

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN SIRSAK (*Annona Muricata* L.) TERHADAP KADAR GULA DARAH TIKUS WISTAR (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI ALLOXAN

¹⁾ **Febbyola S. Moniaga**

²⁾ **Henoch Awaloei**

Jimmy Posangi

Robert Bara

Bagian Farmakologi dan Terapi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi
febbyolamoniaga10-100@yahoo.com

ABSTRACT

People sure that Soursop leaves (*A.muricata* L.) has a lot of advantage for health, one example is to reduced blood glucose levels. The objectives of this research were to study the effectiveness of administration of soursop leaves extract (*A.muricata* L.) on blood glucose levels of wistar rat (*R.norvegicus*) induced by alloxan. The subjects in these research were male wistar rat with total of 18 samples divided into 6 groups as follows negative control group and 5 hyperglycemic groups induced by alloxan with dose 110 mg/kg bodyweight of rat. Hyperglycemic rats administered by soursop leaves extract dosing 1000 mg, 2000 mg, and 5000 mg/kg bodyweight of rat, positive control groups administered by novomix flexpen, and the last one only administered by alloxan. Data taken from measurement of blood sugar on first day, second day, and third day on minutes 0,30,60,90, and 120. The result showed reduction of alloxan-induced wistar rat's blood sugar levels on administration of soursop leaves extract.

Keyword : *Annona Muricata* L, Soursop leaves, Blood sugar levels, Alloxan.

ABSTRAK

Daun sirsak (*A.muricata* L.) diyakini masyarakat memiliki banyak manfaat bagi kesehatan salah satunya menurunkan kadar gula darah. Penelitian ini bertujuan untuk menguji pengaruh pemberian ekstrak daun sirsak (*A.muricata* L.) terhadap kadar gula darah tikus Wistar (*R.norvegicus*) yang diinduksi alloxan. Subjek penelitian berupa tikus Wistar jantan berjumlah 18 ekor yang dibagi dalam 6 kelompok, kelompok kontrol negatif dan 5 kelompok tikus Wistar hiperglikemik akibat pemberian alloxan dengan dosis 110 mg/kg berat badan tikus. Tikus hiperglikemik diberi ekstrak daun sirsak dosis 1000, 2000, dan 5000 mg/kg BB tikus, kelompok kontrol positif yang diberi novomix flexpen, dan 1 kelompok hanya diberi alloxan. Data diperoleh dari pemeriksaan kadar gula darah pada semua kelompok tikus Wistar pada hari pertama, hari kedua, hari ketiga pada menit ke-0,30, 60, 90, dan menit ke-120. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun sirsak mempunyai efek terhadap penurunan kadar gula darah tikus Wistar yang telah diinduksi alloxan.

Kata kunci : *Annona Muricata* L., Daun Sirsak, Kadar Gula Darah, Alloxan.

¹⁾ Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi

²⁾ Bagian Farmakologi dan Terapi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi

Diabetes melitus (DM) dalam masyarakat dikenal dengan sakit gula atau kencing manis. DM adalah penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia atau peningkatan kadar gula darah melebihi batas normal. Konsentrasi gula darah normal pada orang yang berpuasa setelah 8 jam yaitu kurang dari 126 mg / dl, dan 2 jam setelah makan kurang dari 140 mg/dl. DM disebabkan oleh gangguan sekresi insulin, kerja insulin, atau kedua-duanya.¹

Menurut Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2007 prevalensi DM tertinggi terdapat di Kalimantan Barat dan Maluku Utara berkisar 11,1 % populasi, Sulawesi Utara menduduki peringkat ke-5 yaitu 8,1% populasi. WHO memperkirakan penderita penyakit diabetes di Indonesia meningkat dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi 21,3 juta pada tahun 2030.²

Pada penderita DM, kadar gula darah dapat meningkat jauh di atas normal yang dapat menyebabkan glukosa diekskresikan melalui urin. Hiperglikemia kronik dapat menyebabkan kerusakan jaringan seperti kerusakan ginjal, saraf, retina, dan pembuluh darah jantung.³

Salah satu tanaman berkhasiat obat yang diyakini masyarakat mampu mengobati hipertensi, demam, dan diabetes adalah daun sirsak (*Annona muricata* L.) Di Kalimantan, daun sirsak digunakan untuk mengobati demam. Penduduk Serawak di Malaysia memanfaatkan daun sirsak sebagai obat hipertensi. Daun sirsak yang digunakan sebagai bahan berkhasiat obat diyakini mampu menurunkan dan mempertahankan kadar gula darah dalam batas normal.⁴

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan pada bulan September 2013 - Januari 2014. Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi dan Terapi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado. Penelitian ini bersifat eksperimental dan subjek penelitian terdiri dari tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) berjumlah 18 ekor.

