

NASKAH PUBLIKASI

**POTENSI ANTIDIABETIK EKSTRAK ETANOL MENGGUDU
(*MORINDA CITRIFOLIA L*) PADA TIKUS DIINDUKSI
DIABETES DENGAN ALOKSAN**

**Disusun Untuk Memenuhi Sebagai Syarat Memperoleh Derajat Sarjana
Kedokteran pada Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Yogyakarta**



Disusun Oleh :

**SYALATIA APRIANTI
20110310213**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH YOGYAKARTA
2015**

POTENSI ANTIDIABETIK EKSTRAK ETANOL MENGGKUDU (*Morinda citrifolia L*) PADA TIKUS DIINDUKSI DIABETES DENGAN ALOKSAN

Syalatia Aprianti

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

INTISARI

Latar Belakang Diabetes mellitus atau yang sering di sebut dengan kencing manis adalah gangguan metabolik menahun yang di tandai dengan kadar gula darah yang melebihi nilai normal. Hal ini terjadi karena glukosa di dalam darah terlalu tinggi, sehingga tubuh tidak dapat menggunakan insulin dengan baik¹. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui potensi antidiabetik ekstrak etanol mengkudu (*Morinda citrifolia L*) pada tikus diinduksi diabetes dengan aloksan

Desain Penelitian Penelitian ini merupakan studi eksperimental pada hewan coba dengan rancangan *pre test, post test control group design*. Subyek penelitian yang digunakan adalah tikus *galur Sprague Dawley*, jantan, 2-3 bulan, 150-200 gram, sehat, aktif yang dibagi dalam 5 kelompok secara acak: kelompok kontrol negatif, kontrol positif, perlakuan I ekstrak etanol mengkudu dosis 1,4mg/kgBB, perlakuan II dosis 2,8 mg/kgBB, perlakuan III dosis 4,2 mg/KgBB. Perlakuan diberikan selama 14 hari, kadar glukosa diukur sebelum dan setelah perlakuan

Hasil Selisih rerata kadar gula darah sebelum dan setelah perlakuan: kontrol negatif 1,9mg/dl, kontrol positif -91,6mg/dl, perlakuan I -41,6mg/dl, perlakuan II -62,5mg/dl, perlakuan III -71,7mg/dl. Rerata kadar gula darah masing-masing kelompok perbedaan bermakna ditunjukkan dengan uji kruskal-wallis dan uji mann-whitney $p < 0,05$.

Kesimpulan Ekstrak etanol mengkudu (*Morinda Citrifolia L*) dosis 4,2 mg/KgBB kurang efektif menurunkan kadar glukosa darah bila dibandingkan dengan kontrol positif.

Kata Kunci: Ekstrak etanol mengkudu (*Morinda Citrifolia L*), tikus diabetes, kadar gula darah

**POTENTIAL OF ANTI DIABETIC OF ETHANOL EXTRACT OF NONI
(*Morinda citrifolia* L) IN MICE DIABETES INDUCIBLE BY ALLOXAN**

Syalatia Aprianti

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

ABSTRACT

Background Diabetes mellitus or often referred to diabetes is a chronic metabolic disorder which is marked by the blood sugar levels that exceed normal value. This occurs because the levels of glucose in the blood are too high, so insulin in the body cannot work properly. The purpose of this study is to determine the potential of antidiabetic ethanol extract of Noni (*Morinda citrifolia* L) in mice with diabetes induced by the alloxan.

Research Design This research is an experimental study in experimental animals by the pre test design and post test control group design. The subject of the research is Sprague Dawley rat strain, male, 2-3 months, 150-200 grams, healthy, active were divided randomly into 5 groups: negative control group, positive control, treatment I extract of Noni (*Morinda citrifolia* L) dose of 1.4 mg / kg, treatment II dose of 2.8 mg / kg, and treatment III 4.2 mg / kg. The treatment was given for 14 days. Measurement of blood glucose levels, induced before and after the treatment.

Results Difference in average of blood sugar levels before and after treatment: negative control 1,9mg / dl, positive control -91,6mg / dl, the treatment I -41,6mg / dl, treatment II -62,5mg / dl, treatment III -71,7mg / dl. The average of blood glucose level of each group indicated by significant differences with Kruskal-Wallis test and Mann-Whitney test $p < 0.05$.

