

Antidiabetic Activity Test of Ethanol Extract of Babandotan Leaves (*Ageratum Conyzoides* L.) in Male White Mice (*Mus musculus* L.) in Alloxan-Induced Males

Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Babandotan (*Ageratum conyzoides* L.) pada Mencit Putih (*Mus musculus* L.) Jantan yang Diinduksi Aloksan

Mira Febrina*, Syilfia Hasti, Arnel Nurisma, Nanang

Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau, Jl. Kamboja, Simpang Baru, Pekanbaru, Indonesia

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a disease caused by an increased blood glucose level due to insulin deficiency, either absolute or relative. This study was to aims to determine the antidiabetic activity of the babandotan leaves ethanol extract against alloxan-induced male white mice. The inducer used was 175 mg/kgBW of alloxan monohydrate injected intraperitoneally. Parameters observed were blood glucose level, body weight, 24-hour drinking water volume, and 24-hour urine volume. A total of 30 mice were divided randomly into 6 treatment groups, group 1 (normal group), group 2 (negative control), group 3 (positive control), namely diabetic mice that were given 0.65 mg/kgBW of glibenclamide and group 4, 5 and 6 were groups of diabetic mice that were given babandotan leaves ethanol extract at variation doses of 200, 400, and 600 mg/kgBW. The ethanol extract of babandotan leaves was administered once a day for 15 consecutive days. Results showed that the administration of babandotan leaves ethanol extract significantly reduced blood glucose levels ($p < 0.05$) in diabetic mice, a significant difference in body weight observations ($p < 0.05$) compared to the negative control, a decreased of 24-hour drinking water volume ($p < 0.05$) and also a decreased of 24-hour urine volume ($p < 0.05$).

Keywords: Antidiabetic, ethanol extract, babandotan leaves, alloxan

ABSTRAK

Diabetes mellitus adalah penyakit yang disebabkan peningkatan kadar glukosa darah akibat kekurangan insulin baik absolut maupun relatif. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antidiabetes ekstrak etanol daun babandotan terhadap mencit putih jantan yang diinduksi aloksan monohidrat. Aloksan diberikan dengan dosis 175 mg/kgBB secara intraperitoneal. Parameter yang diamati adalah kadar glukosa darah, bobot badan, volume air minum 24 jam dan volume urin 24 jam. Sebanyak 30 ekor mencit dibagi secara acak ke dalam 6 kelompok perlakuan yaitu kelompok 1 (kelompok normal), kelompok 2 (kontrol negatif), kelompok 3 (kontrol positif) adalah mencit diabetes yang diberikan glibenklamid 0,65 mg/kgBB dan kelompok 4, 5, 6 merupakan kelompok mencit diabetes yang diberikan ekstrak etanol daun babandotan dosis 200, 400 dan 600 mg/kgBB. Ekstrak etanol daun babandotan diberikan satu kali sehari selama 15 hari. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun babandotan dapat menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan ($p < 0,05$) pada mencit diabetes, pada pengamatan berat badan terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) apabila dibandingkan dengan kontrol negatif dan terjadi penurunan volume air minum 24 jam ($p < 0,05$) serta penurunan volume urin 24 jam ($p < 0,05$).

Kata kunci: Antidiabetes, ekstrak etanol, daun babandotan, aloksan

Pendahuluan

Diabetes Mellitus (DM) merupakan suatu kondisi yang ditandai dengan adanya gangguan metabolisme pada Diabetes Mellitus (DM) merupakan suatu kondisi yang ditandai dengan adanya gangguan metabolisme pada tubuh sehingga menyebabkan hiperglikemia (Dipiro *et al.*, 2020). Adapun prevalensi di

*Corresponding Author: **Mira Febrina**

Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau, Jl. Kamboja, Simpang Baru, Pekanbaru, Indonesia

Email: mirafebrina@stifar-riau.ac.id

dunia menunjukkan bahwa Indonesia berada diperingkat lima tertinggi di dunia yang menderita diabetes dengan jumlah kasus sekitar 19,5 juta pada tahun 2021 dan diperkirakan akan terus meningkat pada tahun 2045 menjadi 28,6 juta (IDF, 2021)

Pengobatan DM dengan obat sintesis memiliki berbagai macam efek samping seperti efek hipoglikemia pada golongan obat sulfonilurea (Dipiro *et al.*, 2020). Obat antidiabetes kebanyakan memberikan efek samping seperti retensi air, kenaikan berat badan, alergi, berisiko mengalami gangguan pada organ seperti ginjal dan jantung serta bersifat karsinogenik (Departemen Farmakologi dan Terapi, 2016). Oleh sebab itu, pengobatan tradisional kembali diminati oleh masyarakat sebagai pengobatan alternatif. Salah satu tanaman yang telah digunakan secara empiris sebagai antidiabetes adalah daun babandotan (*Ageratum conyzoides* L.) terutama bagian daunnya. Hal ini berkaitan dengan kandungan metabolit sekunder pada daun babandotan seperti alkaloid, flavonoid, tanin, steroid, terpenoid, fenolik, saponin dan polifenol (Agbafor *et al.*, 2015; Atawodi *et al.*, 2017).

