

Aktivitas Antihiperqlikemik Ekstrak Air Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) terhadap Tikus Diabetes yang Diinduksi Aloksan

Antihyperglycemic Activity of Aqueous Extract of *Sukun* Leaves (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) in Diabetic Rats Were Induced by Alloxan

APRIYANI EVALINA LEMA, DWI NINGSIH*, VIVIN NOPIYANTI

Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi
Jln. Letjen Sutoyo-Mojosongo Surakarta-57127 Telp. 0271-852518
* Korespondensi: apriyani_evalina@yahoo.com

(Diterima 15 November 2014, disetujui 15 Januari 2015)

ABSTRAK

Daun sukun merupakan salah satu bagian tumbuhan yang digunakan untuk pengobatan diabetes. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antihiperqlikemik ekstrak air daun sukun, dan mengetahui dosis efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah serta mengetahui pengaruh kenaikan dosis terhadap aktivitas antihiperqlikemik tikus diabetes yang diinduksi aloksan. Metode yang digunakan adalah diabetes aloksan. Hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus putih jantan, yaitu: Kelompok I kontrol diabetes (CMC 0,5%), kelompok II kontrol pembanding (glibenklamid) dengan dosis 0,09 mg/200 g BB tikus, dan kelompok III, IV, V diberikan dosis ekstrak air daun sukun berturut-turut 7 mg/200 g BB tikus, 14 mg/200 g BB tikus, 28 mg/200 g BB tikus. Semua kelompok diinduksi aloksan pada hari ke-0 (setelah dipuasakan 16 jam) secara intraperitoneal. Pemeriksaan kadar gula darah dilakukan pada hari ke-4, ke-8 dan ke-12 setelah pemberian sediaan uji. Hasil uji menunjukkan bahwa ekstrak air daun sukun memiliki aktivitas antihiperqlikemik. Ekstrak air daun sukun dosis 7 mg/200 g BB dapat menurunkan kadar glukosa darah paling efektif dibanding dosis lainnya. Semakin besar dosis ekstrak air daun sukun (7 mg/200 g BB tikus, 14 mg/200 g BB tikus, 28 mg/200 g BB tikus) tidak diikuti oleh kenaikan efek antihiperqlikemik secara signifikan.

Kata kunci: *Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg, tikus diabetes, aloksan, antihiperqlikemik.

ABSTRACT

Sukun leaves is one plant that used for the treatment of diabetic. This study was aimed to determine antihyperglycemic activity of aqueous extract of *sukun* leaves, determine the extract dose which affect on blood glucose level, and determine the effect increased in dose of antihyperglycemic activity rats by alloxan induction. The method was used alloxan diabetic. Test animal were divided into five groups, consists of five male white rats: group I was diabetic control (CMC 0,5%), group II was comparative control (glibenclamide) at a dose of 0,09 mg/200 g BB rats, and group III, IV, V were given doses of aqueous extract of *sukun* leaves of 7 mg/200 g BB rats, 14 mg/200 g BB rats, 28 mg/200 g BB rats. Alloxan were induced on day 0 (after fasting 16 hours) intraperitoneally. Blood sugar levels were determined on days 4, 8 and 12 after administration of the test preparation. The results showed that aqueous extract of *sukun* leaves has antihyperglycemic activity. The aqueous extract *sukun* leaves affect by lowers blood glucose level with an effective dose of 7 mg/200 g BB. The greater the dose of aqueous extract of *sukun* leaves (7 mg/200 g BB rats, 14 mg/200 g BB rats, 28 mg/200 g BB rats) nothing with increased antihyperglycemic effect in significantly.

Keywords: *Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg, diabetic rats, alloxan, antihyperglycemic.

PENDAHULUAN

Diabetes melitus adalah suatu sindroma gangguan metabolisme dengan keadaan hiperglikemia berlebihan sebagai akibat suatu defisiensi sekresi insulin atau berkurangnya efektivitas biologis dari insulin atau keduanya dengan manifestasi klinis berupa hilangnya toleransi karbohidrat (Guyton & Hall 1997).