Conclusion The ethanol extract of noni (*Morinda citrifolia* L) dose of 4.2 mg / KgBW is less effective in lowering blood glucose levels when compared by the positive control.

Keywords: The ethanol extract of noni (*Morinda citrifolia* L), mice, diabetes, blood sugar levels.

Pendahuluan

Diabetes mellitus atau yang sering disebut dengan kencing manis adalah gangguan metabolik menahun yang ditandai dengan kadar gula darah yang melebihi nilai normal. Hal ini terjadi karena glukosa di dalam darah terlalu tinggi, sehingga tubuh tidak dapat menggunakan insulin dengan baik.¹

Diabetes mellitus merupakan penyakit yang terjadi akibat gangguan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang bersifat kronis dan progresif serta ditandai adanya hiperglikemia dan glukosuria, sehingga menimbulkan berbagai komplikasi pada pembuluh darah.²

Diagnosis diabetes mellitus dapat dipastikan jika terdapat salah satu hasil pemeriksaan sebagai berikut:Gejala klasik DM (sering kencing,cepat lapar, sering haus, berat badan menurun cepat tanpa penyebab yang jelas) dengan kadar glukosa darah sewaktu > 200 mg/dL.Atau gejala klasik DM (sering kencing,cepat lapar, sering haus, berat badan menurun cepat tanpa penyebab yang jelas) dengan kadar gula darah puasa > 126 mg/dL.Atau pada tes toleransi glukosa oral di dapatkan hasil pemeriksaankadar gula darah 2 jam

>200 mg/dL sesudah pemberian glukosa 75gr.³

Mengkudu (*Morinda citrifolia L*) adalah tanaman tradisional dengan senyawa kimia berupa alkaloid xeronin, guercetin, flavonoid, polisakarida, vitamin A, vitamin C, antraquinon (moridon, nordam,nakantal, ribiandin, glikosida antraquinon) asam amino essensial dan non essensial yang lengkap. Di Indonesia tanaman ini belum memiliki acuan ilmiah yang optimal untuk di dimanfaatkan sebagai salah satu obat alternatif. Tanaman mengkudu (*Morinda citrifolia L*) ini sering di gunakan sebagai tanaman untuk prngobatan kanker, hati, asam urat, diabetes mellitus dan lain-lain.⁴

Aloksan adalah suatu substrat yang secara struktural adalah derivat pirimidin sederhana. Aloksan merupakan bahan kimia yang digunakan untuk menginduksi binatang percobaan untuk menghasilkan kondisi hiperglikemik secara cepat. Aloksa dapat di berikan secara intravena, intraperitoneal, atau subkutan pada binatang percobaan.⁵

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 mengkudu dosis 1,4 mg/KgBB), perlakuan II (ekstrak etanol mengkudu dosis 2,8 mg/KgBB), perlakuan III (ekstrak etanol mengkudu dosis 4,2 mg/KgBB)

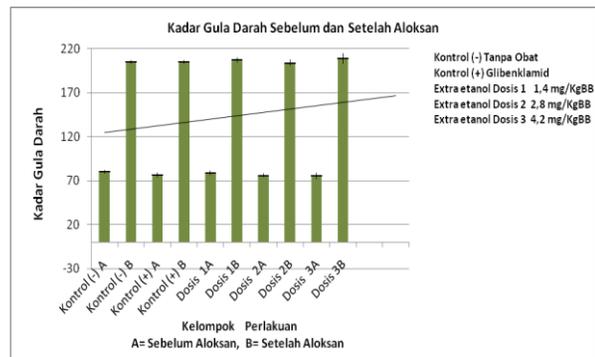
Sebagai variabel bebas adalah ekstrak etanol mengkudu (*Morinda citrifolia L*). Variabel terikat kadar glukosa darah.

Alat dan bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah aloksan 120mg/KgBB, glibenklamid 10 mg/KgBB, ekstrak etanol mengkudu dosis 1,4 mg/KgBB , dosis 2,8 mg/KgBB , dosis 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 glukosa darah pertama kali yaitu sebelum pemberian aloksan. Tikus putih jantan galur *sprague dawley* diinduksi aloksan kemudian diukur kadar glukosa darahnya untuk kedua kali. Tikus dibiarkan selama 48 jam setelah diinduksi aloksan. Kemudian tikus diberi perlakuan I, II, III dan pada masing-masing kelompok pada 14 hari. Setelah itu diukur kadar glukosa darah untuk ketiga kali.

