

Aktivitas Antidiabetes Fraksi Dari Ekstrak Etanol Daun Yacon (*Smallanthus sonchifolius*) Pada Tikus Galur Wistar Yang Diinduksi Aloksan Secara *In Vivo*

Triana Ariska Dewi, Haryoto^{1*}

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta,
Jln. A Yani, Pabelan, Kartasura, Sukoharjo, Jawa Tengah 57169

*Email: haryoto@ums.ac.id

Abstract

*Diabetes mellitus (DM) is a chronic metabolic disorder characterized by persistent hyperglycemia due to impaired insulin secretion or action. Conventional therapy with oral antidiabetic agents and insulin is often associated with adverse effects, including hypoglycemia and gastrointestinal disturbances, which encourage the development of safer alternatives. Yacon (*Smallanthus sonchifolius*) is known to have antidiabetic potential because it contains fructooligosaccharides (FOS), flavonoids, and phenolic compounds. This study aimed to evaluate the antidiabetic activity of ethanol extract fractions of yacon leaves in alloxan-induced diabetic Wistar rats. The ethanol extract was fractionated into n-hexane, ethyl acetate, and ethanol-water fractions. Male Wistar rats were divided into five groups: negative control, positive control (metformin 100 mg/kgBW), and three treatment groups receiving each fraction (100 mg/kgBW) orally for 21 days. Blood glucose levels were measured on days 0, 7, 14, and 21. Phytochemical screening was conducted using Thin Layer Chromatography (TLC). Data were analyzed using one-way ANOVA followed by LSD test. The results showed that all fractions significantly reduced blood glucose compared to the negative control ($p < 0.05$). Among them, the ethyl acetate fraction showed the strongest hypoglycemic effect (85.8 ± 5.8 mg/dL at day 21), comparable to metformin (103.2 ± 5.4 mg/dL). TLC analysis confirmed the presence of alkaloids, flavonoids, tannins, and triterpenoids in the ethyl acetate fraction. These compounds are known to act as antioxidants, stimulate insulin secretion, and inhibit glucose absorption. In conclusion, fractions of ethanol extract of yacon leaves, particularly the ethyl acetate fraction, exhibit strong antidiabetic activity and have potential to be developed as natural antidiabetic agents.*

Keywords: *Smallanthus sonchifolius*; fractions; antidiabetic; alloxan; Wistar rats;

Abstrak

Diabetes melitus (DM) merupakan gangguan metabolik kronis yang ditandai dengan hiperglikemia persisten akibat gangguan sekresi atau aktivitas insulin. Terapi konvensional menggunakan obat antidiabetes oral dan insulin sering menimbulkan efek samping, seperti hipoglikemia dan gangguan saluran cerna, sehingga mendorong pengembangan alternatif yang lebih aman. Yacon (*Smallanthus sonchifolius*) diketahui memiliki potensi antidiabetes karena mengandung fruktooligosakarida (FOS), flavonoid, dan senyawa fenolik. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi aktivitas antidiabetes fraksi n-heksan, etil asetat, dan etanol-air dari ekstrak etanol daun yacon pada tikus Wistar yang diinduksi aloksan. Penelitian dilakukan secara eksperimental *in vivo*, dengan proses fraksinasi menggunakan pelarut n-heksana, etil asetat, dan etanol-air. Sebanyak 25 ekor tikus dibagi menjadi lima kelompok, yaitu kontrol negatif (aquadest), kontrol positif (metformin 100 mg/kgBB), serta tiga kelompok perlakuan yang masing-masing menerima fraksi uji (100 mg/kgBB) secara oral setiap hari selama 21 hari.

Kadar glukosa darah diukur pada hari ke-0, 7, 14, dan 21 menggunakan glucometer, sedangkan uji fitokimia dilakukan dengan metode Kromatografi Lapis Tipis (KLT). Data dianalisis menggunakan ANOVA satu arah dan uji lanjut LSD. Hasil penelitian menunjukkan bahwa seluruh fraksi menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan dibanding kontrol negatif ($p < 0,05$). Fraksi etil asetat memberikan penurunan paling besar ($85,8 \pm 5,8$ mg/dL pada hari ke-21), sebanding dengan metformin ($103,2 \pm 5,4$ mg/dL). Hasil KLT menunjukkan fraksi etil asetat mengandung alkaloid, flavonoid, tanin, dan triterpenoid yang berperan sebagai antioksidan, merangsang sekresi insulin, serta menghambat absorpsi glukosa. Kesimpulannya, fraksi ekstrak etanol daun yakon, terutama fraksi etil asetat, memiliki aktivitas antidiabetes yang kuat dan berpotensi dikembangkan sebagai agen antidiabetes alami.

Kata Kunci: *Smallanthus sonchifolius*; fraksi; antidiabetes; aloksan; tikus Wistar;

1. PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan salah satu masalah kesehatan global dengan prevalensi yang terus meningkat setiap tahunnya. Data dari International Diabetes Federation (IDF) melaporkan bahwa pada tahun 2017 terdapat sekitar 415 juta penderita DM di seluruh dunia, dan jumlah ini diprediksi akan meningkat hingga 642 juta pada tahun 2040. Indonesia menempati urutan ketujuh negara dengan jumlah penderita DM terbanyak, dengan jumlah penderita lebih dari 10 juta jiwa (Riskesdas, 2018; Nurmawati, Sari and Ningtyas, 2021). Peningkatan jumlah penderita ini berimplikasi pada beban ekonomi dan sosial yang signifikan, baik bagi individu maupun sistem kesehatan nasional.

