

# Efektivitas Kombinasi Ekstrak Daun *Annona Muricata* L. Dan *Anredera Cordifolia* (Ten.) Steenis Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar

Ully Tangziah Fatmala<sup>1</sup>, Dadan Ramadhan Apriyanto<sup>2</sup>, Nurbaiti<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Swadaya Gunung Jati,

<sup>2</sup>Dosen Fakultas Kedokteran Universitas Swadaya Gunung Jati

[dadanramadhanapriyanto95@gmail.com](mailto:dadanramadhanapriyanto95@gmail.com)

## ABSTRAK

Peningkatan kadar glukosa darah menjadi salah satu pertanda terhadap gejala penyakit diabetes. Terapi obat standar diabetes adalah metformin. Metformin mempunyai efek samping yang cukup banyak, yaitu pada gastrointestinal, risiko asidosis laktat, defisiensi vit b12. Terapi herbal diyakini sebagai alternatif pengobatan diabetes, salah satunya adalah dengan menggunakan daun sirsak dan binahong. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui efektivitas ekstrak etanol daun sirsak, ekstrak etanol daun binahong, kombinasi ekstrak etanol daun sirsak dan binahong terhadap kadar glukosa darah pada tikus putih jantan galur Wistar. Penelitian ini bersifat eksperimental dengan rancangan *pre and post test control group design*. Hewan coba 35 tikus putih jantan galur Wistar setelah diinduksi streptozotocin *nicotinamide*, dibagi secara acak kedalam 7 kelompok (n=5), yaitu K1, K2, K3, K4, K5, K6 dan K7. K1 diberi makan standar dan akuades. K2 diberi ekstrak etanol daun sirsak 400mg/kgBB. K3 diberi ekstrak etanol daun sirsak 800mg/kgBB. K4 diberi ekstrak etanol daun binahong 400mg/kgBB. K5 diberi ekstrak etanol daun binahong 400mg/kgBB. K6 kombinasi ekstrak etanol daun sirsak 400mg/kgBB dan binahong 200mg/kgBB. K7 diberi kombinasi ekstrak etanol daun sirsak 800mg/kgBB dan binahong 400mg/kgBB selama 2 minggu. Analisis data menggunakan *One way ANOVA dengan pos hoc LSD* dan uji parametrik T berpasangan. Dari hasil penelitian didapatkan bahwa terdapat penurunan kadar glukosa darah secara bermakna ( $p < 0.05$ ) pada K2, K3, K4, K5, K6 dan K7 (dengan masing-masing 111.228 mg/dl, 145.712 mg/dl, 118.888 mg/dl, 142.060 mg/dl, 147.126 mg/dl, 129.966 mg/dl).

Kata Kunci: *Annona muricata* L., *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis, glukosa darah.

## ABSTRACT

Increased of blood glucose levels with diabetes is very close, so that elevated blood glucose levels can be one of the common signs of diabetes symptoms. Standard diabetes drug therapy is metformin. Metformin has considerable side effects, namely the gastrointestinal, lactic acidosis risk, vitamin b12 deficiency. Herbal therapy is believed to be an alternative treatment of diabetes, one of them is by using soursop leaves and binahong leaves. The purpose of this research is to know effectivity of ethanol extract of soursop leaves, ethanol extract of binahong leaves, combination of ethanol extract of soursop leaves and binahong leaves to blood glucose level in Wistar strain male rats. This research is experimental with *pre and post test control group design*. Animals tested 35 male Wistar white rats after induced streptozotocin *nicotinamide*, divided randomly into 7 groups (n = 5), that is K1, K2, K3, K4, K5, K6 and K7. K1 is fed standard and aquadest. K2 was given ethanol extract of soursop leaves 400mg/kgBB. K3 was given ethanol extract of soursop leaves of 800mg/kgBB. K4 given ethanol extract of binahong leaves 400mg/kgBB. K5 given ethanol extract of binahong leaves 400mg/kgBB. K6 combination of ethanol extract of soursop leaves 400mg/kgBB and binahong 200mg/kgBB. K7 was given a combination of ethanol extract of soursop leaves of 800mg/kgBB and binahong 400mg/kgBB for 2 weeks. Analysis of data using *One way ANOVA with LSD hoc post and paired T test*. The results showed a significant decrease in blood glucose levels ( $p < 0.05$ ) in K2, K3, K4, K5, K6 and K7 with value blood glucose. (111.228 mg/dl, 145.712 mg/dl, 118,888 mg/dl, 142,060 mg/dl, 147.126 mg/dl, 129.966 mg/dl respectively).

Keywords: *Annona muricata* L., *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis, blood glucose.

## Pendahuluan

Diabetes adalah penyakit kronis yang serius yang terjadi baik saat pankreas tidak

menghasilkan cukup insulin (hormon yang mengatur gula darah, atau glukosa), atau bila tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan

insulin yang dihasilkannya. Diabetes adalah masalah kesehatan masyarakat yang penting, dimana merupakan salah satu dari empat prioritas *noncommunicable diseases* (NCD) yang jadi fokus utama untuk diperhatikan oleh para pemimpin dunia. Beberapa dekade terakhir ini, prevalensi dan banyaknya kasus diabetes terus meningkat.<sup>(1)</sup>

Secara global di tahun 2014, diperkirakan 422 juta orang dewasa hidup dengan diabetes, dibandingkan pada tahun 1980 yang hanya sekitar 108 juta. Prevalensi global (dimana diabetes dengan standar usia hampir dua kali lipat dibandingkan pada tahun 1980, meningkat dari 4,7% menjadi 8,5% pada populasi orang dewasa). Hal ini mencerminkan peningkatan faktor risiko yang mulai banyak ditemukan seperti kelebihan berat badan atau obesitas. Selama dekade terakhir, prevalensi diabetes telah meningkat lebih cepat di negara berpenghasilan rendah dan menengah daripada di negara-negara berpenghasilan tinggi.<sup>(1)</sup>

Berdasar data dari IDF (*International Diabetes Federation*) 2014, diperkirakan saat ini terdapat 9,1 juta orang penduduk yang didiagnosis sebagai penyandang dari diabetes melitus. Dengan angka tersebut, Indonesia menempati peringkat ke-5 di dunia, atau naik dua peringkat dibandingkan data IDF pada tahun 2013 yang menempati peringkat ke-7 di dunia dengan 7,6 juta orang penyandang DM.<sup>(2)</sup>

Diabetes melitus tidak dapat disembuhkan secara total, tetapi hanya dapat dikelola secara intensif agar penumpukan kadar gula dalam darah dapat direduksi dan mencegah terjadinya komplikasi. Salah satu pengobatan pertama penderita diabetes adalah terapi nonfarmakologik dengan mengatur pola makan dan melakukan aktivitas fisik seperti olahraga secara rutin. Pengobatan herbal diyakini sebagai alternatif pengobatan untuk menurunkan kadar gula darah, salah satunya adalah dengan menggunakan daun sirsak (*Annona muricata* L.) dan Daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis). Daun *Annona muricata* L. dan *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis mengandung beberapa metabolit sekunder diantaranya flavonoid, alkaloid, saponin dan tannin. Metabolit tersebut memiliki efek biologi terhadap antijamur, antibakteri, antivirus, antimalaria, antikanker dan antidiabetik.<sup>(3-7)</sup> Oleh karena itu, pada penelitian ini menguji efektivitas ekstrak etanol daun sirsak, ekstrak etanol daun binahong, dan kombinasi ekstrak etanol daun sirsak dan binahong terhadap kadar

glukosa darah pada tikus putih jantan galur Wistar.

## METODE

Jenis penelitian yang dilakukan pada penelitian ini bersifat penelitian eksperimental laboratorium dengan rancangan penelitian *pre and post test control group design*. Populasi penelitian ini adalah hewan percobaan tikus putih jantan galur Wistar. Sampel penelitian ini adalah tikus putih jantan yang memenuhi kriteria inklusi dan diperoleh dari Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi Pusat Antar Universitas (PAU) Universitas Gajah Mada, Yogyakarta. Besar sampel penelitian ini ditentukan menurut rumus Federer (1995) untuk uji eksperimental, yaitu:  $(n-1)(t-1) \geq 15$ .

### Kriteria Inklusi

1. Tikus putih galur Wistar jantan yang dibuat hiperglikemia.
2. Berat badan tikus 200-250 gram.
3. Umur 3 bulan.

### Kriteria Eksklusi

1. Kondisi cacat
2. Tidak bergerak aktif

Penelitian dilakukan pada bulan Januari sampai dengan Maret tahun 2018. Pemeriksaan hasil dilakukan di laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas (PAU) Universitas Gajah Mada, Yogyakarta. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah ekstrak etanol daun sirsak dan binahong. Variabel terikat dalam penelitian ini adalah kadar glukosa darah.

### Prosedur Penelitian

1. Persiapan Hewan Coba

Persiapkan tempat pemeliharaan hewan coba sebelum penelitian dimulai seperti kandang, bak plastik, sekam, tempat makan, minum dan pakan tikus putih. Selanjutnya akan dilakukan adaptasi didalam kandang selama 1 minggu dengan diberi pakan standar dua kali sehari. Hindari tempat pemeliharaan hewan dari suasana yang bising, dan kotor karena bisa memicu *stress* yang akan mempengaruhi penelitian. Kebersihan juga dijaga dengan membersihkan kandang dan mengganti sekam dua hari sekali.

2. Induksi Diabetes Mellitus

Pada tiga puluh lima ekor tikus putih dilakukan induksi *nicotinamide* dengan dosis 120mg/kgBB yang dilarutkan dalam NaCl 0,9%. Lima belas menit kemudian dilanjutkan induksi streptozotocin dengan dosis 60mg/kgBB yang dilarutkan dalam buffer sitrat pH 4,5 karena streptozotocin tidak larut dalam pelarut akuades. Induksi dilakukan seara intraperitonial yaitu pada bagian rongga perut di antara kandung

kencing dan hati. Perbandingan dosis yang digunakan diharapkan dapat membuat tikus putih jantan galur Wistar jantan menderita hiperglikemia dimana pankreas masih mampu menghasilkan sedikit insulin untuk mengolah glukosa.

### 3. Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Sirsak dan Binahong

Satu kilogram daun sirsak dan binahong segar disortirasi, lakukan pencucian sampai bersih dari tanah dan kotoran kemudian dikeringkan dengan oven pada suhu 40°C, selanjutnya dihaluskan dengan menggunakan gerinder. Setelah itu diekstraksi dengan metode maserasi dimana sampel dimasukkan ke dalam wadah yang tertutup baik dan terlindung cahaya lalu ditambahkan etanol 70% sampai terendam sempurna. Hasil rendaman kemudian disaring. Filtrat dari rendaman tersebut dilakukan proses remaserasi menggunakan etanol 70% sesuai dengan proses maserasi sebelumnya. Maserasi disaring dan diuapkan secara *in vacuo* dengan *rotary evaporator* sehingga diperoleh ekstrak kental daun sirsak dan binahong. Ekstrak akan disimpan dalam lemari es pada suhu 4°C dan tidak terkena matahari langsung.<sup>(6)</sup>

### 4. Cara Pengambilan Darah

Darah tikus diambil dari sinus retro-orbitalis atau pleksus sampel. Sebelum melakukan pengambilan darah dengan metode ini, tikus dibius terlebih dahulu. Lokasi pengambilan darah pada sinus retro-orbitalis pada tikus atau pleksus dengan menggunakan pipet Pasteur. Aplikasi dapat dilakukan dengan menusuk pipet pada sudut kemiringan 45°. Pada tetesan darah yang keluar akan diperiksa. Reagen strip yang ditetesi darah akan dimasukkan pada alat pemeriksaan. Akan muncul nilai yang tertera pada layar yang merupakan nilai konsentrasi gula darah pada mg/dl.

### 5. Prosedur Perlakuan Sampel

- a. Penelitian menggunakan 35 ekor tikus putih jantan galur Wistar yang telah mengalami masa adaptasi yang dikandangkan secara terpisah, diberi pakan standar dan minuman secara *ad libitum* selama 1 minggu.
- b. 35 ekor tikus putih jantan dibagi menjadi 7 kelompok, 1 kelompok terdiri dari 5 ekor tikus putih jantan terdiri dari K1, K2, K3, K4, K5, K6 dan K7. K1 diberi makan standar dan akuades. K2 diberi

ekstrak etanol daun sirsak 400mg/kgBB. K3 diberi ekstrak etanol daun sirsak 800mg/kgBB. K4 diberi ekstrak etanol daun binahong 400mg/kgBB. K5 diberi ekstrak etanol daun binahong 400mg/kgBB. K6 kombinasi ekstrak etanol daun sirsak 400mg/kgBB dan binahong 200mg/kgBB. K7 diberi kombinasi ekstrak etanol daun sirsak 800mg/kgBB dan binahong 400mg/kgBB selama 2 minggu.

- c. Periksa kadar glukosa darah pada 35 ekor tikus putih jantan setelah 2 minggu untuk mengetahui kadar glukosa darah, darah tikus putih didapatkan dari sinus retro-orbitalis pada mata tikus.

Penelitian ini telah disetujui Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Unswagati dengan No.88/EC/FK/XI/2017.

## HASIL PENELITIAN

### 1. Analisis Statistik

Uji statistik dalam penelitian ini adalah menganalisis data kadar glukosa darah pada tikus putih jantan galur Wistar. Hasil yang diharapkan adalah untuk melihat apakah terdapat perbedaan efektivitas kombinasi ekstrak terhadap kadar glukosa darah tikus putih jantan galur Wistar berdasarkan analisis statistik.

Tahap pertama dalam melakukan uji adalah dengan melakukan uji normalitas dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk* karena data yang diuji <50. Hasil yang didapatkan adalah terdapat semua kelompok data yang diuji memiliki  $p > 0,05$ , hasil tersebut menunjukkan distribusi data berdistribusi normal (Tabel 1). Pada uji homogenitas hasil yang didapatkan adalah terdapat semua kelompok data yang diuji memiliki  $p > 0,05$ , dapat disimpulkan data memiliki varian yang sama atau homogen (Tabel 2).

Uji statistik yang dilakukan selanjutnya adalah uji *One way ANOVA*. Uji ini dilakukan karena data pada penelitian ini memiliki skala nominal dan ordinal, distribusi data normal, data homogen, dan data lebih dari dua kelompok (Tabel 3).

Hasil akhir dari uji ini adalah didapatkan  $p < 0,05$  maka dapat dikatakan terdapat perbedaan bermakna antar kelompok data dan selanjutnya dilakukan uji *post hoc LSD* (Tabel 4).

**Tabel 1.** Analisis distribusi data

Kelompok Perlakuan	Pretest		Post test	
	P	Ket	P	Ket
K1	0.205	Normal	0.477	Normal
K2	0.389	Normal	0.588	Normal
K3	0.907	Normal	0.96	Normal
K4	0.716	Normal	0.86	Normal
K5	0.609	Normal	0.384	Normal
K6	0.572	Normal	0.21	Normal
K7	0.777	Normal	0.925	Normal

**Tabel 2.** Analisis homogenitas data

Kelompok Perlakuan	P	Keterangan
Pre test	0.207	Homogen
Post test	0.474	Homogen

**Tabel 3.** Analisis *One way ANOVA*

Subjek	N	F	P
Pre test	35	2,241	0.068
Post test	35	1067,294	0.000

**Tabel 4.** Analisis *pos hoc LSD*

Kelompok (I)	Kelompok (J)	Beda Rerata (I-J)	Nilai p
K1	K2	111,814	,001
	K3	149,394	,001
	K4	123,062	,001
	K5	145,406	,001
	K6	154,306	,001
	K7	125,264	,001
	K2	K1	-111,814
K3		37,580	,001
K4		11,248	,001
K5		33,592	,001
K6		42,492	,001
K7		13,450	,001
K3		K1	-149,394
	K2	-37,580	,001
	K4	-26,332	,001
	K5	-3,988	,095
	K6	4,912	,042
	K7	-24,130	,001
	K4	K1	-123,062
K2		-11,248	,001
K3		26,332	,001
K5		22,344	,001
K6		31,244	,001
K7		2,202	,348
K5		K1	-145,406
	K2	-33,592	,001
	K3	3,988	,095
	K4	-22,344	,001
	K6	8,900	,001
	K7	-20,142	,001
	K6	K1	-154,306
K2		-42,492	,001
K3		-4,912	,042
K4		-31,244	,001
K5		-8,900	,001
K7		-29,042	,001
K7		K1	-125,264
	K2	-13,450	,001
	K3	24,130	,001
	K4	-2,202	,348
	K5	20,142	,001
	K6	29,042	,001

Pada K2 dan K3 terlihat bahwa *Mean Difference* sebesar (37,58000), artinya selisih antara rata-rata K2 dan K3 sebesar 37,58000. Nilai ini cukup besar dan dapat dibuktikan dengan nilai signifikansi  $0,000 < 0,05$ ; atau dapat diartikan bahwa K2 dan K3 berbeda secara signifikan. Hal ini didukung oleh perolehan rerata K3 yang diberi ekstrak etanol daun sirsak dosis 800 mg/kgBB sebesar 145.712 mg/dl yang lebih tinggi dari kelompok K2 yang diberi ekstrak etanol daun sirsak dosis 400 mg/kgBB sebesar 111.888 mg/dl. Hasil ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun sirsak dosis 800 mg/kgBB/hari lebih efektif daripada pemberian ekstrak etanol daun sirsak dosis 400 mg/kgBB terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus putih jantan galur Wistar hiperglikemia (Tabel 4).

Pada K4 dan K5 terlihat bahwa *Mean Difference* sebesar (22,34400), artinya selisih antara rata-rata K4 dan K5 sebesar 22,34400. Nilai ini cukup besar dan dapat dibuktikan dengan nilai signifikansi  $0,000 < 0,05$ ; atau dapat diartikan bahwa K4 dan K5 berbeda secara signifikan. Hal ini didukung oleh perolehan rerata K5 yang diberi ekstrak etanol daun binahong dosis 400 mg/kgBB sebesar 142.060 mg/dl yang lebih tinggi dari kelompok K4 yang diberi ekstrak etanol daun binahong dosis 200 mg/kgBB sebesar 118.888 mg/dl. Hasil ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun binahong dosis 400 mg/kgBB/hari lebih efektif daripada pemberian ekstrak etanol daun binahong dosis 200 mg/kgBB terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus putih jantan galur Wistar hiperglikemia (Tabel 4).

Pada K6 dan K7 terlihat bahwa *Mean Difference* sebesar (-29,04200), artinya selisih antara rata-rata K6 dan K7 sebesar -29,04200. Nilai ini cukup besar dan dapat dibuktikan dengan nilai signifikansi  $0,000 < 0,05$ ; atau dapat diartikan bahwa K6 dan K7 berbeda secara signifikan. Hal ini didukung oleh perolehan rerata K6 yang diberi kombinasi ekstrak etanol daun sirsak dosis 400 mg/kgBB dan binahong dosis 200 mg/kgBB sebesar 147.126 mg/dl yang lebih tinggi dari kelompok K7 yang diberi kombinasi ekstrak etanol daun sirsak dosis 800 mg/kgBB dan binahong dosis 400 mg/kgBB sebesar 116.310 mg/dl. Hasil ini menunjukkan bahwa pemberian kombinasi ekstrak etanol daun sirsak dosis 400 mg/kgBB dan binahong dosis 200 mg/kgBB/hari lebih efektif daripada pemberian kombinasi ekstrak etanol daun sirsak

dosis 800 mg/kgBB dan binahong dosis 400 mg/kgBB terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus putih jantan galur Wistar hiperglikemia (Tabel 4).

Pada K2 dan K3 terlihat bahwa nilai signifikansi  $0,000 < 0,05$ ; atau dapat diartikan bahwa K2 dan K3 berbeda secara signifikan. Hal ini didukung oleh perolehan rerata K3 yang diberi ekstrak etanol daun sirsak dosis 800 mg/kgBB sebesar 145.712 mg/dl yang lebih tinggi dari kelompok K2 yang diberi ekstrak etanol daun sirsak dosis 400 mg/kgBB sebesar 111.888 mg/dl. Hasil ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun sirsak dosis 800 mg/kgBB/hari lebih efektif daripada pemberian ekstrak etanol daun sirsak dosis 400 mg/kgBB terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus putih jantan galur Wistar hiperglikemia (Tabel 5).

Pada K4 dan K5 terlihat bahwa nilai signifikansi  $0,000 < 0,05$ ; atau dapat diartikan bahwa K4 dan K5 berbeda secara signifikan. Hal ini didukung oleh perolehan rerata K5 yang diberi ekstrak etanol daun binahong dosis 400 mg/kgBB sebesar 142.060 mg/dl yang lebih tinggi dari kelompok K4 yang diberi ekstrak etanol daun binahong dosis 200 mg/kgBB sebesar 118.888 mg/dl. Hasil ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun binahong dosis 400 mg/kgBB/hari lebih efektif daripada pemberian ekstrak etanol daun binahong dosis 200 mg/kgBB terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus putih jantan galur Wistar hiperglikemia (Tabel 5).

Pada K6 dan K7 terlihat bahwa nilai signifikansi  $0,000 < 0,05$ ; atau dapat diartikan bahwa K6 dan K7 berbeda secara signifikan. Hal ini didukung oleh perolehan rerata K6 yang diberi kombinasi ekstrak etanol daun sirsak dosis 400 mg/kgBB dan binahong dosis 200 mg/kgBB sebesar 147.126 mg/dl yang lebih tinggi dari kelompok K7 yang diberi kombinasi ekstrak etanol daun sirsak dosis 800 mg/kgBB dan binahong dosis 400 mg/kgBB sebesar 116.310 mg/dl. Hasil ini menunjukkan bahwa pemberian kombinasi ekstrak etanol daun sirsak dosis 400 mg/kgBB dan binahong dosis 200 mg/kgBB/hari lebih efektif daripada pemberian kombinasi ekstrak etanol daun sirsak dosis 800 mg/kgBB dan binahong dosis 400 mg/kgBB terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus putih jantan galur Wistar hiperglikemia (Tabel 5).

**Tabel 5.** Analisis Uji T berpasangan

Kelompok Perlakuan	N	Rerata Glukosa Darah mg/dl		Penurunan Kadar Glukosa Darah mg/dl	P
		Pre test	Post test		
K1	5	252,470	255,230	-2,76	0,016
K2	5	254,644	143,416	111,228	0,000
K3	5	251,548	105,836	145,712	0,000
K4	5	251,046	132,168	118,888	0,000
K5	5	251,884	109,824	142,060	0,000
K6	5	247,950	100,924	147,126	0,000
K7	5	246,276	129,966	116,310	0,000

## PEMBAHASAN

Hasil penelitian yang saya lakukan sejalan dengan penelitian sebelumnya yaitu menurut menurut Ambarita W, bahwa ekstrak etanol daun sirsak dapat menurunkan kadar glukosa darah. Karena menurut Ambarita W, daun sirsak mengandung beberapa zat kimia antara lain flavonoid, alkaloid, saponin dan tanin.<sup>(7)</sup> Flavonoid meningkatkan jalur glikolitik dan glikogenik dengan menekan jalur glikogenolisis dan glukoneogenesis yang akan menyebabkan glukosa darah dapat terkendali sehingga kadar glukosa darah menurun. Aktivitas antioksidan senyawa flavonoid dapat mencegah dan mengurangi penumpukan lemak di dalam tubuh sehingga mampu mengobati masalah obesitas yang merupakan faktor penyebab penyakit DM.<sup>(8)</sup>

Saponin memiliki efek antihiperlikemia yang kuat pada tikus diabetes-STZ karena merangsang sekresi, aksi insulin, regenerasi pulau beta dan mengaktifkan enzim yang bertanggung jawab untuk pemanfaatan glukosa. Mekanisme antidiabetes senyawa ini adalah glukosa darah yang berkurang dan peningkatan kadar insulin plasma. Tindakan penurunan kadar gula darah dari saponin adalah melalui peremajaan insulin, amandemen *insulin signaling*, melepaskan insulin dari pulau sel beta, menghambat aktivitas disakarida, aktivasi sintesis glikogen, penghambatan dari glukoneogenesis, menghambat aktivitas  $\alpha$ -glukosidase, penghambatan ekspresi mRNA dari fosforilasi glikogen dan glukosa 6-fosfatase dan meningkatkan ekspresi GLUT4.<sup>(9)</sup> Tanin mampu menurunkan kadar glukosa darah dengan cara meningkatkan ambilan glukosa melalui aktivasi MAPK (*Mitogen-Activated Protein Kinase*) dan PI3K (*Phosphoinositide 3-Kinase*). Tanin yang dapat terhidrolisis terbagi menjadi gallotanin dan ellagitanin. Gallotanin dapat meningkatkan ambilan glukosa sekaligus menghambat adipogenesis. Turunan ellagitanin di sisi lain, yaitu lagerstroemin, flosin B, dan reginin A memiliki sifat yang mirip dengan hormon insulin (*insulin-like compound*). Tiga senyawa tersebut mampu meningkatkan

aktivitas transport glukosa ke dalam sel adiposa secara *in-vitro*.<sup>(10)</sup>

Pada ekstrak etanol daun binahong memberikan hasil yang sejalan dengan penelitian sebelumnya, yaitu Danial DR, Purbowati O, bahwa ekstrak etanol daun binahong dapat menurunkan kadar glukosa darah. Karena menurut Danial DR, Purbowati O, daun binahong terbukti memiliki zat yang berperan untuk menurunkan kadar gula darah adalah flavonoid. Flavonoid memiliki cincin benzena dan gugus gula yang reaktif terhadap radikal bebas. Gugus gula inilah yang menangkap radikal bebas penyebab diabetes.<sup>(11)</sup> Saponin juga merupakan salah satu kandungan yang terdapat pada daun binahong berfungsi sebagai antihiperlikemia adalah *triterpene* dengan mekanisme mencegah transport glukosa menuju usus halus yang merupakan tempat penyerapan glukosa sehingga dapat mencegah kenaikan glukosa dalam darah.<sup>(6,12)</sup>

Dari ketujuh kelompok perlakuan rata-rata penurunan kadar glukosa darah pada K6 yaitu kombinasi ekstrak etanol daun sirsak dosis 400 mg/kgBB dan binahong dosis 200 mg/kgBB memiliki selisih penurunan yang paling besar yaitu 147.126 mg/dl yang berarti paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus putih.

Interaksi kombinasi bahan aktif sangat mungkin terjadi. Kombinasi antar bahan aktif dapat menunjukkan efek sinergis (potensiasi), efek aditif atau efek antagonis.<sup>(13)</sup> Jika kombinasi mempunyai kerja yang serupa atau tidak serupa diberikan, maka efek kombinasi dapat menjadi aditif (efek dua kali lipat), sinergis (lebih besar dari dua kali lipat), atau antagonis (efek dari salah satu atau kedua obat itu menurun).<sup>(14)</sup> Kombinasi yang menguntungkan tentu saja ialah kombinasi yang memiliki efek sinergis pada bahan aktif. Kombinasi efek sinergis merupakan tujuan yang dikejar dalam perkembangan tanaman obat sehingga kajian efek sinergis antar bahan aktif menjadi perhatian khusus.<sup>(13)</sup> Dalam penelitian ini,

kombinasi ekstrak etanol daun sirsak dosis 400 mg/kgBB dan binahong dosis 200 mg/kgBB memberi efek sinergis dan memiliki selisih penurunan yang paling besar yaitu 147.126 mg/dl.

#### SIMPULAN

Berdasarkan hasil yang diperoleh dari penelitian ini didapatkan kesimpulan, yaitu:

1. Ekstrak etanol daun sirsak dengan dosis 800 mg/kgBB memiliki efektivitas paling besar terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan galur Wistar hiperglikemia.
2. Ekstrak etanol daun binahong dengan dosis 400 mg/kgBB memiliki efektivitas paling

besar terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan galur Wistar hiperglikemia.

3. Ekstrak etanol daun sirsak dosis 400 mg/kgBB dan binahong dengan dosis 200 mg/kgBB memiliki efektivitas paling besar terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan galur Wistar hiperglikemia.
4. Terdapat perbedaan efektivitas antara pemberian kombinasi ekstrak etanol daun sirsak dan daun binahong dengan pemberian ekstrak etanol tunggal dari daun sirsak dan daun binahong terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan galur Wistar hiperglikemia.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. Global Report on Diabetes. 2016; 978:88.
2. Perkeni. Pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia 2015. Pengurus Besar Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PB Perkeni). 2015. 93 p.
3. Moghadamtousi SZ, Fadaeinasab M, Nikzad S, Mohan G, Ali HM, Kadir HA. *Annona muricata* (Annonaceae): A review of its traditional uses, isolated acetogenins and biological activities. *Int J Mol Sci*. 2015;16(7):15625–58.
4. Apriyanto DR, Hartati S, Dewi BE, Aoki-Utsubo C, Hotta H. Aktivitas sitotoksitas ekstrak metanol daun sirsak (*Annona muricata* L.) terhadap karsinoma hepatoseluler strain huh7it-1 cell line. *J Tumedi*. 2018; 4(1): 1-4.
5. Apriyanto DR, Aoki-Utsubo C, Hartati S, Dewi BE, Hotta H. Potential of Indonesian Plants (*Annona muricata*, *Garcinia latissima*, and *Garcinia celebica*) Against Hepatitis C Virus. *J Advanced Science Letters*. 2018; 24(9): 6807-6810.
6. Dania DR. Efikasi Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Anredera Cordifolia* (Ten) Steenis) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Pada Rntikus Putih (*Rattus Norvegicus*). 2015;(1):203.
7. Ambarita W. Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) dalam Menurunkan Kadar Gula Darah pada Tikus Strain Wistar (*Rattus novergicus*) Jantan yang diinduksi Glukosa. 2016;(1).
8. Anwar K. Analisis Kandungan Flavonoid Total Ekstrak Etanol Daun Binjai (*Mangifera caesia* Jack.) dan Pengaruhnya Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus yang Diinduksi Fruktosa-Lemak Tinggi. *J Ilm Ibnu Sina* [Internet]. 2017;2(1):20–30.
9. Barky A El, Hussein SA. Saponins and Their Potential Role in Diabetes Mellitus. *Diabetes Manag* [Internet]. 2017;7(1):148–58.
10. Asmonie C. Efek Infusa Daun Sirsak ( *Annona muricata* L. ) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih ( *Rattus norvegicus* ) Jantan Galur Wistar yang Diberi Glukosa. 2013;15.
11. Putu N, Leliqia E, Sukandar EY, Fidrianny I. Overview of Efficacy , Safety ang Phytochemical Study of *Anredera Cordifolia* (Ten .) Steenis. 2017;1:124–31.
12. Nurtika. Uji Antidiabetik Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Aloksan. 2017;1
13. Syahrir N, Afendi F, Susetyo B. Efek Sinergis Bahan Aktif Tanaman Obat Berbasiskan Jejaring Dengan Protein Target. *J Jamu Indones*. 2016;1:35–46.
14. Juasa. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale* Roscoe Var. Sunti Val), dan Buah Cabai Jawa (*Piper retrofractum* Vahl) serta Kombinasinya terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*. Universitas Islam Bandung; 2013.