

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK KERING DAUN
SUKUN (*ARTOCARPUS ALTILIS*) TERHADAP KADAR
GLUKOSA DARAH PADA TIKUS PUTIH DIABETES
MELITUS**

**Jelantik Darma Putra, I Gusti Bagus., dr. Made Jawi, M.Kes. (1), Ns. I G.A.
Triani, S.Kep., (2)**

Program Studi Ilmu Keperawatan Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

Abstract. Breadfruit leaf is a natural material (herb) which can be used as an anti-hyperglycemic drug. One of the compounds in breadfruit leaf that can decrease blood glucose level is Quercetin. A variety of polar solvents can be used to activate this compound in breadfruit leaf, such as water, ethanol and methanol. The use of ethanol, even more selective and have positive role when separating flavonoid in breadfruit leaf, but ethanol extract in liquid or viscous form also has some weaknesses, wherein the extract can not be stored for a long time and easily damaged because of water medium in the extract is an ideal and great place for fungus to multiply. Based on these facts, it is necessary to create a new method in processing breadfruit leaf extract to obtain better results than the previous, by using dry extract. This study aims to determine the effect of dry extract of breadfruit leaf (*Artocarpus altilis*) on blood glucose level in mice with diabetes mellitus. This research is a true experimental with a completely randomized design. The treatment group is administration of breadfruit leaf dry extract at a dose of 135 mg, 270 mg, 405 mg and 1 negative control group which have no intervention. Normality test using Shapiro-Wilk and data was analyzed with One Way Anova test and show significant differences ($p: 0.000 < \alpha 0:05$). The results of analysis with post hoc tests show significant differences between treatment groups dose 1 with dose 2 ($p < 0.05$). The conclusions of this study are breadfruit leaf dry extract have some effects on blood glucose level of mice with diabetes mellitus, and there are significant differences in blood glucose levels between treatment groups which have given breadfruit leaf dry extract dose 2 with dose 3.

Key words : Breadfruit Leaf Dry Extract, Blood Glucose, Diabetes Mellitus, White Male Rats

PENDAHULUAN

Daun sukun merupakan salah satu bahan herbal alami yang dapat digunakan sebagai obat anti hiperglikemik. Daun sukun memiliki beberapa kandungan kimia yang dapat digunakan sebagai obat seperti saponin, polifenol, asam hidrosianat, asetil kolin, tanin, riboflavin, dan

senyawa fenol. Salah satu kandungan senyawa yang terdapat dalam daun sukun yang dapat digunakan sebagai obat anti hiperglikemik adalah quercetin yang merupakan kelompok senyawa dari flavonoid (Intanowa, 2012)

Berbagai pelarut polar dapat digunakan untuk mengaktifkan senyawa dalam daun sukun seperti pelarut air, etanol serta methanol (Merdeka et al, 2010). Pembuatan ekstrak etanol dalam sediaan ekstrak cair maupun kental memiliki kekurangan dimana ekstrak tersebut tidak dapat disimpan dalam waktu yang cukup lama serta mudah mengalami kerusakan karena kandungan air dalam ekstrak tersebut merupakan salah satu media perkembangbiakan yang sangat baik untuk jamur. Ekstrak etanol dalam sediaan kering merupakan salah satu ekstrak yang dapat tahan lebih lama jika dibandingkan dengan penggunaan ekstrak kental ataupun cair (Widanjaya, 2013).

Berdasarkan fakta tersebut diatas, maka perlu dilakukan terobosan terbaru dalam pengolahan ekstrak daun sukun sehingga didapatkan hasil yang lebih baik dari sebelumnya. Ekstrak kering atau bubuk merupakan salah satu ekstrak yang dapat bertahan lebih lama, namun penggunaannya sebagai obat antihiperglikemik belum pernah dilakukan serta proses pelarutnya belum diketahui secara optimal. Berdasarkan pertimbangan tersebut di atas, maka peneliti tertarik untuk menggunakan ekstrak kering sebagai obat anti hiperglikemik. Berdasarkan uraian di atas, peneliti tertarik untuk meneliti tentang “Pengaruh Penggunaan Ekstrak Kering Daun

Sukun Sebagai Pengobatan Anti Hiperglikemik”.

