



UJI EFEKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIK EKSTRAK DAUN KENIKIR (*Cosmos caudatus*) PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*, L.)

Salwa Ar-Royyan^{1*}, Tri Harjana¹

¹Departemen Pendidikan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam,
Universitas Negeri Yogyakarta

*Corresponding author: salwa3199@gmail.com

Abstrak. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kenikir terhadap kadar glukosa darah tikus putih dan mengetahui dosis efektif dari ekstrak kenikir dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus putih. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen dengan rancangan acak lengkap (RAL). Populasi penelitian yaitu tikus putih galur wistar jantan. Sampel penelitian menggunakan 24 ekor tikus putih yang terbagi dalam 4 kelompok, yaitu kelompok kontrol dan tiga kelompok perlakuan yaitu 200 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB. Data dianalisis menggunakan *One Way Anova*, apabila terdapat pengaruh nyata maka dilanjutkan dengan uji perbandingan *Duncan's Multiple Range Test* (DMRT). Hasil penelitian menunjukkan bahwa variasi pemberian ekstrak daun kenikir berpengaruh sangat signifikan ($P < 0.01$) terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus. Hasil uji DMRT menunjukkan bahwa terdapat pengaruh yang berbeda nyata antara kelompok kontrol dengan ketiga kelompok perlakuan lainnya. Dosis yang paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah yaitu dosis 400 mg/kgBB dengan rata-rata kadar glukosa 99,73 mg/dl.

Kata Kunci: Ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus*), kadar glukosa, tikus putih (*Rattus norvegicus*, L.)

**ANTIHYPERGLYCEMIC EFFECTIVENESS TEST OF KENIKIR LEAF EXTRACT
(*Cosmos caudatus*) IN WHITE RATS (*Rattus norvegicus*, L.)**

Abstract. This study aimed to determine the effect of giving kenikir extract (*Cosmos caudatus*) on blood glucose levels of white rats with wistar strain (*Rattus norvegicus*, L) and to determine the effective dose of kenikir extract in lowering blood glucose levels in white rats. This study was an experimental study with a Completely Randomized Design (CRD). The research population was male wistar white rats. The research sample used 24 white rats which were divided into 4 groups, they were the control group, and three treatment groups, it was 200 mg/kgBW, 300 mg/kgBW, and 400 mg/kgBW. The data were analyzed using a one-way variant. Then, if there was a significant effect, then it was continued with the *Duncan's Multiple Range Test* (DMRT). The results of this study showed that the variation of giving kenikir leaf extract had a very significant effect ($P < 0.01$) on decreasing blood glucose levels in white rats. Then, the results of the DMRT test showed that there was a significantly different effect between the control group and the other three treatment groups. The most effective dose in lowering blood glucose levels was a dose of 400 mg/kgBW with an average glucose level of 99.73 mg/dl.

Keywords: Kenikir leaf extract (*Cosmos caudatus*), glucose levels, white rats (*Rattus norvegicus*, L.)

PENDAHULUAN

Jumlah pengidap diabetes melitus mengalami kenaikan yang signifikan dari tahun ke tahun menurut berbagai riset global. Federasi Diabetes Internasional (2019) mengatakan bahwa, jumlah pengidap diabetes melitus sebanyak 425 juta orang dari total populasi yang ada di dunia ataupun sekitar 8,8 % orang berusia sekitar 20 sampai 79 tahun dan Indonesia menduduki peringkat ke-7 sebagai jumlah penderita diabetes dewasa tertinggi di dunia. Jumlah penderita diabetes yang ada di Indonesia diperkirakan oleh WHO akan terjadi peningkatan pada tahun 2045 hingga mencapai 16,7 juta.

Diabetes mellitus adalah penyakit dimana tingginya konsentrasi gula dalam darah dari biasanya (hiperglikemik) karena fungsi insulin yang tidak efektif atau kurangnya insulin. Aspek yang dapat menyebabkan meningkatnya jumlah pengidap diabetes melitus merupakan aspek lingkungan serta tidak sehatnya pola makan maupun gaya hidup seperti, memakan makanan berlemak atau makan yang berlebihan, kurang olahraga serta minimnya aktivitas sehingga dapat memicu terjadinya diabetes melitus (Juwita dan Febrina, 2018). Hal tersebut dapat diatasi berbagai cara, seperti dengan berolahraga, merubah pola makan, dan gaya hidup sehat. Semakin banyak obat-obat kimia bagi penderita diabetes mellitus dan mahalnya biaya pengobatan, maka pengobatan tradisional pun menjadi alternatif lain untuk penyembuhan. Banyaknya jenis tanaman yang telah dipercaya mampu mengobati diabetes, salah satu sumber alami yang memiliki fungsi menurunkan kadar gula darah yaitu daun kenikir.

