

## PENGARUH BUBUK DAUN KENIKIR (*Cosmos caudatus*) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS DIABETES DIINDUKSI *STREPTOZOTOCIN*

Ayu Prahartini Nur Sahid, Etisa Murbawani<sup>\*)</sup>

Program Studi Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro  
Jln. Prof. Soedharto, Semarang, Telp (024) 8453708, Email : gizifk@undip.ac.id

### ABSTRACT

**Background:** Diabetes mellitus is a metabolic disease characterized by high blood glucose level (hyperglycemia) caused by insulin secretion disorder and insulin resistant or a both. Diabetes can be prevented by consumption functional food. Kenikir leaf is one of functional food ingredients that contains flavonoids such as quercetin. The aim of this study was to prove the effect of kenikir leaf powder to ob blood glucose level in wistar rat diabetes induced by streptozotocin.

**Method:** Randomized pre-post test control group design involving 21 wistar male rats by random sampling, and divided in 3 groups. The control group was induced by streptozotocin, the treatment group 1 was induced by streptozotocin and given kenikir leaf powder with 700 mg/200gBB doses, and the treatment group 2 was induced by streptozotocin and given kenikir leaf powder with 1400 mg/200gBB doses for 21 days. The blood glucose level was measured pre and post induced by streptozotocin. The measurement was used spectrofotometry method. Statistic was analyzed by Shapiro-wilk, paired t-test, dan Post Hoc LSD.

**Result:** The test results total flavonoid in kenikir leaf powder was 1089,79 mg/100g and quercetin was 390,95 mg/100g. Paired t test result to decrease blood glucose level was showed a significant difference ( $p > 0,05$ ). Then, Post Hoc tests result was a significant difference to blood glucose level post-treatment with significant value 0,000 ( $p < 0,005$ ).

**Conclusion:** The administration of kenikir leaf powder was significantly effected to blood glucose level for 21 days. The optimal doses of kenikir leaf powder was 1400 mg/200gBB can decrease blood glucose level until  $114,17 \pm 3,92$  mg/dl.

**Key word:** kenikir leaf powder, blood glucose level, diabetes mellitus

### ABSTRAK

**Latar Belakang:** Diabetes melitus adalah penyakit metabolik ditandai dengan kadar glukosa darah tinggi (hiperglikemia) diakibatkan oleh gangguan sekresi insulin dan resistensi insulin. Penyakit diabetes dapat dicegah dengan konsumsi pangan fungsional. Sayuran daun kenikir merupakan salah satu bahan makanan fungsional yang memiliki kandungan flavonoid berupa kuersetin. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan pengaruh bubuk daun kenikir terhadap kadar glukosa darah pada tikus diabetes.

**Metode:** Desain penelitian ini adalah randomized pre-post test control group design yang melibatkan 21 tikus wistar jantan dan diambil secara random sampling, serta dibagi secara acak dalam 3 kelompok. Kelompok kontrol positif diinduksi streptozotocin, kelompok perlakuan 1 diinduksi streptozotocin + diberi bubuk daun kenikir dengan dosis 700mg/200gBB, dan kelompok perlakuan 2 diinduksi streptozotocin + diberi bubuk dengan dosis daun kenikir 1400mg/200gBB selama 21 hari. Kadar glukosa darah diukur sebelum dan setelah diinduksi streptozotocin. Pengukuran menggunakan metode spektrofotometri. Analisis statistik yang digunakan adalah uji Shapiro-wilk, paired t-test, dan post hoc LSD.

**Hasil:** Hasil uji kandungan total flavonoid pada bubuk daun kenikir sebesar 1089,79 mg/100g dan kuersetin sebesar 390,95 mg/100g. Hasil uji paired t test antarkelompok perlakuan menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ( $p > 0,05$ ). Selanjutnya diuji Post Hoc terdapat perbedaan bermakna kadar glukosa darah sesudah perlakuan dengan signifikansi sebesar 0,000 ( $p < 0,005$ ). **Simpulan:** Pemberian bubuk daun kenikir berpengaruh signifikan pada penurunan kadar glukosa darah selama 21 hari. Dosis optimal bubuk daun kenikir 1400 mg/200gBB dapat menurunkan sampai kadar glukosa darah rata-rata  $114,17 \pm 3,92$  mg/dl.