METODE PENELITIAN

Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen murni atau percobaan. Menurut Hanafiah (2010), percobaan atau *experimental design* dengan rancangan acak lengkap (*completely randomized designed*).

Populasi dan Sampel

Populasi penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*). Peneliti mengambil sampel berjumlah 28 ekor tikus yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Pengambilan sampel disini dilakukan dengan cara *completely randomized designed*.

Instrumen Penelitian

Pengumpulan data dilakukan dengan cara melakukan pengukuran kadar glukosa darah tikus putih yang dilakukan dengan cara memotong sedikit ekor tikus dan kemudian diukur dengan menggunakan alat gluco-M dengan skala data interval

Prosedur Pengumpulan dan Analisis Data

Dari sampel yang terpilih, peneliti melakukan pengelompokan khusus yaitu untuk perlakuan pemberi ekstrak kering daun sukun untuk dosis 1 akan diberikan 45 mg, dan dosis 2 akan diberikan 90 mg, serta untuk dosis 3 akan diberikan

135 mg dan kelompok kontrol tanpa diberikan intervensi.

Setelah data terkumpulkan maka data di deskripsikan rata-rata suhu tubuh sebelum dan setelah perlakuan. Sebelum dilakukan analisis uji parametrik, maka data akan dilakukan uji normalitas dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk* dan uji homogenitas (*Levene-test*) dan dilanjutkan menggunakan uji Anova dan uji Post Hoc dengan tingkat signifikansi $p \leq 0.05$ dan tingkat kepercayaan 95%.

Hasil Penelitian

Distribusi karakteristik sampel berdasarkan usia dari pengumpulan data didapatkan, tikus putih yang digunakan dalam penelitian ini berusia 3 bulan dengan rata-rata berat badan tikus berkisar antara 200-300 gram BB.

Kadar glukosa darah sebelum dan setelah diinduksi aloksan mengalami peningkatan. Nilai rata-rata kadar GDP tikus putih sebelum diberikan perlakuan sebesar 102.57 ± 7.105 mg/dl. Setelah diinduksi aloksan dosis 140 mg/kgBB yang diberikan dua kali dalam selang waktu 3 hari, didapatkan rerata peningkatan kadar GDP pada 28 ekor hewan uji sebesar 569 ± 17.714 mg/dl.

Dari hasil uji One Way Anova menunjukkan hasil $p : 0.000$ ($p < 0.05$) atau H_a diterima (terdapat pengaruh pemberian ekstrak kering daun sukun terhadap kadar glukosa

darah tikus putih diabetes melitus. Penurunan terbesar kadar glukosa darah setelah tujuh hari diberikan ekstrak kering daun sukun terjadi pada kelompok dosis 2.

Untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan kadar glukosa darah yang signifikan pada kelompok perlakuan setelah diberikan ekstrak kering daun sukun selama tujuh hari, maka akan dianalisis dengan menggunakan uji *Post Hoc*. Hasil *Post Hoc* Tests menunjukkan antara kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak kering daun sukun dosis 1, dosis 2, dan dosis 3 memiliki nilai $p < 0.05$. Hal tersebut menunjukkan bahwa H_a diterima atau terdapat perbedaan penurunan kadar glukosa darah yang signifikan antara kelompok perlakuan dosis 2 dengan dosis 3.

