UJI EKSTRAK ETANOL DAUN TALAS (*Colocasia Escuenta* (L.) Schott.) Terhadap GAMBARAN HISTOPATOLOGI PANKREAS TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*) HIPERKOLESTEROLEMIA DIABETES

Indra K. Tendean[1], Yunlis Silintowe Kenta[1], Sri Mulyani[2]
[1]Program Studi S1 Farmasi STIFA Pelita Mas Palu
[2]Jurusan Kimia, Fakultas FKIP, Untad Palu
Email : jonitandi757@yahoo.com

ABSTRACT

Taro leaves (colocasia escuenta (L.) Schott.) Is a plant that has the property as a medicinal plant. One of its potential effects as an antidiabetic. This study aims to examine the content of secondary metabolite compounds on taro ethanol extract, the effect of taro ethanol extract and the different dosage of taro leaf extract to regeneration of pancreatic tissue of male white rat model of diabetic hypercholesterolemia. Male white rats were divided into 6 groups, ie normal control given standard feed, negative control given Na CMC 0.5%, positive control group given metformin dose 4.5 mg / kgBB, taro leaf extract group dose 100 mg / kgBB , 200 mg / kgBW and 400 mg / kgBW. Measurements of total fasting glucose levels were performed on days 0, 35, 42 and 49 after treatment. Description of the extent of pancreatic histopathologic damage observed with HE staining using a miscroscope. Data obtained in the form of damage scores were analyzed using non parametric statistical test kruskal wallis test and continued with man-whitney test. The results showed that taro ethanol extract had an effect on regeneration of rat pancreatic tissue.

Keywords: Taro, Hipercolesterolemia-Diabetes, Streptozotocin, Pancreas.

ABSTRAK

Daun talas (*colocasia escuenta(L.) schott.*) merupakan tanaman yang memiliki khasiat sebagai tanaman obat. Salah satu efek potensialnya sebagai antidiabetes. Penelitian ini bertujuan menguji kandungan senyawa metabolit sekunder pada ekstrak etanol daun talas, efek pemberian ekstrak etano daun talas dan perbedaan dosis bertingkat ekstrak daun talas terhadap regenerasi jaringan pankreas tikus putih jantan model hiperkolesterolemia diabetes. Tikus putih jantan dibagi dalam 6 kelompok, yaitu kontrol normal yang diberikan pakan standar, kontrol negatif yang diberikan Na CMC 0,5%, kelompok kontrol positif yang diberikan metformin dosis 4,5 mg/kgBB, kelompok ekstrak daun talas dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB. Pengukuran kadar glukosa total darah puasa diakukan pada hari ke 0, 35, 42 dan 49 setelah diberikan perlakuan . Gambaran tingkat kerusakan histopatologi pankreas diamati dengan pewarnaan HE menggunakan miskroskop. Data diperoleh berupa skoring kerusakan dianalisis menggunakan uji statistik *non* parametrik *kruskal wallis test* dan di lanjutkan dengan *man-whitney test*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun talas memiliki efek terhadap regenerasi jaringan pankreas tikus.

Kata Kunci : Talas, Hiperkolestrolemia-Diabetes , Streptozotocin, Pankreas.

PENDAHULUAN

Obat tradisional adalah obat jadi atau ramuan bahan alam yang berasal dari tumbuhan, hewan, mineral, sediaan galenik atau campuran bahan tersebut yang secara tradisional telah digunakan untuk pengobatan berdasarkan pengalaman (Permana H. 2007). Pengobatan dengan obat tradisional tersebut merupakan salah satu alternatif untuk mengobati berbagai penyakit khususnya pengobatan diabetes melitus (DM). DM merupakan sekelompok sindrom yang ditandai dengan adanya hiperglikemia, perubahan metabolisme lipid, karbohidrat, protein dan peningkatan resiko penyakit pembuluh darah (Hawkins M, et all. 2005).

Organ pankreas merupakan kelenjar majemuk yang terdiri atas jaringan eksokrin yang menghasilkan enzim-enzim pankreas (amylase, peptidase dan lipase) dan jaringan endokrin yang menghasilkan hormon-hormon pada pulau Langerhans sel beta (insulin), sel alpha (glucagon) dan sel delta (somatostatin) (Amilia dyatri uray. 2009).

