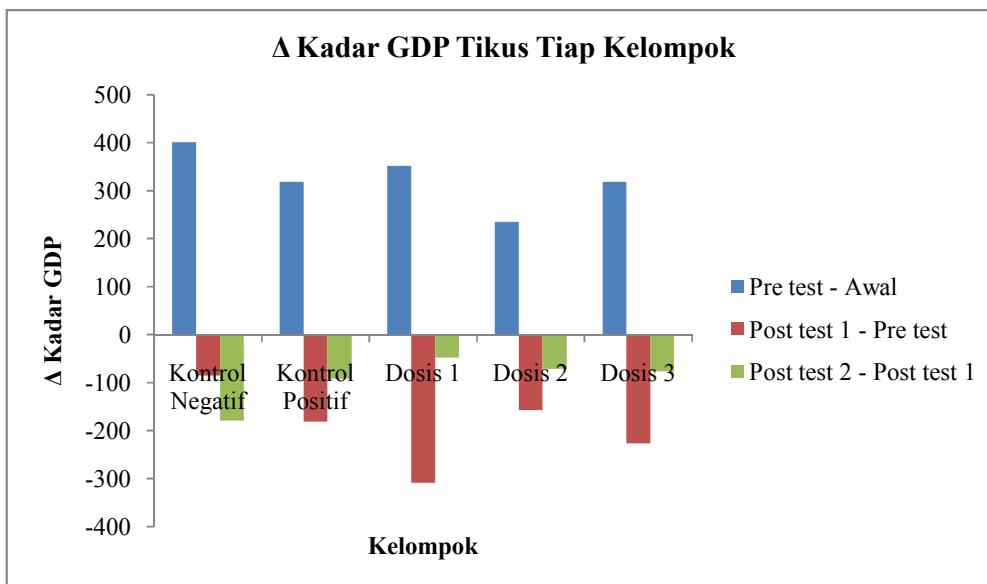
<b>Kelompok</b>	<b>Kadar Glukosa Darah Puasa Tikus (Mean±SD)</b>			
	<b>Awal</b>	<b>Pre Test</b>	<b>Post Test 1</b>	<b>Post Test 2</b>
Kontrol	97±10,296	498,83±57,874	413,83±34,764	234,33±38,733
Negatif				
Kontrol	81,17±16,546	400,17±81,764	218,33±64,121	126,17±21,849
Positif				
Dosis 1	95,50±13,635	447,67±81,601	138,67±27,413	91,33±18,608
Dosis 2	86,33±19,284	321,50±123,095	164,33±64,426	92,67±19,593
Dosis 3	95,83±9,218	414,83±122,938	188,17±51,797	111,83±29,668

Pada pemeriksaan kadar GDP tikus *post test 1* dan *post test 2* didapatkan hasil kadar rata-rata GDP tikus pada kelompok kontrol positif, dosis 1 dan dosis 2 yang lebih rendah dibandingkan dengan kadar GDP *pre test* nya dimana secara statistik kadar GDP antara GDP *pre test* dan *post test* terdapat perbedaan signifikan dengan nilai  $p=0,00$ . Hal ini menunjukkan terjadinya penurunan kadar GDP yang signifikan pada kelompok-kelompok tersebut dimana perubahan kadar GDP tikus tiap kelompok ditunjukkan pada Grafik Perubahan Kadar Glukosa Darah Puasa Tikus di bawah ini.



**Gambar 1.** Perubahan Kadar Glukosa Darah Puasa Tikus

Rata-rata penurunan kadar GDP tiap kelompok dapat dilihat pada diagram  $\Delta$  Kadar GDP Tikus Tiap Kelompok berikut ini.