PEMBAHASAN

Pemberian Aloksan dengan dosis 140 mg/ kgBB sebanyak dua kali dalam selang waktu tiga hari dapat menginduksi terjadinya DM tipe 1 pada tikus putih yang digunakan dalam penelitian ini. Peningkatan tersebut disebabkan oleh karena mekanisme kerja dari aloksan. Penginduksian aloksan bersifat selektif merusak sel β pankreas (Pathak *et al.*, 2008). Aloksan merupakan salah satu agen oksidan yang dapat menimbulkan kerusakan pada peroksidatif pada membran sel pankreas. Sel beta pankreas sensitive terhadap stress

oksidatif, sehingga tersedianya kadar ROS yang berlebihan akan menyebabkan jumlah glutathion peroksidase pankreas (GSH) menurun. Penurunan tersebut akan dapat mengganggu status redoks pada sel beta pankreas sehingga terjadi disfungsi sel beta (Moustafa, 2003). Penurunan kadar insulin yang dihasilkan, akan menyebabkan terjadinya peningkatan kadar glukosa darah (Hiperglikemik).

Berdasarkan uji anova didapatkan nilai $p:0.000 < 0.05$. Hal tersebut menunjukkan bahwa terdapat pengaruh pemberian ekstrak kering daun sukun terhadap kadar glukosa darah tikus putih diabetes,

Penurunan kadar GDP pada kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak kering daun sukun merupakan efek dari mekanisme kandungan flavonoid salah satunya yaitu quercetin yang terkandung dalam ekstrak kering daun sukun (Panjuantiningrum, 2009). Quercetin merupakan salah satu antioksidan kuat yang dapat melawan efek oksidatif dari aloksan. Saat ini, penggunaan antioksidan untuk terapi diabetes merupakan pendekatan yang cukup beralasan dalam rangka menurunkan stress oksidatif dan mencegah komplikasi pada diabetes (Moustafa, 2003). Berdasarkan atas penelitian yang dilakukan oleh El-Baky (2011) menyatakan bahwa quercetin dapat menormalkan kadar glukosa darah dalam keadaan diabetes. Penelitian yang dilakukan

oleh Amma (2009) menyatakan bahwa quercetin yang terkandung dalam daun murbei berfungsi untuk meningkatkan level plasma insulin yang berperan penting sebagai anti hiperglikemik. Hal tersebut sesuai dengan pernyataan Sandhar (2011) yang menyatakan bahwa quercetin memiliki kemampuan antidiabetik yang bekerja dalam proses regenerasi dari sel beta pankreas dan meningkatkan pengeluaran insulin. Insulin ini kemudian akan bekerja meningkatkan transport glukosa dari darah ke dalam sel dengan cara meningkatkan permeabilitas dari membrane sel terhadap glukosa. Setelah masuk ke dalam sel, glukosa kemudian akan digunakan untuk menghasilkan energi. Pada hati dan otot juga akan mengubah glukosa menjadi glikogen yang kemudian akan disimpan untuk digunakan kemudian. Dengan adanya proses tersebut akan menyebabkan kadar glukosa darah dalam tubuh tikus putih dapat menurun secara perlahan-lahan.

Flavonoid dapat berperan dalam kerusakan jaringan pankreas yang diakibatkan oleh alkilasi DNA akibat induksi aloksan sebagai akibatnya dapat memperbaiki morfologi pankreas tikus. Flavonoid dilaporkan memiliki aktivitas antidiabetes yang mampu meregenerasi sel pada pulau Langerhans (Sandhar *et al.*, 2011). Alkaloid terbukti mempunyai kemampuan regenerasi sel β

pankreas yang rusak (Arjadi and Susatyo. 2010). Aktivitas antioksidan mampu menangkap radikal bebas yang menyebabkan perbaikan pada kerusakan sel β pankreas penyebab DM 1 (Suryani, Endang dan Aulanni'am, 2013). Dengan adanya perbaikan pada jaringan pankreas, maka terjadi peningkatan jumlah insulin didalam tubuh sehingga glukosa darah akan masuk kedalam sel sehingga terjadi penurunan glukosa darah dalam tubuh

Berdasarkan hasil dari uji *post hoc* diatas dapat dilihat bahwa dosis yang paing efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah pada penelitian ini terletak pada dosis 2. Penambahan dosis tidak berpengaruh terhadap angka penurunan kadar glukosa darah. Hal tersebut kemungkinan dipengaruhi oleh adanya zat lain yang terkandung dalam ekstrak kering daun sukun atau komposisi zat-zat dalam ekstrak kering daun sukun yang mempengaruhi efek hipoglikemik pada dosis yang lebih tinggi (Kusuma Wardani, 2010).

