

Uji Efektivitas Kombinasi Ekstrak Etanol Jamur Kayu (*Ganoderma lucidum*) dengan Daun Sirsak (*Annona muricata*) terhadap Tikus Putih Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) Hiperglikemia
(Effectivity Test of Wood Mushroom (*Ganoderma lucidum*) with Soursop Leaves (*Annona muricata*) Ethanol Extract Combination to Hyperglycemic Wistar Strain White Mouse (*Rattus norvegicus*))

Jesica Christy Naibaho*, Rooije R.H. Rumende, Hanny Pontororing
Program Studi Biologi FMIPA Universitas Sam Ratulangi
Jl. Kampus Unsrat, Manado 95115
*Email korespondensi: jesicachristynaibaho27@gmail.com,

(Article History: Received 31-12-2019; Revised 15-01-2020; Accepted 24-01-2020)

Abstrak

Diabetes merupakan penyakit dengan indikasi pankreas tidak dapat memproduksi hormon insulin dalam jumlah cukup ataupun ketidakmampuan tubuh mempergunakan produksi insulin dengan baik. Penelitian ini bertujuan untuk menguji efektifitas dua konsentrasi ekstrak kombinasi jamur kayu (*G. lucidum*) dengan daun sirsak (*A. muricata*) dibandingkan dengan obat diabetes jenis glibenklamid. Penelitian menggunakan metode eksperimen toksisitas akut dengan lima kelompok perlakuan dan lima ulangan. Analisis data yang digunakan adalah uji Friedman dengan uji lanjut Mann-Whitney. Hasil penelitian menunjukkan jumlah konsentrasi ideal kombinasi ekstrak jamur kayu (*G. lucidum*) dengan daun sirsak (*A. muricata*) yang dapat diinduksi terhadap tikus galur wistar hiperglikemia adalah 150 mg/kgBB dan 300 mg/kgBB tikus. Kombinasi ekstrak berpengaruh terhadap kontrol gula darah tikus galur wistar. Konsentrasi optimum kombinasi ekstrak di antara kedua dosis uji ekstrak adalah 300 mg/kgBB. Dosis 300 mg/kgBB kombinasi ekstrak dibandingkan dengan glibenklamid.

Kata Kunci: Diabetes, pankreas, hormon insulin, glibenklamid

Abstract

Diabetes is a pancreatic disease that can not produce enough insulin hormone or body's inability to employ insulin hormones properly. The purpose of this study was to tested the effectiveness of two concentrations of wood mushrooms (*G. lucidum*) with soursop leaves (*A. muricata*) extract compared to glibenclamide as one of diabetes remedy. Research used acute toxicity experimental methods with five treatment groups and five repetitions. Data were analyzed using Friedman's test and Mann-Whitney's test. The results showed that the ideal number of wood mushrooms (*G. lucidum*) with soursop leaves (*A. muricata*) extract which can induced to wistar hyperglycemic mouse were 150 mg/kgBM and 300 mg/kgBM. Extract combination has an effect on mice glucose control. Optimum concentration of Extract Combination between the two extract test doses was 300 mg/kgBM. 300 mg/kgBM dose of wood mushrooms (*G. lucidum*) and soursop leaves (*A. muricata*) extract avowed more effective than glibenclamide.

Key words: Diabetes, pancreas, insulin hormone, glibenclamide

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit kronik yang terjadi apabila pankreas tidak dapat memproduksi hormon insulin yang berperan meregulasi gula darah dalam jumlah yang cukup ataupun ketidakmampuan tubuh untuk mempergunakan produksi insulin dengan

baik (WHO 2018). DM diklasifikasikan menjadi dua tipe utama yaitu tipe satu dan dua. DM tipe satu diindikasikan oleh kurangnya produksi insulin (*insulin-dependent* atau *juvenile/childhood-onset diabetes*). Tipe dua diindikasikan oleh tidak mampunya tubuh mempergunakan insulin secara efektif (*non-insulin-dependent* atau *adult-onset*

diabetes) (Kemenkes RI 2014). Salah satu penyebab kematian terbesar di dunia ialah diabetes.