**Gambar 2.**  $\Delta$  Kadar GDP Tikus Tiap Kelompok

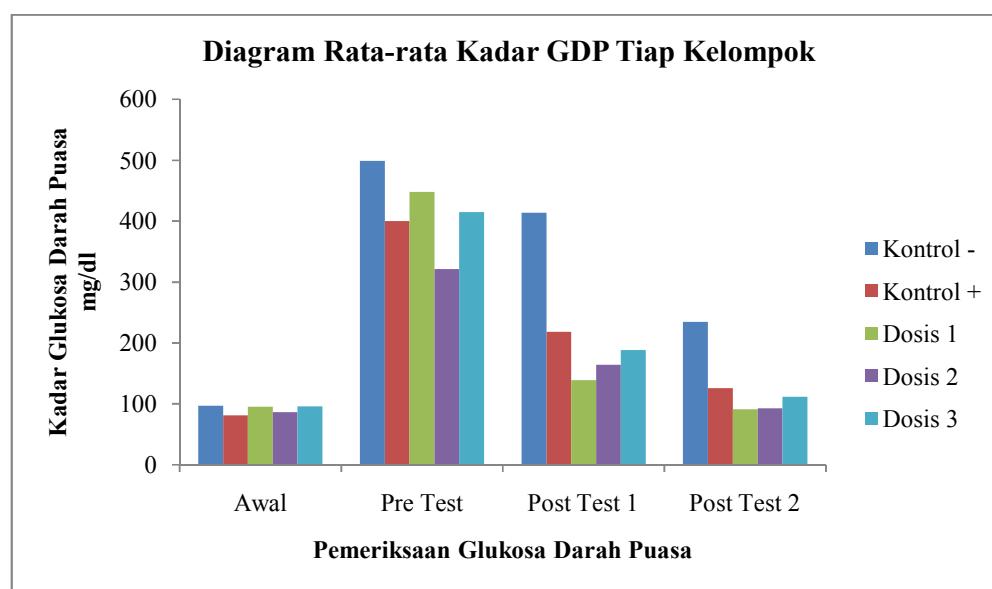
Penurunan kadar GDP tikus kelompok kontrol positif, dosis 1, dosis 2, dan dosis 3 yang mencapai rentang normal pada akhir perlakuan ini menunjukkan bahwa metformin dan ekstrak daun ubi jalar dapat

menurunkan kadar GDP pada tikus yang diabetes. Pada tikus kelompok kontrol negatif juga terjadi penurunan kadar GDP, namun penurunannya hanya sedikit dan pada akhir perlakuan hewan coba masih dalam keadaan diabetes dengan kadar GDP *post test* duanya >200 mg/dl. Hal ini terjadi karena mulai terjadinya regenerasi sel  $\beta$  pankreas secara perlahan karena aloksan yang digunakan sebagai penginduksi bersifat reversibel dan tidak stabil sehingga tanpa diberi intervensi kadar GDP *post test* kelompok kontrol negatif juga mengalami penurunan. Kelompok kontrol negatif memiliki perbedaan bermakna dengan kelompok perlakuan lainnya pada GDP *post test* 1 maupun *post test* 2 dengan nilai  $p=0,00$  karena kontrol negatif tidak diberikan intervensi untuk menurunkan kadar GDP seperti kelompok lainnya.

Kontrol positif, ekstrak dosis 1, ekstrak dosis 2, dan ekstrak dosis 3 secara statistik dapat dikatakan memiliki efek untuk menurunkan kadar GDP tikus. Efek penurunan ini dibandingkan antar kelompok-kelompok tersebut dengan uji *Post Hoc* untuk melihat perbandingan efek penurunan kadar glukosa yang dimiliki masing-masing kelompok tersebut. Berdasarkan hasil uji *Post Hoc*, kelompok dosis 1, dosis 2 dan dosis 3 tidak berbeda bermakna pada kadar GDP *post test* 1 maupun GDP *post test* 2 dengan nilai  $p>0,05$  sehingga dapat dikatakan ekstrak daun ubi jalar dengan dosis 2,8 g/kgBB dan 5,6 g/kgBB memiliki efek yang tidak berbeda dengan ekstrak daun ubi jalar dengan dosis 1,4 g/kgBB. Dosis 2 dan dosis 3 tidak memiliki efek yang lebih baik daripada dosis 1. Peningkatan dosis yang tidak disertai dengan peningkatan efek ini dapat disebabkan karena adanya fase jenuh di hati pada dosis 2 dan 3 sehingga tidak memberikan efek yang lebih baik dari dosis 1 atau dapat dikatakan mengalami *zero kinetic order* di ginjal.

Perbandingan antara kelompok kontrol positif dengan kelompok dosis 1 diperoleh nilai  $p<0,05$  pada pemeriksaan kadar GDP *post test* 1 maupun *post test* 2 sehingga dapat dikatakan terdapat perbedaan bermakna

antara metformin dan ekstrak daun ubi jalar. Pada diagram kadar GDP tiap kelompok dapat dilihat bahwa rata-rata kadar GDP tikus kelompok dosis 1 lebih rendah dibandingkan dengan rata-rata kadar GDP tikus kelompok kontrol positif, selain itu pada diagram  $\Delta$  kadar GDP tikus tiap kelompok juga dapat dilihat penurunan GDP kelompok dosis 1 lebih besar daripada kelompok kontrol positif. Jadi dapat dikatakan efek penurunan kadar GDP yang paling baik pada penelitian ini dimiliki oleh ekstrak daun ubi jalar dengan dosis 1,4 g/kgBB.



