

POTENSI HIPOGLIKEMIK EKSTRAK ETANOLIK DAUN SRIKAYA

Yance Anas¹⁾, Kenyo Alexandra Oktaviani¹⁾, Suharjono²⁾

¹⁾ Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang

²⁾ Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

INTISARI

Kandungan senyawa aktif daun srikaya dipercaya oleh masyarakat dapat menurunkan kadar gula darah, sehingga dapat digunakan sebagai agent hipoglikemik oral dalam pengobatan diabetes. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan efek hipoglikemik ekstrak etanolik daun srikaya pada tikus jantan galur wistar. Penelitian dilakukan dengan menggunakan metode *glucosa oral test* pada kelompok tikus yang mendapatkan perlakuan ekstrak etanolik daun srikaya dosis (75,6; 151,2 dan 302,4) mg/KgBB dan kelompok kontrol. Bahan uji diberikan 30 menit sebelum pembebanan glukosa 2g/KgBB per oral. Sebagai data adalah kadar glukosa darah tiap waktu yang diubah menjadi data AUC₀₋₃₀₀ dan % efek hipoglikemik. Potensi efek hipoglikemik (ED₅₀) diukur dengan menggunakan analisa probit. Analisa statistik dilakukan dengan menggunakan uji Kruskal-Wallis yang dilanjutkan dengan uji Mann-Whitney pada taraf kepercayaan 95 %. Selain itu, juga dilakukan identifikasi senyawa aktif golongan flavonoid dengan metode analisis kimia kualitatif. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanolik daun srikaya dosis 75,6 mg/kgBB, 151,2 mg/kgBB dan 302,4 mg/kgBB mempunyai efek hipoglikemik pada tikus putih jantan galur wistar yang dibebani glukosa (P<0,05), dengan presentase daya hipoglikemik berturut-turut sebesar (11,05; 23,01 dan 42,793) %. Potensi (ED₅₀) ekstrak etanolik daun srikaya sebagai agent hipoglikemik adalah sebesar 339 mg/KgBB. Pada penelitian ini, ekstrak etanolik daun srikaya positif mengandung senyawa aktif golongan flavonoid.

Kata kunci : hipoglikemik, srikaya

ABSTRACT

Active compounds in the leaves of sugar apple is believed to lower blood sugar levels, so it can be used as an oral hypoglycemic agent in the treatment of diabetes. The purpose of this research is to prove the hypoglycemic effect of ethanol extract of sugar apple leaves in Wistar male rats. The research was conducted by using oral glucose test in the group of rats who received treatment doses of sugar apple leaves ethanol extract (75.6, 151.2 and 302.4) mg / KgBW and control groups. Test materials were given 30 minutes before loading 2g/KgBB glucose orally. Research data is the blood glucose level every time which is converted into data AUC₀₋₃₀₀ and % hypoglycemic effect. Potential hypoglycemic effects (ED₅₀) were measured using probit analysis. Statistical analysis performed using Kruskal-Wallis test followed by Mann-Whitney test at the level of 95%. In addition, also identified the active compound flavonoid with qualitative chemical analysis method. The results showed that ethanol extract of leaves of sugar apple dose (75.6, 151.2 and 302.4) mg / kg has a hypoglycemic effect on male wistar rats subjected to glucose (P <0.05), with the percentage hipoglikemik effect amounts to (11.05, 23, 01 and 42.793)%. Potency (ED₅₀) etanolik extract sugar apple leaves as hypoglycemic agents amounted to 339 mg / KgBW. In this study, ethanol extract of sugar apple leaves positive active compounds containing flavonoid.

Key words: hypoglycemic, sugar apple

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus dapat didefinisikan sebagai serangkaian gangguan, dimana tubuh tidak dapat mengatur secara tepat pengolahan atau metabolisme karbohidrat, lemak dan protein (McWright, 2008). Dalam keadaan diabetes, tubuh relatif kekurangan insulin sehingga pengaturan kadar gula darah menjadi kacau. Walaupun kadar gula darah tinggi, pemecahan lemak dan protein menjadi glukosa di hati tidak dapat dihambat. Akibatnya, kadar gula darah akan meningkat, sehingga terjadi gejala khas diabetes

yaitu poliuria, polidipsia, lemas, dan berat badan menurun. Komplikasi yang parah dapat terjadi, seperti ketoasidosis diabetes yang dapat menyebabkan kematian (Harisson, 2000).

Mengingat diabetes melitus tidak dapat disembuhkan, maka penggunaan obat merupakan pilihan utama dalam menanganinya. Penggunaan obat antidiabetes biasanya berlangsung lama. Resiko efek samping yang ditimbulkan cukup besar, sehingga biaya yang ditanggung oleh penderita secara keseluruhan juga besar. Diperlukan suatu alternatif pengobatan yang harganya relatif murah

dan khasiatnya tidak berbeda jauh dengan obat sintetik.

Kembali ke alam (*back to nature*) merupakan alternatif yang banyak diminati masyarakat saat ini, terutama dalam bidang pengobatan. Salah satu alternatif pengobatan tersebut adalah penggunaan obat tradisional dari tanaman alam atau lebih dikenal dengan herbal (Sabella, 2009). Srikaya (*Anona squamosa* L). merupakan salah satu tanaman obat tradisional yang terbukti memiliki berbagai khasiat, diantaranya untuk mengobati batuk, demam, rematik, diare dan disentri. Secara umum, semua bagian tanaman dapat dimanfaatkan mulai dari akar, batang, kulit, dan daun. Berdasarkan pengalaman empiris daun srikaya (*Annona squamosa* L) dapat menurunkan kadar glukosa darah (Santoso, dkk., 2003).



Gambar 1. Tanaman Srikaya

Penelitian yang dilakukan oleh Wandasari, dkk. (2007) menunjukkan bahwa daun srikaya mengandung alkaloid, glikosida sianogen, flavonoid, fenol, saponin, dan terpenoid. Flavonoid terdapat dalam semua tumbuhan berpembuluh, seringkali berbentuk senyawa campuran dan jarang sekali dijumpai senyawa tunggal. Flavonoid dapat diekstraksi dengan etanol 70%. Senyawa ini berupa senyawa fenol, dan oleh karena itu warnanya dapat berubah bila ditambah basa atau amonia, jadi flavonoid mudah dideteksi pada kromatogram atau dalam larutan (Harbone, 1987). Flavonoid telah dikenalkan sebagai antikarsinogenik, antialergi, menghambat pertumbuhan tumor, antimikroba dan sering digunakan untuk pengobatan tradisional. Menurut Acevedo, dkk. (2002), senyawa aktif golongan flavonoid memiliki aktivitas sebagai agent hipoglikemik atau penurun kadar gula darah. Oleh karena itu, kandungan senyawa aktif dalam ekstrak etanolik daun srikaya diduga memiliki efek hipoglikemik pada tikus putih jantan galur wistar yang dibebani glukosa. Belum tersedianya data penelitian yang membuktikan efek hipoglikemik daun srikaya, mendorong dilakukannya penelitian efek hipoglikemik ekstrak etanolik daun srikaya,

dengan tujuan agar informasi efek hipoglikemik yang ditemukan dapat dipertanggungjawabkan secara ilmiah.

METODOLOGI

Bahan

Bahan penelitian yang digunakan antara lain : daun srikaya (daun tidak terlalu tua dan terlalu muda, terletak di tengah-tengah sekitar tiga daun dari pangkal dan pucuk ranting), diambil di daerah Sampangan Semarang; Tikus putih jantan galur wistar diperoleh dari Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang (30 ekor, berusia 2-3 bulan dan mempunyai berat badan 200 – 300 gram); Metformin sebagai kontrol positif diperoleh dari PT. Phapros Semarang; Glukosa, etanol 70%, CMC-Na (*Pharmaceutical grade*) diperoleh dari PT. Brataco Chemical, Semarang; reagen GOD-PAP dibeli dari *Diagnostic Systems International* (Diasys).

Alat

Alat penelitian yang digunakan diantaranya adalah : jarum peroral, pipet volume 1,0 mL (pyrex), Apendrof, holder, scapel, seperangkat alat meserasi, vortex (Health), spektrofotometer UV-Vis (Genesis), neraca analitik elektrik (OHAUSS *adventure*), dan timbangan tikus (Acyys).

Cara Kerja

Tanaman srikaya dideterminasi di Fakultas MIPA Universitas Diponegoro Semarang (UNDIP). Buku standar yang digunakan dalam determinasi tanaman ini adalah: *Flora of Java* (Backer dan Bakhuizen, 1968), *An Intregeted System of Clasification of Flowering Plants* (Cronquist, 1981) dan *Flora untuk Sekolah di Indonesia* (Steenis, 2003).

Optimasi spektrofotometer UV-Vis dilakukan dengan cara melakukan penetapan *operating time* (OT) dan pengukuran panjang gelombang maksimum. Pada uji pendahuluan ini diperoleh data OT, dimana pembacaan absorbansi dilakukan pada menit ke 30 setelah penambahan reagen GOD-PAP dan senyawa berwarna memberikan absorbansi maksimal di daerah 546 nm. Selain itu, juga dilakukan optimasi waktu pembebanan glukosa dengan variasi waktu pembebanan glukosa pada saat 30, 45 dan 60 menit setelah pemberian bahan uji. Hasil optimasi menunjukkan bahwa pembebanan glukosa 30 menit setelah pemberian metformin dosis 150 mg/Kg BB memberikan % efek hipoglikemik paling besar, sehingga pembebanan glukosa 2 g/KgBB dilakukan 30 menit setelah pemberian bahan uji peroral.

Pembuatan ekstrak etanolik daun srikaya dilakukan dengan metode meserasi menggunakan etanol 70 % sebagai larutan penyari. Dosis ekstrak etanolik daun srikaya yang digunakan adalah (75,6; 151,2 dan 302,4) mg/KgBB, dibuat dalam bentuk

suspensi menggunakan CMC-Na 0,5 % sebagai *suspending agent*. Uji hipoglikemik dilakukan dengan desain acak lengkap pola searah. Sebanyak 30 ekor tikus dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan. Sebelum dilakukan penelitian, tikus terlebih dahulu dipuasakan selama 18 jam. Kelompok I merupakan kelompok kontrol negatif, tikus diberi perlakuan larutan CMC-Na 0,5% dosis 2,5 mL/200 g. Kelompok II-IV merupakan kelompok perlakuan ekstrak etanolik daun srikaya dosis (75,6; 151,2 dan 302,4) mg/KgBB dalam bentuk suspensi dengan CMC Na 0,5% dan kelompok V merupakan kelompok kontrol positif suspensi metformin dalam CMC-Na 0,5% dosis 150 mg/kgBB. Bahan uji diberikan per oral 30 menit sebelum pembebanan glukosa. Pengambilan sampel darah dilakukan pada menit ke-0, 30, 60, 120, 180, 240 dan 300 setelah pembebanan glukosa dan kemudian dilakukan penetapan kadar glukosa pada tiap sampel dengan menggunakan reagen GOD-PAP.

Identifikasi kandungan senyawa golongan flavonoid dalam ekstrak etanolik daun srikaya dilakukan dengan cara reaksi kimia (Sirait, 1989). Satu mL larutan ekstrak etanolik daun srikaya diuapkan hingga kering, sisa penguapan dilarutkan dalam 1-2 mL etanol dan ditambahkan 0,5 g serbuk seng serta 2 mL asam klorida 2N. Larutan didiamkan selama 1 menit dan kemudian ditambahkan 10 tetes HCl pekat. Terbentuknya warna merah yang intensif dalam waktu 2-5 menit menunjukkan adanya senyawa golongan flavonoid.

Analisa Data

Data yang dikumpulkan berupa data absorbansi yang terbaca pada spektrofotometri visibel. Nilai absorbansi selanjutnya diubah menjadi kadar glukosa darah (mg/dL) dengan menggunakan rumus :

$$C = \frac{As}{Ast} \times 100 \text{ mg/dL}$$

Keterangan

C : kadar glukosa darah
As : absorbansi larutan sampel
Ast : absorbansi larutan standar

Data kadar glukosa darah kemudian disajikan dalam bentuk kurva hubungan kadar glukosa darah terhadap waktu, dan dihitung AUC_{0-300} menggunakan metode trapezoid dengan bantuan piranti lunak *Microsoft Excel*. Persentase daya hipoglikemik metformin dan ekstrak etanolik daun srikaya dihitung menggunakan nilai AUC_{0-300} kelompok perlakuan dan kontrol negatif dengan menggunakan rumus sebagai berikut:



Keterangan

%DH : Daya hipoglikemik
 AUC_{0-300} KN : Nilai AUC_{0-300} kelompok kontrol negatif
 AUC_{0-300} P : Nilai AUC_{0-300} kelompok perlakuan (kontrol positif dan perlakuan perindividu)

Analisa data dilakukan dengan menggunakan analisa statistik non parametrik, yaitu dengan Uji Kruskal-Wallis yang dilanjutkan dengan uji Mann-Whitney pada taraf kepercayaan 95%. Potensi ekstrak etanolik daun srikaya (ED_{50}) dihitung dengan menggunakan Analisa Probit. Analisa hasil identifikasi golongan senyawa flavonoid dibahas secara deskriptif.

HASIL PENELITIAN

Determinasi Tanaman Srikaya

Determinasi daun srikaya dilakukan di Laboratorium Ekologi dan Biosistematik Fakultas MIPA Universitas Diponegoro Semarang. Determinasi ini bertujuan untuk menetapkan bahwa spesies tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah srikaya dari spesies *Anona*. Hasil determinasi menunjukkan bahwa daun srikaya yang digunakan sebagai bahan penelitian adalah spesies *Anona squamosa*. Tanaman ini diperoleh dari wilayah sampangan semarang, pengambilan daun dilakukan pada satu daerah untuk menghindari adanya variasi kandungan senyawa yang terdapat pada tumbuhan karena pengaruh lingkungan yang berbeda-beda (Wandasari, dkk., 2009).

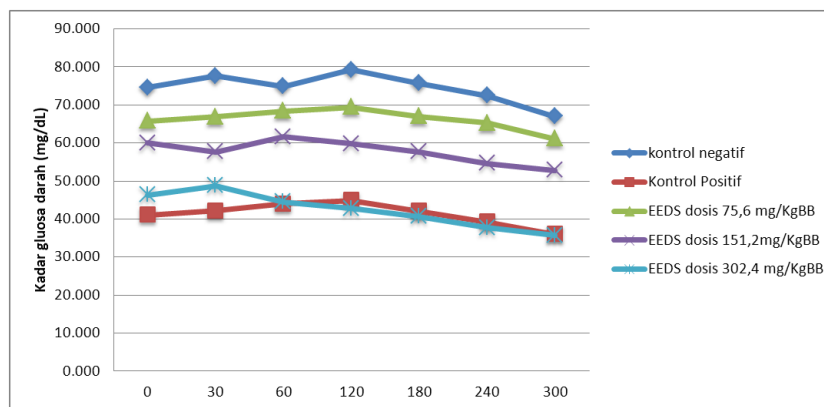
Uji Efek Hipoglikemik Ekstrak Etanolik Daun Srikaya

Penelitian ini menggunakan metode *oral glucose test*, dilakukan dengan cara memberikan senyawa uji 30 menit sebelum pembebanan glukosa 2 g/KgBB. Sampel darah diambil pada menit ke 0, 30, 60, 120, 180, 240 dan 300 dan ditetapkan kadar glukosa darah ditetapkan dengan menggunakan metode GOD-PAP. Kurva kadar glukosa darah terhadap waktu disajikan pada gambar 2. Luas area di bawah kurva (AUC_{0-300}) kelompok kontrol negatif nampak berada pada posisi paling atas dibandingkan kelompok lainnya. Hal ini menunjukkan bahwa seluruh perlakuan ekstrak etanolik daun srikaya memiliki kemampuan menahan naiknya kadar glukosa setelah darah setelah dilakukannya pembebanan glukosa. Dilain pihak, kurva hubungan kadar glukosa terhadap waktu karena pemberian metformin berada pada posisi paling bawah. Keadaan ini mengindikasikan bahwa metformin mempunyai efek hipoglikemik paling besar. Perlakuan pemberian ekstrak etanolik daun srikaya dosis 75,6 dan 151,2 mg/KgBB menghasilkan kurva kadar glukosa terhadap waktu dengan posisi berada diantara kelompok kontrol negatif dan kontrol positif, sedangkan perlakuan ekstrak etanolik daun srikaya dosis 302,4 mg/KgBB nampak berhimpitan dengan

kelompok kontrol positif metformin dosis 150 mg/KgBB. Hal ini menunjukkan bahwa perlakuan ekstrak etanolik daun srikaya dosis 302,4 mg/kgBB memiliki efek hipoglikemik yang setara dengan metformin dosis 150 mg/KgBB.

Selanjutnya, untuk melihat potensi hipoglikemik ekstrak etanolik daun srikaya maka dihitung persentase efek hipoglikemik seperti yang ditunjukkan oleh tabel I. Pada tabel I, nampak jelas bahwa perlakuan ekstrak etanolik daun srikaya dosis (75,6; 151,2 dan 302,4) mg/KgBB mampu menghambat kenaikan kadar glukosa darah tikus berturut-turut sebesar 11,058 %; 23,017% dan

42,793%. Efek hipoglikemik ekstrak etanolik daun srikaya dosis 302,4 mg/KgBB mendekati kemampuan hipoglikemik metformin dosis 150 mg/KgBB yang mempunyai persentase efek hipoglikemik sebesar 44,237%. Seperti yang diketahui, metformin merupakan antidiabetes golongan binguanida dengan mekanisme aksi utama meningkatkan sensitifitas reseptor insulin pada pasien DM tipe 2, sehingga mampu meningkatkan penyerapan glukosa ke dalam sel. Dari penelitian ini, dapat diketahui potensi ekstrak etanolik daun srikaya (ED₅₀) sebagai *agent* hipoglikemik oral adalah sebesar 339 mg/KgBB.



Gambar 2. Kurva hubungan kadar glukosa darah terhadap waktu pada uji efek hipoglikemik ekstrak etanolik daun srikaya, kontrol negatif dan kontrol positif metformin (n = 6).

Tabel I. Potensi Daya Hipoglikemik Ekstrak Etanolik Daun Srikaya pada Tikus Jantan Galur Wistar dengan Metode Oral Glucose Test

Kelompok Perlakuan	AUC ₀₋₃₀₀ (mg/dL.menit)	Daya Hipoglikemik (%)
Kontrol negatif	22473,854 ± 422,563	
EEDS 75,6 mg/KgBB	20004,298 ± 104,799*	11,058 ± 0,466
EEDS 151,2 mg/KgBB	17314,470 ± 182,679*	23,017 ± 0,812
EEDS 302,4 mg/KgBB	12497,135 ± 214,399*	42,793 ± 2,208
Kontrol positif metformin dosis 150 mg/KgBB	12512,536 ± 336,762*	44,237 ± 1,515
ED ₅₀ terhitung : 339 mg/KgBB		

Data AUC₀₋₃₀₀ yang ditampilkan merupakan nilai rata-rata (n=6) ±SEM

*Berbeda bermakna dengan kelompok kontrol negatif (p<0,05)

Identifikasi Senyawa Golongan Flavonoid dalam Ekstrak Etanolik Daun Srikaya

Identifikasi senyawa aktif yang terkandung dalam ekstrak etanolik daun srikaya dalam penelitian ini hanyalah dilakukan terhadap senyawa aktif dari golongan flavonoid saja. Hal ini disebabkan karena hasil penelitian terdahulu banyak menyimpulkan bahwa salah satu aktifitas farmakologi senyawa golongan flavonoid adalah sebagai agent hipoglikemik. Identifikasi flavonoid

dilakukan dengan menggunakan metode reaksi kimia. Metode ini mempunyai teknis pelaksanaan yang mudah dilakukan. Bukti kualitatif adanya senyawa golongan flavonoid dilakukan berdasarkan prinsip reaksi warna yang khas. Adanya flavonoid dalam ekstrak etanolik daun srikaya ditentukan oleh terbentuknya warna merah jingga setelah menambahkan serbuk seng, HCl 2N dan HCl pekat pada ekstrak etanolik daun srikaya yang dilarutkan dalam etanol (Sirait, 1989). Hasil

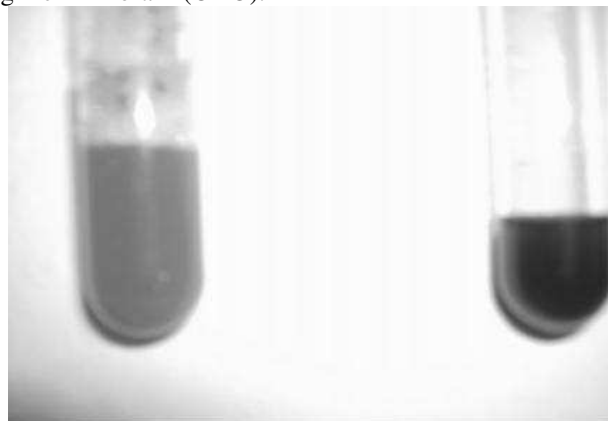
uji identifikasi menunjukkan bahwa salah satu kandungan senyawa aktif yang terdapat dalam ekstrak etanolik daun srikaya adalah senyawa golongan flavonoid, karena larutan ekstrak etanolik daun srikaya membentuk warna merah jingga setelah dilakukan penambahan serbuk seng, HCl 2N dan HCl pekat (Gambar 3).

Diskusi dan Pembahasan

Diabetes mellitus (DM) merupakan gangguan metabolik yang ditandai dengan keadaan hiperglikemik berkepanjangan, dan dapat mengakibatkan beberapa komplikasi yang berhubungan dengan penyakit kardiovaskuler, seperti gagal ginjal, kebutaan dan gangguan sistem syaraf. Pada pasien DM, kadar glukosa darah meningkat tajam setelah terjadinya absorpsi glukosa melalui saluran pencernaan (Mezaan, dkk., 2005). Secara patofisiologi, DM terjadi karena kelainan sekresi insulin, tidak efektifnya kerja insulin di jaringan (resistensi reseptor insulin), ataupun keduanya (Soegondo, dkk., 2005).

Berbagai strategi terapi dalam mengendalikan kadar glukosa darah dengan obat telah dilakukan. Salah satunya adalah dengan menggunakan obat hipoglikemik oral (OHO).

OHO yang sudah beredar dipasaran diantaranya adalah golongan sulfonilurea (glibenklamid), biguanid (metformin), penghambat enzim alfa-glukosidase (acarbose), meglitinid (replaglinid) (Naby1, 2004). Berbagai obat bahan alam juga telah banyak diselidiki sebagai penurun kadar glukosa darah, diantaranya adalah senyawa aktif golongan flavonoid. Menurut Acevedo, dkk. (2002), senyawa aktif golongan flavonoid memiliki aktivitas sebagai *agent* hipoglikemik atau penurun kadar gula darah. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak etanolik daun srikaya mempunyai kemampuan menurunkan kadar glukosa darah tikus non-diabetes yang dibebani glukosa, walaupun mekanisme penurunan glukosa darah belum diketahui secara pasti. Senyawa aktif golongan flavonoid berhasil teridentifikasi pada penelitian ini. Penelitian ini merupakan langkah awal pengembangan daun srikaya sebagai *agent* hipoglikemik. Tahap penelitian selanjutnya difokuskan pada isolasi senyawa aktif yang bertanggungjawab terhadap aktifitas hipoglikemik daun srikaya dan melakukan elusidasi mekanisme aksi senyawa flavonoid tersebut dalam menurunkan dan mengendalikan kadar glukosa darah.



Gambar 3. Hasil identifikasi senyawa golongan flavonoid dalam ekstrak etanolik daun srikaya. (A) ekstrak daun srikaya + etanol 95% + serbuk Zn 2 N + 2 mL HCL 2 N diamkan 1 menit + 10 tetes HCL pekat. dalam 2 menit, terjadi warna merah jingga. (B). ekstrak daun srikaya + etanol 95% + serbuk Mg + 10 tetes HCL pekat diamkan dalam 2 menit terjadi warna merah jingga.

Berbagai penelitian mengenai aktifitas senyawa flavonoid sebagai *agent* hipoglikemik telah banyak dilakukan oleh peneliti di seluruh dunia. Berdasarkan struktur kimia, flavonoid merupakan senyawa fenol yang aktif sebagai antioksidan. Flavonoid dapat mencegah kerusakan sel β -pankreas, karena kemampuannya dalam melindungi sel islet pankreas dari kerusakan oksidatif (Coskun, dkk., 2005). Selain itu, flavonoid juga dilaporkan mampu meningkatkan sekresi insulin di dalam tubuh. Isolat aktif flavonoid (apigenin, chrysoeriol, rutin, ganistein dan ganistein-7-O-glikosida) dari tanaman

Genistera tanera memiliki efek protektif terhadap kerusakan pankreas, hepar dan ginjal pada tikus wistar yang diinduksi dengan streptozotisin. Perlakuan apigenin, chrysoeriol dan ganistein selama 7 hari mampu meningkatkan toleransi glukosa pada tikus wistar yang mengalami diabetes akibat induksi streptozotisin. Efek hipoglikemik tiga senyawa flavonoid tersebut meningkat signifikan pada metode *oral glucose test* menggunakan tikus sehat ($p < 0,01$) (Rauter, dkk., 2010). Flavonoid golongan C-glikosilflavon (isoviteksin dan swertisin) dari akar tanaman *Wibrandia ebracteata* di Brazil, mempunyai efek hipoglikemik yang kuat pada tikus non-diabetes.

Isovitexin dan swersitin juga mampu meningkatkan sekresi insulin secara *in vivo* sehingga mendukung aktifitasnya sebagai senyawa hipoglikemik (Folador, dkk., 2010).

Pada pasien DM, kadar glukosa darah meningkat tajam setelah terjadinya absorpsi glukosa melalui saluran pencernaan. Salah satu strategi terapi dalam mengendalikan kadar glukosa kedepannya adalah dengan menghambat ambilan glukosa oleh jaringan intestinal, seperti dengan menghambat glukosa transporter *sodium glucose transporter protein* (SGLTs), GLUT1 dan GLUT3 yang terlibat dalam absorpsi glukosa dari saluran cerna ke dalam sirkulasi sistemik. Puerarin, senyawa aktif golongan flavonoid dari akar tanaman *Pueraria lubata* terbukti mampu meningkatkan toleransi glukosa pada mencit C57BL/6J-ob/ob (sebuah model hewan percobaan untuk penelitian DM tipe 2), dan menurunkan kadar glukosa plasma 3 kali lipat dibandingkan kelompok kontrol setelah pembebanan glukosa per oral. Rendahnya kadar glukosa dalam plasma disebabkan karena berkurangnya ambilan glukosa oleh jaringan gastrointestinal akibat penghambatan langsung puerarin terhadap protein yang membantu transport glukosa (SGLT1, GLUT1 dan GLUT3) (Mezaan, dkk., 2005).

Beberapa target baru yang dapat dikembangkan menjadi sasaran terapi obat antihiperlikemik untuk DM tipe 2 adalah enzim glukokinase yang merupakan enzim pertama yang terlibat pada dalam metabolisme glukosa dalam sel hepar. Selain itu, penghambatan reseptor glukagon dengan antagonis reseptor glukagon sehingga dapat mencegah rangsangan glukoneogenesis dan glikogenolisis; beberapa enzim yang terlibat dalam glukoneogenesis dan glikogenolisis adalah enzim *glucose-6-phosphatase*, *fructose-1,6-biphosphatase*, *glycogen synthase* dan *glycogen phosphorilase* (Agius, 2007). Kadar glukosa darah akan menurun ketika obat atau bahan alam mampu meningkatkan kadar enzim *glycogen synthase* dalam tubuh, sehingga akan meningkatkan sintesis glikogen dari glukosa dalam sel hepar. Penurunan jumlah enzim *glycogen phosphorilase* juga akan mencegah peningkatan kadar glukosa akibat proses glukoneogenesis. Flavonoid katekin mempunyai aktifitas hipoglikemik yang optimum pada dosis 100 mg/KgBB per hari, sehingga kadar glukosa darah hampir mendekati normal. Pada penelitian tersebut, terjadi peningkatan kadar glikogen hepar, peningkatan kadar enzim *glycogen synthase* dan penurunan kadar *glycogen phosphorilase* (Valsa, 1997). Flavonoid silibinin mempunyai kemampuan untuk menghambat proses glikogenolisis dengan pola tergantung dosis. Penghambatan tersebut diperentari oleh inaktivasi enzim *glucose-6-phosphatase*. Enzim ini terlibat dalam hidrolisis glikogen yang disimpan dalam sel hepar pada proses glikogenolisis. Secara *in vitro*,

silibinin menghambat aktifitas enzim *glucose-6-phosphatase* pada mikrosomal sel hepar tikus dengan pola tergantung dosis. Penelitian ini juga membuktikan bahwa silibinin juga menghambat proses glukoneogenesis dan glikogenolisis yang diinduksi oleh hormon glukagon (Guigas, dkk., 2007).

KESIMPULAN

Ekstrak etanolik daun srikaya dapat menurunkan kadar glukosa darah (efek hipoglikemik) pada tikus putih jantan galur wistar yang di bebani glukosa, dengan potensi (ED₅₀) sebesar 339 mg/Kg BB. Salah satu senyawa aktif yang terkandung dalam ekstrak etanolik daun srikaya adalah senyawa golongan flavonoid yang diduga bertanggung jawab besar terhadap efek hipoglikemiknya.

DAFTAR PUSTAKA

- Acevedo, C., Ferraro, G., Mino, J. dan Hnatyszyn, O., 2002, The Hypoglycemic Effect of Phyllanthus Sellowianus Fractions in Streptozotocin-Induced Diabetic Mice, *journals.phytomed.*
- Coskun, O., 2005, Diabetes Therapy; Flavonoid Antioxidant Prevents Beta Cell Damage in Rat Pancreas, *Pharmacol Res*, **51**(2):117-23.
- Cronquist, A., 1981, *An Integrated System of Classification of Flowering Plants*, Columbia Univ. Press: New York.
- Folador, P., Cazarolli, L.H., Gazola, A.C., Reginatto, F.H., Schenkel, E.P. dan Silva, F.R.M.B., 2010, Potential Insulin Secretagogue Effects of Isovitexin and Swertisin Isolated from Wilbrandia ebracteata Roots in Non-Diabetic Rats, *Fitoterapia*, **81**(8) : 1180-1187.
- Guigas, B., Naboulsi, R., Gloria, R., Villanueva, Taleux, N., Lopez-Novoa, J.M., Lerverve, X.M. dan El-Mir, M.Y., 2007, The Flavonoid Silibinin Decreases Glucose-6-Phosphate Hydrolysis in Perfused Rat Hepatocytes by an Inhibitory Effect on Glucose-6-Phosphatase, *Cell Physiol Biochem*, **20** : 925-934
- Harborne, J.B., 1987, *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisa Tumbuhan*, edisi II, ITB, Bandung, Hal. : 71-72.

- Harison, 2000, *Prinsip-prinsip Ilmu Penyakit Dalam*, Vol. V, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta. Hal. : 2196-2197.
- Islam, A.M.D., Ahtar. A.A., Khan dan Islam. R., 2009, Antidiabetic and Hypolipidemic Effects of Different Fractions of *Catharantus Roseus* (Linn) on Normal and Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *J.Sci.Res.*, **1**(2), 334-344.
- McWright, B., 2008, *Panduan Bagi Penderita Diabetes*, PT. Pustakarya Jakarta Indonesia. Hal. :7-8.
- Meezan, E., Meezan, E.M., Jones, K., Moore, R., Barnes, S. dan Prasain, J.K., 2005, Contrasting Effects of Puerarin and Daidzin on Glucose Homeostasis in Mice, *J. Agric. Food Chem.* **53** : 8760–8767
- Nabyl, R.A., 2009, *Cara Mudah Mencegah dan Mengobati Diabetes Melitus*, Genius Prinika. Yogyakarta. Hal.: 23-25.
- Rauter, A.P., Martins, A., Borges, C., Mota-Filipe, H., Pinto, R., Sepodes, B. dan Justino, J. 2010, Antihyperglycaemic and Protective Effects of Flavonoids on Streptozotocin–Induced Diabetic Rats, *Phytotherapy Research*, **24**: 133–138.
- Sabella, R., 2009, *101 Terapi Herbal, Buah dan Sayuran untuk Diabetes Cara Cerdas Melibas Diabetes*, Abata Sehat, Klaten. Hal. : 32-33.
- Santoso, S., Sapardiyah dan Yulfira, M., 2003, Obat Tradisional untuk Penyembuhan Penyakit Diabetes Melitus dari Pengobat Tradisional (BATRA) di DKI Jakarta, Yogyakarta dan Surabaya, *Jurnal Ekologi Kesehatan*, **2**(2).
- Soegondo, S., Soewondo, P. dan Subekti, I., 1995. *Diabetes Melitus : Penatalaksanaan Terpadu*. Balai Penerbit FKUI, Jakarta.
- Steenis, C.G.G.J van, 1981. *Flora, untuk sekolah di Indonesia*, PT. Pradnya Paramita, Jakarta.
- Valsa, A.K., Sudheesh, S., dan Vijayalakshmi, N.R., 1997, Effect of Catechin on Carbohydrate Metabolism, *Indian J Biochem Biophys*, **34**(4) : 406-408.
- Wandasari, F., Ruslan, K. dan Kusmardiyani, S., 2007, Telaah Fitokimia Daun Srikaya (*Anona Squamosa* L.) yang berasal dari dua lokasi tumbuh, *Skripsi*, Penelitian

