Research Article

THE EFFECT OF Morinda Citrifolia L. ETHANOL EXTRACT ON BLOOD GLUCOSE IN ALLOXAN INDUCED MALE MICE Swiss Webster STRAIN

Endang Evacuasiany, Ellya Rosa Delima, Roy Boen
Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha
Jl Prof. Drg. Soeria Soemantri, MPH No.65 Bandung 40164 – Indonesia
Email : evawira49@yahoo.com

ABSTRACT

Introduction: *The morbidity and mortality of Diabetes mellitus is very high. The symptoms can make the productivity of the patients become low. Morinda citrifolia L. is one of the plants that are believed to cure the Diabetes mellitus disease. The aim of this research is to figure out the effect of Morinda Citrifolia L. extract from the amount of blood glucose on mice which is induced by Alloxan.* ***Methods****: The method of this research uses the prospective experimental research with complete randomized design. The experiment used 25 Swiss-Webster strain male mice which had been induced by alloxan. The 25 mice were divided randomly into 5 groups (n=5) and were given treatment during 7 days (Morinda Citrifolia L. extract 400 mg/kgBW; 800 mg/kgBW; 1,6 g/kgBW), CMC (control), and Glibenclamide (compared). The data was analyzed with ANAVA, and proceeded by average different test Tukey HSD.* ***Results:*** *The blood glucose reduction after being given the extract were 27,84%, 34.73%, 42.97%, respectively. The groups of extract comparing with control showed the significant difference ($p < 0.05$).* ***Conclusion:*** *The extract of Morinda citrifolia L. can reduce the amount of blood glucose.*

Key words*: morinda citrifolia L. extract, diabetes mellitus, blood glucose.*

EFEK EKSTRAK ETANOL DAUN MENGKUDU (*Morinda Citrifolia* L.) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH MENCIT JANTAN GALUR *Swiss Webster* YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Endang Evacuasiany, Ellya Rosa Delima, Roy Boen
Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha
Jl Prof. Drg. Soeria Soemantri, MPH No.65 Bandung 40164 – Indonesia
Email : evawira49@yahoo.com

ABSTRAK

Pendahuluan: Angka kesakitan dan kematian yang ditimbulkan penyakit Diabetes mellitus sangat tinggi. Gejala dari penyakit ini dapat menimbulkan produktivitas penderita menurun. *Morinda Citrifolia* L merupakan salah satu tanaman yang dapat mengobati Diabetes mellitus. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek ekstrak etanol daun Mengkudu terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit Galur *Swiss Webster* yang di induksi aloksan. **Metode:** Penelitian eksperimental laboratorium, menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) bersifat komparatif. Hewan coba yang digunakan adalah mencit jantan dewasa galur *Swiss Webster* yang diinduksi aloksan. Mencit di bagi dalam 5 kelompok (n=5) secara acak dan diberi perlakuan selama 7 hari ekstrak *Morinda Citrifolia* L (dosis 400 mg/kgBB; 800 mg/kgBB, 1,6 g/kgBB), CMC (kontrol), dan Glibenklamid (pembanding). Analisis data persentase penurunan KGD menggunakan metode ANAVA yang dilanjutkan dengan uji beda rata-rata Tukey *HSD*. **Hasil**: Penurunan kadar glukosa darah setelah di beri Ekstrak *Morinda Citrifolia* L dosis 1, dosis 2, dosis 3, CMC, dan Glibenklamid berturut-turut adalah 27,84%, 34.73%, 42.97%. Ekstrak *Morinda Citrifolia* L menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p < 0.05$) dengan CMC (kontrol). **Simpulan:** Ekstrak *Morinda Citrifolia* L menurunkan kadar glukosa dalam darah.

Kata kunci : ekstrak *morinda citrifolia* L, diabetes mellitus, glukosa darah.

PENDAHULUAN

Diabetes merupakan salah satu penyakit yang banyak terdapat di Indonesia. Menurut survei yang dilakukan WHO, Indonesia menempati urutan ke-4 dengan jumlah penderita diabetes terbesar di dunia setelah India, Cina dan Amerika Serikat, sedangkan dari data Depkes, jumlah pasien diabetes rawat inap maupun rawat jalan di rumah sakit menempati urutan pertama dari seluruh penyakit endokrin.[1]

Angka kesakitan dan kematian yang ditimbulkan dari penyakit ini sangat tinggi. Secara global WHO memperkirakan diabetes yang termasuk dalam PTM (penyakit tidak menular) ini telah menyebabkan sekitar 60% kematian dan 43% kesakitan di seluruh dunia. Gejala dari penyakit ini dapat menimbulkan produktivitas penderita menurun. Diabetes dapat menimbulkan komplikasi pada mata, ginjal, pembuluh darah dan saraf yang akan berakibat kematian.

