

PENGARUH PEMBERIAN INFUSA KELOPAK BUNGA ROSELLA (*Hibiscus sabdariffa* L.) SEBAGAI PENURUN KADAR GLUKOSA DARAH PADA MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus musculus* GALUR SWISS-WEBSTER) YANG DIINDUKSI GLUKOSA

Antidiabetic Effect of Roselle (Hibiscus Sabdariffa L.) Calyx Infusion in Glucose-Induced White Male Mice (Mus Musculus Swiss-Webster Strain)

Dheya Utami Wahyuni¹, Henna Rya Sunoko^{1*}

¹Fakultas Kedokteran, Prodi Farmasi, Universitas Diponegoro Semarang

*Corresponding author : hennarya@gmail.com

ABSTRAK

Diabetes merupakan salah satu penyakit kronis yang banyak diderita. Ekstrak kelopak bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) diketahui menjadi salah satu tanaman yang berpotensi sebagai alternatif untuk penyakit diabetes. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian infusa kelopak bunga Rosella terhadap penurunan kadar glukosa darah. Desain penelitian ini adalah *True Experiment* dengan menggunakan rancangan *Pre and Post Randomized Controlled Group Design*. Sebanyak 25 ekor mencit jantan galur Swiss-Webster diinduksi glukosa secara oral lalu dibagi secara acak menjadi 5 kelompok. Kelompok kontrol negatif diberi aquades, kontrol positif (KP) diberi glibenklamid 0,65 mg/kgBB, kelompok perlakuan diberi infusa bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) pada dosis 350 mg/kgBB, 700 mg/kgBB dan 1050 mg/kgBB secara oral. Pengukuran kadar glukosa mencit menggunakan *Easy Touch®* pada menit ke 30, 60 dan 90 setelah perlakuan. Hasil diuji menggunakan *Shapiro-Wilk* dan uji *One Way ANOVA*. Seluruh kelompok perlakuan memiliki penurunan kadar glukosa darah yang bermakna dengan nilai $p < 0,05$. Pada semua kelompok dosis infusa bunga Rosella memiliki kemampuan yang lebih baik daripada aquades namun masih kurang efektif penurunannya bila dibandingkan dengan Glibenklamid sehingga dapat disimpulkan bahwa pemberian infusa kelopak bunga Rosella diketahui dapat menurunkan kadar glukosa darah pada mencit jantan yang telah diinduksi glukosa.

Kata Kunci : *Diabetes, true experiment, shapiro-wilk.*

ABSTRACT

Diabetes is one of the most common chronic diseases. Rosella flower petal extract (*Hibiscus sabdariffa* L.) is known to be one of the plants that has the potential as an alternative for diabetes. This study aims to determine the effect of an infusion of Rosella petals on decreasing blood glucose levels. The design of this research is a true experiment using a pre and post randomized controlled group design. A total of 25 male Swiss-Webster mice were induced by oral glucose and then randomly divided into 5 groups. The negative control group was given distilled water, the positive control (KP) was given glibenclamide 0.65 mg/kgBW, and the treatment group was given Rosella flower infusion (*Hibiscus sabdariffa* L.) at a dose of 350 mg/kgBW, 700 mg/kgBW, and 1050 mg/kgBW orally. Glucose levels in mice were measured using *Easy Touch®* at 30, 60, and 90 minutes after treatment. The results were tested using the *Shapiro-Wilk* and *One-Way ANOVA* tests. It is known that all treatment groups had a significant decrease in blood glucose levels with $p < 0,05$. In all groups, the Rosella flower infusion dose had a better ability than aquades, but it was

still less effective in reducing it compared to glibenclamide, so it can be concluded that the administration of Rosella petal infusion is known to reduce blood glucose levels in male mice that have been induced by glucose.

Keywords : Diabetes, true experiment, shapiro-wilk.

