

Efektivitas Buah Mengkudu sebagai Komplemen Glibenklamid pada Pengobatan Diabetes Mellitus terhadap Mencit Putih Jantan

Sari Meisyayati¹, Lidia²

^{1,2} STIFI Bhakti Pertiwi Palembang

Abstrak

Penelitian ini untuk menguji efektifitas ekstrak buah mengkudu sebagai komplemen glibenklamid dalam menurunkan kadar gula darah mencit diabetes yang diinduksi aloksan. Hasil uji menunjukkan pada hari ke 14 setelah pemberian ekstrak pada dosis 170 mg/kg bb dan dosis 340 mg/kg bb sebagai komplemen glibenklamid pada dosis 1,3 mg/kg bb, kadar glukosa darah menurun masing-masing sebesar 65,9% dan 58,2% yang berbeda secara bermakna dibandingkan dengan kelompok yang diberi glibenklamid tunggal pada dosis 2,6 mg/kg bb dengan penurunan sebesar 38, 5% ($p < 0,05$).

Kata kunci : *Morinda citrifolia L.*, aloksan, glibenklamid, efektivitas

Abstract

This study was conducted to tested the effectivity of noni fruit extract as glibenclamide complement in decreasing the glucose level of *Mus musculus* with diabetic induced by alloxan. The result of test showed that the 14th day after administering the extract in dose 170 mg/kg ww and dose 340 mg/kg ww as complement of glibenclamide in dose 1,3 mg/kg ww, the glucose level decreases respectively of 65,9% and of 58,2% which is significantly different compared with the group administered single glibenclamide in dose 2,6 mg/kg ww with decrease of 38, 5% ($p < 0,05$).

Key words : *Morinda citrifolia L.*, aloxan, glibenclamide, effectivity

Pendahuluan

Diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit yang masih menjadi masalah besar bagi masyarakat Indonesia, dan merupakan penyebab kematian yang penting terutama pada kota-kota besar. Secara umum, diabetes mellitus merupakan sekumpulan gejala-gejala yang timbul pada seseorang ditandai dengan kadar glukosa darah yang melebihi nilai normal (hiperglikemi) akibat tubuh kekurangan insulin. Penyakit ini bersifat menahun atau kronis dan dapat diderita pada semua lapisan masyarakat. Penyakit ini sering muncul tanpa gejala dan baru diketahui bila yang bersangkutan melakukan pemeriksaan kesehatan rutin, yaitu gejala yang ditimbulkan adalah rasa haus, sering kencing, banyak makan tetapi berat badan menurun, gatal-gatal, dan badan terasa lemah.¹

Pengobatan diabetes mellitus di masyarakat biasanya menggunakan obat-obat anti diabetes sintetis yang secara umum telah diketahui memiliki berbagai efek samping. Sebagai contoh glibenklamid (golongan sulfonilurea), memiliki efek samping berupa anemia aplastik dan anemia hemolitik serta penggunaan dalam jangka panjang mengakibatkan kerusakan sel β pancreas.²

Meskipun efek samping dari obat antidiabetes sintetis tersebut banyak, penggunaannya tidak bisa dihindari oleh karena terbukti efektif menurunkan kadar

glukosa darah menjadi normal, sehingga menjadi pilihan terapi yang utama.

Penggunaan obat tradisional memiliki kelebihan yang tidak dimiliki oleh obat sintetis yaitu efek samping yang relatif rendah, namun penggunaannya masih belum dapat menggantikan obat sintetis. Hal ini disebabkan masih rendahnya efektivitas obat tradisional tersebut. Salah satu tanaman tradisional yang digunakan untuk mengobati diabetes mellitus adalah buah mengkudu telah terbukti secara ilmiah memiliki efek hipoglikemik pada hewan percobaan. Pada penelitian yang telah dilakukan oleh Lidia (2003)³, infusa buah mengkudu dengan dosis 1,22 g/kgBB dan 2,44 g/kgBB menunjukkan efek hipoglikemia pada tikus putih jantan.

Penggunaan anti diabetes sintetis tidak dapat dihindari dalam pengobatan diabetes, sehingga untuk mengurangi efek samping dari obat-obatan tersebut perlu dilakukan penurunan dosis dan dikombinasi dengan obat diabetes tradisional. Penggunaan kombinasi tersebut diharapkan dapat mengurangi dosis penggunaan obat diabetes sintetis khususnya golongan sulfonilurea sehingga mampu meminimalisasi efek sampingnya.

