

Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 70% Daun Singkong (*Manihot utilissima* Pohl) terhadap Kadar Gula Darah Mencit Jantan Galur *Balb/C* yang Diinduksi Aloksan

Warditiani, N. K.¹, Larasanty, L. P. F.¹, Damanik, I.¹

¹Jurusan Farmasi Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Udayana

Korespondensi: Irwani Damanik

Jurusan Farmasi Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Udayana

Jalan Kampus Unud-Jimbaran, Jimbaran-Bali, Indonesia 80364 Telp/Fax: 0361-703837

Email : wanydamk@gmail.com

ABSTRAK

Tanaman singkong (*Manihot utilissima* Pohl) merupakan tanaman yang memiliki banyak manfaat dalam kehidupan sehari-hari, khususnya sebagai sumber kalori pangan di Indonesia. Dalam pemanfaatannya, daun singkong hanya digunakan sebagai sayur dan makanan ternak. Sehingga diperlukan cara pengolahan yang baru untuk daun singkong agar manfaat daun singkong dapat dirasakan oleh masyarakat. Daun singkong memiliki berbagai kandungan, salah satunya yaitu flavonoid golongan kuersetin. Penelitian sebelumnya menunjukkan flavonoid golongan kuersetin dalam *Aloe vera* dan *Uncaria gambir* Roxb mampu menurunkan kadar glukosa darah mencit yang diinduksi aloksan sehingga diduga flavonoid dalam daun singkong memiliki aktivitas antihiperqlikemia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kemampuan ekstrak daun singkong (*Manihot utilissima* Pohl) dalam menurunkan kadar glukosa darah pada mencit jantan galur *Balb/C* yang diinduksi aloksan.

Penelitian ini meliputi beberapa tahapan, yaitu: determinasi, ekstraksi, penetapan kadar air, skrining fitokimia, dan uji aktivitas antihiperqlikemia ekstrak daun singkong (*Manihot utilissima* Pohl). Pengujian dilakukan dengan membagi mencit menjadi 6 kelompok perlakuan, antara lain: kontrol normal, kontrol negatif (CMC Na 0,1%), kontrol positif (metformin 65 mg/kg BB), dan tiga kelompok perlakuan (variasi dosis ekstrak daun singkong (*Manihot utilissima* Pohl) 12,8 mg/kg BB, 25,6 mg/kg BB, dan 51,3 mg/kg BB) diberikan selama 8 hari. Selanjutnya diukur kadar glukosa darah mencit menggunakan alat glukosa *test*. Hasil data yang diperoleh kemudian diolah secara statistik.

Hasil pengujian menunjukkan bahwa ekstrak daun singkong (*Manihot utilissima* Pohl) mampu menurunkan kadar glukosa darah ($p < 0,05$), namun kemampuan tersebut tidak sama dengan metformin ($p < 0,05$) dimana metformin memiliki aktivitas antihiperqlikemia yang lebih besar.

Kata kunci : Singkong (*Manihot utilissima* Pohl), flavonoid, antihiperqlikemia, diabetes melitus

1. PENDAHULUAN

Kandungan senyawa dalam daun singkong adalah flavonoid, triterpenoid, saponin, tannin dan vitamin C (Nurdiana, 2013). Menurut hasil penelitian, daun singkong termasuk jenis sayuran yang banyak mengandung flavonoid. Kandungan utama flavonoid daun singkong adalah rutin yang merupakan glikosida kuersetin dengan disakarida yang terdiri dari glukosa dan shamnosa (Sukrasno dkk, 2007).

Flavonoid termasuk dalam golongan senyawa fenolik dengan struktur kimia C₆-C₃-C₆ (Redha, 2010). Menurut Harbone (1996), flavonoid merupakan senyawa yang larut

dalam air. Senyawa yang merupakan golongan terbesar dari fenol ini dapat diekstraksi dengan etanol 70%.

Flavonoid mampu menstimulasi peningkatan pengeluaran insulin dari sel β pankreas. Flavonoid mampu menstimulasi pengambilan glukosa pada jaringan perifer, mengatur aktivitas dan ekspresi enzim yang terlibat dalam jalur metabolisme karbohidrat dan bertindak menyerupai insulin (*insulinomimetic*), dengan mempengaruhi *insulin signaling* (Gerriton *et al.*, 1995).

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun singkong

(*Manihot utilissima* Pohl) untuk menurunkan kadar gula darah pada mencit jantan galur *Balb/C* yang telah diinduksi aloksan.

