

Aktivitas Antidiabetik Ekstrak Rimpang Kunyit (*Curcuma Domestica* Val.) Pada Zebrafish (*Danio Rerio*)

Endang Istriningsih¹, Devi Ika Kurnianingtyas Solikhati²

email: endang.hanggoro@gmail.com

^{1,2}Stikes Bhamada Slawi, Jl. Cut Nyak Dhien No. 16, Kalisapu, Slawi, Kab Tegal

Article Info

Article history:

Submission September 2020

Accepted Desember 2020

Publish Januari 2021

Abstrak

Diabetes merupakan penyakit kronis yang terjadi akibat tingginya kadar gula dalam darah, hal ini dapat terjadi karena pankreas tidak menghasilkan cukup insulin (hormon yang mengatur gula darah atau glukosa), atau ketika tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang dihasilkannya. Diabetes melitus akan menyebabkan beberapa manifestasi klinik lainnya. Sebagian besar diabetes melitus adalah diabetes melitus tipe 2. Diabetes melitus tipe 2 ini diobati dengan menggunakan obat antidiabetik oral, namun pada penggunaan jangka Panjang dapat menyebabkan berbagai efek samping, diantara gangguan fungsi ginjal. Sedangkan kunyit adalah tumbuhan yang banyak tumbuh diIndonesia, dan memiliki kadar curcumin yang memiliki efek antidiabetik. Tujuan dari penelitian ini adalah melihat efek antidiabetik dari rimpang kunyit. Penelitian ini dilakukan dengan menginduksi hiperglikemik dengan alloxan dan glukosa selama 3 hari, kemudian dilanjutkan dengan memejankan senyawa uji. Zebrafish dibagi menjadi 5 kelompok yaitu, kelompok I adalah kontrol negatif, kelompok II adalah ekstrak etanol rimpang kunyit konsentrasi 15,625 µg/ml, kelompok III adalah ekstrak etanol rimpang kunyit konsentrasi 31,25 µg/ml, kelompok IV konsentrasi 62,5 µg/ml, kelompok V konsentrasi 125 µg/ml. Kelompok Uji terdiri dari zat uji yang ditambahkan dengan DMSO 0,1%. Kemudian pada hari ke-4 dilakukan pengukuran kadar glukosa dalam darah dengan glucometer. Dari hasil pengujian tersebut didapatkan rata rata kadar glukosa darah pada kelompok I, kelompok II, Kelompok II, Kelompok IV, dan kelompok V berturut turut adalah 144,43±15,89mg/dL; 106,58 ±9,81 mg/dL; 103,57±10.91mg/dL; 83,00±4,32mg/dL; dan 81,29±5,31mg/dL. Selanjutnya dilakukan analisa data, dan diperoleh kesimpulan bahwa semua kelompok ekstrak kunyit memiliki efek antidiabetik. Efek tersebut disebabkan adanya kandungan curcumin yang terkandung dalam ekstrak rimpang kunyit.

Kata kunci—Antidiabetik, Glukosa darah, *Curcuma Domestica* Val. , Zebrafish

Ucapan terima kasih:

Terimakasih kepada ristekdikti yang telah memberi dukungan finansial. STIKes Bhakti Mandala Husada yang telah memberi dukungan dan kesempatan atas terlaksananya penelitian ini

Abstract

Diabetes is a chronic disease that occurs due to high levels of sugar in the blood, this can occur because the pancreas does not produce enough insulin (a hormone that regulates blood sugar or glucose), or when the body cannot effectively use the insulin it produces. Diabetes mellitus will cause several other clinical manifestations. Most diabetes mellitus is type 2 diabetes mellitus. Type 2 diabetes mellitus is treated using oral antidiabetic drugs, but in long-term use it can cause various side effects, including impaired kidney function. Meanwhile, turmeric is a plant that grows a lot in Indonesia, and has levels of curcumin which has an antidiabetic effect. The purpose of this study was to see the antidiabetic effect of turmeric. This research was conducted by inducing hyperglycemia with alloxan and glucose for 3 days, then continued by cooling the test compound. Zebrafish was divided into 5 groups, namely group I was negative control, group II was

