

## Efektivitas Seduhan Daun Yacon (*Smallanthus sonchifolius*) terhadap Kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) dan *High Density Lipoprotein* (HDL) pada Tikus Diabetik yang Diinduksi Streptozotocin (*The Effectivity of Yacon Leaves (Smallanthus sonchifolius) Infusion to Low Density Lipoprotein (LDL) and High Density Lipoprotein (HDL) Level in Diabetic Rats Induced by Streptozotocin*)

Vitta Permata Sarie, Roedy Budirahardjo, Budi Yuwono  
Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Jember (UNEJ)  
Email : [roedy.budi@yahoo.co.id](mailto:roedy.budi@yahoo.co.id)

### Abstract

*Diabetes mellitus (DM) is a metabolic disorder characterized by elevated level of blood glucose abnormalities associated with the metabolism of carbohydrates, lipids and proteins. Lipids metabolism disorder can increase LDL and lower HDL level. One of plants in Indonesia, that has potential as antihyperglycemic and hypolipidemic agent is yacon (Smallanthus sonchifolius) containing chlorogenic acid (CGA). This study aimed to determine the effect of yacon leaves infusion to LDL and HDL level in diabetic rats induced by streptozotocin (STZ). This study was an experimental research laboratories with the post test only control group design. Rats checked the blood glucose early then induced by STZ with dose 65 mg / kg BW. At 3 days post injection, they were checked the blood glucose. Then the rats were divided into 2 groups the control and treatment group. The treatment group was given yacon leaves infusion ( 3.6 ml/200 g BB rats ) for 14 days. Then they were checked LDL and HDL level by using electrospectrofotometer. Statistical analysis showed that there were significant differences in LDL level and no significant difference in HDL level. It could be concluded that the yacon leaves infusion could lower LDL level in diabetic rats induced by STZ, while HDL level had not change.*

**Keywords:** Diabetic, HDL, LDL, yacon.

### Abstrak

Diabetes mellitus (DM) merupakan suatu gangguan metabolik yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah yang berhubungan dengan abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak dan protein. Gangguan metabolisme lemak dapat meningkatkan kadar LDL dan menurunkan kadar HDL. Salah satu tanaman di Indonesia yang memiliki kemampuan sebagai agen antihiperlipidemia dan hipolipidemia adalah tanaman yacon (*Smallanthus sonchifolius*) yang mengandung chlorogenic acid (CGA). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian seduhan daun yacon terhadap kadar LDL dan HDL pada tikus diabetik yang diinduksi streptozotocin (STZ). Penelitian ini merupakan penelitian *eksperimental laboratories* dengan rancangan *the post test only control group design*. Tikus diperiksa glukosa darah awal lalu diinduksi STZ dengan dosis 65 mg/kg BB. Pada 3 hari post injeksi dilakukan pemeriksaan glukosa darah. Kemudian tikus dibagi dalam 2 kelompok yaitu kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Kelompok perlakuan diberi seduhan daun yacon (3,6 ml/200 gr BB tikus) selama 14 hari. Kemudian dilakukan pemeriksaan kadar LDL dan HDL menggunakan alat elektrospektrofotometer. Analisis statistik menunjukkan bahwa ada perbedaan bermakna pada kadar LDL dan tidak ada perbedaan yang bermakna pada kadar HDL. Hal tersebut dapat disimpulkan bahwa seduhan daun yacon dapat menurunkan kadar LDL pada tikus diabetik yang diinduksi streptozotocin, namun tidak terdapat perubahan pada kadar HDL.

**Kata Kunci:** Diabetik, HDL, LDL, yacon.

## Pendahuluan

Diabetes Mellitus (DM) merupakan suatu gangguan metabolik yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah yang berhubungan dengan abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak dan protein [1]. Gangguan metabolisme lemak dapat meningkatkan kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) dan menurunkan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL). Hal ini akan menyebabkan peningkatan risiko aterosklerosis [2]. Selama ini, peningkatan kadar LDL dan penurunan kadar HDL belum dapat ditangani dengan baik. Menurut studi terdahulu, diduga daun yakon dapat menurunkan kadar LDL dan meningkatkan kadar HDL, tetapi hal ini belum terbukti dengan jelas.