2. BAHAN DAN METODE

2.1. Bahan Penelitian

Daun singkong (*Manihot utlissima*), aloksan, metformin, etanol 70%, CMC Na 0,1%, *aquadest*, pakan mencit, alkohol, HCl 2N, pereaksi Dragendorff, pereaksi Mayer, asam asetat anhidrat P., asam sulfat P., kloroform, larutan besi (III) klorida 10%, aseton P., serbuk halus asam oksalat P., serbuk halus asam borat P., dan eter P.

2.2. Alat Penelitian

Alat pengukur kadar gula darah Gluco Dr Plus AGM 3000 *Blood Glucose Monitoring System*, timbangan analitik, seperangkat alat maserasi, oven, *vaccum rotary* evaporator, spuit injeksi, gelas beaker, kertas saring, sarung tangan, masker, aluminium foil, label, gelas ukur, batang pengaduk, labu ukur, alat sonde, gunting, pisau, corong gelas, bak plastik, tempat makan dan minum mencit, dan kawat penutup bak.

2.3. Prosedur Penelitian

Daun yang benar-benar kering dan bebas dari pengotor ditimbang dan digiling hingga menjadi serbuk lalu diayak. Serbuk daun singkong dimaserasi dengan etanol 70% selama 24 jam, kemudian dilanjutkan dengan remaserasi. Filtrat yang diperoleh diuapkan dengan *rotary evaporator* hingga didapat ekstrak yang kental.

Penelitian menggunakan mencit yang kemudian dibagi ke dalam 6 kelompok yaitu (1) kelompok kontrol normal, (2) kelompok kontrol positif, (3) kelompok kontrol negatif, (4) kelompok perlakuan dosis I, (5) kelompok perlakuan dosis II, dan (6) kelompok perlakuan dosis III. Sebelum diberi perlakuan, semua mencit dipuasakan kemudian diperiksa kadar gula darah awal (Hari ke-0). Selanjutnya semua kelompok mencit kecuali kelompok normal, diinduksi pembebanan aloksan. Kadar gula darah diperiksa pada hari ke-3 untuk memastikan keadaan hiperlikemia mencit. Setelah mencit dalam keadaan hiperglikemia, diberikan perlakuan sebagai berikut: kelompok normal diberikan pakan pellet dan *aquades*; kelompok negatif diberikan pakan pellet,

aquades dan CMC Na 0,1%; kelompok positif diberikan pakan pellet, *aquades*, dan *metformin* 65 mg/kg BB; kelompok perlakuan I diberikan pakan pellet, *aquades*, dan ekstrak daun singkong dosis 12,8 mg/kg BB; kelompok perlakuan II diberikan pakan pellet, *aquades*, dan ekstrak daun singkong dosis 25,6 mg/kg BB; kelompok perlakuan III diberikan pakan pellet, *aquades*, dan ekstrak daun singkong dosis 51,3 mg/kg BB. Diukur lagi kadar glukosa darah hewan uji pada hari ke-7 dan hari ke-12.

Data yang diperoleh dianalisis secara statistik dengan menggunakan aplikasi *SPSS 17.0 for windows*.

3. HASIL

Tabel 3.1. Rata-rata ± SD kadar glukosa darah puasa mencit sebelum dan setelah penginduksian aloksan.

Kelompok	Rata-rata ± SD Kadar Glukosa Darah Puasa (mg/dL)	
	Sebelum Induksi Aloksan (Hari ke-0)	Setelah Induksi Aloksan (Hari ke-3)
Kontrol Normal	78,000 ± 15,582	80,500 ± 14,488
Kontrol Negatif	82,000 ± 16,000	160,400 ± 11,305 ^{a,b}
Kontrol Positif	85,000 ± 19,000	144,667 ± 18,981 ^{a,b}
Dosis 1 (12,8 mg/kg BB)	78,000 ± 15,000	144,500 ± 8,813 ^{a,b}
Dosis 2 (25,6 mg/kg BB)	89,000 ± 17,000	158,167 ± 13,318 ^{a,b}
Dosis 3 (51,3 mg/kg BB)	86,000 ± 18,859	144,167 ± 17,093 ^{a,b}

Keterangan:

(a) Terdapat perbedaan signifikan dengan kelompok kontrol normal

(b) Terdapat perbedaan signifikan dengan data awal glukosa darah (Sebelum induksi aloksan)

Tabel 3.2. Rata-rata ± SD kadar glukosa darah puasa hewan coba tiap kelompok pada beberapa waktu pengukuran.