Menurut Bunawan (2014), daun kenikir bermanfaat sebagai antidiabetes. Daun kenikir mengandung senyawa aktif seperti flavonoid, fenolik, flavon, flavanon, saponin, polifenol, alkaloid, tanin, serta minyak atsiri. Kandungan flavonoid yang ada pada daun kenikir yaitu kuersetin, myricetin, kaempferol, apigenin, dan luteolin (Sahid, 2016). Menurut penelitian Suhardinata (2015), secara *in vivo* quersetin mampu menurunkan kadar gula darah serta melindungi fungsi sel β -pankreas. Hal tersebut mendorong peneliti untuk melakukan penelitian lebih lanjut agar dapat mengetahui efek dari pemberian ekstrak kenikir dalam memberikan hasil yang maksimal untuk menurunkan glukosa darah serta penggunaan dosis yang lebih bervariasi agar dapat mengetahui dosis yang lebih efektif pada ekstrak kenikir untuk penurunan glukosa darah pada tikus yang diinduksi aloksan. Berdasarkan penelitian Pujiastuti (2018), kelompok perlakuan menggunakan dosis ekstrak daun kenikir yaitu 150 mg/KgBB, 300 mg/KgBB, dan 600 mg/KgBB dan didapati hasil ekstrak etanol daun kenikir dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus putih yang diinduksi aloksan dengan dosis optimal yaitu 300 mg/KgBB dengan rata-rata kadar glukosa darah 88,5 mg/dl.

Pemberian dosis ekstrak daun kenikir pada penelitian ini didasarkan pada hasil penelitian terdahulu, sehingga dosis yang digunakan untuk penelitian sebenarnya yaitu pada dosis 200 mg/KgBB, 300 mg/KgBB, dan 400 mg/KgBB. Sehingga tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun kenikir terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus putih dan untuk mengetahui dosis efektif dari ekstrak daun kenikir dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus putih.

METODE

Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen. Desain Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan empat perlakuan dan enam ulangan.

Tempat dan Waktu Penelitian

Waktu penelitian dilaksanakan pada bulan Desember sampai Februari 2021. Tempat pembuatan ekstrak daun kenikir dilakukan di Laboratorium Biologi dan Laboratorium Kimia FMIPA UNY, sedangkan tempat perlakuan dan penelitian dilakukan di Unit Pengolahan Hewan FMIPA UNY.

Subjek Penelitian

Populasi penelitian adalah tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*, L.) jantan. Sampel penelitian menggunakan 24 ekor tikus putih galur wistar (*Rattus norvegicus*, L.) jantan yang berusia 2-5 bulan dengan berat badan 200-300 gram.

Prosedur

Pada tahap persiapan dilakukan pembuatan ekstrak daun kenikir dilakukan dengan metode maserasi. Hewan percobaan dilakukan adaptasi selama 7 hari dalam kandang pemeliharaan dan selama pemeliharaan hewan percobaan diberikan makan dan minum secara *ad libitum*. Setelah itu dilakukan sampling tikus dan selanjutnya menempatkan tikus putih pada masing-masing kandang perlakuan.

Tahap pelaksanaan dengan menginduksi aloksan yaitu 120 mg/kgBB. Setelah tikus melewati masa adaptasi selama seminggu, tikus putih diinduksi aloksan agar kadar gula darah tikus meningkat. Induksi aloksan dilakukan dengan cara disuntik secara intraperitoneal. Kemudian pemberian ekstrak daun kenikir dilakukan dengan cara mengambil ekstrak daun

kenikir dengan spuit injeksi yang telah dilengkapi dengan kanul, ekstrak daun kenikir kemudian dicekok kedalam mulut tikus sesuai dengan dosis yang telah ditentukan. Pemberian ekstrak daun kenikir dilakukan selama 7 hari.

