



## Studi Literatur Aktivitas Antidiabetes pada Tiga Tanaman Suku Asteraceae Secara *In Vivo*

Shelsa Berliana Yudita, Ratu Choerina\*

Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

### ARTICLE INFO

**Article history :**

Received : 23/8/2022

Revised : 23/11/2022

Published : 20/12/2022



Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.

Volume : 2

No. : 2

Halaman : 133-138

Terbitan : Desember 2022

### ABSTRAK

Diabetes Melitus atau yang sering disebut dengan kencing manis yaitu suatu penyakit kronik yang timbul saat tubuh tidak mampu memproduksi insulin yang cukup atau tidak dapat menggunakan insulin (resistensi insulin) yang ditandai dengan terjadinya hiperglikemia. Tanaman yang berasal dari suku Asteraceae dapat dimanfaatkan sebagai obat tradisional karena memiliki komponen senyawa bioaktif, seperti sesquiterpen, lakton, triterpen pentasiklik, alkaloid, tanin, polifenol, saponin, dan sterol yang dapat digunakan untuk bahan pengobatan. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui aktivitas, dan kandungan senyawa serta mekanisme kerja sebagai antidiabetes dari suku Asteraceae. Penelitian ini menggunakan metode *systematic literature review* yang berasal dari 6 artikel. Ekstrak yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari 3 jenis tanaman yaitu daun *Stevia rebaudiana* Bertoni, *Vernonia amygdalina* Del, dan *Cosmos caudatus* Kunth. *Stevia rebaudiana* Bertoni memiliki kandungan steviosida yang mengatur kadar glukosa darah akhir dengan meningkatkan sekresi dan sensitivitas insulin serta kemampuannya untuk mengatur ekspresi protein. Sedangkan untuk *Vernonia amygdalina* Del, dan *Cosmos caudatus* Kunth mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, saponin, tannin yang berperan pada penurunan kadar glukosa. Kandungan ini yang mampu meregenerasi sel  $\beta$  pankreas yang rusak dan memperbaiki sensitivitas reseptor insulin.

**Kata Kunci :** *Stevia rebaudiana* Bertoni; *Vernonia amygdalina* Del; *Cosmos caudatus* Kunth.

### ABSTRACT

Diabetes Mellitus or often referred to as diabetes is a chronic disease that arises when the body is unable to produce enough insulin or cannot use insulin (insulin resistance) which is characterized by hyperglycemia. Plants originating from the Asteraceae tribe can be used as traditional medicine because they have components of bioactive compounds, such as sesquiterpenes, lactones, pentacyclic triterpenes, alkaloids, tannins, polyphenols, saponins, and sterols that can be used for medicinal purposes. The purpose of this study was to determine the activity and content of compounds as well as the mechanism of action as antidiabetic from the Asteraceae tribe. This study uses a systematic literature review method derived from 6 articles. The plant extracts used in this study consisted of 3 types of plants, namely *Stevia rebaudiana* Bertoni, *Vernonia amygdalina* Del, and *Cosmos caudatus* Kunth. *Stevia rebaudiana* Bertoni contains stevioside which regulates final blood glucose levels by increasing insulin secretion and sensitivity as well as its ability to regulate protein expression. Meanwhile, *Vernonia amygdalina* Del, and *Cosmos caudatus* Kunth contain flavonoid compounds, alkaloids, saponins, and tannins that play a role in reducing glucose levels. This content is able to regenerate damaged pancreatic cells and improve insulin receptor sensitivity.

**Keywords:** *Stevia rebaudiana* Bertoni; *Vernonia amygdalina* Del; *Cosmos caudatus* Kunth.

## A. Pendahuluan

Diabetes melitus (DM) merupakan suatu kondisi penyakit yang ditandai dengan terjadinya hiperglikemia dan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang juga erat kaitannya dengan kekurangan secara absolut atau relatif dari kerja dan atau sekresi insulin [1]. Kadar glukosa darah dapat berubah-ubah setiap harinya, kadar glukosa darah akan lebih meningkat setelah makan. Kadar glukosa darah normal biasanya kurang dari 120-140 mg/dL [2].

