

Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol dari Akar dan Batang Tumbuhan Sekunyit (*Fibraurea Tinctoria* Lour)

Rahayu Utami, Nofri Hendri Sandi, Syilfia Hasti dan Sutri Delvia

ABSTRACT: Sekunyit (*Fibraurea tinctoria* Lour) has been used as traditional medicine for treating several diseases including jaundice, dysentery, headache, eye infection as well as antidiabetic drug. This research aimed to evaluate antidiabetic activity of ethanolic extract of roots and stem of sekunyit on white male mice (*Mus musculus* L) using glibenclamide as positive control. The experimental animals were induced with alloxan 175 mg/Kg BW by intraperitoneal injection and divided into six groups, each group consisted of five mice. Group 1 served as negative control which was given NaCMC 1%, group 2 was positive control, given glibenclamide 0,65 mg/KgBW, while group third, fourth, fifth were administered orally with ethanolic extract with doses of 100, 200 and 300 mg/KgBW, respectively. The treatment was conducted for 15 days. The result showed that administration of ethanol extract of root and stem of sekunyit can significantly lowered blood glucose levels ($p < 0,05$) of alloxan induced-diabetic mice, decreased urine volume ($p < 0,05$), decreased volume of drinking water ($p < 0,05$), and did not affect relative weight of heart, liver and kidney ($p > 0,05$).

Keywords: Root, stem, alloxan, antidiabetic, ethanol, *Fibraurea tinctoria* Lour

ABSTRAK: Akar dan batang dari tumbuhan sekunyit (*Fibraurea tinctoria* Lour) telah dimanfaatkan sebagai obat penyakit jaundice, disentri, sakit kepala, sakit mata dan obat diabetes. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antidiabetes ekstrak etanol akar dan batang sekunyit terhadap mencit putih (*Mus musculus*) jantan. Hewan coba dikelompokkan menjadi 6 kelompok masing-masing terdiri dari 5 ekor mencit putih jantan. Kelompok 1 merupakan kontrol negatif, yaitu mencit diabetes yang diberi NaCMC 1%, kelompok 2 merupakan kontrol positif mencit diabetes yang diberi glibenklamid 0,65 mg/KgBB, kelompok 3, 4, 5 adalah mencit diabetes yang diberi ekstrak etanol akar dan batang sekunyit dengan dosis 100, 200, dan 300 mg/kgBB dan kelompok 6 merupakan kelompok mencit normal. Sebelum diberi perlakuan mencit diinduksi dengan aloksan tetrahidrat 175 mg/kgBB secara intraperitoneal. Ekstrak etanol diberikan satu kali sehari selama 15 hari. Parameter yang diamati yaitu kadar gula darah, volume urin dan volume air minum serta rasio berat relatif organ. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol akar dan batang sekunyit dapat menurunkan kadar gula darah secara signifikan ($p < 0,05$) pada mencit diabetes, penurunan volume urin ($p < 0,05$), penurunan volume air minum ($p < 0,05$) dan tidak berpengaruh terhadap berat organ jantung, hati dan ginjal ($p > 0,05$).

Kata kunci: Akar, batang, aloksan, antidiabetes, etanol, *Fibraurea tinctoria* Lour

Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau,
Pekanbaru

Korespondensi:

Rahayu Utami
Email: ayu042@gmail.com

PENDAHULUAN

Fibraurea tinctoria Lour atau juga dikenal dengan sekunyit atau akar kuning merupakan tumbuhan liana dari famili Menispermaceae yang digunakan secara tradisional untuk mengobati berbagai macam penyakit. Akar dan batang dari tumbuhan ini diketahui dapat menyembuhkan penyakit demam kuning, kuning pada bayi (*jaundice*), kencing manis, disentri, diare, abses kulit, juga digunakan sebagai antipiretik, antidotum dan diuresis (1). Beberapa penelitian mengenai kandungan kimia dan aktivitas biologis dari tumbuhan ini telah dilaporkan. Dari penelitian tersebut diketahui bahwa tumbuhan ini mengandung senyawa furanoditerpenoid dan alkaloid (2, 3). Ekstrak sekunyit dan hasil isolasinya dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan, antiinflamasi, hepatoproteksi, antiplasmodial dan sitotoksik (2, 3, 4, 5).