Diabetes melitus ditandai dengan hiperglikemia akibat adanya gangguan pada sekresi insulin, resistensi insulin, atau keduanya. Hiperglikemia yang tidak terkendali dapat menyebabkan komplikasi jangka panjang, baik makrovaskuler seperti penyakit jantung koroner dan stroke, maupun mikrovaskuler seperti nefropati, retinopati, dan neuropati (Prawitasari, 2019; Kinanti *et al.*, 2023). Terapi konvensional dengan obat antidiabetes oral (seperti metformin dan glibenklamid) maupun insulin masih menjadi pilihan utama, namun penggunaannya sering menimbulkan efek samping, termasuk hipoglikemia, gangguan saluran cerna, bahkan risiko komplikasi lain bila digunakan dalam jangka panjang (Darmawan, 2019). Hal ini mendorong

perlunya alternatif terapi yang lebih aman, efektif, dan terjangkau.

Salah satu pendekatan alternatif adalah pemanfaatan tanaman obat tradisional yang memiliki potensi antidiabetes. Yakon (*Smallanthus sonchifolius*), tanaman asli pegunungan Andes yang kini juga dibudidayakan di Indonesia, dikenal luas sebagai “daun insulin” di beberapa daerah karena khasiatnya dalam menurunkan kadar glukosa darah (Sari *et al.*, 2015). Berbagai penelitian melaporkan bahwa yakon mengandung senyawa bioaktif seperti fruktooligosakarida (FOS), flavonoid, dan senyawa fenolik (Russo *et al.*, 2015; Contreras-Puentes and Alviz-Amador, 2021). FOS berperan sebagai prebiotik yang dapat memodulasi mikrobiota usus, meningkatkan sekresi insulin, dan memperbaiki sensitivitas jaringan terhadap insulin (Rahmawati, Djamiatun and Suci, 2017). Senyawa flavonoid dan fenolik dalam daun yakon diketahui memiliki aktivitas antioksidan yang mampu mengurangi stres oksidatif, melindungi sel β pankreas, serta meningkatkan sensitivitas insulin (Choque Delgado *et al.*, 2013; Laksmiawati *et al.*, 2017).

Penelitian terdahulu menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun yakon memiliki aktivitas antidiabetes, namun mekanisme dan fraksi aktif yang paling berpotensi masih perlu dieksplorasi lebih lanjut. Fraksinasi ekstrak merupakan metode penting untuk memisahkan senyawa bioaktif berdasarkan polaritasnya, sehingga dapat diketahui fraksi mana yang

memberikan efek paling signifikan. Pada penelitian ini, ekstrak etanol daun yakon difraksinasi menjadi fraksi n-heksan, etil asetat, dan etanol-air, kemudian diuji aktivitas antidiabetesnya pada tikus Wistar jantan yang diinduksi aloksan.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengevaluasi aktivitas antidiabetes dari masing-masing fraksi ekstrak etanol daun yakon serta mengidentifikasi fraksi yang paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah. Hasil penelitian ini diharapkan dapat mendukung pengembangan yakon sebagai sumber bahan alam potensial dalam terapi alternatif diabetes melitus.

2. METODE

Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*) dengan berat badan 180–250 g dan usia ± 2 bulan. Sebanyak 25 ekor tikus dibagi menjadi 5 kelompok, masing-masing 5 ekor, yaitu: kontrol negatif (aquadest), kontrol positif (metformin 100 mg/kgBB), perlakuan fraksi n-heksan, perlakuan fraksi etil asetat, dan perlakuan fraksi etanol-air. Semua hewan dipelihara dalam kondisi kandang standar dengan suhu ruangan 25–26°C, siklus terang-gelap 12 jam, diberi pakan standar dan air minum ad libitum. Sebelum perlakuan, hewan diaklimatisasi selama 7 hari untuk menstabilkan kondisi fisiologis (Bintari and Parwati, 2021).

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah neraca analitik (Ohaus pioneer), bejana maserasi, rotary evaporator (Heidolph), grinder (Maksindo), almari pengering, waterbath (Memmert), vakum buchner, lampu Uv, glukometer (Nesco). Bahan yang digunakan adalah batang tanaman ubi yakon (*Smallanthus sonchifolius*).

Bahan penelitian terdiri dari daun yakon segar (*Smallanthus sonchifolius*), etanol 96% (Medika), n-heksan PA (Smart lab), etil asetat PA (Smart lab), aloksan monohidrat (Sigma aldrich), NaCMC 1%, aquadest, metformin, serta pereaksi

fitokimia (Dragendorff, sitroborat, H₂SO₄ 10%, FeCl₃ 5%, Liebermann–Burchard).

Ekstraksi Simplisia

Daun yakon diperoleh dari daerah Kaliurip, Damarkasiyan, Kertek, Wonosobo, Jawa Tengah, dan ditentukan identitasnya di Laboratorium Biologi FKIP Universitas Muhammadiyah Surakarta dengan sertifikat No: 007/A.E-I/LAB.BIO/III/2025. Daun segar dicuci bersih dengan air mengalir, dikeringkan dalam oven pada suhu 40°C selama 48 jam, kemudian digiling hingga menjadi serbuk.

Susut pengeringan = $(\text{Bobot awal} - \text{Bobot akhir}) / (\text{Bobot akhir}) \times 100\%$ (Veninda, Belinda and Febriyanti, 2023).

Sebanyak 1.167,45 g serbuk simplisia diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan etanol 96% dengan perbandingan simplisia:pelarut 1:7,5 (Haryoto and Nur'aini, 2018). Maserasi dilakukan selama 3×24 jam dengan pengadukan setiap hari. Filtrat disaring, residu diremaserasi kembali dengan pelarut yang sama, kemudian filtrat digabungkan dan diuapkan dengan *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental (Toga Nugraha, 2017; Raihan *et al.*, 2020). Nilai rendemen dapat dihitung dengan rumus berikut:

% rendemen ekstrak = $(\text{Bobot ekstrak}) / (\text{Bobot simplisia awal}) \times 100\%$ (Hasan *et al.*, 2023).

