

EFEK ANTIOKSIDAN EKSTRAK KELOPAK ROSELLA TERHADAP GLUKOSA DARAH TIKUS DIABETES MELLITUS TIPE 2

EFFECT OF ANTIOXIDE AND ROSELLA WELD EXTRACT ON BLOOD GLUCOSE OF DIABETES MELLITUS TYPE 2

Novera Herdiani^{1*}, Edza Aria Wikurendra²

^{1,2} Universitas Nahdlatul Ulama Surabaya.

Kampus B. Jl. Raya Jemursari No. 51-57 Surabaya. Indonesia

*Email : novera.herdiani@unusa.ac.id

ABSTRACT

Type 2 diabetes mellitus is characterized by a metabolic disorder that is a decrease in peripheral tissue response in responding to insulin. Damage to peripheral tissue is thought to result from an increase in free radicals in the body, which damage insulin receptors or glucose transporters found in cell membranes. The aim of this study was to analyze the effect of antioxidant extracted from rosella calyx extract on the decrease in blood glucose of diabetes mellitus rats 2. Type of experimental laboratory research. Methods used (1) Making rosella calyx extract. (2) Treatment of rats with rosella calyx extract in the treatment group with a dose I (195 mg / 200 g BW), and dose II (260 mg / 200 g BW). The dose of diabetes mellitus is 33 mg / 200 g BW. Rats into 4 groups by random sampling, namely negative control, positive control, first treatment, and second (3) measurement of blood glucose levels using a blood glucose test meter. The data were analyzed by Kruskal Wallis and to see the differences in each group the Mann-Whitney test was used. The results showed rosella calyx extract dose of 260 mg / 200 g BW significantly different from the positive control significance value of $p = 0.006$ ($p < 0.05$). Rosella calyx extract dose 195 mg / 200 g BW was not significantly different from negative control significance value $p = 0.378$ ($p > 0.05$). Conclusion rosella calyx extract containing antioxidants can reduce blood glucose levels in diabetic mellitus rats and rosella calyx extract dose of 260 g / 200 g BW is more effective.

Keywords: diabetes; glucose; rosella

ABSTRAK

Diabetes melitus tipe 2 ditandai oleh gangguan metabolik yaitu adanya penurunan respon jaringan perifer dalam merespon insulin. Kerusakan pada jaringan perifer diduga akibat dari adanya peningkatan radikal bebas didalam tubuh, yang merusak reseptor insulin atau transporter glukosa yang terdapat pada membran sel. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis dampak pemberian antioksidan yang berasal dari ekstrak kelopak rosella terhadap penurunan glukosa darah tikus diabetes mellitus. Jenis penelitian eksperimental laboratorium. Metode yang dipakai (1) Pembuatan ekstrak kelopak rosella (2) Perlakuan pada tikus dengan ekstrak kelopak rosella pada kelompok perlakuan dengan dosis I (195 mg/200 g BB), dan dosis II (260 mg/200 g BB). Dosis pemberian diabetes mellitus 33 mg/200 g BB. Tikus menjadi 4 kelompok dengan cara *random sampling* yaitu kontrol negatif, kontrol positif, perlakuan pertama, dan kedua (3) Pengukuran kadar glukosa darah menggunakan *blood glucose test meter*. Data dianalisis *Kruskal Wallis* dan untuk melihat perbedaan tiap kelompok digunakan uji *Mann-Whitney*. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak kelopak rosella dosis 260 mg/200 g BB berbeda nyata dengan kontrol positif nilai signifikansi $p = 0,006$ ($p < 0,05$). Ekstrak kelopak rosella dosis 195 mg/200 g BB tidak berbeda nyata dengan kontrol negatif nilai signifikansi $p = 0,378$ ($p > 0,05$). Kesimpulan pemberian ekstrak kelopak rosella mengandung antioksidan mampu menurunkan kadar glukosa darah tikus diabetes mellitus dan ekstrak kelopak rosella dosis 260 g/200 g BB lebih efektif.

Kata Kunci: diabetes; glukosa; rosella.

PENDAHULUAN

Sekitar 90-95% penderita diabetes termasuk dalam diabetes mellitus tipe 2, yang merupakan jenis paling umum dari diabetes. Patogenesis diabetes mellitus tipe 2 ditandai oleh gangguan metabolik yaitu adanya penurunan respon jaringan perifer dalam merespon insulin (resistensi insulin) (1). Radikal bebas dalam jumlah yang berlebih akan mengoksidasi dan menyerang komponen lipid membran sel sehingga terjadi peroksidasi lipid (2). Kerusakan pada jaringan perifer diduga akibat dari adanya peningkatan radikal bebas didalam tubuh, yang merusak reseptor insulin atau transporter glukosa yang terdapat pada membran sel. Kerusakan yang diakibatkan radikal bebas diperlukan antioksidan untuk meredam (3).

