



## POTENSI EKSTRAK DAUN BANDOTAN (*Ageratum conyzoides* L) SEBAGAI OBAT DIABETES MELITUS

Chrismenda Pay<sup>1</sup>, Th. Watuguly<sup>2,3</sup>, Syahran Wael<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Alumni Program Studi Pendidikan Biologi, Universitas Pattimura

<sup>2,3</sup> Program Studi Pendidikan Biologi, Universitas Pattimura

E-mail: [twatuguly@gmail.com](mailto:twatuguly@gmail.com)

### Abstract

**Background:** Diabetes mellitus is a chronic disease due to insulin deficiency from pancreatic cells so that blood sugar increases (hyperglycemia) and leads to complications. Bandotan plant (*Ageratum Conyzoides* L) is an alternative medicine that is safe, affordable and effective because it contains many phytochemicals, especially accumulated in the leaves such as alkaloids and flavonoid compounds that act as antioxidants to ward off free radicals and regenerate pancreatic cells.

**Methods:** This research is a laboratory experiment to determine the antidiabetic activity test of bandotan leaf extract with doses of 75 mg/kg BW, 100 mg/kg BW and 150 mg/kg BW through blood sugar level tests and histopathological observations of Langerhans islet cells in induced diabetic mice. Alloxan monohydrate as much as 150 mg/kg BW intraperitoneally divided into 4 groups, namely 1 control group and 3 treatment groups according to dose.

**Results:** The results showed bandotan leaf extract doses of 75 mg/kg BW, 100 mg/kg BW and 150 mg/kg BW reduced blood sugar levels by an average of 54 mg/dL and there was an improvement in damage as well as regeneration in islet cells. Langernas as the dose increases. With the best results there is a dose of 150 mg/kg BW.

**Conclusion:** It is concluded that bandotan leaf extract can reduce blood sugar levels and repair damage to cells of the islets of Langerhans with the best results at a dose of 150 mg/kg BW, which is 78 mg/kg BW.

**Keywords:** *Diabetes Mellitus. Bandotan Leaves. Cells Pancreas.*

### Abstrak

**Latar Belakang :** Diabetes melitus merupakan penyakit kronik karena defisiensi insulin dari sel  $\beta$  pankreas sehingga gula dalam darah meningkat (hiperglikemia) dan berujung pada komplikasi. Tumbuhan bandotan (*Ageratum Conyzoides* L) adalah pengobatan alternatif yang aman, terjangkau serta efektif karena memiliki banyak kandungan fitokimia terutama terakumulasi pada daunnya seperti senyawa alkaloid dan flavonoid yang berperan sebagai antioksidan untuk menangkal radikal bebas dan meregenerasi sel-sel  $\beta$  pankreas.

**Metode :** Penelitian ini bersifat eksperimen laboratorik untuk mengetahui uji aktivitas antidiabetes ekstrak daun bandotan dengan dosis 75 mg/kg BB, 100 mg/kg BB dan 150 mg/kg BB melalui uji kadar gula darah dan pengamatan histopatologi sel pulau Langerhans pada mencit diabetes akibat induksi *aloksan monohidrat* sebanyak 150 mg/kg BB secara intraperitoneal yang dibagi dalam 4 kelompok yakni 1 kelompok kontrol dan 3 kelompok perlakuan sesuai dosis.

**Hasil :** Hasil menunjukkan ekstrak daun bandotan dosis 75 mg/kg BB, 100 mg/kg BB dan 150 mg/kg BB menurunkan kadar gula darah dengan rata-rata sebesar 54 mg/dL serta terjadi perbaikan terhadap kerusakan juga regenerasi pada sel-sel pulau Langernas seiring bertambahnya dosis. Dengan hasil terbaik ada pada dosis 150 mg/kg BB.

**Kesimpulan :** Maka disimpulkan bahwa ekstrak daun bandotan dapat menurunkan kadar gula darah dan memperbaiki kerusakan pada sel-sel pulau Langerhans dengan hasil terbaik ada pada dosis 150 mg/kg BB. yaitu sebesar 78 mg/kg bb.