Tahap pengambilan darah tikus dilakukan pada hari kedelapan. Sampel darah tikus putih diambil dengan menggunakan mikrohematokrit melalui vena sub orbitalis. Kemudian pengukuran kadar glukosa darah tikus menggunakan spektrofotometer.

Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimen dengan desain penelitian yaitu rancangan acak lengkap (RAL) yang terdiri atas empat kelompok perlakuan, yaitu kelompok control (K) dan tiga kelompok lainnya (P1, P2, P3) sebagai kelompok perlakuan dengan dosis 200 mg/KgBB, 300 mg/KgBB, dan 400 mg/KgBB. Setiap kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan terdiri atas enam ulangan.

Teknik Pengumpulan Data

Setelah perlakuan selama 7 hari, pengambilan sampel darah tikus putih dilakukan melalui vena sub orbitalis pada hari ke-8, kemudian dilanjutkan dengan pengukuran kadar glukosa darah tikus putih dengan menggunakan spektrofotometer.

Teknik Analisis Data

Data hasil penelitian dianalisis secara statistika menggunakan analisis varian satu jalur (*One Way Anova*) untuk mengetahui ada tidaknya pengaruh pemberian ekstrak daun kenikir terhadap kadar glukosa darah tikus putih antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Jika terdapat pengaruh yang nyata maka dilanjutkan dengan uji perbandingan *Duncan's Multiple Range Test* (DMRT) untuk mengetahui perbedaan nyata antar kelompok kontrol dan masing-masing kelompok perlakuan

HASIL DAN PEMBAHASAN

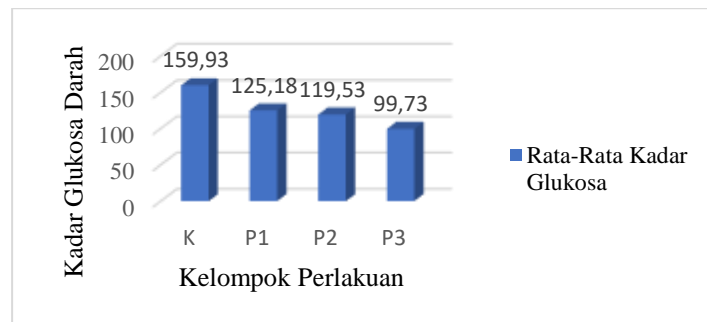
Hasil

Uji Efektifitas antihiperglikemik

Hasil penelitian uji efektifitas antihiperglikemik ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus*) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*, L.) dapat dilihat pada tabel 1. Secara visual penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih dapat dilihat pada grafik 1.

Tabel 1. Rata-Rata Kadar Gula Darah Tikus Putih Setelah diberikan Perlakuan Ekstrak Daun Kenikir (*Cosmos caudatus*)

Ulangan	Kadar Glukosa Darah (mg/dl)			
	K	P1	P2	P3
1	143,5	127,5	131,6	96,7
2	152,4	124,6	126,8	103,8
3	164,5	117,4	105,9	102,4
4	193,7	129,2	129,7	95,4
5	158,1	119,8	107,4	98,5
6	147,4	132,6	115,8	101,6
Rata-Rata	159,93	125,18	119,53	99,73
Simpangan Baku	18,1	5,7	11,3	3,3

Gambar 1. Grafik rata-rata kadar glukosa darah tikus putih setelah perlakuan pemberian ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus*).

Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Kenikir

Data kadar glukosa darah tikus dianalisis menggunakan *One Way Anova* untuk mengetahui apakah terdapat pengaruh pemberian ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus*) terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus putih. Berdasarkan hasil analisis data menggunakan *One way Anova* didapati nilai signifikan 0.000 ($P < 0.01$). Hal tersebut menunjukkan bahwa terdapat pengaruh pemberian ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus*) terhadap kadar glukosa tikus putih. Berdasarkan hasil analisis bahwa didapat nilai yang sangat signifikan, maka dilakukan uji lanjut dengan uji *Duncan's Multiple Range Test* (DMRT). Berdasarkan hasil analisis uji DMRT diketahui bahwa nilai kadar glukosa kelompok perlakuan kontrol berbeda secara signifikan dengan semua kelompok perlakuan lain. Sehingga dapat diartikan bahwa hasil uji DMRT menunjukkan adanya pengaruh yang berbeda nyata antara

perlakuan kontrol yang hanya diberi aloksan dengan ketiga kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak daun kenikir.