Indonesia menempati urutan keempat dengan jumlah penderita diabetes terbesar di dunia setelah India, Cina dan Amerika Serikat [3]. Jumlah penderita DM diproyeksikan meningkat dari 171 juta jiwa pada tahun 2000 menjadi 366 juta jiwa pada tahun 2030 [1]. Komplikasi DM di bidang kedokteran gigi adalah *oral diabetic* yang meliputi mulut kering, gingivitis, kalkulus, resorpsi tulang alveolar dan 75% penderita DM mengalami periodontitis [4]. Orang yang menderita diabetes mudah sekali mengalami hiperlipidemia (kadar lemak tinggi) [5].

Tujuan utama terapi DM yaitu pengontrolan kadar glukosa darah dengan pemberian obat hipoglikemik oral (OHO) dan injeksi insulin. Namun, penatalaksanaan tersebut memiliki efektivitas yang terbatas, adanya efek samping yaitu hipoglikemia, gangguan saluran pencernaan, dan reaksi alergi serta harga sediaan yang masih relatif mahal untuk golongan menengah ke bawah [6]. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian mengenai bahan atau obat dengan harga yang terjangkau oleh semua masyarakat yang mampu menurunkan kadar glukosa darah dengan efek samping minimal.

Tumbuhan herbal merupakan salah satu alternatif bahan terapi yang saat ini sedang banyak diteliti karena relatif aman. Salah satu tanaman di Indonesia yang memiliki kemampuan sebagai agen antihiperlipidemia dan hipolipidemia adalah tanaman yakon (*Smalanthus sonchifolius*) yang mengandung chlorogenic acid (CGA) [7,8,9,10]. Berdasarkan uraian di atas, efek daun yakon terhadap kadar LDL dan HDL pada DM belum terbukti dengan jelas. Oleh karena itu, penulis ingin melakukan penelitian mengenai efek daun yakon terhadap kadar LDL dan HDL pada tikus diabetik yang diperoleh melalui injeksi streptozotocin (STZ) dengan dosis 65 mg/kg BB.

Berdasarkan latar belakang di atas, penulis tertarik melakukan penelitian untuk mengetahui adanya efek seduhan daun yakon terhadap kadar LDL dan HDL pada tikus diabetik yang diinduksi streptozotocin.

## Metode Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan adalah penelitian *eksperimental laboratories* dengan rancangan penelitian *the post test only control group design*. Penelitian dilakukan di Laboratorium Biomed Fakultas Farmasi Universitas Jember, Laboratorium Bioscience Poltek Jember dan Laboratorium Piramida pada bulan September-Oktober 2013.

Sampel tikus wistar jantan diadaptasikan terhadap lingkungan kandang selama 7 hari, dengan diberi makan standar dan air minum setiap hari secara *ad libitum*. Kemudian dipilih 8 ekor tikus yang sesuai kriteria sampel dan dibagi dalam 2 kelompok yaitu kelompok kontrol (diabetik) dan perlakuan (diabetik dan seduhan daun yakon) dengan masing-masing 4 ekor tikus.

Setelah hewan coba dikelompokkan, dilakukan pemeriksaan glukosa darah menggunakan glukometer dengan mengambil darah tepi dari vena ekor. Kemudian hewan coba diinduksi STZ dengan dosis 65 mg/kg BB secara *intraperitoneal* [11]. STZ monohidrat ditimbang sesuai dengan dosis yang telah dikonversikan yaitu 13 mg, lalu dilarutkan dalam pelarut buffer citrate 0,2 ml. Post injeksi streptozotocin, tikus diberi makan dan minum seperti biasa. Pada hari ke-3 post injeksi, dilakukan pengukuran kadar glukosa darah dari vena ekor. Kelompok perlakuan diberi seduhan daun yakon setiap hari (3,6 ml/200gr BB tikus) sebanyak 3 kali (pagi, siang, malam) secara per oral dengan sonde lambung selama 14 hari yang dimulai dari hari ke-4 sampai hari ke-17.

Pengambilan sampel darah dilakukan pada hari ke-18 dengan sebelumnya hewan coba dipuasakan selama 18 jam. Hewan didekapitasi menggunakan chloroform hingga kondisinya lemas dan teranestesi. Selanjutnya dilakukan pengambilan darah secara *intracardial* sebanyak  $\pm$  3 ml. Sampel darah kemudian dibawa ke Laboratorium Piramida untuk dilakukan pemeriksaan.

Sampel darah sebanyak 3 ml dimasukkan dalam

tabung reaksi kemudian dipisahkan antara serum dan plasma darah menggunakan *centrifuge* selama 2 menit. Pemeriksaan kadar HDL menggunakan alat *elektrospektrofotometer*. Sedangkan kadar LDL dapat dihitung menggunakan rumus Friedwald :

Kadar LDL = kadar kolesterol total – kadar HDL – (kadar TG/5).