ethanol extract of turmeric rhizome with a concentration of 15.625 $\mu\text{g} / \text{ml}$, group III was ethanol extract of turmeric rhizome with a concentration of 31.25 $\mu\text{g} / \text{ml}$, group IV had a concentration of 62.5 $\mu\text{g} / \text{ml}$, group V with a concentration of 125 $\mu\text{g} / \text{ml}$. The Test group consists of the test substance added with DMSO 0.1%. Then on the 4th day measuring blood glucose levels with a glucometer. From the test results, it was found that the average blood glucose levels in group I, group II, group II, group IV, and group V were $144.43 \pm 15.89 \text{ mg} / \text{dL}$, respectively; $106.58 \pm 9.81 \text{ mg} / \text{dL}$; $103.57 \pm 10.91 \text{ mg} / \text{dL}$; $83.00 \pm 4.32 \text{ mg} / \text{dL}$; and $81.29 \pm 5.31 \text{ mg} / \text{dL}$. Furthermore, data analysis was carried out, and it was concluded that all groups of turmeric extract had an antidiabetic effect. This effect is due to the curcumin content contained in the extract of turmeric.

Keyword – Antidiabetic, Blood glucose, Curcuma Domestica Val. , Zebrafish

DOI

10.30591/pjif.v%vi%i.2179

©2021 Politeknik Harapan Bersama Tegal

Alamat korespondensi:

Prodi DIII Farmasi Politeknik Harapan Bersama Tegal

Gedung A Lt.3. Kampus 1

Jl. Mataram No.09 Kota Tegal, Kodepos 52122

Telp. (0283) 352000

E-mail: parapemikir_poltek@yahoo.com

p-ISSN: 2089-5313

e-ISSN: 2549-5062

A. Pendahuluan

Diabetes merupakan penyakit kronis yang terjadi akibat tingginya kadar gula dalam darah, hal ini dapat terjadi karena pankreas tidak menghasilkan cukup insulin (hormon yang mengatur gula darah atau glukosa), atau ketika tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang dihasilkannya. Menurut International Diabetes Federation, prevalensi diabetes di dunia sebesar 8,8% dari populasi dunia pada tahun 2017, yang tersebar pada usia 20-79 tahun. Setiap detik diperkirakan tujuh orang meninggal karena diabetes atau komplikasinya. Dan 50% diantaranya atau sekitar 2 juta orang berada pada usia dibawah 60 tahun. Dan pada tahun 2045 diperkirakan akan meningkat hingga 9,9%¹

Jika kadar gula dalam darah penderita diabetes melitus tidak dikendalikan maka akan timbul berbagai penyakit lain seperti hipertensi, gangguan penglihatan mata, neuropati perifer, stroke, luka yang sulit sembuh, gangren, kerusakan hati dan ginjal. Pengobatan diabetes yang selama ini diberikan adalah obat antidiabetes oral. Namun penggunaan jangka panjang dapat mengakibatkan berbagai masalah efek samping yang timbul. Beberapa di antaranya adalah hepatotoksik, nefrotoksik, hipoglikemi, gangguan system pencernaan²

Indonesia memiliki kekayaan hayati terbesar di dunia, salah satunya adalah rimpang kunyit. Rimpang kunyit merupakan tanaman biofarmaka kelompok rimpang dengan luas panen di Indonesia nomor dua setelah jahe, yaitu 6.496,73 hektar. Sedangkan produksi kunyit di Indonesia pada tahun 2017, setahunnya mencapai 128.338.949kg. Rimpang kunyit memiliki kandungan curcumin yang dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah.³

Salah satu manifestasi klinik dari diabetes melitus adalah kerusakan pada ginjal karena tingginya kadar glukosa dalam darah. Curcumin ini juga memiliki efek nefroprotektor yang dapat melindungi ginjal. Hal ini menjadi latar belakang penelitian Aktivitas Antidiabetik Ekstrak Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica* Val.) Pada Zebrafish (*Danio rerio*).^{4,5,6}

B. Metode

Desain penelitian ini adalah eksperimental *post test only control group design*. Hewan uji hanya diukur sekali setelah dilakukan pemejanaan senyawa uji dan digunakan kelompok kontrol negatif sebagai pembandingnya. Dengan menggunakan zebrafish sebagai hewan uji, karena

zebrafish memiliki model metabolisme glukosa yang sama dengan manusia.

Tahapan dari penelitian ini adalah ekstraksi rimpang kunyit, induksi hiperglikemik, pemejanaan senyawa uji, pengukuran kadar glukosa dalam darah, serta analisis hasil penelitian.

Rimpang kunyit diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut alkohol 96%. Selanjutnya pelarut diuapkan hingga didapatkan ekstrak kental.

