

Efek Antihiperqlikemik Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* Linn.) dan Ekstrak Etanol Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* Linn.) serta Kombinasinya pada Mencit Jantan (*Mus musculus*)

Wahyuni*, Henny Kasmawati, Nur Rahmayani

Jurusan Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Halu Oleo Kendari 93232

Abstrak

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi antihiperqlikemik ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.), ekstrak etanol buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) serta kombinasi dosis kecil dan kombinasi dosis besarnya dan pebandingan efektivitasnya terhadap akarbose. Uji antihiperqlikemik dengan metode toleransi glukosa oral pada mencit jantan yang diberikan tiap kelompok sediaan uji yaitu dosis tunggal ekstrak etanol buah belimbing wuluh 0,105 g/KgBB, dosis tunggal ekstrak etanol daun sirsak 0,28 g/KgBB, kombinasi dosis kecil 0,05 g/KgBB ekstrak buah belimbing wuluh ditambah 0,14 g/KgBB ekstrak daun sirsak, kombinasi dosis besar 0,105 g/KgBB ekstrak buah belimbing wuluh ditambah 0,28 g/KgBB ekstrak daun sirsak, dan akarbose 6,5 mg/KgBB. Setelah 30 menit pemberian sediaan uji kemudian diberikan pembebanan sukrosa 3g/KgBB. Data diperoleh dari pemeriksaan kadar glukosa darah pada menit ke 60, 90, 120, 150 dan 180. Untuk melihat perbedaan penurunan kadar glukosa darah dilakukan dengan uji statistik ANOVA *one-way* dan dilanjutkan dengan uji LSD. Berdasarkan hasil penelitian diketahui bahwa keempat kelompok ekstrak uji dapat menurunkan kadar glukosa darah. Kelompok kombinasi dosis besar dan kombinasi dosis kecil memiliki efektivitas yang sama dengan akarbose dosis 6,5 mg/KgBB, maka dosis yang paling efektif menurunkan kadar glukosa darah adalah kelompok kombinasi dosis kecil 0,05 g/KgBB ekstrak buah belimbing wuluh ditambah 0,14 g/KgBB ekstrak daun sirsak.

Kata Kunci : antihiperqlikemik, akarbose, *Averrhoa bilimbi*, *Annona muricata*

1. Pendahuluan

Hiperqlikemia adalah penyakit degeneratif yang angka kejadiannya cukup tinggi di berbagai negara dan merupakan salah satu penyakit yang menjadi masalah kesehatan masyarakat [1]. Hiperqlikemia merupakan keadaan peningkatan glukosa darah dari rentang kadar puasa normal 80 - 90 mg/dL darah, atau rentang non puasa sekitar 140-160 mg/dL darah [2]. Kebanyakan dari kasus hiperqlikemia biasanya akan berlanjut menjadi penyakit diabetes mellitus (DM) dengan ditunjang pemeriksaan klinis seperti kadar gula darah puasa di atas 126 mg/dL dan kadar gula darah 2 jam setelah makan di atas 200 mg/dL [3]. Menurut *World Health Organization* (WHO), penderita diabetes mellitus di Indonesia menempati urutan ke empat terbanyak di dunia setelah Amerika Serikat, Cina, dan India. Data tersebut menyebutkan bahwa lebih dari 346 juta penduduk dunia mengidap diabetes pada tahun 2010 dan 21,3 juta orang

di antaranya merupakan penderita diabetes di Indonesia. Jumlah ini meningkat dari tahun 2000 yang berjumlah 8,4 juta penderita [4]. Terapi dengan obat-obat sintesis sering menemui kegagalan, antara lain disebabkan efek samping dan biaya yang tinggi akibat pengobatan jangka panjang. Terapi dengan obat alternatif dari tanaman obat yang memiliki efek antihiperqlikemik merupakan pilihan pengobatan yang baik, selain kurangnya efek samping juga dapat meningkatkan peluang untuk sembuh, minimal dengan kadar glukosa darah yang terkontrol [5].

Tanaman di Indonesia yang dapat memberi manfaat sebagai antihiperqlikemia adalah tanaman sirsak (*Annona muricata* L.), bagian yang diduga memiliki khasiat adalah daunnya. Beberapa penelitian yang telah dilakukan menyebutkan bahwa ekstrak daun sirsak mampu menjadi antidiabetes secara *in vivo* melalui

* KBK Farmakologi dan Toksikologi Fakultas Farmasi
Universitas Halu Oleo, email : wahyunimipa@gmail.com

mekanisme penurunan stres oksidatif dan penurunan kadar glukosa darah [6], dan secara *in vitro* ekstrak air dan etanol daun sirsak mampu menunjukkan daya inhibisi terhadap aktivitas enzim α -glukosidase [7]. Tanaman obat lain yang digunakan sebagai antihiperqlikemik adalah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.), dimana air perasan buah belimbing wuluh dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit diabetes yang diinduksi aloksan [8]. Ekstrak alkohol buah belimbing wuluh dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan [9]. Selain itu, diketahui pula bahwa ekstrak etanol buah dan daun belimbing wuluh dapat menurunkan glukosa darah tikus yang dibuat diabetes [10].