Seluruh tahapan penelitian, termasuk proses pengolahan bahan dan penggunaan hewan uji, telah memperoleh persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta dengan nomor surat izin etik No. 5772/A.2/KEPK-FKUMS/VIII/2025.

Fraksinasi

Ekstrak kental dilarutkan dalam etanol, ditambahkan akuades, kemudian dimasukkan ke dalam corong pisah. Pelarut n-heksan ditambahkan dengan perbandingan 1:1 (5g ekstrak pekat dilarutkan dalam 50mL aquades dan dicampur dengan 50mL n-heksana), dikocok, lalu dibiarkan hingga terbentuk dua lapisan. Lapisan atas diambil sebagai fraksi n-heksan, sedangkan lapisan bawah diekstraksi kembali dengan etil asetat. Hasilnya diperoleh fraksi etil asetat (lapisan

atas) dan fraksi etanol-air (lapisan bawah). Semua fraksi diuapkan dengan *rotary evaporator* hingga kental, kemudian dihitung rendemennya (Musfiroh, Syifa and Muhtadi, 2020).

Setiap fraksi (n-heksana, etil asetat, dan etanol-air) disiapkan segar sebelum digunakan dengan cara melarutkan fraksi uji 100 mg ke dalam larutan NaCMC 1% sebanyak 5 mL untuk setiap kelompok perlakuan (5 ekor tikus) hingga terbentuk suspensi homogen. Suspensi fraksi diberikan secara oral setiap hari selama 21 hari, dimulai setelah tikus dinyatakan mengalami diabetes dengan kadar glukosa darah ≥ 200 mg/dL.

Skrining Fitokimia

Uji fitokimia dilakukan dengan metode Kromatografi Lapis Tipis (KLT). Senyawa yang diuji meliputi:

1. Alkaloid, sebanyak 10 μ L ekstrak di dalam mikropipet, ditotolkan pada plat silika gel 60 F254, fase gerak etil asetat:N- heksan PA dengan penampak bercak Dragendorff; positif bila muncul bercak merah-cokelat (Widyaningsih *et al.*, 2016).
2. Flavonoid, sebanyak 10 μ L ekstrak di dalam mikropipet, ditotolkan pada plat silika gel 60 F254, fase gerak etil asetat:N- heksan PA, dengan penampak bercak sitroborat; positif bila bercak berpendar biru pada UV 366 nm (Dewi, Saptawati and Rachma, 2021)
3. Saponin, sebanyak 10 μ L ekstrak di dalam mikropipet, ditotolkan pada plat silika gel 60 F254, fase gerak etil asetat:N- heksan PA) dengan penampak bercak H_2SO_4 10%; positif bila bercak ungu (Fajriaty *et al.*, 2017).
4. Tanin, sebanyak 10 μ L ekstrak di dalam mikropipet, ditotolkan pada plat silika gel 60 F254, fase gerak etil asetat:N- heksan PA) dengan penampak bercak $FeCl_3$ 5%; positif bila bercak hitam (Yuda, Cahyaningsih and Winariyanthi, 2017).
5. Triterpenoid, Sebanyak 10 μ L ekstrak di dalam mikropipet, ditotolkan pada plat silika gel 60 F254, fase gerak etil asetat:N- heksan PA, kemudian dilihat di bawah sinar UV 366nm dan penampak bercak Lieberman Burcard;

positif bila bercak oranye/merah (Dewi, Saptawati and Rachma, 2021).

Induksi Diabetes

Induksi diabetes dilakukan dengan menggunakan aloksan monohidrat. Larutan stok aloksan dibuat segar sebelum digunakan dengan cara melarutkan aloksan monohidrat 125 mg ke dalam larutan NaCl fisiologis 0,9% sebanyak 5 mL untuk setiap kelompok perlakuan (5 ekor tikus) hingga larut homogen. Larutan tersebut kemudian disuntikkan secara intraperitoneal. Aloksan merupakan senyawa glukomimetik yang diangkut oleh GLUT2 ke dalam sel β pankreas, kemudian mengalami reaksi redoks yang menghasilkan radikal bebas. Proses ini menyebabkan kerusakan dan nekrosis sel β pankreas sehingga produksi insulin menurun (Ighodaro, Adeosun and Akinloye, 2017). Setelah 3 hari pemberian aloksan, kadar glukosa darah tikus diukur menggunakan glukometer melalui pengambilan darah dari vena ekor. Tikus dinyatakan mengalami diabetes apabila kadar glukosa darahnya ≥ 200 mg/dL. Hewan yang telah mengalami hiperglikemia kemudian digunakan untuk uji pemberian fraksi daun yakon selama 21 hari.

Perlakuan Hewan Uji

Setelah 3 hari (72 jam) pasca-induksi aloksan, kadar glukosa darah tikus diukur menggunakan glukometer melalui darah vena ekor. Tikus dinyatakan mengalami diabetes apabila kadar glukosa darahnya ≥ 200 mg/dL. Setelah dipastikan mengalami hiperglikemia, diberi perlakuan sesuai kelompok. Kelompok perlakuan menerima fraksi uji (n-heksan, etil asetat, etanol-air) dengan dosis 100 mg/kgBB per oral sekali sehari selama 21 hari. Kontrol positif diberi metformin 100 mg/kgBB, sedangkan kontrol negatif hanya diberi aquadest. Sebelum pengukuran glukosa, tikus dipuaskan selama ± 16 jam dan air minum tetap diberikan (Rawal *et al.*, 2025).

