

**Uji Efek Antidiabetes Kombinasi Ekstrak Daun Asam Jawa
(*Tamarindus Indica* L.) Dan Daun Sirsak (*Annona Muricata* L.)
Terhadap Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Yang Diinduksi Aloksan**

**The Combined Effect Of Extract Of *Tamarindus Indica* L. Leaves And
Annona Muricata L. Leaves On Blood Glucose Levels In Male Rats
Wistar Strain Induced Alloxan**

Eka Safarini¹, Eka Wisnu Kusuma^{2*}, Devina Ingrid Anggraini¹

¹ Program Studi D3
Farmasi, Sekolah Tinggi
Ilmu Kesehatan (STIKES)
Nasional Surakarta

² Laboratorium
Farmakologi, Program
Studi S1 Farmasi, Sekolah
Tinggi Ilmu Kesehatan
(STIKES) Nasional
Surakarta

Submitted: 28-08-2019

Revised: 03-09-2019

Accepted : 22-10-2019

*Corresponding author
Eka Wisnu Kusuma

Email:

kusuma.3ka@gmail.com

ABSTRAK

Penelitian terakhir menyebutkan bahwa daun asam jawa dan sirsak dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan dosis tunggal. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh kombinasi ekstrak etanol daun asam jawa dan daun sirsak pada tikus yang diinduksi aloksan. Uji perlakuan terdiri dari 8 kelompok yaitu kontrol normal, negatif (aloksan), positif (glibenklamid), dosis I (asam jawa), dosis II (sirsak), dosis III AJ:SIR 25:75), dosis IV (AJ:SIR 50:50), dosis V (AJ:SIR 75:25). Semua kelompok (kecuali normal) diinduksi dengan aloksan 160 mg/KgBB. Kemudian dilanjutkan dengan uji perlakuan masing-masing kelompok obat mulai hari ke-0 sampai ke 14 secara per-oral. Pengambilan kadar glukosa darah dilakukan pada hari ke-0, 7 dan 14. Pemberian ekstrak etanol daun asam jawa dan sirsak baik tunggal dan kombinasi mampu menurunkan kadar glukosa darah dilihat dari rata-rata daya hipoglikemik.

Kata Kunci : Diabetes melitus, Kombinasi ekstrak, daun asam jawa, daun sirsak, aloksan

ABSTRACT

A recent study States that the leaves of the tamarind and soursop can lower blood glucose levels with a single dose. This research was conducted to find out the influence of the combination of ethanol extracts of leaves of the tamarind and soursop leaf in mice induced aloksan. Test treatment consists of 8 groups, normal, negative control (aloksan), positive (glibenklamid), the dose I (tamarind), dose II (soursop), AJ III dosage: SIR 25:75 dose), IV (AJ: SIR 50:50), dosage V (AJ: SIR 75:25). All groups (except normal) induced with aloksan 160 mg/KgBB. Then proceed with a test of treatment of each group of the drug start day 0 up to 14 in per-oral. The taking of blood glucose levels is done on the day 0, 7 and 14. Administering ethanol extracts of leaves of tamarind and soursop both single and combination capable of lowering blood glucose levels seen from the average hypoglycemic

Keywords: *Diabetes mellitus, a combination of extract, tamarind leaves, soursop leaf, alloxan*

1. PENDAHULUAN

Diabetes melitus merupakan suatu penyakit yang merupakan suatu sindrom kompleks dengan defisiensi sekresi yang menimbulkan sindrom kompleks dengan ciri-ciri hiperglikemik kronis, gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein (Nugroho, 2012). Penderita diabetes melitus baik di dunia maupun di Indonesia jumlahnya cukup naik dari tahun ke tahun. Hal ini menyebabkan menjadi suatu permasalahan di masyarakat mengingat kebiasaan buruk yang sering dilakukan oleh masyarakat besar Indonesia. Gaya hidup yang modern yang menginginkan serba instan dan tidak lagi memperhatikan kecukupan gizi pada tubuh dikhawatirkan dapat memicu munculnya kasus-kasus baru penyakit diabetes melitus.

