

**PENGARUH AIR REBUSAN DAUN SUKUN (*Artocarpus altilis*)
TERHADAP KADAR GULA DARAH MENCIT PUTIH JANTAN YANG
DIINDUKSI GLUKOSA**

Fathnur Sani K.¹, Agung Giri Samudra¹, Widiawati Oktarina²

¹Dosen Akademi Farmasi Al-Fatah Bengkulu; ²Mahasiswa Akademi Farmasi Al-Fatah Bengkulu

Email: fathnursani19@gmail.com

ABSTRAK

Air rebusan daun sukun (*Artocarpus altilis*) merupakan salah satu tanaman yang dapat digunakan untuk pengobatan diabetes mellitus. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan efek hipoglikemik air rebusan daun sukun pada mencit putih jantan. Penelitian dilakukan dengan menggunakan metode glucose oral test pada kelompok mencit yang mendapatkan perlakuan air rebusan daun sukun (dosis I 300mg/ Kg BB; dosis II 600 mg / KgBB), kelompok kontrol positif (glibenklamid) dan kontrol negatif. Hasil penelitian dianalisa dengan menggunakan Anova Satu Arah yang kemudian dilanjutkan dengan uji Duncan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa air rebusan daun sukun (*Artocarpus altilis*) memiliki efek antihyperglikemia ($p < 0,05$) jika di bandingkan dengan kontrol negatif. Adapun dosis 2 (600mg/ Kg BB) merupakan dosis terbaik dengan efek antihyperglikemik secara statistik sama dengan efek antihyperglikemik glibenklamid.

Kata kunci: *Artocarpus altilis*, antihyperglikemik, anova 1 arah, Duncan, Glucose oral test

ABSTRACT

Boiled water of leaves breadfruit (Artocarpus altilis) is one plant that can be used for treatment of diabetes mellitus. The purpose of this study was to determine the antihyperglycemic activity of boiled water breadfruit leaves on male white mice. The research was conducted by using oral glucose test in the group of mice who received treatment doses boiled water of leaves breadfruit (dose I 300mg / kg dan dose II 600 mg / KgBB) and control positif group (glibenclamid) and control negative group. Results were analyzed using One Way ANOVA followed by Duncan test. The results showed that the Boiled water of leaves breadfruit (Artocarpus altilis) has the effect statistically antihyperglycemic ($p > 0.05$) when compared with the negative control. As for the dose II (600 mg /KgBB) is the best dose to the antihyperglycemic effect was statistically the same as the antihyperglycemic effect of glibenclamide.

Keyword: *Artocarpus altilis*, antihyperglycemic. One Way ANOVA, Duncan, Glucose oral test

PENDAHULUAN

Penyakit diabetes merupakan penyakit berbahaya yang selalu mengalami peningkatan jumlah penderita tiap tahunnya. Angka kejadian penyakit diabetes melitus selalu mengalami peningkatan setiap tahunnya. Menurut data WHO, pada tahun 2030 diperkirakan akan mencapai angka 21,3 juta penduduk Indonesia menderita penyakit diabetes melitus. Hal ini akan menjadikan Indonesia menduduki peringkat ke-4 dalam hal jumlah penderita diabetes setelah Amerika Serikat, Cina dan India (Indrasari, 2013). Selain itu data pada tahun 2012 menunjukkan angka kematian akibat diabetes mellitus sudah mencapai 1,5 juta yang disertai dengan komplikasi gagal ginjal, kebutaan, stroke dan amputasi (WHO, 2016).

Diabetes mellitus merupakan sekelompok kelainan heterogen yang ditandai dengan kelainan kenaikan glukosa darah atau hiperglikemia. Gangguan metabolisme secara genetic dan klinis. Factor pencetus penyakit ini antara lain factor keturunan, obesitas, mengkonsumsi makanan instan, merokok, dan stress,

kerusakan sel pancreas dan kelainan hormonal (Smeltzer & Bare, 2002).