**Kata kunci:** bubuk daun kenikir, kadar glukosa darah, diabetes

### PENDAHULUAN

Glukosa merupakan salah satu sumber energi utama yang diperlukan oleh tubuh manusia. Komponen glukosa didapatkan dari makanan sehari-hari yang berupa lemak, protein dan terutama karbohidrat. Kadar glukosa normal menggambarkan keseimbangan antara masuknya

glukosa dari usus ke dalam darah dan berpindahnya glukosa dari darah ke jaringan tubuh. Tubuh manusia secara alamiah akan mengatur kadar glukosa darah, karena merupakan bagian dari proses homeostatis. Kadar glukosa darah yang berada di atas nilai normal merupakan salah satu indikator terjadinya diabetes melitus.<sup>1</sup>

<sup>\*)</sup> Penulis Penanggungjawab

Penyakit diabetes melitus (DM) merupakan penyakit tidak menular yang mengalami peningkatan terus menerus dari tahun ke tahun. Diabetes melitus adalah penyakit metabolik yang ditandai dengan kadar gula darah tinggi (hiperglikemia) yang diakibatkan oleh gangguan sekresi insulin dan resistensi insulin atau keduanya. Salah satu faktor yang dapat meningkatkan kadar gula darah adalah senyawa yang mampu merusak sel beta pankreas secara langsung sehingga menimbulkan gejala diabetes melitus. Senyawa tersebut adalah *streptozotocin* (STZ). Hiperglikemia yang berlangsung lama (kronik) pada diabetes melitus akan menyebabkan kerusakan gangguan fungsi, kegagalan berbagai organ, terutama mata, organ ginjal, saraf jantung dan pembuluh darah lainnya.<sup>2</sup>

Menurut *International Diabetes Federation* (IDF) tahun 2012, prevalensi diabetes melitus (DM) sebesar 366 juta jiwa penduduk dunia dan 80% penderitanya merupakan penduduk negara yang berpenghasilan rendah dan menengah. Saat ini DM merupakan penyebab kematian terbesar ke-2 penduduk perkotaan usia 45-54 tahun. *World Health Organization* (WHO) memprediksikan kenaikan jumlah penyandang DM di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi 21,3 juta pada tahun 2030.<sup>3</sup> Data tersebut menempatkan posisi Indonesia di peringkat keempat negara dengan jumlah penderita diabetes terbanyak setelah Cina, India, dan Amerika Serikat.<sup>3,4</sup> Laporan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013 oleh Departemen Kesehatan, menunjukkan bahwa prevalensi DM di Indonesia untuk usia di atas 15 tahun sebesar 6,9%. Di Indonesia mengalami peningkatan prevalensi DM dari 1,1% (2007) menjadi 2,1% (2013). Prevalensi tertinggi DM yang telah diagnosis oleh dokter terdapat di DI Yogyakarta (2,6%), DKI Jakarta (2,5%), Sulawesi Utara (2,4%), dan Kalimantan Timur (2,3%).<sup>3,5</sup>

Pola makan yang rendah sayur dan buah, konsumsi alkohol, bahan kimia dalam pertanian, bahan kimia yang ditambahkan dalam pengolahan pangan, obat-obat kimia yang dikonsumsi rutin, kurang olahraga, merokok, dan tingkat polusi kendaraan bermotor yang terus bertambah menyebabkan manusia terus-menerus terpapar racun berbahaya yang dapat mengganggu metabolisme tubuh.<sup>6</sup> Penyakit diabetes melitus dapat dicegah dengan konsumsi pangan fungsional.<sup>7</sup> Pangan fungsional diyakini memiliki kandungan zat gizi dan non-gizi yang bermanfaat bagi kesehatan.<sup>6</sup>

Antioksidan digolongkan sebagai salah satu komponen pangan fungsional menurut Badan Pengawasan Obat dan Makanan (BPOM).<sup>6</sup>

Antioksidan merupakan zat yang mampu memperlambat atau mencegah proses oksidasi. Zat ini secara nyata mampu memperlambat atau menghambat oksidasi zat yang mudah teroksidasi meskipun dalam konsentrasi rendah. Antioksidan alami biasanya ditemukan pada sayuran, buah-buahan dan tumbuhan berkayu.<sup>8</sup> Salah satu contoh sayuran yang mengandung antioksidan adalah daun kenikir (*Cosmos caudatus*).

Daun kenikir merupakan tumbuhan tropis yang berasal dari Amerika Latin, Amerika Tengah, tetapi tumbuh liar dan mudah didapati di Florida, Amerika Serikat serta di Indonesia dan negara-negara Asia Tenggara lainnya.<sup>9</sup> Di Indonesia, daun kenikir biasanya ditanam disekitar rumah sebagai tanaman hias. Daun kenikir yang masih muda dan pucuknya dapat digunakan untuk sayuran, dimakan mentah-mentah. Masyarakat Jawa sudah biasa menggunakan sayuran ini sebagai salah satu pelengkap pecel.<sup>10</sup> Daun kenikir mengandung senyawa aktif fenolik, flavonoid, flavon dan flavanon, polifenol, saponin, tanin, alkaloid dan minyak astiri.<sup>9,10</sup> Kandungan flavonoid yang terdapat dalam daun kenikir seperti myricetin, kuersetin, kaempferol, luteolin dan apigenin. Kuersetin dan kaempferol yang tertinggi juga terdapat dalam daun kenikir berkisar 0,3-143 mg/100g berat basah dan total fenol terbesar yaitu 1,52 mg GAE/100 g berat basah daun kenikir. Oleh karena itu, daun kenikir diidentifikasi sebagai sumber sayuran yang memiliki potensi kaya flavonoid dan antioksidan.<sup>11</sup>