**Kata Kunci :** Diabetes Melitus. Daun Bandotan. Sel  $\beta$  Pankreas.



## PENDAHULUAN

Salah satu penyakit yang mengancam kesehatan yaitu diabetes melitus. Diabetes melitus merupakan penyakit kronik yang disebabkan oleh defisiensi insulin dari sel  $\beta$  pankreas. Hal ini menyebabkan kadar glukosa dalam darah meningkat (hiperglikemia) yang berujung pada neuropati dan iskemia (Smeltzer dan Bare, 2008). Diabetes mellitus menempati peringkat ke-6 penyebab kematian di dunia. Terdapat sekitar 230 juta penderita diabetes di dunia. Angka ini terus bertambah hingga 3% atau sekitar 7 juta orang setiap tahunnya. Jumlah penderita diabetes diperkirakan akan mencapai 350 juta pada tahun 2025 dan setengah dari angka tersebut berada di Asia termasuk Indonesia. Sejauh ini, Indonesia menempati peringkat ke-7 negara penyandang penderita diabetes melitus dan pada tahun 2030 mendatang diperkirakan akan terjadi peningkatan penderita mencapai 21,3 juta penderita (Kemenkes RI, 2017).

Pengobatan diabetes mellitus selama ini dilakukan secara medis menggunakan suntikan insulin dan obat-obatan sintesis (Kusumaningtyas *et al.* 2014) misalnya obat antidiabetes glibenklamid dari golongan sulfonilurea. Namun, obat ini dapat menimbulkan efek hipoglikemik bila digunakan secara terus-menerus (Dipiro *et al.*, 2015). Obat antidiabetes kebanyakan memberikan efek samping seperti kenaikan berat badan, retensi air, alergi, berisiko mengalami gangguan pada organ seperti jantung dan ginjal serta bersifat karsinogenik hingga gejala hipoglikemik. Selain itu, memerlukan pengobatan jangka panjang dan biaya yang mahal (Bahman *et al.*, 2019) sehingga perlu dicari obat antidiabetes yang relatif murah dan terjangkau oleh masyarakat.

Pengobatan dengan obat herbal termasuk pengobatan yang lebih aman, efektif dan juga terjangkau oleh masyarakat. Penelitian-penelitian untuk mengeksplorasi zat aktif pada tumbuhan telah banyak dilakukan. Diantaranya telah ditemukan beberapa spesies tumbuhan yang memiliki aktifitas antidiabetes yang dapat menurunkan kadar gula darah atau memperbaiki sel  $\beta$  pankreas seperti tumbuhan bandotan (*Ageratum conyzoides*) (Emilda, 2018).

Bandotan (*Ageratum conyzoides*) merupakan tumbuhan pengganggu (gulma) di kebun dan ladang (Retno, 2009). Bandotan memiliki ketinggian mencapai 1 meter dengan ciri daun yang mempunyai bulu berwarna putih halus (Prasad, 2011) dengan bunga majemuk berbentuk malai berkumpul 3 atau lebih biasanya berwarna putih dengan corak biru hingga ungu (Depkes, 2008). Tumbuhan ini diketahui mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, terpenoid dan steroid serta senyawa lain yang memiliki aktivitas farmakologi terutama terakumulasi pada daunnya (Jurnal Farmaka Suplemen, 2017). Studi fitokimia lain yang dilakukan oleh Dash dan Murthy (2011) juga menjelaskan bahwa, ekstrak bandotan menunjukkan beberapa kandungan antara lain steroid, sterol, triterpenoid, alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, fenolik, karbohidrat dan protein. Menurut Amadi *et al.* (2012), *Ageratum conyzoides* L. memiliki kandungan metabolit sekunder alkaloid, flavonoid dan saponin yang sangat tinggi. Kandungan-kandungan tersebut berperan sebagai antidiabetes.

Penelitian Nyunai *et al.* (2015) menunjukkan tanaman bandotan memiliki efek antihiperglikemik yang signifikan pada tikus diabetes yang diinduksi STZ. Hampir sama juga dilaporkan oleh

Agunbiade *et al.* (2012) bahwa hewan diabetes yang diberikan ekstrak air dari *A. conyzoides* mengurangi glukosa darah puasa hewan percobaan sebesar 39,1% (Agunbiade *et al.* 2012). Ekstrak *A. conyzoides* relatif aman ketika diberikan secara oral pada tikus dan dapat menurunkan hiperglikemia (Diallo *et al.* 2010). Efek antidiabetes ini disebabkan oleh kandungan dalam bandotan terutama yaitu flavonoid dan alkaloid tersebut. Penelitian Arjadi dan Susatyo (2007) menunjukkan senyawa alkaloid dan flavonoid bekerja memperbaiki (regenerasi) sel sel  $\beta$  pankreas yang rusak dan melindungi sel  $\beta$  dari kerusakan. Ini juga dinyatakan dalam penelitian Yuliet Latuhihin *et al* (2020) bahwa senyawa antioksidan dapat mereduksi kerusakan (*TNF- $\alpha$* ) dan meregenerasi sel-sel  $\beta$  pankreas yang menjadi penyebab kenaikan gula darah pada diabetes melitus.