Salah satu tanaman tradisional yang berkhasiat sebagai obat adalah tanaman talas merupakan salah satu jenis tanaman yang sangat dikenal masyarakat sebagai bahan pangan baik sebagai makanan pokok maupun makanan tambahan. Pelepah dan daun talas sejak lama dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai bahan sayur dan juga obat tradisional (Prameta A, A. 2013 Daun talas dilaporkan mengandung alkaloid, saponin, tannin, flavonoid dan polifenol (Mubayinah, Rahayuningsi H. 2015)

Penelitian terdahulu aktivitas ekstrak etanol daun talas (*Colocasia esculenta* (L.) Schott.) pada tikus yang diinduksi aloxan menyatakan bahwa pada dosis 400 mg/kgBB, daun talas dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus (Deshmukh. T. A, dkk. 2010).

Berdasarkan uraian diatas, maka dilakukan penelitian untuk mengetahui efek pemberian ekstrak etano daun talas dan perbedaan dosis bertingkat ekstrak daun talas terhadap regenerasi jaringan pankreas tikus putih jantan model hiperkolesterolemia diabetes. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber informasi baru untuk masyarakat sehingga ekstrak etanol daun talas lebih bisa dimanfaatkan secara optimal.

METODE PENELITIAN

Alat

Glukometer, glukotest strip, gunting, seperangkat alat bedah, ayakan mesh 40, batang pengaduk**,** blender, bejana maserasi, cawan porselin**,** erlemeyar, gelas kimia**,** gelas ukur, kandang hewan uji**,** mortir dan stamper**,** oven, pipet tetes**,** rak tabung, penangas air, labu ukur, rotavapor**,** sonde oral**,** spoit injeksi 3 ml dan 5 ml**,** spuit oral, tabung reaksi**,** timbangan analitik**,** tempat makan dan minum tikus, timbangan gram kasar**,** *waterbath***,** wadah maserasi, camera, mikroskop macro olympus bx51, objek glass dan cover glass.

Bahan

Alumunium foil, aqua destilata, aqua pro injeksi, amoniak, asam klorida pekat P, asam klorida 2N, asam sitrat , asam sulfat , eter, daun talas *(Colocasia esculenta* (L.)

Schott), etanol 96%, kapas, kertas saring, kloroform, kuning telur bebek, larutan $FeCl_3$, larutan NaCl 10%, lemak babi, Na-CMC 0,5%, natrium sitrat, natrium sulfat, pelet standar, pewarna He, pereaksi dragendorff, pereaksi *lieberman-bunchard*, pereaksi *meyer*, pereaksi *wagner*, serbuk magnesium P, streptozotocin, tablet metformin dan tepung terigu.

Pengambilan dan Pengolahan Bahan Uji

Tanaman daun talas (*Colocasia esculenta* (L.) Schott) diperoleh dari desa palolo, kabupaten sigi, sulawesi tengah. Bahan yang diambil, dikumpulkan kemudian disortasi basah dan dicuci dengan air mengalir sampai bersih. Dilakukan perajangan kemudian dikeringkan dengan cara diangin-anginkan tampa terkena sinar matahari langsung hingga bahan tersebut mongering dan dilakukan sortasi kering. Sampel yang telah kering dihaluskan dan diayak dengan ayakan no 40.

Pembuatan Ekstrak Daun Talas

Serbuk simplisia diekstraksi secara maserasi dengan pelarut etanol 96%, lalu disaring, dipekatkan dengan vakum rotavapor dan penangas air.

Pembuatan Suspensi Na CMC 0,5%

Natrium karboksil metil selulosa (Na CMC) sebanyak 0,5 gram dalam aquadest 100 ml.

Pembuatan Suspensi Metformin

Ditimbang serbuk tablet Metformin yang setara dengan 360 mg kemudian disuspensi dalam Na CMC 0,5% hingga 100 ml kemudian dikocok hingga homogen.