Babandotan (*Ageratum conyzoides* L.) termasuk ke dalam salah satu jenis gulma yakni anggota dari suku Asteraceae (Fitmawati dan Juliantari, 2017). Babandotan merupakan herba tahunan yang mempunyai rata-rata tinggi 1 m. Batang dan daunnya yang berwarna hijau ditutupi oleh rambut atau bulu putih (Asmaliyah dkk., 2018). Bunga dengan kelamin yang sama berkumpul dalam bongkol membentuk malai rata terminal. (Fitmawati dan Juliantari, 2017).

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Pay dkk (2022) menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun babandotan dosis 75, 100 dan 150 mg/kgBB mampu menurunkan kadar gula darah dengan rata-rata penurunan kadar gula darah sebesar 54 mg/dL. Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Egunyomi *et al* (2011) juga menunjukkan bahwa ekstrak etanol babandotan dosis 100 mg/kgBB dapat menurunkan GDP (Gula Darah Puasa) dari 390,6 mg/dL menjadi 90,2 mg/dL dan dosis 200 mg/kgBB dapat menurunkan GDP dari 509,4 mg/dL menjadi 45,8 mg/dL serta dosis 400 mg/kgBB dapat menurunkan GDP dari 466,2 mg/dL menjadi 42,4 mg/dL (Egunyomi *et al.*, 2011). Penurunan GDP tersebut disebabkan oleh senyawa flavonoid yang terdapat pada ekstrak etanol babandotan yang mampu meningkatkan aktivitas antioksidan dan mengembalikan sel β - pankreas yang rusak, sehingga mampu meningkatkan sekresi insulin (Egunyomi *et al.*, 2011).

Namun demikian, ketinggian tempat, unsur hara di dalam tanah, cahaya dan kelembaban juga akan mempengaruhi pertumbuhan dari suatu tumbuhan, yang mengakibatkan proses metabolisme dari tumbuhan tersebut akan berbeda sehingga senyawa yang dihasilkan pun juga akan berbeda (Laily dkk., 2012). Penelitian yang dilakukan oleh Yuliani *et al* (2019) menunjukkan bahwa total flavonoid pada daun babandotan yang tumbuh di dataran tinggi ($3,2 \pm 0,06$ mg/mL) lebih tinggi dari pada daun babandotan yang tumbuh di dataran menengah ($2,9 \pm 0,0$ mg/mL) dan di dataran rendah ($2,6 \pm 0,06$ mg/mL) (Yuliani *et al.*, 2019).

Oleh karena itu, penelitian ini penting untuk dilakukan dikarenakan pengujian aktivitas antidiabetes terhadap ekstrak etanol daun babandotan ini belum pernah dilakukan pada tumbuhan babandotan yang tumbuh di Riau, mengingat profil kandungan tanah yang berbeda-beda disetiap daerah sehingga akan membuat kandungan metabolit sekunder pada setiap tumbuhan itu sendiri juga akan berbeda-beda. Berdasarkan penjelasan di atas, maka penelitian ini bertujuan untuk melihat dan mengetahui efek antidiabetes ekstrak etanol daun babandotan dosis 200, 400 dan 600 mg/kgBB terhadap kadar glukosa darah mencit putih jantan diabetes yang diinduksi dengan aloksan.

Bahan dan Metode

Alat

Alat yang digunakan yaitu timbangan analitik (Shimadzu Auw 220[®]), timbangan hewan (Maxxis[®]), hot plate (Torrey Pines[®]) satu set alat destilasi (Buchi[®]), alat vacuum rotary evaporator (Buchi[®]), desikator (Normax[®]), beker gelas, gelas ukur, tabung reaksi, batang pengaduk, pipet tetes, corong kaca, cawan penguap, kaca arloji (Iwaki[®]), plat tetes (Pyrex[®]), lumpang dan stamfer (One Med[®]), botol kaca gelap, gunting, penjepit buaya, spatel, sudip, kandang metabolik, jarum injeksi, sonde oral, spuit, vial, blender dan alat pengukur kadar gula darah (glukometer) atau strip test (Multicheck EasyTouch[®])

