



Uji Efek Hipoglikemia Ekstrak Daun Bandotan (*Ageratum conyzoides L*) pada Tikus Jantan (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar

Test of Hypoglycemia Effect *Ageratum conyzoides* Leaf Extract in Male Rats (*Rattus norvegicus*) Wistar Straight

Fef Rukminingsih¹*, Paulina Maya Octasari¹, Oktavia Dwi Danira¹

¹Politeknik Katolik Mangunwijaya, Semarang, Indonesia

*E-mail: fefrukminingsih@gmail.com

Diterima: Oktober 2022

Direvisi: Oktober 2022

Disetujui: Oktober 2022

Abstrak

Hipoglikemik adalah suatu keadaan yang menunjukkan kadar glukosa darah ≤ 70 mg/dL. Daun bandotan (*Ageratum conyzoides L*) mengandung senyawa flavonoid yang diduga memiliki aktivitas menurunkan kadar glukosa darah. Penelitian ini bertujuan untuk menguji efek hipoglikemik ekstrak daun bandotan (EDB) dan pengaruh variasi dosis EDB terhadap efek hipoglikemik pada tikus jantan galur Wistar. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan acak lengkap pola searah satu faktor. Variabel yang diukur adalah kadar glukosa darah berupa efek hipoglikemik EDB pada tikus jantan galur Wistar. Sebanyak 25 ekor tikus dibagi dalam 5 kelompok perlakuan. Kelompok I kontrol negative CMC-Na 0,5%, kelompok II kontrol positif glibenklamid 0,04 mg/mL, kelompok III, IV, V diberi EDB dengan variasi dosis 100, 200, 300 mg/kgBB. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan setelah 2 jam pemberian senyawa selama 5 hari berturut – turut. Analisis data menggunakan uji *Shapiro wilk*, dikatakan terdistribusi normal jika $p > 0,05$ dan uji *Levene* dengan uji homogenitas nilai $p > 0,05$. Dilanjutkan uji *One Way Anova* dan uji *post hoc* dengan taraf kepercayaan 95%. Hasil penelitian menunjukkan EDB positif mengandung flavonoid. Kelompok kontrol positif memiliki efek hipoglikemik (≤ 70 mg/dl). Variasi dosis EDB yang memiliki kemampuan menurunkan kadar glukosa darah tetapi tidak memiliki efek hipoglikemik karena kadar glukosa darah setelah perlakuan >70 mg/dL pada pada tikus normal.

Kata kunci: Hipoglikemia; Ekstrak Daun Bandotan; Flavonoid

Abstract

Hypoglycemia is a condition that shows blood glucose levels 70 mg/dL. Bandotan leaves (*Ageratum conyzoides L*) contain flavonoid compounds which are thought to have activity in lowering blood glucose levels. This study aimed to examine the hypoglycemic effect of *Ageratum conyzoides* leaf extract and its varying doses on the hypoglycemic effect in male Wistar strain rats. This research is an experimental study with a completely randomized design with one factor direction. The variables measured were blood glucose levels in the form of the hypoglycemic effect of *Ageratum conyzoides* leaf extract in male Wistar rats. A total of 25 rats were divided into 5 treatment groups. Group I is negative control (CMC-Na 0.5%), group II is positive control (Glibenclamide 0.04 mg/mL), groups III, IV, V were given *Ageratum conyzoides* leaf extract with various doses of 100, 200, 300 mg/kg BW. Measurement of blood glucose levels was carried out after 2 hours of administration of the compound for 5 consecutive days. Data analysis using Shapiro Wilk test, said to be normally distributed if $p > 0.05$ and Levene test with homogeneity test p value > 0.05 . Followed by One Way Anova test and post hoc test with 95% confidence level. The results showed *Ageratum conyzoides* leaf extract is containing flavonoids. The positive control group had a hypoglycemic effect (≤ 70 mg/dl). *Ageratum conyzoides* leaf extract dose variations that have the ability to lower blood glucose levels but do not have a hypoglycemic effect because blood glucose levels after treatment are >70 mg/dL in normal rats.