Permasalahan diatas akan bertambah besar jika tidak ada upaya pengobatan dan pencegahan. Di zaman yang modern ini telah dikembangkan obat-obatan dari zat kimia yang banyak digunakan untuk pengobatan diabetes, tetapi banyak efek samping dan harga obat-obatan tersebut masih mahal. Diabetes merupakan penyakit dengan kadar glukosa meningkat didalam darah. Meningkatnya kadar glukosa dalam darah dapat dihubungkan dengan insulin yang diproduksi oleh sel ß pankreas. Pada penelitian ini bahan aloksan dipakai sebagai induktor terjadinya hiperglikemi yang juga meningkatkan radikal bebas di dalam darah. Aloksan telah di gunakan secara luas dan telah terbukti pada percobaan hewan coba dapat menyebabkan kerusakan sel â pankreas secara langsung. Aloksan dapat menginaktivasi enzim glukokinase dan menimbulkan reaksi oksidasi pada sel-sel â pankreas, sehingga produksi insulin menjadi terganggu. [2,3]

Indonesia kaya akan tanaman dan tumbuhan yang dapat digunakan sebagai pengobatan penyakit, yang sering dikenal sebagai Herbal. Herbal telah banyak diteliti dan digunakan sebagai pengganti obat-obatan kimia dalam mengobati suatu penyakit. Mengkudu yang juga dikenal sebagai pace (*Morinda Citrifolia* L.) dapat digunakan sebagai herbal dalam mengobati penyakit Diabetes. Zat-zat aktif Mengkudu telah diteliti dan diuji dapat menurunkan kadar glukosa darah. [4] Daun Mengkudu dapat digunakan untuk obat sakit perut, antidiabetes, antihipertensi, hiperkolesterol, ulkus peptikum, batuk dan penyakit lainnya.[5]

Daun Mengkudu mengandung zat-zat aktif seperti flavonoid, xeronin, dan asam-asam amino. *Epigollocatechin gallate* (EGCg) merupakan antioksidan golongan flavonoid polifenol yang berperan sebagai antioksidan yang mampu mengikat radikal bebas. Xeronin merupakan alkaloid penting untuk mengatur fungsi dan bentuk protein spesifik sel-sel tubuh manusia. Penelitian terakhir ini menyatakan bahwa xeronin dapat meningkatkan protein GLUT 4 yang berhubungan dengan diabetes. [5]

Pada daun mengkudu juga terdapat asam-asam amino yang berpengaruh dalam proses glikolisis yang dapat membantu dalam menurunkan glukosa darah.[6] Flavonoid juga bekerja dalam menghambat enzim alfa-glucosidase di dalam saluran cerna, akibatnya daya absorbsi karbohidrat berkurang sehingga menurunkan glikemik, dan menciptakan efek hemat insulin. Daun Mengkudu juga mengandung beberapa senyawa antioksidan lain diantaranya, soranyidiol, selenium, asam kapril, morinda diol, morindon, morindin, dan meti asetil.[7,8]

Melihat harga yang murah dan mudah diperoleh, mengkudu diteliti dan dipelajari demi kemajuan pengobatan diabetes di Indonesia. Berdasarkan latar belakang di atas, maka identifikasi masalah penelitian ini adalah apakah ekstrak etanol daun mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) menurunkan kadar glukosa darah pada mencit yang diinduksi aloksan.

Tujuan penelitian ini adalah mengetahui efek ekstrak etanol daun mengkudu (*Morinda citrifolia* L) terhadap penurunan kadar gula darah mencit galur *Swiss Webster* yang diinduksi aloksan.

METODE

Desain penelitian eksperimental laboratorium, menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) bersifat komparatif. Pengukuran kadar glukosa darah menggunakan metode uji diabetes aloksan. Data yang diukur adalah kadar glukosa darah sebelum perlakuan dan sesudah perlakuan selama 7 hari.

Bahan yang digunakan berupa daun mengkudu yang dibuat sediaan ekstrak etanol, aloksan - Sigma, glibenklamid, *Carboxy Methyl Cellulose* (CMC) 1%, akuades, alkohol 70%

Alat yang digunakan berupa kandang mencit, botol minum, neraca timbangan, jarum dan spuit injeksi, sonde oral untuk mencit (*gavage*), mortir dan stamper, kaca arloji, spatula, gelas ukur, glukometer, stik reagen glukometer, spidol, kapas.