Perlakuan yang diberikan pada masing-masing kelompok adalah sebagai berikut :

1. Kelompok I (Kontrol negatif): Aloksan + diberi akuades sebanyak 0,5 mL secara oral.

2. Kelompok II (Kontrol positif): aloksan + diberi metformin dengan dosis 100 mg/kg BB secara oral.
3. Kelompok III: Aloksan + diberi fraksi n-heksan ekstrak etanol daun yakon dengan dosis 100 mg/kg BB secara oral.
4. Kelompok IV: Aloksan + diberi fraksi etil asetat ekstrak etanol daun yakon dengan dosis 100 mg/kg BB secara oral.
5. Kelompok V: Aloksan + diberi fraksi etanol-air ekstrak etanol daun yakon dengan dosis 100 mg/kg BB secara oral.

Pengukuran Kadar Glukosa Darah

Kadar glukosa darah diukur menggunakan glukometer melalui darah vena ekor pada hari ke-0, 7, 14, dan 21. Kadar glukosa darah normal pada tikus berkisar antara 55–135 mg/dL (Lestari, Kiromah and Fitriyati, 2023).

Analisis Data

Data hasil penelitian disajikan sebagai rerata $\pm$ standar deviasi (SD). Uji asumsi statistik dilakukan terlebih dahulu, meliputi uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk* dan uji homogenitas menggunakan *Levene test*, yang menunjukkan bahwa data berdistribusi normal dan homogen ($p > 0,05$). Selanjutnya dilakukan analisis ANOVA satu arah untuk mengetahui adanya perbedaan antar kelompok perlakuan, dan apabila terdapat perbedaan bermakna ($p < 0,05$), dilanjutkan dengan uji LSD (*Least Significant Difference*) untuk menentukan kelompok yang berbeda signifikan (Rosyadi *et al.*, 2018).

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Studi ini dirancang untuk mengevaluasi aktivitas antidiabetes fraksi ekstrak etanol daun yakon (*Smallanthus sonchifolius*) pada tikus Wistar yang diinduksi aloksan. Hasil penelitian mengenai efek induksi aloksan dan pemberian berbagai fraksi ekstrak daun yakon terhadap kadar glukosa darah tikus disajikan sebagai berikut:

1. Induksi diabetes oleh aloksan menyebabkan kerusakan sel β -pankreas sehingga sekresi insulin menurun dan kadar glukosa darah meningkat.

2. Pemberian fraksi daun yakon menurunkan kadar glukosa darah tikus yang telah mengalami hiperglikemia, dengan efektivitas yang berbeda antar fraksi.
3. Fraksi n-heksana dan fraksi etil asetat menunjukkan penurunan kadar glukosa darah yang signifikan, sedangkan fraksi etanol-air hanya menurunkan kadar glukosa sebagian dan kurang efektif dibandingkan dua fraksi lainnya.
4. Fraksi etil asetat memberikan efek penurunan kadar glukosa darah paling besar, bahkan mendekati kondisi normoglikemia, sehingga dianggap memiliki aktivitas antidiabetes paling kuat di antara fraksi lainnya.

Hasil uji fitokimia menunjukkan bahwa fraksi etil asetat mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, dan triterpenoid. Senyawa-senyawa tersebut berperan dalam mekanisme antidiabetes melalui beberapa cara, yaitu aktivitas antioksidan yang melindungi sel β -pankreas dari kerusakan akibat radikal bebas, stimulasi sekresi insulin yang membantu menormalkan kadar glukosa darah, serta penghambatan absorpsi glukosa di usus yang menurunkan kadar glukosa dalam darah. Flavonoid diketahui mampu melindungi sel β pankreas dari kerusakan akibat stres oksidatif, sedangkan tanin dapat memperlambat penyerapan glukosa, sehingga mendukung kontrol kadar gula darah.

Temuan ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang melaporkan bahwa yakon mengandung fruktooligosakarida (FOS) dan polifenol yang berperan penting dalam memperbaiki metabolisme glukosa. Dengan demikian, fraksi etil asetat terbukti memiliki aktivitas antidiabetes yang sebanding bahkan lebih baik dibandingkan metformin, sehingga berpotensi untuk dikembangkan sebagai terapi alternatif berbasis bahan alam.

3.1. Penyusutan Simplisia

Sebelum digunakan dalam proses ekstraksi, daun yakon segar dikeringkan terlebih dahulu hingga diperoleh simplisia kering. Proses pengeringan bertujuan untuk menurunkan kadar air agar

simplicia lebih stabil, tidak mudah ditumbuhi jamur, dan dapat mempertahankan kandungan senyawa aktif. Perbedaan antara berat awal daun segar dan berat akhir daun kering

menunjukkan tingkat penyusutan simplicia. Hasil perhitungan penyusutan simplicia daun yakon ditampilkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil penyusutan simplicia daun yakon

Berat Basah (g)	Berat Kering (g)	Penyusutan (g)	Persentase Penyusutan (%)
2000	1.167,45	832,55	71,3

Hasil menunjukkan persentase penyusutan sebesar 71,3%. Nilai ini menunjukkan kadar air cukup tinggi pada daun segar, sehingga proses pengeringan penting untuk memperoleh simplicia yang stabil (Kumalasari and Andiarna, 2020).