**Gambar 3.** Rata-rata Kadar GDP Tiap Kelompok

Ekstrak etanol daun ubi jalar dapat menurunkan kadar glukosa darah, hal ini sesuai dengan penilitian Khine *et al.*<sup>6</sup> dan Daud<sup>7</sup> yang menyatakan bahwa ekstrak daun ubi jalar memiliki aktivitas untuk menurunkan kadar glukosa darah. Efek penurunan kadar GDP tikus yang ditimbulkan ekstrak etanol daun ubi jalar diduga karena adanya senyawa yang terkandung pada ekstrak yang berasal dari daun ubi jalar yaitu flavonoid dan tanin. Li *et al.*<sup>5</sup> menyatakan ekstrak flavonoid daun ubi jalar memiliki aktivitas antidiabetik.

Flavonoid adalah kelompok polifenol yang terdistribusi secara luas pada tumbuh-tumbuhan<sup>9</sup>. Flavonoid seperti pada penelitian sebelumnya diperkirakan dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan menghambat penyerapan glukosa dari lumen saluran cerna<sup>16,17</sup>, meningkatkan utilisasi glukosa di jaringan perifer, hingga bekerja secara langsung terhadap sel  $\beta$  pankreas, dengan memicu pengaktifan kaskade sinyal cAMP (*cyclic Adenosine Monophosphate*) dalam memperkuat sekresi insulin yang disensitisasi oleh glukosa<sup>18</sup>.

Flavonoid yang terkandung pada daun ubi jalar contohnya adalah quercetin dan antosianin. Pada penelitian Lako *et al.*<sup>19</sup>, disebutkan bahwa daun ubi jalar memiliki kandungan quercetin. Flavonoid, khususnya quercetin, telah dilaporkan memiliki aktivitas antidiabetik. Vessel *et al.* melaporkan bahwa quercetin menyebabkan regenerasi dari pulau pankreas dan mungkin meningkatkan pelepasan insulin pada tikus diabetes yang diinduksi streptozotocin. Pada penelitian lain juga, Hif dan Howell melaporkan quercetin menstimulasi pelepasan insulin dan meningkatkan ambilan  $\text{Ca}^{2+}$  dari sel islet yang terpisah<sup>20</sup>. Quercetin memperbaiki pengaturan glikemik dengan menurunkan absorpsi glukosa di usus pada tingkat GLUT<sup>21</sup>. Selain quercetin, daun ubi jalar juga mengandung senyawa antosianin<sup>22</sup>. Antosianin ini dapat meningkatkan pelepasan adipositokin (khususnya adiponektin dan leptin) dan adiposit tikus yang dapat meningkatkan sensitivitas insulin tanpa mengaktifasi PPAR- $\gamma$  (*Peroxisome Proliferator-Activated Receptor*) yang diinduksi lipogenesis<sup>23</sup>.

Selain flavonoid, ekstrak uji juga mengandung senyawa tanin. Tanin dapat bekerja menurunkan kadar glukosa darah dengan memperkuat mekanisme pemasukan glukosa melalui pengaktifan mediator-mediator pada jaras sinyal translokasi GLUT4 yang diinduksi oleh insulin, seperti mediator PI3K (*phosphatidilinositol-3'-kinase*)<sup>24</sup>. Menurut penelitian Liu *et al.*<sup>25</sup>, bahwa tanin juga menstimulasi fosforilasi dari protein-protein

mediator pada transpor glukosa yang diinduksi insulin dan menginduksi translokasi GLUT4 seperti insulin, menghambat diferensiasi adiposit melalui penghambatan ekspresi gen PPAR- $\gamma$  pada proses adipogenesis. Selain itu, tanin juga dapat berperan dalam penghambatan penyerapan glukosa di saluran cerna, bahkan hingga menginduksi regenerasi dari sel  $\beta$  pankreas, serta memperkuat aktivitas insulin di adiposit<sup>24</sup>.

