

Uji Antihiperglikemia Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Terhadap Kadar Gula Darah Mencit Jantan (*Mus musculus*) yang Diinduksi Glukosa

Antihyperglycemic Test of Ethanol Extract of Soursop Leaf (*Annona muricata* L.) on Blood Sugar Levels of Male Mouse (*Mus musculus*) Induced by Glucose

Gusti Putu Okapanji Reza Kusuma¹

¹Jurusan Biologi, Fakultas MIPA, Universitas Lampung
Jl. Prof. Soemantri Brojonegoro Gedong Meneng, Rajabasa, Bandar Lampung, 35141

*Correspondent Author: gputu82@gmail.com

ABSTRACT

Soursop leaf (*Annona muricata* L.) is an herbal plant that is widely used by the public empirically because it has many properties. The sling leaf contains tannin compounds, alkaloids, as well as several other chemical compounds including annonaceous acetogenin, which can be used as a treatment. This study aims to find out if soursop leaf extract has the effect of deducting blood glucose levels in mice test animals (*Mus musculus*) which induced a 50% glucose solution. The study used the RAL method (complete random design) and 20 male mice were divided into 5 groups with 4 repetitions. Group P1, P2, and P3 (treatment group) administered ethanol extract of sine leaves at doses of 250, 500, and 750 mg/kg bb respectively, while k- and k+ (control group) administered CMC 0.5% and glibenclamide with oral administration. The data obtained were statistically analyzed with ANOVA (Variance analysis) one-way to find out the differences between treatment groups and continued with the BNT test (The smallest real difference) to find out meaningful differences between groups. The results showed that there were differences between the treatment group and the control group. On the 7th day of the BNT test, the treatment group with a dose of 750 mg/kg bb showed significant differences between the negative Control group (CMC 0.5%), Positive control (Glibenclamide), P1 (250 mg/kg bb), and P2 (500 mg/kg bb), while on the 14th day showed no significant difference with the treatment group of 500 mg/kg bb. concluded from this study that all concentrations of ethanol extract of sling leaves could lower blood glucose levels in test animals, with the most optimal decrease being the group at a dose of 750 mg/kg bb.

Keywords : Hyperglycemia, Soursop Leaf, Glucose, *Annona muricata* L.

ABSTRAK

Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) merupakan tanaman herbal yang banyak digunakan masyarakat secara empiris, karena memiliki banyak khasiat. Daun sirsak mengandung senyawa tanin, alkaloid, dan juga beberapa kandungan kimia lain termasuk *Annonaceous acetogenins*, yang dapat dimanfaatkan sebagai pengobatan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah ekstrak daun sirsak dapat berpengaruh dalam penurunan kadar glukosa darah pada hewan uji mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi larutan glukosa 50%. Penelitian ini menggunakan metode Rancangan Acak Lengkap (RAL). 20 ekor mencit jantan dibagi menjadi 5 kelompok dengan 4 kali pengulangan, Kelompok perlakuan (P1, P2, dan P3) diberikan dosis ekstrak etanol daun sirsak masing-masing sebanyak 250, 500, dan 750 mg/kgBB, sedangkan kelompok kontrol (k- dan k+) diberikan CMC 0,5% dan glibenklamid dengan pemberian secara oral. Data yang diperoleh dianalisis secara statistik dengan *one way ANOVA (Analysis of variance)* untuk mengetahui adanya perbedaan antar perlakuan dan dilanjutkan dengan uji BNT (Beda nyata terkecil) untuk mengetahui perbedaan yang bermakna antar kelompok. Hasil penelitian menunjukkan bahwa adanya perbedaan antara kelompok perlakuan dengan kontrol. Pada hari ke 7 uji BNT kelompok perlakuan 750 mg/kgBB menunjukan perbedaan yang signifikan di antara kelompok Kontrol negatif (CMC 0.5%), kontrol positif (Glibenklamid), P1(250 mg/kgBB), dan P2 (500 mg/kgBB), sedangkan pada hari ke 14 tidak menunjukan perbedaan

yang signifikan dengan kelompok perlakuan 500 mg/kgBB. Simpulan penelitian ini adalah semua konsentrasi ekstrak etanol daun sirsak dapat menurunkan kadar glukosa darah pada hewan uji mencit, dengan dosis yang paling baik adalah kelompok 750 mg/kgBB.