Pembuatan Suspensi Bahan Uji

Suspensi Metformin, ekstrak daun talas dosis 100 mg/kg BB, dosis 200 mg/kg BB, 400 mg/kg BB ditimbang kemudian disuspensikan dengan Na CMC 0,5% lalu volumenya dicukupkan dengan akuades hingga 100 ml.

Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan, yaitu tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) berumur 2-3 bulan dengan berat 150-200 gram sebanyak 30 ekor dibagi kedalam 6 kelompok terdiri atas 5 ekor. Tikus diadaptasikan dalam kandang selama dua minggu di laboratorium dengan dikandangkan secara memadai pada suhu lingkungan normal dan diberikan pakan standar dan minum.

Pengujian Pengaruh Ekstrak Daun Talas

Tikus Wistar sebanyak 30 ekor diadaptasikan selama 2 minggu dilaboratorium dengan dikandangkan secara memadai pada suhu lingkungan normal dengan siklus 12 jam siang dan 12 jam malam dan diberikan pakan standar serta minum. Kemudian dilakukan pengukuran kadar glukosa awal untuk memastikan semua tikus Wistar memiliki kadar glukosa darah normal sebelum diberi perlakuan. Hewan uji diberi pakan hiperkolesterol selama 4 minggu. Setelah itu tikus diinduksi dengan streptozotosin (STZ) dosis rendah 30 mg/Kg BB secara intraperitoneal. Kemudian mengukur kembali kadar glukosa darah setelah 7 hari dari pemberian STZ. Apabila kadar glukosa darah darah melebihi 200 mg/dl maka hewan uji dinyatakan hiperglikemia. Setelah terjadi peningkatan kadar glukosa darah, hewan uji diberi obat pembanding dan bahan uji selam 14 hari, dengan pembagian kelompok yaitu hewan uji dibagi secara acak

menjadi 5 kelompok perlakuan, masing-masing terdiri dari 5 ekor tikus. kelompok I kontrol negatif (K-) dengan diberikan larutan Na CMC 0,5%, kelompok II positif (k+) yang diberikan suspensi metformin, kelompok III, IV, dan V diberi ekstrak daun talas dengan dosis 100 mg /kgBB, 200 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB. Pengambilan darah akhir dilakukan pada hari ke 42 dan ke 49. Pada hari ke-49 hewan uji dibedah dan bagian organ pankreas digunakan untuk uji histopatologi. Diamati kerusakan pulau langerhans pada masing-masing perlakuan.

Analisis Data

Data yang diperoleh berupa skoring kerusakan pulau Langerhans pankreas, dianalisis secara statistik menggunakan non parametrik *kruskal wallis test* dan di lanjutkan dengan *man-whitney test* untuk mengetahui adanya perbedaan antara semua kelompok perlakuan. Pengolahan data dilakukan dengan menggunakan program *software* SPSS.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Uji PenapisanFitokimia Ekstrak Etanol Daun Talas

No	Senyawa Bioaktif	Peraksi	Hasil
1	Alkaloid	Dragendorf	+
2	Flavonoid	Magnesium dan HCl	+
3	Saponin	Tes pembentukan busa	+
4	Tanin	$FeCl_3$	+
5	Polifenol	$FeCl_3$	+

Ket : (+) = terdeteksi adanya senyawa yang diuji

Ket : (-) = tidak terdeteksi adanya senyawa yang diuji

Tabel 2. Hasil Skoring Pengamatan Preparat Histopatologi Pankreas

Perlakuan	Skor Histopatologi Pankreas Hewan Uji				Rerata±SD
	1	2	3	4	
Kontrol Normal (Na CMC 0,5%)	0	0	0	0	0±0
Kontrol Positif	2	2	2	2	1,75±0,5
Kontrol Negatif	3	4	4	4	3,75±0,5
Ekstrak Etanol Daun Talas Dosis 100 mg/Kg BB	3	2	2	3	2,5÷0,577

Ekstrak Etanol Daun Talas Dosis 200 mg/Kg BB	2	2	2	2	2±0
Ekstrak Etanol Daun Talas Dosis 400 mg/Kg BB	2	3	3	2	2,5±0,577