Keywords: Hypoglycemia; *Ageratum conyzoides* Leaf Extract; Flavonoid

PENDAHULUAN

Hipoglikemia adalah suatu keadaan yang menunjukkan kadar glukosa dalam darah dibawah normal ($\leq 70\text{mg/dL}$) (ADA, 2016). Hipoglikemia dapat terjadi akibat reaksi terhadap obat seperti penggunaan insulin atau obat antidiabetes, akibat pola makan yang tidak baik, seperti makan terlalu sedikit, kekurangan karbohidrat karena diet rendah karbohidrat atau menunda makan, aktivitas fisik yang berlebihan tanpa makan yang cukup, dan konsumsi minuman beralkohol secara berlebihan (Sequist et al., 2013). Hipoglikemia dapat dialami oleh individu dengan kondisi kesehatan normal (Gruden et al., 2012).

Obat antidiabetes (OAD) merupakan obat yang digunakan untuk mengontrol atau menurunkan kadar glukosa darah. Salah satu yang digunakan adalah glibenklamid dari golongan sulfonilurea. Efek samping glibenklamid adalah penurunan berat badan dan hipoglikemia (Gumantara and Oktarlina, 2017). Pada penelitian Putra dkk (2017) kejadian hipoglikemia dari glibenklamid sebesar 15,79%.

World Health Organization (WHO) merekomendasikan penggunaan obat tradisional dalam pemeliharaan kesehatan masyarakat, pencegahan, dan pengobatan penyakit, terutama untuk kanker dan penyakit degeneratif (Setiawati, Immanuel, and Utami, 2016). Beberapa tumbuhan obat dari alam Indonesia yang sudah diteliti dan dapat digunakan secara efektif sebagai antidiabetes antara lain daun sirsak, daun alpukat, daun bungur, dan daun bandotan (Nyunai et al. 2009).

Bandotan (*Ageratum conyzoides*) merupakan salah satu tumbuhan liar yang banyak dimanfaatkan sebagai obat tradisional oleh masyarakat secara turun – temurun (Silalahi, 2019). Bagian yang digunakan adalah daun. Daun bandotan diketahui memiliki kandungan saponin, alkaloid, tanin, glikosida jantung, terpenoid, flavonoid, dan antrakuinon, vitamin, mineral, serta senyawa lain yang memiliki aktivitas farmakologi (Agbafor et al., 2015). Kandungan flavonoid

dan tanin yang terkandung dalam bandotan memiliki aktivitas dalam menurunkan glukosa darah (Nyunai et al. 2009).

Flavonoid merangsang sekresi insulin dan meregenerasi kerusakan sel beta pankreas dan bersifat protektif terhadap kerusakan sel β pankreas serta dapat meningkatkan sensitivitas insulin. Flavonoid juga diduga dapat memperbaiki daya kerja reseptor insulin, sehingga memberikan efek yang menguntungkan pada keadaan DM (Eryuda et al., 2016). Kandungan flavonoid dalam bandotan $21,24 \pm 1,85 \text{ mg/100g}$ (Agbafor et al., 2015).

Bandotan sebagai penurun kadar glukosa darah berpotensi untuk menimbulkan efek hipoglikemia. Hipoglikemia dapat menyebabkan koma bahkan kematian. Berdasarkan latar belakang tersebut maka perlu dilakukan uji efek hipoglikemia ekstrak daun bandotan pada tikus jantan galur Wistar.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental menggunakan rancangan acak lengkap pola searah dengan satu faktor. Faktor yang digunakan adalah variasi dosis ekstrak daun bandotan (EDB). Objek yang diteliti adalah kadar glukosa darah tikus jantan galur Wistar setelah 2 jam pemberian obat atau senyawa uji pada tikus sehat, selama 5 hari berturut – turut pada lima kelompok perlakuan. Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi Politeknik Katolik Mangunwijaya Semarang.

Alat dan bahan

Bahan yang digunakan yaitu hewan uji tikus jantan galur wistar, glibenklamid (PT Indofarma), daun bandotan, CMC Na, aquadest, pakan tikus, Mg, HCl (P), FeCl_3 .

Alat yang digunakan yaitu timbangan digital, *beakerglass*, penangas air atau *Waterbath*, batang pengaduk, oven, cawan porselin, gelas ukur, kain flannel, corong kaca, *moisture analyzer*, *alcohol swab*, *disposable syringe*, *surgical blade*, jarum sonde, dan alat Glucometer dan strip tes glukosa darah *EasyTouch*.