3.2. Rendemen Ekstrak dan Fraksi

Rendemen dihitung untuk mengetahui efisiensi ekstraksi dan fraksinasi. Hasil rendemen ditunjukkan pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil rendemen ekstrak etanol dan fraksi daun yakon

No	Jenis Sampel	Hasil (Gram)	Rendemen (100%)
1	Ekstrak etanol daun yakon	22,65	1,94
2	Fraksi <i>n</i> -Heksan	2,98	0,15
3	Fraksi Etil Asetat	2,15	0,11
4	Fraksi etanol-air	2,99	0,15

Fraksi *n*-heksan dan etanol-air memiliki rendemen lebih tinggi dibanding fraksi etil asetat. Namun, aktivitas antidiabetes tidak selalu sebanding dengan nilai rendemen. Fraksi etil asetat, meskipun hanya menghasilkan rendemen 0,11%, justru menunjukkan efek hipoglikemik paling kuat. Hal ini mengindikasikan bahwa senyawa bioaktif

dengan potensi antidiabetes lebih banyak terekstraksi dalam fraksi etil asetat.

3.3. Uji Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan untuk mengidentifikasi kandungan aktif pada masing-masing fraksi. Hasil uji KLT dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil skrining fitokima fraksi ekstrak daun yakon

Kandungan Kimia	Perekasi	Jenis sampel		
		Fraksi <i>n</i> -heksan	Fraksi Etil asetat	Fraksi etanol air
Alkaloid	Dragendroff	+	+	+
Flavonoid	Sitroborat	+	+	+
Saponin	H ₂ SO ₄ 10%	+	+	-
Tanin	FeCl ₃ 5%	+	+	+
Triterpenoid	Lieberman Burcard	+	+	-

Fraksi etil asetat positif mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, dan triterpenoid, menunjukkan komposisi metabolit sekunder yang lebih lengkap. Senyawa flavonoid berperan sebagai antioksidan yang melindungi sel β

pankreas dari kerusakan oksidatif, sedangkan tanin dapat menghambat absorpsi glukosa di usus (Pahlawan and Oktaria, 2016; Contreras-Puentes and Alvíz-Amador, 2021). Adanya kombinasi

ini menjelaskan aktivitas antidiabetes paling kuat pada fraksi etil asetat.

3.4. Kadar Glukosa Darah

Hasil pengukuran kadar glukosa darah tikus berbagai kelompok perlakuan disajikan pada Tabel 4.

Tabel 4. Hasil rerata kadar glukosa tikus

Kelompok	Kadar Glukosa Darah (mg/dl) hari ke-				
	KGD-Pre	KGD-0	KGD-7	KGD-14	KGD-21
K-	82.0±8.3	368.4±81.4	414.8±114.1	359.4±151.4	366.0±120.5
K+	82.2±9.4	421.0±124.0	203.4±19.7	132.4±11.0	103.2±5.4
Fraksi n-heksan	88.2±10.8	414.6±106.2	227.0±20.2	183.6±23.6	107.0±7.7
Fraksi etil asetat	81.0±10.4	455.2±133.9	189.8±28.6	126.4±12.6	85.8±5.8
Fraksi etanol-air	87.0±10.8	409.8±116.2	419.2±134.5	338.4±93.8	265.8±90.0

Keterangan:

KGD-Pre: Rata-rata kadar gula darah sebelum induksi aloksan

KGD-0: Rata-rata kadar gula darah hiperglikemia setelah induksi aloksan

KGD-7: Rata-rata kadar gula darah hari ke-7

KGD-14: Rata-rata kadar gula darah hari ke-14

KGD-21: Rata-rata kadar gula darah hari ke-21

Kadar glukosa darah pada semua kelompok perlakuan menunjukkan nilai yang relatif normal sebelum induksi aloksan, tanpa perbedaan yang signifikan antar kelompok. Setelah tiga hari induksi aloksan (KGD-0), kadar glukosa darah pada seluruh kelompok meningkat tajam dibandingkan kondisi awal. Hal ini menunjukkan bahwa induksi aloksan berhasil menyebabkan kerusakan sel β -pankreas dan membentuk model hewan hiperglikemik yang stabil, sehingga dapat digunakan untuk uji aktivitas antidiabetes fraksi daun yakon.

Pemberian perlakuan dilakukan setiap hari selama 21 hari setelah hewan uji dinyatakan mengalami hiperglikemia, yang meliputi kontrol negatif (aquadest), kontrol positif (metformin), dan masing-

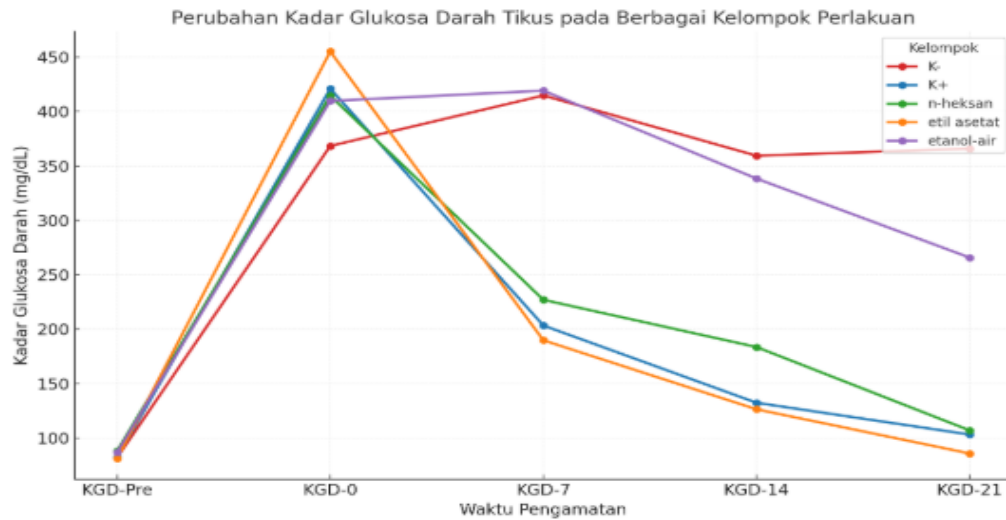
masing fraksi ekstrak daun yakon (n-heksana, etil asetat, serta etanol-air).

