

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

Pizza Dwi Antika S

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

INTISARI

Latar Belakang : Diabetes melitus adalah suatu penyakit atau gangguan metabolisme kronis dengan multietiologi yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa darah disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein sebagai akibat insufisiensi insulin. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui potensi anti diabetik ekstrak etanol fraksi kloroform mengkudu (*Morinda citrifolia L*) pada tikus diinduksi diabetes dengan aloksan.

Desain Penelitian : Penelitian ini merupakan ekperimental 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 gram, sehat, yang dibagi kedalam 5 kelompok secara acak yaitu kontrol negatif, kontrol positif, kelompok ekstrak etanol fraksi kloroform *Morinda citrifolia L* dosis 1,4 mg/kgBB, dosis 2,8 mg/kgBB, dan dosis 4,2 mg/kgBB. Pengukuran kadar glukosa darah pertama sebelum diinduksi aloksan, pengukuran kedua setelah diinduksi aloksan dan pengukuran ketiga setelah diberi perlakuan dengan ekstrak etanol fraksi kloroform mengkudu.

Hasil : Selisih rerata kadar glukosa darah sebelum dan setelah perlakuan : kontrol negatif 1,9 mg/dL, kontrol positif -91,6 mg/dL, perlakuan I -47,9 mg/dL, perlakuan II -72,9 mg/dl, perlakuan III -97,3 mg/dl. Rerata kadar glukosa darah masing-masing kelompok perbedaan bermakna ditunjukkan dengan uji Kruskal-Wallis test dan uji Mann-Whitney ($p < 0,05$).

Kesimpulan : Ekstrak etanol fraksi kloroform mengkudu (*Morinda citrifolia L*) dosis 4,2 mg/kgBB memiliki efektifitas terbaik dalam menurunkan kadar glukosa darah.

Kata Kunci : Ekstrak etanol fraksi kloroform mengkudu (*Morinda Citrifolia L*), Kadar glukosa darah, Tikus diabetes

***Antidiabetic Potential of Noni (Morinda Citrifolia L) Etanol
Extract of Chloroform Fraction in Rats with Diabetic
Induced by Alloxan***

Pizza Dwi Antika S

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

ABSTRACT

Background : *Diabetes mellitus or chronic metabolic disorder with multi-etiology characterized by high blood glucose levels along with impaired metabolism of carbohydrates, fats and proteins as a result of insufficiency of insulin 1. The purpose of this study was to assess the potential anti-diabetic ethanol extract chloroform fraction noni (Morinda Citrifolia L) at with alloxan induced diabetic rats.*

Method of the research : *This is a purely experimental research to experimental animals with pre test, post test controlled group design. The research subjects were white male rats, Sprague Dawley strain, 2-3 months old, 150-200 grams, healthy, were divided randomly into 5 groups : negative control, positive control, Morinda citrifolia L ethanol extract of chloroform fraction dose groups of 1,4 mg/kgBB, 2,8 mg/kgBB, 4,2 mg/kgBB. The first measurement of blood sugar level, the second time, and the last time.*

Results : *the difference in mean blood glucose levels before and after treatment : negative control 1,9 mg/kgBB, positive control -91,6 mg/kgBB, group I -47,9 mg/kgBB, group II -72,9 mg/kgBB, group III -97,3. The average blood glucose level of each group indicated significant differences with Kruskal-Wallis test and Mann-Whitney test ($p < 0,05$).*

Conclusion : *Noni (Morinda Citrifolia L) ethanol extract chloroform fraction in dose 4,2 mg/kgBW has the best effectiveness to decreasing the blood glucose level.*

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

Pendahuluan

Diabetes melitus adalah suatu penyakit atau gangguan metabolisme kronis dengan multietiologi yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa darah disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein sebagai akibat insufisiensi insulin.¹

Diabetes melitus yang tidak dikelola dan dikontrol dengan baik dapat mengakibatkan berbagai komplikasi akut maupun kronik yang dapat mengenai berbagai jaringan dan organ tubuh.²

Pengobatan tradisional dengan menggunakan tumbuhan sudah dikenal dan banyak digundakan oleh masyarakat Indonesia, berdasarkan pengalaman maupun pengetahuan yang diteruskan dari generasi ke generasi, tanpa mengetahui zat-zat yang terkandung dalam tumbuh-tumbuhan tersebut yang dapat digunakan untuk pengobatan.³