Data hasil penelitian dilakukan analisis data menggunakan uji normalitas *Kolmogorof-Smirnov*, kemudian dilanjutkan uji homogenitas menggunakan *Levene test*. Apabila data berdistribusi normal dan homogen dilakukan uji beda dengan uji parametrik *Independent Sample t test*. Namun jika data tidak normal dan tidak homogen menggunakan non parametrik yaitu *Mann Whitney* dengan taraf kepercayaan 95 %.

### Hasil Penelitian

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, didapatkan rata-rata kadar LDL dan HDL pada kelompok kontrol dan perlakuan. Data hasil penelitian dapat dilihat pada tabel 1.

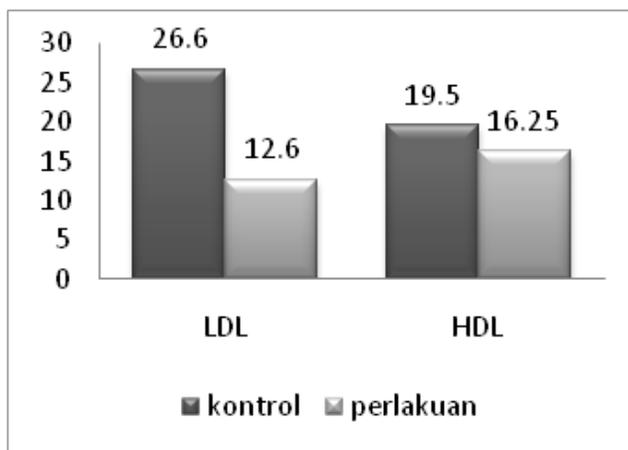
Tabel 1. Rata-rata kadar LDL dan HDL (mg/dl)

Kelompok	X±SD (mg/dl)	
	LDL	HDL
Kontrol	26.6±6.414567	19.5±13.89244
Perlakuan	12.6±1.523155	16.25±3.5
P	5	0,666
Sig	S	NS

Keterangan : X±SD = rata-rata±standar deviasi

Tabel 1 menunjukkan rata-rata kadar LDL dan HDL pada kelompok kontrol dan perlakuan. Data hasil penelitian, dilakukan uji normalitas menggunakan *Kolmogorov-Smirnov* yang menunjukkan data berdistribusi normal dengan nilai signifikansi untuk LDL dan HDL yaitu 0,773 dan 0,526. Selanjutnya dilakukan uji homogenitas menggunakan *Levene test* yang menunjukkan data homogen dengan nilai signifikansi

untuk LDL dan HDL yaitu 0,052 dan 0,90. Karena data berdistribusi normal dan homogen, maka dilanjutkan uji parametrik dengan uji beda *Independent Sample t test*, didapatkan nilai signifikansi LDL yaitu 0,005 dan HDL yaitu 0,666. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada kadar LDL antara kelompok kontrol dan perlakuan, sedangkan tidak terdapat perbedaan pada kadar HDL antara kelompok kontrol dan perlakuan. Rata-rata kadar LDL dan HDL pada kelompok kontrol dan perlakuan dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Diagram rata-rata kadar LDL dan HDL pada kelompok kontrol dan perlakuan

### Pembahasan

Hasil penelitian ini menunjukkan terdapat perbedaan kadar LDL antara kelompok kontrol dan perlakuan, setelah pemberian seduhan daun yakon selama 14 hari. Hal ini sesuai dengan [9] yang menyatakan bahwa yakon dapat menurunkan kadar kolesterol dan sesuai pula dengan [10] bahwa CGA yang terkandung dalam daun yakon dapat mengurangi kerentanan oksidasi LDL dan menurunkan kadar LDL. Meningkatnya kadar LDL dapat meningkatkan resiko aterosklerosis.

Salah satu penyakit yang dapat meningkatkan resiko aterosklerosis adalah DM. DM disebabkan oleh adanya penurunan sensitivitas jaringan terhadap insulin (resistensi insulin). Pada keadaan resistensi insulin, hormaon *sensitive lipase* di jaringan adipose menjadi aktif sehingga lipolisis trigliserida (TG) meningkat. Hal ini akan mengakibatkan asam lemak bebas (FFA) pada liran darah semakin tinggi. FFA sebagian akan dibawa ke hati untuk dibentuk TG yang akan dikeluarkan berupa *very low density*

lipoprotein (VLDL) yang kaya TG. Sedangkan sebagian FFA yang lain akan digunakan sebagai sumber energi melalui oksidasi  $\beta$  yang akan menghasilkan asetil Co-A untuk sintesis kolesterol [12].