Pengobatan diabetes melitus telah dilakukan dengan berbagai cara, seperti memperbaiki pola hidup, diet seimbang dan olahraga secara teratur. Pengobatan dapat pula dengan pemberian insulin maupun menggunakan obat-obatan antidiabetes yang dijual secara komersial atau lebih dikenal sebagai obat sintesis. Pengobatan ini memerlukan biaya yang mahal dan menimbulkan efek samping (Anonim 2010).

Berdasarkan hal tersebut, pengobatan diabetes beralih ke pengobatan tradisional. Pengobatan secara tradisional didasarkan pada faktor-faktor empiris, kebiasaan, dan pengalaman. Umumnya mekanisme pengobatan jenis ini tidak dapat dijelaskan secara rinci seperti pengobatan sintetik (Wijayakusuma 2004). Menurut Malviya *et al.* (2010), terdapat banyak tumbuhan obat yang dilaporkan bermanfaat dan digunakan sebagai agen antidiabetes secara empiris. Kandungan senyawa kimia dalam tumbuhan dilaporkan aman untuk penderita diabetes melitus.

Salah satu tanaman obat yang memiliki potensi bagi kesehatan yaitu (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) atau

sukun yang sudah banyak digunakan dan dilaporkan memiliki banyak kegunaan.

Daunnya digunakan untuk mengobati penyakit diabetes melitus, hipertensi dan penyakit hati berat seperti sirosis. Sukun antara lain mengandung saponin, polifenol, tanin, asam hidrosianat, asetilkolin, riboflavin dan flavonoid. Kandungan kimia yang diduga memiliki aktivitas antidiabetes adalah flavonoid, saponin, dan tanin (Heyne 1987). Flavonoid diketahui memiliki aktivitas antioksidan yang berkaitan dengan aktivitas antidiabetes. Dalam mekanisme penyembuhan penyakit diabetes, flavonoid diduga berperan secara signifikan meningkatkan aktivitas enzim antioksidan yang dapat menetralkan radikal bebas dan mampu membantu menurunkan kadar gula darah dan mengatasi kelelahan yang diakibatkan oleh kadar gula darah yang tak seimbang (Permana 2009).

Ekstrak air daun sukun dibuat dengan cara refluks menggunakan pelarut air. Pelarut ini dipilih karena merupakan pelarut yang stabil, tidak mudah menguap, tidak mudah terbakar, tidak beracun dan bersifat alamiah. Selain itu air merupakan larutan penyari yang dapat menarik kandungan kimia yang diperlukan pada daun sukun seperti flavonoid yang merupakan senyawa bersifat polar.

Pada penelitian sebelumnya tentang aktivitas antidiabetes ekstrak etanol daun kluwih menunjukkan bahwa dosis 100 mg/kg bb memiliki kemampuan untuk menurunkan kadar glukosa darah pada hewan uji mencit (Marianne *et al.* 2011). Dosis yang digunakan dalam penelitian

ini mengacu pada dosis daun kluwih karena berada dalam satu genus *Artocapus* dengan daun sukun.

Metode yang digunakan adalah diabetes aloksan. Aloksan secara cepat dapat merusak pankreas, aksinya diawali oleh pengambilan yang cepat oleh sel beta pankreas. Pembentukan oksigen reaktif merupakan faktor utama pada kerusakan sel tersebut. Pembentukannya diawali dengan proses reduksi aloksan dalam sel beta pankreas. Aloksan mempunyai aktivitas tinggi terhadap senyawa seluler yang mengandung gugus SH, glutation tereduksi, sistein dan senyawa sulfhidril terikat protein (Szkudelski 2001). Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui aktivitas antihiperqlikemik ekstrak air daun sukun, mengetahui dosis ekstrak air daun sukun yang paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah, dan mengetahui apakah semakin besar dosis ekstrak air daun sukun akan diikuti dengan kenaikan efek antihiperqlikemik pada tikus diabetes yang diinduksi aloksan.

METODE PENELITIAN

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun sukun, aquadest, aloksan, CMC 0,5%, dan glibenklamid.

Alat

Alat yang digunakan meliputi labu alas bulat, pendingin Liebig, corong pisah, pengaduk atau termometer, glukometer, glucose strip test, kandang

tikus, timbangan tikus, jarum oral, tabung reaksi dan pipa kapiler.

