

***Antidiabetic Potential of Ethyl Acetate Fraction of Ethanol Extract of Noni (Morinda citrifolia L) in Rats with Diabetic Induced by Alloxan***

*Sri Theissy W Mokodompit*

*Mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.*

**ABSTRACT**

**Background** *Diabetes mellitus is a chronic metabolic disease where people with diabetes can not produce insulin in sufficient quantities or the body is unable to use insulin effectively, so there's over sugar in the blood. The purpose of this study was to determine the antidiabetic potential of ethyl acetate fraction of ethanol extract of noni (Morinda citrifolia L) in rats with diabetic induced by alloxan.*

**Method of the research** *This is a purely experimental research to experimental animals with pre test, post test controlled grup design. The research subjects were white male rats, Sprague Dawley strain, 2-3 months old, 150-200 grams, healthy, active, were divided randomly into 5 groups : negative control, positive control, treatment group I (dose of 1,4 mg/kgBW) , II (dose of 2,8 mg/kgBW and III (4,2 mg/kgBW). The first measurement of blood glucose level in pre aloxan, the second time in post aloxan, and the last time in post treatment.*

**Results** *The results of this study are the blood glucose level in after treatments are negative control group :207,08 mg/dL, positive control group : 113,33 mg/dL, treatment I : 151,56 mg/dL, treatment II : 128,13 mg/dL, treatment III : 109,58 mg/dL The difference blood glucose level between positive control group and treatment group III shows that not significantly different ( $p>0,05$ ),. But the other groups are significantly different ( $p<0,05$ ).*

**Conclusion** *Noni (Morinda citrifolia L) extract ethanol fraction in dose 1,4 ;2,8 ;4,2 mg/kgBW are potentially to decreasing the blood glucose level*

**Keywords** : *Noni extract of ethanol fraction, blood glucose level, diabetic rats*

# **Potensi Antidiabetik Ekstrak Etanol Fraksi Etil asetat Mengkudu (*Morinda citrifolia L*) Pada Tikus Diinduksi Diabetes dengan Aloksan**

Sri Theissy W Mokodompit

Mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

## **INTISARI**

**Latar Belakang** Diabetes mellitus didefinisikan sebagai suatu penyakit metabolic yang berlangsung kronik dimana penderita diabetes tidak bisa memproduksi insulin dalam jumlah yang cukup atau tubuh tidak mampu menggunakan insulin secara efektif sehingga terjadi kelebihan gula didalam darah<sup>1</sup>. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui potensi anti diabetik ekstrak etanol fraksi etil asetat mengkudu (*Morinda citrifolia L*) pada tikus diinduksi diabetes dengan aloksan

**Desain Penelitian** Penelitian ini merupakan eksperimental murni pada hewan coba dengan rancangan *pre test, post test controlled grup design*. Subyek penelitian yang digunakan adalah tikus putih jantan galur *Sprague Dawley* umur 2-3 bulan dengan berat 150-200 gr, sehat, aktif, yang dibagi kedalam 5 kelompok acak yaitu Kontrol negatif, Kontrol positif (glibenklamid), perlakuan I : dosis 1,4 mg/kgBB, perlakuan II : dosis 2,8 mg/kgBB, perlakuan III : dosis 4,2 mg/kgBB. Pengukuran kadar glukosa darah pertama kali yaitu sebelum diinduksi aloksan, pengukuran kedua yaitu setelah diinduksi aloksan dan pengukuran ketiga setelah diberi perlakuan ekstrak etanol fraksi etil asetat mengkudu.

**Hasil** Hasil penelitian didapatkan kadar glukosa darah setelah perlakuan : kelompok kontrol (-) 207,08 mg/dL, kontrol (+) 113,33 mg/dL, perlakuan I 151,56 mg/dL, perlakuan II 128,13 mg/dL, perlakuan III 109,58 mg/dL. Perbedaan kadar glukosa darah kelompok kontrol positif dan perlakuan III secara statistik tidak bermakna ( $p > 0,05$ ), sedangkan kelompok yang lain perbedaan bermakna ( $< 0,05$ ).

**Kesimpulan** Ekstrak etanol fraksi etil asetat mengkudu (*Morinda citrifolia L*) dosis 1,4 ; 2,8 ; 4,2 mg/kgBB memiliki efektivitas dalam menurunkan kadar glukosa darah.