1. Gambar Histopatologi Pankreas Tikus

Skor kerusakan pankreas :

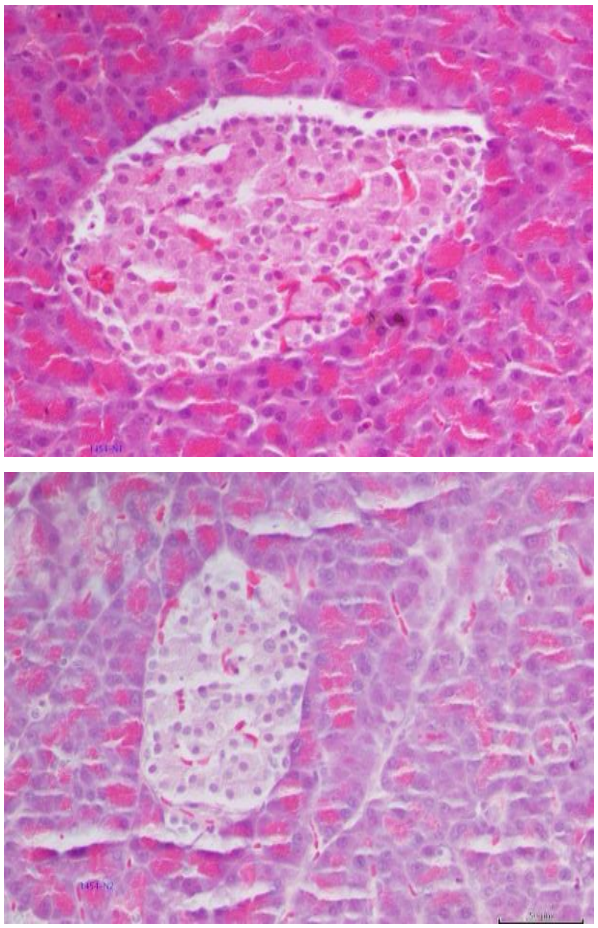
Skor 0 = tidak ada sel radang (normal)

Skor 1 =sel radang ⅓ bagian, bentuk sel normal

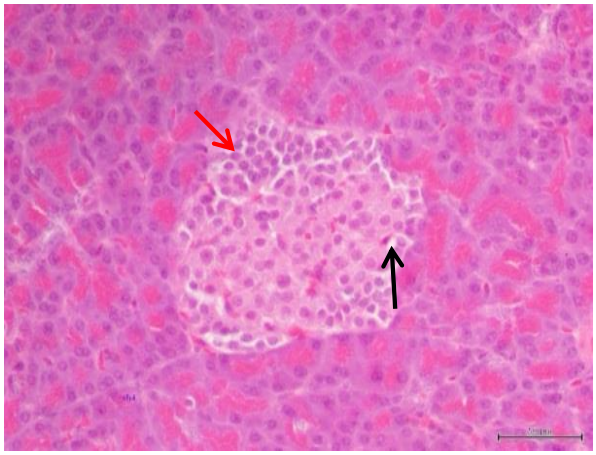
Skor 2 =sel radang 1/2 bagian, bentuk sel sebagian ada yang nekrotik

Skor 3 =sel radang ⅔ bagian, bentuk sel banyak yang nekrotik

Skor 4 =sebagian besar sel nekrotik



Gambar 1.1 Histopatologi jaringan pankreas Tikus Skor 0 (normal) (perbesaran 400x, pewarnaan HE)