Pengobatan penyakit diabetes selama ini mengacu pada beberapa hal yaitu peningkatan aksi insulin pada sel target dengan menggunakan sensitizer (biguanides, thiazolidinediones); stimulasi sekresi endogen insulin dengan penggunaan sulfonilurea (glibenclamide, glimepiride), dan pengurangan permintaan untuk insulin menggunakan inhibitor spesifik enzim (acarbose, miglitol) (Groop, *et al.*, 2002) Namun, penatalaksanaan penggunaan obat antidiabetik masih memiliki efek samping yang tidak diinginkan serta harga obat antidiabetik oral dan insulin yang tergolong mahal dan kurang terjangkau oleh masyarakat luas. Tanaman telah menjadi sumber pengobatan secara turun temurun. Dimana ada sekitar 800 jenis tanaman yang diduga memiliki potensi sebagai agen antidiabetes (Grover, *et al.*, 2002). Dugaan aktivitas sebagai antihyperglykemi tanaman obat karena adanya kemampuan mereka untuk mengembalikan fungsi jaringan

pancreas yang berakibat pada peningkatan output insulin, menghambat penyerapan glukosa pada usus, atau memfasilitasi metabolit dalam proses pembentukan insulin (Algariri, *et al.*, 2013; Malviya, *et al.*, 2010).

Salah satu tanaman obat yang dapat digunakan sebagai penurun kadar glukosa darah adalah daun sukun (*Artocarpus altilis*). Menurut Randhani, sukun banyak mengandung senyawa kimia yang berkhasiat seperti saponin, polifenol, asam hidrosianat, asetilkolin, tannin, riboflavin, fenol dan flavonoid. Senyawa flavonoid yang terdapat pada daun inilah yang diduga dapat digunakan untuk menurunkan kadar glukosa darah dengan cara menghambat enzim α -glukosidase pada penderita diabetes mellitus. Penelitian Gustina (2012) ekstrak daun sukun yang diuji secara *in vitro* dapat dijadikan sebagai antidiabetes dengan cara menghambat enzim α -glukosidase dengan IC50 sebesar 75,33% pada konsentrasi 8,89 $\mu\text{g/mL}$. Selain itu, pada penelitian lain yang dilakukan oleh Agustin, dkk. (2015) juga telah melakukan penelitian

tentang uji aktivitas antihiperlikemik ekstrak etanol daun sukun dengan dosis terbaik menurunkan kadar glukosa darah adalah 400 mg/Kg BB. Berdasarkan permasalahan diatas maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang efek antihiperlikemik dari penggunaan empiris di masyarakat yaitu air rebusan daun sukun terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit.

METODOLOGI PENELITIAN

Alat

Handscoon, masker, spuit untuk oral, beaker glass, batang pengaduk, labu erlemeyer, lumpang, alu, satu set alat ukur kadar glukosa darah (KGD), stopwatch.

Bahan

Aquadest, Na.CMC, daun sukun (*Artocarpus altilis*), glukosa, glibenklamid.

Hewan Percobaan

Kriteria hewan uji yang digunakan adalah mencit jantan \pm 2 bulan dengan bobot 20-30 g yang ditempatkan di dalam kandang.

Pembuatan Larutan

Pembuatan air rebusan daun sukun

Ambil daun sukun segar sebanyak satu lembar. Pilih daun sukun yang berwarna hijau tua, tidak terlalu muda dan belum menguning. Cuci dengan air bersih, kemudian rajang daun sukun dengan ukuran lebar 1-2 cm untuk memudahkan dalam proses perebusan. Rebus dengan 1-2 gelas air dengan api sedang, selama merebus sebaiknya tembikar dalam keadaan tertutup. Setelah menyusut hingga menjadi satu gelas sekira 200 ml, angkat rebusan, dinginkan, dan saring (Hermanto, 2012) air rebusan kemudian disaring sampai cairan terpisah dari ampasnya. Diperolehlah larutan ujinya. Alasan menggunakan air rebusan dalam penelitian ini adalah untuk mengetahui efektivitas penggunaan secara empiris yang ada di masyarakat.

Pembuatan Larutan Glukosa

Timbang Glukosa Sesuai Kebutuhan (banyaknya glukosa yang dibutuhkan, dihitung berdasarkan berat badan dari masing-masing

mencit), kemudian dilarutkan dalam aquadest.

Pembuatan Suspensi Na.CMC 1% b/v

Timbang Na.CMC sebanyak 1 gram yang kemudian dimasukkan sedikit demi sedikit ke dalam 50 mL aquadest panas (suhu 70⁰C) sambil diaduk dengan batang pengaduk hingga terbentuk koloidal dan dicukupkan volumenya hingga 100 mL dengan aquadest dalam gelas terukur 100 mL.