Kata Kunci : Hiperglikemia, Daun Sirsak, Glukosa, *Annona muricata* L.

PENDAHULUAN

Tubuh manusia memerlukan glukosa, glukosa dihasilkan dari makanan yang mengandung karbohidrat yang terdiri dari monosakarida, disakarida, dan polisakarida. Karbohidrat akan dikonversikan menjadi glukosa didalam hati dan seterusnya berguna untuk pembentukan energi dalam tubuh. Glukosa dihasilkan oleh tubuh yang berasal dari makanan yang dikonsumsi sehari-hari. Glukosa dibawa ke seluruh tubuh melalui pembuluh darah untuk menghasilkan energi ke seluruh bagian sel di dalam tubuh. Glukosa kemudian akan diserap oleh usus halus lalu dibawa ke aliran darah dan di distribusikan ke seluruh tubuh. Glukosa yang tersimpan dalam tubuh dapat berupa glikogen yang disimpan di dalam organ otot dan hati. Glukosa juga disimpan di dalam plasma darah dalam bentuk glukosa darah. Fungsi glukosa dalam tubuh adalah sebagai bahan bakar bagi proses metabolisme dan juga merupakan sumber energi utama bagi otak (Widyastuti, 2011).

Glukosa darah terbagi menjadi dua yaitu hiperglikemia dan hipoglikemia. Hiperglikemia dapat terjadi akibat banyaknya asupan karbohidrat dan glukosa yang terdapat dalam tubuh. Beberapa gejala dan tanda dari hiperglikemia yaitu rasa haus, nyeri kepala, sulit konsentrasi, pengelihan kabur, peningkatan frekuensi berkemih, mudah lelah dan penurunan berat badan. Sedangkan hipoglikemia terjadi akibat kurangnya asupan dari karbohidrat dan glukosa dalam tubuh. Gejalanya yaitu gangguan kesadaran, gangguan daya ingat, tremor, berkeringat, pucat, gelisah, gugup, rasa lapar dan gangguan pengelihan (Hidayat *et al.*, 2015).

Hiperglikemia merupakan kondisi saat kadar glukosa dalam darah tinggi melebihi kadar normal. Kondisi hiperglikemia dapat berlanjut menjadi penyakit *Diabetes Mellitus* (DM). *Diabetes Mellitus* merupakan kelainan metabolik dengan etiologi multifaktorial. Penyakit ini ditandai oleh hiperglikemia kronis dan mempengaruhi metabolisme karbohidrat, protein, dan lemak. Patofisiologi *Diabetes Mellitus* akan ditemukan dengan berbagai gejala, seperti poliuria (banyak berkemih), polidipsia (banyak minum), dan polifagia (banyak makan) serta dengan penurunan berat badan. Hiperglikemia yang berlangsung lama (kronik) pada *Diabetes Mellitus* dapat menyebabkan kerusakan gangguan fungsi dan kegagalan berbagai organ, terutama mata, organ ginjal, saraf, jantung dan pembuluh darah lainnya (Suastika, 2011).

Tanaman Sirsak (*Annona muricata* L.) merupakan tanaman yang berasal dari Negara Amerika Selatan, yaitu Meksiko. Tanaman ini telah menyebar di seluruh pelosok Indonesia, Penyebaran tanaman sirsak di Indonesia dapat dijumpai di daerah Jawa Barat, terutama Rajamandala dan Bandung Selatan serta Jawa Tengah di daerah Karanganyar. Di Indonesia sendiri daun sirsak sudah mulai banyak diminati mulai sebagai obat tradisional yang sering digunakan untuk menurunkan kandungan glukosa. Tanaman sirsak memiliki kadungan seperti acetogenins, flavonoid, terpenoid, phytosterol, dan senyawa polyphenol. Pada penelitian sebelumnya menyatakan ekstrak daun sirsak memiliki kandungan acetogenins, flavonoid, terpenoid, alkaloid, polifenol, saponin dan tanin yang berperan sebagai anti tumor, anti mikroba, anti parasit dan anti virus (Wijaya, 2012).