Bahan

Bahan yang digunakan adalah daun babandotan, aquades, norit, besi (III) klorida (FeCl_3) (Merck[®]), asam sulfat (H_2SO_4) (Merck[®]), asam asetat anhidrat ($\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_3$) (Merck[®]), kloroform (CHCl_3) (Merck[®]), kloroform amoniak, asam klorida pekat (HCl) (Merck[®]), pereaksi Mayer, pereaksi LB (Lieberman-Burchard), logam magnesium, *Natrium Carboxy Methyl Cellulose* (Na CMC), NaCl fisiologis, etanol 96% (Brataco[®]), aloksan monohidrat (TCI[®]), glukosa anhidrat (Merck[®]) dan glibenklamid generik 5 mg (PT. Kimia Farma).

Prosedur

Hewan Coba

Hewan uji yang akan digunakan pada penelitian ini adalah mencit putih (*Mus musculus* L.) jantan sehat. Mencit putih jantan tersebut memiliki berat badan sekitar 20–30 g dengan umur lebih kurang 2-3 bulan.

Pembuatan Ekstrak

Dilakukan sortasi basah pada daun babandotan segar lalu dibersihkan. Setelah itu, dikeringanginkan dan dilakukan sortasi kering. Kemudian dihaluskan dan dimaserasi dengan pelarut etanol yang telah didestilasi. Proses maserasi dilakukan selama lima hari sebanyak tiga kali pengulangan. Maserat dikumpulkan, kemudian dipekatkan menggunakan *vacuum rotary evaporator* sehingga diperoleh ekstrak kental etanol. Ekstrak kental tersebut kemudian diuji aktivitas antidiabetesnya secara in vivo terhadap mencit putih jantan.

Persiapan Hewan Uji

Hewan uji diaklimatisasi terlebih dahulu selama tujuh hari. Mencit yang digunakan adalah mencit yang sehat, tidak cacat secara fisik, belum pernah dilakukan percobaan dan berat badan selama aklimatisasi tidak mengalami perubahan lebih dari 10% dengan selisih berat badan dalam satu kelompok tidak lebih dari 20% serta secara visual menunjukkan perilaku yang normal.

Induksi Diabetes

Mencit yang akan diinduksi diabetes, dipuaskan terlebih dahulu selama 16 jam (air minum tetap diberikan). Setelah 16 jam puasa, larutan aloksan monohidrat yang baru saja dibuat langsung diinjeksikan kepada mencit dengan dosis 175 mg/kgBB secara intraperitoneal lalu mencit diberikan makan pelet dan minum yang mengandung glukosa 10% selama dua hari setelah pemberian aloksan.

Pada hari ke-3 dan seterusnya glukosa 10% diganti dengan air minum biasa dan mencit dipindahkan ke kandang metabolit yang tiap kandang berisi satu ekor mencit. Selain itu, pada hari ke-3 juga akan dilakukan pengukuran kadar glukosa darah puasa mencit dengan cara memotong sedikit ujung ekor mencit dan mengambil cuplikan darah dari vena lateral ekornya, lalu darah tersebut diteteskan pada strip glukometer dan dimasukkan ke dalam glukometer yang telah divalidasi atau dikalibrasi sebelumnya. Mencit dinyatakan diabetes apabila kadar glukosa darahnya ≥ 200 mg/dL. Mencit yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah mencit yang dinyatakan diabetes yakni kadar glukosa darahnya ≥ 200 mg/dL. Jika mencit teridentifikasi diabetes, maka pada hari ke - 3 tersebut dianggap sebagai hari pertama diabetes sedangkan mencit yang digunakan untuk kelompok normal adalah mencit dengan kadar glukosa darah < 200 mg/dL.

Pembuatan Sediaan Uji

Ekstrak etanol daun babandotan dibuat dalam bentuk suspensi. Suspensi dibuat dengan cara mengembangkan zat pensuspensi NaCMC 1% ke dalam lumpang yang telah berisi air panas (sebanyak 20 kali beratnya), lalu didiamkan selama 15 menit hingga diperoleh masa Na CMC yang mengembang dan transparan, kemudian digerus hingga terbentuk suspensi. Setelah itu, ekstrak etanol daun babandotan yang telah ditimbang digerus sampai homogen dan dicukupkan volumenya dengan aquadest hingga volume yang diinginkan.