Prosedur kerja

a. Pembuatan Ekstrak Daun Bandotan

Daun bandotan yang berwarna hijau tua dicuci dengan air mengalir dan dilakukan sortasi basah. Kemudian dipotong-potong untuk memperkecil ukuran daun dan dikeringkan dalam oven pada suhu 50°C selama 4 - 5 hari, Daun bandotan yang sudah kering dilakukan sortasi kering, lalu dihaluskan dan diayak dengan ayakan mesh 18. Kemudian dihitung susut pengeringannya. Ekstraksi dilakukan menggunakan metode rebusan diatas penangas air. Sebanyak 138g serbuk daun bandotan dalam aquadest 2,25L direbus selama 30 menit hingga mencapai suhu 90°C kemudian disaring menggunakan kain flanel untuk memisahkan ampas dan filtratnya. Ekstrak cair yang diperoleh kemudian diuapkan dengan waterbath dan diuapkan kembali menggunakan oven pada suhu 50°C untuk mendapatkan ekstrak kental dan dihitung rendemennya.

b. Uji Kandungan Flavonoid

Sebanyak 2 mL ekstrak ditambahkan dengan air secukupnya, dan dididihkan selama 5 menit lalu disaring. Filtrat sebanyak 5 mL ditambahkan 0,05 mg serbuk Mg dan 1 mL HCl pekat, kemudian dikocok kuat-kuat. Uji positif ditunjukkan terbentuknya warna merah, kuning atau jingga (Harborne, 1987).

c. Uji Efek Hipoglikemik

Uji efek hipoglikemik dilakukan pada tikus jantan galur wistar. Sebanyak 25 ekor tikus diadaptasikan selama 7 hari. Kemudian hewan uji dipuasakan selama 8 - 16 jam dengan tetap diberi air minum. Semua tikus dicek kadar glukosa darah puasa menggunakan *glucometer* test dan dibagi dalam 5 kelompok perlakuan, yaitu kelompok kontrol positif, kontrol negatif, EDB1, EDB2, EDB3. Setiap tikus diberi senyawa sesuai dengan kelompok perlakuan, setelah 30 menit tikus diberi pakan (25 - 55mg/kgBB). Seluruh tikus dicek kadar glukosa darah 2 jam setelah diberi senyawa menggunakan *glucometer* di vena lateral ekor tikus, perlakuan dilakukan selama 5 hari berturut-turut. Data yang

diperoleh, diuji normalitas dan homogenitasnya. Normalitas data diuji menggunakan *Shapiro-Wilk*. Apabila $p > 0,05$ maka data terdistribusi normal. *Test of Homogeneity of Variances* menggunakan *Levene test* pada kelima kelompok perlakuan, data dikatakan homogen jika menunjukkan nilai $p > 0,05$. Setelah diketahui normalitas dan homogenitasnya, dilanjutkan dengan uji *Anova* dan *Post Hoc* menggunakan metode *Least Significant Difference* (LSD).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstrak bandotan yang dihasilkan memiliki karakteristik berwarna coklat kehitaman, berbau khas, serta berasa pahit dan kelat. Nilai susut pengeringan sebesar 26,07% dan nilai rendemen sebesar adalah 19,97%. Uji kandungan flavonoid menunjukkan hasil positif yaitu adanya perubahan warna merah. Flavonoid termasuk dalam golongan senyawa fenol yang memiliki banyak gugus -OH (Sriwahyuni, 2010). Reduksi dengan Mg dan HCl pekat menghasilkan senyawa kompleks yang berwarna merah atau jingga pada flavonol (Marliana, dkk, 2005).

Uji efek hipoglikemik EDB dilakukan menggunakan tikus jantan dengan kadar glukosa darah puasa (GDP) normal. GDP hewan uji pada tiap kelompok perlakuan selama 5 hari pengamatan memiliki kadar glukosa darah normal. Kadar GDP normal yaitu 70 - 100mg/dL. Jika GDP berkisar antara 100 - 125 mg/dL maka perlu adanya perubahan gaya hidup (WHO, 2022). Pengukuran GDP untuk menunjukkan bahwa hewan uji yang digunakan adalah tikus dengan kondisi yang sehat dan memiliki kadar glukosa darah yang normal.