Indonesia memiliki kekayaan flora dan fauna yang beragam. Hasil kekayaan ini bisa dimanfaatkan untuk pengobatan penyakit diabetes. Tanaman yang sudah terkenal fungsinya sebagai antidiabetes adalah tanaman sirsak. Menurut (Maritha & Handoko, 2019) sirsak mempunyai nilai antioksidan sebesar 337 $\mu\text{g}/\mu\text{L}$ sehingga berpotensi sebagai alternatif tanaman untuk pengobatan kanker servik dan menurunkan kadar asam urat pada tikus galur wistar (Artini, Wahjuni, & Sulihingtyas, 2012). Daun sirsak mempunyai kandungan flavonoid (Yuliantari, Widarta, & Permana, 2017), alkaloid (Wullur, Schadow, & Wardhani, 2012) Tanaman ini memiliki kandungan senyawa acetogenin yang mampu menurunkan kadar glukosa darah (Ratya, 2014). Tanaman lain yang perlu diketahui keberadaannya sebagai obat diabetes adalah tanaman asam jawa. Asam jawa biasa digunakan untuk bumbu masakan atau bisa juga diminum sebagai jamu. Asam jawa sudah terkenal khasiatnya untuk

menyembuhkan berbagai macam penyakit. Penelitian yang dilakukan (Bhadoriya, Ganeshpurkar, Bhadoriya, Sahu, & Patel, 2018) membuktikan bahwa daun asam jawa memberikan efek perlindungan pada β pankreas dilihat dari hasil histopatologi hewan tikus. Induksi yang digunakan untuk menaikkan kadar glukosa adalah aloksan, dimana sifat aloksan sesuai tidak merusak pankreas secara permanen (Haryoto & Nur'aini, 2018). Penggunaan asam jawa terkait dengan aktivitas penghambatan aktivitas α amilase sebanyak 90 % (Funke & Melzig, 2006), kaya akan asam amino (Kuru, 2014) dan dapat menurunkan kadar glukosa, dilihat uji histopatologi pankreas fraksi etanol-air mempunyai gambaran lebih jelas (Nurhayati, Mulyani, & Efenedy, 2019). Penelitian menggunakan ekstrak daun sirsak dan daun asam jawa baik tunggal maupun kombinasi mampu menurunkan kadar glukosa darah pada tikus yang diinduksi aloksan.

2. METODE

Determinasi Tanaman

Determinasi tanaman ini dilakukan untuk mengidentifikasi kebenaran sampel daun asam jawa dan daun sirsak. Kedua tanaman ini dideterminasi di Laboratorium Biologi Universitas Muhammadiyah Surakarta dengan no 074/A.E-I/LAB.BIO/I/2019.

Daun Asam Jawa dan Sirsak

Bahan berupa daun asam jawa dan daun sirsak diekstraksi dengan cara maserasi. Ekstraksi maserasi dilakukan untuk menyari senyawa yang berkhasiat sebagai antidiabetes dengan cara direndam beberapa waktu dengan pelarut yang sesuai. Sebelum hewan uji diberikan perlakuan, dilakukan pengecekan kadar glukosa darah awalnya.

Uji Perlakuan

Penginduksian aloksan dilakukan pada hari ke-0, semua kelompok diinduksi aloksan kecuali kontrol normal. Kemudian dilanjutkan pemberian obat glibenklamid sebagai kontrol positif dan ekstrak berdasarkan kelompok hewan uji. Kelompok diberikan aquadest secara peroral selama 14 hari. Kelompok kedua sebagai kontrol negatif diberikan aloksan dengan dosis 160 mg/kg BB pada hari ke-0. Kelompok positif diberikan glibenklamid dengan dosis 1,26 mg/kg BB secara oral. Kelompok tunggal asam jawa diberikan ekstrak dengan dosis 70 mg/kg BB begitu juga dengan kelompok tunggal sirsak diberikan ekstrak dengan dosis 100 mg/kg secara peroral. Kelompok kombinasi asam jawa dan sirsak diberikan dengan dosis 25:75, 50:50, dan 75:25 dari dosis tunggalnya.