HASIL PENELITIAN



Dapat dilihat pada grafik I menunjukkan kadar glukosa darah sebelum diberi aloksan dan setelah diberi aloksan terdapat perbedaan yang bermakna.



Dapat dilihat pada grafik II bahwa kadar glukosa darah sebelum dan setelah perlakuan ada perbedaan rerata antar kelompok perlakuan.

Untuk itu dilakukan uji statistic yang sesuai bila memenuhi persyaratan. Perbedaan rerata > 2 kelompok bila distribusi data normal dilakukan dengan uji statistic parametric One way ANOVA. Pada penelitian ini bahwa jumlah subyek < 50 maka dilakukan uji normalitas menggunakan Saphiro-Wilk dengan hasil sig.003 atau $p < 0,05$ sehingga dapat disimpulkan distribusi data tidak normal.

Oleh karena distribusi data tidak normal maka dilakukan uji statistic non parametric Kruskal-Wallis. Hasil uji Kruskal-Wallis didapatkan hasil sig.000 atau $p < 0,05$ maka dapat disimpulkan bahwa terdapat kelompok dengan perbedaan yang bermakna rerata kadar glukosa darahnya.

Selanjutnya untuk mengetahui kelompok-kelompok mana yang ada perbedaan rerata kadar gula darah maka dilakukan pengujian Mann-Whitney test. Uji Mann-Whitney diperoleh perbandingan rerata kadar gula darah antara masing-masing dua kelompok dan diperoleh sig .009 atau $p < 0,05$ maka ada

perbedaan yang bermakna rerata kadar gula darah pada kedua kelompok perlakuan.

Dengan demikian dapat disimpulkan pemberian ekstrak etanol mengkudu (*morinda citrifolia L*) dalam penelitian ini menunjukkan adanya pengaruh yang bermakna terhadap kadar gula darah pada tikus yang diinduksi diabetes dengan aloksan. Masing-masing kelompok perlakuan dapat menurunkan kadar gula darah dan yang memiliki efektifitas tertinggi pada ekstrak etanol mengkudu dosis 4,2 mg/KgBB tetapi tidak sebaik bila dibandingkan dengan glibenklamid.

PEMBAHASAN

Hasil penelitian yang menunjukkan bahwa ekstrak etanol mengkudu berpotensi sebagai zat antidiabetik pada tikus yang diinduksi diabetes dengan aloksan sejalan dengan temuan Adyana dkk. (2004) melapoorkan potensi buah mengkudu sebagai antidiabetes.⁶

Sulistyaningsih (2006) menyebutkan bahwa ekstrak etanolik 48% buah mengkudu mengandung senyawa alkaloid dalam bentuk garam basa kuartener dan amin teroksidasi, glikosida, saponin, tanin, karbohidrat, serta glikosida antrakuinon.

Senyawa-senyawa bioaktif inilah yang menjadi sumber potensi antidiabetik pada buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.).⁷

Morinda citrifolia L dapat menurunkan kadar gula darah karena aktivitas antioksidan yang dimilikinya yang terdapat dalam *Morinda citrifolia* L sebanyak berupa fenolat dan flavonoid dapat menghambat laju pembentukan AGEs dan senyawa dikarbonil. Ikatan AGEs dengan reseptor AGEs (RAGE) memicu timbulnya reactive oxygen species (ROS) dan aktivasi NF-B terhadap sel target, endothelium, sel mesangial dan makrofag dengan respons peningkatan permeabilitas vaskuler, pada kerusakan ginjal. Kandungan vitamin C *Morinda citrifolia* L mampu menghambat pembentukan radikal superoksida, radikal hidroksil, radikal peroksil, oksigen singlet dan hidrogen peroksida. Vitamin C adalah salah satu antioksidan merupakan senyawa kimia yang dapat mencegah reaksi oksidasi yang salah satunya adalah reaksi glikosilasi yang selanjutnya akan menghasilkan senyawa dikarbonil dan advanced glycation end products (AGEs). Asam askorbat yang terkandung dalam ekstrak etanol *Morinda citrifolia* L dapat menurunkan kadar sorbitol dan menurunkan glikasi protein sehingga

kadar gula darah akan menurun. Penelitian ini sesuai dengan Suhartono yang menyatakan bahwa aktivitas mengkudu menghambat pembentukan AGEs (Sundoyo (2006)).⁸

