



**EFEKTIVITAS SEDUHAN DAUN YAKON (*Smallanthus sonchifolius*)
TERHADAP KADAR LOW DENSITY LIPOPROTEIN (LDL) DAN HIGH
DENSITY LIPOPROTEIN (HDL) PADA TIKUS DIABETIK
YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN**

SKRIPSI

Oleh

Vitta Permata Sarie

NIM 101610101075

**BAGIAN PATOLOGI KLINIK
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS JEMBER
2014**



**EFEKTIVITAS SEDUHAN DAUN YAKON (*Smallanthus sonchifolius*)
TERHADAP KADAR LOW DENSITY LIPOPROTEIN (LDL) DAN HIGH
DENSITY LIPOPROTEIN (HDL) PADA TIKUS DIABETIK
YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN**

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Studi Kedokteran Gigi (S1) dan mencapai gelas Sarjana Kedokteran Gigi

Oleh

Vitta Permata Sarie

NIM 101610101075

**BAGIAN PATOLOGI KLINIK
FAKULTAS KEDOKTERAN GIGI
UNIVERSITAS JEMBER
2014**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk :

1. ALLAH SWT, puji syukur atas segala limpahan rahmat, hidayah dan ridha-Mu, sehingga penulis dapat melaksanakan penelitian dan menyelesaikan skripsi ini.
2. Nabi Muhammad SAW, dengan penuh cinta kasih, perjuangan dan suri teladan membawa umatnya dari zaman Jahilliyah menuju zaman yang beradab seperti ini.
3. Ibunda dan ayahanda tercinta, Dra. Tri Wahyuni S. dan Sunaryo terimakasih atas segala kasih sayang, dukungan, kerja keras, semangat, nasehat dan bimbingannya serta untaian doa yang tiada henti engkau panjatkan kehadirat Rabb sampai saat ini.
4. Adik tersayang, Yenny Anggun Kusuma W. terima kasih atas dukungan dan doanya.
5. Enti Bulu, Enti Banyuwangi, Puh Lenny, Puh Nunik, Pakpuh Didik, Om Hari, mbak Lutfi, mas Johan dan seluruh keluarga terima kasih atas kasih sayang, dukungan dan doanya.
6. Serda. Heru Dwi Prasetyo, terima kasih atas segala doa, dukungan, motivasi dan nasehatnya selama ini. Terima kasih karena telah selalu menemaniku suka duka dalam menyelesaikan skripsi ini.
7. Dosen Pembimbing Utama, drg. Roedy Budi Rahardjo, M.Kes., Sp. KGA, terima kasih atas segala dukungan, bimbingan dan motivasi baik dalam menempuh skripsi ini maupun sebagai dosen pembimbing akademik. Sungguh beliau ini seperti orang tua saya di FKG Universitas Jember.
8. Dosen Pembimbing Pendamping, drg. Budi Yuwono, M.Kes. terima kasih atas dukungan, bimbingan dan motivasinya.
9. Dosen Penguji Utama drg. Erna Sulistyani, M.Kes. terima kasih atas dukungan dan bimbingannya.
10. Dosen Penguji Pendamping drg. Tantin Ermawati, M.Kes. terima kasih atas dukungan dan bimbingannya.

11. drg. Agustin Wulan Suci, M.DSc, terima kasih atas bimbingan, dukungan, doa dan motivasinya selama ini.
12. Semua dosen dan karyawan di FKG Universitas Jember.
13. Teman-teman FKG angkatan 2010 yang telah berjuang bersama-sama, saling tolong menolong dari awal kita bertemu di FKG tercinta ini.
14. Sahabatku Fitriana, Alfy, Rey, Rosi, Tika, teman-teman kos dan teman-teman KKN tercinta, terima kasih atas doa dan dukungannya selama ini.
15. Mbak Isnadia, Milati, Annisa dan mas Sugeng, terima kasih atas dukungan dan doanya.
16. Teman satu kelompok penelitianku Dio Ariestanto L., terima kasih atas motivasi, dukungan, kerja sama dan kesabarannya dalam bekerja satu tim denganku.
17. Semua pihak yang berperan dan berjasa dalam penyelesaian skripsi ini yang tidak dapat saya sebutkan satu per satu.