Berdasarkan kandungan senyawa yang terdapat di daun ubi jalar, diduga kerja ekstrak daun ubi jalar dalam menurunkan kadar glukosa darah yaitu dengan menghambat penyerapan glukosa dari lumen saluran cerna, meningkatkan utilisasi glukosa di jaringan perifer, meregenerasi sel  $\beta$ , meningkatkan sensitivitas insulin, dan memperkuat sekresi insulin. Cara kerja ekstrak ini memiliki kemiripan cara kerja dari metformin yang juga menjadi alasan pemilihan metformin sebagai kontrol positif dari penelitian ini. Metformin bekerja dengan menurunkan produksi glukosa hati, menurunkan resistensi insulin dengan meningkatkan penyerapan glukosa di otot rangka, serta menurunkan absorpsi karbohidrat<sup>26</sup>. Metformin memiliki efek yang kecil terhadap glukosa darah pada keadaan normoglikemik sehingga jarang menyebabkan hipoglikemik. Pada keadaan hiperglikemik metformin menurunkan kadar glukosa darah dengan menurunkan produksi glukosa hati dan meningkatkan penyerapan glukosa perifer<sup>27</sup>.

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh, dapat disimpulkan bahwa:

1. Ekstrak etanol daun ubi jalar (*Ipomoea batatas*) memiliki efek penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) Jantan galur Wistar yang diinduksi aloksan.
2. Ekstrak etanol daun ubi jalar memiliki efek penurunan kadar glukosa darah lebih baik dibandingkan dengan metformin.

3. Dosis efektif ekstrak etanol daun ubi jalar untuk menurunkan kadar glukosa darah adalah 700 mg/200 gBB secara *in vivo* pada hewan uji.

## **SARAN**

Dengan mempertimbangkan hasil penelitian ini, maka disarankan kepada peneliti selanjutnya untuk:

1. Melakukan uji toksitas ekstrak etanol daun ubi jalar
2. Melakukan penelitian lebih lanjut mengenai efek hipoglikemik ekstrak etanol daun ubi jalar dengan menggunakan hewan coba yang lebih tinggi tingkatannya dari penelitian ini.
3. Melakukan uji keamanan ekstrak etanol daun ubi jalar untuk pemberian kepada pasien dengan kondisi khusus seperti anak-anak, ibu hamil dan menyusui, geriatri, pasien dengan gangguan fungsi organ atau tanpa organ, dan pasien dengan gangguan jiwa.
4. Melakukan penelitian lebih lanjut untuk menentukan senyawa aktif murni yang terkandung dari daun ubi jalar yang memiliki efek penurunan glukosa darah
5. Melakukan penelitian berikutnya dengan menggunakan penginduksi diabetes yang lebih stabil dan permanen agar hasil penelitian lebih baik.

## **DAFTAR PUSTAKA**

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 5<sup>th</sup> ed. IDF, 2012.
2. Waspadji S. Diabetes Melitus: Mekanisme Dasar dan Pengelolaannya yang Rasional. Dalam: Soegondo S, Ed. Penatalaksanaan Diabetes Melitus Terpadu. Edisi ke-2. Jakarta: Balai Penerbit FKUI, 2009. h. 31-45.
3. Islam S. Medicinal and Nutritional Qualities of Sweetpotato Tops and Leaves. USA: University of Arkansas, 2007.
4. Olowu AO, Adeneye AA, Adeyemi OO. Hypoglycaemic Effect of Ipomoea batatas Aqueous Leaf and Stem Extract in Normal and Streptozotocin-Induced Hyperglycaemic Rats. Journal of Natural Pharmaceutical 2013; 2(2): 56-61.