Berdasarkan uraian diatas dapat dirumuskan suatu permasalahan yaitu apakah ekstrak buah mengkudu dapat mengurangi dosis penggunaan glibenklamid dalam menurunkan kadar glukosa darah?

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas buah mengkudu sebagai komplemen glibenklamid dalam pengobatan diabetes. Lebih lanjut khususnya untuk mengetahui dosis ekstrak buah mengkudu sebagai komplemen yang menimbulkan efek penurunan kadar glukosa darah yang lebih besar dari efek penurunan kadar gula darah pada penggunaan glibenklamid tunggal.

Metode penelitian

1. Jenis penelitian

Penelitian mengenai efektivitas buah mengkudu sebagai komplemen glibenklamid dalam pengobatan diabetes mellitus ini merupakan penelitian eksperimental di laboratorium menggunakan hewan percobaan

2. Lokasi penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di laboratorium farmakologi STIFI Bhakti Pertiwi Palembang

3. Populasi dan sampel

Mencit putih jantan galur Swiss-Webster dengan bobot 22-35 gram dalam kondisi sehat dan perilaku normal.

4. Cara pengambilan sampel

Sejumlah 30 ekor mencit putih jantan diambil secara acak dan diinduksi diabetes. Mencit dengan kondisi diabetes dikelompokkan dalam 4 kelompok yaitu kelompok kontrol (I), kelompok glibenklamid dengan dosis 2,6 mg/kgbb

(II), kelompok kombinasi glibenklamid dengan dosis 1,3 mg/kgbb + ekstrak buah mengkudu dengan dosis 170 mg/kgbb (III) serta kelompok kombinasi glibenklamid dengan dosis 1,3 mg/kgbb + ekstrak buah mengkudu dengan dosis 340 mg/kgbb (IV).

5. Definisi operasional

1. Ekstrak buah mengkudu

Adalah ekstrak kental buah mengkudu yang diperoleh dari penyarian dengan menggunakan etanol 96% dan direfluks selama 3 jam sebanyak 3 kali yang selanjutnya dikentalkan dengan penguapan menggunakan alat vakum putar. Ekstrak mengkudu kental ditimbang menggunakan neraca digital sesuai dosis.

2. Mencit dengan kondisi diabetes

Adalah mencit putih jantan yang telah diinduksi diabetes dengan menggunakan aloksan dengan kadar glukosa darah > 200 mg/dL.

3. Persentase penurunan kadar glukosa darah hari ke-8

Diperoleh dengan rumus :

$$\frac{KGD_{h-8}}{KGD_{h-0}} \times 100\%$$

4. Persentase penurunan kadar glukosa darah hari ke-15

Diperoleh dengan rumus :

$$\frac{KGD_{h-15}}{KGD_{h-0}} \times 100\%$$

Cara Kerja

a. Pembuatan ekstrak mengkudu dan sediaan uji

Proses ekstraksi buah mengkudu kering dilakukan dengan metode refluks menggunakan pelarut etanol selama 3 x @3 jam dan dilanjutkan dengan penguapan pelarut secara vakum putar hingga diperoleh ekstrak kental.

b. Pembuatan sediaan uji

Sediaan uji dibuat dengan mensuspensikan glibenklamid dengan dosis 2,6 mg/kg bb (kelompok uji I), kombinasi ekstrak dengan dosis 170 mg/kg bb dan glibenklamid dengan dosis 1,3 mg/kg bb (kelompok uji II), kombinasi ekstrak dengan dosis 340 mg/kg bb dan glibenklamid dengan dosis 1,3 mg/kg bb (kelompok uji III) dalam 0,5% NaCMC. Pada kelompok uji IV (kontrol) diberikan suspensi Natrium CMC 0,5%.

7. Desain penelitian

Mencit putih jantan setelah diinduksi aloksan pada dosis 150 mg/kg bb dipelihara dan dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah pada hari ketiga untuk mengetahui apakah hewan sudah dalam kondisi diabetes (kadar glukosa darah > 200 mg/dL) atau tidak. Mencit diabetes dikelompokkan secara acak dan kadar glukosa darahnya ditentukan sebagai t=0 sedangkan yang belum mengalami diabetes kembali diinduksi aloksan.

Hewan pada masing-masing kelompok uji diberi sediaan uji selama 14 hari berturut-turut. Semua hewan diberi makan dan minum *ad-libitum*. Pada hari

ke-8 dan hari ke-15 setelah pemberian sediaan uji 7 hari dan 14 hari berturut-turut dilakukan penentuan kadar glukosa darahnya secara uji kolorimetri menggunakan alat uji glukosa digital.