**Kata kunci** : Ekstrak etanol fraksi etil asetat mengkudu (*Morinda citrifolia L*), Kadar glukosa darah, Tikus diabetes

## Pendahuluan

Diabetes melitus didefinisikan sebagai suatu penyakit metabolik yang berlangsung kronik dimana penderita diabetes tidak bisa memproduksi insulin dalam jumlah yang cukup atau tubuh tidak mampu menggunakan insulin secara efektif sehingga terjadi kelebihan gula didalam darah<sup>1</sup>

Salah satu penanda awalnya diabetes adalah sering buang air kecil dalam jumlah yang cukup banyak. Ini membuatnya lebih sering merasa haus, akibat dari banyaknya cairan yang keluar dalam bentuk urin. Gejala-gejala lain meliputi penurunan berat badan, kelelahan yang berkepanjangan, pandangan seringkali kabur, mual dan kesemutan pada tangan dan kaki.<sup>2</sup>

Diabetes melitus merupakan penyakit yang disebabkan oleh adanya kekurangan insulin secara relatif maupun absolut. Defisiensi insulin dapat terjadi melalui 3 jalan, yaitu : rusaknya sel-sel beta pankreas karena pengaruh dari luar (virus, zat kimia tertentu, dan lain-lain). Desensitasi atau penurunan reseptor glukosa pada kelenjar pankreas. Desensitas/kerusakan reseptor insulin (*down regulation*) di jaringan perifer.<sup>3</sup>

Buah mengkudu termasuk tipe buah batu yang mula-mula berwarna hijau, menjelang masak menjadi putih kekuningan, setelah matang berwarna putih transparan dan lunak. Daging buah tersusun dari buah-buah batu berbentuk piramid, berwarna coklat kemerahan. Setelah lunak, daging buah banyak mengandung air yang aromanya seperti keju busuk. Bau ini

timbul karena percampuran antara asam kaprik dan asam kaproat, yaitu senyawa lipid yang gugusannya mudah menguap, menjadi bersifat seperti minyak atsiri yang berbau tengik, dan asam kaprilat yang rasanya tidak enak.<sup>4</sup>

Proses reduksi aloksan adalah *dialuric acid*, yang kemudian akan mengalami siklus redoks dan membentuk radikal superoksida. Radikal ini akan mengalami dismutase menjadi hydrogen peroksida, dan ditahap akhirnya akan mengalami reaksi katalisasi besi, dan hasilnya adalah radikal hidroksil. Radikal hidroksil inilah yang akan merusak substansi sel beta pancreas, sehingga granul-grnul pembawa insulin menjadi berkurang<sup>5</sup>.

## Metode

Penelitian ini menggunakan eksperimental murni yang dilakukan di laboratorium dengan rancangan penelitian *pre test, post test controlled grup design*