Namun demikian, penelitian terhadap aktivitas antidiabetes dari tumbuhan *Fibraurea tinctoria* Lour tidak banyak ditemukan. Satu-satunya penelitian terdahulu menunjukkan bahwa infusa dari tumbuhan ini dilaporkan memberikan efek hipoglikemik terhadap tikus putih jantan, dimana infusanya dapat menurunkan kadar glukosa tikus putih jantan pada dosis 1,04 dan 4,14 g/kg BB yang setara dengan efek yang ditimbulkan obat standar tolbutamid pada dosis 100mg/kg BB (6).

Uji pendahuluan aktivitas antidiabetes dari ekstrak dan fraksi akar dan batang sekunyit telah kami lakukan menggunakan metoda inhibisi enzim α -glukosidase secara *in vitro*. Dari uji tersebut diketahui bahwa ekstrak etanol, fraksi etil asetat dan butanol menunjukkan efek antidiabetes dengan IC_{50} masing-masing sebesar 496,33; 330,47 dan 210,53 ppm. Sedangkan ekstrak heksana tidak menunjukkan efek antidiabetes dengan IC_{50} nya besar dari 1000 ppm. Konsentrasi 1000 ppm merupakan konsentrasi terbesar yang digunakan dalam uji pendahuluan ini.

Berdasarkan data tersebut di atas, maka perlu dilakukan penelitian lanjutan terhadap aktivitas antidiabetes secara *in vivo* dari ekstrak etanol akar dan batang *Fibraurea tinctoria* Lour. Pene-

litian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol akar dan batang *Fibraurea tinctoria* Lour tersebut terhadap kadar glukosa darah dari mencit putih jantan diabetes yang diinduksi dengan aloksan. Diharapkan data yang diperoleh pada gilirannya dapat digunakan sebagai acuan tentang manfaat sekunyit sebagai bahan antidiabetes.

METODE PENELITIAN

Bahan dan Alat

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari akar dan batang *Fibraurea tinctoria* Lour, etanol, *aquadest*, NaCMC, aloksan tetrahidrat, glibenklamid, dan NaCl fisiologis.

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain *grinder*, wadah maserasi, seperangkat alat destilasi dan *rotary evaporator*, pipet *volumetric*, pipet mikro, labu erlenmeyer, tabung reaksi, labu ukur, gelas ukur, bulb, gelas piala, dan perangkat pengukur kadar glukosa darah (Gluko Dr™ *Blood Glucose Test Meter*, Gluko Dr™ *Blood glucose Test Strips*).

Hewan coba

Penelitian ini menggunakan hewan coba mencit putih jantan dengan umur 2-3 bulan dengan berat badan 20-30 gram sebanyak 30 ekor.

Penyiapan ekstrak

Akar dan batang sekunyit (*Fibraurea tinctoria* Lour) dibersihkan dari pengotor, dihaluskan, lalu dimaserasi dengan pelarut etanol. Proses maserasi dilakukan selama tiga hari sebanyak tiga kali pengulangan. Maserat dikumpulkan, kemudian dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* sehingga diperoleh ekstrak kental etanol. Ekstrak kental etanol yang diperoleh kemudian diuji aktivitas antidiabetesnya secara *in vivo* terhadap mencit putih jantan.

Persiapan hewan percobaan

Mencit diaklimatisasi dalam kondisi laboratorium selama satu minggu dengan diberi makanan

dan minuman yang cukup. Selama aklimatisasi berat badan ditimbang, mencit yang digunakan adalah mencit yang sehat, yang ditandai dengan tidak adanya perubahan berat badan yang melebihi 10% selama aklimatisasi dan secara visual menunjukkan perilaku yang normal.