Secara uji *in vitro*, daun kenikir ditemukan memiliki profil penghambatan yang baik terhadap modulasi karbohidrat enzim seperti  $\alpha$ -glucosidase, yang berhubungan dengan penyerapan glukosa di usus. Daunnya bila digunakan berguna untuk penanganan hiperglikemia dan hipertensi yang dapat menyebabkan komplikasi vaskular.<sup>12</sup> Penelitian lain menyebutkan bahwa daun kenikir telah digunakan secara tradisional untuk mengobati kanker, diabetes dan juga sebagai diuretik.<sup>13</sup> Dalam penelitian tersebut daun kenikir dibuat menjadi ekstrak yang telah terbukti memiliki sifat anti-diabetes. Proses ekstraksi daun kenikir sebelumnya dikeringkan dan di *grinder* sampai menjadi bubuk. Uji kandungan analisa bubuk daun kenikir belum ditemukan di beberapa penelitian namun saat ini sedang dilakukan analisis kandungan bubuk daun kenikir. Kandungan antioksidan daun kenikir yang diekstrak masih tetap tinggi.

*Streptozotocin* (STZ) atau 2-deoksi-2-[3-(metil-3-nitrosoureido)-D-glukopiranosil] diperoleh dari *Streptomyces achromogenes* dapat

digunakan untuk menginduksi baik DM tipe 1 dan tipe 2 pada hewan coba. Dosis yang digunakan untuk menginduksi DM tipe 1 untuk intravena adalah 40-60 mg/kg, sedangkan dosis intraperitoneal adalah lebih dari 40 mg/kg BB. STZ juga mampu membangkitkan oksigen reaktif yang mempunyai peran tinggi dalam kerusakan sel beta pankreas.<sup>14,15</sup> Penelitian ini dilakukan pada hewan coba yaitu tikus wistar jantan yang diketahui memiliki fisiologis tubuh yang mirip dengan fisiologis manusia, sehingga tepat digunakan sebagai objek percobaan.<sup>15</sup>

Dalam sebuah penelitian secara *in vitro* telah terbukti dalam tanaman daun kenikir dapat menurunkan kadar glukosa darah. Berdasarkan uraian di atas, penelitian ini dilakukan secara *in vivo* untuk mengetahui pengaruh bubuk daun kenikir (*Cosmos caudatus*) terhadap kadar glukosa darah pada tikus wistar diabetes diinduksi *streptozotocin*.

## METODE

Penelitian dilakukan di Laboratorium Pusat Pangan dan Gizi Universitas Gajah Mada Yogyakarta pada bulan Juni-Juli 2015. Sedangkan untuk pembuatan bubuk dan uji kandungan gizi bubuk daun kenikir dilakukan di Laboratorium Ilmu Pangan Unika Soegiyapranata Semarang. Desain penelitian adalah eksperimen murni/*true experimental* dengan rancangan *randomized pre-post test control group design*. Subjek penelitian adalah tikus wistar jantan. Subjek penelitian memenuhi kriteria inklusi diambil secara *random sampling*, besar subjek penelitian adalah 21 ekor tikus yang dibagi dalam 3 kelompok yaitu 1 kelompok kontrol positif dan 2 kelompok perlakuan. Kriteria inklusi subjek penelitian antara lain usia tikus 8-12 minggu, berat badan 100-200 gram, kadar glukosa darah puasa setelah diinduksi *Streptozotocin* adalah  $\geq 126$  mg/dl dan sehat.

Kelompok perlakuan diberikan intervensi bubuk daun kenikir sedangkan kelompok kontrol tidak diberi bubuk daun kenikir. Ketiga kelompok diinduksi *streptozotocin* supaya tikus menjadi diabetes dan tetap diberi makan setiap harinya. Intervensi dilakukan dengan pemberian bubuk daun kenikir dengan dosis 700 mg/200gBB dan 1400 mg/200gBB. Bubuk kenikir dihomogenisasi dengan air setiap harinya dan pemberian intervensi dilakukan pagi hari. Selama penelitian, peneliti mencatat dan memantau efek pemberian bubuk

daun kenikir yang dirasakan oleh subjek penelitian. Pada hari 1 dilakukan pengukuran kadar glukosa darah awal untuk melihat kadar glukosa darah tikus dalam keadaan normal. Selanjutnya, hari ke 9 dilakukan pengukuran kembali kadar glukosa darah puasa sebagai data sebelum intervensi. Dan pada hari ke 29 dilakukan pengambilan dan kadar glukosa darah puasa sebagai data setelah intervensi.