Prevalensi DM secara global meningkat mencapai tiga kali lipat di tahun 2030, yang sebelumnya telah di prediksi oleh *World Health Organization* (WHO) bahwasannya pada tahun 2030 mendatang akan menempati nilai 21,3 [3]. Tidak dapat dipungkiri, selain pemilihan obat kimia sebagai pengobatan penyakit, masyarakat Indonesia masih banyak yang menggunakan tanaman herbal sebagai alternatif pengobatan, karena kini obat herbal telah diterima secara luas hampir di seluruh negara. Menurut Badan Kesehatan Dunia (*World Health Organization*), 65% dari penduduk negara maju dan 80% penduduk dari negara berkembang telah menggunakan obat herbal ini sebagai obat primer.

Banyak tanaman obat yang mempunyai kemampuan untuk menurunkan kadar glukosa darah sebagai contoh pada suku *Asteraceae* atau kenikir-kenikiran yang banyak dijumpai ini merupakan salah satu bagian yang banyak digunakan sebagai alternatif herbal tersebut. Beberapa jenis tanaman suku *Asteraceae* dapat dimanfaatkan sebagai obat tradisional karena suku *Asteraceae* memiliki komponen senyawa bioaktif, seperti seskuiterpen, lakton, triterpen pentasiklik, alkaloid, tanin, polifenol, saponin, dan sterol yang dapat digunakan untuk bahan pengobatan [4]. Adapun tanaman yang memiliki potensi sebagai antidiabetes pada suku *Asteraceae* diantaranya *Stevia rebaudiana* Bertoni yang memiliki kandungan steviosida yang memiliki tingkat kemanisan tinggi akan tetapi rendah kalori dan memiliki indeks glikemik sangat rendah sehingga dapat menggantikan pemanis sintetis dan sesuai bagi penderita DM dan obesitas, [5], kemudian *Cosmos caudatus* Kunth (daun kenikir) dengan kandungan flavonoid sebagai antioksidan. Selanjutnya pada *Vernonia amygdalina* Del (daun afrika) memiliki kandungan senyawa tanin, saponin, flavonoid, dan alkaloid yang mampu menurunkan kadar glukosa darah [6].

Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan maka identifikasi masalah pada penelitian kali ini yaitu bagaimana aktivitas antidiabetes dan kandungan senyawa didalamnya serta mekanisme kerja sebagai antidiabetes dari tiga tanaman suku *Asteraceae* secara *in vivo*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas, dan kandungan senyawa serta mekanisme kerja sebagai antidiabetes dari tiga tanaman suku *Asteraceae* secara *in vivo*.

## B. Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan *Systematic Literature Review* yang dilakukan dalam beberapa tahap meliputi pencarian artikel, penyaringan artikel, penentuan artikel, mengekstraksi data, dan melaporkan hasil *review* artikel. Instrumen yang digunakan yaitu pencarian data sekunder dari artikel yang terpublikasi atau terindeks melalui

mesin pencari jurnal yaitu Google Scholar, PubMed. Didapat 48 artikel yang teridentifikasi melalui pencarian database. Kemudian disaring berdasarkan kriteria inklusi yang ingin didapatkan yaitu artikel yang terbit tahun 2011-2022, artikel tentang antidiabetes pada tanaman suku Asteraceae, artikel berbahasa Indonesia atau Inggris, artikel yang memuat kadar glukosa hewan uji, didapat 18 artikel menurut kriteria inklusi tersebut, selanjutnya dipilih kembali berdasarkan artikel yang menggunakan metode streptozotosin didapat sebanyak 6 artikel yang selanjutnya dipilih untuk tinjauan sistematis dan 30 artikel yang dibuang sebagai kriteria eksklusi yaitu artikel yang hanya diperoleh dalam bentuk abstrak dan *full paper* yang tidak dapat diakses.

**C. Hasil dan Pembahasan**

Pada penelitian kali ini menggunakan metode Systematic Literature Review dengan berfokuskan membahas tiga tanaman yang berpotensi memiliki aktivitas antidiabetes yaitu *Stevia rebaudiana* Bertoni (daun manis), *Cosmos caudatus* Kunth (daun kenikir), dan *Vernonia amygdanila* Del (daun afrika).