Pemberian Sediaan Uji

Hewan uji dibagi ke dalam 6 kelompok dan setiap kelompok terdiri dari 5 ekor mencit sehingga total keseluruhan mencit yang digunakan adalah 30 ekor. Kelompok 1 merupakan mencit normal yang hanya diberikan air minum dan makanan. Kelompok 2 merupakan kontrol negatif yang hanya diberikan NaCMC 1%. Kelompok 3 adalah kontrol positif yang diberikan glibenklamid dosis 0,65 mg/kg BB. Sedangkan kelompok 4, 5 dan 6 merupakan kelompok mencit diabetes yang diberikan ekstrak etanol daun babandotan dosis 200, 400 dan 600 mg/kgBB. Ekstrak diberikan secara oral, sekali sehari selama 15 hari yang dimulai dari hari pertama dinyatakan diabetes.

Pengukuran Kadar Glukosa Darah Mencit

Pengukuran glukosa darah hewan uji dilakukan pada hari ke 1, 5, 10 dan 15 setelah mencit diabetes. Darah diambil dari ekor mencit yang telah dipotong dan diukur dengan menggunakan alat glukometer. Strip test yang telah ditetesi dengan darah hewan uji, kemudian dimasukkan ke dalam alat. Setelah itu, hasilnya dibaca pada layar dalam waktu 10 detik. Nilai yang tertera pada layar merupakan konsentrasi glukosa darah dalam satuan mg/dL. Adapun rumus yang digunakan untuk menghitung persentase perubahan kadar glukosa darah pada hewan uji tersebut yaitu :

$$\text{Persen Perubahan Kadar Glukosa Darah} = \frac{Kd - Ko}{Ko} \times 100\%$$

Keterangan :

Kd : Kadar glukosa darah pada hari pengamatan (hari ke 5, 10 dan 15) setelah mencit dinyatakan diabetes

Ko : Kadar glukosa darah pada hari pertama diabet

Pengukuran Volume Urin Mencit

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. Pengukuran air minum tersebut diukur pada hari ke 1, 5, 10 dan 15 setelah mencit diabetes.

Pengukuran Volume Urin Mencit

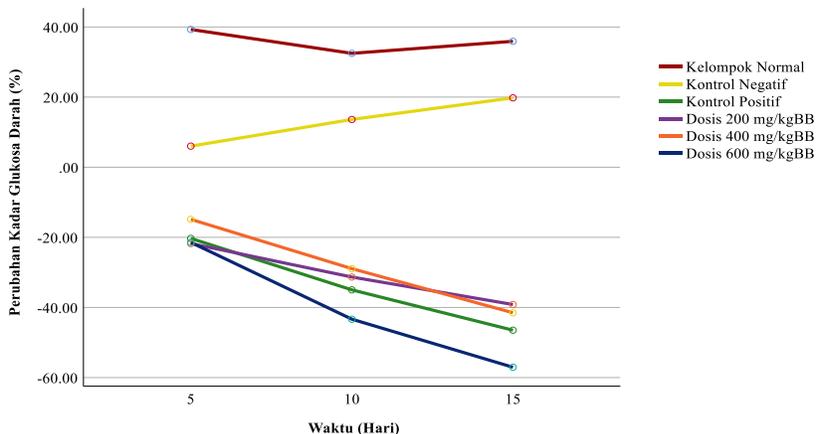
Pengukuran volume urin yang dihasilkan mencit dilakukan dengan mengukur volume urin yang dikumpulkan setiap 24 jam. Volume urin yang dihasilkan tiap mencit tersebut diukur dengan gelas ukur pada hari ke 1, 5, 10 dan 15. Pada pengumpulan urin ini, mencit dimasukkan ke dalam kandang individu.

Analisa Data

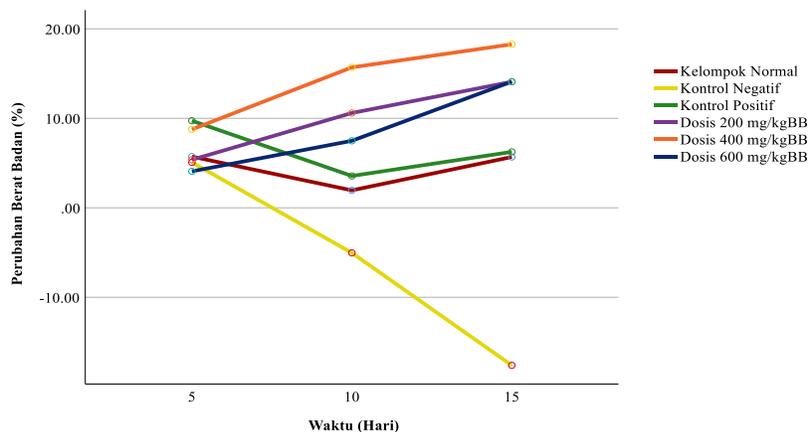
Data hasil penelitian dianalisa secara statistik dengan ANOVA dua arah (*two way ANOVA*) menggunakan *software SPSS 26 for windows* pada parameter persentase perubahan glukosa darah, persentase perubahan berat badan, konsumsi air minum dan volume urin yang kemudian akan dilanjutkan dengan uji *post hoc tukey*