Induksi diabetes

Mencit dipuaskan selama 18 jam (air minum tetap diberikan), kemudian diinjeksi dengan larutan aloksan secara intraperitoneal dengan dosis 175 mg/kgBB. Mencit diberi makan dan minum yang mengandung glukosa 10% selama 2 hari setelah penginduksian. Hari ke-3 dan seterusnya glukosa 10% diganti dengan air minum biasa dan mencit dipindahkan ke kandang yang tiap kandang berisi satu ekor mencit. Pada hari ke-3 itu juga ditentukan kadar glukosa darah mencit dengan menggunakan alat (Gluko DrTM Blood Glucose Test Meter, Gluko DrTM Blood glucose Test Strips). Mencit yang digunakan selanjutnya dalam penelitian ini adalah mencit yang terinduksi diabetes yang ditandai dengan kadar glukosa darah ≥ 200 mg/dl (7).

Penyiapan sediaan uji

Sediaan uji dibuat dengan cara mensuspensikan ekstrak etanol akar dan batang sekunyit (*Fibraurea tinctoria* Lour). Suspensi dibuat dengan cara mengembangkan zat pensuspensi NaCMC 1% di atas air panas sebanyak 20 kalinya. Setelah mengembang lalu digerus, kemudian dimasukkan ekstrak yang telah ditimbang, digerus dan dicukupkan volumenya dengan *aquadest* hingga volume yang diinginkan.

Pemberian sediaan uji

Mencit putih jantan dibagi 6 kelompok percobaan secara acak dimana setiap kelompok terdiri dari 5 (lima) ekor mencit. Kelompok 1 merupakan mencit normal yang selama perlakuan hanya diberikan air minum dan makanan. Kelompok 2 merupakan mencit yang hanya diberikan NaCMC 1%. Kelompok 3 adalah kelompok mencit yang diberi glibenklamid dengan dosis 0,65 mg/kg BB.

Sedangkan kelompok 4, 5 dan 6 adalah kelompok mencit diabetes yang diberi ekstrak uji peroral, sekali sehari selama 15 hari masing-masing dengan dosis 100, 200 dan 300 mg/kg BB mulai hari pertama dinyatakan diabetes.

Penentuan kadar gula darah

Pada hari ke-5, 10, dan 15 setelah mencit diinduksi dengan aloksan tetrahidrat, darah diambil dari ekor mencit. Kemudian kadar glukosa darah ditentukan dengan menggunakan alat Gluko DrTM Blood Glucose Test Meter, Gluko DrTM Blood glucose Test Strips. Kemudian dihitung persentase penurunan kadar glukosa dengan rumus:

$$\% \text{ penurunan kadar glukosa darah} = \frac{Ko - Kd}{Ko} \times 100 \%$$

Keterangan :

Ko = kadar glukosa darah pada hari pertama teridentifikasi diabetes

Kd = kadar glukosa darah pada hari ke-5, 10, dan 15 setelah teridentifikasi diabetes

Pengukuran volume air minum dan urin

Pengukuran volume air minum dilakukan dengan cara memberikan air minum pada mencit dengan volume yang terukur kemudian setelah 24 jam volume sisa yang tertinggal diukur kembali. Selisih volume air yang diberikan dengan air yang tertinggal dihitung sebagai volume air minum. Konsumsi air minum diukur setiap harinya pada hari ke-1, 5, 10 dan 15.

Pengukuran jumlah urin mencit dilakukan dengan mengukur volume urin yang dikumpulkan. Volume urin yang dihasilkan tiap mencit diukur dengan gelas ukur setiap hari pada hari ke-1, 5, 10 dan 15. Untuk memudahkan pengumpulan urin mencit dimasukkan ke dalam kandang individu yang pada bagian dasarnya diberi penyaring agar didapatkan urin yang bersih.

Penentuan berat relatif organ

Pada hari terakhir perlakuan (hari ke-16) mencit dikorbankan dengan cara dislokasi leher kemudian organ jantung, hati dan ginjal diambil.

