

UJI AKTIVITAS HIPOGLIKEMIK EKSTRAK ETANOLIK DAUN LENGLENGAN (*Leucas lavandulifolia* Smith) PADA TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIBEBANI GLUKOSA

Sri Susilowati dan Yanuarius Lako Bhoja
Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang

ABSTRACT

Empirical experience-based, Lengleengan (Leucas lavandulifolia Smith) leaves has a special antidiabetic effect. This research aimed to determine the hypoglycemic effect of ethanolic extract of Lengleengan leave in glucose induced rats.

The research was conducted by dividing the experiment animals into five groups, each group had 6 rats. Three groups were given with ethanolic extract of Lengleengan leaves with 63, 126, and 252 mg/kgBW doses. One group served as the positive control were given Metformin at 189 mg/kgBW dose and the negative control were given CMC-Na 0,5%. Thirty minutes after the experiment, the animals were given D-glucose monohydrate peroral with 2 g/kgBB dose. The measurement of the blood glucose was conducted by taking the blood at 0, 30, 60, 120, 180, 240 and 300 minutes. The blood glucose rate was measured enzymatically using GOD-PAPreagent. The evaluation on the hypoglycemic effect was done by making AUC₀₋₃₀₀ relationship curve value between blood glucose to sampling time 0-300 minute and hypoglycemic activity percentages. The statistical analysis to data AUC was done with Kruskal-Wallis test, continued with Mann-Whitney test.

The result showed that the ethanolic extract of Lengleengan leaves at 63, 126, and 252 mg/kgBB doses could decrease the blood glucose on rats glucose induced and was proven statistically to indicate high significance in comparison to the negative control ($p < 0,05$). The hypoglycemic activity percentage from the ethanolic extract of lengleengan leaves at 252 mg/kgBB dose was of 45,89%, where as metformin 189 mg/kgBB doses it was of 44,86%.

Keywords: *extract, lengleengan, hypoglychemic effect.*

PENDAHULUAN

Diabetes melitus adalah suatu keadaan yang timbul karena adanya defisiensi insulin relatif atau absolut. Defisiensi insulin relatif yang disebabkan oleh resistensi jaringan terhadap insulin maupun kerusakan respon sel β terhadap glukosa, sehingga penyerapan glukosa ke dalam sel

terhambat. Penyakit ini ditandai oleh kadar glukosa yang tinggi dalam darah atau hiperglikemia. Gejala ini diikuti dengan poliuria sebagai akibat meningkatnya diuresis (Wijaya, 2005).

Angka prevalensi diabetes melitus dari tahun ke tahun makin meningkat sehingga menempatkan diabetes melitus sebagai *the global*

epidemy (Tjokroprawiro dkk, 2004). Adanya peningkatan jumlah penderita diabetes melitus setiap tahunnya serta biaya pengobatan diabetes melitus yang mahal terutama apabila disertai dengan komplikasi klinis mendorong masyarakat untuk mencoba obat tradisional yang dapat dipakai sebagai alternatif pengobatan. Hal ini disebabkan karena obat tradisional mempunyai beberapa keuntungan antara lain harganya yang relatif murah, bahan baku yang mudah didapat, dan efek samping yang relatif lebih kecil jika dibandingkan dengan obat sintesis.

Indonesia sangat kaya akan tumbuhan yang dapat digunakan sebagai obat tradisional. Beberapa tanaman telah diteliti khasiatnya dan terbukti dapat menurunkan kadar glukosa darah pada hewan uji antara lain buah pare, mengkudu, biji duwet, daun lidah buaya, batang bratawali dan masih banyak lagi tanaman yang telah diuji secara praklinis mempunyai khasiat menurunkan kadar glukosa darah (Wijaya, 2005).

Pada penelitian ini digunakan ekstrak etanolik dari daun lenggengan (*Leucas lavandulifolia* Smith). Tanaman ini merupakan semak yang banyak

tumbuh di tepi sawah dan tepi jalan yang kering dan berpasir. Selain sebagai obat diabetes, oleh masyarakat tanaman ini digunakan sebagai obat pendingin, obat sakit kepala, obat kejang pada anak, batuk rejan, obat cacing atau sebagai tapal pada perut dan untuk melunakan kapalan (Heyne, 1987). Kandungan tanaman lenggengan adalah saponin, flavonoid, tanin dan minyak atsiri (Syamsuhidayat dan Hutapea, 1994). Meskipun lenggengan telah banyak digunakan untuk mengatasi berbagai macam penyakit, namun sampai saat ini masih sedikit penelitian ilmiah mengenai khasiat serta manfaat dari lenggengan. Hal ini yang mendorong dilakukannya penelitian tentang efek antidiabetes dari tanaman lenggengan sebagai alternatif obat antidiabetes yang cukup murah dan mudah diperoleh.