Pembuatan Larutan Glibenklamid

Timbang glibenklamid sesuai kebutuhan (banyaknya glibenklamid yang dibutuhkan, dihitung berdasarkan berat badan dari masing-masing mencit), kemudian dilarutkan dalam Na. CMC (banyaknya Na.CMC yang dibutuhkan, dihitung berdasarkan konversi volume per oral dari masing-masing mencit).

Uji Optimasi Waktu Sampling

Pada penelitian ini akan dilakukan uji optimasi waktu sampling untuk mengetahui interval waktu pengukuran kadar gula darah yang tepat, yang akan dilakukan pengecekan glukosa setiap setiap 10 menit. Adapun perlakuan yang

dilakukan untuk melakukan uji pendahuluan adalah 2 kelompok terdiri dari 3 ekor mencit yang diadaptasikan dan dipuasakanselama 8-10 jam namun tetap diberi minum ad libitum sebelum perlakuan. Kemudian masing-masing kelompok diberi perlakuan sebagai berikut:

- a. Kelompok I diberi larutan glukosa secara per oral 975 mg/Kg BB, kemudian tiap 10 menit darah mencit di cek kadar gula darahnya selama kurun waktu 120 menit.
- b. Kelompok II diberi larutan glibenklamid secara per oral 0,45mg/KgBB, kemudian tiap 10 menit darah mencit di cek kadar gula darahnya selama kurun waktu 120 menit.

Uji Aktivitas in vivo antigiperglikemik

Uji aktivitas dilakukan dengan membagi hewan diuji menjadi 5 kelompok yang terdiri dari ekor mencit untuk setiap percobaan, kemudian diadaptasi dan dipuasakan selama 8-10 jam, tetapi mereka masih diberi minum ad libitum sebelum

perawatan. Metode pengujian efek in vivo dilakukan dengan menggunakan metode *Oral Glucose Tolerance Test* (OGTT). Induksi hiperglikemik pada penelitian ini menggunakan Glukosa 975mg/Kg BB. Semua mencit dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan yaitu:

Kelompok I: Kontrol negative

Kelompok II:Kontrol Positif (glibenklamid 0,45 mg/Kg BB)

Kelompok III:Dosis I 300 mg/KgBB

Kelompok IV:Dosis II 600 mg/Kg BB

Selanjutnya induksi glukosa dan zat uji diberikan secara bersamaan, dengan cara menginduksi glukosa terlebih dahulu kemudian segera diikuti dengan induksi zat aktif. Pengukuran efek antihiperglikemik dimulai dari menit ke 15. Pengukuran dilakukan pada menit 0, 10, 15, 30, 60, 90 dan 120. Pengukuran kadar glukosa pada penelitian ini menggunakan alat glucometer dengan bantuan strip tes gula darah (*Easy Touch Strip Glucose*) dengan cara meneteskan sampel darah yang telah diambil dari ekor mencit percobaan.

$$\text{Persentase Penurun Glukosa darah} = \frac{AUC_{GL0\text{ min}} - AUC_{GLn\text{ min}}}{AUC_{GL0\text{ min}}} \times 100\%$$

Keterangan:

AUC GL0min= nilai AUC glukosa darah menit ke 0

AUC GLn-min = nilai AUC glukosa darah menit ke-n

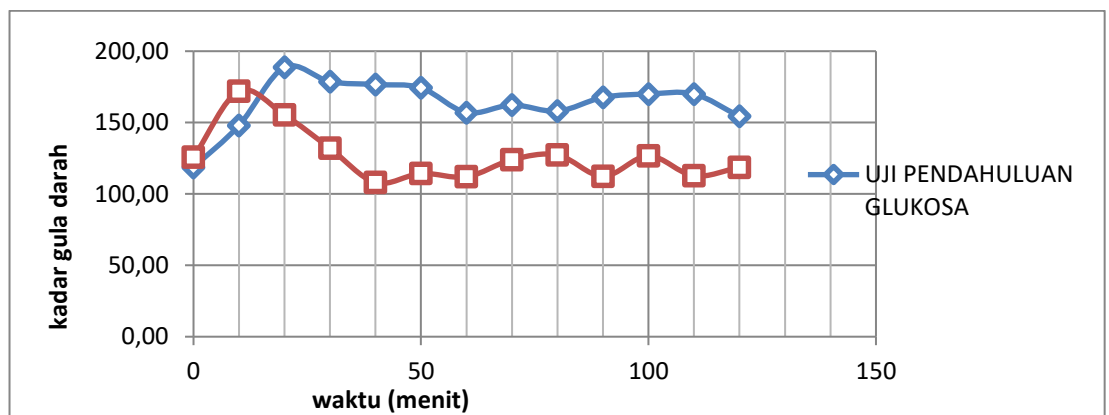
Analisis data

Data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan uji statistik anova dua arah dengan program SPSS 18. Kemudian dilanjutkan dengan uji Duncan dan LSD dengan tingkat kepercayaan 95%.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Uji Optimasi Waktu Sampling

Hasil penelitian uji optimasi waktu sampling didapatkan bahwa laju reaksi glukosa terjadi pada menit ke 10, sehingga dari data tersebut dapat ditetapkan waktu pengecekan kadar gula darah dilakukan pada menit ke 0, 10, 20, 40, 80 dan 120. Hasil dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Hasil Pemeriksaan Uji Optimasi Waktu Sampling.

Uji optimasi waktu sampling bertujuan untuk memperkirakan dan member arah sehingga diperoleh gambaran terhadap contoh sampel yang ingin diketahui atau uji.

Uji Antihiperlikemik

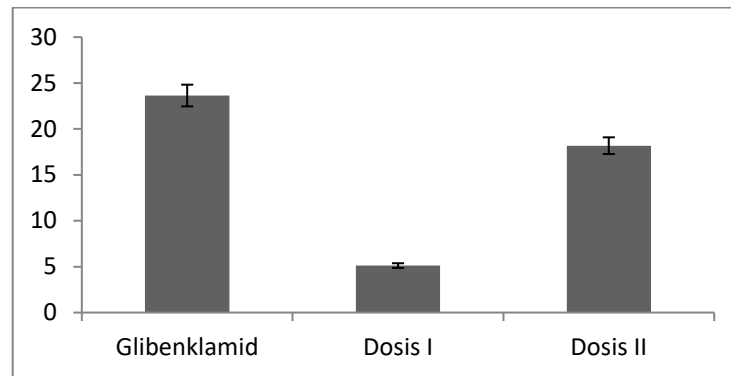
Berbagai strategi pengobatan pengendalian kadar glukosa darah dengan obat telah dilakukan. Salah satunya dengan menggunakan Obat Hipoglikemik Oral (OHO). OHO yang sudah beredar diantaranya golongan sulfonilurea

(glibenklamid), biguanid (metformin), penghambat enzim alpha glukosidase (acarbose), meglitinid (replaglimid) (Naby, 2004). Besarnya jumlah penderita diabetes ini berbanding lurus dengan jumlah konsumsi obat-obat pengatur gula darah dan juga obat-obatan diabetes, seperti glibenklamid dan hormon insulin. Hal ini berdampak pada terbatasnya jumlah ketersediaan dan meningkatnya harga obat-obat diabetes, keterbatasan jumlah dan mahalnya harga obat-obatan diabetes inilah menyebabkan masyarakat lebih memilih menggunakan obat-obatan herbal yang lebih terjangkau dan lebih mudah didapat.

Penggunaan tanaman obat untuk terapi telah digunakan sejak zaman dahulu di seluruh dunia (Sethi, et al., 2004; Nazeerullah, et al., 2012). Hal ini dikarenakan adanya pertimbangan efektivitas, sedikit efek samping dan harga yang murah (Venkatesh, et. Al., 2003). Daun sukun (*Artocarpus altilis*) merupakan keluarga Moraceae yang banyak dibudidayakan di daerah tropis. Dimana daunnya digunakan secara tradisional sebagai pengobatan sirosis hati, hipertensi, dan diabetes (Nilupa, et al., 2008). Penelitian sebelumnya telah melaporkan bahwa daun sukun memiliki kandungan kimia Flavonoid, dan triterpenoid (Altman & Zitro, 1976; Patil, et al., 2002).