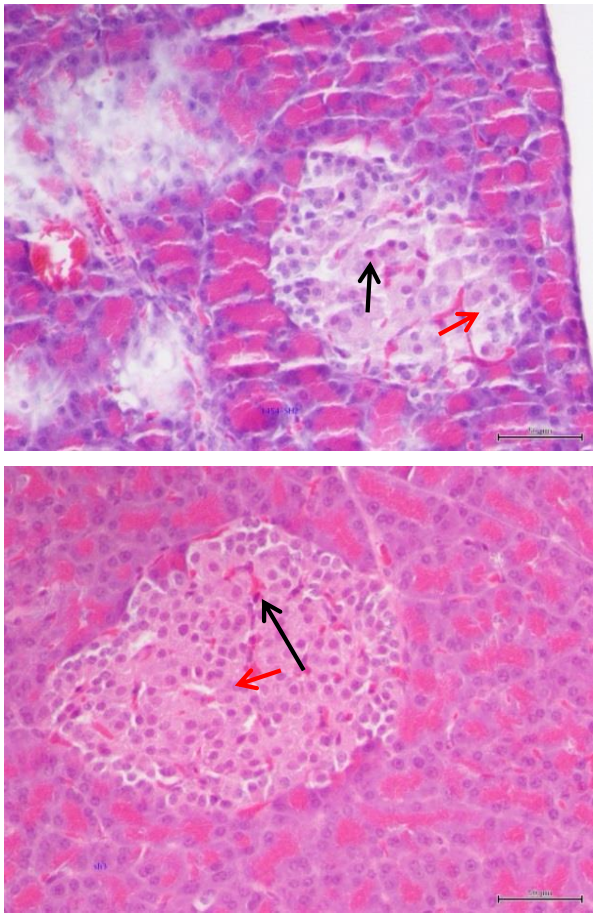


Gambar 1.2 Histopatologi jaringan pankreas Tikus Skor 1 (perbesaran 400x, pewarnaan HE)

Keterangan :

Sel radang 1/3 bagian

Bentuk sel normal

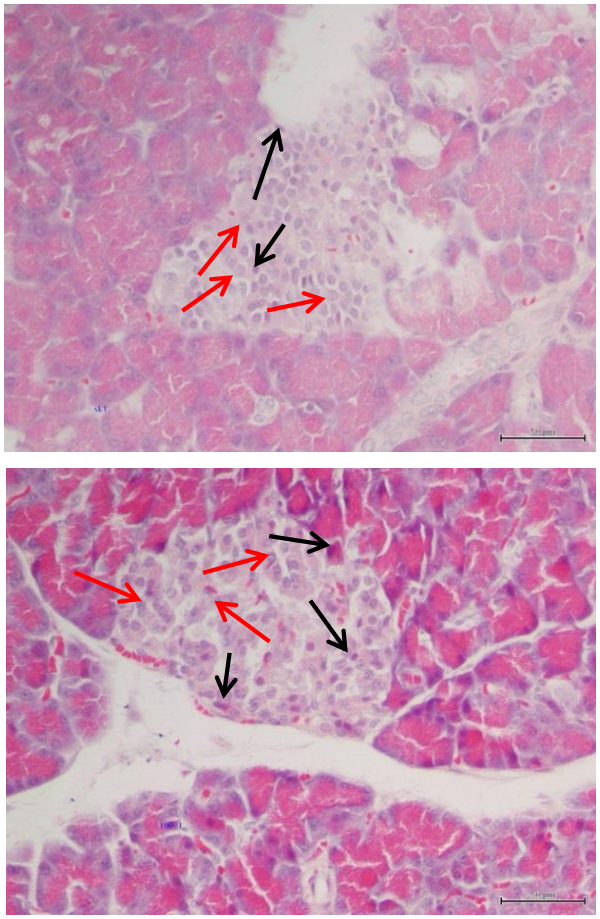


Gambar 1.3 Histopatologi jaringan pankreas Tikus Skor 2 (perbesaran 400x, pewarnaan HE)

Keterangan :