Sebelum induksi (KGD-Pre), kadar glukosa darah pada semua kelompok relatif normal, tanpa perbedaan signifikan antar kelompok.

Kadar glukosa darah pada kelompok kontrol negatif tetap tinggi selama periode pengamatan, dan baru menunjukkan penurunan yang signifikan pada hari ke-21. Hal ini menegaskan bahwa tikus yang tidak diberi perlakuan tetap berada dalam kondisi hiperglikemia. Sebaliknya, kadar glukosa darah pada kelompok kontrol positif menurun secara signifikan sejak hari ke-7 dan terus menurun hingga mencapai $103,2 \pm 5,4$ mg/dL pada hari ke-21, yang menunjukkan efektivitas obat standar dalam menurunkan glukosa darah.

Kelompok perlakuan menunjukkan respons yang bervariasi. Fraksi n-heksana secara bertahap menurunkan kadar glukosa darah dari $414,6 \pm 106,2$ mg/dL (KGD-0) menjadi $107,0 \pm 7,7$ mg/dL dengan KGD-21, hasil yang hampir sebanding dengan kontrol positif. Fraksi etil asetat memiliki efek yang lebih nyata, menurunkan kadar glukosa darah dari $455,2 \pm 133,9$ mg/dL (KGD-0) menjadi $85,8 \pm 5,8$ mg/dL dengan KGD-21, mendekati normoglikemia. Namun, fraksi etanol-air hanya menurunkan sebagian kadar glukosa darah, dari $409,8 \pm 116,2$ mg/dL (KGD-0) menjadi $265,8 \pm 90,0$ mg/dL (KGD-21), menunjukkan

efektivitas yang relatif lebih rendah dibandingkan dengan dua fraksi lainnya.



Gambar 1. Perubahan Kadar Glukosa Darah Tikus

Hasil ini menunjukkan bahwa fraksi dari ekstrak daun yakon menunjukkan aktivitas hipoglikemik yang signifikan, dengan *fraksi etil asetat* dan *n-heksana* menunjukkan aktivitas hipoglikemik tertinggi. Aktivitas ini kemungkinan dipengaruhi oleh senyawa bioaktif dan metabolit sekunder (seperti flavonoid, alkaloid, dan terpenoid), yang diketahui dapat meningkatkan sensitivitas insulin, menghambat penyerapan glukosa usus, dan melindungi sel β pankreas melalui mekanisme antioksidan.

Penelitian ini menunjukkan bahwa fraksi dari ekstrak daun yakon menunjukkan aktivitas hipoglikemik yang signifikan pada tikus hiperglikemik. *Fraksi etil asetat* dan *n-heksana* terbukti

paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah, mencapai efek yang mendekati status normoglikemik dan bahkan menyamai atau bahkan melampaui efek kontrol positif. Sebaliknya, fraksi etanol-air hanya menurunkan glukosa darah sebagian dan kurang efektif dibandingkan fraksi lainnya. Analisis statistik menggunakan ANOVA satu arah menunjukkan perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan ($p < 0,05$). Untuk mengetahui perbedaan antar kelompok perlakuan secara lebih spesifik, dilakukan uji lanjut LSD (*Least Significant Difference*). Hasil uji disajikan pada Tabel 5.

Tabel 5. Hasil uji LSD pengukuran rata-rata kadar gula darah pada hari ke-21

Kelompok	Pembanding	Perbedaan Rata-rata	Sig. (p)
Kontrol positif	Kontrol negatif	262.800*	0.000
	Fraksi n-heksan	259.000*	0.000
	Fraksi etil asetat	280.200*	0.000
	Fraksi etanol-air	100.200*	0.029
Kontrol negatif	Fraksi n-heksan	-3.800	0.930
	Fraksi etil asetat	17.400	0.688
	Fraksi etanol-air	-162.600*	0.001
Fraksi n-heksan	Fraksi etil asetat	21.200	0.625
	Fraksi etanol-air	-158.800*	0.001

Kelompok	Pembanding	Perbedaan Rata-rata	Sig. (p)
Fraksi etil asetat	Fraaksi etanol-air	-180.000*	0.000

Keterangan: * = $p < 0,05$ (signifikan).

Berdasarkan hasil uji LSD pada Tabel 5, terlihat bahwa seluruh kelompok perlakuan menunjukkan perbedaan signifikan terhadap kelompok kontrol positif ($p < 0,05$). Hal ini menandakan bahwa pemberian fraksi hasil ekstraksi daun *Smallanthus sonchifolius* mampu menurunkan kadar glukosa darah secara bermakna dibandingkan kontrol positif.

Nilai selisih rata-rata terbesar terdapat pada *fraksi etil asetat* (280,2), diikuti oleh *fraksi n-heksan* (259,0), dan *fraksi etanol air* (100,2). Urutan tersebut menunjukkan bahwa *fraksi etil asetat* memiliki aktivitas antidiabetes paling tinggi, kemudian *fraksi n-heksan*, dan *fraksi etanol air* sebagai yang paling rendah.

Aktivitas antidiabetes yang paling kuat pada *fraksi etil asetat* diduga karena kandungannya yang kaya akan senyawa flavonoid, fenolik, dan terpenoid semi-polar. Senyawa-senyawa ini diketahui dapat meningkatkan sensitivitas insulin serta menghambat kerja enzim α -glukosidase, sehingga mampu menurunkan kadar glukosa darah secara efektif.