Secara global, pada tahun 2012 diabetes adalah penyebab kematian terbesar kedelapan pada kedua jenis kelamin dan penyebab kematian terbesar kelima pada perempuan. Gula darah tinggi bertanggung jawab atas 3,7 juta kematian di dunia, dari angka tersebut 1,5 juta kematian disebabkan oleh diabetes. Pada tahun 2015, 415 juta orang dewasa mengidap diabetes. Hampir 80 % penderita diabetes terdapat di negara berpenghasilan rendah dan menengah. Persentase orang dewasa dengan diabetes adalah 8,5 % (satu diantara 11 orang dewasa penyandang diabetes) untuk tahun 2015. Pada tahun 2016 sebanyak 422 juta orang di seluruh dunia menyandang diabetes. Pada tahun 2040 diperkirakan jumlahnya akan menjadi 642 juta orang (IDF 2015; WHO 2018).

Pengobatan dengan bahan kimiawi, selain biaya yang tidak murah juga dapat mengakibatkan kerusakan hati dan ginjal akibat konsumsi obat secara berkepanjangan. Berbeda dengan pengobatan herbal dengan bahan-bahan pilihan yang mudah cara mendapatkannya serta tidak memerlukan biaya yang tinggi juga meminimalisir efek samping yang muncul.

Jamur kayu (*Ganoderma lucidum*) memiliki kandungan kimia polisakarida, terpenoid, protein, dan nitrogen (Soloman 2005). Jamur *Ganoderma* terbukti memiliki aktivitas hipolipidemik juga hipokolesterolomi (Berger 2004). Daun dari tanaman sirsak (*Annona muricata*) juga secara pasti memiliki khasiat antidiabetes akibat kandungan utamanya yaitu *Annonacesous acetogenis* (Wisda 2016).

Beberapa penelitian tentang jamur kayu dan daun sirsak sebagai pengobatan hiperglikemia sudah pernah dilakukan pada hewan uji berupa tikus. Indriani *et al.* (2015) melakukan pengujian terhadap tikus hiperglikemia dengan penggunaan jamur kayu sebagai penghambat α -Glucosidase dan penurunan kadar gula darah. Selanjutnya Suastuti *et al.* (2015) melaksanakan penelitian tentang pemberian ekstrak daun sirsak untuk memperbaiki kerusakan sel beta pankreas melalui penurunan kadar

glukosa darah. Keduanya menampilkan hasil yang baik dimana tujuan penurunan gula darah benar terjadi.

Pencampuran bahan herbal yang berbeda acap kali dianggap lebih baik daripada hanya menggunakan satu bahan obat herbal saja. Oleh karena pengkombinasian antara ekstrak jamur dan daun sirsak belum pernah dilakukan, maka penelitian dilakukan untuk menguji keefektifitasan kombinasi ekstrak etanol jamur kayu (*G. lucidum*) dengan daun sirsak (*A. muricata*) dibandingkan dengan glibenklamid. Penelitian ini bertujuan untuk menguji efektifitas dua konsentrasi ekstrak kombinasi jamur kayu (*G. lucidum*) dengan daun sirsak (*A. muricata*) dibandingkan dengan obat diabetes jenis glibenklamid.

METODE PENELITIAN

Pembuatan ekstrak

Jamur *Ganoderma* dan daun sirsak dicuci bersih kemudian masing-masing disortasi dan dipotong-potong menggunakan parang dan gunting sehingga menjadi bagian kecil. Jamur *ganoderma* dan daun sirsak yang sudah terpotong kecil-kecil diangin-anginkan selama 36 jam (Susilo 2016).