Sel radang 1/2 bagian

Bentuk sel sebagian ada yang nekrotik

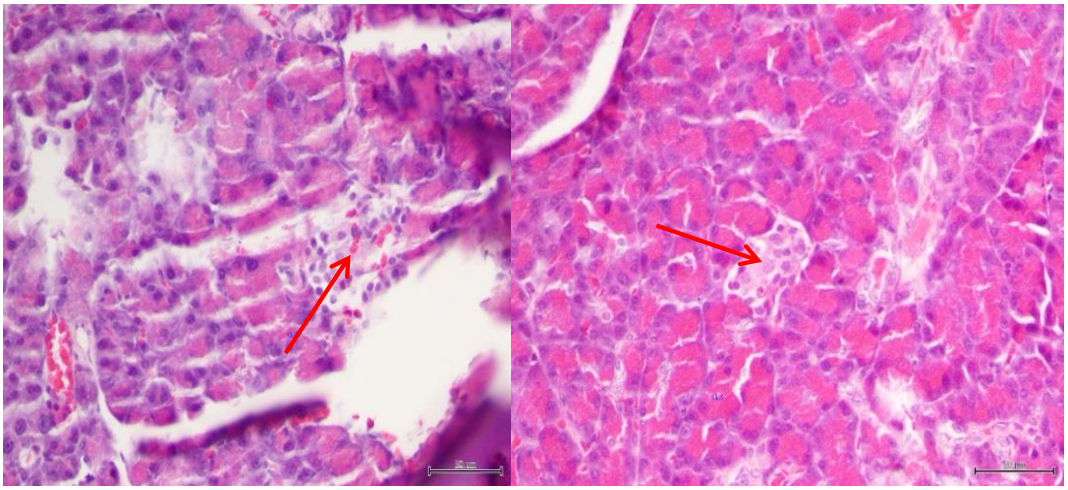


Gambar 1.4 Histopatologi jaringan pankreas Tikus Skor 3 (perbesaran 400x, pewarnaan HE)

Keterangan :

Sel radang ⅔ bagian

Bentuk sel banyak yang nekrotik



Gambar 1.5 Histopatologi jaringan pankreas Tikus Skor 4 (perbesaran 400x, pewarnaan HE)

Keterangan :

→ Sebagian besar sel nekrotik

PEMBAHASAN

Bahan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah daun talas. Metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi, dilakukan dengan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam etanol 96%. Selanjutnya dilakukan penapisan fitokimia, untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder yang terdapat dalam ekstrak. Berdasarkan hasil uji penapisan fitokimia ekstrak daun talas mengandung senyawa flavonoid, saponin, tanin, polifenol dan alkaloid.

Hewan uji yang digunakan untuk penelitian ini adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) karena hewan ini mudah dipelihara dan memiliki sistem metabolisme dan sistem pencernaan yang mirip dengan manusia (Dahlia Delly F.M. 2014). Penelitian ini menggunakan hewan uji model hiperkolesterol-diabetes. Hewan uji yang sehat dipuasakan terlebih dahulu selama 12 jam, kemudian diukur kadar glukosa awal dan diperoleh hasil rerata pengukuran kadar glukosa darah awal yaitu berkisar antara 100 - 111 mg/dL yang artinya semua tikus dalam keadaan normal (sehat).

Selanjutnya tikus diberi pakan tinggi lemak (minyak babi, kuning telur bebek) selama 28 hari setelah masa adaptasi dan dilanjutkan dengan pemberian stz secara i.p dosis 30 mg/kgBB, kemudian dibiarkan selama 7 hari untuk melihat efek hiperglikemia yang diberikan, selanjutnya pada hari ke-35 diukur kadar glukosa darahnya. Hal tersebut membuktikan bahwa kombinasi antara pakan tinggi lemak membuat tikus menjadi pre-hiperglikemia penambahan streptozotocin dosis rendah 30 mg/kg BB membuat tikus mengalami kondisi hiperglikemia. . Pemberian stz menyebabkan terjadinya resistensi insulin akibatnya hormon sensitif lipase diaktifkan. Aktifnya hormon sensitif lipase memicu

pemecahan trigliserida menjadi asam lemak, sehingga asam lemak bebas semakin meningkat dan kadar kolesterol total darah ikut meningkat (Susianti Y., dkk, 2013). Hal ini menyebabkan tikus mengalami kondisi diabetes-hiperkolesterolemia. Pemberian pakan kolesterol tinggi dihentikan selama 28 hari dan diganti dengan pemberian pakan standar. Pada hari ke 28 Hewan uji diberikan streptozotocin secara i.p. Hewan uji yang hiperkolesterolemia-diabetes diberikan perlakuan sesuai kelompoknya secara oral selama 14 hari. Penelitian ini menggunakan obat pembanding kontrol positif, yaitu metformin, dimana obat ini sering digunakan sebagai obat antidiabetes yang cocok untuk penderita obesitas.

