

Pemberian Ekstrak Etanol Kulit Batang Kelor Glukosa Darah Tikus Hiperglikemia

(THE EFFECT OF STEM BARK EXTRACT OF MORINGA LOWERING THE LEVEL OF BLOOD GLUCOSE IN HPERGLICEMIC RAT)

Stanislaus Valens Miten Larantukan¹⁾, Ni Luh Eka Setiasih²⁾, Sri Kayati Widyastuti³⁾

¹Mahasiswa Program Dokter Hewan,

²Laboratorium Histologi,

³Laboratorium Ilmu Penyakit Dalam

Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana.

Jln PB Sudirman, Denpasar, Bali

Email : Vlarantukan@yahoo.com

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kulit batang kelor (*Moringa oleifera*) dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus Wistar yang diinduksi aloksan. Sampel darah diambil dari 24 ekor tikus Wistar jantan berumur tiga bulan dengan bobot sekitar 150-200 gram. Rancangan penelitian yang digunakan berupa Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan enam perlakuan, dan masing-masing perlakuan terdiri atas empat ulangan. Pemberian ekstrak etanol kulit batang kelor menggunakan dosis 100 mg/kgBB, dosis 200 mg/kgBB dan dosis 400 mg/kgBB. Hasil penelitian menunjukkan pemberian ekstrak kulit batang kelor dengan dosis tersebut diatas dapat menurunkan kadar glukosa darah hari ke-7 sampai hari ke-21, dan penurunannya sebanding dengan pemberian glibenklamid 0,045 mg/kgBB. Hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol kulit batang kelor dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus Wistar yang diinduksi aloksan.

Kata-kata kunci : kulit batang kelor, glukosa darah, aloksan, glibenklamid.

ABSTRACT

This study is aiming to determine the effect of stem bark extract of moringa (*Moringa oleifera*) lowering the level of blood glucose in Wistar rat induced by alloxan. Blood samples were taken from 24 male Wistar rats aged three months and weighs about 150-200 grams. The research design used a completely randomized design (CRD) with six treatments, and each treatment consisted of four replications. Ethanol extract of the stem bark of Moringa using a dose of 100 mg / kg, a dose of 200 mg / kg and a dose of 400 mg / kg. The results showed the stem bark extract of moringa with the above doses may lower blood glucose levels on day 7th until day 21st, and the decrease is comparable with glibenclamide administration of 0,045 mg / kg. The results of this study it can be concluded that the ethanol extract of Moringa bark can lower blood glucose levels of alloxan-induced Wistar rats.

Keywords : stem bark of moringa, blood glucose, alloxan, glibenclamide.

PENDAHULUAN

Diabetes Mellitus (DM) adalah kondisi dimana konsentrasi glukosa dalam darah lebih tinggi (hiperglikemia) dari pada nilai normal akibat tubuh kekurangan insulin atau fungsi insulin tidak efektif. Menurut *American Diabetes Association* (ADA) (2011), DM diklasifikasikan menjadi DM Tipe I, DM Tipe II, Diabetes Gestasional, dan Diabetes Tipe lain. DM Tipe I hormon insulin kurang bahkan tidak ada akibat gangguan pada kelenjar pankreas. DM tipe II jumlah hormon insulin yang disekresikan normal akan tetapi reseptor insulin yang terdapat pada permukaan sel kurang. Diabetes Tipe Gestasional merupakan kondisi diabetes yang hanya terjadi pada masa kehamilan dan pada umumnya akan kembali normal sesudah masa kehamilan. Diabetes tipe lain dapat disebabkan oleh faktor-faktor lain seperti penyakit pankreas eksokrin, efek genetik pada fungsi sel beta pankreas pada kerja insulin, atau penggunaan obat-obatan.