Prosedur kerja penelitian ini adalah sebagai berikut: mencit dipuasakan selama 16 jam, lalu diperiksa kadar glukosa darah puasanya dan diinduksi Aloksan secara intravena dengan dosis 120 mg/kgBB. Mencit tersebut diperiksa kembali kadar glukosa darah puasanya setelah 7 hari. Mencit galur *Swiss Webster* betina dewasa yang berjumlah 25 ekor dan memenuhi syarat dibagi menjadi 5 kelompok (n=5) [7] diberi perlakuan berturut-turut ekstrak etanol daun mengkudu (EDM) dosis 400 mg/kgBB mencit; 800 mg/kgBB mencit, dosis 1,6 g/kgBB mencit, CMC 1%, dan glibenklamid dosis 0,65 mg/kgBB mencit.

Perlakuan tersebut diberikan selama 7 hari, kemudian mencit kembali dipuasakan selama 14 jam untuk dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah puasanya. Hasil penelitian yang dianalisis adalah persentase penurunan kadar glukosa darah mencit yang diinduksi aloksan sebelum dan sesudah perlakuan dengan EDM.

Analisis data persentase penurunan kadar glukosa darah menggunakan uji analisis varian (ANAVA) satu arah dilanjutkan dengan uji Tukey *HSD* dengan $\alpha = 0{,}05$ melalui bantuan perangkat lunak komputer.

Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha pada bulan Juni 2009 - Desember 2009.

HASIL

Data kadar glukosa darah mencit dan uji homogenitas setelah diinduksi aloksan dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1 Hasil ANAVA kadar glukosa darah mencit sesudah induksi aloksan

Kelompok Hewan Coba (n=5)	Rerata KGD (mg/dl)	Standar Deviasi	Minimal	Maksimal
I	150.20	12.67	137	170
II	151.20	21.99	136	190
III	158.40	12.93	137	170
IV	167.60	13.35	145	180
V	174.20	29.18	131	297

Keterangan:
Kelompok I : Mencit yang akan diberi ekstrak etanol daun mengkudu (EDM) 400 mg/kgBB
Kelompok II : Mencit yang akan diberi ekstrak etanol daun mengkudu dosis (EDM) 800 mg/kgBB
Kelompok III : Mencit yang akan diberi ekstrak etanol daun mengkudu dosis (EDM) 1,6 g/kgBB
Kelompok IV : Kontrol negatif, diberi CMC 1 %
Kelompok V : Pembanding, diberi glibenklamid 0,65 mg/kgBB
N : jumlah hewan per kelompok
KGD : kadar glukosa darah

Hasil pada tabel 1 menunjukkan rerata kadar glukosa darah mencit berkisar antara 150 – 174 mg/dl, yang berarti telah memenuhi syarat untuk terjadinya keadaan hiperglikemia pada seluruh hewan coba (> 120 mg/dl).

Uji homogenitas kadar glukosa darah mencit setelah induksi Aloksan dilakukan dengan metode *One way ANAVA*. Hasil dari uji *One way ANAVA* didapatkan $F_{hitung} = 1.476$ lebih kecil dari F_{tabel} 5% = 2,87. Hal ini menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan. Dengan demikian, semua kelompok perlakuan layak diperbandingkan karena tidak ada perbedaan yang signifikan atau kelompok perlakuan homogen ($p > 0.05$).

Penurunan kadar glukosa darah setelah perlakuan selama 7 hari dengan EDM yang diberikan dalam 3 variasi dosis adalah sebagai berikut :

Tabel 2 Penurunan kadar glukosa darah setelah perlakuan dengan EDM

Kelompok Perlakuan (n=5)	Kadar glukosa darah (mg/dl)			Rerata Persentase Penurunan (%)
	Rerata setelah induksi aloksan	Rerata setelah perlakuan EDM	Rerata Penurunan	
Kelompok I	150.20	108.00	42.20	27.84
Kelompok II	151.20	97.20	54.00	34.73
Kelompok III	158.40	89.80	68.60	42.97
Kelompok IV	167.60	168.40	-0.80	-0.5
Kelompok V	174.20	87.00	87.20	48.92

Keterangan:
Kelompok I : Mencit diberi EDM 400 mg/kgBB
Kelompok II : Mencit diberi EDM 800 mg/kgBB
Kelompok III : Mencit diberi EDM 1,6 g/kgBB
Kelompok IV : Kontrol negatif, diberi CMC 1 %
Kelompok V : Pembanding, diberi glibenklamid 0,65 mg/kgBB
N : Jumlah hewan per kelompok
EDM : Ekstrak etanol daun mengkudu

Hasil uji *One way ANAVA* Penurunan kadar glukosa darah mencit setelah perberian Ekstrak Etanol Daun Mimba (EEDM) didapatkan F_{hitung} = 45.32 yang lebih besar dari F_{tabel} 5% (2,87). Hal ini menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan.

