

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN *Tithonia Diversifolia* TERHADAP KADAR *NITRITE OXIDE* PADA TIKUS SPRAGUE DAWLEY JANTAN YANG DIINDUKSI *NICOTINAMIDE-STREPTOZOTOCIN*

Dita Ayu Dewi Laras Sati^{1*}, Yulia Fauziyah¹, Hajid Rahmadiano¹,

¹Fakultas Kedokteran Jenderal Soedirman, Universitas Jenderal Soedirman

*Corresponding author: ditaayularassati@gmail.com

ABSTRAK

Latar belakang: Penurunan bioavailabilitas *nitrite oxide* merupakan salah satu marker disfungsi mikrovaskular pada diabetes melitus. Ekstrak daun *Tithonia diversifolia* terbukti secara klinis mampu menurunkan kadar gula darah pada pasien diabetes melitus.

Tujuan: Tujuan studi ini adalah untuk mengetahui efek ekstrak daun *Tithonia diversifolia* pada bioavailabilitas *nitrite oxide* dalam mencegah terjadinya disfungsi mikrovaskular.

Metode: Dua puluh lima tikus Sprague Dawley jantan dengan berat badan dalam rentang 150–200 gram dan usia 8-10 minggu, dibagi ke dalam 5 kelompok, kontrol sehat (K1), kontrol diabetes (K2), kelompok tikus diabetes yang diberi ekstrak daun *Tithonia diversifolia* dengan dosis 25 (K3); 50 (K4); dan 100 mg/kgBB (K5) selama 28 hari. Diabetes model menggunakan induksi *nicotinamide* (230 mg/kgBB) dan *streptozotocin* (65 mg/kgBB). Serum darah tikus diambil sebelum dan sesudah diberikan ekstrak dan pengukuran kadar *nitrite oxide* menggunakan spektrofotometer dengan panjang gelombang 550 nm. Data dianalisis menggunakan *ANOVA test* dan *Pos Hoc LSD*.

Hasil: Kadar selisih *nitrite oxide* pada K1;K2;K3;K4;K5 antara *pretest* dan *posttest* adalah 8.0±6.4; 25.0±19.2; 36.4±26.9; 19.6±8.5; dan 7.6±6.9 µmol/L. Pada uji ANOVA, didapatkan nilai $p=0.022$ dan *Pos Hoc LSD* menunjukkan perbedaan signifikan delta NO pada K5 dan K2 ($p=0,04$), sementara tidak ditemukan adanya perbedaan pada K1 ($p=0.821$).

Kesimpulan: Ekstrak daun *Tithonia diversifolia* mampu menjaga bioavailabilitas NO pada tikus Sprague Dawley yang diinduksi Streptozotocin-Nicotinamide dengan dosis efektif sebesar 100 mg/kgbb

Kata kunci: disfungsi mikrovaskular, *Tithonia diversifolia*, *nitrite oxide*

THE EFFECT OF TITHONIA DIVERSIFOLIA LEAVES EXTRACT AGAINST NITRITE OXIDE BIOAVAILABILITY LEVELS IN STREPTOZOTOCIN-NICOTINAMIDE-INDUCED RATS MODEL

Dita Ayu Dewi Laras Sati^{1*}, Yulia Fauziyah¹, Hajid Rahmadian¹,

¹Medical Faculty, Jenderal Soedirman University

*Corresponding author: ditaayularassati@gmail.com

ABSTRACT

Background: The reduction of nitrite oxide bioavailability is one of the hallmark in microvascular dysfunction on diabetes mellitus. *Tithonia diversifolia* leaves extract had scientifically proven on decreasing the blood glucose levels in diabetes mellitus.

The purpose of study: To establish the effect of *Tithonia diversifolia* leaves extract on nitrite oxide bioavailability as the prevention of microvascular dysfunction.

Methods: Twenty-five Sprague-Dawley rats –estimated weight and aged are 150-200 grams and 8-10 weeks– were divided into 5 groups, a healthy control (K.1), a diabetic control (K.2), diabetes rats with ethanol extract of *Tithonia diversifolia* leaves at a dose, 25 (K.3); 50 (K.4); and 100 mg/kgBW (K.5) for 28 days. Induction of diabetes use nicotinamide (230 mg/kgBW) and streptozotocin (65 mg/kgBW). The rat blood serum was taken before and after extract administration and the nitrite oxide level was measured by using spectrophotometry. Data analysis used the ANOVA test and LSD test.

Results: The delta of nitrite oxide levels in groups 1,2,3,4 and 5 between pre and post test were respectively 8.0 ± 6.4 ; 25.0 ± 19.2 ; 36.4 ± 26.9 ; 19.6 ± 8.5 ; and 7.6 ± 6.9 $\mu\text{mol/L}$. The ANOVA test showed that $p=0.022$ and the LSD test revealed that delta nitrite oxide levels in group 5 with groups 2 ($p=0.04$), while there was no difference between groups 1 ($p=0.821$).

Conclusion: *Tithonia diversifolia* leaf extract can prevent the reduction of nitrite oxide bioavailability on nicotinamide-streptozotocin-induced rats model with the most effective dose is 100mg/kgBW

Keyword: microvascular dysfunction, *Tithonia diversifolia*, nitrite oxide