Berdasarkan uraian diatas maka, untuk mengetahui kemampuan antidiabetes daun bandotan tersebut dilakukanlah uji kadar gula darah dan pengamatan histopatologi sel pulau Langerhans pada kelompok mencit diabetes yang diberi perlakuan dengan ekstrak daun bandotan.

## MATERI DAN METODE

Penelitian ini termasuk eksperimen laboratorik dengan desain pre and post test control group untuk mengetahui uji aktivitas antidiabetes ekstrak daun bandotan yang dilaksanakan pada Laboratorium Zoologi FMIPA, Universitas Pattimura setelah objek penelitian yakni daun bandotan (daun hijau nomor 3-5) diambil dari Desa Hative Besar. Penelitian ini berlangsung selama 1 bulan dimulai dari Mei-Juni 2022. Ekstrak Daun bandotan dibuat dengan metode maserasi pada 250 g

simplicia yang dilarutkan dalam 800 ml pelarut etanol 70% sebanyak 3x ekstraksi. Kemudian, ekstrak dipekatkan dengan *Rotary evaporator*. Lalu, diberikan pada 12 ekor mencit jantan diabetes yang didapatkan dengan cara induksi *Aloksan monohidrat* 150 mg/kg BB dalam 100 ml aquades. Mencit dibagi dalam 4 kelompok yakni 1 kelompok kontrol yang diberikan aquades secukupnya saja dan 3 kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak dengan dosis 75 mg/kg BB, 100 mg/kg BB dan 150 mg/kg BB yang dilarutkan dalam 50 ml aquades.

Sebelum diuji kadar gula darah, mencit diaklimatisasikan selama 7 hari dan dipuasakan selama 8 jam. Uji kadar gula darah diawali dengan pengukuran kadar gula darah awal (0 hari) dengan *Glukometer* dan ditimbang berat badannya dilanjutkan dengan pengukuran kembali kadar gula darah dan penimbangan berat badan setelah 4 hari diinduksi *Aloksan*. Setelah kadar gula darah > 200 mg/dL maka masing-masing kelompok mencit diberi perlakuan selama 14 hari. Lalu, diukur lagi kadar gula darah dan ditimbang berat badan setelah perlakuan. Mencit yang telah diberi perlakuan dipilih secara acak dari masing-masing kelompok untuk dibedah dan dilakukan pengamatan histopatologi pulau Langerhans menggunakan metode pewarnaan *Hematoxylin Eosin*.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini menunjukkan hasil antara lain :

### 1. Uji Kadar Gula Darah

Setelah 14 hari, pada kelompok perlakuan I dengan dosis ekstrak sebesar 75 mg/kg BB terjadi penurunan kadar gula darah 28 mg/dL dari rata-rata kadar gula darah sesudah induksi

aloksan yakni 227 mg/dL menjadi 199 mg/dL. Kelompok perlakuan II dengan dosis ekstrak sebesar 100 mg/kg BB terjadi penurunan gula darah 56 mg/dL dari 221 mg/dL menjadi 165 mg/dL dan kelompok perlakuan III dengan dosis ekstrak sebesar 150 mg/kg BB terjadi penurunan kadar gula darah 78 mg/dL dari 222 menjadi 144 mg/dL. Setiap kelompok perlakuan yang diberi ekstrak mengalami penurunan gula darah dalam 14 hari dengan penurunan paling

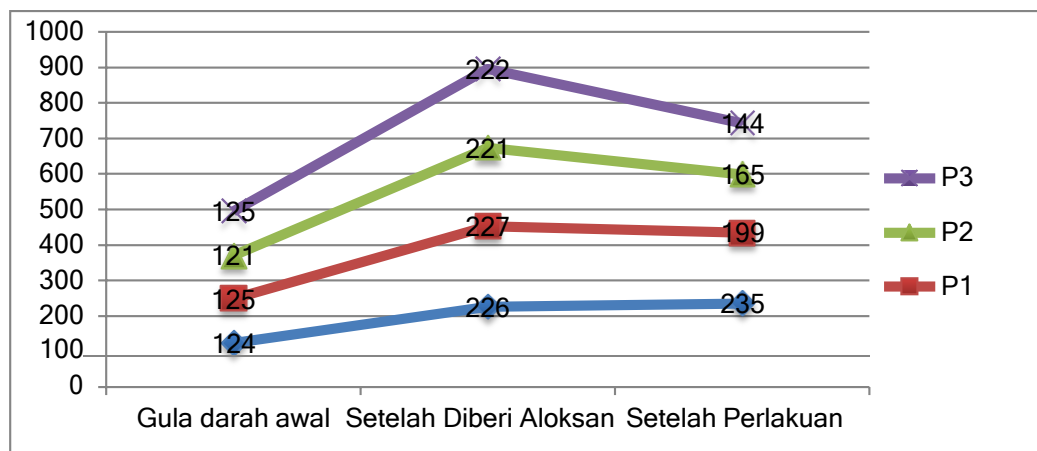
rendah ada di kelompok perlakuan III yang diberi dosis ekstrak 150 mg/kg BB.