**Tabel 1.** Tumbuhan suku Asteraceae yang memiliki aktivitas antidiabetes

No	Nama tumbuhan	Bagian yang digunakan	Bentuk	Hewan uji	Dosis efektif antidiabetes	Kandungan senyawa/ golongan senyawa	Referensi
1	<i>Stevia rebaudiana</i> Bertoni	daun	ekstrak air	tikus albino	500 mg/kg	steviosida, steviolbiosida, rebaudiosida dan dulcosid	Ahmad, 2018
2	<i>Stevia rebaudiana</i> Bertoni	daun	ekstrak air	tikus wistar	400 mg/kg	terpen, steviol, steviosida, glikosida, fenolik, flavonoid	Bayat <i>et al</i> 2020
3	<i>Vernonia amygdalina</i> Del	daun	ekstrak etanol	tikus putih	150 mg/kg	alkaloid, flavonoid, saponin, tanin	Tuldjanah <i>et al</i> , 2020
4	<i>Vernonia amygdalina</i> Del	daun	ekstrak etanol	tikus wistar	400 mg/kg	tanin, saponin, sesquiterpen lakton(venolida, vernodalol, vernolepin, vernodalin, vernomigdin, vernodalinol, vernolik, vernomenin), terpenoid, polifenol, flavonoid	Ong, 2011
5	<i>Cosmos caudatus</i> Kunth	daun	ekstrak etanol	tikus wistar	400 mg/kg	flavonoid, saponin, terpenoid, alkaloid, tanin, minyak atsiri	Irwan, 2017
6	<i>Cosmos caudatus</i> Kunth	daun	ekstrak etanol	tikus putih	400 mg/kg	flavonoid, saponin, alkaloid, tanin, polifenol	Tandi <i>et al</i> , 2018

Dari **Tabel** dapat diketahui tumbuhan suku Asteraceae yang memiliki aktivitas sebagai antidiabetes dan dosis efektif berdasarkan hasil statistik, serta kandungan yang ada dalam ekstrak. Tumbuhan-tumbuhan

tersebut diketahui memiliki aktivitas antidiabetes dengan menunjukkan hasil penurunan kadar glukosa darah hewan uji diabetes yang telah diinduksi streptozotisin. Streptozotisin bekerja dengan membentuk radikal bebas yang dapat merusak sel beta pankreas, sehingga produksi insulin dapat terganggu. STZ memasuki sel beta pankreas melalui glucose transporter 2 (GLUT 2) dan menyebabkan alkilasi DNA.

#### **Aktivitas *Stevia rebaudiana* Bertoni Sebagai Antidiabetes**

Aktivitas antidiabetes menurut Ahmad [7] dan Bayat [8] ekstrak air daun *Stevia rebaudiana* Bertoni mampu menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes. Penelitian Ahmad menyatakan pemberian ekstrak *Stevia rebaudiana* memberikan penurunan yang signifikan terhadap peningkatan manajemen kalori dan kontrol berat badan. Untuk Dosis pemberian yang efektif sebagai antidiabetes menurut Ahmad terdapat pada dosis 500 mg/kg yang menunjukkan hasil terbaik dari semua parameter yang ditentukan, sedangkan penelitian Elahe hanya menggunakan 1 dosis pada 400 mg ini sudah mampu bekerja efektif untuk menurunkan kadar glukosa darah tikus diabetes. *Stevia rebaudiana* memiliki kandungan steviosida, steviolbiosida, rebaudiosida (A, B, C, D, E) dan dulcosida A [7]. Kandungan steviosida diduga mampu mengatur kadar glukosa darah akhir dengan meningkatkan sekresi dan sensitivitas insulin. Hal ini sejalan dengan penelitian Bayat [8] yang menyebutkan bahwa ekstrak air *Stevia rebaudiana* mengandung steviol dan steviosida yang mampu meningkatkan transkrip mRNA GLUT4 dalam kultur myotub dan adiposit. Serta penurunan ekspresi gen Fosfoenolpiruvat karboksikinase (PEPCK) di hati tikus