Hasil

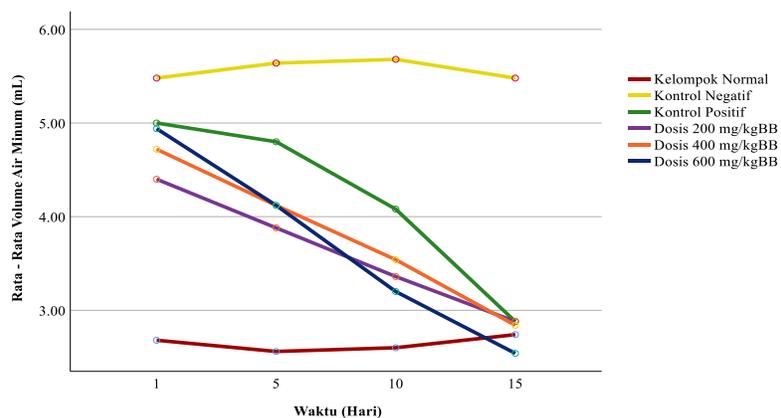
Adapun hasil penelitian dapat dilihat pada gambar berikut:



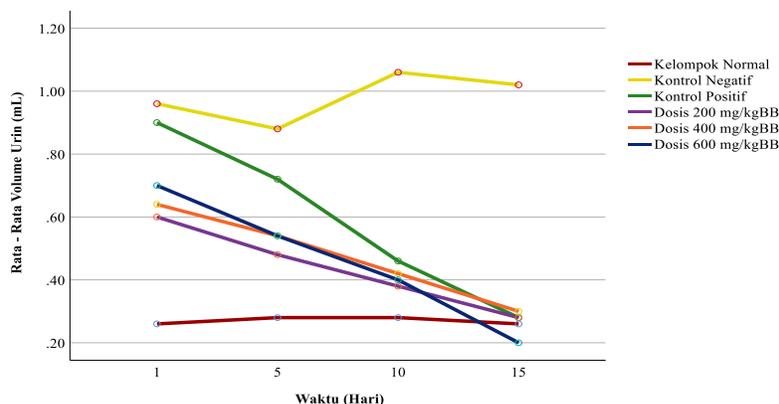
Gambar 1. Grafik persentase perubahan kadar glukosa darah mencit putih jantan pada setiap perlakuan



Gambar 2. Grafik persentase perubahan berat badan mencit putih jantan pada setiap perlakuan



Gambar 3. Grafik rata-rata pengukuran volume air minum 24 Jam mencit putih jantan pada setiap perlakuan



Gambar 4. Grafik rata-rata pengukuran volume urin 24 jam mencit putih jantan pada setiap perlakuan

Pembahasan

Ekstraksi dari 6 kg daun babandotan segar, diperoleh simplisia kering sebanyak 1.200 gram dan setelah dimaserasi dengan pelarut etanol diperoleh ekstrak kental berwarna hijau kecokelatan dan berbau khas sebanyak 102,49 gram dengan % rendemen ekstrak sebesar 8,54 %. Hasil skrining fitokimia menunjukkan adanya kandungan metabolit sekunder berupa flavonoid, fenolik, saponin dan steroid. Ekstrak etanol tersebut lalu dilakukan uji aktivitas antidiabetes terhadap mencit putih jantan yang diinduksi dengan aloksan monohidrat dosis 175mg/kgBB secara intraperitoneal.

Aloksan merupakan analog glukosa toksik di sel β pankreas yang menghasilkan radikal superoksida, H_2O_2 dan radikal hidroksil (Lenzen, 2008). Aloksan direduksi menjadi asam dialurik. Kemudian asam dialurik tersebut mengalami autooksidasi, sehingga berubah menjadi radikal aloksan. Radikal aloksan ini akan bereaksi dengan oksigen membentuk ROS (*Radical Oxygen Species*). ROS yang terbentuk akan diredam oleh enzim SOD (Superoksid Dismutase) dari pankreas menjadi hidrogen peroksida (H_2O_2) yang relatif tidak berbahaya. Selanjutnya enzim katalase dari pankreas akan mengkatalisis H_2O_2 menjadi air dan oksigen yang tidak berbahaya. Kondisi jumlah katalase pankreas yang sangat terbatas akan mengakibatkan akumulasi H_2O_2 berubah menjadi radikal hidroksil yang akan menyebabkan terjadinya toksisitas sel β dan diabetogenisitas aloksan (Handajani, 2021).