Tabel 1. Efek Antihiperqlikemik air rebusan daun sukun (*Artocarpus altilis*)

Grup	Waktu (Menit)					
	T.0	T.10	T.20	T.40	T.90	T.120
K. Negatif	112±23	176±21	196±1	148±13,5	157±8	136±8
K. Positif	120 ±8,5	134±14	113±3,5	129±14	112±10	113±4
Dosis I	116±3,5	142±38	147±37	145±37	159±29,5	144±17,5
Dosis II	137±2,5	132±1	116±2,5	130±0	125±8,5	137±5



Gambar 2. Grafik Persentase Efek Antihiperqlikemik air rebusan daun sukun (*Artocarpus altilis*)

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antihiperqlikemik air rebusan daun sukun (*Artocarpus altilis*) pada mencit putih jantan yang diinduksi glukosa. Mencit jantan dipilih karena hewan percobaan jantan cenderung memiliki kondisi hormonal yang relatif stabil sehingga tidak banyak mempengaruhi metabolisme dalam tubuhnya (Barorah *et al.*, 2011). Mencit yang digunakan adalah mencit normal yang terbebani glukosa tanpa merusak pankreasnya. Metode pengukuran kadar glukosa darah menggunakan metode Oral Glucose Tolerance Test (OGTT) yang merupakan metode standar dalam pengujian efek antihiperqlikemik (Uddin, *et.al.*, 2014). Kontrol positif yang digunakan pada penelitian ini adalah Glibenklamid. Glibenklamid adalah

obat poten yang digunakan oleh penderita diabetes, dan berfungsi meningkatkan sekresi insulin. Glibenklamid hanya efektif pada diabetes mellitus tipe 2 yang keadaan diabetesnya tidak begitu berat dan yang sel betanya masih bekerja cukup baik (Thay & Rahardja, 2007, dalam Pasaribu, 2012).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa air rebusan daun sukun (*Artocarpus altilis*) memiliki efek sebagai agen antihiperqlikemik. Hal ini ditunjukkan dengan adanya penurunan yang signifikan setiap menit pengukuran (Menit ke 0; 10; 20; 40; 90; 120). Dimana menurut hasil uji ANOVA dua arah di dapatkan bahwa adanya perbedaan yang bermakna yang terdapat pada tiap menit pengukuran ($p < 0,05$). Efek penurunan kadar glukosa selama

perlakuan dapat terlihat bahwa nilai tertinggi hingga nilai terendah yaitu Glibenklamid (23,64%), Dosis II (18,18%), dan Dosis I (5,12%). Penurunan kadar glukosa darah ini diduga disebabkan oleh mekanisme zat aktif flavonoid yang terdapat dalam daun sukun yang berperan menurunkan kadar gula darah dengan cara menghambat enzim alpha glukosidase dalam menghambat kadar glukosa darah di usus halus. Selain itu penurunan kadar glukosa darah juga diduga karena senyawa lain yaitu triterpenoid yang bekerja dengan cara menstimulasi insulin dari pancreas sehingga akan menurunkan kadar glukosa darah (Maria, *et al.*, 2011).

Sehingga dari hasil penelitian ini dapat memperlihatkan bahwa daun sukun (*Artocarpus altilis*) merupakan salah satu jenis tanaman obat yang dapat dikembangkan menjadi obat alternative dalam mengatasi penyakit diabetes mellitus dengan cara menghambat penyerapan glukosa post prandial. Dimana penggunaan dalam bentuk air rebusan pun memiliki efek yang cukup baik dalam

mengontrol kadar gula darah (Gambar 2).

KESIMPULAN

Air rebusan daun sukun (*Artocarpus altilis*) memiliki efek sebagai agen antihyperglykemik ($p < 0,05$). Dimana dosis terbaik dimiliki oleh Dosis II (600mg/KgBB)