#### **Aktivitas *Vernonia amygdalina* Del Sebagai Antidiabetes**

Menurut penelitian Tuldjanah [6] dan Ong [9] ekstrak etanol daun *Vernonia amygdalina* memiliki aktivitas antidiabetes dengan menunjukkan kadar penurunan glukosa darah pada tikus diabetes. Dosis efektif antidiabetes pada penelitian Muthmainah yaitu 150 mg/kg sedangkan Ong menyebutkan 400 mg/kg dosis efektifnya. Hal ini berbeda karena untuk penelitian Ong hanya menggunakan satu dosis tunggal pemberian ekstrak etanol daun *Vernonia amygdalina* yaitu 400 mg/kg. Sedangkan penelitian Muthmainah menggunakan dosis yang beragam yaitu 50 mg/kg, 100 mg/kg, dan 150 mg/kg. Semua dosis dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus diabetes. Akan tetapi yang paling efektif yaitu pada dosis 150 mg/kg. Muthmainah menyatakan Flavonoid, alkaloid, saponin, tannin merupakan kandungan yang ada didalam ekstrak etanol daun *Vernonia amygdalina*. Ong menambahkan bahwa Kemungkinan bio-konstituen yang bertanggung jawab atas aktivitas biologis terhadap penurunan kadar glukosa terdapat empat polifenol utama yang diidentifikasi dalam ekstrak *Vernonia amygdalina* Del yaitu asam dicaffeoyl-quinic, asam 1,5-dicaffeoyl-quinic, asam klorogenat dan cynarosid. Efek ini kemungkinan besar karena penghambatan Glukosa-6-Fosfatase (G6Pase) hati dan peningkatan ekspresi dan translokasi GLUT 4 di otot rangka, *Vernonia amygdalina* juga menunjukkan modulasi positif dari profil lipid dan pertahanan antioksidan. Adapun mekanisme pada alkaloid sebagai antidiabetes yaitu berperan sebagai antioksidan sehingga dapat menghambat pembentukan radikal bebas dan mampu meregenerasi sel-sel  $\beta$  pankreas yang rusak sehingga defisiensi insulin dapat diatasi. Sedangkan untuk tannin mempunyai aktivitas hipoglikemik yaitu meningkatkan glikogenesis dan berfungsi sebagai astringent

atau pengkelat yang dapat mengkerutkan membran epitel usus halus sehingga mengurangi penyerapan sari makanan akibatnya menghambat asupan glukosa dan laju peningkatan glukosa tidak terlalu tinggi.

### **Aktivitas *Cosmos caudatus* Kunth Sebagai Antidiabetes**

Penelitian Irwan [10] dan Tandi [11] membuktikan bahwa ekstrak etanol daun *Cosmos caudatus* memiliki aktivitas antidiabetes dengan melihat hasil penurunan kadar glukosa pada tikus diabetes. Untuk dosis yang memberikan efektifitas antidiabetes terdapat pada konsentrasi 400 mg/kg. Hal ini dibuktikan oleh penelitian Irwan berdasarkan parameter skoring tingkat kerusakan pankreas tikus. Dosis efektif ini sejalan dengan penelitian Joni yang menyebutkan berdasarkan hasil statistik diketahui bahwa ekstrak *Cosmos caudatus* efektif menurunkan kadar glukosa darah hewan uji adalah 400 mg/kg BB. Adapun kandungan didalam ekstrak etanol daun *Cosmos caudatus* ini yaitu flavonoid, saponin, alkaloid, tannin, polifenol. Alkaloid merupakan senyawa yang mempunyai kemampuan meregenerasi sel  $\beta$  pankreas yang rusak. Alkaloid menurunkan kadar glukosa dengan cara menstimulasi sintesa glikogen dan menghambat sintesa glukosa, serta meningkatkan oksidasi glikogen glukosa melalui glukosa 6-fosfat dehydrogenase. Flavonoid yang terkandung dalam ekstrak etanol daun *Cosmos caudatus* adalah kuarsetin yang telah diketahui bersifat antioksidan. Dalam mekanisme penyembuhan diabetes melitus, flavonoid berperan secara signifikan sebagai antioksidan yang mampu meregenerasi sel  $\beta$  pankreas yang rusak dan memperbaiki sensitivitas reseptor insulin. Sedangkan untuk Polifenol mengandung senyawa antioksidan yang mampu mengurangi stres oksidatif dengan cara mencegah terjadinya rantai perubahan superoksida menjadi hidrogen superoksida dengan mendonorkan atom hidrogen dari kelompok aromatik hidrosil (-OH) polifenol untuk mengikat radikal bebas dan membuangnya dari dalam tubuh melalui sistem ekskresi [10]. Kemudian menurut Tandi [11] Tanin juga memiliki aktivitas hipoglikemik yang meningkatkan glikogenesis dan berfungsi sebagai zat yang menyusutkan membran epitel usus kecil, sehingga mengurangi penyerapan sari makanan dan, menurunkan kadar glukosa.