5. Li F, Li Q, Gao D, Peng Y. The Optimal Extraction Parameters and Anti-Diabetic Activity of Flavonoids from *Ipomoea batatas* Leaf. Afr. J. Trad. CAM 2009; 6(2): 195-202.
6. Khine MM, Aung MT, Thu MM, Myint SH. Chemical Investigation of *Ipomoea batatas* (L.) Lam. (Sweet Potato) Leaves and Study of its Antihyperglycemic Activity. Universities Research Journal 2011; 4(3): 65-74.
7. Daud N. Aktivitas Anti Diabetes Ekstrak Daun Ubi Jalar (*Ipomoea batatas* L) Pada Mencit Yang Diinduksi Streptozotocin. Tesis. Medan: Universitas Sumatera Utara, 2013.
8. Pochapski MT, Fosqueira EC, Esmerino LA, et al. Phytochemical Screening Antioxidant, and Antimicrobial Activities of the Crude Leaves Extract from *Ipomoea batatas* (L.) Lam. Pharmacogn Mag 2011; 7(26): 165-170.
9. Doughari JH, Phytochemicals: Extraction Methods, Basic Structures and Mode of Action as Potential Chemotherapeutics Agents. Dalam: Rao V, Ed. Phytochemicals – A Global Perspective of Their Role in Nutrition and Health, 2012. h. 1-27.
10. Departemen Kesehatan RI. Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat. Jakarta: Depkes RI, 2000. h. 3-6.
11. Eizirik DL, Migliorini RH. Reduced Diabetogenic Effect of Streptozotocin in Rats Previously Adapted to a High-Protein, Carbohydrate-free Diet. Diabetes 1984; 33: 383-388.
12. Mesa MD, Aguilera CM, Gil A. Experimental Models of Oxidative Stress Related to Cardiovascular Diseases and Diabetes. Dalam: Basu S, Wiklund L, Ed. Studies on Experimental Models. New York: Humana Press, 2011. h. 39-55.
13. Etuk EU, Muhammed BJ. Evidence Based Analysis of Chemical Methode of Introduction of Diabetes Mellitus in Experimental Rats. Int. J. Res. Pharm. Sci. 2010; 1(2): 139-142.
14. Srinivasan K, Ramarao P. Animal models in type 2 diabetes research: An overview. Indian J Med Res 2007; 125: 451-472.
15. Koolhas JM. The Laboratory Rat. Dalam: Hubrecht R, Kirkwood J ,Ed. The UFAW Handbook on the Care and Management of Laboratory and Other Research Animals. Edisi ke-8. The Universities Federation for Animal Welfare, 2010. h. 311-326.
16. Kwon O, Eck P, Shenglin C, et al. Inhibition of the Intestinal Glucose Transporter GLUT 2 by Flavonoids. The FASEB J 2007; 21: 366-377.
17. Hsieh PC, Huang GJ, Ho YL, et al. Activites of Antioxidant, A-Glukosidase Inhibitors and Aldose Reductase Inhibitors of The Aquous Extracts of Four Fleminga Species in Taiwan. Botanical Studies 2010; 51: 293-302.
18. Brahmachari G. Bio-Flavonoids with Promising Anti-Diabetic Potentials: A Critical Survey: Opportunity, Challenge, and Scope of Natural Products. Medicine Chemistry 2011; 187-212.

19. Lako J, Trenerry VC, Wahlqvist M, Wattanapenpaiboon N, Sotheeswaran S, Premier R. Phytochemical flavonols, carotenoids, and the antioxidant properties of a wide selection of Fijian fruit, vegetables and other readily available foods. *Food Chemistry* 2007; 101: 1727-1741.
20. Tapas AR, Sakarkar DM, Kakde RB. Flavonoids as Nutraceuticals: A Review. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research* 2008; 7(3): 1089-1099.
21. Aguirre L, Arias N, Macarulla MT, Gracia A, Portillo MP. Beneficial Effects of Quercetin on Obesity and Diabetes. *The Open Nutraceuticals Journal* 2011; 4: 189-198.
22. Islam MS, Jalaluddin M, Garner JO, Yoshimoto M, Yamakawa O. Artificial Shading and Temperature Influence on Anthocyanin Compositions in Sweetpotato Leaves. *HORTSCIENCE* 2005; 40(1): 176-180.
23. Tsuda T, Ueno Y, Aoki H, et al. Anthocyanin Enhances Adipocytokine Secretion and Adipocyte-specific Gene Expression in Isolated Rat Adipocytes. *Biochem Biophys Res Commun* 2004; 316: 149-157.
24. Kumari M, Jain S. Tannins: An Antinutrient with Positive Effect to Manage Diabetes. *Research Journal of Recent Sciences* 2012; 1(12): 70-73.
25. Liu X, Kim J, Li Y, Li J, Liu F, Chen X. Tannin Acid Stimulates Glucose Transport and Inhibits Adipocyte Differentiation in 3T3-L1 Cells. *J Nutr* 2005; 135: 156-171.
26. Rang HP. Rang and Dale's Pharmacology. 7<sup>th</sup> ed. Churchill Livingstone, 2011. h. 377-384.
27. Brunton LL. Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics. 12<sup>th</sup> ed. California: McGraw-Hill Companies, 2010.

## Lampiran 1. Surat Lolos Kaji Etik Penelitian