Hasil statistik non parametric dengan uji *kruskal wallis* menunjukan adanya perbedaan signifikan antar kelompok perlakuan. Hal tersebut dapat dibuktikan dengan melihat nilai signifikansi P= 0.002 (P<0,05) yang artinya terdapat perbedaan dari tiap kelompok, dan di gunakan uji *man-whitney* untuk mengetahui perbedaan pada tiap pelakuan.

Pengujian *man-whitney* kelompok dosis 100mg/Kg BB berbeda signfikan terhadap kelompok normal dan kelompok negatif (p<0,05), tetapi berbeda tidak signifikan terhadap kelompok positif, kelompok dosis 200mg/Kg BB dan kelompok dosis 400mg/Kg BB (p>0,05). Pengujian *man-whitney* kelompok dosis 200mg/Kg BB berbeda signfikan terhadap kelompok normal dan kelompok negatif (p<0,05), tetapi berbeda tidak signifikan terhadap kelompok positif, kelompok dosis 100mg/Kg BB dan kelompok dosis 400mg/Kg BB (p>0,05). Pengujian *man-whitney* dosis 400mg/Kg BB berbeda signfikan terhadap kelompok normal dan kelompok negatif (p<0,05), tetapi berbeda tidak signifikan terhadap kelompok positif, kelompok dosis 100mg/Kg BB dan kelompok dosis 200mg/Kg BB (p>0,05).

Berdasarkan hasil pengamatan preparat histopatologi pankreas tikus dan statistik yang dilakukan, maka dapat diketahui bahwa ekstrak daun talas memiliki pengaruh terhadap regenerasi jaringan pankreas, dimana dalam dosis 100mg/Kg BB, 200mg/Kg BB dan dosis 400mg/Kg BB sudah efektif terhadap regenerasi jaringan pankreas tetapi pada dosis 100mg/Kg BB dan dosis 400mg/Kg BB efeknya tidak sebanding dengan dosis 200mg/Kg BB yang mempunya efek yang lebih baik, pada dosis 400mg/Kg BB efek dari ekstrak daun talas harusnya menurun tetapi efek nya sama dengan dosis 100mg/Kg BB, hal ini terjadi akibat tingginya kosentrasi ekstrak yang membuat menurunnya penyerapan dan metabolisme, pada saat perlakuan terjadi *human error* atau dosis yang kurang tepat. Perbaikan pulau langerhans yang diikuti dengan terjadinya regenerasi pada pulau langerhans disebabkan karena adanya kadungan senyawa bioaktif yaitu flavonoid, tanin, polifenol, saponin dan alkaloid. Senyawa bioaktif dapat bertindak sebagai antioksidan. Antioksidan diketahui dapat mencegah kerusakan sel beta pankreas karena memiliki aktivitas dengan cara menangkap atau menetralkan radikal bebas terkait dengan gugus OH fenolik sehingga

dapat memperbaiki keadaan jaringan yang rusak (Ayunda Rizqa. 2014). dan mampu mengurangi stress oksidatif dengan cara mencegah terjadinya reaksi berantai pengubahan superoksida menjadi hydrogen superoksida dengan cara mendonorkan atom hidrogen dari kelompok aromatikhidroksil (-OH) untuk mengikat radikal bebas dan membuangnya dari dalam tubuh melalui sistem ekskresi (Sarmin. 2011).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian maka dapat disimpulkan :

1. Ekstrak etanol daun talas *Colocasia esculenta* (L.) Schott.) mengandung senyawa metabolit sekunder yaitu alkaloid, flavonoid, saponin, tanin dan polifenol.
2. Ekstrak etanol daun talas (*Colocasia esculenta* (L.) Schott.) dosis 200mg/Kg BB merupakan dosis yang efektif terhadap regenrasi jaringan pankreas tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia diabetes.
3. Ekstrak etanol daun talas (*Colocasia esculenta* (L.) Schott.) dosis 100mg/Kg BB dan 400mg/Kg BB tidak memberikan efek yang maksimal terhadap regenrasi jaringan pankreas tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia diabetes.