Kelompok	Rata-rata Kadar Glukosa Darah Puasa Hewan Coba (mg/dL)		
	Hari ke-3	Hari ke-7	Hari ke-12
Normal	80,5 ± 14,488	78,5 ± 10,784	76,333 ± 11,742
	160,4 ± 11,305	194,8 ± 12,677 ^{b,c}	207 ± 10,839 ^{b,c}
Negatif	144,667 ± 18,981	115,833 ± 18,454 ^{a,c}	88,667 ± 15,475 ^{a,c}
	144,5 ± 8,813	143 ± 11,747 ^{a,b}	143,25 ± 11,5 ^{a,b}
Dosis 1	158,167 ± 13,318	134,2 ± 8,927 ^{a,b,c}	131,6 ± 6,542 ^{a,b,c}
	144,167 ± 17,093	134,167 ± 24,967 ^a	125,833 ± 29,239 ^{a,b}
Dosis 2			
Dosis 3			

Keterangan:

- (a) Terdapat perbedaan signifikan dengan kelompok kontrol negatif
- (b) Terdapat perbedaan signifikan dengan kelompok kontrol positif
- (c) Terdapat perbedaan signifikan dengan data awal glukosa darah (Hari ke-3)

4. PEMBAHASAN

Pada penelitian ini, digunakan mencit jantan putih galur *Balb/C*. Hal ini dikarenakan mencit jantan tidak memiliki hormon esterogen yang dimiliki mencit betina sehingga mencit jantan memiliki aktivitas hormonal yang lebih stabil. Penelitian ini menggunakan mencit galur *Balb/C* karena mencit galur ini memiliki sifat yang lebih tenang dibanding mencit galur lain dan mudah dipelihara (Kusumawati, 2004). Hewan uji tersebut terlebih dahulu diadaptasi selama satu minggu dengan tujuan agar mencit dapat beradaptasi dengan lingkungan barunya seperti kandang, makanan, minuman, dan sekitarnya.

Selanjutnya semua kelompok kecuali kontrol normal diinduksi dengan aloksan 168 mg/kg BB mencit yang dilarutkan dalam *aquades* secara *intraperitoneal* untuk memperoleh kondisi hiperglikemik pada mencit. Salah satu mekanisme aloksan sebagai penyebab terjadinya hiperglikemia berkaitan dengan pembentukan radikal bebas yang dapat

menyebabkan fragmentasi DNA sel akibat sitotoksik aloksan (Utomo *et al.*, 1991).

Pada Tabel 3.1. menunjukkan setiap kelompok percobaan memiliki nilai berbeda bermakna ($p < 0,05$) terhadap perbandingan hari ke-0 (Sebelum induksi aloksan) sampai hari ke-3 (Setelah induksi aloksan) dan terhadap kontrol normalnya. Maka, dapat disimpulkan bahwa penginduksian aloksan pada hewan uji telah berhasil menciptakan keadaan hiperglikemia pada mencit.

Pada Tabel 3.1. menunjukkan bahwa kelompok kontrol positif, kelompok ekstrak dosis 12,8 mg/kg BB, 25,6 mg/kg BB, dan 51,3 mg/kg BB memiliki nilai berbeda bermakna dengan kelompok kontrol negatif ($p < 0,05$). Keempat kelompok tersebut mampu menurunkan kadar glukosa darah mencit yang telah diinduksi aloksan.

Kelompok positif dan kelompok perlakuan ekstrak dosis 12,8 mg/kg BB, dosis 25,6 mg/kg BB, dan dosis 51,3 mg/kg BB menunjukkan adanya perbedaan bermakna ($p < 0,05$) sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol 70% daun singkong (*Manihot utilissima* Pohl) memiliki kemampuan yang berbeda dengan metformin dalam menurunkan kadar glukosa darah. Dimana penurunan kadar glukosa darah oleh metformin lebih besar dibandingkan dengan penurunan kadar glukosa darah oleh ekstrak etanol 70% daun singkong (*Manihot utilissima* Pohl). Peneliti berasumsi bahwa hal ini terjadi akibat waktu pemberian metformin dan ekstrak yang berbeda. Pemberian metformin 3 x 1 hari lebih maksimal menurunkan kadar glukosa darah mencit dibandingkan pemberian 1 x 1 hari ekstrak daun singkong.