Pembahasan

Berdasarkan tabel 1 terlihat bahwa semua kelompok perlakuan mengalami penurunan kadar glukosa darah apabila dibandingkan dengan kelompok perlakuan kontrol yang hanya diberi aloksan saja dan tidak diberikan ekstrak daun kenikir. Nilai tertinggi dari rata-rata kadar glukosa tikus putih diperoleh pada kelompok perlakuan K yaitu $159,93 \pm 18,1$, sedangkan yang paling rendah diperoleh pada kelompok perlakuan P3 yaitu $99,73 \pm 3,3$. Hal tersebut menunjukkan bahwa semakin tinggi dosis ekstrak daun kenikir maka semakin menurun pula kadar glukosa darah pada tikus putih.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun kenikir pada dosis 200 mg/KgBB, 300 mg/KgBB, dan 400 mg/KgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih secara bermakna jika dibandingkan dengan kelompok perlakuan kontrol yang hanya diberikan aloksan saja dan tanpa pemberian ekstrak daun kenikir. Penurunan kadar glukosa pada kelompok perlakuan tiga dengan dosis 400 mg/KgBB menunjukkan hasil yang paling optimal atau efektif dibandingkan kelompok perlakuan lainnya. Hal tersebut menunjukkan bahwa dosis yang lebih tinggi diduga mengandung lebih banyak senyawa aktif yang lebih banyak, sehingga pada dosis tersebut dapat menurunkan kadar gula darah lebih besar.

Daun kenikir mengandung beberapa senyawa kimia. Kandungan kimia yang dimiliki daun kenikir yaitu saponin, flavonoid, tannin, polifenol, terpenoid, dan minyak atsiri (Rasdi dkk., 2010). Diperkirakan senyawa tersebut dapat menurunkan kadar glukosa darah. Flavonoid memiliki fungsi sebagai antioksidan yang paling utama. Kandungan flavonoid yang ada pada daun kenikir yaitu kuersetin, myricetin, kaempferol, apigenin, dan luteolin (Sahid, 2016). Kuersetin adalah jenis flavonoid dominan yang terdapat pada daun kenikir (Chan *et al.*, 2016).

Mekanisme kerja kuersetin dalam menurunkan kadar glukosa darah yaitu dengan menghambat enzim α glukosidase dan meregenerasi sel β pancreas. Enzim α -glukosidase memiliki peran untuk mengubah karbohidrat menjadi glukosa. Kemudian karbohidrat dicerna menjadi gula yang lebih sederhana di dalam mulut dan usus oleh enzim, setelah itu diserap ke dalam tubuh. Setelah glukosa terbentuk kemudian diabsorpsi oleh lumen usus halus kemudian masuk ke dalam sirkulasi darah sehingga menyebabkan kadar gula darah dapat meningkat (Luo *et al.*, 2012). Oleh sebab itu enzim alfa glukosidase tersebut perlu untuk dihambat agar dapat menekan glukosa darah. Mekanisme dari pencernaan karbohidrat menyebabkan pancreas untuk melepas enzim alfa glukosidase ke dalam usus agar mengubah

karbohidrat menjadi glukosa tetapi sebelum menjadi glukosa, karbohidrat diubah menjadi disakarida kemudian monosakarida (Tera, 2011). Perubahan karbohidrat menjadi glukosa membutuhkan enzim alfa glucosidase, sehingga enzim alfa glucosidase dihambat oleh ekstrak daun kenikir agar posisinya tetap disakarida sehingga tidak bisa diserap. Kadar gula dapat dikembalikan pada batas normal setelah kerja dari enzim alfa glucosidase dihambat.

