

## Pengaruh Ekstrak Air Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas L.*) terhadap Jumlah *Endothelial Progenitor Cell* (EPC) pada Tikus Wistar Diabetes Melitus

### *(The Effect of Purple Sweet Potato (*Ipomoea batatas L.*) Extract on the Number of Endothelial Progenitor Cell (EPC) in Diabetes Mellitus-Wistar Rats)*

Cynthia Parasetiayu Ariesty, Sugiyanta, Heni Fatmawati  
Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Jember  
Jln. Kalimantan 37, Jember 68121  
email: [sugiyanta97@ymail.com](mailto:sugiyanta97@ymail.com)

#### **Abstract**

*Diabetes mellitus is a group of metabolic diseases characterized by hyperglycemia that occurs due to abnormal insulin secretion, insulin action, or both. Hyperglycemia is a determining factor on the development of endothelial dysfunction and decreasing the ability of new blood vessels formation. Neovascularization process is resultant of a local endothelial proliferation and the role of Endothelial Progenitor Cell (EPC), which can be prevent by antioxidants. One of plants containing antioxidant is a purple sweet potato. In this study, twenty-five rats were divided into 5 groups, consisted of the negative and positive controls and 3 treatment groups. The extract was given orally for 14 days. The doses was 1,4 cc/rat/day for P1, 3,5 cc/rat/day for P2, and 5,6 cc/rat/day for P3. EPC were measured by flowcytometry. The data were analyzed using the oneway ANOVA. Although the difference was not significant, the number of EPC in rats that administered purple sweet potato extract was higher than the positive control group (diabetic rats without treatment). In Conclusion, different doses of purple sweet potato extract did not show any statistical meaning to EPC in diabetic-induced rat.*

**Keywords:** Antioxidants, Diabetes mellitus, EPC, Purple Sweet Potatoes

#### **Abstrak**

Diabetes melitus adalah penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya. Hiperglikemia menjadi faktor penentu dalam perkembangan disfungsi endotel dan penurunan kemampuan pembentukan pembuluh darah baru. Proses pembentukan pembuluh darah baru dihasilkan dari proliferasi endotel setempat dan peran dari *Endothelial Progenitor Cell* (EPC) yang dapat dicegah dengan pemberian antioksidan. Salah satu tanaman yang mengandung antioksidan adalah ubi jalar ungu. Dalam penelitian ini, 25 ekor tikus dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu 2 kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan. Pemberian ekstrak dilakukan selama 14 hari melalui cara sonde dengan dosis 1,4 cc/ekor/hari, 3,5 cc/ekor/hari dan 5,6 cc/ekor/hari untuk P1, P2 dan P3. Penghitungan jumlah EPC tikus dilakukan dengan *flowcytometry*, selanjutnya data dianalisis dengan analisis *Oneway ANOVA*. Meskipun tidak berbeda secara signifikan, jumlah EPC pada tikus yang diinduksi ekstrak ubi jalar ungu lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok tikus diabetik tanpa perlakuan). Dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak air ubi jalar ungu dengan berbagai dosis tidak menunjukkan adanya perbedaan nyata terhadap kadar EPC tikus yang diinduksi diabetes mellitus.

**Kata Kunci:** Antioksidan, Diabetes melitus, EPC, Ubi Jalar Ungu

## Pendahuluan

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan gejala hiperglikemia sebagai akibat gangguan sekresi insulin dan atau meningkatnya resistensi sel terhadap insulin. Diabetes melitus merupakan penyebab terpenting terjadinya penyakit vaskular dan berhubungan dengan peningkatan resiko aterosklerosis. Secara klinis, tingkat keparahan dari penyakit oklusi vaskular pada diabetes sebagian adalah karena kegagalan perkembangan pembuluh darah kolateral. Perkembangan aterosklerosis dan disfungsi endotel juga berjalan seiring dengan meningkatnya jumlah *Reactive Oxygen Species* dan produk glikolisis lanjut yang menyebabkan jejas pada lapisan sel endotel [1].

Pada pasien diabetes yang terkontrol, onset dan perkembangan komplikasi yang muncul menjadi tertunda sehingga keadaan hiperglikemia menjadi faktor penentu dalam perkembangan disfungsi endotel lesi aterosklerosis. Hiperglikemia berhubungan dengan disfungsi endotel dan penurunan kemampuan pertumbuhan pembuluh darah baru, sebagai penyebab utama komplikasi vaskular pada diabetes melitus. Terdapat bukti-bukti yang menunjukkan bahwa neovaskularisasi pada manusia tidak hanya dihasilkan dari proliferasi sel endotel setempat (angiogenesis), tetapi juga terdapat peran *Endothelial Progenitor Cell* (EPC) yang berasal dari *bone marrow* dalam proses vaskulogenesis [2]