Pemberian ekstrak kering daun sukun dengan dosis tinggi pada penelitian ini malah menunjukkan penurunan efek hipoglikemik dari senyawa flavonoid. Kemungkinan penyebab penurunan efek hipoglikemik dapat disebabkan adanya zat aktif lain dalam ekstrak kering daun sukun yang dapat menurunkan efek hipoglikemik dari senyawa flavonoid. Selain itu,

kemungkinan adanya zat aktif dalam senyawa flavonoid yang terkandung dalam ekstrak kering daun sukun yang dapat menginduksi enzim dalam tubuh untuk memetabolisme senyawa flavonoid tersebut, sehingga pada penambahan dosis tidak dapat meningkatkan aktivitas hipoglikemik. Disamping itu, adanya toleransi reseptor terhadap senyawa flavonoid akibat penambahan dosis dapat mengurangi kemampuannya untuk menurunkan kadar glukosa darah (Kusuma Wardani, 2010).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Studiawan (2005) menunjukkan bahwa pada ekstrak *eugenia polyantha*, peningkatan dosis berbanding lurus dengan kemampuannya dalam menurunkan kadar glukosa darah. Namun penelitian tersebut berbeda dengan penelitian ini. Kelompok perlakuan dengan ekstrak kering daun sukun berbagai dosis hampir memiliki efek antihiperqlikemi yang sama. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh adanya *ceiling effect* yaitu efek yang ditimbulkan suatu obat pada berbagai tingkatan dosis akan menunjukkan efek yang sama jika dosis yang digunakan tersebut ternyata sudah melampaui dosis maksimal/ optimal (Wiha Wardhana, 2010)

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Ari Widayanti (2013) menyatakan bahwa ekstrak kering daun sukun (*Artocarpus altilis*) dapat diformulasikan dalam sediaan tablet

dispersibel dengan Ac-Di-Sol sebagai bahan penghancur dengan hasil yang memenuhi persyaratan farmasetika dan dapat digunakan sebagai alternatif obat diabetes..

Berdasarkan hal tersebut di atas, dapat disimpulkan bahwa dalam penerapan aplikasi di masyarakat dalam pemanfaatan ekstrak kering daun sukun untuk mengontrol kadar glukosa darah pada pasien diabetes melitus. Penambahan dosis dari dosis normal tidak perlu diberikan, mengingat pemberian dosis normal dapat menurunkan kadar glukosa darah lebih cepat dibandingkan dengan meningkatkan setengah dari dosis normal.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kadar glukosa darah tikus putih model diabetes setelah diinduksi aloksan mengalami peningkatan dengan nilai rata-rata sebesar 569 mg/dl. Pemberian ekstrak kering daun sukun dalam rentang waktu tujuh hari dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus putih diabetes melitus yang diinduksi aloksan

Terdapat perbedaan penurunan kadar glukosa darah pada kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak kering daun sukun dosis 2 dengan dosis 3. Perlu dilakukan uji toksisitas ekstrak kering daun sukun sebelum diterapkan langsung sebagai obat herbal untuk antidiabetik pada manusia.