Gambar 1 menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun babandotan (*Ageratum conyzoides* L.) pada dosis 200, 400 dan 600 mg/kgBB memiliki hasil yang berbeda secara signifikan ($p < 0,05$) apabila dibandingkan dengan kontrol negatif yang hanya diberikan Na CMC dengan volume pemberian 1% dari berat badan hewan uji (gambar 1). Data statistik juga menunjukkan bahwa dosis 200, 400 dan 600 mg/kgBB tidak berbeda secara signifikan ($p > 0,05$) dengan kontrol positif. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun babandotan dosis 200, 400 dan 600 mg/kgBB sama efektifnya dengan kelompok kontrol positif yang diberikan glibenklamid 0,65 mg/kgBB dalam menurunkan persentase kadar glukosa darah hewan uji. Mekanisme kerja dari glibenklamid dan ekstrak etanol daun babandotan adalah meningkatkan sekresi insulin, namun penurunan kadar glukosa darah hewan uji ini belum bisa kembali kepada kondisi normal.

Perbedaan kemampuan dosis ekstrak tersebut dalam menurunkan persentase kadar gula darah juga dipengaruhi oleh konsentrasi dari kandungan senyawa kimia pada masing – masing dosis. Selain itu, lama pemberian juga berpengaruh secara signifikan ($p < 0,05$) terhadap persentase perubahan kadar glukosa darah hewan uji yaitu antara hari ke – 5 dan hari ke – 15 menunjukkan hasil bahwa sejak mencit mulai diberikan perlakuan terjadi perubahan persentase kadar glukosa darah secara signifikan pada hari tersebut

Senyawa bioaktif yang berperan dalam menurunkan kadar glukosa darah tersebut adalah senyawa flavonoid sebagaimana yang telah dilaporkan oleh Atawodi *et al* (2017) yang menunjukkan bahwa senyawa flavonoid pada daun babandotan mampu mengurangi kadar glukosa di dalam darah dengan cara meningkatkan sekresi insulin dan juga berperan sebagai antioksidan karena mampu melindungi jaringan dari ROS (*Radical Oxygen Species*) (Atawodi *et al.*, 2017).

Hal yang sama juga ditunjukkan oleh Pay dkk (2022) bahwa senyawa yang berperan sebagai antidiabetes pada ekstrak etanol daun babandotan adalah flavonoid jenis quersetin yang berperan sebagai antioksidan untuk menangkal radikal bebas dan meregenerasi sel-sel β pankreas, sehingga mampu meningkatkan sekresi insulin (Pay dkk., 2022). Selain itu, Egunyomi *et al* (2011) juga melaporkan bahwa flavonoid yang terdapat pada ekstrak etanol babandotan juga dapat meningkatkan aktivitas antioksidan dan mampu mengembalikan sel β pankreas yang rusak, sehingga mampu meningkatkan sekresi insulin (Egunyomi *et al.*, 2011). Hasil dari penurunan kadar glukosa darah yang diperoleh pada penelitian ini juga berpengaruh pada parameter lainnya seperti persentase perubahan berat badan, volume air minum 24 jam dan volume urin 24 jam mencit putih jantan diabetes yang diinduksi aloksan.

Pada persentase perubahan berat badan mencit terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) setelah diberikan ekstrak etanol daun babandotan dosis 200, 400 dan 600 mg/kgBB bila dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif (gambar 2). Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun babandotan dosis 200, 400 dan 600 mg/kgBB dapat menjaga berat badan mencit diabetes tetap stabil dan kondisi tersebut dapat kembali lagi kepada berat badan normal. Sementara itu, lama pemberian tidak mempengaruhi persentase perubahan berat badan mencit secara signifikan ($p > 0,05$) yang berarti bahwa penimbangan berat badan yang dilakukan pada setiap hari pengamatan menunjukkan hasil yang hampir sama atau tidak berbeda jauh.

Penurunan berat badan yang terjadi pada kelompok kontrol negatif (Na CMC) ini disebabkan oleh tingginya kadar glukosa di dalam darah, akan tetapi jumlah insulin yang ada tidak mampu untuk memfasilitasi masuknya glukosa ke dalam sel untuk dimetabolisme menjadi energi, akibatnya pusat nafsu makan di hipotalamus akan menstimulasi tubuh untuk memenuhi energi dengan cara meningkatkan katabolisme lemak dan protein pada jaringan otot secara berlebihan sehingga menyebabkan penurunan berat badan (Ganong, 2008; Greenstein dan Wood, 2010).