Data yang dikumpulkan berupa data primer meliputi data antropometri, data kadar glukosa darah yang diperoleh melalui pengukuran antropometri dan pengukuran laboratorium. Data yang dikumpulkan melalui pengukuran antropometri adalah data berat badan yang diperoleh dengan melakukan penimbangan menggunakan timbangan digital. Sedangkan pengukuran laboratorium yaitu kadar glukosa darah puasa dilakukan menggunakan metode spektrofotometri.

Variabel bebas pada penelitian ini adalah bubuk daun kenikir yang merupakan produk dari berbagai proses. Dimulai dengan proses pembubukan dengan mengeringkan daun kenikir menggunakan oven pengering listrik dengan suhu 50°C. Setelah daun kenikir kering lalu dihaluskan menggunakan *grinder* kemudian diayak sehingga dihasilkan bubuk daun kenikir dan diintervensikan selama 21 hari. Pemberian bubuk daun kenikir dilakukan saat jam makan subjek yaitu dengan dosis 700 mg/200gBB dan 1400 mg/200gBB pada pagi hari. Variabel terikat adalah kadar glukosa darah puasa yang diukur setelah subjek penelitian berpuasa selama 12 jam, diambil pada *plexus retro orbitalis* sebelum dan sesudah intervensi, dengan satuan mg/dl. Pengukurannya dilakukan menggunakan metode spektrofotometri.

Data yang diperoleh dianalisis menggunakan program komputer. Data tersebut diuji kenormalitasnya menggunakan uji *Shapiro-wilk* karena jumlah sampel  $\leq 50$ . Perbedaan kadar glukosa darah sebelum dan setelah perlakuan dapat diketahui dengan melakukan uji *paired t-test* apabila data berdistribusi normal dan uji statistik non parametrik *Wilcoxon* apabila data tidak berdistribusi normal. Selanjutnya, untuk melihat perlakuan manakah yang bermakna terhadap kadar glukosa darah maka digunakan analisis *Post Hoc*.<sup>16</sup>

## HASIL PENELITIAN

**Tabel 1. Hasil Uji Kandungan Total Flavonoid dan Kuersetin Pada Bubuk Daun Kenikir**

| Kandungan       | Daun Kenikir Segar <sup>11</sup> | Bubuk Daun Kenikir |
|-----------------|----------------------------------|--------------------|
| Total Flavonoid | 143,00 mg/100g                   | 1089,79 mg/100g    |
| Kuersetin       | 51,30 mg/100g                    | 390,95 mg/100g     |

Tabel 1 menjelaskan tentang kandungan total flavonoid dan kuersetin pada daun kenikir segar dan bubuk daun kenikir. Dari daun kenikir segar sebanyak 526 g menghasilkan 100 g bubuk daun kenikir, sehingga kandungan flavonoid dan kuersetin masih lebih tinggi dalam bubuk daun

kenikir daripada daun kenikir segar. Berdasarkan uji kandungan flavonoid dan kuersetin pada masing-masing dosis yaitu dosis 1 (700mg) mengandung flavonoid 7,62 mg dan kuersetin 2,74 mg sedangkan dosis 2 (1400mg) mengandung flavonoid 15,26 mg dan kuersetin 5,47 mg.

**Tabel 2. Rerata Kadar Glukosa Darah Sebelum dan Sesudah Perlakuan**

| Kelompok | n | Kadar glukosa darah awal (mg/dl) | Sebelum Rerata±s.d. (mg/dl) | Sesudah Rerata±s.d. (mg/dl) | Δ Rerata±s.d. (mg/dl)     | %Δ    | p                   |
|----------|---|----------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|---------------------------|-------|---------------------|
| K (+)    | 7 | 63,85                            | 225,06±4,58 <sup>b</sup>    | 225,87±3,75 <sup>b*</sup>   | 0,80±1,33 <sup>b</sup>    | 0,35  | 0,161 <sup>a</sup>  |
| P1       | 7 | 66,39                            | 226,66±4,14 <sup>b</sup>    | 139,62±3,82 <sup>b*</sup>   | -87,04±6,50 <sup>b</sup>  | 38,4  | 0,000 <sup>a*</sup> |
| P2       | 7 | 67,15                            | 224,26±6,91 <sup>b</sup>    | 114,17±3,92 <sup>b*</sup>   | -110,10±9,56 <sup>b</sup> | 49,09 | 0,000 <sup>a*</sup> |

<sup>a</sup>Uji *paired t test*

<sup>b</sup>Uji *Annova* \*berbeda bermakna

Uji *post hoc LSD* setelah perlakuan: K+ vs P1; K+ vs P2; P1 vs P2  $p=0,000$

Hasil analisis data pada tabel 2 menunjukkan gambaran rerata masing-masing kelompok. Sebelum induksi *streptozotocin* kadar glukosa darah masih tetap normal. Berbeda halnya setelah diinduksi *streptozotocin*, kadar glukosa darah pada kelompok kontrol positif, perlakuan 1 dan 2 dengan rerata 225,06 mg/dl, 226,66 mg/dl dan 224,26 mg/dl.