Organ dikeringkan dengan kertas saring kemudian ditimbang dan ditentukan berat relatif organ dengan menggunakan persamaan :

$$BRO = \frac{Bo}{Bb}$$

Keterangan :

- BRO = Berat relatif organ
BO = Berat organ
BB = Berat badan mencit

Analisis Data

Data hasil penelitian dianalisis secara statistik dengan ANOVA dua arah untuk parameter glukosa darah. Jika hasil analisis bermakna, dilanjutkan dengan Uji Wilayah Berganda Tukey (*Tukey multiple range test*).

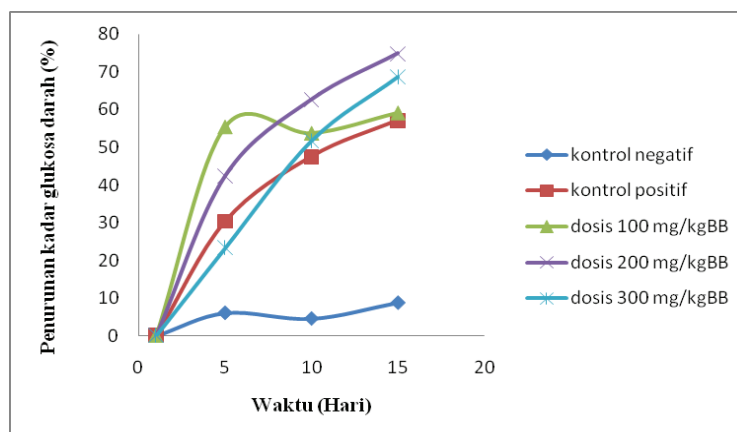
HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstraksi dari 3,3 kg sampel tumbuhan akar dan batang sekunyit (*Fibraurea tinctoria* Lour) secara maserasi menghasilkan 80 gram ekstrak kental etanol. Ekstrak etanol yang diperoleh kemudian diuji aktivitas anti diabetesnya secara *in vivo* terhadap mencit putih jantan yang diinduksi dengan aloksan tetrahidrat secara intraperitoneal dengan dosis 175mg/KgBB.

Aloksan tetrahidrat merupakan substansi diabetogenik yang secara selektif bekerja pada sel

β pankreas sebagai organ yang memproduksi insulin. Aloksan dalam darah berikatan dengan GLUT-2 (pengangkut glukosa) yang memfasilitasi masuknya aloksan ke dalam sitoplasma sel β pankreas. Di dalam sel β , aloksan menimbulkan depolarisasi berlebih pada mitokondria sebagai akibat pemasukan ion Ca^{2+} yang diikuti dengan penggunaan energi berlebih sehingga terjadi kekurangan energi dalam sel. Dua mekanisme ini mengakibatkan kerusakan baik dalam jumlah sel maupun massa sel pankreas sehingga terjadi penurunan pelepasan insulin yang mengakibatkan terjadinya hiperglikemia (8).

Gambar 1 menunjukkan hasil uji anti diabetes ekstrak etanol akar dan batang tumbuhan sekunyit. Pemberian ekstrak etanol pada dosis 100, 200 dan 300 mg/KgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit yang diinduksi diabetes. Terlihat perbedaan yang signifikan dengan kontrol negatif ($p < 0,05$). Lama pemberian ekstrak juga mempengaruhi perubahan kadar glukosa dalam darah mencit secara signifikan ($p < 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol akar dan batang tumbuhan sekunyit memiliki efek antidiabetes dengan dosis 100, 200 dan 300mg/KgBB. Pada kontrol negatif terjadi kenaikan kadar glukosa darah selama perlakuan hal ini disebabkan kontrol negatif merupakan kelompok hewan yang hanya diberikan NaCMC 1% yang merupakan zat yang inert tidak memiliki efek untuk menurunkan kadar glukosa darah.



Gambar 1. Grafik penurunan kadar glukosa darah rata-rata mencit putih jantan selama perlakuan

Kadar glukosa darah mencit ditentukan dengan menggunakan alat Gluco Dr™ Blood Glucose Test Meter. Keuntungan metode ini yaitu kerjanya cepat, tepat, dan dapat digunakan pada range 10-600 mg/dL serta hanya membutuhkan beberapa tetes darah saja.