Pada model tikus DM, setelah induksi STZ, terjadi peningkatan kadar lipid di hati dan ginjal, kolesterol, TG, FFA, LDL, fosfolipid, LDL, VLDL dan terjadi penurunan HDL. Selain itu terjadi peningkatan aktivitas *3-hidroxy-3-methylglutaryl-Co-A reductase* (HMG Co-A reduktase) dan penurunan aktivitas *Lipoprotein Lipase* (LPL), *Lecithin cholesterol acyl transferase* (LCAT) pada plasma tikus diabetik [10].

Kandungan CGA dan caffeic acid pada daun yakon memiliki potensi sebagai antioksidan, menghambat mutagenik dan karsinogenik karena kerusakan DNA serta dalam sirkulasi darah berperan menghambat oksidasi LDL [13]. Selain itu CGA memiliki kemampuan sebagai antibakteri, antihiperlipidemik dan hipolipidemik. CGA sebagai agen hipolipidemik bekerja dalam dua cara yaitu sebagai agen antioksidan dan agen penurun LDL [10].

Sebagai agen antioksidan, CGA mampu mencegah LDL mengalami oksidasi menjadi LDL teroksidasi yang merupakan kunci dari patogenesis aterosklerosis. Aktivitas antioksidan dari CGA yaitu sebagai pemusnah dari radikal bebas, sehingga interaksi antara LDL dengan radikal bebas untuk membentuk LDL teroksidasi dapat dicegah [10].

Aktivitas CGA yang kedua sebagai agen penurun LDL yaitu dapat menghambat aktivitas HMG Co-A reduktase yaitu merupakan enzim yang berperan dalam sintesis kolesterol [10]. Mekanismenya dimulai dari asetil Co-A yang merupakan produk dari oksidasi  $\beta$ , dengan acetoasetil Co-A akan membentuk HMG Co-A dengan bantuan HMG Co-A sintase. HMG Co-A yang sudah terbentuk kemudian dikatalis oleh HMG Co-A reduktase menjadi mevalonat. Mevalonat yang terbentuk akan membentuk isoprenoid. Enam unit isoprenoid akan membentuk lanosterol untuk selanjutnya akan dibentuk kolesterol yang digunakan dalam pembentukan LDL [14]. Dari uraian di atas dapat disimpulkan bahwa CGA dapat menghambat pembentukan mevalonat yang pada akhirnya sintesis kolesterol juga terhambat dan terjadi penurunan LDL [10].

HDL memiliki peran sebagai pengangkut kolesterol dari jaringan kembali ke hati. Kadar HDL menunjukkan pembersihan kolesterol pada jaringan. Kadar HDL yang rendah sering ditemukan pada DM. CGA yang terkandung dalam yakon dapat meningkatkan *Peroxisome Proliferator Activated Receptor Alpha*

(PPAR $\alpha$ ). PPAR $\alpha$  merupakan pengatur keseimbangan energi (metabolisme lipid) dalam oksidasi  $\beta$ . PPAR $\alpha$  yang teraktivasi dapat meningkatkan kadar HDL dengan cara menginduksi ekspresi gen dari Apo-A1 [10].

Pada penelitian ini, kadar HDL tidak mengalami perubahan kemungkinan disebabkan oleh adanya kandungan fruktosa pada daun yakon (3-22%) [15]. Danya kandungan fruktosa dapat mengurangi aktivasi dari PPAR $\alpha$ . Penurunan dari PPAR $\alpha$  dapat menyebabkan oksidasi  $\beta$  berkurang dan adanya akumulasi lipid seluler [16]. Selain itu, kemungkinan karena 14 hari belum dapat menghasilkan suatu kondisi yang cukup untuk mempengaruhi perubahan kadar HDL yang signifikan. Berdasarkan [17] disimpulkan bahwa waktu untuk mendapatkan perubahan yang signifikan kadar LDL dan HDL pada tikus diabetik yang diinduksi STZ adalah 30 hari.

## Kesimpulan dan Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa seduhan daun yakon dapat menurunkan kadar LDL pada tikus diabetik yang diinduksi streptozotocin, namun tidak terdapat perubahan pada kadar HDL.

Saran pada penelitian ini ialah perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai efektivitas seduhan daun yakon terhadap kadar LDL dan HDL pada DM dengan menggunakan metode yang lain dan perlu penelitian lebih lanjut mengenai efektivitas daun yakon terhadap komponen profil lipid yang lain pada kondisi DM.