Sedangkan pada kelompok kontrol yaitu kelompok yang diberikan aquades secukupnya perhari saja, masih mengalami hiperglikemia bahkan terjadi peningkatan rata-rata kadar gula darah sebesar 9 mg/dL dari 226 mg/dL menjadi 235 mg/dL. Perbandingan standar deviasi dan rata-rata kadar gula darah mencit setelah perlakuan dapat dilihat pada Tabel 1. sebagai berikut :

**Tabel 1. Perbandingan standar deviasi dan rata-rata kadar gula darah mencit setelah perlakuan**

Kelompok Mencit	Kadar Gula Darah (mg/dl) Standar Deviasi ± Rata-Rata
Kontrol	4.58 ± 235
P <sub>1</sub> ( dosis 75 mg/kg bb)	12.76 ± 199
P <sub>2</sub> ( dosis 100 mg/kg bb)	5.50 ± 165
P <sub>3</sub> ( dosis 150 mg/kg bb)	6.65 ± 144

Perbandingan rata-rata kadar gula darah mencit juga dapat dilihat melalui grafik dibawah ini :



Data kadar gula darah setelah perlakuan masing-masing kelompok mencit lalu dianalisis secara statistik menggunakan analisis statistik satu jalur (one way annova) maka didapatkan hasil analisis anova antar kelompok

setelah perlakuan menunjukkan nilai sig. 0,00 < 0,05 artinya bahwa ada pengaruh pemberian ekstrak pada masing-masing kelompok perlakuan.

Setelah didapati adanya pengaruh antar kelompok sesudah perlakuan

maka analisis statistik dilanjutkan dengan analisis lanjutan Duncan untuk melihat perbedaan signifikan. Analisis Duncan pada masing-masing kelompok perlakuan kemudian menunjukkan nilai sig.  $1,000 > 0,05$ . Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan bermakna pada kelompok kontrol, dosis 75 mg/kg BB, 100 mg/kg

BB dan 150 mg/kg BB dengan hasil penurunan terbaik ada pada kelompok mencit diabetes yang diberikan ekstrak daun bandotan dosis 150 mg/kg bb.

Seiring pengukuran kadar gula darah dilakukan juga pengukuran berat badan mencit. Rata-rata berat badan mencit ditunjukkan pada Tabel yaitu :

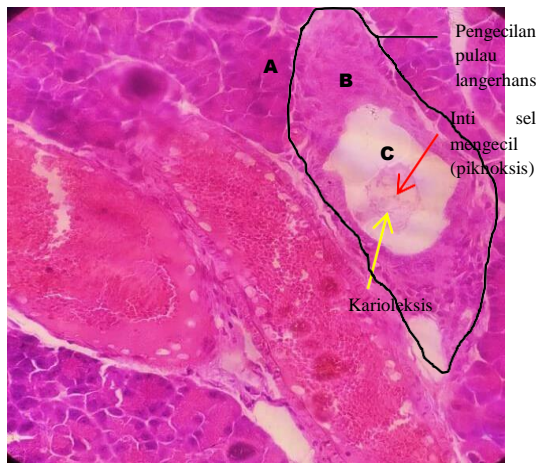
**Tabel 2. Rata-Rata Perubahan Berat Badan Mencit (*Mus musculus*)**

Kelompok Mencit	Rata-Rata Berat Badan (g)		
	Berat Badan Awal	Sesudah Pemberian Aloksan	Sesudah Perlakuan
Kontrol (-)	20.03	19.65	19.61
P <sub>1</sub> ( dosis 100 mg/kg bb)	20.01	18.91	19.07
P <sub>2</sub> ( dosis 200 mg/kg bb)	20.02	18.73	19.19
P <sub>3</sub> ( dosis 300 mg/kg bb)	20.01	18.79	19.76
Rata-Rata	20.01	19.02	19.40

Tabel diatas menunjukkan bahwa setelah pemberian aloksan, berat badan mencit menurun dari rata-rata berat badan awal 20.01 g dan setelah diberi perlakuan dengan pemberian ekstrak daun bandotan (*Ageratum conyzoides*) maka berat badan mencit mengalami kenaikan walaupun belum mencapai berat badan awal yang ditimbang.