Zebrafish diadaptasikan terlebih dahulu. Kemudian dilakukan induksi hiperglikemik pada zebrafish. Induksi dilakukan dengan memberikan alloxan 0,4% selama 1 jam, dan dilanjutkan dengan glukosa 2%, induksi dengan glukosa ini dilakukan selama 24 jam. Induksi tersebut diulang selama 3 hari.^{7,8,9,10}

Zebrafish yang digunakan sebagai subyek penelitian dibagi menjadi 4 kelompok uji yaitu kelompok I adalah kontrol negatif, kelompok II adalah ekstrak etanol rimpang kunyit konsentrasi 15,625 µg/ml, kelompok III adalah ekstrak etanol rimpang kunyit konsentrasi 31,25 µg/ml, kelompok IV konsentrasi 62,5 µg/ml, kelompok V konsentrasi 125 µg/ml. Kelompok Uji terdiri dari zat uji yang ditambahkan dengan DMSO 0,1%.

Zebrafish dipejankan senyawa uji selama lima hari, pada hari ke-5 diukur kadar glukosa dalam darahnya dengan glukosameter. Kemudian hasilnya dianalisis dengan *One Way Anova* dan diteruskan dengan *Post Hoc*

C. Hasil dan Pembahasan

Tujuan penelitian ini adalah untuk melihat efek antidiabetik pemberian kombinasi ekstrak etanol kunyit pada zebrafish

Ekstraksi

Penelitian ini menggunakan rimpang kunyit yang berusia antara 3-6 bulan, untuk mendapatkan kadar curcumin yang tinggi.¹¹

Dilakukan sortasi basah pada rimpang kunyit yang telah dipilih. Sortasi basah dilakukan dengan memisahkan rimpang kunyit dengan pengotornya, yang berupa tanaman yang telah busuk, bagian tanaman lainnya, tanah, kerikil, dan bahan pengotor lainnya. Selanjutnya dilakukan perendaman dan gosok gosok rimpang dengan tangan, untuk menghilangkan kotoran yang menempel. Selanjutnya dicuci dibawah air mengalir. Kunyit yang telah bersih, kemudian dirajang. Perajangan dimaksudkan untuk memperluas permukaan, sehingga akan mempercepat proses pengeringan. Rimpang

kunyit yang telah dirajang kemudian dikeringkan dengan dioven dengan suhu 35° C sehingga tidak mudah merusak zat aktif yang terkandung dalam simplisia. Simplisia yang telah kering selanjutnya diserbuk untuk memperkecil ukuran permukaan, sehingga memperbesar permukaan yang kontak dengan larutan penyari.¹¹

Metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi, dengan pelarut etanol 96%. Karena pelarut ini terbukti dapat melarutkan curcumin yang memiliki efek antidiabetik.

Hasil maserasi adalah masarat, maserat ini kemudian dipekatkan dengan rotary evaporator dan waterbath pada suhu 60°C. Selanjutnya akan diperoleh ekstrak kental. Penggunaan suhu tersebut dimaksudkan agar etanol menguap sempurna, namun tanpa merusak curcumin.¹²

Rendemen ekstrak yang diperoleh dari ekstraksi 336,7 gram serbuk rimpang kunyit adalah 9,76%

Induksi

Penelitian ini menggunakan zebrafish jantan (*Danio rerio*). Zebrafish dapat digunakan sebagai hewan model penyakit gangguan metabolik diabetes melitus). Zebrafish digunakan karena memiliki kemiripan dalam hal patofisiologi gangguan metabolik diabetes melitus.^{6,7,8}

Sebelum digunakan zebrafish diadaptasikan dulu selama 7 hari. Zebrafish yang digunakan adalah zebrafish jantan, untuk menghindari variasi yang mungkin dapat terjadi karena faktor hormonal.

Induksi hiperglikemik dilakukan dengan pemberian alloxan 0,4% selama 1 jam dan glukosa 2% selama 24 jam. Induksi dilakukan selama 3 hari. Pemberian alloxan dimaksudkan untuk merusak sel – sel beta pankreasnya, sedangkan pemberian glukosa dilakukan memicu resistensi insulin dan mempercepat keadaan hiperglikemik pada zebrafish.

Uji Aktivitas Antidiabetes

Pada hari keempat dilakukan perlakuan dengan merendam zebrafish pada masing masing larutan uji.

Zebrafish yang digunakan sebagai subyek penelitian dibagi menjadi 4 kelompok uji yaitu kelompok I adalah kontrol negatif, kelompok II adalah ekstrak etanol rimpang kunyit konsentrasi 15,625 µg/ml, kelompok III adalah ekstrak etanol rimpang kunyit konsentrasi 31,25 µg/ml, kelompok IV konsentrasi 62,5 µg/ml, kelompok V

konsentrasi 125 µg/ml. Kelompok Uji terdiri dari zat uji yang ditambahkan dengan DMSO 0,1%.