PENDAHULUAN

Diabetes adalah sebuah gangguan metabolisme kronis tubuh yang ditandai dengan kenaikan kadar glukosa darah (gula darah). Diabetes melitus terjadi akibat gangguan produksi insulin oleh sel-sel beta Langerhans kelenjar pankreas atau disebabkan oleh kurang responsifnya sel-sel tubuh terhadap insulin. Pada jangka waktu panjang, keadaan ini dapat mengakibatkan kerusakan serius pada hati, pembuluh darah, mata, ginjal, dan saraf (American Diabetes Association, 2012). Diabetes melitus termasuk dalam penyakit kronis dimana membutuhkan perawatan medis dan edukasi yang berkelanjutan serta dukungan untuk mencegah komplikasi akut maupun jangka panjang (American Diabetes Association, 2018). Pengobatan diabetes melitus berupa olahraga, diet, dan obat antidiabetik (International Diabetes Federation, 2017). Penggunaan obat antidiabetik berupa injeksi dianggap kurang nyaman dan sulit digunakan sendiri sehingga pengobatan tradisional berupa fitoterapi kemudian mulai dilirik untuk menjadi terapi alternatif dari penyakit diabetes melitus (Santosa dan Zaini, 2002; Suryono, 2015). Herbal yang berpotensi untuk menurunkan kadar glukosa darah salah satunya adalah kelopak bunga Rosella (Mun'in dan Hanani, 2011). Warna merah pada kelopaknya disebabkan oleh kandungan pigmen antosianin yang kaya akan antioksidan di dalamnya (Oktaviani dan Megantara, 2018). Ekstrak kering Rosella tercatat mengandung 1,7-2,5% antosianin (Ali Bh, *et al*, 2005). Selain itu, Rosella juga memberikan sensasi wangi dan rasa asam sehingga nikmat untuk dijadikan minuman berkhasiat (Mutschler, 1986).

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Simplisia kering bunga Rosella, glibenklamid, aquades, glukosa, alkohol 70%, sonde, vial, termometer, labu ukur, botol infus, strip

glukosa darah, alat ukur glukosa darah *Easy Touch*[®].

Pemeliharaan Hewan Coba

Mencit putih jantan (*Mus musculus* Galur Swiss-Webster) yang diperoleh dari Java Rat Labs Semarang dimasukkan ke dalam kandang yang telah disiapkan dan diadaptasikan selama tujuh hari. Setiap hari makanan dan minuman diberikan secara *ad libitum* (tak terbatas).

Determinasi Tanaman

Determinasi bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) dilakukan secara mikroskopis di Laboratorium Taksonomi Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Matematika Universitas Padjadjaran Bandung, Jawa Barat dengan nomor surat 13/HB/08/2020.

Pengambilan Bunga Rosella

Bunga Rosella yang digunakan dalam penelitian ini didapatkan dari PT. Ilthabi Sentra Herbal Dago, Bandung, Jawa Barat. Bunga Rosella diambil pada Juni 2020.

Pengeringan Simplisia

Simplisia kering bunga Rosella diperoleh dengan cara memisahkan biji dengan kelopak bunga Rosella yang telah dipanen, lalu dicuci dengan air mengalir untuk menghilangkan kotoran yang menempel, kemudian ditiriskan. Setelah itu, kelopak bunga Rosella dikeringkan menggunakan oven pada suhu 80°C selama 24 jam.

Seduhan Ekstrak Bunga Rosella

Simplisia kering bunga Rosella diserbukkan terlebih dahulu menggunakan blender. Pembuatan infusa kelopak bunga Rosella dilakukan dengan menambahkan 50 gram serbuk simplisia kering bunga Rosella dalam 500 mL aquades sehingga didapatkan konsentrasi sebesar 10%.

Tabel 1. Hasil Uji Post Hoc Post-Test 1

Dependent Variable	Sampel (I)	Sampel (J)	Sig
Post Test 1	Kontrol Negatif (KN)	KP	0,198
		P1	0,052
		P2	0,289
		P3	0,004*
		KP	0,198
		P1	0,469
	Kontrol Positif (KP)	P2	0,812
		P3	0,075
		KN	0,052
		KP	0,469
		P2	0,340
		P3	0,269
	Perlakuan 1 (P1)	KN	0,289
		KP	0,812
		P1	0,340
		P3	0,047*
		KN	0,004*
		KP	0,075
Perlakuan 2 (P2)	P1	0,269	
	P2	0,047*	
	P3	0,047*	
	KN	0,075	
	KP	0,075	
	P1	0,269	
Perlakuan 3 (P3)	P2	0,047*	
	P2	0,047*	

Keterangan : *Signifikan ($p < 0,05$)

Setelah itu, campuran tersebut dipanaskan 90°C selama 15 menit. Infusa bunga Rosella selanjutnya dikentalkan dengan *waterbath*, kemudian dilakukan *freeze drying* hingga didapatkan ekstrak serbuk. Pembuatan seduhan ekstrak bunga Rosella dilakukan dengan melarutkan ekstrak serbuk menggunakan aquades 1 mL/dosis.