Pengaruh senyawa flavonoid yang ada pada ekstrak etanol daun babandotan terhadap perubahan berat badan hewan uji adalah karena sifatnya yang protektif terhadap kerusakan sel β pankreas yang disebabkan oleh aloksan. Selain itu, flavonoid juga mempunyai kemampuan dalam meningkatkan aktivitas antioksidan dan mampu mengembalikan sel β - pankreas yang rusak, sehingga mampu meningkatkan sekresi insulin. Insulin tersebut akan meningkatkan ambilan glukosa seluler sehingga glukosa tersebut dapat dimetabolisme menjadi energi di dalam mitokondria sel. Kondisi tersebut akan membuat proses pemecahan lemak dan protein di jaringan adiposa maupun otot tidak terjadi secara berlebihan sehingga tidak akan terjadi penurunan berat badan (Murray, 2009).

Hasil yang diperoleh pada volume air minum 24 jam mencit menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) setelah diberikan ekstrak etanol daun babandotan dosis 200, 400 dan 600 mg/kgBB bila dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif dan tidak berbeda secara signifikan ($p > 0,05$) dengan kontrol positif (gambar 3). Selain itu, lama pemberian juga mempengaruhi volume air minum 24 jam mencit secara signifikan ($p < 0,05$) walaupun antara hari ke -1 dan hari ke -5 tidak berbeda secara signifikan ($p > 0,05$). Namun, hasil yang sesuai ditunjukkan antara hari ke -1 dengan hari ke -10 dan ke -15 yang menunjukkan bahwa adanya perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) sehingga dapat disimpulkan bahwa lama pemberian juga mempengaruhi volume air minum 24 jam pada mencit diabetes. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian glibenklamid dan ekstrak etanol daun babandotan dengan dosis 200, 400 dan 600 mg/kgBB dapat menurunkan volume air minum 24 jam pada mencit diabetes.

Peningkatan volume air minum merupakan akibat pengeluaran volume urin yang sangat besar sehingga menyebabkan dehidrasi ekstrasel dan diikuti dengan dehidrasi intrasel sehingga air akan berdifusi keluar sel. Dehidrasi intrasel tersebut mengakibatkan stimulasi pengeluaran hormon antidiuretik (ADH atau vasopresin) yang dapat menimbulkan rasa haus (Guyton dan Hall, 2013).

Pada pengukuran volume urin 24 jam menunjukkan hasil bahwa adanya perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) pada pemberian ekstrak etanol daun babandotan dosis 200, 400 dan 600 mg/kgBB bila dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif dan tidak berbeda signifikan ($p > 0,05$) antara dosis 400 dan 600 mg/kgBB dengan kelompok kontrol positif. Hal ini menunjukkan bahwa volume urin 24 jam mencit yang yang diberikan ekstrak etanol daun babandotan dosis 400 dan 600 mg/kgBB dengan glibenklamid sebagai kontrol positif secara umum lebih sedikit bila dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Hal

tersebut menunjukkan adanya penurunan kadar glukosa darah pada hewan uji karena volume urin yang berlebihan merupakan salah satu tanda atau gejala dari kondisi diabetes (Greenstein dan Wood, 2010).

Selain itu, lama pemberian juga mempengaruhi volume urin 24 jam mencit secara signifikan ($p < 0,05$). Hasil uji *post hoc tukey* menunjukkan bahwa hari ke - 1 berbeda signifikan ($p < 0,05$) dengan hari ke 5, 10 dan 15 (gambar 4). Artinya adalah pada hari pertama mencit diabetes terjadi peningkatan volume urin mencit sebagai akibat dari tingginya kadar glukosa darah setelah diinduksi dan mengalami penurunan kembali setelah kondisi kadar gula darah mulai membaik. Dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa lama pemberian juga dapat mempengaruhi volume urin 24 jam mencit diabetes. Perlakuan yang diberikan terhadap hewan uji dan lamanya pemberian memberikan pengaruh terhadap volume urin 24 jam hewan uji yakni hasil yang diperoleh mengalami perubahan yang bermakna pada setiap kali pengukuran.

Secara umum pengukuran volume air minum 24 jam dan volume urin 24 jam pada kelompok kontrol positif dan kelompok yang diberikan ekstrak etanol daun babandotan berbeda signifikan ($p < 0,05$) apabila dibandingkan dengan kelompok normal. Hal ini menunjukkan bahwa terjadi penurunan pada kedua parameter tersebut untuk kelompok kontrol positif dan juga kelompok yang diberikan ekstrak, namun volume air minum dan volume urin 24 jam yang dihasilkan masih lebih banyak dibandingkan dengan kelompok normal atau belum kembali kepada kondisi normal.