Secara klinis, EPC dapat memperbaiki kondisi-kondisi penyakit yang diawali dengan kerusakan sel-sel endotel, baik secara anatomis/struktural maupun fungsional melalui mekanisme neovaskularisasi. Saat ini diketahui bahwa jumlah dan fungsi EPC di sirkulasi dapat menurun pada pasien dengan faktor resiko kardiovaskular seperti hiperglikemia, hipertensi, dan perokok. Penurunan jumlah dan fungsi EPC juga ditemukan berhubungan dengan patogenesis komplikasi vaskular pada diabetes baik DM tipe I maupun tipe II [3]

Ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L.*) memiliki kandungan antosianin lebih besar daripada ubi jalar dengan varietas yang lain yaitu sekitar 110-210mg/100 gr. Antosianin yang tersimpan dalam ubi jalar ungu berfungsi sebagai antioksidan yang mampu menghalangi laju perusakan sel radikal bebas pada pasien diabetes melitus. Antosianin memiliki kemampuan sebagai antimutagenik dan

antikarsinogenik terhadap mutagen dan karsinogen yang terdapat pada bahan pangan dan olahannya, mencegah gangguan fungsi hati, antihipertensi dan menurunkan jumlah gula darah (antihiperemisemik) [4].

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak air ubi jalar ungu terhadap jumlah EPC pada tikus diabetes melitus dan mengetahui pengaruh perbedaan pemberian dosis ekstrak air ubi jalar ungu terhadap jumlah EPC pada tikus diabetes melitus.

## Metode Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode penelitian eksperimental laboratoris (*True Experimental Design*) dengan *post test only control group design*.

Sampel yang digunakan adalah tikus putih strain wistar jantan (*Rattus norvegicus*) dengan kondisi sehat, berumur 8-12 minggu dan rerata berat badan 200 gram. Dibagi menjadi 3 kelompok perlakuan dan 2 kelompok kontrol. Jumlah tikus pada masing-masing kelompok adalah 5 ekor. Jadi, jumlah total tikus yang dibutuhkan adalah 25 ekor. Penentuan sampel ditetapkan dengan menggunakan rumus Federer [5].

Pembuatan ekstrak dimulai dengan menyediakan ubi jalar ungu. Setelah itu ubi jalar ungu dikupas, dicuci bersih, dan dipotong kecil-kecil. Kemudian potongan ubi jalar ungu diblender dengan perbandingan 1 liter aquades dengan 100 gram ubi jalar ungu selama 5 menit. Homogenat lalu disaring dengan menggunakan 3 lapis kain kasa dan dipanaskan selama 45 menit. Ekstrak kemudian didinginkan dan siap digunakan untuk penelitian [6].

Kondisi diabetik pada tikus dibuat dengan menginjeksikan aloksan intravena dengan dosis 75mg/kgBB. Injeksi aloksan intravena pada tikus dilakukan pada ekor tikus dengan memasukkan tikus pada kotak berlubang sehingga ekor tikus dapat ditarik keluar, kemudian ekor tikus dikompres dengan kapas yang dibasahi air hangat selama 5 menit sehingga terjadi vasodilatasi dan vena terlihat jelas, kemudian dilakukan injeksi dengan kemiringan 15° dan diaspirasi, apabila telah yakin sudah masuk ke dalam vena maka injeksi perlahan dilakukan. Setelah injeksi, ditunggu selama 7 hari sehingga tikus dalam keadaan diabetik.

Dosis yang dibutuhkan peneliti untuk diberikan kepada tikus dengan rerata berat badan 200 gram adalah dosis ubi jalar ungu pada mencit dikalikan dengan faktor konversi,

yaitu 0,5cc x 7 (setara dengan 3,5 cc/ekor/hari). Sebagai pembandingan peneliti menggunakan dosis 1,4cc/ekor/hari dan 5,6cc/ekor/hari. Ekstrak ubi jalar ungu diberikan dengan cara sonde selama 14 hari.

Jumlah EPC dihitung menggunakan *flowcytometry*, skala rasio. Waktu penelitian dilakukan pada bulan Juli-Oktober 2012 di Perlakuan dilakukan di Laboratorium Fisiologi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Dan pemeriksaan jumlah EPC (*Endothelial Progenitor Cell*) dilakukan di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.