Rancangan Percobaan

Mencit diadaptasikan selama 7 hari dan diberi pakan standar serta minum *ad libitum* (tak terbatas). Sebanyak 25 mencit yang hidup sehat (aktif) dipuasakan selama 8 jam, lalu diukur kadar glukosa puasa dengan mengambil sampel darah ekor (*vena lateralis*) mencit (dicatat sebagai kadar glukosa darah awal). Kemudian mencit dibuat hiperglikemia dengan

menginduksikan glukosa 1 mL/dosis. Setelah 30 menit diinduksi glukosa, kadar glukosa darah mencit kembali diukur (dicatat sebagai kadar glukosa darah setelah induksi/*pre-test*). Setelah 30 menit pasca induksi glukosa, mencit dibagi menjadi 5 kelompok dengan ketentuan kelompok kontrol negatif (KN) diberi aquades, kontrol positif (KP) diberi glibenklamid 0,65 mg/kgBB, perlakuan 1 (P1), perlakuan 2 (P2) dan perlakuan 3 (P3) diberi infusa bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) pada dosis yang berbeda, yaitu 350 mg/kgBB (7 mg/20gBB), 700 mg/kgBB (14 mg/20gBB) dan 1050 mg/kgBB (21 mg/20gBB) secara oral. Selanjutnya, diukur kadar glukosa mencit menggunakan alat ukur glukosa darah *Easy Touch*[®] pada menit ke 30, 60 dan 90 setelah perlakuan (dicatat sebagai data kadar glukosa darah setelah perlakuan/*post-test*).

Tabel 2. Hasil Uji Post Hoc Post-Test 2

Dependent Variable	Sampel (I)	Sampel (J)	Sig
Post Test 2	Kontrol Negatif	KP	0,032*
		P1	0,291
		P2	0,411
		P3	0,031*
		KP	0,032*
		P1	0,238
	Kontrol Positif	P2	0,808
		P3	0,232
		KN	0,291
		KP	0,238
		P2	0,159
		P3	0,987
	Perlakuan 1	KN	0,411
		KP	0,808
		P1	0,159
		P3	0,154
		KN	0,031*
		KP	0,232
	Perlakuan 2	P1	0,987
		P2	0,154
		P3	0,154
KN		0,031*	
KP		0,232	
P1		0,987	
Perlakuan 3	P2	0,154	

Keterangan : *Signifikan ($p < 0,05$)

Analisis Data

Data yang diperoleh diolah menggunakan program *SPSS 26.0 for Windows*. Normalitas data diuji dengan uji *Shapiro-Wilk* karena jumlah sampel kurang dari atau sama dengan 50. Distribusi data didapatkan normal, maka dilakukan uji beda menggunakan uji statistik parametrik *One Way ANOVA* dan dilanjutkan dengan uji statistik *Post Hoc* karena terdapat perbedaan bermakna.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil yang didapatkan dari seluruh kelompok perlakuan setelah diinduksi glukosa adalah kadar glukosa darah semua sampel mencit meningkat. Pada menit ke-30 (post-test 1) setelah perlakuan dilakukan, penurunan kadar glukosa darah terjadi signifikan. Penurunan ini terlihat terutama pada kelompok yang diinduksi infusa bunga Rosella. Jika dibandingkan antara 3 kelompok perlakuan yang diinduksi seduhan infusa Rosella, kelompok perlakuan 3 (P3) dosis 1050 mg/kgBB (21 mg/20gBB) memiliki rata-rata

penurunan kadar glukosa darah tertinggi dibandingkan dengan kelompok perlakuan 1 (P1) dosis 350 mg/kgBB (7 mg/20gBB) dan kelompok perlakuan 2 (P2) dosis 700 mg/kgBB (14 mg/20gBB) yang relatif sebanding atau tidak signifikan. Dari data yang diperoleh, diketahui bahwa terdapat kecenderungan semakin tinggi dosis infusa bunga Rosella, maka semakin tinggi pula kemampuan penurunan kadar glukosa darah yang terjadi. Hal ini dikarenakan jumlah zat aktif yang terkandung dalam infusa bunga Rosella akan meningkat seiring peningkatan dosis yang diberikan.