Kelompok perlakuan ekstrak dengan dosis 12,8 mg/kg BB tidak memiliki perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$) dengan glukosa darah awal sehingga dapat dikatakan bahwa ekstrak tersebut memiliki kemampuan menurunkan kadar glukosa darah yang lemah. Pada kelompok perlakuan ekstrak dengan dosis 25,6 mg/kg BB terdapat nilai signifikan ($p < 0,05$) dengan glukosa darah awal baik pada hari ke-7 dan hari ke-12 yang artinya dosis ekstrak tersebut memiliki aktivitas antihiperglikemia yang lebih baik dibandingkan dosis ekstrak lainnya. Pada

kelompok perlakuan ekstrak dengan dosis 51,3 mg/kg BB tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$) dengan glukosa darah awal walaupun berbeda signifikan dengan kelompok kontrol negatif. Hal tersebut kemungkinan disebabkan oleh simpangan deviasi yang besar. Simpangan deviasi yang besar terjadi akibat adanya variabilitas subyek dimana adanya ketidakhomogenan data glukosa darah mencit. Peneliti berasumsi bahwa perbedaan kadar glukosa darah yang berbeda-beda pada tiap mencit pada kelompok perlakuan ekstrak dengan dosis 51,3 mg/kg BB dapat juga dikarenakan faktor genetik dan respons fisiologis tiap mencit yang berbeda-beda dalam beradaptasi terhadap pemberian oral ekstrak.

Ekstrak daun singkong (*Manihot utilissima* Pohl) memiliki aktivitas sebagai antihiperqlikemia karena salah satu kandungan kimia yang terdapat pada daun singkong (*Manihot utilissima* Pohl) yaitu flavonoid diduga mampu menurunkan kadar glukosa darah pada hewan uji. Flavonoid mampu menstimulasi peningkatan pengeluaran insulin dari sel β pankreas. Flavonoid mampu menstimulasi pengambilan glukosa pada jaringan perifer, mengatur aktivitas enzim yang terlibat dalam jalur metabolisme karbohidrat dan bertindak menyerupai insulin dengan mempengaruhi *insulin signaling* (Gerriton *et al.*, 1995).

5. KESIMPULAN

Ekstrak etanol 70% daun singkong (*Manihot utilissima* Pohl) dengan dosis 12,8 mg/kg BB, 25,6 mg/kg BB, dan 51,3 mg/kg BB memiliki aktivitas antihiperqlikemia pada mencit putih jantan galur *Balb/C*. Aktivitas antihiperqlikemia tersebut nampak dari adanya perbedaan signifikan ($p < 0,05$) antara kelompok negatif dengan kelompok yang diberi ekstrak daun singkong (*Manihot utilissima* Pohl). Namun terdapat perbedaan yang signifikan terhadap aktivitas antihiperqlikemia ekstrak daun singkong (*Manihot utilissima* Pohl) dengan metformin.

DAFTAR PUSTAKA

- Gerriton, M. E., Carley, W. W., Ranges, G. E., Shen, C. P., & Phan, S. A. 1995. *Flavonoids inhibit cytokine-induced endothelial cell adhesion protein gene expression*. Am J. Pathol.
- Handa, S.S. (Ed.) 2008. *An Overview of Extraction Techniques for Medicinal and Aromatic Plants*. Trieste: International Centre for Science and High Technology.
- Harbone, J. B. 1996. *Metode Fitokimia Penonton Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Terjemahan: Kosasih P, Soediro Iwang, Bandung ITB.
- Kusumawati, D. 2004. *Bersahabat dengan Hewan Coba*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Nurdiana, A. R. 2013. Uji Ekstrak Daun Singkong (*Manihot esculenta*) terhadap Jumlah Neutrofil pada Proses Penyembuhan Luka Tikus (*Rattus norvegicus*). Jember.
- Redha & Abdi. 2010. *Flavonoid: Struktur, sifat antioksidatif dan peranannya dalam sistem biologi*. Jurnal Berlian Vol. 9. No. 2.
- Sukrasno, K. R., Wirasutisna & Fidrianny, I.. 2007. Pengaruh Perebusan terhadap Kandungan Flavonoid dalam Daun Singkong. *Jurnal Obat Bahan Alam* Vol. 6 No. 2. Jakarta.
- Utomo, H.A., Hanafiah, L.H., Oen, F.D., Suyatna, & Asikin, N. 1991. *Radikal bebas, peroxide lipid dan penyakit jantung koroner*. Medika.