### **Pengamatan Histopatologi Sel Pulau Langerhans**

Diabetes melitus dipicu oleh kerusakan sel  $\beta$  pankreas di pulau Langerhans. Hasil pengamatan sel pulau Langerhans dapat dilihat pada gambar-gambar antara lain :



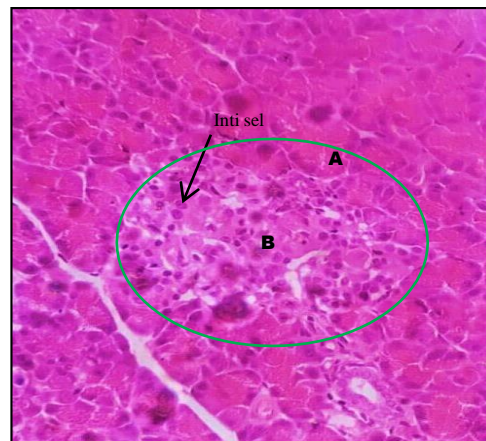
a) Histopatologi Pulau Langerhans Mencit Kontrol



b) Histopatologi Pulau Langerhans Mencit Perlakuan I (Dosis 75 mg/kg BB)



c) Histopatologi Pulau Langerhans Mencit Perlakuan II (Dosis 100 mg/kg BB)



d) Histopatologi Pulau Langerhans Mencit Perlakuan III (Dosis 150 mg/kg BB)

Pada gambar histopatologi pankreas mencit diabetes kontrol diatas (gambar a) terlihat pulau langerhans mengalami atrofi (pengecilan) dibanding sel pulau langerhans lainnya begitu juga inti sel yang mengecil (piknosis) dan mengalami fragmentasi (karioleksis). Kemudian adanya celah (C) menunjukkan adanya nekrosis. Begitu juga pada gambar histopatologi mencit diabetes yang diberi perlakuan I (ekstrak daun bandotan dosis 75 mg/kg bb) (gambar b) menunjukkan pulau

langerhans dan inti sel (piknosis) yang masih mengalami atrofi (pengecilan) serta mengalami fragmentasi (karioleksis). Kemudian terdapat pula celah yang dilambangkan dengan huruf C yang menunjukkan adanya nekrosis berupa vakuolisasi sitoplasma walaupun ukurannya lebih kecil dibanding histologi kelompok kontrol. Akan tetapi pada gambar terlihat sel-sel pulau langerhans mulai mengalami regenerasi (perbaikan sel).



Sedangkan pada mencit diabetes yang diberi perlakuan II (ekstrak daun bandotan dosis 100 mg/kg bb) (gambar c) memperlihatkan bahwa pulau Langerhans tidak mengalami pengecilan (atrofi) kemudian inti sel juga tidak mengalami pengecilan (piknosis) serta fragmentasi (karioleksis) seperti pada kontrol negatif dan perlakuan I. Walaupun masih ada sedikit celah kecil pada sel lainnya yang dilambangkan dengan huruf C yang menunjukkan adanya nekrosis. Tapi, terlihat sel-sel pulau langerhans mengalami banyak regenerasi (perbaikan sel). Yang terakhir pada gambar histopatologi mencit diabetes yang diberi perlakuan III (ekstrak daun bandotan dosis 150 mg/kg bb) (gambar d) menunjukkan hasil yang tidak jauh berbeda dengan perlakuan II yaitu pulau Langerhans tidak mengalami pengecilan (atrofi), inti sel juga tidak mengalami pengecilan (piknosis) serta fragmentasi (karioleksis) dan tidak ada celah pada sel pulau langerhans. Sel-sel pulau Langerhans juga mengalami banyak regenerasi (perbaikan sel).

Syahrani Wael *et al* (2018) dalam penelitian tentang pengaruh ekstrak daun cengkeh menyatakan bahwa senyawa fenolik berperan sebagai antioksidan dan dapat mengkal radikal bebas. Dalam penelitian Arjadi dan Susatyo (2007) juga menunjukkan adanya peran flavonoid dan alkaloid sebagai agen hipoglikemik yang bekerja melalui dua mekanisme utama, yaitu secara intra pankreatik dan ekstra pankreatik. Senyawa alkaloid dan flavonoid dalam mekanisme intra pankreatik bekerja sebagai antioksidan dengan cara memperbaiki (regenerasi) sel- $\beta$  pankreas yang rusak dan melindungi sel- $\beta$  dari kerusakan serta merangsang pelepasan insulin.