Pengambilan Sampel Darah

Pengambilan sampel darah dilakukan pada hari ke-0, ke- 7 dan ke-14. Darah pada tikus uji diambil melalui vena mata menggunakan pipa kapiler yang ditampung pada tabung reaksi. Sampel yang diperoleh disentrifugasi selama 10 menit dengan kecepatan 3000 rpm. Reagen GOD-PAP (DiaSys) sebanyak 1000 μ L ditambah ke dalam serum yang diperoleh dari sampel darah. Setelah dicampur diinkubasi pada suhu 20-25^oC dan

diukur kadar glukosanya dengan fotometer microlab 300. Pengujian kadar glukosa dilakukan dengan penambahan reagen GOD-PAP (*Glucose Oksidase – Peroxidase Aminoantypirin*) dimana prinsip pembacaannya dengan alat fotometer microlab 300, sehingga didapatkan nilai AUC.

Analisis Data

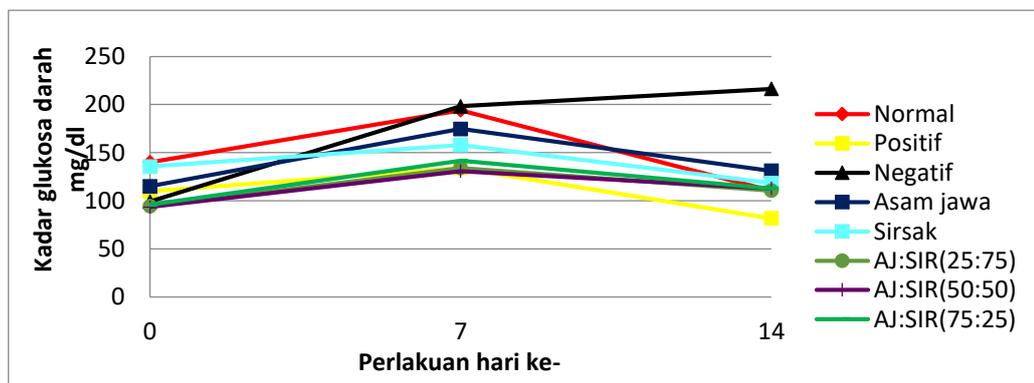
Data yang terkumpul dianalisis secara statistik dengan menggunakan piranti lunak SPSS versi 18.0 dengan uji ANOVA (*Analys of Variant*). Nilai probabilitas 5% ($p \leq 0,05$) berarti signifikan dan taraf kepercayaannya 95% (Dahlan, 2011)

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh kombinasi ekstrak etanol daun asam jawa dan daun sirsak terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus jantan galur wistar. Sebelum melakukan penelitian ini dilakukan determinasi tanaman terlebih dahulu. Hasil determinasi sesuai surat no 074/A.E-I/LAB.BIO/I/2019 yang dilakukan di Laboratorium Biologi Universitas Muhammadiyah Surakarta menunjukkan bahwa tanaman yang diambil dari Baturetno, Wonogiri tersebut adalah tanaman asam jawa dan tanaman sirsak.

Tanaman yang telah dilakukan determinasi tersebut diambil bagian daunnya yang berwarna hijau tua kemudian dimaserasi selama 3 hari menggunakan pelarut etanol 70%. Hasil randemen yang diperoleh dari pengestrakan tersebut adalah : daun asam jawa sebanyak 8,19% kemudian untuk sirsak diperoleh 9,06%.

Keadaan diabetes pada hewan uji dilakukan dengan cara menginduksikan aloksan monohidrat ke bagian perut hewan uji dengan dosis 160 mg/kgBB. Sejak penemuan Aloksan monoalhidrat pada tahun 1943 sampai saat ini masih digunakan sebagai *diabetogenic* pada hewan uji yang diketahui dapat menginduksi kerusakan sel β pankreas (Ganiswara, 1995). Penginduksian aloksan ini dilakukan pada hari ke-0 pada seluruh kelompok hewan uji. Hari pertama dilanjutkan dengan pemberian ekstrak dan obat sesuai dengan kelompok perlakuan secara berturut-turut sampai hari ke-14. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan lagi pada hari ke-7 dan ke-14. Pengambilan darah diambil dari vena mata tikus untuk memperoleh sampel darah yang cukup untuk penetapan kadar glukosa pada fotometer. Setelah diperoleh hasil data kadar glukosa darah (mg/dl) dibuat kurva persentase kenaikan konsentrasi glukosa darah dalam hari ke-0,7 dan 14.