Penelitian terdahulu melaporkan bahwa *Morinda citrifolia* L pada dosis 100 ml/kg dalam waktu 10 hari dapat menurunkan gula darah. Penelitian lain menyebutkan pemberian ekstrak etanol *Morinda citrifolia* L pada dosis 400 mg/dl dalam waktu 4 jam dapat menurunkan gula darah (Alba-Loureiro TC., 2007).⁹

Di sisi lain, glibenclamide diberikannya tindakan hipoglikemik oleh stimulasi sekresi insulin dan menghambat pelepasan glukagon. Sisa sel pankreas utuh dirangsang oleh *M. citrifolia* atau glibenclamide, dan tingkat insulin serum meningkat, sehingga glukosa darah menurun. Rutin adalah bagian dari flavonoid (glikosida terdiri dari rutinose dan quercetin) ditemukan dalam jumlah yang signifikan dalam buah noni, dan ini menandakan bahwa residu rutinose yang mempotensiasi sekresi insulin dengan mekanisme yang berhubungan dengan gula sukrosa. Triterpenoid juga telah diindikasikan sebagai agen terapi yang mungkin dapat bermanfaat dalam

pengelolaan diabetes mellitus, karena mereka telah terbukti efektif dalam meningkatkan gejala glikosuria dan gula darah dalam tikus yang diinduksi aloksan (Chen,2008).¹⁰

KESIMPULAN

1. Ekstrak etanol mengkudu (*Morinda citrifolia L*) berpotensi sebagai antidiabetik pada tikus yang diinduksi diabetes dengan aloksan, dibuktikan dengan hasil uji *Kruskal - Wallis* dan kelompok perlakuan masing-masing diperoleh nilai signifikansi 0,000 ($p\text{-value} < 0,05$)
2. Efektifitas tertinggi potensi antidiabetik ekstrak etanol mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) pada tikus yang diinduksi diabetes dengan aloksan ditemukan pada ekstrak etanol mengkudu dosis 4,2 mg/kg/BB tetapi pada dosis tersebut masih belum bisa menggantikan Glibenklamid. Sebaliknya, efektifitas terendah potensi antidiabetik ekstrak etanol mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) pada tikus yang diinduksi diabetes dengan aloksan ditemukan pada ekstrak etanol mengkudu dosis 1,4

mg/kg/BB jika dibandingkan dengan kontrol positif.

DAFTAR PUSTAKA

Adyana, I.K., Yulinah, E., Soemardji, A.A., Kumolosari, E., Iwo, M.I., Sigit, J.I., dan Suwendar. Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia L.*), *Acta Pharmaceutica Indonesia*, Vol. XXIX, No. 2, 2004.

Alba-Loureiro TC, Munhoz CD, Martins JO, Cerchiaro CA, Scavoque C, Curi R, et al. Neutrophyl function and metabolism individual with diabetes mellitus. *Br J of Medical and Biological Research*. 2007; 40:1037-44.

J. Chen, W. L. Li, J. L. Wu, B. R. Ren, and H. Q. Zhang. Hypoglycemic effects of a sesquiterpene glycoside isolated from leaves of loquat (*Eriobotrya japonica* (Thunb.) Lindl.). *Phytomedicine*. 2008; 15(1-2); 98–102.

Sulistyaningsih, Y., 2006, Pembuatan Tablet Ekstrak Kering Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) dengan Variasi Bahan Pengisi Menggunakan Metode Granulasi Kering, Skripsi, Yogyakarta,

Fakultas Farmasi Universitas Gadjah
Mada.

Departemen Kesehatan Republik
Indonesia. (2008). Pengendalian Diabetes
Mellitus dan Penyakit Metabolik 2008.
Jakarta.

Murnah.(2011). Pengaruh ekstrak etanol
mengkudu (*Morinda citrifolia* L) terhadap
diabetik nefropati pada tikus spraque
dawley yang diinduksi streptozotocin
(STZ) dengan kajian VEGF dan
mikroalbuminuria (MAU). Karya tulis
ilmiah strata satu, Universitas
Diponegoro, Semarang.