Pada keadaan normal lebih dari 99% glukosa yang memasuki glomerulus direabsorpsi oleh tubulus proksimal. Tubulus proksimal ginjal bertanggung jawab terhadap kembalinya glukosa ke sirkulasi tubuh. Nilai ambang untuk kadar glukosa yang diserap secara sempurna oleh tubulus ginjal adalah 180 mg/dL. Peningkatan kadar glukosa darah pada ginjal akan mengakibatkan peningkatan tekanan osmosis (osmosis diuretik) yang menyebabkan peningkatan pengeluaran urin dan elektrolit tubuh. Hal inilah yang akan menyebabkan dehidrasi sehingga akan memicu peningkatan konsumsi air minum dan juga pengeluaran urin (Guyton dan Hall, 2013).

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun babandotan (*Ageratum conyzoides* L.) pada dosis 200, 400 dan 600 mg/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit putih (*Mus musculus* L.) jantan yang diinduksi aloksan secara signifikan ($p < 0,05$).

Ucapan Terima Kasih

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau atas fasilitas yang telah disediakan

Referensi

- Agbafor, K.N., Engwa, A.G. and Obiudu, I.K. 2015. Analysis of Chemical Composition of Leaves and Roots of *Ageratum conyzoides*. *International Journal of Current Research and Academic Review*, 3(11): 60–65.
- Asmaliyah, Hadi, E.E.W., Waluyo, E.A., Muslimin, A. dan Nopriansyah, A. 2018. *Tumbuhan Obat dan Herbal dari Hutan Untuk Penyakit Degeratif Metabolik : Gaya Hidup Kembali ke Alam*. Palembang : UNSRI Press.
- Atawodi, S. E., Adepoju, O. and Nzelibe. 2017. Antihyperglycaemic and Hypolipidemic Effect of Methanol Extracts of *Ageratum conyzoides* L. (Asteraceae) in Normal and Diabetic Rats. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 16(5): 989-996.
- Departemen Farmakologi dan Terapi. 2016. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 6. Jakarta : Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Dipiro, J.T., Yee G.C., Posey LM., Haines S.T., Nolin T.D. and Ellingrod V. 2020. *Pharmacotherapy : A Pathophysiologic Approach*. 11th Edition. New York : Mc Graw Hill.

- Egunyomi, A., Gbadamosi, I. T. and Animashahun, M. O. 2011. Hypoglycaemic Activity of The Ethanol Extract of *Ageratum conyzoides* linn. Shoots on Alloxan - Induced Diabetic Rats. *Journal of Medicinal Plants Research*, 5(22): 5347-5350.
- Fitmawati dan Juliantari, E. 2017. *Tanaman Obat : dari Semak Menjadi Obat*. Pekanbaru : UR Press.
- Ganong, W.F. 2008. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 22. Jakarta : Penerbit EGC
- Greenstein, B dan Wood, D.F 2010. *At a Glance : Sistem Endokrin*. Edisi 2. Jakarta : Penerbit Erlangga.
- Guyton, A.C. dan Hall, J. 2013. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Jakarta : Buku Kedokteran EGC.
- Handajani, F. 2021. *Metode Pemilihan dan Pembuatan Hewan Model Bebereapa Penyakit pada Penelitian Eksperimental*. Sidoarjo : Zifatama Jawara.
- International Diabetes Federation (IDF). 2021. *IDF Diabetes Atlas*. 10th Edition. Diakses pada tanggal 08 Oktober 2022, dari <https://diabetesatlas.org/>
- Laily, A.N., Suranto dan Sugiyarto. 2012. Characteristics of *Carica pubescens* of Dieng Plateau Central Java According to Its Morphology, Antioxidant and Protein Pattern. *Nusantara Bioscience*, 4(1): 16-21.
- Lenzen, S. 2008. The Mechanisme of Alloxan and Streptozotosin-Induced Diabetes. *Diabetologia*, 51(2): 216-226.
- Murray, R.K., Granner, D.K. dan Rodwell, V.W. 2009. *Gluconeogenesis dan Kontrol Glukosa Darah*. Edisi 27. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Pay, C., Watuguly, T. dan Wael, S. 2022. Potensi Ekstrak Daun Bandotan (*Ageratum conyzoides* L) Sebagai Obat Diabetes Melitus. *Journal Biopendix*, 9(1): 89-99.
- Yuliani, Rachmadiarti, F., Dewi, S.K., Asri, M.T and Soegianto, A. 2019. Total Phenolic and Flavonoid Contents of *Elephantopus scaber* and *Ageratum conyzoides* (Asteraceae) Leaves Extracts from Various Altitude Habitats. *Eco. Env. and Cons Journal*, 25(2): 106-113.