Alat dan Bahan Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari wadah plastik, kawat kasa, botol minuman yang disambung pipet, wadah tempat makanan, blender, oven, saringan kasar, corong pemisah, kertas penyaring (kertas Whatmann nomor 42), cawan petri, labu Erlenmeyer, timbangan analitik, batang pengaduk, gelas ukur, evaporator, pipa nasogastrik no.5, semprit 1ml, cawan porselin, alat ukur gula darah (*Nesco multichick*), gunting, stopwatch. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari daun sirsak, alloxan, novomix, aquades, etanol 70%.

Hewan Uji

Hewan uji dibagi dalam 6 kelompok. Pada hari pertama (H1) sebelum perlakuan, semua tikus dipuasakan, kemudian diperiksa kadar gula darah puasa, setelah itu diberikan alloxan dengan dosis 110 mg/kg BB tikus untuk menginduksi terjadinya diabetes kecuali pada kelompok kontrol negatif. Kadar gula darah semua tikus diperiksa kembali pada hari kedua (H2) setelah 24 jam penyuntikan alloxan. Pada awal hari ketiga (H3) menit ke-0 kadar gula darah tikus diperiksa sebelum diberi perlakuan pada tiap kelompok. Masing-masing kelompok diberi perlakuan, untuk kelompok kontrol negatif diberi aquades, kelompok kontrol positif diberi novomix dosis 0,6 U/kg BB tikus, kelompok yang hanya diberi alloxan, dan kelompok yang diberikan ekstrak daun sirsak dengan dosis masing-masing 1000 mg,

2000 mg, dan 5000 mg/kg BB tikus. Kadar gula darah pada semua kelompok tikus kemudian diperiksa pada menit ke 30, 60, 90, dan 120. Semua sampel darah diambil dari pemotongan ujung ekor tikus dan kadar gula darah diukur dengan glukometer *Nesco multi check*.

Pemberian Alloxan

Dosis alloxan yang diberikan yaitu 110 mg/kg BB tikus, dihitung berdasarkan berat badan dari masing-masing tikus dan disuntik secara intraperitoneal.⁵

Pemberian Novomix

Dosis yang diberikan pada manusia berat rata rata 60kg dengan kadar gula darah puasa >180 mg/dl adalah 6 U novomix, maka dosis yang digunakan pada tikus adalah 6 U/ 60 kg = 0,1 U/kg. Digunakan rumus *Human Equivalent Dose (HED) based on Body Surface Area (BSA)*) maka didapatkan hasil $0,1 \times 37/6 = 0,61$ U dibulatkan 0,6 U/ kg BB tikus. Novomix disuntik secara subkutan pada hewan uji.^{6,7}

Ekstrak Daun Sirsak

Daun sirsak yang sudah dikeringkan di oven dihaluskan dengan menggunakan blender. Sebanyak 150 gram tepung daun sirsak diekstraksi dengan cara maserasi menggunakan 1500 ml etanol 70%. Setelah dimaserasi selama 5 hari (setiap hari dikocok) hasil larutan disaring terlebih dahulu dengan saringan kasar kemudian disaring dengan menggunakan kertas saring Whartman no.42. Hasil filtrat kemudian dievaporasi dalam oven untuk menguapkan alkohol dan air.

Pemberian Ekstrak Daun Sirsak

Ekstrak daun sirsak diberikan secara oral pada tikus Wistar. Ekstrak hanya diberikan sekali yaitu segera setelah pengukuran kadar gula darah pada hari ketiga (H3) menit ke-0. Ekstrak daun sirsak ditimbang sebanyak 5 gram dan dilarutkan dalam 50ml aquades sampai jenuh. Dosis ekstrak yang akan diberi yaitu 1000 mg, 2000 mg, dan 500 mg/kg BB tikus. Pada hewan uji ekstrak daun sirsak yang diberi sesuai dengan berat badan rata-rata tikus yang ada yaitu 200 mg. Jadi masing-masing dosis diberikan 0,2 ml, 0,4 ml dan 1 ml dari larutan ekstrak daun sirsak.