Prevalensi diabetes mellitus tipe 2 dengan pesat meningkat di negara-negara industri dan berkembang. Berdasarkan International Diabetes Federation (IDF) menyatakan bahwa pada tahun 2005 di dunia terdapat 200 juta (5,1%) orang dengan diabetes (diabetisi) dan diduga 20 tahun kemudian yaitu tahun 2025 akan meningkat menjadi 333 juta (6,3%) orang (4). Prevalensi diabetes mellitus di Indonesia mencapai jumlah 8.426.000 pada tahun 2000 dan diperkirakan akan mencapai 21.257.000 pada tahun 2030(5). Diabetes mellitus merupakan penyakit kronik yang tidak menyebabkan kematian secara langsung, tetapi dapat berakibat fatal bila pengelolaannya tidak tepat (6).

Berbagai upaya pengobatan untuk mengontrol kadar gula darah dan mencegah komplikasi diabetes mellitus di antaranya penggunaan obat tradisional. Kelopak rosella secara tradisional telah digunakan sebagai obat antidiabetes. Kandungan dalam kelopak rosella adalah flavonoid yang dapat menurunkan kadar glukosa darah. Khasiat kelopak rosella diunggulkan sebagai herbal antikanker, antihipertensi, dan antidiabetes (7). Kadar antioksidan dalam kelopak bunga rosella memiliki nama latin *Hibiscus sabdariffa* kering jauh lebih tinggi dibanding dengan tanaman kumis kucing. Zat aktif yang paling berperan dalam kelopak bunga rosella meliputi gossypetin, antosianin, dan *glucoside hibiscin* (8). Kadar antioksidan yang tinggi kelopak rosella dapat menghambat radikal bebas. Beberapa penyakit kronis yang banyak ditemui saat ini banyak disebabkan oleh paparan radikal bebas yang berlebihan, diantaranya kerusakan ginjal, dan

diabetes mellitus (9). Rosella dapat digunakan untuk mencegah perkembangan atherosklerosis dan komplikasi kardiovaskuler akibat diabetes(10).

Penelitian sebelumnya Husna (2014) pada penderita diabetes mellitus terdapat pengaruh pemberian teh rosella terhadap kadar gula darah pada pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 (11). Penelitian lain menunjukkan bahwa ekstrak kelopak bunga rosella mempunyai pengaruh dalam menurunkan kadar gula darah tikus yang diinduksi aloksan namun efektifitasnya kurang optimal (3). Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efek antioksidan ekstrak kelopak rosella terhadap penurunan glukosa darah tikus yang terinduksi diabetes mellitus tipe 2 dengan menggunakan dosis kelopak rosella dan waktu yang berbeda.

BAHAN DAN METODE

Bahan dan alat yang digunakan dalam penelitian adalah ekstrak kelopak rosella, hewan coba tikus, makanan tikus yaitu pellet ayam BR-1 *Comfeed*, larutan TBA, larutan TCA, Reagen uji glukosa, spuit injeksi, kloroform, aquades, tabung non EDTA, mikrohematokrit pipa kapiler, sonde lambung, tabung ependorf (*mikrotube*), kandang tikus, dan evaporator.

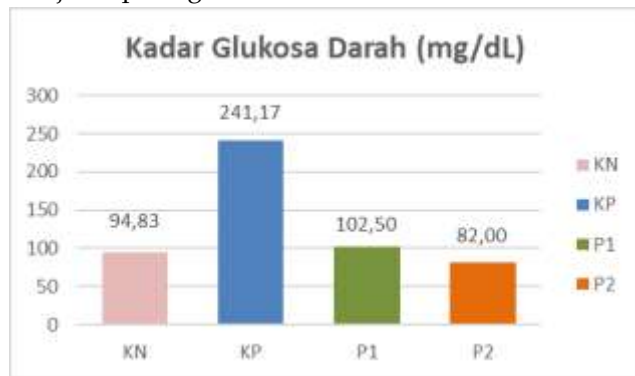
Jenis penelitian ini yaitu eksperimental laboratorium. Tahap *in vivo* yang digunakan adalah *True Experimental Laboratory* dengan *post test only control group design*. Rancangan perlakuan pada penelitian ini yaitu Rancangan Acak Lengkap (RAL). Sampel terdiri atas 24 ekor tikus putih jenis *Rattus norvegicus* strain Wistar jantan dipilih dengan cara *random sampling* untuk dibagi dalam satu kelompok kontrol negatif (normal), satu kelompok kontrol positif, dan dua kelompok perlakuan. Setiap kelompok terdiri dari 6 ekor tikus. Kelompok kontrol negatif (KN) dan kontrol positif (KP). Pemberian dosis ekstrak kelopak rosella kepada 2 kelompok perlakuan (P1 dan P2). Kelompok perlakuan pada tikus dengan ekstrak kelopak rosella dengan dosis I yaitu 195 mg/200 g BB (P1), dan dosis II yaitu 260 mg/200 g BB (P2). Ekstrak kelopak rosella diberikan menggunakan sonde lambung. Pengukuran kadar glukosa darah menggunakan *blood glucose test meter*. Dosis aloksan pada tikus $200 \text{ g} = 165 \times 200/1000 \text{ mg} = 33 \text{ mg}/200 \text{ g BB}$. Penelitian membutuhkan waktu selama 4 minggu terdiri dari adaptasi dan perlakuan.