Pembuatan Ekstrak Air Daun Sukun

Daun sukun yang telah dikeringkan dibuat serbuk kemudian diekstraksi dengan cara refluks menggunakan pelarut air dengan perbandingan 1:10 selama 2 jam. Hasil ekstraksi diuapkan dengan evaporator hingga didapat ekstrak kental.

Identifikasi Kandungan Kimia Daun Sukun

Identifikasi flavonoid dilakukan dengan menambahkan serbuk magnesium, 2 ml larutan alkohol: asam klorida (1:1) dan pelarut amil alkohol, campuran ini dikocok kuat-kuat kemudian dibiarkan memisah. Reaksi positif jika terjadi warna merah/kuning/jingga pada lapisan amil alkohol (Anonim 1995).

Identifikasi saponin dilakukan dengan mengocok kuat-kuat selama 10 detik, reaksi positif jika terbentuk buih yang mantap \pm 10 menit, setinggi 1-10 cm dan dengan penambahan 1 tetes HCl 2 N buih tidak hilang (Anonim 1987).

Identifikasi tanin dilakukan dengan menambah FeCl₃ 1% (b/v). Warna biru tua atau hitam kehijauan menunjukkan terdapatnya tanin (Anonim 1987).

Uji Aktivitas Antihiperqlikemik

Hewan uji dalam penelitian ini adalah tikus putih berjenis kelamin jantan galur wistar, usianya 2-3 bulan dengan berat badan 150-200 g. Tikus ditimbang dan masing-masing diberi tanda pengenal, tikus yang digunakan sebanyak 25 ekor dan

dibagi dalam 5 kelompok, masing-masing terdiri dari 5 ekor tikus yang sebelumnya sudah dipuasakan selama 16 jam. Pada hari pertama dilakukan pengambilan darah awal sebelum tikus diberi perlakuan. Kemudian dilakukan pengukuran kadar glukosa darah awal (T0). Aloksan diinjeksi sekali sebanyak 150 mg/kg BB secara intra peritoneal dan setelah tiga hari, kadar glukosa darah tikus kembali diukur (T1) untuk memastikan kadar aloksan masih berfungsi sebagai diabetik eksperimental (Sunarsih *et al.* 2007). Kadar gula darah pada hewan uji yang mengalami hiperglikemik adalah lebih besar dari 200 mg/dl. Kemudian masing-masing diberikan sediaan uji sebagai berikut: kelompok 1 diberi kontrol diabetes (suspensi CMC 0,5%), kelompok 2 diberi kontrol pembanding (suspensi glibenklamid), kelompok 3 diberi suspensi ekstrak air daun sukun $\frac{1}{2}$ DE (7 mg/200 g BB), kelompok 4 diberi suspensi ekstrak air daun sukun 1 DE (14 mg/200 g BB), kelompok 5 diberi suspensi ekstrak air daun sukun 2 DE (28 mg/200 g BB). Larutan uji diberikan selama 12 hari, pengambilan sampel darah dilakukan pada

hari ke 4, 8, dan 12. Setelah pemberian larutan uji selanjutnya diukur kadar gula darah setelah perlakuan. Sampel darah diambil dari ekor tikus dengan cara menusukkan jarum pada bagian ekor hewan coba, kemudian darah diteteskan pada strip glukometer dan dimasukkan dalam glukometer untuk dibaca kadar glukosanya.

Analisa Data

Data dianalisis dengan Anova satu jalan yang dilanjutkan Tukey HSD *Post Hoc Test*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstrak dibuat dengan metode refluks dengan pelarut air. Ekstrak kental daun sukun yang didapatkan dari 100 gram serbuk daun sukun sebesar 15,501 gram dan diperoleh rendemen 15,501%. Ekstrak kemudian dilakukan uji kualitatif dan diperoleh kandungan flavonoid, saponin, dan tanin.

Data kuantitatif pengukuran kadar glukosa darah pada lima kelompok perlakuan dapat dilihat pada Tabel 1.