HASIL

Pengukuran kadar gula darah dilakukan sebanyak tujuh kali yaitu hari pertama sebelum pemberian alloxan (H1), hari kedua (H2), hari ketiga (H3) menit ke-0, dan menit 30, 60, 90, dan 120 setelah perlakuan. Hasil pengukuran kelompok 1 sebagai kontrol negatif dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Kadar Gula Darah Kelompok Negatif yang Hanya Diberikan Aquades

Kelompok 1	H1	H2	H3				
			0'	30'	60'	90'	120'
			(mg/dL)	(mg/dL)	(mg/dL)	(mg/dL)	(mg/dL)
Tikus N1	67	90	77	86	82	86	72
Tikus N2	64	97	97	98	98	98	67
Tikus N3	66	84	79	75	82	72	44
Rata-rata	65,66	90,33	84,33	86,33	87,33	85,33	61

Hasil pengukuran kadar gula darah pada kelompok 2 yaitu kontrol positif dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Kadar Gula Darah Kelompok Positif yang Diberi Suntikan Alloxan dan Diberi Suntikan Novomix

Kelompok 2	H1	H2	H3				
			0'	30'	60'	90'	120'
			(mg/dL)	(mg/dL)	(mg/dL)	(mg/dL)	(mg/dL)
Tikus P1	48	220	276	262	258	177	139
Tikus P2	57	254	279	269	210	158	144
Tikus P3	83	241	313	245	243	144	140
Rata-rata	62,67	238,33	289,33	258,67	237	159,67	141

Hasil pengukuran kadar gula darah pada kelompok 3 yaitu hanya diberikan alloxan dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Kadar Gula Darah Kelompok yang Hanya Diberi Suntikan Alloxan

Kelompok 3	H1	H2	H3				
			0'	30'	60'	90'	120'
			(mg/dL)	(mg/dL)	(mg/dL)	(mg/dL)	(mg/dL)
Tikus T1	68	113	141	144	173	153	119
Tikus T2	66	160	191	216	231	251	216
Tikus T3	70	115	175	187	197	208	213
Rata-rata	68	129,33	169	182,33	200,33	204	182,67

Hasil pengukuran kadar gula darah pada kelompok 4 dengan pemberian ekstrak daun sirsak dosis 1000 mg.kg BB tikus dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Kadar Gula Darah Kelompok yang Diberi Suntikan Alloxan dan Diberikan Ekstrak Daun Sirsak 1000 mg/kg BB Tikus

Kelompok 4	H1	H2	H3				
			0'	30'	60'	90'	120'
			(mg/dL)	(mg/dL)	(mg/dL)	(mg/dL)	(mg/dL)
Tikus A1	83	95	84	87	77	87	77
Tikus A2	70	79	110	119	110	104	61
Tikus A3	83	191	344	297	293	254	191
Rata-rata	78,67	121,67	179,33	167,67	160	148,33	109,67

Hasil pengukuran kadar gula darah pada kelompok 5 dengan pemberian ekstrak daun sirsak dosis 2000 mg.kg BB tikus dapat dilihat pada Tabel 5

Tabel 5. Kadar Gula Darah Kelompok yang Diberi Suntikan Alloxan dan Diberikan Ekstrak Daun Sirsak 2000 mg/kg BB Tikus

Kelompok 5	H1	H2	H3				
			0'	30'	60'	90'	120'
			(mg/dL)	(mg/dL)	(mg/dL)	(mg/dL)	(mg/dL)
Tikus B1	79	123	137	119	109	117	96
Tikus B2	76	193	282	279	267	197	182
Tikus B3	54	276	368	358	357	306	276
Rata-rata	69,67	197,33	262,33	252	244,33	206,67	184,67

Hasil pengukuran kadar gula darah pada kelompok 6 dengan pemberian ekstrak daun sirsak dosis 5000 mg.kg BB tikus dapat dilihat pada Tabel 6

Tabel 6. Kadar Glukosa Darah Kelompok yang Diberi Suntikan Alloxan dan Diberikan Ekstrak Daun Sirsak 5000 mg/kg BB Tikus

Kelompok 6	H1	H2	H3				
			0'	30'	60'	90'	120'
			(mg/dL)	(mg/dL)	(mg/dL)	(mg/dL)	(mg/dL)
Tikus C1	88	204	254	257	229	157	129
Tikus C2	59	141	158	109	103	100	86
Tikus C3	65	98	94	83	82	79	82
Rata-rata	70,67	147,67	168,67	149,67	138	112	99

PEMBAHASAN

Kadar gula darah tikus kelompok 1 yaitu kelompok kontrol negatif pada hari ketiga menit ke-0 sampai pada menit ke-120 yang hanya diberikan aquades tidak menunjukkan kenaikan atau penurunan yang bermakna. Gula darah ketiga tikus tidak naik oleh karena tidak diberikan makanan sehingga tidak ada masukan glukosa, ataupun alloxan untuk menginduksi diabetes.