Lokasi penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya. Data dianalisis pada tahap awal akan dilakukan analisis normalitas dengan uji *Shapiro-Wilk* dan uji homogenitas dengan *Levene's Test*. Apabila didapatkan data normal dan homogen, maka selanjutnya dilakukan analisis perbandingan antar kelompok dengan uji *One Way Anova*. Data yang tidak homogen dilakukan pengujian non-parametrik dengan *Kruskal Wallis* dan untuk melihat perbedaan tiap kelompok maka digunakan uji *Mann-Whitney*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Analisis Kadar Glukosa Darah

Berdasarkan hasil penelitian, telah didapatkan gambaran umum kadar glukosa darah tikus galur *Wistar*. Hasil analisis rerata kadar glukosa darah disajikan pada gambar 1 dibawah ini.



Gambar 1 Kadar Glukosa Darah

Pada gambar 1 diketahui bahwa rerata kadar glukosa darah kelompok ekstrak kelopak rosella dosis 260 mg/200 g BB yaitu 82,00 mg/dL. Kadar glukosa darah paling tinggi yaitu pada kontrol positif, sedangkan kadar glukosa darah paling rendah yaitu pada kelompok perlakuan ekstrak kelopak rosella dosis 260 mg/200 g. Pada kelompok perlakuan, kadar glukosa darah yang paling mendekati kelompok kontrol negatif yaitu pada perlakuan ekstrak kelopak rosella dosis 260 mg/200 g.

Pada kontrol positif, kadar glukosa darah berbeda nyata dengan semua kelompok yaitu kontrol negatif, ekstrak kelopak rosella dosis 260 mg/200 g BB, dan ekstrak kelopak rosella dosis 195 mg/200 g BB, setiap kelompok ini memiliki nilai signifikansi $p < 0,05$. Sedangkan kelompok kontrol negatif tidak berbeda nyata dengan ekstrak kelopak rosella dosis 260 mg/200 g BB dan ekstrak kelopak rosella dosis

195 mg/200 g BB, dimana nilai signifikansi ekstrak kelopak rosella dosis 260 mg/200 g BB yaitu $p = 0,054$ ($p > 0,05$) dan ekstrak kelopak rosella dosis 195 mg/200 g BB yaitu $p = 0,378$ ($p > 0,05$). Kelompok kontrol negatif berbeda nyata dengan kelompok kontrol positif karena nilai signifikansi $p = 0,004$ ($p < 0,05$).

Hasil yang diperoleh dari penelitian ini menunjukkan bahwa kelompok yang diberi perlakuan ekstrak kelopak rosella menunjukkan adanya penurunan kadar glukosa darah dibandingkan dengan kelompok yang diabetes mellitus tanpa diberi ekstrak kelopak rosella. Rerata kadar glukosa darah sesudah perlakuan menunjukkan perbedaan yang bermakna antar kelompok ($p=0,001$). Pada tabel 5.2 menunjukkan perbedaan yang bermakna antar kelompok kontrol negatif sebesar $94,83 \pm 8,77$ mg/dL, kelompok kontrol positif $241,16 \pm 36,47$ mg/dL, kelompok perlakuan ekstrak kelopak rosella dosis 195 mg/200 g BB sebesar $102,50 \pm 14,36$ mg/dL, dan kelompok perlakuan ekstrak kelopak rosella dosis 260 mg/200 g BB sebesar $82,00 \pm 8,63$ mg/dL.