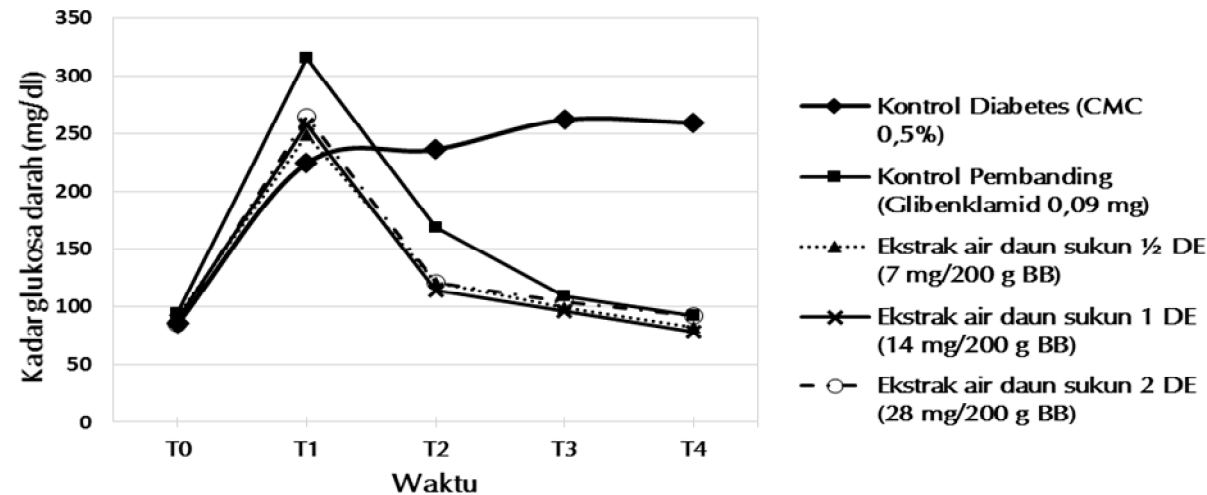
Tabel 1. Data kuantitatif rata-rata hasil pengukuran penurunan kadar glukosa darah pada berbagai kelompok perlakuan

Kelompok uji	Rata-rata kadar glukosa darah awal (mg/dl) (T0)	Rata-rata kadar glukosa darah setelah diinduksi aloksan (mg/dl) (T1)	Rata-rata kadar glukosa darah (mg/dl) setelah pemberian larutan uji			Selisih kadar glukosa darah (mg/dl) setelah pemberian larutan uji	
			Hari ke-4 (T2)	Hari ke-8 (T3)	Hari ke-12 (T4)	ΔT1 (T1-T3)	ΔT2 (T1-T4)
I	86,0 ± 8,88	224,4 ± 21,40	236,2 ± 20,85	261,6 ± 38,86	259,0 ± 41,33	-37,2 ± 30,87	-34,6 ± 31,71
II	94,6 ± 11,76	315,6 ± 29,64	169,0 ± 25,09	109,4 ± 27,51	92,2 ± 11,30	206,2 ± 46,41	223,4 ± 29,58
III	91,6 ± 1,34	248,6 ± 29,99	120,4 ± 8,88	99,2 ± 6,50	82,4 ± 4,28	149,4 ± 33,90	166,2 ± 30,89
IV	88,8 ± 8,04	257,6 ± 21,80	114,0 ± 11,02	96,0 ± 8,20	78,2 ± 7,98	162,2 ± 20,83	179,4 ± 25,47
V	85,3 ± 9,07	264,6 ± 34,46	120,8 ± 9,88	104,4 ± 5,94	92,8 ± 10,06	160,2 ± 5,94	171,8 ± 43,22

Keterangan :

I = Kontrol Diabetes (CMC 0,5%); II = Kontrol Pemanding (Glibenklamid 0,09 mg);

III = Ekstrak air daun sukun ½ DE (7 mg/200 g BB); IV = Perlakuan 1 DE (14 mg/200 g BB); V = Perlakuan 2 DE (28 mg/200 g BB)



Gambar 1. Grafik hubungan rata-rata kadar glukosa darah (mg/dl) dengan waktu pemeriksaan kadar glukosa darah.