Penelitian menunjukkan mekanisme kerja senyawa flavonoid dalam usaha menurunkan gula darah dengan meningkatkan pelepasan insulin yang dihasilkan oleh sel- $\beta$  Pulau Langerhans pankreas dengan cara merubah metabolisme  $Ca^{2+}$  (Hii dan Howell, 1985) dan meregenerasi pulau langerhans pankreas terutama sel- $\beta$  (Nuraliev dan Avezov, 1992).

Alokasi akan membentuk *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang menyebabkan nekrosis atau kerusakan terhadap sel-sel pankreas. Cara kerja alokasi merusak sel  $\beta$  yaitu dengan alokasi yang terakumulasi di dalam sel beta pankreas melalui proses glukosa GLUT-2 ke dalam sitosol akan membangkitkan *reactive oxygen species* (ROS) dengan siklus reaksi yang menghasilkan reaksi *dilauric acid* yang akan mengalami siklus redoks, siklus redoks tersebut kemudian membentuk radikal superoksida yang bermutasi menghasilkan *hydrogen peroksida* dan tahap akhir akan mengalami proses reaksi katalis besi sehingga membentuk senyawa radikal hidroksil. Radikal hidroksil tersebut akan berdampak pada kerusakan pada sel beta didalam pankreas sehingga mengakibatkan terjadinya *insulin dependent diabetes melitus* serta mengganggu mobilisasi ion kalsium didalam dan di luar sel (Yuriska, 2009). Kerusakan ini ditandai dengan degenerasi dan nekrosis yang terlihat adanya celah atau ruang kosong pada pulau Langerhans.

Aktivitas antidiabetes dalam ekstrak daun bandotan terutama flavonoid dan alkaloid sebagai antioksidan yang melindungi sel dari radikal bebas dan memperbaiki sel-sel  $\beta$  pankreas. Senyawa fenol yakni alkaloid cHR dan flavonoid dapat berperan sebagai antioksidan yang mampu melawan

radikal bebas (ROS) dan mengurangi stress oksidatif penyebab nekrosis. Mekanisme melawan radikal bebasnya yakni dengan mencegah terjadinya reaksi berantai perubahan superoksida (LOO) menjadi *hidrogen superoksida* dengan mendonorkan atom hidrogen dan elektronnya dari kelompok aromatik hidroksil (Misalnya pada flavonoid FL-OH menyumbangkan -OH) untuk mengikat radikal bebas dan mengubahnya menjadi menjadi hidrogen supeoksida (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) dan radikal flavonoid yang reaktif (LOOH). Hal ini akan memberikan efek perlindungan pada sel-sel  $\beta$  pankreas (Dipti *et al.*, 2003).

Kemudian, perbaikan sel  $\beta$  pankreas dilakukan dengan berbagai mekanisme salah satunya meingkatkan enzim katalase yang memecah *hydrogen peroksida* menjadi oksigen dan air yang tidak berbahaya bagi sel dan pertumbuhan sel. Disamping itu, aktivitas antioksidan juga turut mempengaruhi laju poliferasi sel  $\beta$  (Wang, 2017). Penambahan senyawa antoksidan yang mengurangi jumlah ROS juga mengembalikan integritas sel dan menambah visibilitas suatu sel (Patel, 2008). Disamping itu, sel terus mengalami mitosis atau pembelahan dan mengembalikan kondisi sel seperti semula.

Itulah sebabnya terlihat pada histologi sel pulau Langerhans kelompok perlakuan II dan III terdapat regenerasi sel yang ditandai dengan inti sel yang berkoloni. Inti sel yang berkoloni tersebut merupakan sel-sel yang baru terbentuk untuk mengisi ruang kosong atau celah yang muncul sebelumnya akibat nekrosis sel. Flavonoid terbukti mampu merangsang sistem kekebalan tubuh karena karakter antioksidan flavonoid sebagai penekan dari radikal

hidroksil, oleh karena itu dapat mencegah kerusakan sel  $\beta$  (Winarsi dkk., 2014). Sedangkan alkaloid berperan meregenerasi sel dengan memulihkan sel  $\beta$  pankreas yang mengalami kerusakan parsial (Palupi, 2012). Pulihnya sel beta pankreas diharapkan akan memulihkan fungsinya dalam memproduksi hormon insulin. Peningkatan jumlah insulin di dalam tubuh akan meningkatkan jumlah glukosa darah yang masuk kedalam sel sehingga terjadi penurunan kadar glukosa darah. Sama halnya yang disampaikan oleh Babu *et al* (2013) bahwa perbaikan sel beta pankreas mampu meningkatkan kembali sekresi insulin sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah yang tinggi.