Berdasarkan uraian diatas maka dilakukan uji efek antihiperqlikemik ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) dan ekstrak etanol buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) serta kombinasinya pada mencit jantan (*Mus musculus*).

2. Bahan dan Metode

2.1 Alat dan Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah aquadest, sukrosa, buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi fructus*), daun sirsak (*Annona muricata folium*), mencit jantan, akkarbose, etanol 96%, *natrium carboxy methyl cellulose* 1 % (Na CMC), logam Mg, FeCl₃, kloroform, asam asetat anhidrat, H₂SO₄, etanol 95%, amoniak 5%, HCl 10%, pereaksi Mayer, pereaksi Dragendorff, dietil eter, amil alkohol, gelatin, kapas, kertas saring, dan pakan standar mencit.

Alat-alat yang digunakan antara lain alat-alat gelas (Pyrex), kandang mencit, lumpang dan stamper, sarung tangan (Safety gloves), sendok tanduk, toples kaca, timbangan digital, neraca hewan (GW-1500), timbangan Analitik, *Rotary evaporator*, gunting, blender (Phillips), glukometer (Easy Touch), glukotest strip (Easy Touch), sonde oral, *aluminium foil*, kertas saring, *waterbath*, sudip, *restrainer*, *stopwatch*, botol semprot, pipet tetes, pipet ukur, batang pengaduk, pinset, gunting, vial dan tutup, hot plate, plat tetes, cawan, rak tabung reaksi, piknometer, kaca arloji, dan chamber.

2.2 Penyiapan Ekstrak

Serbuk simplisia daun sirsak sebanyak 500 gram dan buah belimbing wuluh sebanyak 850 gram diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan etanol 96 %, Filtrat yang dikumpulkan kemudian dipekatkan dengan *rotary vacuum evaporator* (Buchi) pada suhu 50⁰, yang

selanjutnya diuapkan dengan *water bath* sampai diperoleh ekstrak kental.

2.3 Uji Toleransi Glukosa

Hewan uji dikelompokkan secara acak dibagi dalam tujuh kelompok, tiap kelompok terdiri dari 5 ekor mencit, dilakukan penimbangan bobot badan awal untuk semua hewan uji sebelum dilakukan pengujian. Setelah dipuaskan selama 10-12 jam, lalu diukur kadar glukosa darah mencit dengan mengambil sampel darah dari vena ekor untuk penentuan kadar glukosa awal (t₀). Selanjutnya Kelompok Kontrol Normal (KN) diberi Na. CMC 1%, Kelompok Kontrol Negatif K(-) diberi Na.CMC 1 %, Kelompok Kontrol Positif K(+) diberi akkarbose 6,5 mg/kgBB, Kelompok uji DT1 diberi 0,105 g/KgBB ekstrak tunggal buah belimbing wuluh, Kelompok uji DT2 diberi 0,28 ekstrak tunggal daun sirsak, Kelompok KK yang diberi kombinasi dosis kecil 0,05 g/KgBB ekstrak buah belimbing wuluh ditambah 0,14 g/KgBB ekstrak daun sirsak, kelompok KB yang diberi kombinasi dosis besar 0,105 g/KgBB ekstrak buah belimbing wuluh ditambah 0,28 g/KgBB ekstrak daun sirsak.

Setelah 30 menit, semua hewan uji diberi larutan sukrosa 3 g/kgBB secara oral. Selanjutnya kadar glukosa darah diukur selama periode waktu menit ke-60, 90, 120, 150, dan 180 dengan menggunakan glukometer *easy touch*.

2.4 Analisis Statistik

Data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan program statistika IBM-SPSS. Beda nyata antar perlakuan diuji dengan *one way* ANOVA, jika terdapat beda nyata dilanjutkan dengan pengujian LSD (p<0,05).