MOTTO

Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya. Ia mendapat pahala (dari kebajikan) yang diusahakannya dan ia mendapat siksa (dari kejahatan) yang dikerjakannya. (Mereka berdoa) “Ya Tuhan kami, janganlah Engkau hukum kami jika kami lupa atau kami bersalah. Ya Tuhan kami, janganlah Engkau bebankan kepada kami beban yang berat sebagaimana Engkau bebankan kepada orang-orang sebelum kami. Ya Tuhan kami, janganlah Engkau pikulkan kepada kami apa yang tak sanggup kami memikulnya, beri maafilah kami, ampunilah kami dan rahmatilah kami. Engkaulah penolong kami, maka tolonglah kami terhadap kaum yang kafir.”*

Ilmu itu lebih baik dari pada harta. Ilmu akan menjaga engkau dan engkau menjaga harta. Ilmu itu penghukum (hakim) sedangkan harta terhukum. Kalau harta itu akan berkurang apabila dibelanjakan, tetapi ilmu akan bertambah apabila dibelanjakan.**

Jangan sebagai mawar penghias taman, jadilah melati pagar bangsa.***

*) Q.S. Al Baqarah : 286

**) Sayyidina Ali Bin Abi Thalib

***) Korps Wanita Angkatan Darat

PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Vitta Permata Sarie

NIM : 101610101075

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul “Efektivitas Seduhan Daun Yakon (*Smallanthus sonchifolius*) terhadap Kadar Low Density Lipoprotein (LDL) dan High Density Lipoprotein (HDL) pada Tikus Diabetik yang Diinduksi Streptozotocin” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi mana pun dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan atau paksaan dari pihak mana pun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, Januari 2014

Yang menyatakan,

(Vitta Permata Sarie)

NIM.101610101075

SKRIPSI

**EFEKTIVITAS SEDUHAN DAUN YAKON (*Smallanthus sonchifolius*)
TERHADAP KADAR LOW DENSITY LIPOPROTEIN (LDL) DAN HIGH
DENSITY LIPOPROTEIN (HDL) PADA TIKUS DIABETIK
YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN**

Oleh

Vitta Permata Sarie

NIM 101610101075

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama : drg. Roedy Budirahardjo, M.Kes., Sp.KGA.

Dosen Pembimbing Pendamping: drg. Budi Yuwono, M.Kes.

PENGESAHAN

Karya ilmiah skripsi yang berjudul “Efektivitas Seduhan Daun Yakon (*Smallanthus sonchifolius*) terhadap Kadar Low Density Lipoprotein (LDL) dan High Density Lipoprotein (HDL) pada Tikus Diabetik yang Diinduksi Streptozotocin” telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal : Senin, 6 Januari 2014

tempat : Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember

Penguji Ketua

Penguji Anggota

drg. Erna Sulistyani, M.Kes.
NIP 196711081996012001

drg. Tantin Ermawati, M.Kes.
NIP 198003222008122003

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping

drg. Roedy Budirahardjo, M.Kes., Sp.KGA.
NIP 196407132000121001

drg. Budi Yuwono, M.Kes.
NIP 196709141999031002

Mengesahkan,
Dekan Fakultas Kedokteran Gigi
Universitas Jember

drg. Hj. Herniyati, M.Kes.
NIP 195909061985032001

RINGKASAN

Efektivitas Seduhan Daun Yakon (*Smallanthus sonchifolius*) terhadap Kadar Low Density Lipoprotein (LDL) dan High Density Lipoprotein (HDL) pada Tikus Diabetik yang Diinduksi Streptozotocin; Vitta Permata Sarie; 101610101075; 2010; 57 halaman; Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Yakon (*Smallanthus sonchifolius*) merupakan tumbuhan herbal yang mempunyai kemampuan sebagai agen antihiperlipidemik dan hipolipidemik pada diabetes mellitus (DM). DM ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah yang berhubungan dengan abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak dan protein. Gangguan metabolisme lemak dapat menyebabkan hiperlipidemia yang ditandai dengan peningkatan kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) dan penurunan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL). Yakon mengandung chlorogenic acid (CGA) yang dapat mencegah oksidasi dari LDL dan menghambat aktivitas enzim *3-hydroxy-3-methylglutaryl-Co-A reductase* (HMG Co-A reductase) yang berperan dalam sintesis kolesterol. Selain itu, CGA dapat meningkatkan aktivasi *Peroxisome Proliferator Activated Receptor Alpha* (PPAR α) yang berperan dalam oksidasi asam lemak. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian seduhan daun yakon (*Smallanthus sonchifolius*) terhadap kadar LDL dan HDL pada tikus diabetik yang diinduksi streptozotocin (STZ).