Sementara itu, *fraksi n-heksan* yang bersifat non-polar dan *fraksi etanol air* yang lebih polar kemungkinan mengandung senyawa dengan aktivitas antidiabetes yang lebih rendah. Hasil ini menegaskan bahwa aktivitas antidiabetes fraksi dari ekstrak daun yacon, khususnya fraksi ekstrak etil asetat, berkaitan dengan kandungan metabolit sekundernya, yang memiliki sifat antioksidan dan meningkatkan fungsi sel β pankreas. Temuan tersebut menunjukkan bahwa fraksi daun yacon tertentu berpotensi dikembangkan sebagai agen antidiabetik alami.

4. KESIMPULAN

Penelitian ini berhasil mengevaluasi aktivitas antidiabetes dari tiga fraksi ekstrak etanol daun yacon (*Smallanthus sonchifolius*) pada tikus Wistar yang

diinduksi aloksan. Hasil menunjukkan bahwa seluruh fraksi memiliki kemampuan menurunkan kadar glukosa darah, dengan tingkat efektivitas yang berbeda. Di antara ketiganya, *fraksi etil asetat* memberikan efek penurunan glukosa darah paling besar dan mendekati kondisi normoglikemia, sehingga dapat diidentifikasi sebagai fraksi paling aktif. Aktivitas antidiabetes *fraksi etil asetat* diduga dipengaruhi oleh kandungan flavonoid, tanin, alkaloid, dan triterpenoid yang bekerja melalui mekanisme antioksidan, stimulasi sekresi insulin, dan penghambatan absorpsi glukosa di usus. Dengan demikian, *fraksi etil asetat* dari ekstrak etanol daun yacon berpotensi dikembangkan lebih lanjut sebagai agen antidiabetes alami.

REFERENSI

- Bintari, N.W.D. and Parwati, P.A. (2021) "Suplementasi Soya Yogurt Untuk Perbaikan Kelimpahan Mikroba Sekum (Bakteri Asam Laktat Dan *Escherichia coli*) Tikus Diabetes Soya Yogurt," *Metamorfosa: Journal of Biological Sciences*, 8(1), p. 35. Available at: <https://doi.org/10.24843/metamorfosa.2021.v08.i01.p04>.
- Choque Delgado, G.T., da Silva Cunha Tamashiro, W.M., Maróstica Junior, M.R. and Pastore, G.M. (2013) "Yacon (*Smallanthus sonchifolius*): A Functional Food," *Plant Foods for Human Nutrition*, 68(3), pp. 222–228. Available at: <https://doi.org/10.1007/s11130-013-0362-0>.
- Contreras-Puentes, N. and Alvíz-Amador, A. (2021) "Hypoglycaemic Property of Yacon (*Smallanthus sonchifolius* (Poepp. and Endl.) H. Robinson): A Review," *Pharmacognosy Reviews*, 14(27), pp. 37–44. Available at: <https://doi.org/10.5530/phrev.2020.14>

- 7.
- Darmawan, D. (2019) *profil kesehatan Indonesia 2019, Journal of Chemical Information and Modeling*.
- Dewi, I.S., Saptawati, T. and Rachma, F.A. (2021) "Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Kulit dan Biji Terong Belanda (*Solanum betaceum* Cav.)," *Prosiding Seminar Nasional UNIMUS*, 4, pp. 1210–1218.
- Fajriaty, I., Hariyanto, I.H., Saputra, I.R. and Silitonga, M. (2017) "Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Dari Ekstrak Etanol Buah Lerak (*Sapindus Rarak*)," *Jurnal Pendidikan Informatika dan Sains*, 6(2), pp. 243–256.
- Haryoto and Nur'aini, A.R. (2018) "Antidiabetes Ethanol Mellitus Extract Of Yellow Potato Sticks And Leaves (*Ipomoea Batatas* Linn.) On Blood Glucose Levels Of Male Rats," *Journal of Science and Practical Pharmacy*, IV(2), pp. 1–8.
- Hasan, H., Andy Suryadi, A.M., Bahri, S. and Widiastuti, N.L. (2023) "Penentuan Kadar Flavonoid Daun Rumpun Knop (*Hyptis capitata* Jacq.) Menggunakan Spektrofotometri UV-Vis," *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 5(2), pp. 200–211. Available at: <https://doi.org/10.37311/jsscr.v5i2.19371>.
- Ighodaro, O.M., Adeosun, A.M. and Akinloye, O.A. (2017) "Alloxan-induced diabetes, a common model for evaluating the glycemic-control potential of therapeutic compounds and plants extracts in experimental studies," *Medicina (Lithuania)*, 53(6), pp. 365–374. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.medici.2018.02.001>.
- Kinanti, A.P., Lestari, A., Nabilah, Z.M., Maulida, R., Widiastuti, T.C. and Kiromah, N.Z.W. (2023) "Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Ganitri (*Elaeocarpus ganitrus* Roxb.) Pada Tikus Wistar Jantan (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Streptozotocin," *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 8(1), p. 139. Available at: <https://doi.org/10.20961/jpscr.v8i1.64771>.
- Kumalasari, M.L.F. and Andiarna, F. (2020) "Uji Fitokimia Ekstak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum basilicum* L)," *Indonesian Journal for Health Sciences*, 4(1), p. 39. Available at: <https://doi.org/10.24269/ijhs.v4i1.2279>.
- Laksmiawati, D.R., Widyastuti, A., Karami, N., Afifah, E., Rihibiha, D.D., Nufus, H. and Widowati, W. (2017) "Anti-inflammatory effects of *Anredera cordifolia* and *piper crocatum* extracts on lipopolysaccharide-stimulated macrophage cell line," *Bangladesh Journal of Pharmacology*, 12(1), pp. 35–40. Available at: <https://doi.org/10.3329/bjp.v12i1.28714>.
- Lestari, A., Kiromah, N.Z.W. and Fitriyati, L. (2023) "Pengaruh Pemberian Kombinasi Ekstrak Etanol Piper crocatum dan Ekstrak Akuades *Elaeocarpus ganitrus* pada Kadar Gula Tikus," *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 13(1), pp. 59–66. Available at: <https://doi.org/10.22435/jki.v13i1.6298>.
- Musfiroh, I., Syifa, K.A. and Muhtadi, A. (2020) "Uji Antidiabetes Fraksi Air, Etil Asetat Dan n-heksan Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) Pada Tikus Putih Metode Induksi Aloksan," *Jurnal Farmasi Galenika*, 7(2), pp. 1–9.
- Nurmawati, T., Sari, Y.K. and Ningtyas, F.A. (2021) "Efek Perlakuan Serbuk Umbi Tanaman Yakon (*Smallanthus sonchifolius*) pada Kadar Gula Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Treatment," *Bioscience-Tropic*, 7(1), pp. 56–62. Available at: <https://doi.org/10.33474/e-jbst.v7i1.393>.
- Pahlawan, P.P. and Oktaria, D. (2016) "Manfaat Daun Insulin (*Smallanthus sonchifolius*) sebagai Antidiabetes," *Jurnal Majority*, 5(4), pp. 133–137. Available at: Diakses 15 Juni 2022.
- Prawitasari, D.S. (2019) "Diabetes Melitus dan