### Hasil Penelitian

Lima kelompok dengan kelompok kontrol negatif (non diabetes), kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan 1, 2, dan 3 yang sudah diabetes dengan jumlah gula darah lebih dari 110 mg/dl dilakukan pemeriksaan dengan *flowcytometry* untuk mengukur jumlah EPC. Rata-rata ekspresi EPC berdasarkan data tersebut dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Rata-rata jumlah EPC pada masing-masing kelompok

Kelompok	Rata-rata	Std. Deviasi
K-	0,27	0.02
K+	0,10	0.01
P1	0.14	0.02
P2	0,19	0.02
P3	0,08	0.01

Keterangan :

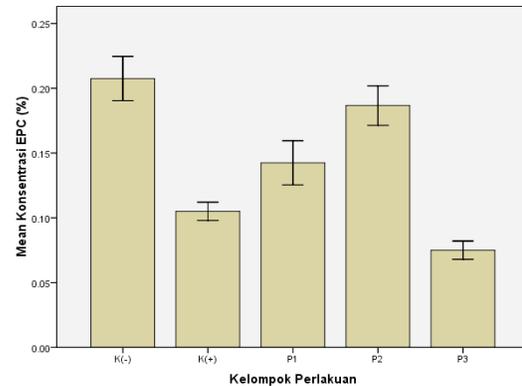
K- = kelompok kontrol negatif (perawatan tanpa injeksi aloksan dan ubi jalar ungu)

K+ = Kelompok kontrol positif (Aloksan 75mg/Kg/BB)

P1 = Kelompok perlakuan 1 (Aloksan 75mg/Kg/BB + ubi jalar ungu 1,4cc/ekor/hari)

P2 = Kelompok perlakuan 2 (Aloksan 75mg/Kg/BB + ubi jalar ungu 3,5cc/ekor/hari)

P3 = Kelompok perlakuan 3 (Aloksan 75mg/Kg/BB + ubi jalar ungu 5,6cc/ekor/hari)



Gambar 1. Diagram batang rata-rata jumlah EPC

Tabel 2. Hasil analisis data *one way* ANOVA

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	.072	4	.018	1.499	.274
Within Groups	.120	10	.012		
Total	.192	14			

Hasil uji analisis *one way* yang dapat dilihat pada tabel ANOVA diperoleh signficancy 0,274 (sig. > 0,05) yang berarti jumlah EPC terdapat perbedaan yang tidak bermakna pada 5 kelompok, yaitu 2 kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan.

### Pembahasan

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak air ubi jalar ungu terhadap kadar EPC (*Endothelial Progenitor Cell*) pada tikus diabetes. Ubi jalar ungu diberikan dalam berbagai dosis dengan tujuan mengetahui pengaruh perbedaan pemberian dosis ekstrak air ubi jalar ungu tersebut terhadap kadar EPC (*Endothelial Progenitor Cell*) pada tikus model diabetes.

Tikus Wistar yang digunakan merupakan tikus jantan karena karena tikus jantan dapat memberikan hasil penelitian yang lebih stabil karena tidak dipengaruhi oleh adanya siklus menstruasi dan kehamilan seperti pada tikus putih betina. Tikus jantan juga mempunyai kecepatan metabolisme obat yang lebih cepat dan kondisi biologis tubuh yang lebih stabil dibanding tikus betina. Selain itu, hewan coba

yang digunakan berumur 3 bulan dengan berat badan 150-275 gram [7].

Kenaikan kadar glukosa darah (hiperglikemi) memiliki peran penting terhadap kerusakan vaskuler. Bagian terdalam vaskuler dilapisi oleh sel endotel. Hiperglikemia akut akan menyebabkan jejas endotel yang nantinya akan mengarah ke nekrosis dan terganggunya proses pembentukan endotel baru (EPC) [8].

Ubi jalar ungu yang digunakan dalam penelitian ini mengandung antosianin yang berfungsi sebagai antioksidan yang dapat menangkap radikal bebas pada diabetes. Kemampuan antioksidatif antosianin timbul dari reaktifitasnya yang tinggi sebagai pendonor hidrogen atau elektron, dan kemampuan radikal turunan polifenol untuk menstabilkan dan mendelokalisasi elektron tidak berpasangan [9].

Dari tabel 2 dapat dilihat bahwa efek antioksidan dari ubi jalar ungu terhadap kadar EPC dalam tikus diabetes tidak menunjukkan adanya perbedaan secara statistik. Dapat terlihat pada tabel 1 dan grafik 1 terjadi peningkatan kadar EPC seiring bertambahnya pemberian dosis ubi jalar ungu, namun terjadi penurunan pada kelompok perlakuan 3. Rendahnya kadar EPC pada kelompok perlakuan 3 bisa dipengaruhi faktor biologis tikus, yakni tikus yang laju aliran darahnya tinggi akan mengurangi terbentuknya endotel baru (EPC) sehingga pada kelompok perlakuan 3 perhitungan EPC dengan *flowcytometry* rendah.