Gejala klinis yang timbul dari penyakit DM diantaranya poliuria, polidipsia, polifagia (Sharma dan Kumar, 2011), penurunan berat badan, inkoordinasi gerak, daya penglihatan makin buruk, fatigue, iritabilitas, pruritus, dan sering juga disertai hipertensi (ADA,2012). Pengobatan DM yang telah dilakukan meliputi terapi non obat dan terapi obat. Terapi non obat dikhususkan pada pengaturan pola hidup berupa pengaturan diet dan olahraga, sedangkan terapi obat meliputi pemberian insulin, pemberian obat hipoglikemik oral (dari golongan sulfonilurea, meglitinida, turunan fenilalanin, biguanidina, tiazolidindion, inhibitor α -glukosidase) atau kombinasi keduanya (Haeria, 2009). Mekanisme kerja obat oral dalam menurunkan gula darah ada tiga, yaitu meningkatkan sekresi insulin, sensitiser insulin, dan sebagai inhibitor α -glukosidase (Hongxiang *et al.*, 2009).

Tanaman kelor merupakan salah satu jenis tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai obat. Daun tanaman kelor telah dilaporkan dapat menurunkan kadar glukosa darah pada kasus DM (Jaiswall *et al.*, 2009). Selain daun, salah satu bagian tanaman kelor yang diduga memiliki efek hipoglikemia adalah kulit batang kelor

Kulit batang kelor telah dilaporkan khasiatnya sebagai anti-inflamasi, antioxidant, dan antimicrobial (Goyal *et al.*, 2007). Uji fitokimia Ikalinus (2013), menunjukkan kulit batang kelor mengandung senyawa aktif seperti steroid, alkaloid, tannin, fenolat, dan flavonoid. Tannin merupakan suatu senyawa polifenol yang larut dalam air dan berfungsi sebagai antioksidan dan penghambat pertumbuhan tumor. Senyawa alkaloid merupakan senyawa aktif bahan alam yang memiliki aktivitas hipoglikemia. Flavonoid merupakan senyawa fenolik yang potensial sebagai

antioksidan dan mempunyai bioaktifitas sebagai obat. Senyawa flavonoid dapat berfungsi sebagai antioksidan, antidiabetik, antikanker, antiseptik, dan anti-inflamasi (Giorgi, 2000).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol kulit batang kelor dalam menurunkan kadar gula darah tikus Wistar yang diinduksi aloksan. Hasil penelitian ini diharapkan dapat mendukung informasi tentang ekstrak etanol kulit batang kelor dan peranannya dalam menurunkan kadar gula darah sehingga dapat digunakan sebagai acuan dalam aplikasi lebih lanjut.

METODE PENELITIAN

Prosedur penelitian

Sebanyak 24 ekor tikus Wistar yang berumur tiga bulan diadaptasikan selama satu minggu kemudian dibagi secara acak menjadi enam kelompok perlakuan dengan masing-masing kelompok terdiri dari empat ulangan. Kelompok I sebagai kontrol normal diberikan aquades per oral. Kelompok II sebagai kontrol diabetes diberikan aloksan 125 mg/kg BB secara intra peritoneal. Kelompok III sebagai kontrol obat diberikan aloksan dan Glibenklamid 0,045mg per oral. Kelompok IV diberikan aloksan dan ekstrak kulit batang kelor 100 mg/kgBB per oral. Kelompok V diberikan aloksan dan ekstrak kulit batang kelor 200 mg/kgBB per oral. Kelompok VI diberikan aloksan dan ekstrak batang kelor 400 mg/kgBB per oral.

Pembuatan ekstrak kulit batang tanaman kelor

Cara pembuatan ekstrak kulit batang tanaman kelor diawali dengan memisahkan kulit batang dari batang tanaman kelor dengan cara dikupas. Kulit batang yang dimaksud adalah bagian epidermis dari batang kelor. Kulit batang yang sudah dipisahkan kemudian dipotong kecil-kecil, kemudian dikeringkan menggunakan oven pada temperatur 50°C selama 24 jam. Setelah kering, kulit batang kelor kemudian dimaserasi dengan etanol 96%, dimasukkan ke dalam wadah, ditutup dan dibiarkan selama 24 jam tanpa terkena cahaya, kemudian disaring sehingga didapat maserat. Maserat kemudian dievaporasi dengan menggunakan *rotary vacuum evaporator* pada suhu 45°C sampai diperoleh ekstrak kasar (*crude extract*) dan disimpan di dalam kulkas dengan suhu 10°C.