SARAN

Berdasarkan hasil penelitian maka disarankan

1. Ekstrak etanol daun talas (*Colocasia esculenta* (L.) Schott.) dapat dijadikan modalitas terapi pada penderita diabetes melitus, namun masih memerlukan penelitian dengan rancangan penelitian yang lebih baik.
2. Perlu dilakukan uji klinik langsung terhadap penderita diabetes mellitus pada manusia.

DAFTAR PUSTAKA

Amilia dyatri uray, 2009. Profil Sel β Pulau Langerhans Jaringan Pankreas Tikus Diabetesmellitus Yang Diberi *Virgin Coconutoil* (VCO). Fakultas Kedokteran Hewan. Institut Pertanian Bogor. Bogor. Hal 4.

Ayunda Rizqa. 2014. Uji Aktivitas Jamu Gendong Kunyit Asam (*Curcuma domestica* Val; *Tamarindus indica* L.) Sebagai Antidiabetes Pada Tikus Yang Diinduksi Streptozotocin. *Naskah Publikasi*. Fakultas Kedokteran. Universitas Tanjung Pura. Pontianak. Hal.13-14.

Dahlia, D,F.M. 2014. Pemberian Ekstrak Teh Putih (*Camellia sinensis*) Oral Mencegah Dilipidemia Pada Tikus (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar Yang Diberi Diet Tinggi Lemak. *Tesis*. Program Pascasarjana Universitas Udayana. Denpasar. Hal: 56-59, 83-88.

Deshmukh. T. A., Kumawat N. S., Chaudhari S.P., Wani N. S., Patil V. R. 2010. Antidiabetic Activity Of Ethanol Extract Of (*Colocasia esculenta*) Leaves In Alloxan Induced Diabetic Rats. *International Journal Of PharmTech Research*. 2:2. Hal: 1247.

Hawkins M, Rosetti L. *Insulin Resistance and Its Role in the Oathognesis of Type 2 Diabetes.*In : Kahn CR, King GL, Moses AC, Weir GC, Jacobson AM, Smith RJ (Eds) Joslin's Diabetes Mellitus. Lippincott Williams & Wilkin. Philadelphia. 2005. Hal.425-448.

Mubayinah, Rahayuningsi H. 2015. Pengaruh Ekstrak Lompong (*Colocasia Esculenta L. Schott*.) 45

Menit Pengukusan Terhadap Aktivitas Fagositosis Dan Kadar NO (Nitrit Oksida) Mencit BALB/C Sebelum Dan Sesudah Terinfeksi *Listeria Monocytogenes. Journal Of Nutrition College*. 2(4); Hal: 578-584.

Tandi, J., Muthi'ah H Z., *Yuliet., Yusriadi.* (2016) "*Efektivitas Ekstrak Daun Gedi Merah Terhadap Glukosa Darah, Malondialdehid, 8-Hdroksi-Deoksiguanosin, Insulin Tikus Diabetes*," *Trop. Pharm. Chem*, 3(4), Hal. 264–276.

Tandi, J., As'ad, S., Natzir, R., & Bukhari, A. (2016). *Test Of Ethanolextract Red Gedi Leaves (Albelmoschus Manihot. (L.) Medik) In White Rat (Rattus Norvegicus) Type 2 Diabetes Mellitus*. *International Journal Of Sciences*, *30*(4), 84–94.

Tandi, J., Rakanita, Y., Hastuti, & Mulyani, S. (2017). *Efektivitas Anthihiperurisemia Ekstrak Etanol Daun Seledri (EEDS) Pada Tikus Induksi Oksalat*. *Journal Of Tropical Pharmacy And Chemistry*, *4*(1), 1–6.

Tandi, J., Wulandari, A., & Asrifa. (2017). *Efek Ekstrak Etanol Daun Gendola Merah (Basella Alba L.) Terhadap Kadar Kreatinin, Ureum Dan Deskripsi Histologis Tubulus Ginjal Tikus Putih Jantan (Rattus Norvergicus) Diabetes Yang Diinduksi Streptozotocin*. *Jurnal Farmasi Gelenika*, 1–10.