Pada hari keempat dilakukan pengukuran kadar glukosa dalam darah zebrafish dengan glukosameter.

Tabel 1. Hasil Pengukuran Kadar Glukosa dalam Darah Zebrafish

Kelompok	Rerata C ±SD (mg/dL)
Kelompok I	144,43±15,89
Kelompok II	106,58±9,81
Kelompok III	103,57±10,91
Kelompok IV	83,00±4,32
Kelompok V	81,29±5,31

Keterangan:

- Kelompok I : Kelompok kontrol negatif
- Kelompok II : Ekstrak kunyit 15,625 µg/ml
- Kelompok III : Ekstrak kunyit 31,25 µg/ml
- Kelompok IV : Ekstrak kunyit 62,5 µg/ml
- Kelompok V : Ekstrak kunyit 125 µg/ml

Hasil uji antidiabetik menunjukkan bahwa rata rata kadar glukosa darah pada kelompok I, kelompok II, Kelompok II, Kelompok IV, dan kelompok V berturut turut adalah 144,43±15,89mg/dL; 106,58 ±9,81 mg/dL; 103,57±10,91mg/dL; 83,00±4,32mg/dL; dan 81,29±5,31mg/dL.

Dari hasil pengukuran kadar glukosa tersebut, dilakukan uji hipotesis. Uji hipotesis dilakukan dengan menggunakan *One Way Anova*. Hasil uji *One Way Anova* menunjukkan nilai signifikansi dibawah 0,00, hal tersebut bermakna paling tidak ada 2 kelompok yang berbeda signifikan. Untuk dapat mengetahui kelompok mana yang memiliki perbedaan yang signifikan selanjutnya dilakukan dengan Uji *Post Hoc*

Tabel 2. Hasil Uji *Post Hoc*

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Sig.
	Kelompok II	37,86*	,003
	Kelompok III	40,86*	,002
Kelompok I	Kelompok IV	57,43*	,000
	Kelompok V	63,14	,000
Kelompok II	Kelompok III	3	1,0

Kelompok IV	19,57*	,012
Kelompok V	25,29*	,002
Kelompok III IV	16,57	,058
Kelompok V	22,28*	,010
Kelompok IV Kelompok V	-5,71	,319

*, The mean difference is significant at the 0.05 level.

Keterangan:

Kelompok I : Kelompok kontrol negatif
Kelompok II : Ekstrak kunyit 15,625 µg/ml
Kelompok III : Ekstrak kunyit 31,25 µg/ml
Kelompok IV : Ekstrak kunyit 62,5 µg/ml
Kelompok V : Ekstrak kunyit 125 µg/ml

Hasil uji *post hoc* menunjukkan bahwa semua kelompok perlakuan memiliki efek antidiabetik ditandai dari seluruh kelompok perlakuan memiliki kadar glukosa lebih rendah dari kelompok kontrol negatif dan berbeda signifikan. Sedangkan makin tinggi konsentrasi ekstrak etanol rimpang kunyit yang diberikan memiliki efek antidiabetik semakin tinggi. Efek antidiabetik dari kelompok ekstrak kunyit konsentrasi 15,625 µg/ml tidak berbeda signifikan dengan kelompok konsentrasi 31,25 µg/ml. Namun memiliki perbedaan yang signifikan dengan kedua kelompok lainnya. Kelompok konsentrasi kunyit ekstrak kunyit 31,25 µg/ml memiliki perbedaan kadar glukosa darah yang tidak signifikan dengan kelompok Namun memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok 62,5 µg/ml dan 125 µg/ml. Sedangkan kelompok konsentrasi 125 µg/ml memiliki kadar glukosa darah yang berbeda signifikan dengan kelompok 62,5 µg/ml

Seluruh konsentrasi ekstrak etanol menunjukkan memiliki efek antidiabetik, hal tersebut dikarenakan kandungan dari curcumin didalamnya.

Curcumin memiliki efek antidiabetik melalui kerjanya pada sel beta pancreas, pada hati, dan pada otot. Curcumin memiliki mekanisme kerja pada sel beta pancreas dengan meningkatkan pelepasan insulin, dan menurunkan apoptosis sel beta pancreas sehingga akan lebih banyak sel beta pancreas yang dapat menghasilkan insulin. Sedangkan mekanisme kerja curcumin pada sel hati adalah dengan menurunkan proses gluconeogenesis, meningkatkan glikolisis dan meningkatkan sintesis glikogen dari glukosa.