3. Hasil dan Pembahasan

Hasil penapisan fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun sirsak dan buah belimbing wuluh mengandung berbagai senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid dan flavonoid (**Tabel 1**)

Tabel 1. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol Buah Belimbing Wuluh Dan Ekstrak Etanol Daun Sirsak

Golongan	Buah Belimbing Wuluh	Daun Sirsak
Alkaloid	+	+
Flovonoid	+	+
Tanin	-	-
Saponin	-	+
Steroid	+	+

Keterangan : (-) tidak terdeteksi, (+) terdeteksi

Tabel 2. Karakterisasi ekstrak

Jenis Karakterisasi	Ekstrak	
	Buah belimbing wuluh	Daun sirsak
Kadar Sari Larut Air (%)	14,62	43,07
Kadar Sari Larut Etanol (%)	30,76	52
Bobot Jenis (g)	0,8	0,76
Persyaratan MMI*	Tidak kurang dari 18%	Tidak kurang dari 12,5%

*Materia Medika Indonesia [11]

Kadar zat terlarut ini merupakan uji kemurnian ekstrak untuk mengetahui jumlah terendah kandungan kimia ekstrak yang terlarut dalam pelarut yang digunakan, dimana kedua jenis ekstrak sesuai dengan persyaratan MMI [11] (Tabel 2).

Adanya kandungan senyawa dalam kedua ekstrak tanaman dapat mencegah terjadinya absorpsi glukosa menuju *brush border intestinal* diusus halus dan menghambat enzim α -glukosidase, terhambatnya aktivitas enzim ini menyebabkan berkurangnya glukosa yang diserap oleh usus sehingga berkurang pula glukosa yang masuk ke dalam aliran darah, sehingga sediaan ekstrak dapat menekan peningkatan kadar glukosa darah oleh sukrosa yang diberikan, yang juga akan menurunkan keadaan hiperglikemia.

Dari profil penurunan kadar glukosa darah pada menit ke-90, 120, 150, dan 180, data yang diperoleh kemudian diuji sebaran datanya menggunakan uji *Homogeneity of Variances*, karena nilai signifikan uji homogeneity lebih besar dari 0,05 ($P > 0,05$) maka dapat dikatakan bahwa sebaran datanya homogen sehingga

Tabel 3. Data rata-rata pengukuran kadar glukosa darah (mg/dL) pada metode toleransi glukosa oral

Kelompok	Kadar Glukosa Darah (mg/dL)					
	t0	t60	t90	t120	t150	t180
KN	80±9,98	79±9,81	79±9,5	77±9,7	76±9,7	75±9,4
K(-)	75±2,55	197±2,74	176±4,0	171±6,8	135±2,9	124±4,0
K(+)	89±3,03	171±1,92	126±4,0	101±4,8	85±5,3	74±5,3
DT1	82± 10,9	184±3,05	151±4,6	121±9,0	111±9,2	105±8,6
DT2	78±9,89	181±2,41	147±5,40	117±9,5	96±9,8	90±9,98
KK	90±4,82	179±2,74	137±2,9	112±7,9	92±6,2	82±5,1
KB	89±2,88	170±1,87	128±4,4	91±9,9	76±10,0	64±9,6

Keterangan :

KN : Kontrol normal

K(-) : Kontrol negatif (Na.CMC)

K(+) : Kontrol positif (akarbose 6,5 mg/kgBB)

DT1 : Kelompok dosis tunggal buah belimbing wuluh

DT2 : Kelompok dosis tunggal daun sirsak

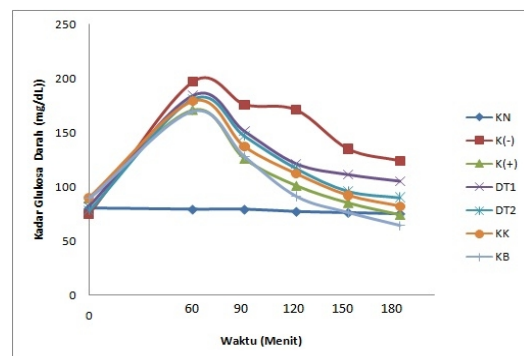
KK : Kelompok Kombinasi dosis kecil

KB : Kelompok Kombinasi dosis besar

Dari hasil penelitian dapat dilihat bahwa terjadi peningkatan kadar glukosa darah mencit pada menit ke-60. Hal ini disebabkan karena pembebanan sukrosa yang diberikan. Kadar glukosa darah meningkat seiring dengan pencernaan dan penyerapan glukosa dari makanan. Kadar glukosa darah individu sehat dan normal tidak melebihi 140 mg/dL.

Profil kadar glukosa darah pada pengujian antihiperqlikemik (Gambar 1) menunjukkan pada menit ke 60 untuk kelompok K(-) terjadi peningkatan kadar glukosa darah yang tinggi dibandingkan kelompok perlakuan yang lain. Terjadinya peningkatan kadar glukosa darah disebabkan karena Kelompok K(-) hanya diberikan suspensi Na.CMC 1 % sehingga tidak mampu menekan kenaikan kadar glukosa darah akibat pembebanan sukrosa dibandingkan dengan kelompok yang diberikan bahan uji DT1, DT2, KK, KB dan kelompok K(+) mampu menekan kenaikan kadar glukosa darah akibat pembebanan sukrosa.

memenuhi syarat dilakukan uji statistik untuk melihat apakah ada perbedaan yang signifikan dari ketujuh kelompok menggunakan program SPSS (*Statistical Product and Service Solution*) ANOVA *one-way*.