Setelah kering, kedua bahan dihaluskan dengan menggunakan gilingan tepung dan blender, dimaserasi secara terpisah dengan cara direndam etanol 96% di dalam wadah toples kaca, ditutup dan dibiarkan selama tujuh hari tanpa terkena cahaya, kemudian disaring dengan kertas saring sehingga didapat maserat. Maserat kemudian dimaserasi kembali selama lima hari. Maserat kedua lalu dievaporasi dengan menggunakan oven dengan dalam 40°C sampai diperoleh ekstrak pasta (*crude extract*) dan disimpan di dalam kulkas dengan suhu 10°C (Sitepu 2010).

Uji pendahuluan dosis aloksan

Prosedur uji pendahuluan induksi aloksan terhadap tikus uji diawali dengan disediakannya empat ekor tikus uji. Tikus tersebut diaklimatisasi selama tujuh hari sebelum diberikan aloksan. Kemudian tikus uji dipuaskan selama 12 jam lalu diberikan injeksi aloksan monohidrat secara intraperitoneal pada dosis 90 mg/kgBB. Selanjutnya, ditunggu selama 72 jam atau tiga hari untuk menstabilkan

hiperglikemia pada tikus (Radenkovic *et al.* 2015).

Uji pendahuluan dosis ekstrak

Dosis ekstrak 150 mg/kgBB dan 300 mg/kgBB dicangkok kepada hewan uji yang hiperglikemik (Maliangkay *et al.* 2018). Dengan sedikit modifikasi, konsentrasi yang diberikan sebagai uji pendahuluan adalah 100 mg/kgBB, 150 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, 400 mg/kgBB, dan 600 mg/kgBB. Pengujian beragam konsentrasi dilaksanakan setelah tikus diinduksi aloksan dan mengalami hiperglikemia dengan kadar glukosa di atas 126 mg/dL (Tandra 2018).

Aklimatisasi hewan uji

Sebanyak 25 ekor tikus *Wistar* yang berumur tiga bulan ke atas dibagi secara acak menjadi lima kelompok perlakuan (Rahayu, 2018). Lima kelompok dengan masing-masing kelompok berisi lima ekor tikus. Keseluruhan hewan uji yang telah dikelompokkan diadaptasikan atau diaklimatisasi selama dua minggu (Maliangkay *et al.* 2018).

Pembuatan Konsentrasi Uji dan Kontrol

Kombinasi ekstrak etanol jamur kayu dan daun sirsak dibuat dua seri konsentrasi yaitu 150 mg/kgBB dan 300 mg/kgBB dengan rumus:

$$B \text{ ekstrak} = \text{dosis} \times \text{BB hewan (gr)}$$

Ket: B ekstrak = berat ekstrak

BB = berat badan

Dosis tunggal aloksan yang diberikan secara intraperitoneal adalah 90 mg/kgBB dengan rumus:

$$B \text{ aloksan} = 90 \text{ mg/kgBB} \times \text{BB hewan (gr)}$$

Ket: B aloksan = berat aloksan

BB = berat badan

Dosis terapi obat glibenklamid untuk manusia 50 kg adalah 5 mg/kgBB. Nilai konversi perhitungan dosis untuk tikus sebesar 0,018 (Laurence & Bacarach 1964) adalah:

$$\begin{aligned} B \text{ glibenklamid} &= 5 \text{ mg/kgBB} \times 70 \text{ kg} \\ &= 350 \text{ mg}/70 \text{ kg} \\ &= 31,5 \text{ mg/kgBB} \end{aligned}$$

Ket: B glibenklamid = berat glibenklamid
BB = berat badan

Volume pemberian glibenklamid menggunakan rumus:

$$D \times \text{BB} = C \times V$$

$$31,5 \text{ mg/kgBB} \times 0,2 \text{ kg} = 3,5 \text{ mg/ml} \times V$$

$$6,3 \text{ mg} = 3,5 \text{ mg/ml} \times V$$

$$V = \frac{6,3 \text{ mg}}{3,5 \text{ mg/ml}}$$

$$V = 1,8 \text{ ml}$$

Ket : D = perhitungan berat glibenklamid

BB = berat badan

C = Berat 1 kaplet glibenklamid sebesar 350 mg/100 ml = 3,5 mg/ml

Pelaksanaan uji toksisitas

Uji toksisitas diawali dengan tikus yang dipuasakan (tidak makan tapi tetap minum) selama 16-18 jam (Rahayu 2018), kemudian berat badan ditimbang dan diukur kadar glukosa darahnya. Aloksan diinjeksi sekali pada kelompok II, III, IV, V dalam keadaan non puasa sebanyak 90 mg/kgBB secara intraperitoneal. Tikus-tikus yang telah diinjeksi aloksan dipuasakan pada hari kedua. Gula darah setiap kelompok perlakuan diperiksa pada hari ketiga. Setelah didapati kondisi hiperglikemia, pemberian perlakuan berbeda dilakukan setiap hari mulai hari ke-0 sampai hari terakhir (hari ke-14). Kadar glukosa darah tikus serta parameter pendukungnya yaitu berat badan tikus diukur kembali pada hari ke 0, 7, dan 14 (Maliangkay *et al.* 2018).

Kelompok I adalah kelompok perlakuan normal. Kelompok II merupakan kelompok kontrol negatif berupa pemberian aloksan. Kelompok III merupakan kelompok kontrol positif berupa pemberian obat hiperglikemik yaitu glibenklamid. Kelompok IV dan V merupakan kelompok uji dosis ekstrak yang konsentrasinya masing-masing 150 mg/kgBB dan 300 mg/kgBB.

Pemeriksaan glukosa darah

Pengukuran glukosa darah menggunakan glukometer *Accu-chek*. Pertama-tama, strip *Accu-chek* dimasukkan ke dalam alat pengukur gula darah. Darah diambil dengan cara memotong sedikit bagian ujung ekor tikus lalu mengurut bagian pangkal ekor hingga ujung ekor sampai darah keluar dari ekor

tikus (Maliangkay *et al.* 2018). Darah disentuhkan pada strip Accucheck-Active. Alat pengukur gula darah akan secara otomatis menunjukkan hasil setelah beberapa detik.

Analisis data

Data diolah menggunakan aplikasi Excel dan SPSS. Data yang didapat dihitung rerata penurunan dan persentase penurunan glukosa darah serta rerata kenaikan berat badan tikus dan persentase kenaikannya menggunakan aplikasi Excel. Selanjutnya dilakukan analisis data glukosa darah dengan menggunakan SPSS menggunakan metode analisis varian dua arah (*two-way ANOVA*) yang dilanjutkan dengan uji Duncan. Jika data yang didapat tidak terdistribusi normal dan memiliki varian yang tidak homogen, maka perhitungan uji Friedman dilakukan sebagai alternatif *two-way ANOVA* atau *Analisis of Variance* dua arah serta dilanjutkan dengan uji Mann-Whitney untuk mengetahui adanya perbedaan bermakna antar kelompok perlakuan (Dahlan 2012).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Uji pendahuluan dosis aloksan

Hasil uji pendahuluan menunjukkan bahwa semua tikus yang diinduksi aloksan dengan dosis 90 mg/kgBB mengalami hiperglikemia yang ditandai dengan peningkatan signifikan kadar glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dl (Tabel 1). Kenaikan kadar glukosa darah setelah injeksi aloksan disebabkan rusaknya sel beta pankreas oleh aloksan.

Tabel 1. Kadar glukosa darah hewan uji pendahuluan dosis 90 mg/kgBB aloksan

Sampel	Pra-induksi (mg/dl)	Pasca induksi (mg/dl)
1	70	531
2	74	272
3	84	317
4	102	234

Kerusakan sel tersebut mengakibatkan produksi hormone insulin terganggu hingga didapati kondisi hiperglikemia. Kondisi hiperglikemia

mudah didapat karena penginjeksian intraperitoneal dekat dengan sel target. Oleh karena itu uji pendahuluan dosis aloksan 90 mg/kgBB sejalan dengan penelitian Maliangkay *et al.* (2018).