Dari hasil analisis data terlihat tidak terdapat perbedaan secara statistik antar kelompok perlakuan yang diberi ekstrak air ubi jalar ungu. Hal ini disebabkan karena beberapa hal. Pertama, pada saat pembuatan ekstrak air ubi jalar ungu kandungan antosianinnya berkurang karena pemanasan, suhu yang semakin tinggi akan mendorong terlepasnya bagian glikosil pada antosianin dengan menghidrolisis ikatan glikosidik sehingga terbentuk aglikon tidak stabil dan selanjutnya antosianin kehilangan warna. Kedua, jika kandungan gula dalam ubi jalar ungu tinggi akan menurunkan kandungan antosianin dalam ubi jalar ungu. Ketiga, dengan semakin lama waktu ekstraksi maka interaksi antara pelarut (air) dengan zat terlarut (antosianin dalam jaringan) semakin lama, sehingga proses pelarutan maksimal dan akhirnya zat yang terekstrak juga besar. Namun setelah waktu pemanasan sekitar 25 menit total antosianin mengalami penurunan dan paling rendah pada waktu 30 menit. Karena bila terlalu lama akan berdampak negatif yaitu

kemungkinan kerusakan zat yang dilarutkan (antosianin).

Pengukuran kadar EPC dapat dideteksi melalui ekspresi antigen CD34 dengan menggunakan pemeriksaan *flowcytometry*. CD34 merupakan suatu glikoprotein yang memediasi perlekatan sel punca pada matriks ekstraseluler sumsum tulang. Oleh karena itu, untuk mengetahui kadar EPC dalam tubuh perlu dilakukan penghitungan sel hematopoiesis melalui marker CD34 untuk menghindari positif palsu pada kadar EPC [2].

Pemberian ekstrak air ubi jalar ungu tidak menunjukkan adanya perbedaan secara statistik.

### Simpulan dan Saran

Pemberian ekstrak air ubi jalar ungu dengan dosis yang berbeda terhadap kadar EPC (*Endothelial Progenitor Cell*) pada tikus diabetes tidak menunjukkan adanya perbedaan secara statistik.

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan metode lain seperti dengan membuat ekstrak air ubi jalar ungu dengan alokasi waktu 20 menit dan dengan suhu 115°C. Selain itu juga perlu dikaji ulang mengenai penentuan dosis ekstrak air ubi jalar ungu, hewan coba yang digunakan berumur kurang dari 3 bulan, dan sonde yang terbuat dari plastik sehingga mengurangi perdarahan lambung.

### Daftar Pustaka

- [1] Bonnefont-Rousselot D. Glucose and Reactive Oxygen Species. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2002; 561-568.
- [2] Fatmawati H. Mekanisme Penurunan Jumlah/Proliferasi dan Fungsi Endothelial Progenitor Cell (EPC) pada Keadaan Hiperglikemia melalui Jalur Nitric Oxide (NO) atau Jalur Reactive Oxygen Species (ROS). Laporan Akhir Penelitian Riset Pembinaan Iptekdok Tahap I. 2009: 1-2.
- [3] Nababan Saut HH, Adrian PP, Frisca, Nurul Aini, Boenjamin Setiawan, Ferry Sandra. Peranan Endothelial Progenitor Cell dalam Neovaskularisasi. *Cdk*. September-Oktober 2007; 34(5): 257.
- [4] Suprpta DN, dkk. Kajian Aspek Pembibitan, Budidaya, dan Pemanfaatan Umbi-umbian sebagai Sumber Pangan Alternatif. Laporan Hasil Penelitian. 2004.

- [5] Budiarto E. Biostatistika untuk Kedokteran dan Kesehatan Masyarakat. Edisi II. Jakarta : EGC; 2001.
- [6] Jawi IM, Yasa IWPS. Ekstrak Air Umbi Jalar Ungu Menurunkan Tekanan Darah Tikus Putih yang Diinduksi dengan NaCl. *Jurn Ilm Ked.* Mei 2012; 43(2): 73.
- [7] Yusuf Y, Agus S, Erkadius. Penilaian Viabilitas Iskemia Usus Intra Operatif dengan Angiografi Fluorescence (Percobaan Eksperimental pada Usus Halus Tikus Wistar). *Maj Ked And.* Januari-Juni 2005; 29(1): 27-28.
- [8] Rosalina R. Efek Rumput Laut (*Eucheuma sp.*) terhadap Kadar Glukosa Darah dan Jumlah Monosit pada Tikus Wistar yang diinduksi Aloksan. *Lap Akh Pen Kry Tls Ilm [Internet].* Agustus 2009 [cited 16 Februari 2013]. Available from : <http://www.eprints.undip.ac.id/7763/>
- [9] Pokorny JN, Yanishlieva N, Gordon M. *Antioxidants in Food: Practical Application.* Cambridge: CRC Press; 2001