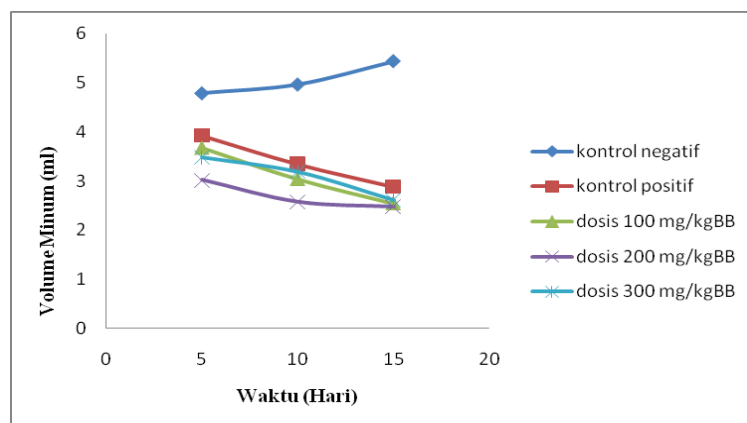
Volume air minum pada mencit yang diberi ekstrak dosis 100, 200 dan 300 mg/KgBB tidak berbeda signifikan dengan kontrol positif ($p > 0,05$) namun berbeda signifikan dengan kontrol negatif ($p < 0,05$), pada kontrol negatif terjadi peningkatan volume air minum (Gambar 2). Hal ini menunjukkan bahwa dengan dosis 100, 200 dan 300 mg/KgBB dapat menurunkan volume air minum dimana pada penderita diabetes akan mengalami polidipsi (banyak minum). Peningkatan volume air minum merupakan akibat pengeluaran volume urin yang sangat besar yang menyebabkan dehidrasi ekstrasel dan diikuti dengan dehidrasi intrasel sehingga air akan berdifusi keluar sel. Dehidrasi intrasel mengakibatkan stimulasi pengeluaran hormon antidiuretik (ADH/vasopresin) yang dapat menimbulkan rasa haus (9).

Data volume urin menunjukkan bahwa dosis 100, 200 dan 300 mg/KgBB berbeda signifikan dengan kontrol negatif ($p < 0,05$) namun tidak berbeda signifikan dengan kontrol positif ($p > 0,05$) (Gambar 3). Pada keadaan normal lebih dari 99% glukosa yang memasuki glomerulus direabsorpsi oleh tubulus proksimal. Tubulus proksimal gin-

jal bertanggung jawab bagi kembalinya glukosa ke sirkulasi. Nilai ambang untuk kadar glukosa yang diserap secara sempurna oleh tubulus ginjal adalah 180 mg/dL. Peningkatan kadar glukosa darah pada cairan tubula ginjal mengakibatkan peningkatan tekanan osmosis (*osmosis diuretik*) yang menyebabkan peningkatan pengeluaran urin dan elektrolit tubuh. Hal ini akan menyebabkan dehidrasi yang dikompensasikan dengan peningkatan konsumsi air minum (10). Pengukuran rasio berat organ jantung, hati dan ginjal mencit yang diberikan ekstrak etanol dosis 100, 200 dan 300 mg/KgBB tidak memberikan perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$) dengan mencit normal.

Penyakit diabetes merupakan penyakit yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa dalam darah. Peningkatan kadar glukosa darah yang tinggi dapat mempengaruhi kerja organ jantung, hati dan ginjal serta organ dalam lainnya. Berdasarkan data statistik berat relatif organ jantung dosis 100, 200 dan 300 mg/KgBB tidak mengalami perbedaan yang signifikan terhadap hewan normal (Gambar 4). Hal ini menunjukkan bahwa sediaan uji yang diberikan tidak memberikan efek negatif terhadap organ jantung mencit.