Tabel 1, 2, dan 3 menunjukkan bahwa pada menit ke-60 (post test 2) dan menit ke-90 (post test 3) kadar glukosa darah mencit kelompok perlakuan terus menurun, namun penurunannya tidak banyak atau tidak bermakna. Hal ini menunjukkan bahwa onset dari infusa bunga Rosella adalah 30 menit.

Tabel 3. Hasil Uji Post Hoc Post-Test 3

Dependent Variable	Sampel (I)	Sampel (J)	Sig
Post Test 3	Kontrol Negatif	KP	0,016*
		P1	0,324
		P2	0,389
		P3	0,002*
		KP	0,016*
		P1	0,119
	Kontrol Positif	P2	0,897
		P3	0,020*
		KN	0,324
		KP	0,119
		P2	0,093
		P3	0,379
	Perlakuan 1	KN	0,389
		KP	0,897
		P1	0,093
		P3	0,015*
		KN	0,002*
		KP	0,020*
Perlakuan 2	P1	0,379	
	P2	0,015*	
	Perlakuan 3	P1	0,379
		P2	0,015*

Keterangan : *Signifikan ($p < 0,05$)

Oleh sebab itu, dapat dikatakan juga bahwa dalam waktu 30 menit setelah pemberian, infusa bunga Rosella telah mampu menimbulkan efek penurunan glukosa darah. Meskipun infusa bunga Rosella dapat menurunkan kadar glukosa darah. Namun, kemampuan penurunannya lebih rendah dibandingkan dengan glibenklamid.

Kelompok yang diinduksi glibenklamid (kontrol positif) menunjukkan penurunan glukosa darah yang signifikan pada menit ke-60 setelah pemberian dan terus menunjukkan penurunan yang bermakna di menit ke-90. Hal ini sesuai dengan penelitian terdahulu yang menunjukkan bahwa Tmax glibenklamid pada dosis 2,5 mg - 20 mg terjadi pada jam ke 1,62 – 2,09 atau pada menit ke 97 – 125 dan T1/2 tercapai pada 4,42 – 8,08 jam (Rambiritch *et al.*, 2016). Dengan demikian, glibenklamid baru memberikan efek maksimum saat percobaan berakhir di menit ke-90.

Kelopak bunga Rosella memiliki beragam kandungan kimia seperti anisaldehyd, 3-metil-1-butanol, asam asetat, asam askorbat, asam sitrat,

asam malat, asam tartrat, antosianin, dan flavonoid (Tjokropawiro, 2001). Namun, zat aktif yang memiliki kemampuan penurunan kadar glukosa darah adalah antosianin. Selain menjadi pewarna merah pada bunga Rosella, antosianin juga dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan mekanisme kerja sebagai antioksidan yang mencegah kerusakan sel beta Langerhans oleh radikal bebas. Selain itu, senyawa antosianin dapat meningkatkan sensitivitas insulin dan menghambat enzim α -glukosidase pada lumen intestinal (Mardiah *et al.*, 2009). Secara *in vitro*, diketahui antosianin juga dapat menstimulasi pelepasan insulin (Dinayanti, 2010).

Pada penelitian ini, induksi yang digunakan sebagai pemicu hiperglikemik adalah glukosa. Glukosa diinduksi melalui oral pada mencit sehingga secara langsung dapat meningkatkan kadar glukosa darah tanpa merusak sel beta Langerhans pada pankreas. Dengan demikian, mekanisme antosianin sebagai penurun glukosa darah yang berperan dalam penelitian ini adalah

meningkatkan sensitivitas insulin dan menstimulasi pelepasan insulin.

Kontrol positif yang digunakan pada penelitian ini adalah glibenklamid. Glibenklamid dipilih karena memiliki mekanisme kerja yang serupa dengan antosianin pada kelopak bunga Rosella sehingga perbandingan yang dihasilkan setara. Mekanisme kerja utama dari glibenklamid dalam penurunan kadar gula darah adalah dengan meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas (Dianasari dan Fajrin, 2015).