Tabel 1. Hasil pemeriksaan glukosa darah puasa

No.	Kelompok Uji	Rata-rata glukosa darah puasa
1.	Kontrol Negatif	102,84 ± 6,83
2.	Kontrol Positif	95,88 ± 8,01
3.	Dosis 100 mg/kgBB	90,64 ± 3,22
4.	Dosis 200 mg/kgBB	99,04 ± 5,68
5.	Dosis 300 mg/kgBB	100,92 ± 3,25

Setelah dilakukan pengukuran kadar glukosa darah puasa, selanjutnya tikus diberikan senyawa secara oral sesuai dengan tiap kelompok perlakuan hewan uji. Kelompok I sebagai kelompok kontrol negatif hanya diberikan larutan CMC-Na. Kelompok II kontrol positif glibenklamid, kelompok III-V yaitu EDB variasi dosis 100mg/kgBB, 200mg/kgBB, 300mg/kgBB. Setelah 30 menit perlakuan, tikus diberi pakan 10% dari BB tiap tikus (Hernawati dkk., 2013). Setelah 2 jam pemberian senyawa kadar glukosa darah tikus di cek kembali.

Tabel 2. Kadar glukosa darah 2 jam setelah pemberian senyawa

No.	Kelompok Uji	Rata-rata glukosa darah 2 jam setelah pemberian senyawa
1.	Kontrol Negatif	116,48 ± 6,47 ^a
2.	Kontrol Positif	54,48 ± 2,90 ^b
3.	Dosis 100 mg/kgBB	97,40 ± 2,33 ^c
4.	Dosis 200 mg/kgBB	79,16 ± 2,38 ^d
5.	Dosis 300 mg/kgBB	77,04 ± 1,01 ^d

*Huruf yang berbeda menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$)

Kontrol positif (glibenklamid) berbeda bermakna terhadap semua kelompok perlakuan ($p < 0,05$) dan tidak ada kelompok perlakuan yang memiliki efek hipoglikemia selain kontrol positif. Kontrol positif menunjukkan efek hipoglikemik karena memiliki kadar glukosa darah < 70 mg/dL.

Kadar glukosa darah kelompok kontrol negatif berbeda signifikan dengan kelompok dosis 100, 200 dan 300 mg/kg BB, maka dikatakan bahwa ekstrak daun bandotan dapat menurunkan kadar glukosa darah akan tetapi tidak memiliki efek hipoglikemik karena kadar glukosa darah > 70 mg/dL. Penurunan kadar glukosa pada

terjadi karena kandungan flavonoid yang bekerja dengan menghambat penyerapan glukosa di intestinal aipogenesis serta menstimulasi pelepasan insulin di sel β pankreas sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah (Kumari, 2012).

Kelompok dosis 200 dan 300mg/kg BB mempunyai nilai glukosa darah yang berbeda tetapi tidak signifikan ($p = 0,355$). Semakin besar dosis maka penurunan kadar glukosa semakin besar ($p < 0,05$). Variasi dosis ekstrak daun bandotan dapat menurunkan kadar glukosa darah akan tetapi tidak menyebabkan efek hipoglikemik.

Ekstrak daun bandotan mampu menurunkan kadar glukosa darah, karena mengandung flavonoid. Flavonoid meregenerasi sel beta pankreas dan membantu sekresi insulin (Dheer dan Bhatnagar, 2010). Selain itu flavonoid juga mengurangi penyerapan glukosa dan mengatur aktivitas enzim yang terlibat dalam metabolisme karbohidrat (Brachmachari, 2011).

KESIMPULAN

Ekstrak daun bandotan yang memiliki kemampuan menurunkan kadar glukosa darah tetapi tidak memiliki efek hipoglikemik pada pada tikus jantan galur wistar.