## Daftar Pustaka

- [1] Holiday D. Uji Aktivitas Antidiabetes Vanadil Sulfat pada Mencit yang Diinduksi Streptozotocin. *Jurnal Sainstek*. 2011; 1 (1).
- [2] Brunner, Suddarth. *Buku Ajar Keperawatan Medikal Bedah Ed.8*. Jakarta : EGC; 2002.
- [3] Departemen Kesehatan RI. Jumlah penderita diabetes Indonesia ranking ke-4 di dunia. *Berita Dep.Kes.RI* 5 September.2005. <http://www.depkes.go.id/index.php?option=news&task=viewarticle&sid=1183&Itemid=2>
- [4] Lely MA, Indirawati. Pengaruh Kadar Glukosa

- terhadap Darah yang Terkontrol of Chlorogenic Acid on Regulating  
Kegoyangan Gigi Penurunan Derajat Glucose and Lipids Metabolism : A Review.  
Diabetes Mellitus di RS Penderita Hindawi Publishing Corporation. 2013.  
Persahabatan Jakarta. Media Litbang [article ID 801457].  
Kesehatan.2004: 15(3).
- [5] Tandra, H. Diabetes Panduan Lengkap Mengenai dan Mengatasi Diabetes dengan Cepat dan Mudah. Jakarta:Gramedia Pustaka Utama; 2007.
- [6] Astiyandani, Permana, Vedayanti, Larayanthi, Windasari, Wahyuniari. Uji Klinis In Vivo Pengaruh Konsumsi Daluman (*Cycllea Barbata*) terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Pada Tikus Wistar Jantan dengan Diabetes Mellitus Tipe 2. Jurnal IPTEKMA. 2010: 2 (1).
- [7] Jeong SP, Jae SY, Bang YH, Bong KY, Kun H. Hypoglycemic Effect of Yacon Tuber Extract and Its Constituent, Chlorogenic Acid, in Streptozotocin- Induced Diabetic Rats. Jurnal Biomolecules & Therapeutics. 2009: 17 (3); 256-262.
- [8] Choi JG, OH Kang, YS Lee, YC OH, HS Chae, B Obiang-Obounou, SC Park, DW Shin, BY Hwang, DY Kwon. Antimicrobial Activity of The Constituents of *Smallanthus Sonchifolius* Leaves Against Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus*. European Review for Medical and Pharmacological Sciences. 2010: 14; 1005-1009.
- [9] Netty, D.R. Yakon tanaman super obat diabetes.2013.  
<http://www.se7.org/2013/03/yakon-tanaman-super-obat-diabetes.html>
- [10] Meng S, Cao J, Feng Q, Peng J, Hu Y. Roles of Chlorogenic Acid on Regulating Glucose and Lipids Metabolism : A Review. Hindawi Publishing Corporation. 2013. [article ID 801457].
- [11] Hartati S, Putranto, RP Adri, Purnomo, Hari, Diding. Efek Hipoglikemik Ekstrak Etanol Herba Suruhan (*Peperomia pelucida* (L.) HBK) pada Tikus Diabetik yang Diinduksi Streptozotocin. Jurnal Bahan Alam Indonesia ISSN. 2010: 7 (3).
- [12] Sudoyo, Setiyohadi, Alwi, Simadibrata, Setiati. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III Edisi V. Jakarta : Internal Publishing; 2009.
- [13] Olthof MR, Hollman PCH, Katan MB. Chlorogenic acid and Cafeic Acid are Absorbed in Humans. Jurnal of Nutrition. 2000.
- [14] Murray, Granner, Mayes, dan Rodwel. Biokimia Harper. Edisi : 25. Jakarta : EGC; 2003.
- [15] Lachman J, Fernandez EC, Orsak M. Yacon [*Smallanthus sonchilolius* (Poepp.et Endl.) H.Robinson] chemical composition and use – a review. Plant Soil Environ. 2003: 49 (6); 283-290.
- [16] Basciano H, Federico L, Adeli K. 2005. Fructose, Insulin Resistance, and Metabolic dyslipidemia. 2005:  
<http://www.nutritionandmetabolism.com/content>
- [17] Muruganandan, Srinivasan, Gupta S, Gupta PK, Lal J. Effect of Mangiferin on Hyperglycemia and Atherogenicity in streptozotocin Diabetic Ratz. Jurnal of Ethnopharmacology. 2005: 97; 497-501.