Onset (mulai kerja) dari glibenklamid adalah 15 – 60 menit dimana insulin dalam serum mulai meningkat setelah pemberian dosis tunggal (Candra, 2018). Pemilihan glibenklamid sebagai kontrol positif pada penelitian ini juga karena tidak ditemukannya data mengenai T_{max} dari infusa bunga Rosella pada penelitian sebelumnya. Oleh karena itu, penelitian ini menyarankan perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk pemakaian kontrol positif yang mempunyai T_{max} setara dengan infusa bunga Rosella.

KESIMPULAN

Kadar glukosa darah mencit kelompok perlakuan memiliki perbedaan yang signifikan secara statistik dibandingkan kelompok kontrol negatif. Kadar glukosa darah mencit antar kelompok perlakuan memiliki perbedaan yang signifikan secara statistik. Semakin tinggi dosis infusa maka semakin tinggi kemampuan penurunan glukosa darahnya.

DAFTAR PUSTAKA

Ali, B. H., Al Wabel, N., & Blunden, G. (2005). 'Phytochemical, pharmacological and toxicological aspects of *Hibiscus sabdariffa* L.: a review'. *Phytotherapy research : PTR*, 19(5), 369–375. <https://doi.org/10.1002/ptr.1628>

American Diabetes Association. (2012). 'Standards of Medical Care in Diabetes – 2012'. *Diabetes Care*, 35(1). <https://doi.org/10.2337/dc12-s011>

American Diabetes Association. (2018). 'Standards of Medical Care in Diabetes – 2018'. *Diabetes Care*, 41(1). <https://doi.org/10.2337/dc18-SPPC01>.

Candra, S. (2018). 'Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa Blimbi* L.) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar Yang Diinduksi Aloksan', *Jurnal Kedokteran Diponegoro*;7(4), pp. 1744–1754. doi: 10.14710/dmj.v7i4.22287.

Dianasari, D., Fajrin, F. .A. (2015). 'Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Air Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus Sabdariffa* L.) Pada Tikus Dengan Metode Induksi Aloksan', *Jurnal Farm Sains Dan Terapi*. 2(1), pp. 54–58. <https://doi.org/10.33508/jfst.v2i1.812>

Dinayanti, T. (2010) 'Pengaruh Pemberian Seduhan Kelopak Kering Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa*) Terhadap Kadar Kolesterol LDL Serum Tikus Sprague-Dawley Hiperkolesterolemik', *Skripsi*, Universitas Diponegoro.

International Diabetes Federation. (2017). 'IDF Diabetes Atlas, 8th Edition'. Brussels: IDF.

Mardiah, M., Hasibuan, S., Ashadi, R., Rahayu, A. (2009). 'Budidaya Dan Pengolahan Rosela Si Merah Segudang Manfaat'. Jakarta : Agromedia Pustaka.

Mun'in, A.dan Hanani, E. (2011). 'Fitoterapi Dasar'. Jakarta: PT. Dian Rakyat.

Mutschler, E. (1986). 'Dinamika Obat'. Bandung: ITB Press.

Oktaviani, T. dan Megantara, S. (2018). 'Review: Aktivitas Farmakologi

Ekstrak Rosella (*Hibiscus Sabdariffa L.*)'. *Jurnal Farmaka* 16, pp 345–351.
doi : 10.24198/jf.v16i1.17500.

Rambiritch, V., Naidoo, P., Pillai, G. (2016). 'Glibenclamide Population Pharmacokinetic/Pharmacodynamic Modeling In South African Type 2 Diabetic Subjects', *Clin Pharmacol.*;8:141–53. doi : 10.2147/CPAA.S102674.

Santosa, M dan Zaini N.C. (2002). 'Prospek Tantangan Penelitian Dan Pengembangan Tanaman Obat Untuk Terapi Diabetes'. *Seminar Nasional Diabetes Mellitus*, Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.

Suyono, S. (2015). '*Patofisiologi Diabetes Melitus. Penatalaksanaan Diabetes Melitus Terpadu Edisi Kedua*'. Jakarta: Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI.

Tjokroprawiro, A. (2001). '*Diabetes Mellitus Klasifikasi, Diagnosis Dan Terapi*'. Jakarta: PT. Gramedia Pustaka Utama.