Berdasarkan Tabel 1 dan Gambar 1 menunjukkan bahwa pemberian aloksan mampu meningkatkan kadar glukosa darah. Aloksan bersifat toksik selektif terhadap sel beta pankreas yang memproduksi insulin karena terakumulasinya aloksan secara khusus melalui transporter 2 yaitu GLUT 2. Kerusakan sel beta pankreas menyebabkan berkurangnya granula-granula pembawa insulin sehingga metabolisme glukosa terganggu dan kadar glukosa darah akan meningkat.

Kontrol pembanding yang digunakan yaitu glibenklamid yang merupakan golongan sulfonilurea juga dapat menyebabkan penurunan kadar glukosa darah karena mempunyai mekanisme kerja merangsang sekresi insulin pada pankreas sehingga kadar insulin meningkat dan dapat mengatur kadar glukosa di dalam darah.

Tabel 1 dan Gambar 1 menunjukkan bahwa perlakuan glibenklamid dan ekstrak daun sukun mampu menurunkan kadar glukosa darah, sedangkan pada kelompok tanpa perlakuan (kontrol negatif/kontrol diabetes) menunjukkan kadar glukosa darah yang tinggi.

Hasil dari analisis statistik dengan uji One-Way ANOVA yaitu beda nyata dimiliki oleh kelompok kontrol diabetes dengan kelompok perlakuan lainnya yang artinya bahwa kelompok perlakuan glibenklamid dan ekstrak daun sukun memiliki aktivitas antihiperglikemik. Kelompok glibenklamid tidak memiliki beda nyata dengan kelompok ekstrak daun sukun sehingga aktivitas antihiperglikemik ekstrak daun sukun setara dengan glibenklamid.

Hasil analisis tersebut menunjukkan bahwa terapi ekstrak air daun sukun menggunakan tiga variasi dosis dapat menurunkan kadar glukosa darah dan efek antihiperglikemiknya tidak berbeda secara signifikan untuk ketiga dosis. Semakin besar dosis ekstrak air daun sukun (7 mg/200 g BB tikus, 14 mg/200 g BB tikus, 28 mg/200 g BB tikus) yang diberikan, efek penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan tidak mengalami kenaikan secara signifikan, sehingga dosis 7 mg/200 g BB merupakan dosis paling efektif.

Efek penurunan kadar glukosa darah tikus pada ekstrak air daun sukun mungkin disebabkan oleh senyawa bioaktif yang terkandung di dalamnya yaitu flavonoid, saponin dan tanin. Flavonoid dapat mencegah komplikasi atau progresifitas dengan cara membersihkan radikal bebas yang berlebihan dan memutuskan rantai reaksi radikal bebas. Senyawa polifenol seperti flavonoid memiliki aktivitas antioksidan yang mampu melindungi sel β pankreas dari efek toksik radikal bebas yang diproduksi dibawah kondisi hiperglikemia kronis (Okky & Simon 2014). Flavonoid memiliki mekanisme dalam penghambatan fosfodiesterase sehingga kadar cAMP dalam sel beta pankreas meninggi. Hal ini akan merangsang sekresi insulin melalui jalur Ca. Peningkatan kadar cAMP ini akan menyebabkan penutupan kanal K^+ ATP dalam membran plasma sel beta.

Keadaan ini mengakibatkan terjadinya depolarisasi membran dan membukanya saluran Ca tergantung

voltasi sehingga mempercepat masuknya ion Ca ke dalam sel. Peningkatan ion Ca dalam sitoplasma sel beta ini akan menyebabkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas (Feranose 2009).

Saponin berfungsi sebagai antihiperlikemik dengan mekanisme yaitu untuk mencegah pengosongan lambung. Selain itu, saponin juga bekerja untuk mencegah penyerapan glukosa dengan cara mencegah transport glukosa menuju *brush border* intestinal di usus halus yang merupakan tempat penyerapan glukosa (Stefani 2012).

Tanin mempunyai aktivitas hipoglikemik yaitu dengan meningkatkan glikogenesis. Selain itu, tanin juga berfungsi sebagai astringent atau pengkhat yang dapat mengerutkan membran epitel usus halus sehingga mengurangi penyerapan sari makanan dan sebagai akibatnya menghambat asupan gula dan laju peningkatan gula darah tidak terlalu tinggi (Okky & Simon 2014).