Insufisiensi insulin yang terjadi pada penderita diabetes dapat menyebabkan gangguan-gangguan biokimia seperti penimbunan sorbitol dalam intima vaskuler, hiperlipoproteinemia dan kelainan pembekuan darah. Gangguan-gangguan



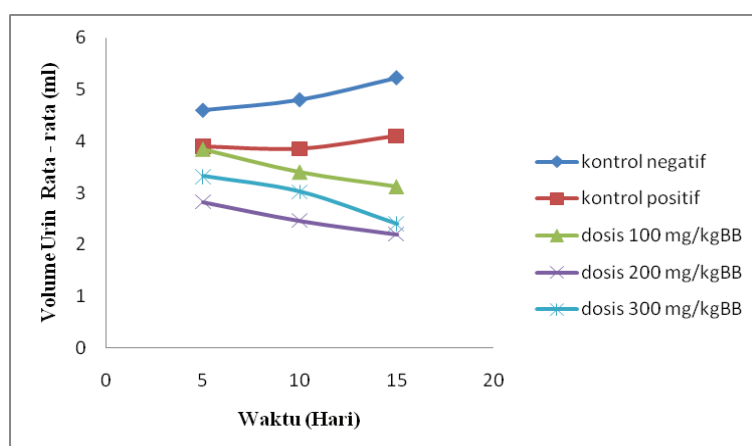
Gambar 2. Grafik volume minum rata-rata mencit putih jantan selama perlakuan

ini dapat mengakibatkan penyakit aterosklerosis. Selain itu aterosklerosis bisa juga disebabkan perubahan kualitas lipoprotein yang ditimbulkan oleh glikosilasi non enzimatis yang berlebihan dapat berpengaruh pada pergantian dan penimbunan jaringan. Pada penderita diabetes kadar HDLnya rendah, padahal HDL diduga sebagai molekul pelindung terhadap aterosklerosis. Jika aterosklerosis terdapat pada arteri koronaria maka dapat mengakibatkan angina dan infark miokardium, dan ini dapat menyebabkan perbesaran pada jantung (11).

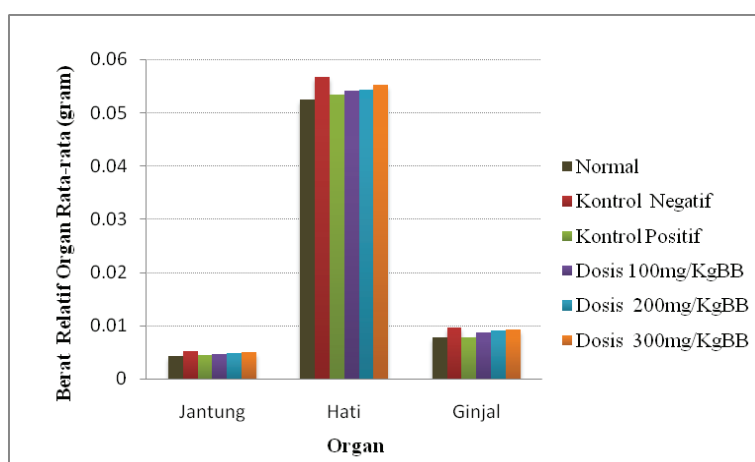
Hati merupakan tempat utama untuk aktivitas sintetik, katabolik dan detoksifikasi dalam tubuh dan berperan pada hampir setiap fungsi metabolisme tubuh. Hati rentan terhadap ber-

bagai gangguan metabolik, toksik, mikroba dan sirkulasi. Akibat gangguan metabolisme karbohidrat pada penderita diabetes dapat terjadi pembengkakan atau pembesaran hati karena adanya peningkatan penimbunan glikogen dan penimbunan lemak (11). Pada penelitian ini rasio berat relatif organ hati pada dosis kontrol negatif, kontrol positif dan ekstrak etanol akar dan batang tumbuhan sekunyit dengan dosis 100, 200 dan 300 mg/KgBB tidak berbeda signifikan dengan hewan normal ($p > 0,05$) (Gambar 4) ini menunjukkan bahwa pemberian dosis 100, 200 dan 300mg/KgBB ekstrak etanol tidak memberikan efek negatif terhadap organ hati mencit.