- Antioxidant,” *Jurnal Kesehatan dan Kedokteran*, 1(1), pp. 47–51.
- Rahmawati, F.C., Djamiatun, K. and Suci, N. (2017) “Pengaruh yogurt sinbiotik pisang terhadap kadar glukosa dan insulin tikus sindrom metabolik Effect of synbiotic yoghurt banana on blood glucose and insulin levels in metabolic syndrome rats,” *Jurnal Gizi Klinik Indonesia*, 14(1), pp. 10–18. Available at: <https://jurnal.ugm.ac.id/jgki>.
- Raihan, M., Taqwa, N., Hanifah, A.R., Lallo, S., Ismail, I. and Amir, M.N. (2020) “Skrining Fitokimia Ekstrak Kulit Buah Nangka (*Artocarpus heterophyllus*) Dan Aktifitas Antioksidannya Terhadap [2,2'-azinobis-(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonate)] (ABTS),” *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, 23(3), pp. 101–105. Available at: <https://doi.org/10.20956/mff.v23i3.9400>.
- Rawal, P., Pandey, B., Yadav, R.K. and Panta, S. (2025) “Antioxidant, Alpha-Amylase Inhibitory and Hypoglycemic Activity of *Smallanthus sonchifolius* Leaves from Nepal: An Integrated In Vitro, In Vivo, and In Silico Approach,” *Food Science and Nutrition*, 13(1), pp. 1–14. Available at: <https://doi.org/10.1002/fsn3.4672>.
- Riskesdas (2018) “Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar,” *Kementrian Kesehatan Republik Indonesia*, pp. 1–100. Available at: <https://doi.org/10.1002/fsn3.4672>.
- Rosyadi, I., Romadhona, E., Utami, A.T., Hijrati, Y.N. and Santosa, C.M. (2018) “Gambaran kadar gula darah tikus wistar diabetes hasil induksi streptozotocin dosis tunggal,” *ARSHI Veterinary Letters*, 2(3), pp. 41–42. Available at: <https://doi.org/10.29244/avl.2.3.41-42>.
- Russo, D., Valentão, P., Andrade, P.B., Fernandez, E.C. and Milella, L. (2015) “Evaluation of antioxidant, antidiabetic and anticholinesterase activities of *smallanthus sonchifolius* landraces and correlation with their phytochemical profiles,” *International Journal of Molecular Sciences*, 16(8), pp. 17696–17718. Available at: <https://doi.org/10.3390/ijms160817696>.
- Sari, F.R., Hendarto, H., Muqorrobin, A., Candra Ahmad, H.R., Amelia, E., Hermansyah, Respati, L. and Maulida, N. (2015) “Insulin leaves (*Smallanthus sonchifolius*) dry extract improves blood glucose and lipid profile in aloxan-induced rat,” *Asian Journal of Microbiology, Biotechnology and Environmental Sciences*, 17(2), pp. 405–408.
- Toga Nugraha, A. (2017) “Profil Senyawa Dan Aktifitas Antioksidan Daun Yakon (*Smallanthus Sonchifolius*) Dengan Metode Dpph Dan Cuprac,” *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 13(1), pp. 15–18. Available at: <https://doi.org/10.20885/jif.vol13.iss1.art3>.
- Veninda, H.R., Belinda, A.M. and Febriyanti, R.M. (2023) “Simplicia Characterization and Phytochemical Screening of Secondary Metabolite Compounds of Bebuas Leaves (*Premna serratifolia* L.),” *Indonesian Journal of Biological Pharmacy*, 3(2), p. 63. Available at: <https://jurnal.unpad.ac.id/ijbp>.
- Widyaningsih, W., Pramono, S., Widyarini, S. and Sugiyanto, S. (2016) “Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol *Ulva lactuca* L. Dengan Metode Kromatografi Lapis Tipis,” *Media Farmasi: Jurnal Ilmu Farmasi*, 13(2), p. 199. Available at: <https://doi.org/10.12928/mf.v13i2.7772>.
- Yuda, P.E.S.K., Cahyaningsih, E. and Winariyanthi, N.P.Y. (2017) “Skrining Fitokimia Dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Ekstrak Tanaman Patikan Kebo (*Euphorbia hirta* L.),” *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 3(2), pp. 61–70. Available at: <https://doi.org/10.36733/medicamento.v3i2.891>.