Jumlah konsentrasi ideal kombinasi ekstrak jamur kayu dan daun sirsak

Hasil uji konsentrasi ekstrak menunjukkan bahwa dosis ekstrak dengan konsentrasi terendah 100 mg/kgBB dan tertinggi 600 mg/kgBB menyebabkan kematian pada hewan uji (Tabel 2). Hal tersebut dapat disebabkan oleh eksistensi senyawa bersifat antagonis yang terkandung pada konsentrasi tertentu dalam ekstrak kombinasi (Sukandar *et al.* 2011).

Tabel 2. Glukosa darah tikus dalam berbagai konsentrasi ekstrak kombinasi

Dosis ekstrak (mg/kgBB tikus)	Hari 0 (mg/dL)	Hari 7 (mg/dL)	Hari 14 (mg/dL)
100	227	-	-
150	272	250	112
300	487	124	105
450	371	188	-
600	436	-	-

Hal ini juga dapat terjadi, mengingat kondisi fisiologis setiap individu yang berbeda juga menjadi salah satu faktor dosis atau konsentrasi sangat menentukan efek terapi dari obat tersebut. Menurut Maliangkay *et al.* (2018) kondisi ini pun dipengaruhi oleh kadar glukosa darah puasa masing-masing hewan uji. Maka sebagai dosis ideal konsentrasi 150 mg/kgBB dan 300 mg/kgBB dipilih oleh karena tidak menyebabkan kematian pada hewan uji.

Pengaruh Kombinasi Ekstrak terhadap Gula Darah Tikus

Hasil pemeriksaan kadar glukosa darah tikus pada hari ke 0, 7, dan 14 (Tabel 3) Rataan kelompok perlakuan normal menunjukkan kadar glukosa darah dalam kategori normal sedangkan kelompok perlakuan aloksan menunjukkan gula darah yang paling tinggi dibandingkan dengan kelompok perlakuan lain dengan glukosa darah tertinggi yaitu 422,6 mg/dL.

Kelompok perlakuan glibenklamid yang berfungsi sebagai data pembandingan terhadap kelompok uji ekstrak menampilkan penurunan darah yang signifikan dari 415,6 mg/dL hingga 137 mg/dL (Tabel 3).

Tabel 3. Rerata kadar glukosa puasa berbagai kelompok perlakuan

Jenis Perlakuan	Hari 0	Hari 7	Hari 14
Normal	98.6	95.0	92.6
Aloksan	422.6	406.0	388.0
Glibenklamid	415.6	199.6	137.0
Dosis 150	380.2	324.6	125.5
Dosis 300	365.0	206.2	104.2

Kelompok uji ekstrak kombinasi jamur kayu dan daun sirsak dibagi menjadi dua konsentrasi yaitu 150 mg/kgBB dan 300 mg/kgBB. Keduanya menunjukkan adanya penurunan glukosa darah dari kategori hiperglikemia menjadi gula darah normal. Hal tersebut menggambarkan bahwa kedua konsentrasi ekstrak berpengaruh terhadap kontrol gula darah akibat perubahan nilai glukosa darah yang dihasilkannya. Terjadi aktivitas penurunan glukosa darah pada tikus kelompok normal, kelompok *Glibenclamide*, dan ekstrak kombinasi daun sirsak dengan jamur kayu dalam dua dosis berbeda (Gambar 1)

Jumlah Konsentrasi Optimum Ekstrak Kombinasi Jamur dan Daun Sirsak

Hasil analisa dengan metode *Friedman* pada hari ke-0 adalah hari dimana gula darah tikus diidentifikasi sebagai glukosa darah diabetes, maka rerata gula darah pada perlakuan akuades menjadi standar gula darah yang normal (Tabel 4).