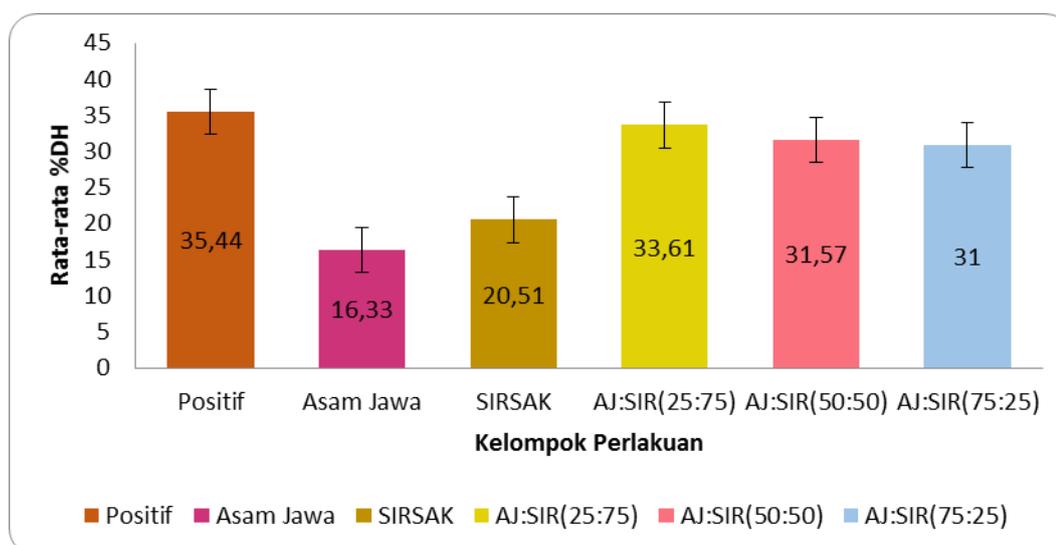


Gambar 1. Rata-rata kadar glukosa darah (mg/dl) hewan coba dari berbagai perlakuan

sumber : data yang diolah (2019)

Gambar 1 tersebut menyatakan bahwa semua kelompok mempunyai kadar glukosa darah yang normal pada hari ke-0 sebelum diinduksi aloksan. Kemudian semua kelompok perlakuan mengalami kenaikan kadar glukosa darah pada hari ke-7. Kontrol negatif mengalami hiperglikemia yang mengalami kenaikan yang signifikan. Aloksan mempunyai mekanisme membentuk ROS dari reaksi redoks sehingga kadar glukosa menjadi tinggi, ROS juga berperan sebagai antioksidan (Das & Roychoudhury, 2014). Kelompok normal juga mengalami kenaikan kadar glukosa darah pada hari ke-7. Peningkatan pada kelompok ini bisa terjadi karena hewan uji mengalami stress selama perlakuan..ari ke-14 kontrol normal juga mengalami penurunan kadar glukosa darah sebagai akibat dari pada proses pengambilan darah yang kurang maksimal sehingga dapat menyebabkan kadar glukosa hewan menurun secara drastis. Kontrol positif mengalami penurunan kadar glukosa darah pada hari ke-14 setelah mengalami kenaikan pada hari ke-7. Kelompok perlakuan ekstrak asam jawa 100, ekstrak sirsak 100, dan kombinasi ekstrak asam jawa dan sirsak dengan perbandingan 25:75, 50:50, 75:25 juga mengalami penurunan kadar glukosa darah dimulai pada hari ke-8 hingga hari ke-14.

Untuk mengetahui daya hipoglikemik masing-masing obat dan mencari dosis optimal pemberian obat, maka data diubah dalam *area under curve* (AUC) yang didapatkan dihitung persentase efek hipoglikemiknya. Data persentase efek hipoglikemiknya dapat dilihat pada gambar 2.