Hasil uji *paired t test* menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan antara kadar glukosa darah sebelum dan sesudah intervensi pada kelompok kontrol. Berbeda halnya dengan kelompok perlakuan yang terdapat perbedaan kadar glukosa darah sebelum dan sesudah intervensi ( $p<0,05$ ). Hasil uji *Anova* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna pada kadar glukosa darah sesudah perlakuan dengan nilai signifikansi sebesar 0,000 ( $p<0,005$ ). Kemudian, dilanjutkan uji *post hoc* untuk melihat kelompok mana yang berbeda. Hasil uji *post hoc* menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna pada kadar glukosa darah masing-masing kelompok ( $p=0,000$ ).

Uji *Anova* menunjukkan bahwa adanya perbedaan perubahan kadar glukosa darah antar kelompok secara bermakna. Kelompok perlakuan 1 dengan dosis bubuk kenikir 700 mg/200gBB dapat menurunkan kadar glukosa darah sebesar 38,4% dan kelompok perlakuan 2 dengan dosis bubuk kenikir 1400 mg/200gBB dapat menurunkan kadar glukosa darah sebesar 49,09%.

## PEMBAHASAN

### Kandungan total flavonoid dan kuersetin bubuk daun kenikir

Uji kandungan dilakukan untuk mengetahui kandungan total flavonoid dan kuersetin pada bubuk daun kenikir. Uji kandungan total flavonoid dan kuersetin dilakukan di Laboratorium Ilmu Pangan Unika Soegiyapranata Semarang. Berdasarkan hasil uji kandungan yang disajikan pada tabel 1 menjelaskan bahwa total flavonoid pada bubuk daun kenikir sebesar 1089,79 mg/100gdan kuersetin sebesar 390,95 mg/100g. Jika dibandingkan dengan penelitian Andarwulan, total flavonoid daun kenikir segar sebesar 143,00 mg/100g dan kuersetin berkisar 51,30 mg/100 g.<sup>11</sup>Hal ini terbukti bahwa daun kenikir yang diolah menjadi bubuk tetap memiliki kandungan total flavonoid dan kuersetin yang tinggi. Di dalam 100 mg bubuk daun kenikir dibutuhkan 526 g bubuk daun kenikir segar, sehingga kandungan flavonoid dan kuersetin pada bubuk daun kenikir lebih tinggi daripada daun kenikir segar. Berdasarkan uji kandungan flavonoid dan kuersetin pada masing-masing dosis yaitu dosis 1 (700mg) mengandung flavonoid 7,62 mg dan kuersetin 2,74 mg sedangkan dosis 2 (1400mg) mengandung flavonoid 15,26 mg dan kuersetin 5,47 mg.

Seluruh subjek diberi pakan standar AD II sebanyak 15-20 g/hari serta air minum *ad libitum*. Pakan standar tikus ditimbang setiap harinya.

**Tabel 3. Komposisi pakan standar tikus AD II<sup>17</sup>**

| KandunganGizi   | 100g     |
|---|----------|
| Air   | Max 12%  |
| Protein kasar   | Min 15%  |
| Lemak kasar   | 3-7%     |
| Serat kasar   | Max 6%   |
| Abu   | Max 7%   |
| Kalsium   | 0,9-1,1% |
| Phosphor  | 0,6-0,9% |
| Coccidiostat  | +        |
| Antibiotika   | +        |
| Komposisi: Jagun gkuning, SBM, MBM, CGM, palm olein, asam amino esensial, mineral esensial, premix, vitamin |          |

Selanjutnya tikus dengan kelompok kontrol positif dan perlakuan diinduksi STZ 65 mg/kgBB + NA 230 mg/kgBB tikus dan ditunggu selama 5 hari. Mekanisme STZ dalam meningkatkan glukosa darah dengan cara merusak sel beta pankreas sehingga mempengaruhi produksi hormon insulin. NA berperan dalam mengendalikan kerusakan sel beta pankreas yang berlebihan akibat induksi STZ. Untuk kelompok perlakuan diberikan bubuk daun kenikir dengan dosis yang bertingkat. Cara pemberian bubuk daun kenikir dengan melarutkan bubuk dalam air sebanyak 2 ml setiap masing-masing dosis. Dosis pemberian bubuk daun kenikir sebagai berikut.

Dosis daun kenikir segar rata-rata per hari untuk manusia adalah 200 g. Konversi dosis manusia (70 kg) ke tikus putih (200 g) adalah 0,018.