8. Teknik pengumpulan data

Variabel independen :

Berupa kelompok uji yang diberi perlakuan masing-masing yaitu glibenklamid pada dosis 2,6 mg/kg bb (kelompok uji I), kombinasi ekstrak dengan dosis 170 mg/kg bb dan glibenklamid pada dosis 1,3 mg/kg bb (kelompok uji II), kombinasi ekstrak dengan dosis 340 mg/kg bb dan glibenklamid pada dosis 1,3 mg/kg bb (kelompok uji III) dalam 0,5% NaCMC sebagai kontrol (kelompok uji IV).

Variabel dependen :

Kadar glukosa darah mencit diabetes pada hari ke-0, ke-8 dan ke-15 serta persentase penurunan kadar glukosa darahnya setelah diberi sediaan uji selama 7 dan 14 hari masing-masing kelompok uji.

9. Analisa data

Data kadar glukosa darah mencit seluruh kelompok uji pada hari ke-0, ke-8 dan ke-15 serta persentase penurunan kadar glukosa darahnya setelah diberi sediaan uji selama 7 dan 14 hari diuji kebermaknaannya secara statistika menggunakan ANOVA satu arah dengan program SPSS Versi 18.

Hasil dan pembahasan

Pemberian ekstrak buah mengkudu pada dosis 170 mg/kg bb dan 340 mg/kg

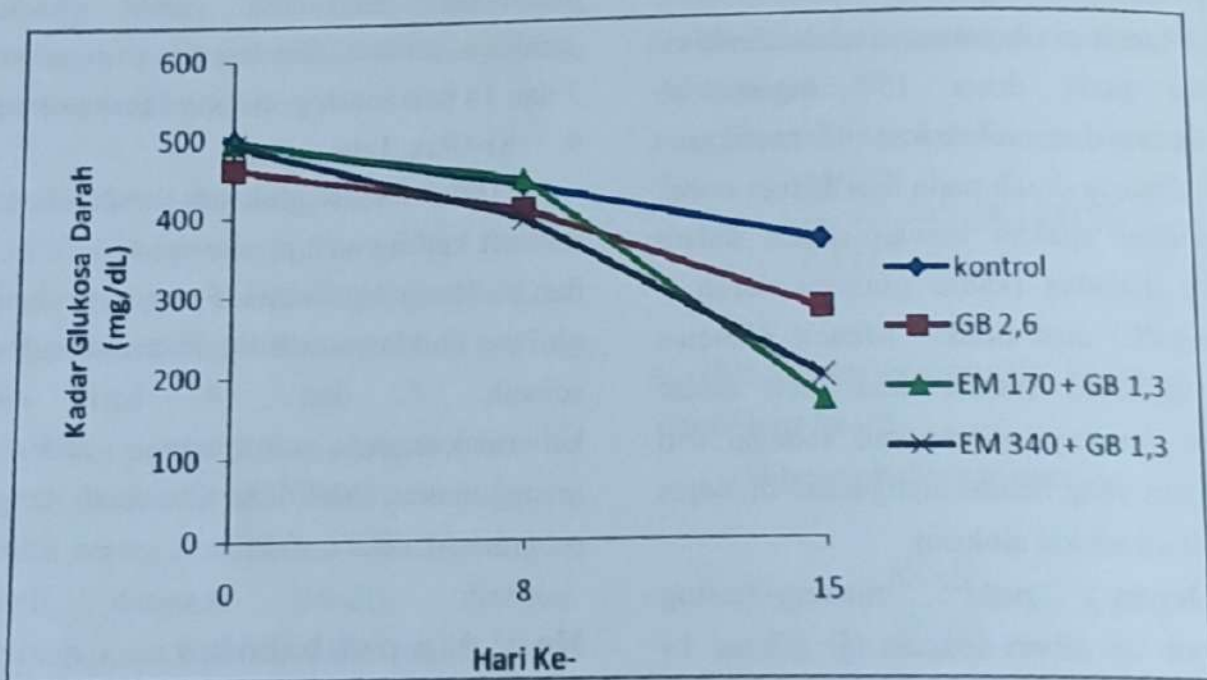
bb sebagai komplemen pada penggunaan glibenklamid dengan dosis 1,3 mg/kg bb selama 14 hari pada mencit diabetes memperlihatkan penurunan kadar glukosa

darah mulai dari hari ke-8 dan selanjutnya sampai hari ke-15 (Tabel 1, Gambar 1).