Mekanisme penurunan kadar glukosa selanjutnya yaitu melalui regenerasi sel beta pankreas. Daun kenikir kaya akan antioksidan yang mampu membantu meregenerasi sel β -pankreas. Salah satu kandungan dari daun kenikir sebagai agen antidiabetes yaitu senyawa quercetin. Quercetin merupakan senyawa yang dapat memberikan efek antioksidan dengan cara meregenerasi sel beta pankreas serta meningkatkan sekresi pada insulin, sehingga menyebabkan menurunnya kadar gula darah. Antioksidan diproduksi didalam tubuh manusia berupa tiga enzim (*glutation peroksidase (GSHx)*, *superoksida dismutase (SOD)*, dan *katalase*) serta non enzim seperti *glutation*. Radikal bebas dapat dinetralkan karena adanya kerja dari senyawa glutathion dan ketiga enzim tersebut. Pekerjaan tersebut dibantu dari bahan makanan yang mengandung flavonoid yang berasal dari tumbuhan dan antioksidan, seperti vitamin C, E serta (Minarno, 2008). Aktivitas dari enzim superoxide dismutase (SOD) mampu ditingkatkan oleh quercetin, kemudian proses dari reduksi aloksan dihambat oleh SOD jadi dialuric acid maka produksi ROS bisa dicegah (Endremitlioglu, 2012).

Kerusakan DNA di sel β -pankreas dapat dihambat ketika terjadi penghambatan pembentukan ROS (Serrano *et al.*, 2012). Kemampuan sel beta pankreas untuk memproduksi insulin dapat meningkat ketika sel beta pancreas mengalami regenerasi. Kemudian transport glukosa dari darah ke dalam sel akan ditingkatkan oleh insulin dengan cara permeabilitas membran sel terhadap glukosa juga ditingkatkan. Setelah masuk ke dalam sel, glukosa akan digunakan untuk menghasilkan energi. Selain itu juga terjadi perubahan glukosa jadi glikogen di otot dan juga hati yang kemudian disimpan agar dapat digunakan dikemudian. Proses ini dapat menurunkan kadar gula darah secara bertahap (Sandhar *et al.*, 2011).

Berdasarkan hasil penelitian dosis yang paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah yaitu pada dosis 400 mg/kgBB dengan rata-rata kadar glukosa 99,73 mg/dl dibanding dengan dosis 200 mg/KgBB dan 300 mg/KgBB dengan masing-masing kadar glukosa darah yaitu 125,18 mg/dl dan 119,53 mg/dl.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan ekstrak daun kenikir yang paling efektif

dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus putih yaitu pada dosis 400 mg/KgBB dengan rata-rata kadar glukosa 99,73 mg/dl dibanding dengan dosis 200 mg/KgBB dan 300 mg/KgBB dengan masing-masing kadar glukosa darah yaitu 125,18 mg/dl dan 119,53 mg/dl.

DAFTAR PUSTAKA

- Bunawan, H., N.B. Syarul, S.N. Bunawan, N.M. Amin & N.M. Noor. 2014. *Cosmos caudatus* Kunth: A traditional medicinal herb. *Global Journal of Pharmacology*, 8 (3): 420-426.
- Chan, E.W., Wong, K.S. & Chan, T.H. 2016, Ulam herbs of *Oenanthe javanica* and *Cosmos caudatus*: An overview on their medicinal properties, *Journal of Natural Remedies*, 16(4): 137 – 147.
- International Diabetes Federation (2019). *IDF Diabetes Atlas*. Seventh Edition. United Kingdom: IDF.
- Minarno, E.B. 2008. Gizi dan Kesehatan Perspektif Al-Qur'an dan Sains. Malang: UIN Malang Press.
- Rasdi. 2010. Antimicrobial Studies of *Cosmos caudatus kunth* (Compositae). *Journal of medicinal plants research*. Vol 4(8): 669-673.
- Sahid, A.P.N. 2016. Pengaruh bubuk daun kenikir (*Cosmos caudatus*) terhadap kadar glukosa darah tikus Wistar diabetes diinduksi *streptozotocin**, *Artikel Penelitian*, S.Gz., Program Studi Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia.
- Sandhar, H.K., Kumar, B., Prasher, R., Tiwari, P., Salhan, M. & Sharma, P. 2011, A review of phytochemistry and pharmacology of flavonoids, *Internationale Pharmaceutica Scientia*, 1(1): 25 – 41.
- Suhardinata, F. 2015. Pengaruh Bubuk Daun kenikir (*Cosmos caudatus*) terhadap Kadar Malondialdehyde Plasma Tikus Wistar Diabetes Diinduksi Streptozotocin. Universitas Diponegoro. Semarang.
- Tera. 2011. Determinan Ketidakepatuhan Diet Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 di Wilayah Kerja Puskesmas Srandol Semarang. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Semarang.