Tabel 4. Uji Friedman hari ke-0

Treatment	Mean Rank
Akuades	1.00
Aloksan	3.60
Glibenklamid	3.60
Ekstrak dosis 150	3.60
Ekstrak dosis 300	3.20
Test Statistics ^a	
N	5
Chi-Square	18.286
Dr	4
Asymp. Sig	.001

Pada hari ke-7, perlakuan obat glibenklamid menempati peringkat kedua sebagai rerata yang paling dekat dengan rerata perlakuan akuades disusul oleh ekstrak dosis 300 lalu ekstrak dosis 150 yang reratanya masih sama dengan rerata perlakuan aloksan (Tabel 5).

Pada hari ke-14, perlakuan ekstrak 300 menempati peringkat kedua setelah perlakuan akuades disusul ekstrak dosis 150, lalu glibenklamid, dan yang terakhir adalah perlakuan aloksan (Tabel 6).

Tabel 5. Uji Friedman hari ke- 7

Treatment	Mean Rank
Akuades	1.20
Aloksan	4.00
Glibenklamid	2.60
Ekstrak dosis 150	4.00
Ekstrak dosis 300	3.29

Test Statistics ^a	
N	5
Chi-Square	14.507
dr	4
Asymp. Sig	.006

Tabel 6. Uji Friedman hari ke-14

Treatment	Mean Rank
Akuades	2.20
Aloksan	5.00
Glibenklamid	3.00
Ekstrak dosis 150	2.60
Ekstrak dosis 300	2.20

Test Statistics ^a	
N	5
Chi-Square	16.000
dr	4
Asymp. Sig	.003

Hasil ini menunjukkan adanya pemulihan keadaan hiperglikemia sesuai dengan jurnal Dheer and Bhatnagar (2010), tentang mekanisme pengendalian hiperglikemia glukosa darah oleh flavonoid (*Chalcone*), bahwa flavonoid dapat merangsang glukosa serapan di jaringan perifer, dan mengatur aktivitas dan atau ekspresi dari rate-limiting enzim dalam jalur metabolisme karbohidrat.

Senyawa fenol memiliki mekanisme pengendalian hiperglikemia dengan meningkatkan sekresi insulin di β pankreas dengan memperlambat laju autooksidasi (stres oksidatif) dengan mekanisme transfer electron dari ikatan glikasi-oksidasi glukosa menjadi ikatan glikasi dengan atom -H dari gugus hidroksil sehingga dapat menghambat pembentukan radikal bebas yang berdampak pada pengendalian penurunan glukosa darah.

Perbandingan Efektivitas antara Kombinasi Ekstrak dengan Glibenklamid

Hasil uji *Mann-Whitney* menggambarkan bahwa terdapat tiga pasangan kelompok perbandingan yang tidak memiliki perbedaan bermakna dan terdapat tujuh pasangan kelompok perbandingan yang memiliki perbedaan bermakna. Kombinasi ekstrak daun sirsak dan jamur kayu dalam dua dosis memiliki perbedaan bermakna dengan kontrol negatif yaitu perlakuan aloksan ($\text{sig} < 0,05$). Kombinasi ekstrak daun sirsak dan jamur kayu memiliki perbedaan yang tidak bermakna dengan obat antihiperglikemik (glibenklamid) yang beredar di masyarakat ($\text{sig} > 0,05$). Kombinasi ekstrak daun sirsak dan jamur kayu dalam dua dosis tidak memiliki perbedaan yang bermakna ($\text{sig} > 0,05$).

Daya antioksidan yang tinggi dapat mengendalikan glukosa darah pada pasien diabetes untuk tetap berada pada kisaran gula darah yang normal. Hal ini didukung oleh penelitian yang membuktikan bahwa antioksidan dapat menstimulasi sekresi insulin. Pada analisis histologi terjadi perbanyakan jumlah sel β pankreas pada hewan uji yang mengalami Diabetes Melitus yang diberikan antioksidan, dan pemberian antioksidan dapat menghambat terjadinya apoptosis sel pankreas tanpa mengubah laju poliferasi sel. Pemberian antioksidan dapat pula meningkatkan jumlah insulin dan mRNA insulin. Ekspresi gen PDX-1 juga terlihat terjadi pada sel islet setelah pemberian antioksidan (Kajimoto and Kaneto 2004).