Tabel 1. Kadar glukosa darah mencit induksi diabetes sebelum dan sesudah pemberian sediaan uji (mg/dL)

Kelompok Uji	Waktu setelah pemberian sediaan uji		
	0 hari	8 hari	15 hari
Kontrol	498,25±110,0	437,50±116,23	361,75±46,66
GB 2,6	461,20±104,26	406,80±105,73	277,20±46,73
EM 170 + GB 1,3	495,25±100,57	443,0±29,06	165,50±31,05*)
EM 340 + GB 1,3	491,50±108,16	393,75±93,61	194,75±18,57*)

Keterangan : Kontrol : diberi pembawa (Na CMC 0,5%)
 GB 2,6 : yang diberi glibenklamid pada dosis 2,6 mg/kg bb
 EM 170 + GB 1,3 : yang diberi kombinasi ekstrak mengkudu pada dosis 170 mg/kg bb dan glibenklamid pada dosis 1,3 mg/kg bb
 EM 340 + GB 1,3 : yang diberi kombinasi ekstrak mengkudu pada dosis 340 mg/kg bb dan glibenklamid pada dosis 1,3 mg/kg bb
 *) p < 0,05 berbeda secara berarti dengan kelompok glibenklamid dosis tunggal dan kelompok kontrol. Jumlah hewan percobaan 4-5 ekor mencit



Gambar 1. Efek pemberian sediaan uji terhadap kadar glukosa darah mencit

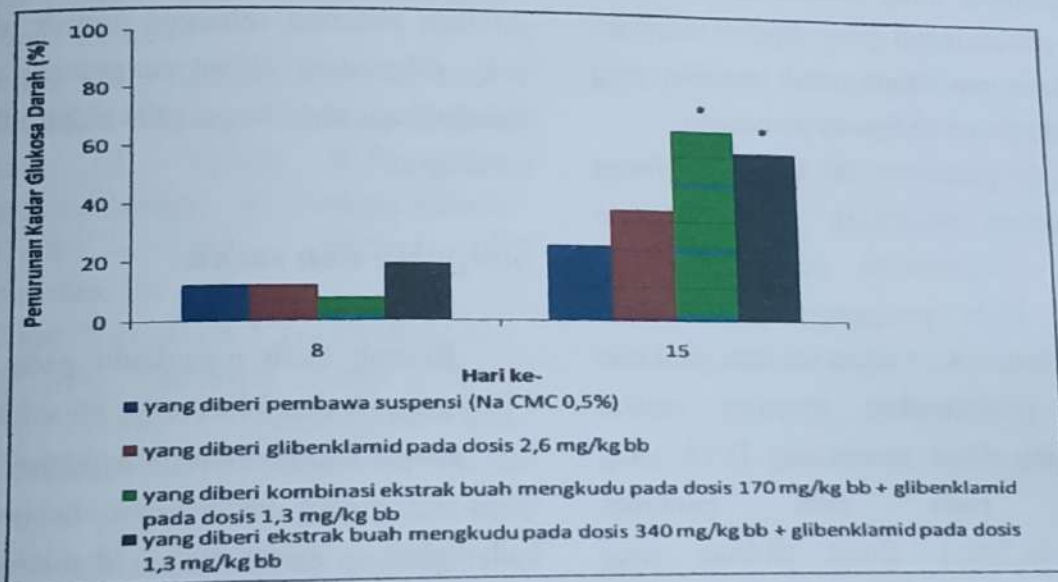
Meski telah menimbulkan efek penurunan kadar glukosa darah namun hal tersebut tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna pada hewan yang diberi glibenklamid tunggal pada dosis 2,6 mg/kg bb dan kontrol. Penurunan kadar glukosa mencit diabetes yang signifikan baru terlihat pada hari ke-15 (Tabel 1) yaitu pada pemberian ekstrak buah mengkudu dengan dosis 170 mg/kg bb sebagai komplemen glibenklamid pada dosis 1,3 mg/kg bb

sebesar 66,45% (Tabel 2) dan pada pemberian ekstrak buah mengkudu dengan dosis 340 mg/kg bb sebagai komplemen glibenklamid pada dosis 1,3 mg/kg bb sebesar 59,06% (Tabel 2). Efek penurunan kadar glukosa darah tersebut lebih besar dibandingkan pemberian glibenklamid tunggal pada dosis 2,6 mg/kg bb dan kontrol yang memperlihatkan penurunan masing-masing sebesar 38,41% dan 25,69% seperti dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Penurunan kadar glukosa darah setelah pemberian sediaan uji (%)