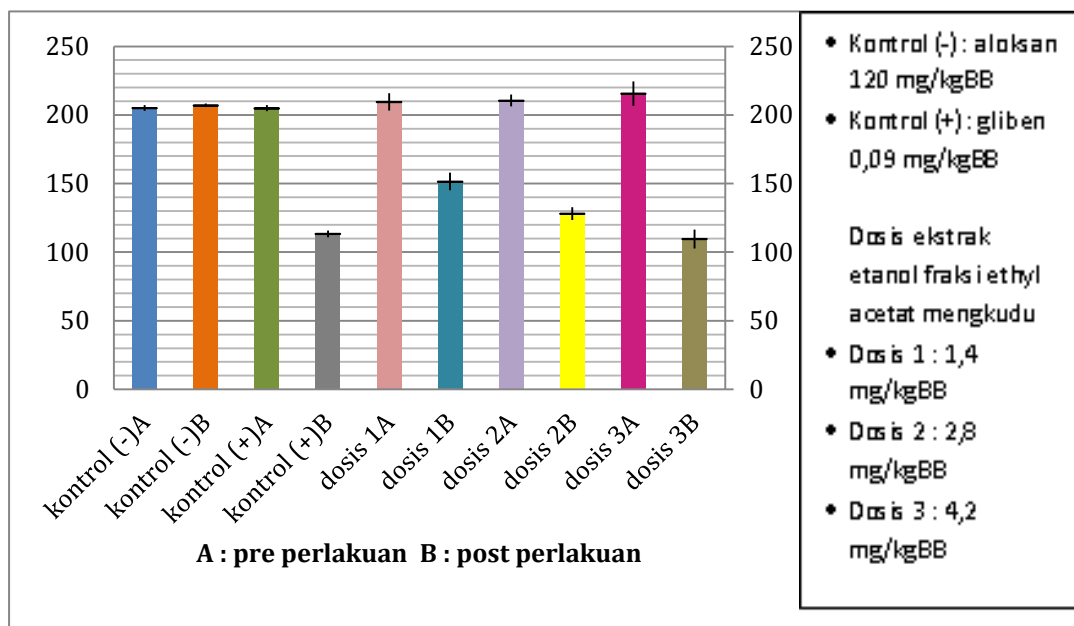
Subyek penelitian ini adalah tikus putih jantan galur *Sprague dawley* dengan sampel sebanyak 25 ekor dengan umur 2-3 bulan dengan berat 150-200 gram yang dibagi dalam 5 kelompok yaitu kontrol negatif(aloksan), kontrol positif (glibenklamid), perlakuan I (ekstrak etanol fraksi etil asetat mengkudu dosis 1,4 mg/kgBB), perlakuan II (ekstrak etanol fraksi etil asetat mengkudu dosis 2,8 mg/kgBB), perlakuan III (ekstrak etanol fraksi etil asetat mengkudu dosis 4,2 mg/kgBB)

Sebagai variabel bebas adalah Ekstrak etanol fraksi etil asetat mengkudu (*Morinda citrifolia L.*). Variabel terikat Kadar glukosa darah.

Alat yang digunakan adalah penelitian adalah kandang tikus, timbangan tikus, timbangan analitik, alat pengukur glukosa darah, panci, sonde, blender dan pisau. Bahan yang

diukur kadar glukosa darahnya untuk yang kedua kali. Tikus dibiarkan selama 48 jam setelah diinduksi aloksan. Kemudian tikus diberi perlakuan I, II dan III pada masing-masing kelompok selama 14 hari. Setelah itu diukur kadar glukosa darah untuk yang ketiga kali.

### Hasil Penelitian



digunakan dalam penelitian ini adalah aloksan 120 mg/kgBB, glibenklamid 0,09 mg/kgBB, ekstrak etanol fraksi etil asetat mengkudu dosis 1,4 mg/kgBB, 2,8 mg/kgBB, 4,2 mg/kgBB.

Penelitian ini menggunakan 25 tikus putih jantan galur *Sprague Dawley* sehat yang dibagi dalam 5 kelompok yang masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus. Tikus diaktimasi sebelum perlakuan. Selama aktimasi tikus hanya diberi makan dan minum selama 3 hari. Pemeriksaan kadar gula darah pertama kali yaitu sebelum pemberian aloksan. Tikus putih jantan galur *Sprague Dawley* diinduksi aloksan kemudian

Grafik diatas adalah grafik rata-rata kadar glukosa darah setelah diberi aloksan dan setelah diberi perlakuan. Kelompok kontrol (-) adalah kelompok tikus DM yang telah diberi aloksan 120 mg/kgBB dengan kadar glukosa darah 207,08 mg/dl; kelompok gliben adalah kelompok tikus DM yang diberikan glibenklamid 0,09 mg/kgBB dengan kadar glukosa darah 113,33 mg/dl; kelompok dosis 1 adalah kelompok tikus DM yang diberi ekstrak etanol fraksi etil asetat mengkudu dosis 1,4 mg/dl dengan hasil glukosa darah 151,56 mg/dl; kelompok dosis 2 adalah kelompok tikus DM yang diberi ekstrak etanol

fraksi etil asetat mengkudu dosis 2,8 mg/dl dengan hasil glukosa darah 128,12 mg/dl; kelompok dosis 3 adalah kelompok tikus DM yang diberi ekstrak etanol fraksi etil asetat mengkudu dosis 4,2 mg/dl dengan hasil glukosa darah 109,58 mg/dl.