UCAPAN TERIMA KASIH

Direktur Politeknik Katolik Mungunwijaya yang telah memberikan *funding support* pada penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Agbafor, K. N., A. G. Engwa, and I. K. Obiudu. 2015. "Analysis of Chemical Composition of Leaves and Roots of *Ageratum Conyzoides*." *Int. J. Curr. Res. Aca. Rev.*, 3(11):60–65.
2. American Diabetes Association, 2016, *Standards of Medical Care in Diabetes—2016: Summary of Revisions, Diabetes Care*.
3. Brahmachari, G. 2011. *Bio-Flavonoids*

- With Promising Antidiabetic Potentials. A Critical Survey. In book: *Opportunity, Challenge And Scope Of Natural Products In Medical Chemistry*. Research Signpost. 1st edition. Chapter 6. pp 187–212.
4. Dheer R. & Bhatnagar P., 2010, A study of the Antidiabetic Activity of *Barleria prionitis* Linn, *Indian Journal of Pharmacology*, Vol 42 (2): 70-73.
 5. Gruden G, Baruta F, Cathurvedi N, 2012. Severe hypoglycemia and cardiovascular disease incidence in type 1 diabetes the Eurodiab prospective complications study. *Diabetes Care*.
 6. Gumantara, M. Panji Bintang, and Rasmi Zakiah Oktarlina. 2017. "Perbandingan Monoterapi Dan Kombinasi Terapi Sulfonilurea-Metformin Terhadap Pasien Diabetes Melitus Tipe 2." *Medical Journal of Lampung University*, Vol 6(1): 55-59.
 7. Hernawati, Manalu, W., Suprayogi, A., dan Astuti, D.A. dkk, 2013. Perbaikan Parameter Lipid Darah Mencit Hiperkolesterolemia dengan Suplemen Pangan Bekatul, *MKB.*, Vol 45(1), 1-9.
 8. Kumari, M dan Jain, S. 2012. Tannins : An Antinutrient with Possitive Effect to Manage Diabetes. *Research Journal of Recent Sciense*. Vol 1(12) : 1-8.
 9. Marlina SD, Suryanti V, dan Suyono. 2005. Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (*Sechium edule* Jacq. Swartz.) dalam Ekstrak Etanol. FMIPA Universitas Sebelas Maret (UNS) Surakarta. *Biofarmasi* 3(1): 26-31.
 10. Nyunai, Nyemb, Njifutié Njikam, El Hassane Abdennebi, Joseph Tanyi Mbafor, and Driss Lamnaouer. 2009. "Hypoglycaemic. And Antihyperglycaemic Activity of *Ageratum Conyzoides* L. in Rats." *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines* 6(2):123–130.
 11. Putra, Raden Joddy, Anisyah Achmad, Hananditia Rachma, 2017. " Kejadian Efek Samping Potensial Terapi Obat Antidiabetes pada Pasien Diabetes Mellitus Berdasarkan Algoritme Naranjo. *Pharmaceutical Journal of Indonesia.*" *Pharmaceutical Journal of Indonesia* 2(2):45–50.
 12. Seaquist, Elizabeth R., John Anderson, Belinda Childs, Philip Cryer, Samuel Dagogo-Jack, Lisa Fish, Simon R. Heller, Henry Rodriguez, James Rosenzweig, and Robert Vigersky. 2013. "Hypoglycemia and Diabetes: A Report of Aworkgroup of the American Diabetes Association and the Endocrine Society." *Diabetes Care* 36(5):1384–95. doi: 10.2337/dc12-2480.
 13. Setiawati, Agustina, Handika Immanuel, and Mery Tri Utami. 2016. "The Inhibition of Typhonium Flagelliforme Lodd. Blume Leaf Extract on COX-2 Expression of WiDr Colon Cancer Cells." *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine* 6(3):251–255.
 14. Silalahi, Marina. 2019. "Ageratum Conyzoides L. (Pemanfaatan Sebagai Obat Dan Bioaktivitasnya)." *Jurnal Dinamika Pendidikan* 11(3):197.
 15. Sriwahyuni I. 2010. Uji fitokimia ekstrak tanaman anting-anting (*Acalypha Indica* Linn) dengan variasi pelarut dan uji toksisitas menggunakan brine shrimp (*Artemia salina* leach). Skripsi. Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim. Malang.
 16. WHO, 2022, Mean Fasting Glucose, <https://www.who.int/data/gho/indicator-metadata-registry/imr-details/2380.gal> diakses tanggal 20 Oktober 2022
 17. Sriwahyuni I. 2010. Uji fitokimia ekstrak tanaman anting-anting (*Acalypha Indica* Linn) dengan variasi pelarut dan uji toksisitas menggunakan brine shrimp (*artemia salina* leach). Skripsi. Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim. Malang.