METODOLOGI PENELITIAN

Bahan Penelitian

1. Bahan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun lenggengan yang diperoleh dari perkebunan di Salatiga.
2. Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur Wistar yang diperoleh

dari Kandang Hewan Percobaan di Bawah Pengelola Laboratorium Fisiologi Hewan, Laboratorium Biologi Universitas Negeri Semarang.

3. Bahan kimia yang digunakan adalah Reagen GOD-PAP, Metformin sebagai kontrol positif; CMC-Na; TCA; Etanol teknis.

Alat yang digunakan :

Alat-alat gelas, panci maserasi, cawan porselen, scalpel, tabung ependorf, sentrifuge (*Sentrifuge PLC series*), mikropipet (*Socorex Swiss*), jarum peroral, vortex (*Vortex Mixer*), stopwatch, spektrofotometer UV(Genesis 10 UV).

Jalannya Penelitian

1. Pembuatan Ekstrak Etanolik Daun Lenglenan

Ekstrak etanolik daun lenglenan diperoleh dengan cara maserasi dari serbuk daun lenglenan menggunakan etanol 70%. Ekstrak etanolik daun lenglenan yang digunakan adalah ekstrak kental.

2. Penetapan efek hipoglikemik

Penelitian dilakukan dengan membagi hewan uji menjadi 5 kelompok, tiap kelompok berjumlah 6

ekor tikus. Tiga kelompok diberi ekstrak etanolik daun lenglenan dengan dosis 63, 126 dan 252 mg/kgBB. Satu kelompok sebagai kontrol positif diberi Metformin dosis 189 mg/kgBB dan kontrol negatif diberi larutan CMC-Na 0,5%. Tiga puluh menit kemudian hewan uji diberikan larutan D-glukosa monohidrat secara peroral dosis 2 g/kgBB. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan dengan mengambil darah pada menit ke 0, 30, 60, 120, 180, 240 dan 300. Preparasi terhadap darah dilakukan dengan menambah TCA 1,0 mL kemudian disentrifugasi selama 10 menit dengan kecepatan 2500 rpm. Serum sebanyak 10 μ L direaksikan secara enzimatis dengan 1,0 mL reagen GOD-PAP, kemudian divortex selama \pm 5 menit, dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 30 menit. Serapan dibaca pada panjang gelombang 546 nm. Kadar glukosa darah ditentukan berdasarkan serapan sampel dan standar.

3. Analisis Data

Evaluasi terhadap efek hipoglikemia dilakukan terhadap nilai AUC₀₋₃₀₀ kurva hubungan kadar gula darah terhadap waktu sampling 0-300 menit dan persentase daya hipoglikemia. Persentase daya hipoglikemik

metformin dan ekstrak etanolik daun lenggengan dihitung dengan menggunakan nilai AUC_{0-300} perlakuan

dan kontrol negatif yang menggunakan rumus sebagai berikut:

$$\%DH = \frac{AUC_{0-300}^{KN} - AUC_{0-300}^P}{AUC_{0-300}^{KN}} \times 100\%$$

Keterangan:

$\%DH$: persentase daya hipoglikemik

AUC_{0-300}^{KN} : nilai rata-rata AUC_{0-300} kelompok kontrol negatif

AUC_{0-300}^P : nilai rata-rata AUC_{0-300} masing-masing kelompok perlakuan

Untuk mengetahui kebermaknaan secara statistik dilakukan uji Kruskal-Wallis dilanjutkan dengan uji Mann-Whitney dengan taraf kepercayaan 95% terhadap nilai AUC_{0-300} pada semua kelompok percobaan, menggunakan program SPSS ver.15.

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini bersifat eksploratif, yaitu ingin mengetahui efek hipoglikemik ekstrak etanolik daun lenggengan (*Leucas lavandulifolia* Smith) dan besarnya daya hipoglikemik ekstrak etanolik daun lenggengan pada tikus putih jantan yang telah dibebani glukosa.