Analisis pemeriksaan berat badan tikus

Kelompok kontrol normal dengan perlakuan akuades dan pakan standar

menunjukkan bahwa garis rerata kenaikan berat badan tikus cenderung konstan artinya tidak terdapat kenaikan berat badan yang signifikan. Kelompok kontrol aloksan menunjukkan adanya penurunan berat badan yang signifikan setiap tiga hari pengamatan. Kelompok kontrol *Glibenclamide* menggambarkan garis grafik yang cenderung konstan dengan artian kenaikan berat badan tidak terjadi secara signifikan. Kelompok uji dosis 150 mg/kgBB ekstrak kombinasi daun sirsak dengan jamur kayu menunjukkan sedikit kenaikan berat badan pada hari ke empat belas. Sedangkan kelompok uji dosis 300 mg/kgBB ekstrak kombinasi daun sirsak dengan jamur kayu menunjukkan kenaikan berat badan yang sangat signifikan. Hiperglikemia dapat menimbulkan kondisi ketoasidosis diabetic (KAD). Kondisi ini terjadi dikarenakan terlalu banyak asam dalam darah, sebagai akibat dari sel-sel otot yang tidak mampu lagi menghasilkan energi melalui metabolisme aerob dalam skala seluler.

Dalam kondisi tersebut, tubuh akan memecah lemak menjadi asam lemak dan gliserol untuk menghasilkan energi. Namun berefek terbentuknya asam yang bersifat racun dalam peredaran darah, yang disebut keton. Keluhan KAD salah satunya ditandai dengan berat badan yang turun (Waluyo 2009). Sinergis dengan grafik pengamatan berat badan tikus, bahwa tikus dengan perlakuan induksi aloksan mengalami penurunan berat badan akibat katalisis cadangan lemak sebagai bentuk alternatif dikarenakan tidak terbentuknya adenosin trifosfat (ATP) secara alami dengan bahan dasar glukosa yang tidak didapati optimal oleh sel tubuh tikus

Tabel 7. Persentase kenaikan berat badan tikus

Kelompok Uji	Hari 7	Hari 14
Normal	3%	1%
Aloksan	-7%	-2%
Glibenklamid	0%	-1%
Dosis 150	3%	6%
Dosis 300	6%	7%

Terjadi aktivitas kenaikan berat badan pada tikus kelompok normal dan ekstrak kombinasi daun sirsak dengan jamur kayu dalam dua dosis berbeda. Kenaikan berat badan yang paling signifikan ditempati oleh kelompok perlakuan ekstrak dua dosis berbeda. Hal ini membuktikan bahwa senyawa aktif dalam ekstrak kombinasi daun sirsak dan jamur kayu berhasil dalam memulihkan keadaan ketoasidosis diabetik.

Polisakarida dalam jamur kayu memiliki banyak peranan. Beberapa diantara peranan yang mampu menunjang pemulihan hiperglikemia adalah regenerasi secara alami, membantu mengurangi gula darah, memelihara pankreas, mencegah kerusakan organ-organ dalam tubuh, dan membersihkan penumpukan racun di tubuh (Parjimo dan Soenanto, 2008). Sedangkan senyawa flavonoid dalam daun sirsak memiliki sifat antihiperglikemia, yaitu dapat meningkatkan konsentrasi gula darah, meningkatkan konsentrasi serum insulin, meningkatkan perbaikan atau proliferasi sel β pankreas, dan meningkatkan efek hormon insulin dan adrenalin (Rianti, 2013).