BAHAN DAN METODE

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kertas label, spidol, pipet tetes, erlenmayer, soxhlet, blander, gelas ukur, cawan poselin, gelas ukur, gelas beaker, spoit, timbangan, sonde, rotator evaporator, glukometer, botol minum mencit, kawat, baskom kotak, sekam sebagai media kandang mencit, dan kamera untuk keperluan dokumentasi. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah 20 ekor mencit jantan yang berumur 3 sampai 4 bulan dengan berat 20-30 g, pellet ayam sebagai pakan mencit, kapas, daun sirsak, aquades, alkohol, etanol 96%, betadin, larutan glukosa 50 % dan sekam

Metode Penelitian

Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorium dengan menggunakan metode rancangan acak lengkap (RAL). Dua puluh (20) ekor mencit jantan dipuasakan selama 8 jam tetap diberi minum. Hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok dan masing-masing kelompok berjumlah empat (4) ekor mencit yaitu:

Kelompok 1 sebagai kontrol negatif, diberikan larutan CMC 0,5%.

Kelompok 2 sebagai kontrol positif, diberikan glibenklamid.

Kelompok 3 sebagai kelompok perlakuan, diberikan ekstrak etanol daun sirsak 250 mg/kgBB.

Kelompok 4 sebagai kelompok perlakuan, diberikan ekstrak etanol daun sirsak 500 mg/kgBB.

Kelompok 5 sebagai kelompok perlakuan, diberikan ekstrak etanol daun sirsak 750 mg/kgBB.

Pembuatan Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L)

Daun sirsak yang telah diambil dicuci hingga bersih kemudian dikering anginkan sampai kadar airnya berkurang dilanjutkan dengan pengeringan menggunakan oven pada suhu 37- 40° C selama 24 jam. Setelah itu daun sirsak yang telah kering dihaluskan menggunakan blender dan diayak untuk mendapatkan serbuk halusanya. Setelah bubuk halus didapatkan, kemudian bubuk direndam selama 3 hari menggunakan etanol dan disaring lagi sehingga didapatkan filtrat. Kemudian filtrat dievaporasi menggunakan *rotatory evaporator* hingga terbentuk ekstrak.

Pembuatan Larutan Glukosa 50% dan Suspensi Glibenklamid

Larutan glukosa sebanyak 50 gram dimasukan ke dalam gelas beaker lalu dilarutkan menggunakan aquades panas sebanyak 100 mL lalu diaduk hingga larut.

Larutan CMC sebanyak 30 mL dimasukan kedalam lumpang, lalu serbuk tablet glibenklamid yang telah ditumbuk dimasukan sedikit demi sedikit dan digerus hingga homogen. Kemudian ditambahkan aquades sebanyak 70 mL lalu diaduk kembali hingga homogen. Tiap 1 mL suspensi glibenklamid mengandung 0,039 mg glibenklamid.

Pengambilan Darah

Pengambilan darah hewan uji dilakukan pada masing-masing ekor untuk mengetahui kadar glukosa darah awal (*baseline*) untuk memastikan mencit yang digunakan normal. Sebelum dilakukan perlakuan hewan uji diaklimasi selama 7 hari setelah itu dipuasakan terlebih dahulu selama 8 jam, lalu dihitung kembali glukosa darahnya (pengambilan data 1), setelah itu diberikan secara oral larutan glukosa 50% sebagai agen diabetonik. Kemudian dilakukan pengambilan darah kembali (pengambilan data ke 2) pada setiap mencit. Apabila kadar glukosa darah puasa > 200 mg/dL maka mencit dianggap sudah mengalami hiperglikemia (Alarcon-Aguilara *et al.*, 1998). Selanjutnya diberikan perlakuan pemberian ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L) pada setiap hewan uji selama 2 minggu.