Pengujian efek anti diabetes

Tikus dipuaskan (tidak makan tapi tetap minum) selama 16-18 jam, kemudian berat badan ditimbang dan diukur kadar glukosa darah puasa pada tiga hari sebelum pemberian perlakuan. Aloksan diinjeksi sekali pada kelompok II, III, IV, V, VI sebanyak 125 mg/kgBB secara intra peritoneal. Pemberian perlakuan dilakukan setiap hari mulai hari ke-0 sampai hari terakhir (hari ke-21). Kadar glukosa darah diukur kembali pada hari ke 0, 7, 14, dan 21.

Pemeriksaan glukosa darah

Pengukuran glukosa darah menggunakan glukometer (*GlukoDr*). Darah diambil dengan cara menusukkan jarum pada bagian ekor tikus sampai keluar darah, dengan menyentuhkan setetes darah ke strip, reaksi dari wadah strip akan otomatis menyerap darah ke dalam strip melalui aksi kapiler. Ketika wadah terisi penuh oleh darah, alat akan memulai mengukur kadar glukosa darah, hasil pengukuran dibaca selama 11 detik darah masuk strip.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pengujian ekstrak etanol kulit batang kelor terhadap kadar glukosa darah tikus Wistar disajikan dalam Tabel 1.

Tabel 1. Hasil pemeriksaan kadar glukosa darah

Kelompokan Perlakuan	Rata-rata kadar glukosa darah (mg/dl) hari ke-				
	-3	0	7	14	21
I	124,250	132,000	124,500	117,750	122,250
II	110,000	435,500	436,750	494,250	506,000
III	115,500	357,000	173,750	158,000	159,500
IV	122,250	537,000	502,250	427,500	412,000
V	118,000	383,000	283,000	285,750	233,500
VI	130,000	454,000	435,000	432,000	436,500

Keterangan :

- I : Kontrol normal (diberikan aquades steril per oral)
- II : Kontrol diabetes (aloksan 125 mg/kg BB secara intra peritoneal)
- III : Kontrol obat (aloksan + Glibenklamid dosis 0,045mg per oral)
- IV : Aloksan + ekstrak kulit batang kelor dosis 100 mg/kgBB per oral
- V : Aloksan + ekstrak kulit batang kelor dosis 200 mg/kgBB per oral

VI : Aloksan + ekstrak kulit batang kelor dosis 400 mg/kgBB per oral

Dari data hasil penelitian dapat dilihat bahwa kadar glukosa darah awal tikus Wistar pada semua perlakuan masih dalam batas normal dan belum mengalami peningkatan. Pada kelompok I kadar glukosa tetap dalam batas normal dari hari pertama sampai pada hari ke-21. Pada kelompok II, III, IV, V, VI terjadi peningkatan kadar glukosa darah yang signifikan pada hari ke-0. Kenaikan kadar glukosa darah ini disebabkan oleh nekrosis sel- β pada kelenjar pankreas oleh aloksan. Mekanisme kerusakan yang selektif oleh aloksan menurut Szkudelski (2001) adalah aloksan berikatan dengan Glut-2 yang memfasilitasi masuknya aloksan ke dalam sitoplasma sel- β pankreas, meningkatkan depolarisasi pada mitokondria sebagai akibat pemasukan ion Ca^{2+} yang diikuti dengan penggunaan energi berlebih sehingga terjadi kekurangan energi dalam sel.

Pada kelompok II sebagai kontrol Diabetes, kadar glukosa darah meningkat pada hari ke-0 sampai pada hari ke-21 sedangkan pada kelompok III sebagai kontrol obat, kadar glukosa naik pada hari ke-0 dan mengalami penurunan pada hari 7, 14, dan 21. Penurunan kadar glukosa darah ini disebabkan pemberian glibenklamid dosis 0,045 mg per oral. Glibenklamid merupakan antidiabetik oral derivat sulfonilurea yang bekerja dengan menurunkan kadar glukagon dalam serum, meningkatkan pengikatan insulin pada jaringan target dan reseptor, dan menghambat penghancuran insulin oleh hati (Mycek *et al.*, 2001).