Jenis penelitian eksperimental laboratoris dengan rancangan penelitian *post-test only control group design* dengan menggunakan tikus wistar sebagai hewan coba. Tikus dibagi dalam 2 kelompok yaitu kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Kemudian dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah awal yang dilanjutkan penginduksian DM melalui injeksi STZ dengan dosis 65 mg/kg BB secara intraperitoneal. Pada hari ke-3 post injeksi dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah. Selanjutnya dilakukan pemberian seduhan daun yakon setiap hari (3,6 ml/200 gr BB tikus) sebanyak 3 kali (pagi, siang dan malam) secara per *oral* selama 14 hari, sedangkan kelompok kontrol diberikan aquadest. Pengambilan sampel darah dilakukan pada hari ke-18 secara *intracardial* sebanyak 3 ml. Pemeriksaan kadar HDL menggunakan *elektrospektrofotometer*, sedangkan kadar LDL dihitung menggunakan rumus Friedwald.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pada kadar LDL terdapat perbedaan yang signifikan, sedangkan kadar HDL tidak terdapat perbedaan. Berdasarkan hal tersebut disimpulkan bahwa pemberian seduhan daun yakon dapat menurunkan kadar LDL pada tikus diabetik yang diinduksi STZ, namun tidak terdapat perubahan pada kadar HDL.

PRAKATA

Puji syukur ke hadirat ALLAH SWT, atas segala rahmat dan karunia serta hidayah-NYA sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Efektivitas Seduhan Daun Yakon (*Smalanthus sonchifolius*) terhadap Kadar Low Density Lipoprotein (LDL) dan High Density Lipoprotein (HDL) pada Tikus Diabetik yang Diinduksi Streptozotocin”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada jurusan Kedokteran Gigi Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan terima kasih kepada :

1. drg. Roedy Budirahardjo, M.Kes, Sp.KGA., selaku Dosen Pembimbing Utama
2. drg. Budi Yuwono, M.Kes., selaku Dosen Pembimbing Pendamping
3. drg. Erna Sulistyani, M.Kes., selaku Dosen Penguji Ketua
4. drg. Tantin Ermawati, M.Kes., selaku Dosen Penguji Anggota
5. Orang tua tercinta, ibu Dra. Tri Wahyuni S. dan ayah Sunaryo
6. Adik tersayang, Yenny Anggun Kusuma Wardhani
7. Keluarga tercinta
8. drg. Agustin Wulan Suci, M.DSc
9. Serda. Heru Dwi Prasetyo
10. Sahabat-sahabatku, teman –teman kos, teman-teman FKG angkatan 2010, teman-teman KKN dan teman seperjuangan dalam penelitianku.
11. Teknisi Laboratorium Biomedik Fakultas Farmasi Universitas Jember, teknisi laboratorium Bioscience Politeknik Jember, dan teknisi laboratorium Piramida Jember.

Penulis juga menerima segala kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya penulis berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, Januari 2014

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSEMBAHAN	ii
HALAMAN MOTTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
HALAMAN PEMBIMBING	vi
HALAMAN PENGESAHAN	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR SINGKATAN	xiii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Perumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	2
1.4 Manfaat Penelitian	2
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	3
2.1 Diabetes Mellitus	3
2.1.1 Definisi Diabetes Mellitus	3
2.1.2 Tipe Diabetes Mellitus	3

2.1.3	Diagnosis Diabetes Mellitus	4
2.1.4	Terapi Diabetes Mellitus	6
2.1.5	Diabetes mellitus pada Tikus	8
2.2	LDL dan HDL	9
2.2.1	Definisi Lipoprotein	9
2.2.2	Low Density Lipoprotein (LDL)	10
2.2.3	High Density Lipoprotein (HDL)	12
2.3	LDL dan HDL terhadap Diabetes Mellitus	13
2.4	Daun Yakon	15
2.4.1	Karakteristik Yakon	15
2.4.2	Kandungan Daun Yakon	18
2.4.3	Pemanfaatan Daun Yakon.....	20
2.5	Streptozotocin.....	21
2.5.1	Penggunaan Streptozotocin	21
2.5.2	Mekanisme Streptozotocin	22
2.6	Kerangka Konsep	23
2.6.1	Penjelasan Kerangka Konsep.....	23
2.7	Hipotesis	25
BAB 3.	METODE PENELITIAN	26
3.1	Jenis Penelitian	26
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian	26
3.3	Identifikasi Variabel Penelitian	26
3.3.1	Variabel Bebas	26
3.3.2	Variabel Terikat	26
3.3.3	Variabel Terkendali	27
3.4	Definisi Operasional	27
3.4.1	Diabetes Mellitus	27
3.4.2	Seduhan Daun Yakon	27