Kadar glukosa darah sebelum dan setelah perlakuan pada grafik tampak berbeda. Untuk mengetahui perbedaan tersebut bermakna atau tidak diperlukan uji statistik. Oleh karena data tersebut berskala numerik lebih dari dua kelompok uji statistik untuk uji hipotesis perbedaan kelompok tersebut digunakan uji *Oneway Anova* dengan syarat distribusi datanya normal.

Uji normalitas dalam penelitian ini menggunakan *Saphiro-Wilk* karena jumlah data  $< 50$ . Pada masing-masing kelompok perlakuan terdiri dari : kelompok kontrol negatif yang diberi injeksi aloksan 120 mg/kgBB, kelompok kontrol positif yang diberi glibenklamid 0,09 mg/kgBB, kelompok perlakuan I yang diberi injeksi ekstrak etanol fraksi etil asetat mengkudu dengan dosis 1,4 mg/kgBB; perlakuan II diberi dosis 2,8 mg/kgBB dan perlakuan III diberi dosis 4,2 mg/kgBB. Pada uji *Shapiro-Wilk* (tabel terlampir) diperoleh nilai signifikansi 0,00 yang berarti  $p < 0,05$  sehingga dapat disimpulkan bahwa data tidak berdistribusi normal sehingga pengujian hipotesis tidak menggunakan *Oneway Anova* tetapi menggunakan *Kruskal-Wallis*.

Uji hipotesis yang digunakan adalah *Kruskal-wallis* karena terdapat  $> 2$  kelompok yang tidak berpasangan. Hasil uji statistik *Kruskal-Wallis* dapat

disajikan oleh tabel (terlampir). Pada tabel tersebut diperoleh nilai signifikan  $p < 0,05$ ; maka dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna rerata penurunan kadar glukosa darah antar kelompok hewan uji yang menjadi subyek pada penelitian ini.

Selanjutnya untuk mengetahui kelompok-kelompok mana yang ada perbedaan rerata kadar glukosa darahnya maka dilakukan pengujian *Mann-Whitney*. Uji *Mann-Whitney* yang dilakukan antar kelima kelompok tersebut menunjukkan nilai signifikansi 0,00 ( $p < 0,05$ ) yang berarti terdapat perbedaan rerata kadar glukosa darah yang bermakna.

Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa perlakuan 1 (dosis ekstrak etanol fraksi etil asetat mengkudu 1,4 mg/kgBB) memiliki efek untuk menurunkan kadar glukosa darah tetapi efeknya lebih kecil dibanding kelompok kontrol positif. Perlakuan 2 (dosis ekstrak etanol fraksi etil asetat mengkudu 2,8 mg/kgBB) memiliki efek untuk menurunkan kadar glukosa darah tetapi efeknya lebih kecil dibanding kelompok kontrol positif. Perlakuan 3 (dosis ekstrak etanol fraksi etil asetat mengkudu 4,2 mg/kgBB) efeknya tidak berbeda bermakna atau setara dengan kontrol positif (gliben). Perlakuan 3 (dosis ekstrak etanol fraksi etil asetat 4,2 mg/kgBB) memiliki efek yang lebih besar untuk menurunkan kadar glukosa darah dibanding kelompok perlakuan 1 maupun perlakuan 2.

## Pembahasan

Hasil penelitian yang menunjukkan bahwa ekstrak etanol fraksi etil asetat mengkudu (*Morinda citrifolia L*) dosis 1,4 ; 2,8 ; 4,2 mg/kgBB memiliki potensi sebagai antidiabetik pada tikus diinduksi diabetes dengan aloksan. Penelitian yang sama juga dilakukan oleh Kustarini *et al* (2011)<sup>6</sup> tentang "Efek Ekstrak Etanol *Morinda Citrifolia L* (Mengkudu) Terhadap Kadar Gula Darah, Jumlah Neutrofil, dan Fibronektin Glomerulus Tikus Diabetes Melitus". Pada penelitian tersebut terbukti ekstrak etanol mengkudu dapat menurunkan kadar gula darah dengan rerata kadar gula darah sebelum 553,04 mg/dl dan sesudah diberi morinda 408,81 mg/dl. Sedangkan rerata kadar glukosa darah pada penelitian ini yaitu sebelum 209,15 mg/dl dan sesudah 141,94 mg/dl. Penelitian sebelumnya menggunakan dosis mengkudu 10,20,40,80 mg/dl dan terbukti semuanya bisa menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes melitus. Perbedaan penelitian ini dengan penelitian yang dilakukan oleh Kustarini *et al* adalah besar dosis, jumlah sampel yang ditetapkan dan ekstrak. Dosis pada penelitian ini lebih kecil dibandingkan dosis pada penelitian sebelumnya. Jumlah sampel pada penelitian sebelumnya menggunakan 30 ekor tikus yang dibagi dalam 5 kelompok yang masing-masing terdiri dari 6 ekor tikus dan ekstrak yang digunakan pada penelitian sebelumnya adalah ekstrak etanol mengkudu sedangkan pada penelitian ini ekstrak etanol difraksi dengan ethyl acetat.