### **D. Kesimpulan.**

Berdasarkan penelusuran pustaka yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa : [1] Berdasarkan penelusuran pustaka yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa daun *Stevia rebaudiana* Bertoni, *Vernonia amygdalina* Del, dan *Cosmos caudatus* Kunth memiliki aktivitas antidiabetes. [2] Ekstrak air *Stevia rebaudiana* Bertoni diketahui memiliki kandungan senyawa steviosida, Sedangkan ekstrak etanol daun *Vernonia amygdalina* kandungan flavonoid, alkaloid, saponin, tannin yang berperan pada penurunan kadar glukosa tikus diabetes. Adapun pada ekstrak etanol daun *Cosmos caudatus* Kunth senyawa flavonoid, saponin, alkaloid, tannin, polifenol merupakan kandungan yang terlibat dalam aktivitas antidiabetes. [3] Steviosida yang mengatur kadar glukosa darah akhir dengan meningkatkan sekresi dan sensitivitas insulin serta kemampuannya untuk mengatur ekspresi protein dalam pengambilan glukosa di otot rangka. Kemudian flavonoid berperan secara signifikan sebagai antioksidan yang mampu meregenerasi sel  $\beta$  pankreas yang rusak dan memperbaiki sensitivitas reseptor insulin sedangkan alkaloid menghambat pembentukan radikal bebas dan tannin mampu bekerja dengan meningkatkan proses glikogenesis.

## Daftar Pustaka

- [1] R. N.R., "Diabetes Melitus Tipe 2. Artikel. Medical Faculty. Lampung: Lampung University," 2015.
- [2] K. Irianto, "Memahami Berbagai Penyakit. Bandung: Alfabeta," 2015.
- [3] S. A. Soelistijo, "Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia 2015.," 2020.
- [4] D. S. M. J. D. M. K. A. K. K. Wegiera. M. Helena, "Cytotoxic Effect of Some Medicinal Plants From Asteraceae Family.," vol. Vol. 69, N, 2012.
- [5] L. Rafaat. A., Mahran. S., Soad., "Effect of stevia aqueous extract on the antidiabetic activity of saxagliptin in diabetic rats.," *J. Ethnopharmacol.*, 2021.
- [6] N. P. Tuldjanah, M., Wlrawan, W., & Setiawan, "Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Gymnanthemum amygdalinum* (delile) Sch. Bip. Ex Walp) terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus *Rattus norvegicus*.,," *J. Sains Dan Kesehatan.*, pp. 340–346, 2020.
- [7] R. S. Ahmad, U., & Ahmad, "Anti diabetic property of aqueous extract of *Stevia rebaudiana* Bertoni leaves in Streptozotocin-induced diabetes in albino rats.," 2018.
- [8] P. Bayat, E., Rahpeima, Z., Dastghaib, S., Gholizadeh, F., Erfani, M., Asadikaram, G., & Mokarram, "Stevia rebaudiana extract attenuate metabolic disorders in diabetic rats via modulation of glucose transport and antioxidant signaling pathways and aquaporin-2 expression in two extrahepatic tissues.," *ournal Food Biochem.*, pp. 1–10, 2020.
- [9] B. K. H. Ong. K.W., Hsu, A., Lixia, S., Huang, D., Tan, "Polyphenols -rich *Vernonia amygdalina* Shows Antidiabetic Effects in Streptozotocin Induced Diabetic Rats.," *J. Ethnopharmacol.*, pp. 598–607.
- [10] S. M. Irwan., Niluh. P. D., "Uji Efek Ekstrak Etanol Daun (*Cosmos caudatus* Kunth) Terhadap Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Diabetes Hiperkolestrolemia.," *Farmakol. J. Farm.*, 2017.
- [11] I. Tandil, J., Claresta, J. A., Ayu, G., & Irwan, "Effect of ethanol extract of Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) leaves in blood glucose, cholesterol and histopathology pancreas of male white rats (*Rattus norvegicus*.),," *Indones. J. Pharm. Sci. Technol.*, pp. 70–78, 2018.

1.