Perbedaan persentase penurunan kadar glukosa darah antar kelompok diuji lebih lanjut dengan uji Tukey *HSD* yang hasilnya sebagai berikut:

Tabel 3 Hasil Tukey *HSD* - Persentase penurunan kadar glukosa darah mencit

Kelompok (n=5)	I 27,84	II 34,73	III 42,97	IV - 0,5	V 48,92
I-27,84		NS	*	*	*
II-34,73			NS	*	*
III-42,97				*	NS
IV-(-0,5)					*
V-48,92					

Keterangan:

Kelompok I	: Mencit diberi EDM 400 mg/kgBB
Kelompok II	: Mencit diberi EDM 800 mg/kgBB
Kelompok III	: Mencit diberi EDM 1,6 g/kgBB
Kelompok IV	: Kontrol negatif, diberi CMC 1 %
Kelompok V	: Pembanding, diberi g libenklamid 0,65 mg/kgBB
*	: Signifikan (< 0.05)
NS	: Non -Signifikan

DISKUSI

Bila ketiga kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok IV sebagai kontrol yang diberi suspensi CMC 1%, keseluruhannya menunjukkan perbedaan persentase penurunan kadar glukosa darah yang signifikan (p<0.05).

Ini menjelaskan karena daun Mengkudu mengandung zat-zat aktif seperti flavonoid, xeronin, dan asam-asam amino uang berpotensi menurunkan kadar glukosa darah.

Proseronin berubah menjadi seronin di usus mampu menyatukan peptida – peptida atau asam amino menjadi protein. Pada pankreas yang rusak karena aloksan, protein banyak terpecah, sehingga seronin mampu meregenerasi sel-sel pankreas yang rusak.

Flavonoid berperan sebagai antioksidan yang mampu mengikat radikal bebas, sehingga dapat mengurangi stress oksidatif. Berkurangnya stress oksidatif dapat mengurangi resistensi insulin dan mencegah perkembangan disfungsi dan kerusakan sel beta pankreas.

Alanine, glucopyranoside, threonine, cysteine, cyistine, glysine, proline, glucopyranosyl, merupakan asam amino dalam daun mengkudu yang bekerja pada jalur glikolisis dapat berpengaruh dalam membantu menurunkan kadar glukosa darah.

Kelompok III (42, 97%) memperlihatkan perbedaan yang non-signifikan (p = 0,05) dengan kelompok V (pembanding), berarti kelompok III mempunyai efek yang serupa dalam penurunan glukosa darah pada kelompok V (pembanding). Dengan demikian terlihat bahwa semakin besar dosis yang digunakan semakin terjadi penurunan kadar glukosa dalam darah.

SIMPULAN

Ekstrak *Morinda Citrifolia* L (EDM) menurunkan kadar glukosa darah mencit yang diinduksi aloksan dan potensi penurunan kadar glukosa darah dosis 1,6 g/kgBB setara dengan glibenklamid.

DAFTAR PUSTAKA

1. Departemen Kesehatan R I. *Diabetes di Indonesia ranking 4 di dunia.* http://www.depkes.co.id/index, 3 Maret 2009. 2005
2. Windholz M. *The Merck Index.* 10th Edition. New Jersey: Merck & CO., Inc. 1983. p. 276
3. Halliwel B., Gutteridge M.C. Free Radicals and Toxicology. In *Free Radical in Biology and Medicine.* 2nd Edition. New York: Oxford. 1991. p. 310-4.
4. Amri Baktiar., Iwang Soediro., Soediro Soetarno. *Isolasi dan identifikasi kandungan daun, buah, dan kulit akar daun mengkudu.* http://bahan-alam.fa.itb.ac.id/detail. 2007
5. Hieronymus Budi Santoso. *Ragam dan Khasiat Tanaman Obat.* Edisi 1. Jakarta: AgroMedia Pustaka. 2008. hal. 84-5
6. Helian Cairisma. *Khasiat buah mengkudu.* http://www.mail.archive.com/balita-anda@indoglobal.com, 3 Maret 2009. 2000
7. Wang MY. *Morinda Citrifolia* (Noni): A Literature review and recent advances in Noni research, 23(12): 1127-1141. 2002
8. Sofia Lenny. *Senyawa Falvonoida, Fenilpropanoida, dan Alkaloida.* http://library.usu.ac.id. 3 Maret 2009. 2006