3.4.3	Kadar LDL dan HDL	27
3.4.3	Streptozotocin	27
3.5	Populasi dan Sampel Penelitian	28
3.5.1	Populasi	28
3.5.2	Sampel	28
3.5.3	Besar Sampel	28
3.6	Alat dan Bahan Penelitian	29
3.6.1	Alat-alat Penelitian	29
3.6.2	Bahan Penelitian.....	30
3.7	Prosedur Penelitian	30
3.7.1	Pembuatan Seduhan Daun Yakon	30
3.7.2	Pembuatan Larutan Streptozotocin	30
3.7.3	Pelaksanaan Penelitian	31
3.8	Analisis Data Statistik.....	32
3.9	Alur Penelitian	33
BAB 4.	HASIL DAN PEMBAHASAN	34
4.1	Hasil Penelitian	34
4.2	Pembahasan	37
BAB 5.	KESIMPULAN DAN SARAN	41
5.1	Kesimpulan	41
5.2	Saran	41
DAFTAR PUSTAKA	42
LAMPIRAN	46

DAFTAR SINGKATAN

DM	: Diabetes Mellitus
IDDM	: <i>Insulin Dependent Diabetes Mellitus</i>
NIDDM	: <i>Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus</i>
HHNK	: Hiperglikemik Hiperosmolar Non Ketotik
TGT	: Toleransi Glukosa Terganggu
GDPT	: Glukosa Darah Puasa Terganggu
IMT	: Indeks Massa Tubuh
GDP	: Glukosa Darah Puasa
GDS	: Glukosa Darah Sewaktu
OHO	: Obat Hipoglikemik Oral
STZ	: Streptozotocin
TG	: Trigliserida
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
IDL	: <i>Intermediete Density Lipoprotein</i>
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
VLDL	: <i>Very Low Density Lipoprotein</i>
SFA	: <i>Saturated Fatty Acid</i>
PUFA	: <i>Poli Unsaturated Fatty Acid</i>
MUFA	: <i>Mono Unsaturated Fatty Acid</i>
FFA	: <i>Free Fatty Acid</i>
Apo-A1	: Apolipoprotein A1
Apo-B	: Apolipoprotein B
Apo-C	: Apolipoprotein C
Apo-E	: Apolipoprotein E
LPL	: Lipoprotein Lipase
LCAT	: <i>Lesitin Cholesterol Asetil Transferase</i>
HMGKoA	: <i>3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA</i>
HMGKoA-reduktase	: <i>3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA reduktase</i>

PPAR α	: <i>Peroxisome Proliferator Activated Receptor Alpha</i>
CGA	: Chlorogenic acid
CQA	: Caffeoylquinic acid
PAHA	: <i>Protein Kinase C., Advanced Glycation Endoproducts, Herosasmine, Aldose reductase</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
GLUT-2	: <i>Glucose Transport 2</i>
GLUT-4	: <i>Glucose Transport 4</i>
TNF- α	: <i>Tumor Nekrosis Factor α</i>
ADP	: Adenine Diphosphat
ATP	: Adenine Triposphat
NAD	: <i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide</i>

DAFTAR SINGKATAN

DM	: Diabetes Mellitus
IDDM	: <i>Insulin Dependent Diabetes Mellitus</i>
NIDDM	: <i>Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus</i>
HHNK	: Hiperglikemik Hiperosmolar Non Ketotik
TGT	: Toleransi Glukosa Terganggu
GDPT	: Glukosa Darah Puasa Terganggu
IMT	: Indeks Massa Tubuh
GDP	: Glukosa Darah Puasa
GDS	: Glukosa Darah Sewaktu
OHO	: Obat Hipoglikemik Oral
STZ	: Streptozotocin
TG	: Trigliserida
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
IDL	: <i>Intermediete Density Lipoprotein</i>
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>
VLDL	: <i>Very Low Density Lipoprotein</i>
SFA	: <i>Saturated Fatty Acid</i>
PUFA	: <i>Poli Unsaturated Fatty Acid</i>
MUFA	: <i>Mono Unsaturated Fatty Acid</i>
FFA	: <i>Free Fatty Acid</i>
Apo-A1	: Apolipoprotein A1
Apo-B	: Apolipoprotein B
Apo-C	: Apolipoprotein C
Apo-E	: Apolipoprotein E
LPL	: Lipoprotein Lipase
LCAT	: <i>Lesitin Cholesterol Asetil Transferase</i>
HMGKoA	: <i>3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA</i>
HMGKoA-reduktase	: <i>3-hydroxy-3-methylglutaryl-CoA reduktase</i>