DAFTAR PUSTAKA

- Amma, N. R. 2009. *Efek Hipoglikemik Ekstrak Daun Murbei (Morus multicoulis) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus DM.* (Skripsi). Bogor: Sekolah Pasca Sarjana Institute Pertanian Bogor.
- Ari Widayanti, M Ramdhan. 2014. *Formulasi Tablet Dispersibel Ekstrak Kering Daun Sukun Dengan Croscarmellose Sodium Sebagai Penghancur Secara Metode Granulasi Kering.* Fakultas Farmasi Dan Sain Uhamka Jakarta
- Arjadi, F dan P. Susatyo. 2010. Regenerasi Sel Pulau Langerhans Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Diabetes yang Diberi Rebusan Daging Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarp* (Scheff.) Boerl.). Vol. 2, No. 2 Juli-Desember 2010
- El-Baky, A.E. A. 2011. Quercetin Protective Action On Oxidative Stress, Sorbitol, Insulin Resistance And Beta Cells Function In Experimental Diabetic Rats. *International Journal Of Pharmaceutical Studies and Research.* 2(2); 11-18
- Hanafiah, Kemas Ali. 2010. *Rancangan Percobaan Teori dan Aplikasi.* Jakarta: Rajawali Pers
- Intanowa, Agustina. 2012. Efek Estrak Ethanol Daun Sukun Terhadap Kadar Gula Darah Pada Tikus Putih Diabetes Melitus Yang Di Induksi Dengan Alloxan. Program Studi Ilmu Keperawatan Fakultas Kedokteran-Udayana

- Kusuma Wardani, Riska. 2010. *Perbandingan Efek Hipoglikemik Bekatul Beras Hitam Dengan Metformin Pada Mencit BALB/C Yang Diinduksi Treptozotocin*. Skripsi. Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret-Surakarta
- Merdeka Puri, T., Sari F., Sonoki Meidiansyah., Mawarni D., Angga Pratama, F., Chandra R., Nova V., Hari Irfani, T., Gunawan F., Perwitasari E., Hadi Saputra, I., Azwar W. 2010. *Metanol-Etanol*. Telaah-Ilmiah. Departemen Ilmu Kedokteran Forensi Dan Medikolegal. Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya-Palembang
- Moustafa, S. A., 2003. *Toxic Effects Of Alloxan In The Rat Mechanism And Protection With Zinc*. The Egyptian Journal Of Hospital Medicine. 10:1-13
- Panjuantiningrum, Feranose. 2009. *Pengaruh Pemberian Buah Naga Merah (Hylocereus polyrhizus) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Yang Diinduksi Aloksan*. (Skripsi). Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret-Surakarta.
- Pathak S, Dorfmuller HC, Borodkin VS, and Aalten MF. 2008 . *Chemical Dissection of the Link between Streptozotocin, O-GlcNAc, and Pancreatic Cell Death*. Pubmed Central J. August 25; 15(8): 799–807.
- Sandhar, Harleen K., Kumar, Bimlesh., Prasher, Sunil., Tiwari, Prashant., Salhan, Manoj., and Sharma, Pardeep. 2011. A Review of Phytochemistry and Pharmacology of Flavonoids. *Internationale Pharmaceuticasciencia*, (online), 1 (I); 25-41, (<http://www.ipharmsciencia.com>), diakses 16 September 2013
- Suryani, N., T. Endang dan Aulanni'am. 2013. Pengaruh Ekstrak Metanol Biji Mahoni Terhadap Peningkatan Kadar Insulin, Penurunan Ekspresi TNF- α dan Perbaikan Jaringan Pankreas Tikus Diabetes. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, Vol. 27, No. 3, Februari 2013
- Widanjaya, Made. 2013. Perbedaan Pengaruh Pemberian Pelarut Air Dan Pelarut NACL 0,9% Pada Ekstrak Kering Daun Jambu Biji (Psidium Guajava) Terhadap Daya Hambat Bakteri Pseudomonas Aeruginosa. Skripsi. Denpasar. Program Studi Ilmu Keperawatan Fakultas Kedokteran Universitas Udayana
- Wiha Wardhana, Primadita. 2010. *Efek Antihiperlikemik Ekstrak Daun Sirih Merah (Piper crocatum) Pada Tikus Putih (Rattus norvegicus)*. Skripsi. Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta