

Efek Antihiperglikemik pada Daun Sukun

Aulia Ulfa Raydian, Evi Kurniawaty, Nora Ramkita

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Gaya hidup yang kurang sehat dapat menimbulkan berbagai macam penyakit, salah satunya adalah diabetes mellitus. Diabetes merupakan kelompok penyakit metabolik yang dikarakteristikan berdasarkan penyakit hiperglikemia dari adanya defek pada sekresi insulin, kerja insulin, ataupun keduanya. Hiperglikemia kronis pada diabetes berhubungan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi, dan kegagalan berbagai macam organ, terutama mata, ginjal, persarafan, jantung, dan pembuluh darah. Stres oksidatif sudah diterima secara luas sebagai faktor utama yang berkontribusi dalam pathogenesis. Untuk menanggulangi penyakit diabetes terdapat berbagai alternatif pengobatan, di antaranya dengan tanaman herbal, seperti ekstrak daun *Artocarpus atlitis* atau yang lebih dikenal di Indonesia dengan nama daun sukun. Tanaman sukun merupakan salah satu tanaman yang banyak memiliki manfaat, selain dimanfaatkan sebagai tanaman pangan, sukun juga dapat digunakan sebagai tanaman obat. Kandungan senyawa aktif flavonoid dalam daun sukun diduga berperan dalam penyembuhan penyakit diabetes. Senyawa flavonoid dapat mampu menurunkan kadar gula darah dan menurunkan kadar HbA1C yang merupakan indikator keberhasilan pengobatan pada pasien diabetes melitus melalui berbagai mekanisme. Sehingga adanya kandungan flavonoid memberikan efek yang menguntungkan pada keadaan diabetes mellitus yang disebabkan oleh tidak adanya insulin maupun kerusakan reseptor insulin.

Kata kunci: antidiabetik, antihiperglikemia, *Artocarpus atlitis*, diabetes, sukun.

Antidiabetic Effects of *Artocarpus Atlitis* Leaves

Abstract

A less healthy lifestyle can lead to various diseases, one of them is diabetes mellitus. Diabetes is a metabolic disease group – based on the presence of hyperglycemia disease septal on secretion of insulin, insulin, work or both. Chronic hyperglycemia in diabetes is associated with long-term damage, dysfunction, and failure of a wide range of organs, especially the eyes, kidneys, innervation, heart, and blood vessels. Oxidative stress is already widely accepted as the main factors that contribute to pathogenesis. To cope with diabetes there is a variety of alternative treatments, such as herbal plants, as leaf extract *Artocarpus atlitis* or better known in Indonesia by the name of breadfruit leaves. Plants breadfruit is one plant that has many benefits, in addition to be utilized as a food crop, breadfruit can also be used as a medicinal plant. The active compounds of flavonoids in the leaves of breadfruit was allegedly instrumental in healing the disease diabetes. Compounds of flavonoids may be able to lower your blood sugar levels and lower levels of HbA1C is an indicator of the success of treatment in patients of diabetes mellitus through various mechanisms. So the existence of the content of flavonoids provide a beneficial effect on the State of diabetes mellitus caused by lack of insulin or insulin receptor damage.

Keywords: antidiabetic, antihyperglycemia, *Artocarpus atlitis*, diabetes, sukun.

Korespondensi: Aulia Ulfa Raydian, alamat Kampus Hijau Residence blok A no.5, Rajabasa, Bandar Lampung, HP 081289345640, e-mail auraydian@gmail.com

Pendahuluan

Diabetes Mellitus (DM) sering dikatakan masyarakat awam sebagai penyakit kencing manis. Diabetes mellitus merupakan penyakit ketidakmampuan pankreas untuk memproduksi hormon insulin dalam jumlah yang cukup (kekurangan insulin absolut), atau tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang telah dihasilkan pankreas secara efektif (kekurangan insulin relatif), atau gabungan dari kedua hal tersebut.¹

Menurut WHO (2013) sebanyak 80% penderita DM di dunia berasal dari negara berkembang salah satunya adalah Indonesia. Di

Indonesia, menurut Laporan Riset Kesehatan Dasar (Risikesdas 2013) prevalensi penderita DM pada tahun 2013 (2,1%) mengalami peningkatan dibandingkan pada tahun 2007 (1,1%). Prevalensi DM tertinggi terdapat di provinsi D.I Yogyakarta dengan nilai prevalensi 2,6%, yang kemudian diikuti dua oleh D.K.I Jakarta dengan 2,5% dan Sulawesi Utara 2,4%. Sedangkan Paravelensi kejadian DM di Lampung yaitu 0,8%.²

Peningkatan jumlah penderita DM yang terjadi secara konsisten menunjukkan bahwa penyakit DM merupakan masalah kesehatan yang

perlu mendapat perhatian khusus dalam pelayanan kesehatan di masyarakat. Tatalaksana DM dapat dilakukan terapi farmakoterapi seperti insulin yang disuntikan atau obat antidiabetes oral seperti agen sulfonilurea, Biguanid (metformin), thiazolidinedione (TZD), inhibitor- α -glukosidase, dan glucagon-like peptide-1 (GLP-1) inhibitor. Tetapi obat-obat tersebut dapat memiliki efek samping yang serius, diantaranya hipoglikemia, toksisitas hati, peningkatan berat badan, dan asidosis laktat.³

Diabetes Mellitus juga dapat diobati dengan produk alami yang efisien dan aman. Banyak penelitian telah dilakukan pada bahan obat alami DM, salah satu tanaman obat adalah daun sukun atau *Artocarpus atlitis*. Daun sukun mengandung senyawa kimia sebagai antihiperglikemia sehingga dapat dijadikan farmakoterapi untuk penderita DM.⁴

Isi

Menurut *American Diabetes Association* (ADA), diabetes mellitus merupakan suatu penyakit yang disebabkan karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau bisa karena keduanya yang juga merupakan penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia.⁵ Menurut PERKENI (2011) seseorang dapat didiagnosa DM apabila mempunyai gejala klasik seperti poliuria, polidipsi dan polifagi disertai dengan kadar gula darah sewaktu ≥ 200 mg/dl dan gula darah puasa ≥ 126 mg/dl.⁶ Ada beberapa jenis DM yaitu DM tipe I, DM tipe II, DM tipe gestasional, dan diabetes lainnya. Diabetes mellitus yang paling banyak di dunia yaitu DM tipe II.⁵

Hiperglikemia yang persisten dan pembentukan protein yang terglykasi (termasuk HbA1c) menyebabkan dinding pembuluh darah menjadi makin lemah dan rapuh dan terjadi penyumbatan pada pembuluh-pembuluh darah kecil. Pada keadaan hiperglikemia, akan terjadi peningkatan jalur polyol, peningkatan pembentukan Protein Glykasi non enzimatis serta peningkatan proses glikosilasi itu sendiri, yang menyebabkan peningkatan stress oksidatif dan pada akhirnya menyebabkan komplikasi baik. Hal inilah yang mendorong timbulnya komplikasi-komplikasi mikrovaskuler, antara lain retinopati, nefropati, dan neuropati.³

Pada retinopati diabetik proliferasi terjadi iskemia retina yang progresif yang merangsang neovaskularisasi yang menyebabkan kebocoran protein-protein serum dalam jumlah besar. Neovaskularisasi yang rapuh ini berproliferasi ke bagian dalam korpus vitreum yang bila tekanan meningkat saat berkontraksi maka bisa terjadi perdarahan masif yang berakibat penurunan penglihatan mendadak. Hal tersebut pada penderita DM bisa menyebabkan kebutaan.⁶

Neuropati diabetik perifer merupakan penyakit neuropati yang paling sering terjadi. Gejala dapat berupa hilangnya sensasi distal. Berisiko tinggi untuk terjadinya ulkus kaki dan amputasi. Gejala yang sering dirasakan kaki terasa terbakar dan bergetar sendiri dan lebih terasa sakit di malam hari.⁶

Nefropati diabetik ditandai dengan albuminuria menetap >300 mg/24 jam atau >200 mg/menit pada minimal 2x pemeriksaan dalam waktu 3-6 bulan. Berlanjut menjadi proteinuria akibat hiperfiltrasi patogenik kerusakan ginjal pada tingkat glomerulus. Akibat glikasi nonenzimatis dan AGE, advanced glycation product yang irreversible dan menyebabkan hipertrofi sel dan kemoatraktan mononuklear serta inhibisi sintesis nitric oxide sebagai vasodilator, terjadi peningkatan tekanan intraglomerulus dan bila terjadi terus menerus dan inflamasi kronik, nefritis yang reversible akan berubah menjadi nefropati dimana terjadi kerusakan menetap dan berkembang menjadi *chronic kidney disease*.⁷

Komplikasi makrovaskular yang sering terjadi biasanya merupakan makroangiopati. Penyakit yang termasuk dalam komplikasi makrovaskular antara lain: penyakit pembuluh darah jantung atau otak, penyakit pembuluh darah tepi dan penyakit arteri perifer sering terjadi pada penyandang diabetes, biasanya terjadi dengan gejala tipikal intermiten atau klaudikasio, meskipun sering tanpa gejala. Terkadang ulkus iskemik kaki merupakan kelainan yang pertama muncul.⁷

Penyakit pembuluh darah proses awal terjadinya kelainan vaskuler adalah adanya aterosklerosis, yang dapat terjadi pada seluruh pembuluh darah. Apabila terjadi pada pembuluh darah koronaria, maka akan meningkatkan risiko terjadi infark miokard, dan pada akhirnya terjadi

payah jantung. Kematian dapat terjadi 2-5 kali lebih besar pada diabetes dibanding pada orang normal. Risiko ini akan meningkat lagi apabila terdapat keadaan-keadaan seperti dislipidemia, obesitas, hipertensi atau merokok.⁸

Penyakit pembuluh darah pada diabetes lebih sering dan lebih awal terjadi pada penderita diabetes dan biasanya mengenai arteri distal (di bawah lutut). Pada diabetes, penyakit pembuluh darah perifer biasanya terlambat didiagnosis yaitu bila sudah mencapai fase IV. Faktor neuropati, makroangiopati dan mikroangiopati yang disertai infeksi merupakan faktor utama terjadinya proses gangren diabetik. Pada penderita dengan gangren dapat mengalami amputasi, sepsis, atau sebagai faktor pencetus koma, ataupun kematian.⁸

Tumbuhan sukun atau *Artocarpus altilis* adalah tumbuhan dari genus *Artocarpus* dalam famili *Moraceae* yang banyak terdapat di kawasan tropik seperti Malaysia dan Indonesia. Di pulau Jawa tanaman ini dijadikan tanaman budidaya oleh masyarakat. Tingginya mencapai 30m, dimana tumbuhan ini biasanya menghasilkan buah dan bunga dua tahun sekali. Buahnya terbentuk dari keseluruhan kelopak bunganya, berbentuk bulat atau sedikit bujur dan digunakan sebagai bahan makanan alternatif. Kulit buahnya berwarna hijau kekuningan dan terdapat segmen-segmen petak berbentuk poligonal. Segmen poligonal ini dapat menentukan tahap kematangan buah sukun. Daun sukun merupakan sebuah tanaman yang berukuran sangat lebar, berbulu kasar, daunnya tunggal, berseling, lonjong, ujung runcing, pangkal meruncing, tepi bertoreh serta memiliki panjang 50-70cm, lebar 25-50cm.⁹

Tanaman sukun merupakan salah satu tanaman yang banyak memiliki manfaat yang dapat digunakan sebagai tanaman obat. Daun tanaman sukun mengandung beberapa zat berkhasiat seperti asam hidrosianat, asetilkolin, kalium, tanin, riboflavin dan Flavonoid. Zat-zat tersebut mampu mengatasi peradangan, menurunkan kadar kolesterol, mengobati penyakit hati, inflamasi, jantung, ginjal dan pembuluh darah. Penelitian lain menyatakan bahwa ekstrak etanol dapat menurunkan kadar glukosa dan malondialdehid pada mencit yang diinduksikan aloksan.¹⁰

Kandungan senyawa aktif flavonoid dalam daun sukun diduga berperan dalam penyembuhan penyakit diabetes. Senyawa flavonoid merupakan senyawa polar maka umumnya flavonoid larut dalam pelarut yang bersifat polar dengan menghambat enzim α -glukosidase yang terdapat pada *brush border* usus halus. Penghambatan pada enzim α -glukosidase menyebabkan penurunan laju pencernaan karbohidrat menjadi monosakarida yang dapat diserap oleh usus halus, sehingga menurunkan hiperglikemia postprandial. Penurunan hiperglikemia postprandial berkontribusi pada menurunnya kadar hemoglobin A1C (HbA1C) pada pasien diabetes yang juga menurunkan risiko komplikasi vaskular. Konsumsi ekstrak daun sukun yang memiliki efek menurunkan absorpsi glukosa ke dalam darah pada pasien prediabetik dapat membantu untuk mencegah terjadinya diabetes DM tipe 2.⁴

Pada pengujian aktivitas penurunan kadar glukosa dari ekstrak daun sukun dilakukan untuk mengetahui kadar glukosa setelah ditambahkan ekstrak etil asetat dan ekstrak metanol daun sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg). Ekstrak etil asetat dan ekstrak metanol yang ditambahkan dengan larutan glukosa akan membentuk kompleks glukosa dengan flavonoid. Gugus OH yang terletak dinomor 3' dan 4' pada flavonoid diduga mampu mengikat glukosa yang membuat kadar glukosa yang ada pada larutan baku akan berkurang. Sisa glukosa yang tidak terikat oleh flavonoid akan bereaksi dengan reagen Nelson dan membentuk endapan merah bata kemudian penambahan reagen arsenomolibdat menghasilkan molibdin yang berwarna biru kehijauan, lalu diukur serapannya dengan spektrofotometer UV-Vis.¹²

Penurunan kadar GDP pada kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak kering daun sukun merupakan efek dari mekanisme kandungan flavonoid salah satunya yaitu quercetin yang terkandung dalam ekstrak kering daun sukun.¹³ Quercetin merupakan salah satu antioksidan kuat yang dapat melawan efek oksidatif dari aloksan. Saat ini, penggunaan antioksidan untuk terapi diabetes merupakan pendekatan yang cukup beralasan dalam rangka menurunkan stress oksidatif dan mencegah komplikasi pada diabetes.¹⁴

Flavonoid merupakan antioksidan yang dapat mencegah reaksi pembentukan rantai AGE penyebab perubahan patologis pada keadaan hiperglikemik. Sifat antioksidan dari flavonoid berasal dari kemampuan untuk mentransfer sebuah elektron ke senyawa radikal bebas dan juga membentuk kompleks dengan logam. Mekanisme kerja flavonoid dalam melindungi tubuh terhadap efek radikal bebas adalah dengan mengurai oksigen radikal, melindungi sel dari peroksidasi lipid, memutuskan rantai reaksi radikal, mengikat ion logam dari kompleks inert sehingga ion logam tersebut tidak dapat berperan dalam proses konversi superoxide radicals dan hidrogen peroksida menjadi radikal hidroksil, mengurangi peningkatan permeabilitas vaskuler pada saat peradangan, memblokir jalur sorbitol, menghambat aldose reduktase.¹⁵

Selain itu Flavonoid dapat berperan dalam kerusakan jaringan pancreas yang diakibatkan oleh alkilasi DNA akibat induksi aloksan sebagai akibatnya dapat memperbaiki morfologi pankreas tikus. Flavonoid dilaporkan memiliki aktivitas antidiabetes yang mampu meregenerasi sel pada pulau Langerhans.¹⁶ Alkaloid terbukti mempunyai kemampuan regenerasi sel β pankreas yang rusak. Aktivitas antioksidan mampu menangkap radikal bebas yang menyebabkan perbaikan pada kerusakan sel β pankreas penyebab DM 1. Dengan adanya perbaikan pada jaringan pankreas, maka terjadi peningkatan jumlah insulin di dalam tubuh sehingga glukosa darah akan masuk kedalam sel dan terjadi penurunan glukosa darah dalam tubuh.¹⁷

Pemberian ekstrak kering daun sukun dalam rentang waktu 7 hari dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus putih DM yang diinduksi aloksan. Menurut Penelitian yang dilakukan Kurniawan (2013) terdapat korelasi antara kadar flavonoid pada ekstrak etil asetat dan metanol daun sukun (*Artocarpus altilis*), terhadap persentase penurunan kadar glukosa secara in vitro. Semakin besar kadar flavonoid maka nilai penurunan 50% kadar glukosa akan semakin kecil yang berarti aktivitas penurunan kadar glukosa semakin baik. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak etil asetat dan metanol daun sukun dapat menurunkan kadar glukosa secara in vitro.

12

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Ari Widayanti (2013) menyatakan bahwa ekstrak kering daun sukun (*Artocarpus altilis*) dapat diformulasikan dalam sediaan tablet ispersibel dengan Ac-Di-Sol sebagai bahan penghancur dengan hasil yang memenuhi persyaratan farmasetika dan dapat digunakan sebagai alternatif obat diabetes. Berdasarkan hal tersebut di atas, dapat disimpulkan bahwa dalam penerapan aplikasi di masyarakat dalam pemanfaatan ekstrak kering daun sukun untuk mengontrol kadar glukosa darah pada pasien DM tipe II.¹⁸

Simpulan

Daun *Artocarpus altilis* atau yang sering dikenal daun sukun terbukti memiliki efek antidiabetik dan antihiperglikemik. Ekstrak daun *Artocarpus altilis* memiliki kandungan kimia flavonoid yang mampu menurunkan kadar gula darah dan menurunkan kadar HbA1C yang merupakan indikator keberhasilan pengobatan pada pasien DM melalui berbagai mekanisme.

Daftar pustaka

1. Soegondo, Sidartawan, Pradana Soewondo, Imam Subekti, ed. Penatalaksanaan Diabetes Melitus Terpadu. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2004.
2. Depkes. Laporan Hasil riset kesehatan dasar (Riskesdas). Jakarta: Badan Litbangkes, Depkes R; 2013.
3. Departemen Kesehatan RI. Pharmaceutical Care untuk Penyakit Diabetes. Jakarta: Dirjen Binfar dan Alkes; 2008.
4. Gistina, N. M. R. A Aktivitas Ekstrak, Fraksi Pelarut dan Senyawa Flavonoid Daun Sukun terhadap Enzim α -Glukosidase sebagai Antidiabetes.[SKRIPSI]. Bogor: Institut Pertanian Bogor; 2012 .
5. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care. 2010; 33(Suppl1): S6.
6. PERKENI. Konsensus Pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia. Jakarta: Pengurus Besar Perkumpulan Endokrinologi Indonesia; 2006.
7. Schteingart DE, Pankreas : Metabolisme glukosa dan Diabetes Melitus. In: Price SA, Wilson LM. Patofisiologi "Konsep Klinis Proses

- Proses Penyakit” edisi VI volume II. Jakarta : EGC, 2006; p. 1259-1275.
8. Longo, D., Fauci, A., Kasper, D., & Hauser, S. Harrison's Principles of internal medicine. Edisi ke-18. New York: McGraw-Hill Professional; 2011.
 9. Verheij, E.M.V. and R.E. Coronel. 1992. Plant Resources of South East Asia, No 2, Bogor, Indonesia, p.177-181.
 10. Mu'nisa, A., A. Muflihunna, A.F. Arshal. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Sukun Terhadap Kadar Glukosa Darah dan Malondialdehid (MDA) Pada Mencit (*Mus musculus*). Departemen Biologi FMIPA Universitas Negeri Makassar dan Fakultas Farmasi Universitas Muslim Indonesia. Makassar; 2012.
 11. Marianne, Yuandani, Rosnani. Antidiabetic Activity from Ethanol Extract of Kluwih's Leaf (*Artocarpus camansi*). J. Natural. 2011; 11 (2): 64-68.
 12. Kurniawan, A.N.R. Pengaruh Ekstrak Etanol dan Isolat Flavonoid Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) Terhadap Aktivitas Penurunan Kadar Glukosa Secara In Vitro. Semarang: Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi "Yayasan Pharmasi" ; 2013.
 13. Panjuantiningrum, Feranose. Pengaruh Pemberian Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Yang Diinduksi Aloksan. (Skripsi). Surakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret; 2009.
 14. Moustafa, S. A. Toxic Effects Of Alloxan In The Rat Mechanism And Protection With Zinc. The Egyptian Journal Of Hospital Medicine. 2003; 10:1-13
 15. Salem, A.O.M. Experimental Diabetic Nephropathy Can Be Prevented by Propolis: Effect on Metabolic Disturbances and Renal Oxidative Parameters. Cairo: Pharmacology and Toxicology Departement and Biochemistry Department; 2009.
 16. Sandhar, Harleen K., Kumar, Bimlesh., Prasher, Sunil., Tiwari, Prashant., Salhan, Manoj., and Sharma, Pardeep. 2011. A Review of Phytochemistry and Pharmacology of Flavonoids. *Internationale Pharmaceutica* (online), 1 (1); 25-41, (<http://www.ipharmsciencia.com>), diakses 16 September 2013
 17. Suryani, N., T. Endang dan Aulanni'am. Pengaruh Ekstrak Metanol Biji Mahoni Terhadap Peningkatan Kadar Insulin, Penurunan Ekspresi TNF- α dan Perbaikan Jaringan Pankreas Tikus Diabetes. Jurnal Kedokteran Brawijaya, Vol. 27, No. 3, Februari 2013
 18. Ari Widayanti, M Ramdhan. Formulasi Tablet Dispersibel Ekstrak Kering Daun Sukun Dengan Croscarmellose Sodium Sebagai Penghancur Secara Metode Granulasi Kering. Jakarta: Fakultas Farmasi dan Sain Uhamka; 2014.