Dari Tabel terlihat kadar glukosa darah hari ke-7, 14, dan 21 pada kelompok IV dan V mengalami penurunan yang signifikan dibandingkan pada hari ke-0. Penurunan kadar glukosa darah ini diduga akibat pemberian ekstrak etanol kulit batang kelor. Kemampuan ekstrak etanol kulit batang kelor dalam menurunkan kadar glukosa darah dalam penelitian ini diduga karena adanya kandungan senyawa flavonoid dan alkaloid dalam ekstrak etanol kulit batang kelor. Chairul *et al.* (2000) dalam penelitian tentang ekstrak metanol akar meniran (*Phyllanthus niruri* L.) terhadap tikus hiperglikemik menunjukkan bahwa mekanisme hipoglikemik diduga disebabkan senyawa glikosida flavonoid yang terabsorpsi dalam darah dan meningkatkan kelarutan glukosa darah sehingga mudah untuk diekresikan melalui urin. Penelitian lain menunjukkan mekanisme kerja senyawa flavonoid dalam usaha menurunkan gula darah dengan meningkatkan pengeluaran insulin yang dihasilkan oleh sel- β Pulau Langerhans pankreas dengan cara merubah metabolisme Ca^{2+} (Hii dan Howell, 1985) dan meregenerasi pulau langerhans pankreas terutama sel- β (Nuraliev dan Avezov, 1992).

Penelitian Arjadi dan Susatyo (2007), menunjukkan adanya peran flavonoid dan alkaloid sebagai agen hipoglikemik yang bekerja melalui dua mekanisme utama, yaitu secara intra pankreatik dan ekstra pankreatik. Senyawa alkaloid dan flavonoid dalam mekanisme intra pankreatik bekerja dengan cara memperbaiki (regenerasi) sel- β pankreas yang rusak dan melindungi sel- β dari kerusakan serta merangsang pelepasan insulin. Alkaloid terbukti mempunyai kemampuan regenerasi dimana ekstrak alkaloid terbukti secara nyata mempunyai kemampuan regenerasi sel- β pankreas yang rusak. Alkaloid juga mampu memberi rangsangan pada saraf simpatik (simpatomimetik) yang berefek pada peningkatan sekresi insulin. Flavonoid mempunyai sifat sebagai antioksidan yang dapat melindungi kerusakan sel-sel pankreas oleh radikal bebas. Kerja alkaloid dalam menurunkan gula darah dalam mekanisme ekstra pankreatik yaitu dengan cara meningkatkan transportasi glukosa di dalam darah, menghambat absorpsi glukosa di usus, merangsang sintesis glikogen dan menghambat sintesis glukosa dengan menghambat enzim glukosa 6-fosfatase, fruktosa 1,6-bifosfatase yang merupakan enzim yang berperan dalam glukoneogenesis, serta meningkatkan oksidasi glukosa melalui glukosa 6-fosfat dehidrogenase. Penghambatan pada enzim 6-fosfatase dan fruktosa 1,6-bifosfatase ini akan menurunkan pembentukan glukosa dari substrat lain selain karbohidrat.

Dari hasil-hasil penelitian yang telah dilakukan, semakin menguatkan dugaan bahwa penurunan glukosa darah akibat pemberian ekstrak etanol kulit batang kelor disebabkan adanya kandungan senyawa aktif dalam ekstrak etanol kulit batang kelor yaitu flavonoid dan alkaloid.

Pada kelompok VI kadar glukosa darah pada mengalami penurunan pada hari ke-7 dan 14 tetapi kembali meningkat pada hari ke-21 yaitu dari 432,000 mg/dL menjadi 436,500mg/dL, akan tetapi peningkatan tersebut tidak signifikan dan tidak melampaui kadar glukosa darah pada hari ke-0. Peningkatan kadar glukosa pada perlakuan ini diduga disebabkan timbulnya efek toksik akibat pemberian dosis yang berlebihan. Menurut Forth *et al.* (2001) respon yang timbul, baik yang menguntungkan ataupun yang merugikan berkaitan erat dengan besarnya dosis, sedangkan potensi bahaya atau keamanan senyawa tersebut merupakan manifestasi hubungan antara konsentrasi dan efek terapi atau efek samping yang ditimbulkannya terhadap mekanisme biologis.