Yang kemudian akan menurunkan kadar glukosa dalam darah.^{13,14,15,16}

D. Simpulan

Pemberian ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val.) memiliki efek sinergis dalam menurunkan kadar glukosa dalam darah zebrafish

Pustaka

- [1] IDF. 2017. *IDF Diabetes Atlas 8th Edition*, International Diabetes Federation 2017. http://www.idf.org/sites/default/files/EN_6E_Atlas_Full_0.pdf diakses tanggal 21 Oktober 2018
- [2] Dipiro JT, Wells BG, Schwinghammer TL. (2017). *pharmacotherapy a pathophysiologic approach*. Inggris: McGraw-Hill Education Companies
- [3] Anonim, (2017). *Statistik Tanaman Biofarmaka Statistics of medicinal plants Indonesia 2017*. Jakarta: BPS-Statistics Indonesia
- [4] Varalakshmi, D., Abhinov, T. (2015). Protective effect of Aqueous Extract of *Curcuma Longa* on Ethanol Induced Hepatotoxicity in Rat. *Indian Journal of Reasearch in Pharmacy and Biotechnology*. Vol (3)1.
- [5] Salama, S.M., Mahmood, A.A., Ahmed, S.A., Salmah. I., Salim S.A., Shahram G. (2013). Hepatoprotective Effect of Ethanolic Extract of *Curcuma Longa* on Thioacetamide Induced Liver Cirrhosis in Rats. *BMC Complementary and Altenative Medicine*. Vol 15(56)
- [6] Sun, X., Yi, L., Cheng, L., Xiting, W., Ruyuan, Z., Chenyue, L., Haixian, L., Lili, W., Rufeng, M., Ming F., Dongwei, Z., Li, Y. (2017). Recent Advances of Curcumin in the Prevention and Treatment of Renal Fibrosis. *BioMed Reasearch Internasional*.
- [7] Capiotti, K.M., Junior, R.A., Kist, L.W., Bogo, M.R., Bonan, C.D., Silvia, R.S.D. (2014). Persisitent Impaired Glucose Metabolism in A Zebrafish Hyperglycemia Model. *Comparative Biochemistry and Phisiology*. Vol.171
- [8] Schlegel, A., Gut, P. (2015). Metabolic Insights from Zebrafish Genetics *Phayziology*

and Chemical Biology. *Cellular and Molecular Life Sciences*. Vol 71

- [9] Seth, A., Stemple, D.L., Barroso, I. (2013). The Emerging Uses of Zebrafish to Model Metabolic Disease, *Disease Models and Mechanism*. Vol.6
- [10] Hayati, F., Cyntia, S. P., Rizki, A., Ardilla, M., Diah, D. D. (2017). Prosiding Seminar Nasional seri 7 dengan tema Menuju Masyarakat Madani dan Lestari. Perkembangan Metode Uji Antihiperglikemia dengan Zebrafish. Prosiding Seminar Nasional. Hal 112-117
- [11] Ningsih, I. Y. (2016). *Modul Sainstifikasi Jamu: Penganan Pasca Panen*. Bagian Biologi Farmasi. Fakultas Farmasi Universitas Jember
- [12] Departemen Kesehatan RI. (2000). *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta
- [13] J. M. Li, Y. C. Li, L. D. Kong, and Q. H. Hu. (2010). "Curcumin Inhibits Hepatic Protein-Tyrosine Phosphatase 1B And Prevents Hypertriglyceridemia And Hepatic Steatosis In Fructose-Fed Rats," *Hepatology*, vol. 51, no. 5, pp. 1555–1566
- [14] S. P. Weisberg, R. Leibel, and D. V. Tortoriello, (2008) "Dietary Curcumin Significantly Improves Obesity-Associated Inflammation And Diabetes In Mouse Models Of Diabetes," *Endocrinology*, vol. 149, no. 7, pp. 3549–3558.
- [15] L. X. Na, Y. L. Zhang, Y. Li et al., (2011). "Curcumin Improves Insulin Resistance In Skeletal Muscle Of Rats," *Nutrition, Metabolism & Cardiovascular Diseases*, vol. 21, no. 7, pp. 526–533
- [16] N. Maithilikarpagaselvi, M. G. Sridhar, R. P. Swaminathan, and B. Zachariah. (2016) "Curcumin Prevents Inflammatory Response, Oxidative Stress And Insulin Resistance In High Fructose Fed Male Wistar Rats: Potential Role Of Serine Kinases," *Chemico-Biological Interactions*, vol. 244, pp. 187–194