Mengkudu atau pace (*Morinda Citrifolia L*) merupakan salah satu tanaman obat yang dalam beberapa tahun banyak peminatnya. Hal ini disebabkan karena baik secara empiris maupun hasil penelitian

medis membuktikan bahwa dalam semua bagian tanaman mengkudu terkandung berbagai macam senyawa kimia yang berguna bagi kesehatan manusia.⁴

Induksi hiperglikemia dilakukan dengan pemberian aloksan secara intraperitoneal. Efek pemberian aloksan akan menghasilkan kondisi diabetik eksperimental (hiperglikemik) pada tikus percobaan. Tikus hiperglikemik dapat dihasilkan dengan menginjeksi 120-150 mg/kgBB. Aloksan dapat diberikan secara intravena, intraperitoneal, atau subkutan pada binatang percobaan. Peningkatan kadar glukosa darah pada pemberian aloksan dapat disebabkan oleh dua proses yaitu terbentuknya radikal bebas dan kerusakan permeabilitas membran sel sehingga kerusakan permeabilitas membran sel sehingga terjadi kerusakan pada sel beta pankreas pulau Langerhans. Aloksan bersifat toksik selektif terhadap sel beta pankreas yang memproduksi insulin karena terakumulasinya aloksan secara khusus melalui transporter glukosa yaitu GLUT 2.⁵

Metode

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

Sampel penelitian ini adalah tikus putih jantan galur *Sprague dawley* 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 kloroform mengkudu dosis 1,4 mg/kgBB), perlakuan II (ekstrak etanol fraksi kloroform mengkudu dosis 2,8 mg/kgBB), perlakuan III (ekstrak etanol fraksi kloroform mengkudu dosis 4,2 mg/kgBB)

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

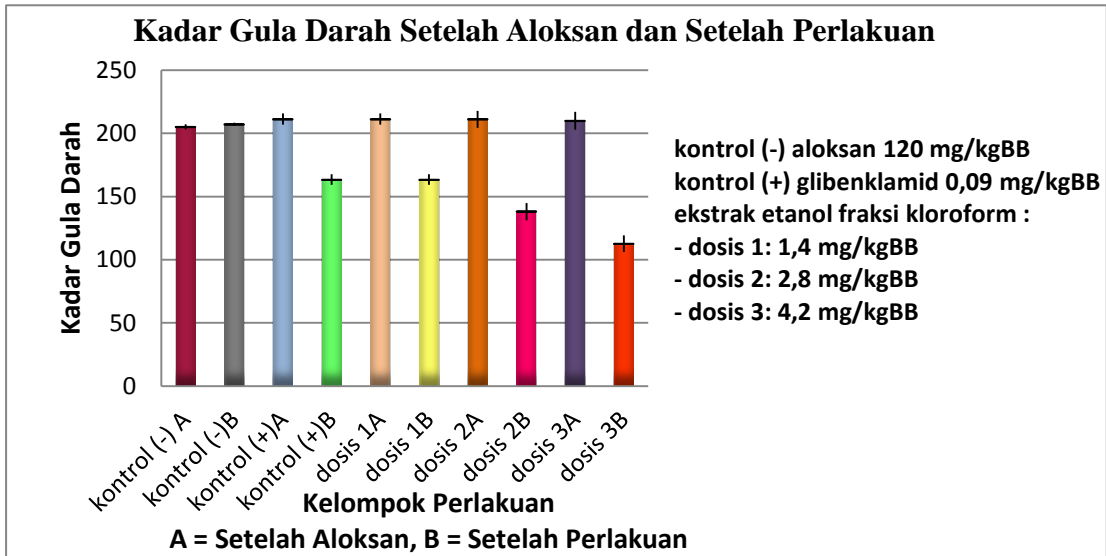
Alat yang digunakan adalah penelitian adalah kandang tikus, timbangan tikus, timbangan analitik, alat pengukur glukosa darah, panci,

sonde, blender dan pisau. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini

adalah aloksan 120 mg/kgBB, glibenklamid 0,09 mg/kgBB, ekstrak etanol fraksi kloroform 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 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