Tabel 1 menunjukkan perbandingan masing-masing perlakuan. Terlihat jelas adanya perubahan kadar glukosa yang bervariasi dari semua perlakuan. Perubahan kadar gula darah yang bervariasi ini mungkin disebabkan oleh faktor endogen masing-masing tikus Wistar yang

bersifat individual dan faktor lingkungan. Faktor farmakokinetik yang mencakup nasib obat dalam tubuh yaitu absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi dalam hal ini pemberian ekstrak etanol kulit batang kelor dan glibenklamid sebagai kontrol obat, dapat dipengaruhi oleh faktor patologik yang bisa menyebabkan efek obat menurun atau meningkat.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan, maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol kulit batang kelor pada dosis 100 mg/kgBB, dosis 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus Wistar yang diinduksi aloksan.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang dosis, cara pemberian dan pengambilan bahan aktif kulit batang kelor yang lain serta perlu dilakukan pengukuran kadar insulin bersamaan dengan pengukuran kadar glukosa darah sehingga dapat diperoleh hasil yang lebih baik.

UCAPAN TERIMA KASIH

Pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Laboratorium Fakultas Teknologi Pertanian Universitas Udayana yang telah membantu dalam pembuatan ekstrak etanol kulit batang kelor dan Laboratorium *Center Study of Animal Disease* Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana yang telah menyediakan tempat dalam melakukan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- ADA (America Diabetes Associations). 2011. Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, January 2004, 27 (1): 5-10.
- ADA (America Diabetes Associations). 2012. Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, January 2012, 35 (1): 64.
- Arjadi F, Susatyo P. 2007. Regenerasi Sel Pulau Langerhans Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Diabetes yang Diberi Rebusan Daging Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarp (scheff.)Boerl.*), 2(2): 118-122.

- Chairul YJ, Zainul Z. 2000. Efek Hipoglikemik Ekstrak Herba Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) pada Kelinci Putih Jantan. *Berita Biologi* 5 (1): 93-100.
- Fort W, Henschler D, Rummel W, Foerstermann U, Starke K. 2001. Allgemeine and spezielle Pharmakologie and Toxikologie. Urban & Fisher. Muenchem.
- Haeria. 2009. Pelayanan Kesehatan Dalam Penatalaksanaan Diabetes Melitus. *Jurnal Kesehatan*, 2(4).
- Hongxiang, Tang H, Liang GVW. 2009. Hypoglycemic Herbs and Their Action Mechanisms. *Chinese Medicine*.
- Ikalinus R. 2013. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Kulit Batang Kelor (*Moringa oleifera*). Skripsi pada FKH UNUD Denpasar.
- Giorgi P. 2000. Flavonoid an Antioxidant. *Journal National Product*. 63: 1035-1045.
- Goyal BR, Agrawal BB, Goyal RK, and Mehta AA. 2007. Phyto-pharmacology of moringa oleifera Lam.6 An overview. *Natural Product Radiance*, 6(4), pp.347-353.
- Hii CS, Howell SL. 1985. Effects on flavonoids on insulin secretin & 4SCa²⁺ handling in rat islet of Langerhans, *J. Endocrinol*, 107: 18.
- Jaiswall D, Ray PK, Kumar A, Metha S, and Watal G. 2009. Effect of Moringa oleifera Lam. leaves aqueous extract therapy on hyperglycemic rats. *Journal of Ethnopharmacology*. 123:392–396.
- Mycek M J, Harvey RA, and Champe PC. 2001. Insulin dan obat-obat Hipoglikemik Oral. Edisi 2: 259-265 Penerjemah: Azwar Agoes. Widya Medika. Jakarta.
- Nuraliev I N, Avezov. 1992. The Efficacy of quarcetin in alloxan diabetes, *Eksp. Klin. Farmakol*, 55 : 42-44.
- Sharma US, Kumar A. 2011. Anti-diabetic Effect of Rubus ellipticus Fruit Extracts in Alloxan Induced Diabetic Rats. *Journal of Diabetology*. (2): 4-9
- Szkudelski T. 2001. The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B cells of the rat pancreas, *Physiol Res*; 50(6): 537-546.