Gambar 1. Profil Peningkatan dan penurunan kadar glukosa darah setelah pemberian sukrosa

Tabel 5. Data Analisis Lanjutan Metode LSD

Kelompok	KN	K(-)	K(+)	DT1	DT2	KK	KB
KN	0	-59.000*	-9.200	-35.200*	-20.400*	-16.000*	.200
K(-)	59.000*	0	49.800*	23.800*	38.600*	43.000*	59.200*
K(+)	9.200	-49.800*	0	-26.000*	-11.200*	-6.800	9.400
DT1	35.200*	-23.800*	26.000*	0	14.800*	19.200*	35.400*
DT2	20.400*	-38.600*	11.200*	-14.800*	0	4.400	20.600*
KK	16.000*	-43.000*	6.800	-19.200*	-4.400	0	16.200*
KB	-.200	-59.200*	-9.400	-35.400*	-20.600*	-16.200*	0

Keterangan : * = p<0,05 berbeda bermakna antar kelompok

Analisis data menggunakan ANOVA *one way* menunjukkan bahwa nilai p<0,05 yang berbeda bermakna pada kelompok perlakuan. Analisis dilanjutkan dengan metode LSD untuk melihat kelompok yang mengalami perbedaan bermakna, dimana hasil penelitian menunjukkan penurunan kadar glukosa darah oleh tiap kelompok mulai t₉₀ sampai t₁₈₀. Rata-rata kadar glukosa darah kelima kelompok berbeda bermakna p<0,05 terhadap kelompok K(-) (Tabel 3).

Ekstrak metanol daun keji beling (*Strobilanthes crispus* Bl.) tidak menunjukkan adanya potensi toksisitas akut terhadap *Artemia salina* L. dengan nilai LC₅₀ sebesar 4427,95 µg/mL. Sedangkan ekstrak metanol bunga dan batang jarak tintir (*Jatropha multifida* L.) memiliki potensi toksisitas akut terhadap *Artemia salina* L. dengan nilai LC₅₀ sebesar 225,086 dan 253,29 µg/mL (interpretasi *low toxic*)

Daftar Pustaka

1. Depkes, 2005, *Pharmaceutical care untuk penyakit Diabetes Melitus*, Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat kesehatan Departemen Kesehatan RI, Jakarta
2. Corwin EJ. 2001, *Buku Saku Patofisiologi*, terjemahan dari Handbook of pathophysiology oleh Brahm U, Pendit, Jakarta : EGC
3. Sukandar, E. Y., 2009, *ISO Farmakoterapi*, PT ISFI Jakarta.
4. World Health Organization, 2010, Definition, diagnosis and classification of diabetes melitus and its complications, Geneva, WHO Publishing
5. Marianne, Yuandani, Rosnani, 2011, Antidiabetic Activity from etanol ekstrak of kluwih's leaf (*Artocarpus camansi*), *jurnal natural* vol.11 (2)
6. Adewole, S.O., Ezkiel, A., Martins, C., 2006, Morphological changes and hypoglycemic effects of *Annona muricata* linn. (Annonaceae) leaf aqueous extract on pancreatic β-cells of streptozotocin-treated diabetic rats, *African Journal of Biomedical Research* 9: 173-187.
7. Purwatresna, E., 2012, Aktivitas Antidiabetes Ekstrak air dan etanol Daun sirsak secara in vitro melalui inhibisi Enzim α Glukosidase, *Skripsi*, Institut Pertanian Bogor, Bogor
8. Armenia, Megawati, Rusdi, 2004, Efek penurunan gula darah air perasan buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* Linn) pada mencit diabetes yang diinduksi aloksan dan mencit yang dibebani glukosa, *Jurnal sains dan teknologi Farmasi* Vol. 9 (2). 2004. 62-69. ISSN 1410-0177
9. Candra, S., 2012, Pengaruh pemberian ekstrak buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* Linn) terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus wistar yang diinduksi aloksan. *Laporan Hasil KTI*, Universitas Diponegoro, Semarang
10. Pushparaj, P.C.H Tan & B.H.K. Tan, 2000, Effect of Averrhoa Bilimbi leaf extract on blood glucose and lipids in streptozotacin Diabetic Rats. *J Ethnopharmacol.* 72 (1-2) : 69 – 76
11. Depkes RI, *Materia Medika Indonesia*, jilid VI, 1995