Grafik diatas adalah grafik rata-rata kadar glukosa darah setelah aloksan dan setelah diberi perlakuan. Kelompok kontrol negatif adalah kelompok tikus Dm Tanpa perlakuan apa-apa. Kelompok gliben adalah kelompok tikus DM yang diberikan glibenklamid 0,09 mg/kgBB dengan kadar glukosa darah 113,33 mg/dl; kelompok FC 1,4 adalah kelompok tikus DM yang diberi ekstrak etanol fraksi kloroform mengkudu dosis 1,4 mg/dl dengan hasil glukosa darah 163,43mg/dl; kelompok FC 2,8 adalah kelompok tikus DM yang diberi ekstrak etanol fraksi kloroform mengkudu dosis 2,8 mg/dl dengan hasil glukosa darah 138,22 mg/dl;

kelompok FC 4,2 adalah kelompok tikus DM yang diberi ekstrak etanol fraksi kloroform mengkudu dosis 4,2 mg/dl dengan hasil glukosa darah 112,60 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 pilihan uji statistik untuk uji hipotesis perbedaan kelompok tersebut digunakan uji *Oneway Anova* bila syarat distribusi datanya normal terpenuhi.

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 0,09mg/kgBB, kelompok perlakuan I yang diberi injeksi ekstrak etanol fraksi kloroform 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 $p < 0,05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa data tidak berdistribusi normal sehingga pengujian hipotesis tidak menggunakan *Oneway Anova* tetapi menggunakan *Kruskal-Wallis*.

Hasil uji statistik *Kruskal-Wallis* dapat disajikan oleh tabel (terlampir), nilai signifikan $p < 0,05$; maka dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna rerata penurunan kadar glukosa darah pada antar kelompok hewan uji yang menjadi subyek pada penelitian ini sebelum dan setelah perlakuan.

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

Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa perlakuan 1 (dosis ekstrak etanol fraksi kloroform mengkudu 1,4 mg/kgBB) efeknya lebih besar dari kelompok kontrol negatif tetapi lebih kecil dibanding kelompok positif. Perlakuan 2 (dosis ekstrak etanol fraksi kloroform mengkudu 2,8 mg/kgBB) efeknya lebih besar dari kelompok kontrol negatif tetapi lebih kecil dibanding kelompok positif. Perlakuan 3 (dosis ekstrak etanol fraksi kloroform mengkudu 4,2 mg/kgBB) efeknya lebih besar dari kelompok kontrol negatif maupun kontrol positif. Diantara ketiga dosis tersebut (dosis ekstrak etanol fraksi kloroform mengkudu 1,4 mg/kgBB 2,8 mg/kgBB 4,2 mg/kgBB) yang

memiliki efek lebih bedar adalah dosis 4,2 mg/kgBB.

Pembahasan

Hasil penelitian yang menunjukkan bahwa ekstrak etanol fraksi kloroform mengkudu (*Morinda citrifolia L*) berpengaruh sebagai antidiabetik pada tikus yang diinduksi diabetes melitus dengan aloksan sejalan dengan temuan Murdiati (2000) yang menemukan bahwa fraksi kloroform dalam buah mengkudu (*Morinda citrifolia L*) ditemui adanya senyawa alkaloid dan antrakuinon. Kedua jenis senyawa biokimia aktif ini memiliki aktivitas sebagai antidiabetik yang mampu meregenerasi sel pada pulau Langerhans.⁶

Sebagaimana yang dikemukakan oleh Kim, *et. al.* (2006) bahwa tumbuhan yang mengandung alkaloid, flavonoid, glikosida, terpenoid, fenol dan keratonoid mempunyai efek sebagai anti-diabetik. Antrakuinon merupakan senyawa fenol yang paling banyak ditemukan dan sebagai senyawa biokimia aktif yang sangat penting pada buah mengkudu (*Morinda citrifolia L*).⁷

Senyawa turunan antrakuinon yang dapat berperan sebagai antidiabetik pada buah mengkudu (*Morinda citrifolia L*) adalah *damnacanthal*, yang bekerja dengan cara menghambat fungsi RAS. RAS adalah onkogen yang sering diasosiasikan dengan transduksi sinyal mutagenik pada beberapa organ penting, salah satunya adalah pancreas sehingga mampu mengembalikan fungsi regenerasi sel pada pula Langerhans. Senyawa turunan antrakuinon dalam mengkudu antara lain: morindin, morindon, dan alizarin. Sedangkan alkaloid, antara lain xeronin dan proxeronin (*precursor xeronin*). Xeronin merupakan alkaloid yang dibutuhkan oleh tubuh manusia untuk mengaktifkan enzim, mengatur, dan membentuk struktur protein. Xeronin dapat memodifikasi struktur molekuler protein, sehingga xeronin memiliki aktifitas biologis yang luas. Pada saat protein seperti enzim, reseptor atau sinyal transduksi tidak dalam kondisi yang baik, maka tidak dapat bekerja dengan baik. Xeronin akan berinteraksi dengan protein dan

membuatnya berlipat kali menjadi kondisi yang bagus dan fungsi yang baik. Jadi pada saat sel dan struktur protein sel bermasalah, *xeronin* sangat bermanfaat. Efek farmako enzim pada pengobatan tradisional antidiabetik *Morinda citrifolia* L. adalah *xeronin* yang sangat penting dalam pengaturan metabolik normal.⁸