Semakin besar dosis ekstrak air daun sukun maka kandungan zat aktif yang terdapat di dalamnya juga meningkat tetapi peningkatan sampai dosis tertentu tidak diikuti oleh kenaikan efek antihiperlikemik, 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. Adanya *ceiling effect* tersebut dapat dimungkinkan karena ikatan antara obat dengan reseptor sudah jenuh sehingga tidak terdapat lagi reseptor yang mampu

berikatan dengan obat tersebut. Untuk itu jika pada dosis efektif semua reseptor telah berikatan dengan obat, maka dengan dosis yang lebih tinggi efek yang ditimbulkan akan sama saja karena semua reseptor telah digunakan (Primadita 2010). Penyebab lain yaitu kemungkinan adanya zat aktif lain yang bersifat antagonis.

KESIMPULAN

Pada penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pertama, pemberian ekstrak air daun sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) dapat menurunkan kadar gula darah pada tikus diabetes yang diinduksi aloksan. Kedua, dosis ekstrak air daun sukun yang paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah adalah dosis 7 mg/200 g BB. Ketiga, semakin besar dosis ekstrak air daun sukun yaitu ½ DE (7 mg/200 g BB), 1 DE (14 mg/200 g BB), dan 2 DE (28 mg/200 g BB) tidak diikuti oleh kenaikan efek antihiperlikemik pada tikus diabetes yang diinduksi aloksan.

DAFTAR PUSTAKA

- [Anonim]. 1978. *Materia Medika Indonesia*. Jilid II. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. hlm 91-95.
- [Anonim]. 1987. *Analisa Obat Tradisional*. Jilid I. Direktorat Jendral POM. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. hlm 43, 68.
- [Anonim]. 2010. Pembekuan Izin Edar Obat Antidiabetes yang mengandung Rosiglitazone. Badan Pengawas Obat dan Makanan. *Buletin Berita MESO*: 2.
- Feranose P. 2009. Pengaruh pemberian buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap kadar glukosa darah tikus

- putih yang diinduksi aloksan. [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret.
- Guyton AC, Hall JE. 1997. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 9. Setiawan I, Tengadi LMA, Santoso, Penerjemah. Jakarta: EGC.
- Heyne K. 1987. *Tumbuhan Berguna Indonesia*. Jilid II. Jakarta: Badan Litbang Kehutanan.
- Malviya N, Jain S, Malviya S. 2010. Antidiabetic potential of medicinal plants. *Acta Poloniae Pharmaceutica-Drug Research* 67: 113-118.
- Marianne, Yuandani, Rosnani. 2011. Antidiabetic activity from ethanol extract of kluwih's leaf (*Artocarpus Camansi*). *Jurnal Natural*. 11(2): 64-68.
- Okky M dan Simon BW. 2014. Uji Efek Ekstrak Air Daun Pandan Wangi terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah dan Histopatologi Tikus Diabetes Mellitus. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*. 2(2): 16-27.
- Permana AW. 2009. Kulit buah manggis dapat menjadi minuman instan kaya antioksidan. *Jurnal Penelitian Pascapanen Pertanian*. 6(2): 100-123.
- Primadita WW. 2010. Efek antihiperlikemik ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*). [Skripsi]. Surakarta: Universitas Sebelas Maret.
- Stefani C. 2012. Pengaruh pemberian ekstrak buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus wistar yang diinduksi aloksan. [Skripsi]. Semarang : Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro.
- Sunarsih ES, Djatmika, Utomo RS. 2007. Pengaruh pemberian infusa umbi gadung (*Discorea hispida* Dennst) terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus putih jantan diabetes yang diinduksi aloksan. *Majalah Farmasi Indonesia*. 18:29-33.
- Szkudelski T. 2001. The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Action in B-Cell of The Rat Pancreas. *Physiol.Res.* 50:536-546.
- Wijayakusuma H. 2004. *Atasi Diabetes Mellitus dengan Tanaman Obat*. Jakarta: Puspa Sehat.