Kadar glukosa darah pada kelompok kontrol positif lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif, perlakuan ekstrak kelopak rosella dosis 260 mg/200 g BB, dan perlakuan ekstrak kelopak rosella dosis 260 mg/200 g BB. Terjadi perbedaan yang signifikan bila dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif dan kontrol positif yang memiliki kadar rata-rata glukosa darah sebesar $94,83 \pm 8,77$ dan $241,16 \pm 36,47$ mg/dL. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian aloksan dapat menyebabkan terjadinya peningkatan kadar glukosa pada kelompok kontrol positif dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif, dimana peningkatan melebihi batas normal (>126 mg/dL). Aloksan dapat menyebabkan peningkatan kadar glukosa dalam darah karena aloksan bersifat toksik selektif terhadap sel beta pankreas yang memproduksi insulin karena terakumulasi aloksan yang secara khusus dapat melalui transporter glukosa yaitu GLUT 2 (12). Aloksan merupakan produk turunan urea yang dapat mengakibatkan nekrosa selektif pada sel beta pankreas. Asam dialuric dari reduksi senyawa aloksan dapat menimbulkan siklus redoks yang menghasilkan pembentukan radikal superoksida. Radikal ini kemudian mengalami dismutase menjadi hydrogen peroksida. Peningkatan produk *reactive*

oxygen species dalam konsentrasi kalsium sitosolik menyebabkan pengrusakan sel beta terjadi secara cepat (13). Kondisi hiperglikemia dapat memperparah kerusakan sel beta sebagai akibat dari pembentukan ROS melalui jalur metabolisme glukosa seperti autooksidasi glukosa (14).

Hewan coba setelah diberi perlakuan dengan pemberian ekstrak kelopak rosella dengan dosis yang berbeda terlihat rerata kadar glukosa mengalami penurunan, dan rerata kadar glukosa yang paling rendah ada pada kelompok P2 yang diberikan ekstrak kelopak rosella dosis 260 mg/200 g BB. Hal ini sesuai penelitian yang dilakukan (15) bahwa ekstrak air kelopak bunga rosella memiliki aktivitas sebagai anti diabetes dengan cara menurunkan kadar glukosa darah pada hewan uji. Kelompok ekstrak kelopak rosella dosis 195 mg/200 g BB menurun tetapi lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok dosis 260 mg/200 g BB. Kondisi ini bisa disebabkan karena beberapa hal yaitu kondisi biologis hewan coba dalam menerima perlakuan ekstrak kelopak rosella berbeda-beda sehingga mempengaruhi hasil yang diberikan. Hal lain juga dapat disebabkan dosis yang diberikan lebih kecil dimana ekstrak kelopak rosella dosis 195 mg/200 g BB dapat menurunkan kadar glukosa darah tetapi ekstrak kelopak rosella dosis 260 mg/200 g BB dengan dosis berbeda lebih efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah.

Berdasarkan hasil analisis menunjukkan pemberian ekstrak kelopak rosella menunjukkan adanya pengaruh penurunan kadar gula darah. Hasil studi kimia pada kelopak kering rosella ditemukan aluminium, chromium, copper, besi, polifenol, anthocyanidins, asam polisakarida heterogen dan komponen fenol termasuk gossypetine-3-glycoside, flavonoid (16). Toksisitas ekstrak kelopak rosella sangat rendah, LD 50 dari ekstrak kelopak rosella di atas 5000 mg/kg bb, dimana penelitian ini dilakukan pada tikus. Efek hepatoprotektif rosella mendapatkan kandungan flavonoid. Flavonoid yang terdapat dalam kelopak bunga rosella merah bermanfaat untuk mencegah radikal bebas (16). Flavonoid dan turunannya merupakan golongan polifenol yang banyak terdapat pada tanaman. Senyawa bioaktif seperti polifenol di dalam ekstrak kelopak rosella memiliki kemampuan untuk mendonorkan atom hydrogen kepada radikal bebas dan juga mengelat logam sehingga dapat memutus reaksi oksidatif berantai dan membantu mengatasi

stress oksidatif yang terjadi pada jaringan pankreas. Aktivitas antioksidan ekstrak kelopak rosella juga membantu menghemat pemakaian enzim-enzim antioksidan sehingga dapat meningkatkan kapasitas enzim-enzim antioksidan intraseluler. Pemfaatan glukosa oleh sel dapat memperbaiki hiperglikemia yang disebabkan diabetes mellitus 2 serta mencegah konsekuensi reactive oxygen species yang ditimbulkan. Dengan demikian ekstrak kelopak rosella mempunyai aktivitas antioksidan dan antihiperglikemia.

KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa ada perbedaan kadar glukosa darah antara kelompok kontrol negatif, kontrol positif, dan kelompok perlakuan. Ekstrak kelopak rosella dosis 260 g/200 g BB lebih efektif menurunkan kadar glukosa darah tikus wistar diabetes mellitus. Disarankan untuk dilakukan penelitian lanjut untuk mengetahui toksisitas senyawa kelopak rosella.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penelitian ini merupakan bagian dari penelitian yang mendapat hibah dari Kemenristekdikti berupa Penelitian Dosen Pemula (PDP) dengan kontrak No. 044/SP2H/LT-MONO/LL7/2020. Terimakasih juga pada Universitas Nahdlatul Ulama Surabaya atas support penelitian yang diberikan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kumawat, M. Status Of Antioxidant Enzymes And Lipid Peroxidation In Type 2 Diabetes Mellitus With Microvascular Complications. *Open Endocrinol J.* 2009; 3(1):12-15.
2. Jusman, S. A. and Halim, A. Oxidative Stress In Liver Tissue Of Rat Induced By Chronic Systemic Hypoxia. *Makara Journal of Health Research.* 2010;2(1):34-38.
3. Setiawan, B. and Suhartono, E. Stres Oksidatif Dan Peran Antioksidan Pada Diabetes Melitus. *Majalah Kedokteran Indonesia.* 2005;55(2):87-90.
4. IDF. IDF Diabetes Atlas Sixth Edition, International Diabetes Federation 2013. http://www.idf.org/sites/default/files/EN_6_E Atlas Full 0.pdf. 2013 [diakses 16 Agustus 2019].

5. Riskesdas. Riset Kesehatan Dasar. Kemnekes RI. 2019.
6. Bustan, M. N. *Epidemiologi Penyakit Tidak Menular*. Jakarta: Rineka Cipta; 2007.
7. Mardiah, S., Ashadi, R. W. and Rahayu, A. *Budidaya Dan Pengolahan Rosela Si Merah Segudang Manfaat*. Jakarta: Agromedia Pustaka; 2009.
8. Hamzah, N., Ismail, I. and Sandi, A. D. A. Pengaruh Emulgator Terhadap Aktivitas Antioksidan Krim Ekstrak Etanol Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* Linn). *Jurnal Kesehatan*. 2014;7(2):8-15.
9. Farombi, E. O. and Ige, O. O. Hypolipidemic And Antioxidant Effects Of Ethanolic Extract From Dried Calyx Of *Hibiscus Sabdariffa* In Alloxan-Induced Diabetic Rats. *Fundamental & clinical pharmacology. Wiley Online Library*. 2007;21(6):601-609.
10. Maria, D. *Dahsyatnya Khasiat Rosella*. Yogyakarta: Cemerlang Publishing; 2009.
11. Husna. Pengaruh Pemberian Teh Rosella Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Sewaktu Pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 Di Wilayah Kerja Puskesmas Air Tabit Kota Payakumbuh. *Jurnal Kesehatan*. 2014;5(1):50-57.
12. Radenkovic, M., Stojanović, M., & Prostran, M. Experimental diabetes induced by alloxan and streptozotocin: The current state of the art. *Journal of pharmacological and toxicological methods*. 2016;7(8):13-31.
13. Etuk, E.U. Animals models for studying diabetes mellitus, *Agriculture and Biology Journal of North America*. 2010;1(2):130-134.
14. Milman, U., Blum, S., Shapira, C., Aronson, D., Miller-Lotan, R., Anbinder, Y., & Keidar, S. Vitamin E supplementation reduces cardiovascular events in a subgroup of middle-aged individuals with both type 2 diabetes mellitus and the haptoglobin 2-2 genotype: a prospective double-blinded clinical trial. *Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology*. 2008;28(2):341-347.
15. Dianasari, D., & Fajrin, F. A. (2015). Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Air Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) pada Tikus dengan Metode Induksi Aloksan. *Jurnal Farmasi Sains dan Terapan*, 2(1).
16. Ali, F., Ferawati, F. and Arqomah, R. (2013). Ekstraksi Zat Warna Dari Kelopak Bunga Rosella (Study Pengaruh Konsentrasi Asam Asetat Dan Asam Sitrat). *Jurnal Teknik Kimia*. 2013;19(1):10-17.
17. Kusmardiyana, S., Melati, I. and Nawawi, A. Detail Penelitian Obat Bahan Alam. Akses internet online: <http://bahan-alam.fa.itb.ac.id>. 2007. [diakses 16 Agustus 2019].