KESIMPULAN

Jumlah konsentrasi ideal kombinasi ekstrak jamur kayu (*G. lucidum*) dengan daun sirsak (*A. muricata*) yang dapat diinduksi terhadap tikus galur wistar (*Rattus norvegicus* L.) hiperglikemia adalah 150 mg/kgBB dan 300 mg/kgBB tikus. Kombinasi ekstrak jamur kayu (*G. lucidum*) dan daun sirsak (*A. muricata*) berpengaruh terhadap kontrol gula darah galur wistar (*Rattus norvegicus* L.). Konsentrasi optimum kombinasi ekstrak jamur kayu (*G. lucidum*) dan daun sirsak (*A. muricata*) di antara kedua dosis uji ekstrak adalah dosis 300 mg/kgBB. Dosis 300 mg/kgBB kombinasi ekstrak jamur kayu (*G. lucidum*) dan daun sirsak (*A. muricata*) dinyatakan lebih efektif dibandingkan dengan jenis obat diabetes Glibenklamid.

DAFTAR PUSTAKA

Berger A, Rein D, Kratky E, Monnard I, Hajjaj H, Meirim I, Pigué P, Hauser J, Mace K, and Niedeberger P (2004) Cholesterol lowering properties of ganoderma lucidum in vitro, ex vivo,

and in hamsters and minipigs. Lipid in Health and Disease 3: 1-12.

Dahlan SM (2012) Statistik untuk kedokteran dan kesehatan: deskriptif, bivariat, dan multivariat dilengkapi aplikasi dengan menggunakan SPSS. Salemba Medika, Jakarta.

Dheer R, and Bhatnagar P (2010) A study of the antidiabetic activity of *Barleria prionitis* linn. Indian J Pharmacol 42(2): 70-73.

Indriani RD, Suarsana IN, Sudira IW (2015) Kemampuan ekstrak jamur lingzhi dalam menghambat α -glucosidase dan menurunkan kadar gula darah pada tikus hiperglikemia. Jurnal Veteriner 16 (2): 220-226

International Diabetes Federation (2015) Idf diabetes atlas sixth edition. https://www.idf.org/sites/default/files/Atlas-poster-2015_EN.pdf. Diakses pada 20 September 2018.

Kajimoto Y, and Kaneto (2004) Role of oxidative stress in pancreatic beta-cell dysfunction. Annals of The New York Academy of Science. 168-176.

Kementerian Kesehatan RI (2014) Profil Kesehatan Indonesia 2014.

Laurence DR, and Bacharach AL (1964) Evaluation of Drug Activities: Pharmacometrics Academic Press, London.

Maliangkay HP, Rumondor R, dan Walean M (2018) Uji efektifitas antidiabetes ekstrak etanol kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan. Journal of Chemistry Progress 11(1): 15-20.

Parjimo H, dan Soenanto H (2008) Jamur lingzhi, raja herbal, seribu khasiat. PT Agromedia Pustaka, Jakarta.

Rahayu O (2018) Uji pre-klinik dan uji klinik obat tradisional.

Sitepu JSG (2010) Pengaruh variasi metode ekstraksi secara maserasi dan dengan alat soxhlet terhadap kandungan kurkuminoid dan minyak atsiri dalam ekstrak etanolik kunyit (*Curcuma domestica* Val.). Skripsi. Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta.

Solomon PW (2005) Reishi or Ling Zhi (*Ganoderma lucidum*)

- Suastuti NGAMDA, Dewi IGAKSP, Ariati NK (2015) Pemberian ekstrak daun sirsak (*Annona muricata*) untuk memperbaiki kerusakan sel beta pankreas melalui penurunan kadar glukosa darah. *Jurnal Kimia* 9 (2): 289-295.
- Susilo A (2016) Efektivitas ekstrak daun mimba, mengkudu, jarak, sirih, dan serai sebagai biofungisida penyebab penyakit antraknosa (*Colletotrichum gloeosporioides*) pada Jambu Biji (*Psidium guajava*) secara In Vitro. Skripsi. Fakultas Pertanian Universitas Lampung.
- Tandra H (2018) Segala sesuatu yang anda ketahui tentang diabetes. PT Gramedia, Jakarta.
- Waluyo S (2009) 100 question & answers diabetes. PT Elex Media Komputindo, Jakarta.
- WHO (2018) World health statistics.
- Wisda M. (2016) Manfaat dan khasiat rebusan daun sirsak. *Tribun Jogja*. Hal 13.