PPAR α	: <i>Peroxisome Proliferator Activated Receptor Alpha</i>
CGA	: Chlorogenic acid
CQA	: Caffeoylquinic acid
PAHA	: <i>Protein Kinase C., Advanced Glycation Endproducts, Herosasmine, Aldose reductase</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
GLUT-2	: <i>Glucose Transport 2</i>
GLUT-4	: <i>Glucose Transport 4</i>
TNF- α	: <i>Tumor Nekrosis Factor α</i>
ADP	: Adenine Diphosphat
ATP	: Adenine Triphosphat
NAD	: <i>Nicotinamide Adenine Dinucleotide</i>

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Langkah-langkah diagnostik DM dan gangguan toleransi glukosa	6
2.2 Struktur lipoprotein	9
2.3 Metabolisme VLDL dan LDL	11
2.4 Metabolisme HDL	12
2.5 Daun Yakon.....	15
2.6 Botani dan morfologi aspek yakon	17
2.7 Struktur kimia CGA	18
2.8 Struktur kimia 5-CQA	19
2.9 Rumus bangun streptozotocin	21
2.10 Skema kerangka konseptual	23
3.1 Skema alur penelitian	33
4.1 Diagram rata-rata kadar LDL dan HDL tikus kelompok kontrol dan perlakuan	35
4.2 Mekanisme CGA sebagai agen penurun LDL	39

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
A. Konversi Dosis Streptozotocin	46
B. Konversi Dosis Yakon	46
C. Konversi Streptozotocin, yakon dan air seduhan.....	47
D. Foto Penelitian	48
D.1 Alat dan Bahan Penelitian.....	48
D.2 Prosedur Penelitian	49
E. Data Hasil Penelitian Kadar LDL dan HDL	51
F. Analisis Statistik	53
F.1 Analisis Statistik LDL	53
F.2 Analisis Statistik HDL.....	54
G. Surat Keterangan Kelaikan Etik Penelitian.....	55
H. Surat Keterangan Identifikasi Tanaman Yakon.....	56
I. Kadar Glukosa Darah Awal dan 3 hari Post Injeksi	57

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

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 antihyperglikemik dan hipolipidemik 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 resiko 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 (*Smallanthus 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 ± 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 :

$$\text{Kadar LDL} = \text{kadar kolesterol total} - \text{kadar HDL} - (\text{kadar TG}/5).$$

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.

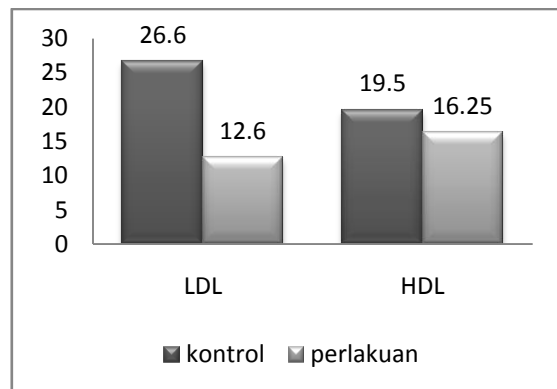
Tabel 1. Rata-rata kadar LDL dan HDL (mg/dl)

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	0,005	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, hormon *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 β 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 reductase)* 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 patogenitas 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 β , 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 α)*. PPAR α merupakan pengatur keseimbangan energi (metabolisme lipid) dalam oksidasi β . PPAR α 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 α . Penurunan dari PPAR α dapat menyebabkan oksidasi β 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.

Ucapan Terima Kasih

Penulis menyampaikan terima kasih kepada drg. Erna Sulistyani, M.Kes. selaku Dosen Penguji Ketua dan drg. Tantin Ermawati,

M.Kes selaku Dosen Penguji Anggota atas bimbingan dan arahan yang telah diberikan.

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 Darah yang Terkontrol terhadap Penurunan Derajat Kegoyangan Gigi Penderita Diabetes Mellitus di RS Persahabatan Jakarta. *Media Litbang Kesehatan*.2004: 15(3).
5. Tandra, H. Diabetes Panduan Lengkap Mengenal 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/2/1/5>
17. Muruganandan, Srinivasan, Gupta S, Gupta PK, Lal J. Effect of Mangiferin on Hyperglycemia and Atherogenicity in streptozotocin Diabetic Rats. *Jurnal of Ethnopharmacology*. 2005: 97; 497-501.