Ginjal merupakan organ kedua setelah hati yang paling sering menjadi sasaran perusakan



Gambar 3. Grafik volume urin rata-rata mencit putih jantan selama perlakuan



Gambar 4. Diagram berat relatif organ rata-rata mencit setelah perlakuan

oleh zat-zat kimia, hal ini disebabkan banyaknya zat kimia yang dieksresikan melalui urin. Peningkatan glukosa dalam darah juga menyebabkan naiknya tekanan osmotik dalam cairan ekstraseluler yang menyebabkan perpindahan osmotik air keluar dari sel. Oleh karena cairan keluar dari pembuluh darah dan masuk ke dalam jaringan, volume plasma menurun sehingga filtrasi glomerulus berkurang. Hal ini mendorong retensi garam dan air oleh ginjal sehingga menyebabkan membran basal dan pelebaran mesangium (11). Pada penelitian rasio berat relatif organ ginjal kontrol negatif, kontrol positif, dosis 100, 200 dan 300 mg/KgBB tidak mengalami perbedaan yang signifikan dengan hewan normal ($p > 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa fraksi butanol akar dan batang tumbuhan sekunyit dengan dosis 100, 200 dan 300 mg/KgBB tidak memberikan efek negatif terhadap organ ginjal mencit.

DAFTAR PUSTAKA

1. Burkill, IH, Birtwistle, W, Foxworthy, FW, Scrivenor, JB and Watson, JG. A dictionary of the economic products of the Malay Peninsula. Kuala Lumpur, Malaysia. 1966.
2. Su CR, Ueng YF, Dung NX, Vijaya B, Reddy M, Wu TS. Cytochrome P3A4 inhibitors and other constituents of *Fibraurea tinctoria*. *Journal of Natural Products* 2007; 70: 1930-1933.
3. Su CR, Chen YF, Liou MJ, Tsai HY, Chang WS, Wu TS. Anti-inflammatory activities of furanoditerpenoids and other constituents from *Fibraurea tinctoria*. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* 2008; 16: 9603-9609.
4. Keawpradub N, Dej-adisai S, Yuenyongsawad S. Antioxidant and cytotoxic activities of Thai medicinal plants named *Khaminkhruea*: *Arcangelisia flava*, *Coscinium blumeianum* and *Fibraurea tinctoria*. *Songklanakarin Journal of Science and Technology* 2005; 27: 455-467.
5. Nguyen-Pouplin J, Tran H, Phan TA, Dolecek C, Farrar J, Tran TH, Caron P, Bodo B, Grellier P. Anti-

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol akar dan batang tumbuhan sekunyit pada dosis 100, 200, dan 300 mg/kgBB menunjukkan efek antidiabetes dengan menurunkan kadar glukosa darah mencit putih (*Mus musculus* L) jantan diabetes secara signifikan ($p < 0,05$).

UCAPAN TERIMA KASIH

Kami mengucapkan terima kasih kepada Direktorat Jendral Pendidikan Tinggi atas bantuan dana penelitian melalui Program Penelitian Dosen Pemula Tahun 2014. Terima kasih kepada Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau atas fasilitas yang disediakan.

- malarial and cytotoxic activities of ethnopharmacologically selected medicinal plants from South Vietnam. *Journal of Ethnopharmacology* 2007; 109: 417-427.
6. Rubayati N, Sudarsono, Donatus IA. Efek hipoglikemik ekstrak akar kuning (*Fibraurea chloroleuca* Miens). Skripsi Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta. 2000.
7. Sharma US and Kumar A. Antidiabetic effects of *Rubus ellipticus* fruit extracts in alloxan induced diabetic rats. *Journal of Diabetology* 2011; 2(4): 1-6.
8. Lenzen S. The mechanism of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes. *Diabetologia* 2008; 51: 216-226.
9. Corwin EJ. Buku Saku Patofisiologi, Edisi ketiga. Terjemahan Nike Budhi Subekti. EGC, Jakarta. 2009.
10. Triplitt CL. Understanding the kidneys' role in blood glucose regulation. *Am J Manag Care* 2012; 18(1): 11-16.
11. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease, 9th Edition. Elsevier. 2014.