Pada kelompok 2 yaitu kelompok kontrol positif yang diberikan alloxan, kadar gula darah tikus meningkat dan setelah pemberian novomix kadar gula darah tikus menurun. Hal ini dikarenakan novomix adalah analog insulin manusia yang dapat menurunkan kadar gula darah pada hewan uji. Novomix berikatan dengan reseptor-reseptor insulin untuk meningkatkan ambilan glukosa darah dan menghambat produksi glukosa hepar sehingga dapat menurunkan kadar gula darah.

Pengukuran kadar gula darah tikus kelompok 3 yang hanya diberikan suntikan alloxan pada hari pertama, ketiga tikus menunjukkan kenaikan kadar gula darah secara signifikan. Kenaikan kadar gula darah ini dipengaruhi oleh pemberian alloxan sebagai agen diabetogenik yang merusak sel-sel beta pankreas melalui pembentukan oksigen reaktif dan melewati beberapa proses yang akhirnya merusak DNA pulau Langerhans, selain itu alloxan juga menghambat reseptor glukosa pada sel beta pankreas sehingga insulin tidak keluar saat glukosa masuk. Hal ini yang mengakibatkan kadar gula darah hewan uji meningkat.¹⁹

Pada kelompok perlakuan yang diberi ekstrak daun sirsak dosis 100 mg/kg BB tikus didapatkan hasil penurunan kadar gula darah lebih sedikit dibandingkan dengan dosis 5000 mg/kg BB tikus. Efek penurunan kadar gula darah yang berbeda pada tiap dosis kemungkinan dipengaruhi oleh jumlah kandungan kimia yang berbeda pada tiap dosis pemberian. Kandungan kimia yang terdapat pada ekstrak daun sirsak mungkin berfungsi merevitalisasi sel-sel beta pankreas sehingga dapat menghasilkan insulin atau bisa juga berfungsi melalui mekanisme tertentu dalam mempercepat ambilan glukosa darah. Oleh sebab itu perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui kandungan kimia apa pada daun sirsak yang berperan dalam mekanisme menurunkan kadar gula darah.

KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun sirsak dengan dosis 5000 mg/kg BB tikus mempunyai efek menurunkan kadar gula darah tikus Wistar lebih besar dari ekstrak daun sirsak dosis 1000 mg/kg BB tikus dan 2000 mg/kg BB tikus yang diukur pada menit ke-30, 60, 90 dan menit ke-120. Penelitian lanjutan dengan variasi dosis dan penentuan bahan aktif yang terkandung dalam daun sirsak perlu dilakukan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih disampaikan kepada dr. Henoch Awaloei, MSc, SpFK, Prof.dr.Jimmy.Posangi,MSc, PhD, SpFK, DR. rer. Nat. R. Bara, S.IK, MSc dan semua pihak yang baik secara langsung maupun tidak langsung telah menumbuhkan idea tau gagasan dalam pemikiran penulis sehingga dapat menyelesaikan penelitian ini

DAFTAR PUSTAKA

1. Anonim. Konsensus DM Tipe 2 Indonesia 2011. Didapat dari : [http://www.academia.edu/4053787/Revisi final KONSENSUS DM Tipe 2 Indonesia 2011](http://www.academia.edu/4053787/Revisi_final_KONSENSUS_DM_Tipe_2_Indonesia_2011). diunduh 12 Oktober 2013
2. Anonim. Riskesdas 2007. Didapat dari : <http://www.k4health.org/sites/default/files/laporanNasional%20Riskesdas%202007.pdf>. Diunduh 12 Oktober 2013.
3. Anonim. Hyperglycemia Effects. Didapat dari : <http://www.news-medical.net/health/Hyperglycemia-Effects.aspx>. Diunduh 6 September 2013
4. Redaksi Trubus. Herbal Indonesia Berkhasiat. Jakarta: PT. Trubus Swadaya;2012.h.498-505
5. **Nur Qomariyah, Mulyati Sarto**. Optimasi Dosis Aloksan untuk Induksi Diabetes Menggunakan Hewan Model Tikus Putih Betina. Tim Pengembang Web Universitas Negeri Surabaya:2011;18.
6. Anonim. Novomix 30 Dosing Guidelines. Didapat dari : http://www.novonordisk.com/images/diabetes/pdf/novomix_dosing_guidelines_v18.pdf. Diunduh 2 Oktober 2013
7. **Shannon RS, Minakshi N, Nihal A**. Dose Translation from Animal to Human Studies Revisited. FASEB Journal Life Science Forum:2007;22:659-61