Gambar 2. Grafik rata-rata daya hipoglikemik (%) masing-masing kelompok

Sumber : data yang diolah (2019)

Persen daya hipoglikemik menunjukkan adanya kemampuan dalam menurunkan kadar glukosa darah dalam suatu penelitian. Berdasarkan grafik 2 dapat dilihat daya hipoglikemik paling tinggi adalah kelompok positif yaitu sebesar 35,44% dikarenakan kelompok positif diberikan obat antidiabetik yaitu glibenklamid dengan dosis 1,26 mg/kgBB yang mempunyai mekanisme kerja yaitu merangsang sekresi insulin pada sel beta pankreas (Achmad, 2016). Ekstrak kombinasi ternyata lebih efektif dibandingkan dengan dosis tunggalnya dalam menurunkan kadar glukosa darah. Dosis optimal pemberian kombinasi pada perbandingan 25:75 (ekstrak etanol daun asam jawa 17,5 mg/Kg BB dan ekstrak etanol daun sirsak 75 mg/Kg BB) efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah dibandingkan dosis tunggalnya. Suatu kombinasi ekstrak herbal dikatakan sinergis jika menghasilkan efek yang lebih besar dibandingkan efek masing-masing komponen tunggalnya.

Penelitian ini ekstrak etanol daun asam jawa dan sirsak terbukti mampu menurunkan kadar glukosa darah.. Karakteristik ekstrak asam jawa dan daun sirsak mengandung senyawa flavonoid, tanin, glikosida, dan saponin yang diketahui dapat menurunkan kadar glukosa darah (Febriani, 2015; Munim, Hanani, & Rahmadiyah, 2012). α -glukosidase dalam ekstrak asam jawa mempunyai aktivitas yang berfungsi dalam memecah karbohidrat menjadi glukosa pada usus halus manusia (Nasution, Nst, & Abdifi, 2013; Purwatresna, 2012) Beberapa senyawa yang terkandung dalam tanaman tersebut mampu menurunkan kadar glukosa darah. α -glukosidase adalah enzim yang mengkatalisis dalam proses pencernaan karbohidrat sehingga menunda penyerapan glukosa yang dapat mengakibatkan berkurangnya kadar glukosa (Kumar, Narwal, Kumar, & Prakash, 2011)

Penelitian ini asam jawa tidak lebih efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah dibandingkan dengan dosis sirsak tunggal ataupun dosis kombinasi AJ:SIR 25:75, AJ:SIR 50:50, AJ:SIR 75:25. Hal ini mungkin disebabkan oleh kandungan tanin yang berada dalam daun asam jawa yang dapat memblokir penyerapan flavonoid pada lambung tikus. Flavonoid

mempunyai mekanisme sebagai antioksidan karena punya kandungan anti radikal bebas (Vinayagam & Xu, 2015).

4. KESIMPULAN

Pemberian kombinasi ekstrak etanol daun asam jawa dan sirsak dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus yang diinduksi aloksan pada perbandingan 25:75 dengan melihat rata-rata daya hipoglikemik.