Berdasarkan tabel konversi Laurence and Bacharach perhitungannya adalah sebagai berikut:

- Dosis normal :  $0,018 \times 200 \text{ gr} = 3,6 \text{ g}$   
Jadi, dosis daun kenikir segar pada tikus adalah  $3,6 \text{ g}/200 \text{ g BB}$  untuk berat basah daun kenikir.  
Pada pembuatan 4000 g simplisia basah daun kenikir dihasilkan 760 g simplisia kering (bubuk).
- $760/4000 \text{ g} = 0,19$   
Jadi, konversi dosis normal bubuk daun kenikir untuk tikus adalah  $3,6 \times 0,19 = 0,684 \text{ g}$
- Dosis normal/perlakuan 1 :  $3,6 \text{ g} \times 0,19 = 0,684 \text{ g}$  atau  $684 \text{ mg} \sim 700 \text{ mg}$
- Dosis normal/perlakuan 2 :  $7,2 \text{ g} \times 0,19 = 1,368 \text{ g}$  atau  $1.368 \text{ mg} \sim 1400 \text{ mg}^{18}$

**Tabel 4. Konversi dosis manusia dan antar jenis hewan**

|                  | Mencit | Tikus        | Marmot | Kelinci | Kera  | Anjing | Manusia |
|------------------|--------|--------------|--------|---------|-------|--------|---------|
| Mencit (20g)     | 1,0    | 7,0          | 12,25  | 27,8    | 64,1  | 124,2  | 387,9   |
| Tikus (200g)     | 1,14   | 1,0          | 1,74   | 3,9     | 9,2   | 17,8   | 56,0    |
| Marmot (400g)    | 0,08   | 0,57         | 1,0    | 2,25    | 5,2   | 10,2   | 31,15   |
| Kelinci (1,5 kg) | 0,04   | 0,25         | 0,44   | 1,0     | 2,4   | 4,5    | 14,2    |
| Kera (4 kg)      | 0,016  | 0,11         | 0,19   | 0,42    | 1,0   | 1,9    | 6,1     |
| Anjing (12 kg)   | 0,008  | 0,06         | 0,10   | 0,22    | 0,521 | 1,0    | 3,1     |
| Manusia (70kg)   | 0,0026 | <b>0,018</b> | 0,031  | 0,07    | 0,161 | 0,31   | 1,0     |

Senyawa kimia yang digunakan untuk menginduksi diabetes adalah *streptozotocin*. *Streptozotocin* (STZ, 2-deoxy-2-(3-(methyl-3-nitrosoureido)-D-glucopyranose) disintesis oleh *Streptomyces achromogenes* dan sering digunakan untuk induksi *insulin-dependent* dan *non-insulin-dependent diabetes melitus* (IDDM dan NIDDM) pada hewan coba.<sup>19</sup> Bahan kimia toksik yang sering dipakai pada penelitian hewan coba adalah STZ, yang akan menginduksi kerusakan sel beta pankreas melalui alkilasi DNA dengan pembentukan H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

dan reaksi inflamasi. STZ bekerja toksik terhadap sel beta pankreas memerlukan pengambilan STZ ke dalam sel. STZ terakumulasi dalam sel beta pankreas melalui afinitas rendah dari transporter glukosa (GLUT<sub>2</sub>) di membran plasma.<sup>20</sup>

*Streptozotocin* menghambat sekresi insulin dan menyebabkan suatu keadaan yang dikenal dengan *insulin-dependent diabetes melitus*. *Streptozotocin* secara selektif terakumulasi dengan sel β pankreas melalui *low-affinity GLUT2 glucose transporter* pada membran plasma. Masuknya

gugus metil (alkilasi) dari streptozotocin ke dalam molekul DNA akan menyebabkan kerusakan pada fragmen DNA. Kerusakan DNA tersebut akan mengaktifkan *poly adenoise disphosphate (ADP)-ribosylation*. Proses ini akan mengakibatkan penghabisan *nicotinamide adenine dinucleotide (NAD+)* seluler, lebih lanjut akan terjadi pengurangan *adenine triphosphate (ATP)* dan akhirnya akan menghambat sekresi dan sintesis insulin. Penurunan cadangan energi selular ini diduga turut menyebabkan terjadinya nekrosis sel  $\beta$  pankreas.<sup>19</sup>

### **Pengaruh bubuk daun kenikir terhadap kadar glukosa darah**

Hasil uji beda kadar glukosa darah menunjukkan perbedaan bermakna antara kelompok penelitian ( $p < 0,0005$ ). Hal ini menunjukkan bahwa pemberian bubuk daun kenikir dosis 700 mg/200gBB dan 1400 mg/200gBB selama 21 hari mampu memperbaiki kerusakan sel  $\beta$  pankreas akibat induksi *streptozotocin*. Hasil penelitian ini juga menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna terhadap perbaikan sel  $\beta$  pankreas pada tiap kelompok dengan dosis bertingkat. Secara deskriptif kadar glukosa darah setelah intervensi pada kelompok perlakuan mengalami penurunan masing-masing pada dosis 700mg/200gBB dan 1400mg/200gBB sebesar 38,4% dan 49,09%.