*Morinda citrifolia L* dapat menurunkan kadar gula darah karena aktifitas Flavonoid yang memiliki efek penghambatan terhadap enzim alfa glukosidase melalui ikatan hidroksilasi dan substitusi pada cincin  $\beta$ . Prinsip penghambatan ini serupa dengan *acarbose* yang selama ini digunakan sebagai obat untuk penanganan diabetes mellitus, yaitu dengan menghasilkan penundaan hidrolisis karbohidrat dan disakarida dan absorpsi glukosa serta menghambat metabolisme sukrosa menjadi glukosa dan fruktosa<sup>7</sup>.

Flavonoid diketahui mampu berperan menangkap radikal bebas atau berfungsi sebagai antioksidan alami. Aktivitas antioksidan tersebut memungkinkan flavonoid untuk menangkap atau menetralkan radikal bebas (seperti ROS atau RNS) terkait dengan gugus OH fenolik sehingga dapat memperbaiki keadaan jaringan yang rusak dengan kata lain proses inflamasi dapat terhambat. Flavonoid dapat berperan dalam kerusakan jaringan pankreas 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<sup>8</sup>.

## Kesimpulan

1. Ekstrak etanol fraksi etil asetat mengkudu (*Morinda citrifolia L*) berpotensi sebagai antidiabetik pada tikus yang diinduksi diabetes dengan aloksan, dibuktikan dengan hasil uji *Kruskal-Wallis* dan kelompok perlakuan (kelsam),

masing-masing diperoleh nilai signifikansi 0,000 ( $p$ -value < 0,05)

2. Kelompok perlakuan III (ekstrak etanol fraksi etil asetat mengkudu dosis 4,2 mg/kgBB) memiliki efektivitas terbaik sebagai antidiabetik pada tikus yang diinduksi diabetes dengan aloksan jika dibandingkan dengan kontrol positif. Sebaliknya, efektivitas terendah sebagai antidiabetik ditemukan pada kelompok perlakuan I (ekstrak etanol fraksi etil asetat mengkudu dosis 1,4 mg/kgBB) jika dibandingkan dengan kontrol positif.
7. Barbosa. (2007). Medical plants of Jamaica Part 1-11. *West Indian Journal* 2: 1-86.
8. Botutihe. (2010). Efek Ekstak Rumput Laut Coklat (*Sargasum duplicatum Bory*) Terhadap Profil Radikal Bebas dan Protein Kinase C Paru Tikus (*Rattus novegicus*) yang Dipapar Benzo [A] Piren. *Tesis*. Universitas Brawijaya. Malang.

#### Daftar Pustaka

1. Atun, M. (2010). *Diabetes Melitus*. Sidorejo Bumi Indah : Kreasi Wacana.
2. Tandra, H. (2013). *Life Healthy With Diabetes*. Yogyakarta: Rapha Publishing
3. Hasdianah, H.R. (2012). *Mengenal Diabetes Melitus Pada Orang Dewasa dan Anak-Anak Dengan Solusi Herbal*. Yogyakarta: Nuha Medika.
4. Sjabana, D., & Bahalwan, R.R. (2002). *Mengkudu*. (1<sup>st</sup> ed.). Jakarta: Salemba Medika.
- 5.
6. Kustarini, I., Dewi, S,S., Pawitra, I.M. (2012). *Efek Ekstrak Etanol Morinda Citrifolia L (Mengkudu) Terhadap Kadar Gula Darah, Jumlah Neutrofil, dan Fibronektin Glomerulus Tikus Diabetes Mellitus*. Universitas Diponegoro dan IDI wilayah Jawa Tengah.