Hasil penelitian menunjukkan adanya penurunan kadar glukosa darah pada tikus yang dibebani glukosa setelah

mendapat perlakuan ekstrak etanolik daun lenggengan. Hal ini ditunjukkan dengan penurunan nilai AUC_{0-300} dari kurva hubungan kadar glukosa darah terhadap waktu sampling selama 0-300 menit yang terjadi pada kelompok perlakuan ekstrak etanolik daun lenggengan dosis 63, 126 dan 252 mg/kgBB dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Penurunan nilai AUC_{0-300} ini berbeda bermakna secara statistik ($p < 0.05$). Penurunan nilai AUC_{0-300} dari kelompok yang mendapat perlakuan ekstrak etanolik daun lenggengan berbanding terbalik dengan dosis yang diberikan. Semakin besar dosis ekstrak etanolik daun lenggengan yang diberikan, nilai AUC_{0-300} -nya semakin kecil (Tabel I, Gambar 1).

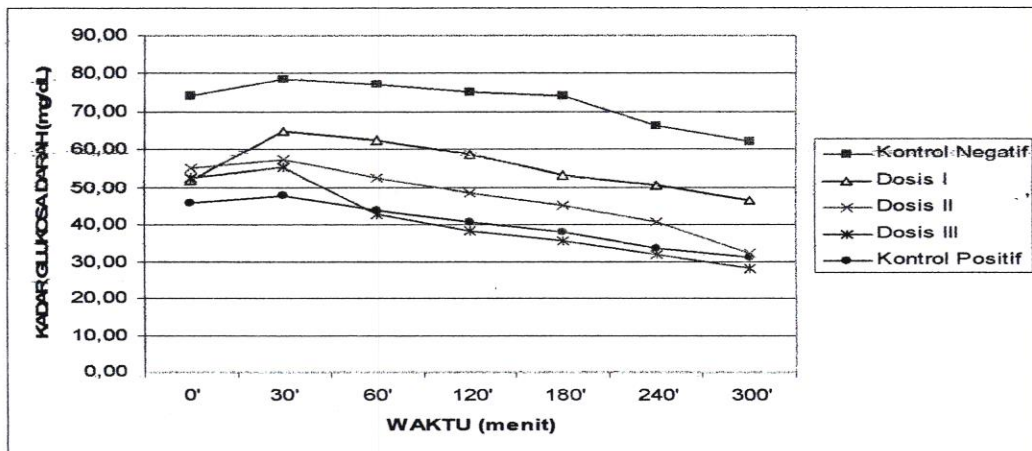
Tabel 1. Nilai AUC Kadar Glukosa Darah Tikus terhadap Waktu Pengamatan Setelah Perlakuan Ekstrak Etanolik Daun Lenglenen

Klp	N	Rata-rata Kadar glukosa darah (mg/dL) pada menit ke : (\pm SD)						Rata-rata AUC ₀₋₃₀₀ (menit.mg/d L) (\pm SD)	
		0	30	60	120	180	240		300
K -	6	74,04 (\pm 4,97 7)	78,60 (\pm 5,82 3)	76,93 (\pm 2,61 2)	74,14 (\pm 3,66 5)	69,77 (\pm 3,71 9)	66,07 (\pm 5,22 0)	62,29 (\pm 4,40 2)	21398,63* (\pm 1255,171)
D I	6	51,89 (\pm 4,35 3)	64,75 (\pm 5,75 0)	62,40 (\pm 5,88 4)	58,79 (\pm 5,50 7)	53,41 (\pm 5,55 1)	50,68 (\pm 5,04 1)	46,67 (\pm 3,74 0)	16703,29* (\pm 1580,765)
D II	6	55,04 (\pm 1,81 0)	57,50 (\pm 4,83 4)	52,63 (\pm 3,00 1)	48,48 (\pm 2,51 6)	45,10 (\pm 2,41 5)	40,86 (\pm 0,78 1)	32,29 (\pm 6,57 5)	13954,72* (\pm 847,160)
D III	6	52,75 (\pm 2,44 9)	55,41 (\pm 1,71 4)	42,86 (\pm 11,0 8)	38,33 (\pm 8,39 7)	35,67 (\pm 6,42 2)	31,77 (\pm 4,15 6)	28,25 (\pm 1,40 2)	11577,50* (\pm 1767,358)
K +	6	45,98 (\pm 2,23 1)	47,90 (\pm 2,26 2)	43,75 (\pm 1,76 8)	40,86 (\pm 4,35 7)	38,19 (\pm 3,49 0)	33,75 (\pm 3,23 0)	31,20 (\pm 2,04 7)	11798,85* (\pm 906,881)

Keterangan :

1. K - : Kelompok tikus dengan pemberian CMC-Na 0,5% (kontrol negatif)
2. D I : Kelompok tikus dengan pemberian ekstrak etanolik daun lenglenen dosis 63 mg/kgBB.
3. D II : Kelompok tikus dengan pemberian ekstrak etanolik daun lenglenen dosis 126 mg/kgBB.
4. D III : Kelompok tikus dengan pemberian ekstrak etanolik daun lenglenen dosis 252 mg/kgBB.
5. K + : Kelompok tikus dengan pemberian metformin dosis 189 mg/kgBB (kontrol positif)

*Bermakna secara statistik



Gambar 1. Kurva Hubungan Kadar Glukosa Darah Terhadap Waktu Sampling (0-300 menit) Pada Uji Efek Hipoglikemik Ekstrak Etanolik Daun Lenggenan

Pada kelompok kontrol positif yang diberi Metformin dosis 189 mg/kgBB terlihat adanya perbedaan yang bermakna dari nilai AUC dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif yang hanya mendapat CMC Na 0,5% saja, tetapi tidak terlihat adanya perbedaan yang bermakna bila dibandingkan dengan perlakuan ekstrak etanolik daun lenggenan dosis 252 mg/kgBB. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanolik daun lenggenan dosis 252 mg/kgBB memiliki efek hipoglikemik yang setara dengan Metformin dosis 189 mg/kgBB.

Fenomena yang terjadi pada perlakuan ekstrak etanolik daun lenggenan dengan tiga peringkat dosis 63, 126 dan 252 mg/kgBB terdapat kenaikan persentase daya hipoglikemik sesuai dengan kenaikan dosis (Tabel II). Kenyataan ini membuktikan bahwa ada efek hipoglikemik dari ekstrak etanolik daun lenggenan. Pada dosis 252 mg/kgBB efek atau daya hipoglikemik ekstrak etanolik daun lenggenan menyamai efek atau daya hipoglikemik metformin yang sudah terbukti secara klinis.

Tabel 2. Rata-rata Persentase Daya Hipoglikemik Setelah Pemberian Ekstrak Etanolik Daun Lenglenen dan Pemberian Metformin.

Kelompok	Rata-rata % Daya Hipoglikemik (\pm SD)
Dosis I	21,94 (\pm 5,959)
Dosis II	34,78 (\pm 6,141)
Dosis III	45,89 (\pm 12,097)
Kontrol Positif	44,86 (\pm 5,501)

Keterangan :

- Dosis I : ekstrak etanolik daun lenglenen dosis 63 mg/kgBB
- Dosis II : ekstrak etanolik daun lenglenen dosis 126 mg/kgBB
- Dosis III : ekstrak etanolik daun lenglenen dosis 252 mg/kgBB
- Kontrol positif : metformin dosis 189 mg/kgBB

Kandungan dari tanaman lenglenen adalah saponin, flavonoid, tanin dan minyak atsiri (Syamsuhidayat dan Hutapea, 1994). Kemungkinan kandungan senyawa tanaman lenglenen yang dapat tersari dengan pelarut etanol 70% adalah flavonoid, saponin dan tanin, namun hal ini perlu dilakukan penelitian untuk membuktikannya. Salah satu senyawa yang berkhasiat efek hipoglikemik adalah flavonoid yang bersifat antioksidan, sehingga dapat menghambat kerusakan sel β pankreas pulau Langerhans di pankreas dan merangsang pelepasan insulin pada sel β pankreas. Selain itu, flavonoid juga dapat mengembalikan sensitivitas reseptor insulin pada sel (Middleton dkk, 2000). Senyawa tanin, khususnya ellagitannin dari daun bungur terbukti memiliki efek hipoglikemik dengan

mekanisme peningkatan kecepatan aktifitas transport glukosa pada jaringan adipose yang diperkirakan melalui jalur yang sama dengan jalur kerja insulin (Hernawan dan Setyawan, 2003). Senyawa saponin yang terkandung dalam tanaman *Momordica Cymbalaria* memiliki aktivitas hipoglikemik pada DM Tipe 2 dengan mekanisme peningkatan sekresi insulin kemungkinan dengan jalan adanya regenerasi sel beta pancreas (Mumtaz, dkk, 2009).