Analisis Data

Data yang diperoleh dari pengukuran kadar glukosa darah dianalisis secara statistik dengan *one way* ANOVA (*Analysis of Variance*) untuk mengetahui adanya perbedaan antar perlakuan. Bila hasil ANOVA menghasilkan $p < 0,05$ berarti menunjukkan perbedaan yang bermakna, maka selanjutnya dilakukan analisis post-hoc untuk mengetahui kelompok mana saja yang memiliki perbedaan bermakna dengan Uji BNT (Beda Nyata Terkecil) pada taraf 5%. Uji statistik penelitian ini menggunakan program *statistical product and service solutions* (SPSS).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Jumlah Eritrosit Mencit (*Mus musculus* L.)

Berdasarkan hasil pengamatan yang telah dilakukan mengenai efek ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L) terhadap penurunan kadar gula darah mencit yang diinduksi glukosa sebagaimana tersaji pada Tabel 1.

Tabel 1. Rerata kadar glukosa darah mencit dari pengulangan tiap kelompok pada hari ke 0,1,7, dan 14

Kelompok Perlakuan	Rerata Kadar Glukosa Darah Mencit (mg/dL) $\pm$ SD (hari ke.....)			
	0	1	7	14
K-	78,25 $\pm$ 29,48	263,5 $\pm$ 60,27	158,5 $\pm$ 14,15 ^a	152,5 $\pm$ 12,12 ^a
K+	68,5 $\pm$ 21,20	233,75 $\pm$ 41,41	136 $\pm$ 12,72 ^{ab}	125,25 $\pm$ 6,23 ^b
P1	72,75 $\pm$ 8,53	280,75 $\pm$ 56,69	132,75 $\pm$ 9,42 ^b	127,5 $\pm$ 11,44 ^{bc}
P2	73,25 $\pm$ 22,86	223,25 $\pm$ 22,89	127,25 $\pm$ 5,56 ^b	105,25 $\pm$ 6,78 ^{cd}
P3	72,5 $\pm$ 21,76	236,25 $\pm$ 37,57	117,25 $\pm$ 7,13 ^b	102,25 $\pm$ 9,29 ^{cd}
Sig.	0,980	0,402	0,001	0,000

Keterangan : Nilai rerata $\pm$ SD yang diikuti notasi huruf yang sama menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan nyata berdasarkan uji BNT α 5%. K(-) diinduksi CMC 0,5%, K(+) diinduksi glukosa dan diberi larutan glibenklamid, P1, P2, dan P3 diinduksi aloksan dan diberi ekstrak etanol daun sirsak masing-masing 250 mg/kgBB, 500 mg/kgBB, dan 750 mg/kgBB.

Tabel 1, kadar glukosa darah mencit setelah pemberian larutan glukosa dengan konsentrasi larutan 50% selama 60 menit terjadi kenaikan gula darah yang signifikan. Hasil ini sejalan dengan penelitian Khaerati *et al.* (2015), bahwa tikus yang diinduksi dengan larutan glukosa 50% dapat menyebabkan hiperglikemia, dengan kenaikan kadar glukosa darah $>50\%$. Terjadinya hiperglikemia atau peningkatan kadar glukosa darah melebihi kadar normalnya (melebihi 200 mg/dL) disebabkan oleh penyerapan glukosa yang dikonsumsi berlebih oleh tubuh sehingga masuk ke dalam darah. Konsumsi glukosa berlebih menyebabkan sel β tidak dapat bekerja optimal dalam menghasilkan hormon insulin sebagai respons dari tingginya kadar glukosa darah.