Semakin tinggi dosis yang diberikan, semakin besar kandungan zat aktif dalam daun tersebut. Hal ini juga dinyatakan Megariyanthi (2018) bahwa jika konsentrasi semakin tinggi maka jumlah zat aktif yang terkandung juga semakin tinggi. Oleh karena itu, ekstrak daun bandotan dengan dosis 150 mg/kg BB sebagai dosis tertinggi mempunyai efek penurunan kadar gula darah mencit diabetes yang lebih besar diikuti ekstrak daun bandotan dengan dosis 100 mg/kg BB dan yang terakhir 75 mg/kg BB. Penelitian dari Delisma (2020) juga mendukung hal ini. Tikus yang diberikan ekstrak bandotan dengan dosis 378 mg/kg BB memiliki penurunan kadar gula darah yang lebih besar dibanding dosis lainnya. Sedangkan mencit diabetes yang diberikan aquades saja, tidak mengalami penurunan kadar gula darah melainkan mengalami kenaikan gula darah karena aquades bersifat netral. Ini juga seperti yang disampaikan oleh Pongoh *et al.*, (2020) dan penelitian-penelitian lainnya bahwa aquades tidak memiliki efek dalam



penurunan kadar gula darah karena hanya bersifat netral. Walaupun ada perlawanan oleh imun tubuh, diduga kenaikan gula darah kelompok mencit diabetes yang diberikan aquades secukupnya saja disebabkan kondisi oleh berbagai macam faktor seperti tingginya tingkat stres, kurangnya aktivitas fisik dan meningkatnya asupan makanan yang masuk dalam tubuh mencit yang mempengaruhi hormon ataupun metabolisme dalam tubuh.

Perubahan berat badan mencit membuktikan adanya perubahan berat badan pada saat mengalami diabetes melitus. Penurunan berat badan mencit disebabkan oleh induksi aloksan. Menurut Carvalho *et al.* (2003) senyawa diabetogenik berpengaruh terhadap berat badan hewan coba. Penurunan berat badan terjadi karena kehilangan massa tubuh (Lenzen, 2008). Terjadinya penurunan bobot badan karena pada mencit kondisi diabetes mellitus tidak mampu menggunakan glukosa sebagai sumber energi. Hal tersebut disebabkan terjadi kekurangan insulin. Meskipun tidak dilakukan pengukuran hormon insulin, secara teori dapat dipastikan bahwa kondisi diabetes mellitus terjadi akibat kekurangan insulin karena induksi aloksan merusak sel beta pankreas penghasil hormon insulin (Szkudelski, 2001). Kekurangan insulin menyebabkan glukosa tidak bisa masuk kedalam sel sehingga kebutuhan energi untuk tubuh diperoleh dari hasil lipolisis, glikogenolisis dan gluconeogenesis. Lemak dan protein diberbagai jaringan dimobilisasi dan didegradasi melalui proses beta oksidasi untuk menghasilkan energi. Kehilangan lemak dan protein menyebabkan bobot badan menurun.

Hal yang sama juga dilaporkan oleh Kim *et al.*, (2006), yang menyatakan bahwa kehilangan bobot badan merupakan salah satu karakteristik diabetes mellitus yang diinduksi dengan aloksan. Perubahan bobot badan bervariasi setelah mengalami diabetes mellitus. Menurut Subekti (2009) pada penderita diabetes mellitus, walaupun kadar glukosa dalam darah tinggi tetapi sel tidak dapat memanfaatkan glukosa dalam darah sehingga untuk mempertahankan kehidupannya sumber tenaga diambil dari otot ataupun hati sehingga keadaan ini yang menyebabkan bobot badan menurun.

Perbaikan sel-sel  $\beta$  pankreas oleh kandungan fenolik dalam ekstrak daun bandotan berdampak pula pada kenaikan berat badan mencit diabetes setelah diberi perlakuan karena dengan membaiknya sel-sel  $\beta$  pankreas maka kerja dan produksi insulin juga meningkat. Insulin yang meningkat dapat kembali mengontrol gula darah untuk didistribusikan keseluruh tubuh agar memenuhi kebutuhan energi bukan digantikan oleh lipid dan protein yang menyebabkan tubuh kehilangan bobotnya. Hal ini didukung juga oleh pernyataan Mimi *et al.*, (2014) bahwa senyawa flavonoid, alkaloid, tanin dan saponin yang terdapat pada tumbuhan mampu menormalkan berat badan pada penderita diabetes melitus karena senyawa-senyawa tersebut berkhasiat sebagai antihiperqlikemia.

## SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun bandotan dapat menurunkan kadar gula darah dan memperbaiki kerusakan pada sel-sel pulau Langerhans oleh kandungan fenolik, tanin dan saponin dimana hasil terbaik ada pada ekstrak

daun bandotan dengan dosis 150 mg/kg bb yaitu sebesar 78 mg/kg bb.

## DAFTAR PUSTAKA

- Alavi, A. Sibbald, G.S. Mayer, D. Goodman, L. Botros, M. Amstrong, D.G. Woo, K. Boeni, T. Ayello, E.A. Keisner, R.S. 2014. *Diabetic foot ulcers: Part I. Pathophysiologrevention*. Journal of the American Academy of Dermatology.
- Amadi, B.A., Duru, M. K. C., dan Agomuo, E.N. (2012). Chemical Profiles of Leaf, Stem, Root and Flower of *Ageratum conyzoides*. Pelgia Research Library.
- Ansel, H. C. 2005. Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi, diterjemahkan oleh Ibrahim, F. Edisi IV, 605-619. Jakarta : UI Press.
- Astuti, H. 2015. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Dan Ekstrak Air Daun Bandotan (*Ageratum conyzoides*, L.) Terhadap *Staphylococcus aureus* Dan *Escherichia coli*. Majalah Farmaseutik.
- Bosi, C.F., Rosa, D.W., Grougnet, R., Lemonakis, N., Halabalaki, M., Skaltsounis, A.L., & Biavatti, M.W. 2013. Pyrrolizidine alkaloids in medicinal tea of *Ageratum conyzoides*. Brazilian Journal of Pharmacognos.
- Cahyaningrum, P.L., S.A.M. Yuliari., I.B.P. Suta., 2019. Uji Aktivitas Antidiabetes dengan Ekstrak Buah Amla (*Phyllanthus Emblica* L) pada Mencit BALB/C yang diinduksi Aloksan. Journal of Vocational Health Studies, Volume 3.
- Dafianto, R. 2016. Pengaruh relaksasi otot progresif terhadap resiko ulkus kaki diabetik pada pasien diabetes mellitus tipe 2 di wilayah kerja Puskesmas Jelbuk Kabupaten Jember. Skripsi. Jember: Universitas Jember.
- Dash, GK & Murthy, PN. 2011. Wound Healing Effects of *Ageratum conyzoides* Linn. India. Int Journal Pharma Bio Sci.
- Dalimartha, S. 2006. Atlas Tumbuhan Obat Indonesia Jilid 4. Jakarta : Puspa Swara
- Departemen Kesehatan RI. 2008. Profil kesehatan Indonesia 2007. Jakarta : Depkes RI : Jakarta.
- Guenther, Ernest. 1987. Minyak Atsiri. Jilid 1. UI Press. Jakarta.
- Gunawan, D dan Mulyani S. 2004. Ilmu Obat Alam. Penebar Swadaya : Jakarta.
- Gupta, N dan Jain UK. 2010. Prominent wound healing properties of indigenous medicines. J Nat Pharmaceutic.
- Harkness, J. E., & Wagner, J. E. 1983. Biology and Medicine of Rabbits and Rodents. Philadelphia: Lea and Fabriger.
- Kamboj, A. & Saluja, A.K. 2011. Isolation of stigmasterol and  $\beta$ -sitosterol from petroleum ether extract of aerial parts of *Ageratum conyzoides* (Asteraceae). International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences.

Kartesz, J. T. 2012. North American Plant Atlas maps generated. The Biota of North America Program (BONAP), Chapel Hill.

Kementrian Kesehatan RI. 2017. Tahun 2030 Prevalensi Diabetes Melitus Di Indonesia Mencapai 21,3 Juta Orang. Depkes.go,online <http://www.depkes.go.id> diakses pada tanggal 15 September 2021

Kusumawati, D. 2004. Bersahabat Dengan Hewan Coba. Gajah Mada University Press. Yogyakarta.

Melissa dan Muchtaridi. 2017. Senyawa Aktif dan Manfaat Farmakologis *Ageratum conyzoides*. Jurnal Farmaka Suplemen Volume 15 No. 1. Universitas Padjajaran: Jawa Barat.

Nasution, U. 1986. Gulma dan pengendaliannya diperkebunan karet Sumatra utara dan aceh. Pusat penelitian dan pengembangan perkebunan tanjung Morawa. Medan.

Notoatmodjo, S. 2010. Metodologi Penelitian Kesehatan. Jakarta : Rineka Cipta.