DAFTAR PUSTAKA

- Smeltzer, Suzanne C dan Brenda G. Bare, 2002, *Buku Ajar Keperawatan Medikal Bedah* Brunner & Suddarth. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Altman LJ, and Zito SW. 1976, Sterols and triterpenes from the fruit of *Artocarpus altilis*. *Phytochemistry*, 15(5):829–830.
- Gustina, N.M.R.A., 2012, *Aktivitas Ekstrak Fraksi Pelarut dan Senyawa Flavonoid Daun Sukun (Artocarpus altilis) Terhadap Enzim α -glukosidase sebagai antidiabetes*, Skripsi, Bogor, Institut Pertanian Bogor
- Sethi J, Sood S, Seth S, and Talwar, 2004, A evaluation of hypoglycemic and antioxidant effect of *Ocimum sanctum*. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 19(2): 152-155.
- Venkatesh S, Reddy GD, Reddy BM, Ramesh M, and Roa AVNA., 2003, Antihyperglycemic activities of *Caralluma*

- attenuate. Fitoterapia.* 74: 274-79
- Nilupa RA, Jayasinghe L, Hara N, and Fujimoto Y., 2008, Chemical constituents of the fruits of *Artocarpus altilis*. *Biochemical Systematics and Ecology.* 36: 323e- 325e.
- Patil AD, Freyer AJ, Killmer L, et al., 2002, A new Dimeric Dihydrochalcone and a new prenylated flavone from the bud covers of *Artocarpus altilis*: potent inhibitors of cathepsin K, *Journal of Natural Products*, 65(4):624–627.
- Indrasari. DS, 2013. *Hubungan antara Diabetes Melitus dengan Penyakit Periodental.* My'n Your Dentist Clinic. Jakarta
- WHO, 2016. *Global report on diabetes*, <http://www.who.int/diabetes/global-report/en/>; 2016 (Accessed 22.10.16).
- Groop L, Forsblom C, and Lehtovirta M., 1997. Characterization of the prediabetic state. *Am J Hypertensi.* 10, 172S-180S.
- Grover JK, Yadav S, Vats V., 2002. Medicinal plants of India with anti-diabetes potential. *J Ethnopharmacol.* 81, 81-100.
- Algariri K, Meng KY, Atangwho II, Asmawi MZ, Sadikun A, Murugaiyah V, et al., 2013. Hypoglycemic and anti-hyperglycemic study of *Gynura procumbens* leaf extracts. *Asian Pac J Trop Biomed.* 3(5): 358-366
- Malviya N, Jain S, Malviya S., 2010. Antidiabetic potential of medicinal plants. *Acta Pol Pharm.* 67, 113-118.
- Agustin, L., Lanny M., dan Ratu C., 2015, Uji Aktivitas Antihiperqlikemia Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson Ex F.A. Zorn) Fosberg) pada Mencit Swiss Webster Jantan Dengan Metode Uji Toleransi Glukosa, *Prosiding Penelitian SpeSIA UNISBA*, 324-331.
- Uddin, N., Rakib H., Monir H., Arjyabrata S., Nazmul H., Mahmudul I., et.al., 2014. In vitro α -amylase inhibitory activity and in-vivo hypoglycemic effect of methanol extract of *Citrus macroptera* Montr. Fruit.
- Shaw, J.E.; Sicree, R.A.; Zimmet, P.Z. 2010. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 87, 4–14
- Capes SE, Hunt D, Malmberg K, dan Gerstein HC. 2000. Stress hyperglycemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview. *Lancet.* 55:773 –778.
- Nabyl, R.A., 2009, *Cara Mudah Mencegah dan Mengobati Diabetes Melitus*, Genius Prinika. Yogyakarta. Hal.: 23-25.
- Nazeerullah, K., Kumar S., Singh R.P., and Dhankar N. 2012. A Pharmacognostic and Pharmacological Overview on *Caesalpinia bonducella*. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological*

- and Chemical Sciences. 3 (1): 480- 496.*
- Barorah, F., N.Aznam, dan H.Susanti. 2011. Uji Efek Antihiperqlikemik Ekstrak Etanol Daun Kacapiring (*Gardenia augusta*, Merr) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *Jurnal Ilmiah Kefarmasian. 1:43-53.*
- Pasaribu, F. P. Sitorus dan S. Bahri. 2012. Uji Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah. *Journal of Pharmaceutics and Pharmacology. 1:1-8.*
- Maria John KM, Rajesh J, and Mandal AKA, Sampath Natarajan, 2011 *European Journal of Experimental Biology, 1 (3):145-153.*
- Harmanto, Ning., 2012, *Daun Sukun Si Daun Ajaib Penakluk Aneka Penyakit*, PT Argo Media Pustaka, Jakarta.