Pemberian zat diabetogenik glukosa pada tiap kelompok mengalami peningkatan rerata kadar glukosa yang signifikan dibandingkan sebelum diinduksi glukosa. Rentang peningkatan kadar glukosa darah mencit berkisar (223,25 mg/dL) hingga (280,75 mg/dL). Setelah diinduksi glukosa, dilanjutkan dengan pemberian ekstrak etanol daun sirsak. Pemberian ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) dilakukan selama 14 hari dan pengambilan data dilakukan pada hari ke-7 dan 14.

Berdasarkan Tabel 1, pada hari ke-7 perlakuan dengan dosis 750 mg/kgBB (P3) menunjukkan penurunan rerata glukosa darah yang paling baik yaitu 117,25 mg/dL, dibandingkan dengan perlakuan yang lain, dan untuk penurunan rerata glukosa darah yang paling rendah ditunjukkan pada kelompok kontrol negatif (K-) sebesar 158,5 mg/dL. Setelah dilakukan analisis variasi menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun sirsak memberikan pengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit. Dimana hasil uji Beda Nyata Terkecil (BNT) pada taraf 5% terdapat perbedaan yang nyata antara kelompok P3 dengan K- dan K+ tetapi tidak berbeda nyata dengan P1 dan P2. Sedangkan pada hari ke-14 perlakuan dengan dosis 750 mg/kgBB (P3) pula yang menunjukkan penurunan rerata glukosa darah yang paling baik yaitu 102,25 mg/dL. Setelah dilakukan analisis variasi menunjukkan bahwa, pemberian ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) berpengaruh nyata antara kelompok P3 dengan K-, K+, dan P1 tetapi tidak berbeda nyata dengan P2.

Pada kelompok P1 dengan dosis (7,5 mg/gbb/hari) mengalami penurunan sebesar 55%, kelompok P2 pemberian ekstrak etanol daun sirsak dengan dosis (15 mg/gbb/hari) mengalami penurunan kadar glukosa darah sebesar 53% dan kelompok P3 pemberian ekstrak etanol daun sirsak dengan dosis (22,5 mg/gbb/hari) mengalami penurunan kadar glukosa darah sebesar 57%. Hasil penelitian menunjukkan adanya penurunan kadar glukosa darah mencit pada hari ke 7 dan 14 yang diinduksi glukosa setelah pemberian ekstrak etanol daun sirsak pada masing-masing kelompok perlakuan P1, P2 dan P3. Hewan uji diukur kadar glukosa darah pada hari ke-0 menunjukkan bahwa rentan kadar glukosa darah masing-masing mencit yaitu berkisar 68,5 hingga 78,25 mg/dL. Hal ini menunjukkan bahwa seluruh hewan uji memiliki kadar glukosa darah normal, yaitu berkisar 62-126 mg/dL (Malole & Pramono, 1989).

Pemberian perlakuan induksi glukosa dengan dosis 50% (50 mg glukosa/100 mL aquades) dilakukan pada hari 1 setelah puasa. Pemilihan glukosa sebagai agen diabetogenik dikarenakan kemampuannya untuk membuat kondisi hiperglikemik dalam kurun waktu singkat (Khaerati *et al.*, 2012). Pengukuran kadar glukosa darah hewan uji mencit dilakukan 1-2 jam setelah pemberian glukosa untuk memastikan bahwa mencit mengalami hiperglikemia. Hasil pengukuran kadar glukosa darah memperlihatkan terjadinya peningkatan kadar glukosa darah mencit. Peningkatan kadar glukosa darah cukup beragam, Hal ini disebabkan respons tubuh tiap mencit terhadap glukosa berbeda sehingga menghasilkan peningkatan kadar glukosa darah yang berbeda pula, Kadar glukosa darah mencit

rerata dari tiap kelompok mengalami peningkatan berkisar antara 223,25 mg/dL hingga 280,75 mg/dL. Mencit pada kelompok perlakuan P1, P2 dan P3 yang diberikan ekstrak etanol daun sirsak secara oral selama 14 hari menunjukkan hasil adanya penurunan kadar glukosa darah secara bertahap, demikian juga pada mencit yang diberikan glibenklamid.