Hasil penelitian yang menunjukkan bahwa efektifitas tertinggi ekstrak etanol fraksi kloroform sebagai antidiabetik ditemukan pada ekstrak fraksi kloroform 4,2 mg/kgBB. Sebaliknya, efektifitas terendah sebagai antidiabetik ditemukan pada ekstrak fraksi kloroform 1,4 mg/kgBB. Kondisi ini menunjukkan bahwa pada tingkat konsentrasi 2.8. ekstrak fraksi kloroform dapat menghasilkan senyawa-senyawa bioaktif antrakuinon dan alkaloid (khususnya *xeronin*) dapat jumlah optimal, sehingga mampu memberikan efek antidiabetik terbaik yang ditunjukkan oleh terjadinya penurunan kadar glukosa darah pada tikus yang diinduksi diabetes mellitus dengan aloksan.

Hasil penelitian ini didukung oleh temuan Kamiya, *et. al.* (2008) yang telah mempelajari secara khusus mengenai efek hipoglikemik dari senyawa turunan antrakuinon, yaitu *damnacanthol-3-O-beta-D-primeveroside* dan *lucidin 3-O-beta-D-primeveroside*. Hasilnya menunjukkan bahwa molekul ini bertanggung jawab untuk mekanisme efek hipoglikemik. Kajian lebih lanjut diperlukan untuk mengetahui mekanisme seluler dan molekuler mengenai efek hipoglikemik.⁹

Kesimpulan

Berdasarkan uraian pembahasan di atas, peneliti dapat menarik kesimpulan penelitian sebagai berikut:

Ekstrak etanol fraksi kloroform mengkudu (*Morinda citrifolia* L) berpengaruh sebagai antidiabetik pada tikus yang diinduksi diabetes melitus dengan aloksan. Ekstrak etanol fraksi kloroform mengkudu dosis 4,2 mg/kgBB memiliki efektifitas terbaik sebagai antidiabetik pada tikus yang diinduksi diabetes dengan aloksan. Sebaliknya, efektifitas terendah

sebagai antidiabetik ditemukan pada kelompok perlakuan I (ekstrak etanol fraksi kloroform mengkudu 1,4 mg/kgBB).

Daftar Pustaka

1. WHO Departement of Non communicable Disease Surveillance Geneva. Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complication of Diabetes Mellitus. 1999
 2. Waspadji, S. 2006. Sindrom Metabolik. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam, jilid 3,(4ed). Aru W.S, dkk (Eds). Jakarta : FK UI.
 3. Orbayyinah, S. & Supono. (2005). The effect Of Celery (*Airpump Graveolens L*) Juice In Blood Pressure and Serum Cholesterol. Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Yogyakarta, Yogyakarta.
 4. Djauhariya, E., M. Rahardjo. 2004. *Pengaruh umur batang bawah dan lama penyimpanan entres terhadap keberhasilan okulasi tanaman mengkudu.*
 5. Watkins D, Cooperstein SJ, Lazarow A. Effect of alloxan on permeability of pancreatic islet tissue in vitro. [Internet]. 2008 [cited 2009 February 18]. Available from: <http://ajplegancy.physiology.org/cgi/content/abstract/207/2/436>
 6. 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.
 7. Kim, *et. al.* (2006). <https://nadjeeb.files.wordpress.com/2009/10/bahan-kuliah-fito-2.pdf>, diakses 25 Mei 2015.
 8. Blanco, *et. al.* (2006). dikutip dalam <http://adln.lib.unair.ac.id/files/disk1/534/gdlhub-gdl-s1-2013-wicaksonoa-26662-10.bab-2.pdf>, diakses 25 Mei 2015.
- Kamiya K, Hamabe W, Harada S, Murakami R, Tokuyama S, Satake T (2008). Chemical constituents of *Morinda citrifolia* roots exhibit hypoglycemic effects in streptozotocin-induced diabetic mice. *Biol. Pharm. Bull.* 31 (5):935-980.