Pada penelitian ini terbukti bahwa ekstrak etanolik daun lenglenen mempunyai aktivitas anti diabetes Tipe 2 yang signifikan, bahkan efeknya setara dengan Metformin dosis 189 mg/kgBB pada dosis ekstrak 252 mg/kgBB. Senyawa yang memberikan kontribusi terhadap efek hipoglikemik pada tikus putih jantan yang dibebani

glukosa dari ekstrak etanolik daun lenggengan kemungkinan adalah flavonoid, saponin dan tannin. Ketiga senyawa tersebut dapat bersinergisme memberikan aktivitas hipoglikemik dengan mekanisme aksi yang berbeda, seperti beberapa hasil penelitian sebelumnya tentang mekanisme flavonoid, saponin dan tannin. Namun hal ini perlu dibuktikan lebih lanjut dengan jalan melakukan identifikasi fitokimia kandungan senyawa pada ekstrak etanolik daun lenggengan yang disari dengan pelarut etanol 70%, dilanjutkan pemisahan dari senyawa aktif tersebut dan menguji kembali aktivitas hipoglikemiknya. Mekanisme molekuler aktivitas hipoglikemik dapat dilakukan dari isolat dengan metode *in vitro*.

KESIMPULAN

Ekstrak etanolik daun lenggengan (*Leucas lavandulifolia* Smith) dengan dosis 63 mg/kgBB, 126 mg/kgBB dan 252 mg/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah dari hewan uji (tikus putih jantan galur wistar) yang telah dibebani glukosa. Dosis optimum (paling efektif) ekstrak etanolik daun lenggengan yang dapat memberikan efek hipoglikemik

adalah dosis 252 mg/kgBB dengan persentase daya hipoglikemik sebesar 45,89% ($\pm 12,097$) setara dengan daya hipoglikemik Metformin dosis 189 mg/kgBB sebesar 44,86% ($\pm 5,501$).

DAFTAR PUSTAKA

- Hernawan, U.E., dan Setyawan A.D., 2003, Review: Ellagitanin, Biosintesis, Isolasi dan Aktivitas Biologi, *Biofarmasi* 1 (1): 25-38
- Heyne, K., 1987, Badan Litbang Kehutanan, *Tumbuhan Berguna Indonesia Jilid III*, Penerjemah, Jakarta, hal. 1689.
- Mumtaz, F., Koneri, Sarvaraidu, Harish, and, Shubhapriya, 2009, NIDDM Antidiabetic Activity Of Saponins Of *Momordica Cymbalaria* In Streptozotocin-Nicotinamide NIDDM Mice, *Journal of Clinical and Diagnostic Research*; (3) 1460-1465
- Middleton, E., Kandaswami, C., Theoharides, T.C., 2000, The Effect of Plant Flavonoids on Mammalian Cells : Implication for

- Inflamation, Heart Disease,
and Cancer,
Pharmacological Review,
vol.52, no.4, hal. 703-704.
- Syamsuhidayat, S., S., Hutapea, J.R.,
1994, *Inventaris Tanaman
Obat Indonesia Jilid I*,
Badan Penelitian dan
Pengembangan Kesehatan,
Jakarta, hal. 348.
- Tjokroprawiro, A., Hendromartono,
Sutjahjo, A., Pranoto, A.,
Murtiwi, S., Adi, S.,
Wibisono, S., 2004,
*Surabaya Diabetes Update-
XIV*, Pusat Diabetes dan
Nutrisi, RSUD Dr Soetomo-
FK UNAIR, Surabaya, hal.
18-21.
- Wijaya, R. S., 2005, Pengaruh
Pemberian Ekstrak Daun
Murbei (*Morus alba L.*)
Terhadap Penurunan Kadar
Glukosa Darah Tikus Putih
Jantan, *Skripsi*, Fakultas
Farmasi Universitas Widya
Mandala, Surabaya, hal. 15-
25.