Efek anti hiperglikemia dari ekstrak etanol daun sirsak disebabkan daun sirsak mengandung beberapa senyawa kimia seperti flavonoid, alkaloid, saponin dan tanin. Mekanisme flavonoid dalam menurunkan kadar glukosa darah secara umum adalah dengan meningkatkan toleransi glukosa dan menghambat aktivitas transporter glukosa. Salah satu mekanisme kerjanya yaitu dengan merangsang sel β pankreas untuk melepaskan lebih banyak insulin (Ramulu & Goverdhan, 2012). Glibenklamid merupakan golongan sulfonilurea yang memiliki efek menurunkan kadar glukosa darah dengan cara menstimulasi pelepasan insulin dari sel beta pankreas serta dapat meningkatkan kadar insulin. Glibenklamid dimetabolisme oleh hati dan metabolitnya dieksresi di dalam urin (Eapen *et al.*, 2012).

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian Pemberian ekstrak etanol daun sirsak dapat berpengaruh dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit yang diberi beban glukosa, terutama pada kelompok perlakuan dengan dosis ekstrak 750 mg/kgBB dibandingkan dengan kelompok perlakuan 250 mg/kgBB, 500 mg/kgBB dan kelompok kontrol.

DAFTAR PUSTAKA

- Alarcon-Aguilara, F.J., Roman-Ramos, R., Perez-Gutierrez, S., Aguilar-Contreras, A., Contreras-Weber, C.C., Flores-Saenz, J.L., 1998. Study of the anti-hyperglycemic effect of plants used as antidiabetics. *Journal of Ethnopharmacology*, 61: 101-110.
- Eapen, C., Prasanth, V. G., & Rai, A., 2012. Development of UV Spectrometric Method of Glibenclamide (Glyburide) in Bulk and Pharmaceutical Formulations, 4(1): 356–360.
- Khaerati, K., Ihwan., & Maya, M.S., 2012. Uji Efektivitas Antidiabetes Ekstrak Daun Rambusa (*Passiflora foetida* L) pada mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi Glukosa. *Journal of pharmacy*, 1(2): 99-104.
- Malole, M.B.M., dan Pramono C.S.U., 1989. Penggunaan Hewan-Hewan Percobaan di Laboratorium. Bogor: Pusat Antar Universitas Bioteknologi IPB.
- Hidayat, F.M.T., Dananjaya, R., Yuniarti, L., 2015. Perbandingan Peningkatan Kadar Glukosa Darah Setelah Pemberian Madu, Gula Putih, dan Gula Merah pada Orang Dewasa Muda yang Berpuasa. *Prosiding Pendidikan Dokter Gelombang 2 “Peran Unisba dalam Pemanfaatan Hasil Penelitian untuk Pengembangan dan Penyebarluasan Iptek dan Imtak yang Berkelanjutan di Jawa Barat”*. Bandung: 69-75
- Ramulu, J., & Goverdhan, P., 2012. Hypoglycemic and antidiabetic activity of flavonoids: boswellic acid, ellagic acid, quercetin, rutin on streptozotocin nicotinamide induced type 2 diabetic rats. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences* 4: 251-256.
- Suastika, P. 2011. Efek Pemberian Buah Merah (*Pandanus concideus*) terhadap perubahan Histopatologi Ginjal dan Hati mencit Pasca Pemberian Paracetamol. *Bul. Vet. Udayana*. 3(1): 31-44
- Wijaya, M., 2012. Ekstraksi annonaceous acetogenin dari daun sirsak (*Annona muricata* L.) sebagai senyawa bioaktif anti kanker. *Skripsi*. Depok: Universitas Indonesia.
- Widyastuti, I., 2011. Pengaruh Penambahan Natrium Florida (NaF) terhadap Kadar Gula Darah yang segera diperiksa dan ditunda 36 jam. Semarang: Fakultas Ilmu Keperawatan dan Kesehatan. Universitas Muhammadiyah.