Penurunan kadar glukosa darah disebabkan oleh kandungan dalam bubuk daun kenikir. Daun kenikir mengandung senyawa aktif fenolik, flavonoid, flavon dan flavanon, polifenol, saponin, tanin, alkaloid dan minyak astiri.<sup>9,10</sup> Kandungan flavonoid yang terdapat dalam daun kenikir seperti myricetin, kuersetin, kaempferol, luteolin dan apigenin. Kuersetin dan kaempferol yang tertinggi juga terdapat dalam daun kenikir berkisar 0,3-143 mg/100g berat basah dan total fenol terbesar yaitu 1,52 mg GAE/100 g berat basah daun kenikir. Oleh karena itu, daun kenikir diidentifikasi sebagai sumber sayuran yang memiliki potensi kaya flavonoid dan antioksidan.<sup>11</sup>

Penelitian lain menunjukkan bahwa daun kenikir mengandung senyawa yang memiliki daya antioksidan cukup tinggi dengan harga  $IC_{50}$  sebesar 70 mg/L. Ekstrak metanolik daun kenikir mengandung flavonoid dan glikosida kuersetin.<sup>21</sup> Daun kenikir telah digunakan secara tradisional untuk mengobati beberapa penyakit, salah satunya tekanan darah tinggi, diabetes, radang sendi dan demam.<sup>22</sup>

Secara *in vitro*, terkait tanaman daun kenikir yang terdapat bahan fenolik memiliki potensi menghambat  $\alpha$ -glukosa di usus. Hal ini

menunjukkan potensi untuk mengurangi penyerapan glukosa dalam usus. Terdapat beberapa tanaman (misalnya, ekstrak heksana dari daun kenikir) memiliki aktivitas penghambatan  $\alpha$ -glukosa yang tinggi dengan dikombinasikan aktivitas penghambatan pada  $\alpha$ -amilase yang rendah.<sup>12</sup> Penelitian bubuk daun kenikir terhadap kadar glukosa darah terbukti secara *in vivo* bahwa bubuk daun kenikir dapat menurunkan kadar glukosa darah.

### **KETERBATASAN PENELITIAN**

Penelitian ini tidak melihat keterkendalian kadar glukosa darah untuk periode waktu yang lama yaitu dengan mengukur nilai HbA1c.

### **SIMPULAN**

Hasil uji kandungan bubuk daun kenikir dengan total flavonoid sebesar 1089,79 mg/100g dan kuersetin sebesar 390,95 mg/100g dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus wistar diabetes diinduksi *streptozotocin*. Dosis optimal yang dapat menurunkan kadar glukosa darah yaitu 1400 mg/200gBB.

### **SARAN**

Diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh bubuk daun kenikir (*cosmos caudatus*) terhadap kadar HbA1c tikus wistar diabetes yang diinduksi *streptozotocin*. Selain itu juga meneliti jenis kandungan flavonoid lain yang terdapat dalam bubuk daun kenikir.

### **UCAPAN TERIMAKASIH**

Terima kasih peneliti sampaikan kepada pembimbing dan penguji atas bimbingan dan saran yang membangun dalam penulisan karya tulis ini. Selain itu juga kepada seluruh pihak yang telah berpartisipasi sehingga penelitian ini dapat diselesaikan.

### **DAFTAR PUSTAKA**

1. Candra, Stefani. Pengaruh pemberian ekstrak buah belimbing wuluh (*averrhoa blimbi L.*) terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus wistar yang diinduksi aloksan [Skripsi]. Semarang: Universitas Diponegoro; 2012.
2. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care*, 2009 Jan; 32(Suppl 1): S62-S67.
3. Amir, Suci M.J, Herlina Wungouw, Damajanty pangemanan. Kadar glukosa darah sewaktu pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di puskesmas bahu kota manado. *Jurnal e-Biomedik (eBm)*. 2015. 3(1) Januari-April.

4. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. Konsensus pengelolaan dan pencegahan diabetes mellitus tipe 2 di Indonesia. Jakarta: PB PERKENI; 2011:1-2.
5. Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas). Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI; 2013. [www.depkes.go.id/resources/download/general/Hasil%20Riskesdas%202013.pdf](http://www.depkes.go.id/resources/download/general/Hasil%20Riskesdas%202013.pdf) (Diakses pada tanggal 15 September 2014).
6. Galisteo M, Duarte J, Zarzuelo A. Effects of dietary fibers on disturbances clustered in the metabolic syndrome. *J Nutr Bio*, 2008; 19: 71-87.
7. Batari, Ratna. Identifikasi Senyawa Flavonoid Pada Sayuran Indigenus Jawa Barat. [Skripsi]. Bogor: Institut Pertanian Bogor. 2007
8. Setyorogo, S dan Trisnawati, S.K. Faktor Risiko Kejadian Diabetes Melitus Tipe I. *Jurnal Ilmiah Kesehatan* [Internet], January, 5(1): 6-11. Available from: [http://ip3m.thamrin.ac.id/upload/artikel%202.%20vol%205%20no%201\\_shara.pdf](http://ip3m.thamrin.ac.id/upload/artikel%202.%20vol%205%20no%201_shara.pdf) [Accessed 6 April 2014].
9. Radman, Harizz Miszard, Kamisah Yusof, Qodriyah H J Mohd Saad, Wan Zurinag Wan Ngah, Azman Abdullah. The effect of ulam raja (*Cosmos caudatus*) on drug-metabolizing enzymes, lipid peroxidation and antioxidant status in mice liver. *International Journal of Pharmacology, faculty of medicine, Universitas Kebangsaan Malaysia. Int.J. PharmTech Res.* 2014, 6(4): 1213-1225.
10. Dwiyantri, Wariska, Muslimin Ibrahim, Guntur Trimulyono. Pengaruh ekstrak daun kenikir (*cosmos caudatus*) terhadap pertumbuhan bakteri *Bacillus cereus* secara In Vitro. *Lentera Bio*. 2014; 3 (1): 1-5.
11. Andarwulan, Nuri, Ratna Batari, Diny Agustini Sandrasari, Bradley Bolling, Hanny Wijaya. Flavonid content and antioxidant activity of vegetables from Indonesia. *Journal of Food Chemistry* 121 (2010): 1231-1235.
12. Loh, SP dan Hadira O. In vitro inhibitory potential of selected Malaysian plants against key enzymes involved in hyperglycemia and hypertension. Department of nutrition and dietetics, faculty of medicine and health science. *Mal J Nutr* 17. 2011; (1): 77-86.
13. Sekar, Mahendran, Muhammad Zulhilmi bin Abdullah, Ahmad Yasser Hamdi bin Norazi, Siti Nabila binti Nasir, Zahida binti Zakaria, Mohd Syafiq bin Abdullah. Ten commonly available medicinal plants in Malaysia used for the treatment of diabetes-a review. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 2014; 7 (1): 1-5.
14. Akbarzadeh, A, D. Norouzian, M.R. Mehrabi, Sh. Jamshidi, A. Farhangi, A. Allah Verdi, et al. Induction of Diabetes by Streptozotocin in Rats. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 2007. 22(2); 60-64.
15. Nugroho, Agung Endro. Review hewan percobaan diabetes melitus: patologi dan mekanisme aksi diabetogenik. *Biodiversitas* Vol. 7, No. 4, Oktober 2006, hal.378-382.
16. Dahlan, M. Sopiudin. Statistik untuk kedokteran dan kesehatan edisi ke 5. Salemba medika: Jakarta. 2011. Hal. 87-101.
17. Wulandari, Ayu Widya, Adriyan Pramono. Pengaruh pemberian yoghurt koro pedang (*Canavalia ensiformis*) terhadap kadar serum trigliserida tikus sprague dawley hipertrigliseridemia. *Journal Nutrition of College*, Vol. 3, No. 1. 2014: 172-178.
18. Adi Santoso, Anugrah. Efek pemberian ekstrak methanol daun kenikir (*Cosmos caudates Kunth.*) terhadap kadar asam urat serum tikus putih (*Rattus norvegicus L.*) galur wistar hiperglikemia. Surakarta: Universitas Muhammadiyah; 2012.
19. Szkudelski, T. The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Action in B Cells of the Rat Pancreas. Department of Animal Physiology and Biochemistry, University of Agriculture, Poznan, Poland. *Phycsiological Reasearch*. 50: 536-546, 2001.
20. Ali S, Rohilla A, Dahiya A, Kushoor A, dan Rohilla S. Streptozotocin Induced Diabetes: Mechanism of Induction. *International Journal of Pharmaceutical Antioxidant Activity of Moringa oleifera. International Journal Moleculer*. 2011; 12 (9): 6607-6088.
21. Pebriana, Ratna Budhi, Bantari Wisynu Kusuma Wardhani, Esti Widayanti, Nur Latifah Sri Wijayanti, Titi Ratna Wijayanti, Sugeng Riyanto, et al. Pengaruh Metanolik Daun Kenikir (*Cosmos caudatus Kunth.*) Terhadap Pemacuan Apopyosis Sel Kanker Payudara. *Jurnal Pharmacon*, Vol. 9, No. 1, Juni 2008: 21-26.
22. Bunawan, H., N.M Amin, S.N Bunawan, S.N. Baharum and N.M Noor. "Ficusdeltoidea Jack: A Review on Its Phytochemical and Pharmacological Importance," *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2014, Article ID 902734, 8 pages, doi: 10.1155/2014/902734.