5. CONFLICT OF INTEREST

The author declares that there no competing conflicts of interest

6. DAFTAR PUSTAKA

- Achmad, A. (2016). Efektivitas Ekstrak Buah Pare (*Momordica Charantia*) Dan Buncis (*Phaseolus Vulgaris*) Untuk Penurunan Kadar Gula Darah Dan AUC (Area Under Curve). *Pharmaceutical Journal Of Indonesia*, 2(1), 25–29.
- Artini, N. P. R., Wahjuni, S., & Sulihingtyas, W. D. (2012). Ekstrak Daun Sirsak (*Annona Muricata L.*) Sebagai Antioksidan Pada Penurunan Kadar Asam Urat Tikus Wistar. *Jurnal Kimia (Journal Of Chemistry)*.
- Bhadoriya, S. S., Ganeshpurkar, A., Bhadoriya, R. P. S., Sahu, S. K., & Patel, J. R. (2018). Antidiabetic Potential Of Polyphenolic-Rich Fraction Of Tamarindus Indica Seed Coat In Alloxan-Induced Diabetic Rats. *Journal Of Basic And Clinical Physiology And Pharmacology*, 29(1), 37–45.
- Dahlan, M. S. (2011). *Statistik Untuk Kedokteran Dan Kesehatan*. Penerbit Salemba.
- Das, K., & Roychoudhury, A. (2014). Reactive Oxygen Species (ROS) And Response Of Antioxidants As ROS-Scavengers During Environmental Stress In Plants. *Frontiers In Environmental Science*, 2, 53.
- Febriani, D. (2015). *Karakterisasi Simplisia Dan Ekstrak Etanol Daun Sirsak (Annona Muricata Linn.)*.
- Funke, I., & Melzig, M. F. (2006). Traditionally Used Plants In Diabetes Therapy: Phytotherapeutics As Inhibitors Of Alpha-Amylase Activity. *Revista Brasileira De Farmacognosia*, 16(1), 1–5. <https://doi.org/10.1590/S0102-695X2006000100002>
- Ganiswara, S. G. (1995). *Farmakologi Dan Terapi, Edisi IV*. Jakarta: *Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia*. P802, 571, 572–573.
- Haryoto, H., & Nur'aini, A. R. (2018). Antidiabetes Melitus Ekstrak Etanol Batang Dan Daun Ubi Jalar Kuning (*Ipomoea Batatas Linn.*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Jantan. *Jurnal Farmasi Sains Dan Praktis*, 4(2), 1–8.
- Kuru, P. (2014). Tamarindus Indica And Its Health Related Effects. *Asian Pacific Journal Of Tropical Biomedicine*, 4(9), 676–681. <https://doi.org/10.12980/APJTB.4.2014APJTB-2014-0173>
- Maritha, V., & Handoko, D. E. (2019). Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Daun Sirsak (*Annona Mucirata L.*) Terhadap Sel Kanker Servik. *Jurnal Farmasi Sains Dan Praktis*, 5(1), 20–26.
- Munim, A., Hanani, E., & Rahmadiyah. (2012). Karakterisasi Ekstrak Etanolik Daun Asam Jawa (*Tamarindus Indica L.*). *Pharmaceutical Sciences And Research (PSR)*, 6(1), 38–44–44. <https://doi.org/10.7454/Psr.V6i1.3434>
- Nasution, H., Nst, M. R., & Abdifi, R. (2013). Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa (*Tamarindus Indica Linn*) Terhadap Enzim Alfa Glukosidase. *Photon: Jurnal Sain Dan Kesehatan*, 4(1), 71–75.

- Nugroho, A. E. (2012). *Farmakologi: Obat-Obat Penting Dalam Pembelajaran Ilmu Farmasi Dan Dunia Kesehatan*. Pustaka Pelajar.
- Nurhayati, N., Mulyani, S., & Efenedy, N. T. (2019). Uji Aktivitas Fraksi Daun Asam Jawa Terhadap Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Putih Jantan. *Farmakologika: Jurnal Farmasi*, 16(01), 80–90.
- Purwatresna, E. (2012). Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Air Dan Etanol Daun Sirsak Secara In Vitro Melalui Inhibisi Enzim A-Glukosidase. *Skripsi Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam. Institut Pertanian Bogor*.
- Ratya, A. (2014). Antidiabetic Potential Of Soursop Leaf Extract (*Annona Muricata L.*) As A Treatment For Type 2 Diabetes Mellitus. *Jurnal Agromedicine*, 1(1), 61–66.
- Vinayagam, R., & Xu, B. (2015). Antidiabetic Properties Of Dietary Flavonoids: A Cellular Mechanism Review. *Nutrition & Metabolism*, 12(1), 60. <https://doi.org/10.1186/S12986-015-0057-7>
- Wullur, A. C., Schadu, J., & Wardhani, A. N. (2012). Identifikasi Alkaloid Pada Daun Sirsak (*Annona Muricata L.*). *JIF-Jurnal Ilmiah Farmasi*, 3(2), 54–56.
- Yuliantari, N. W. A., Widarta, I. W. R., & Permana, I. D. G. M. (2017). Pengaruh Suhu Dan Waktu Ekstraksi Terhadap Kandungan Flavonoid Dan Aktivitas Antioksidan Daun Sirsak (*Annona Muricata L.*) Menggunakan Ultrasonik. *Media Ilmiah Teknologi Pangan (Scientific Journal Of Food Technology)*, 4(1), 35–42.