Kelompok Uji	Waktu setelah pemberian sediaan uji	
	8 hari	15 hari
1. Kontrol	12,14±11,06	25,69±12,20
2. GB 2,6	12,10±7,61	38,41±11,72
3. EM 170 + GB 1,3	7,68±20,50	66,45±2,77*)
4. EM 340 + GB 1,3	19,55±10,30	59,06±9,07*)

Keterangan : *) $p < 0,05$ berbeda secara berarti dengan kelompok glibenklamid dosis tunggal dan kelompok kontrol. Jumlah hewan percobaan 4-5 ekor mencit



Gambar 2. Persentase penurunan kadar glukosa masing-masing kelompok uji sebelum dan sesudah pemberian sediaan uji

Penelitian mengenai efektivitas ekstrak buah mengkudu sebagai komplemen glibenklamid dalam pengobatan diabetes berdasarkan adanya efek antidiabetes ekstrak tersebut dari sejumlah penelitian yaitu yang dilakukan oleh Lidia (2003).³ Pada penelitian tersebut diketahui ekstrak buah mengkudu mampu menurunkan kadar glukosa pada dosis 500 mg/kg bb, 1000 mg/kg bb pada hewan dengan kondisi diabetes (Adnyana, IK.dkk. 2004) serta pada dosis 1,22 g/kg bb dan 2,44 g/kg bb dengan metode uji toleransi glukosa. Pada penelitian ini, dosis ekstrak buah mengkudu yang digunakan mengacu pada penelitian yang dilakukan oleh Lidia (2003).³

Penggunaan glibenklamid tunggal sebagai pembanding pada penelitian ini disebabkan karena antidiabetes sintetik tersebut masih banyak penggunaannya secara klinis disamping metformin meski efek samping yang dihasilkan berbahaya. Dosis glibenklamid yang dipakai mengacu pada dosis maksimum untuk manusia yang telah dikonversi ke hewan percobaan.⁴

Pada penelitian ini kondisi diabetes pada hewan percobaan dihasilkan dari induksi menggunakan diabetogen yaitu aloksan. Pada penggunaannya, aloksan mengakibatkan kerusakan sel beta pankreas melalui pembentukan senyawa radikal bebas yang dapat menyerang DNA yang terdapat pada islet pankreas (Szkudelski.2001). Dosis aloksan yang digunakan adalah 150 mg/kg bb. Dosis tersebut digunakan dalam penelitian-

penelitian mengenai efek antidiabetes yang menggunakan model hewan diabetes.⁵

Periode waktu timbulnya kondisi diabetes yang disebabkan induksi aloksan bervariasi antara 3-9 hari begitu pula dengan frekuensi induksi. Hal ini dapat disebabkan ketahanan individu yang bervariasi. Umumnya memerlukan satu kali pengulangan pemberian aloksan.

Dari hasil penelitian diketahui bahwa pemberian ekstrak buah mengkudu pada dosis 170 mg/kg bb dan 340 mg/kg bb sebagai komplemen glibenklamid pada dosis 1,3 mg/kg bb selama 14 hari pada hewan diabetes memiliki kemampuan menurunkan kadar glukosa darah lebih besar dari pemberian glibenklamid pada dosis 2,6 mg/kg bb. Perbedaan kemampuan tersebut berbeda secara bermakna ($p < 0,05$). Diduga efek sinergis yang timbul dari kombinasi tersebut melalui mekanisme yang berbeda. Dalam hal ini ekstrak mengkudu menyebabkan perbaikan pada sel beta pankreas sehingga jumlah insulin yang dilepaskan akibat rangsangan yang ditimbulkan oleh kerja glibenklamid jauh meningkat.²

Simpulan dan saran

Simpulan

Ekstrak buah mengkudu pada dosis 170 mg/kg bb dan 340 mg/kg bb selama 14 hari sebagai komplemen glibenklamid pada dosis 1,3 mg/kg bb mampu menurunkan kadar glukosa darah mencit diabetes yang masing-masing sebesar 66,45% dan 59,06%.

Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai toksisitas subkronis dan kronis serta efek samping pemberian kombinasi ekstrak mengkudu dan glibenklamid pada hewan, serta perlu adanya penelitian lebih lanjut mengenai efektivitas kombinasi glibenklamid dan ekstrak mengkudu secara klinis.

Daftar Pustaka

1. Winter, W.E. & Signorina, M.R. 2002. *Diabetes Mellitus: Pathophysiology Etiologies, Complications, Management and Laboratorium Evaluation*. Washington DC: AAC Press
2. Brunton, L.L., Parker, K.L., Blumenthal, D.K. & Buxton, I.L.O.(Eds). 2008. *Goodman and Gilman's : Manual of Pharmacology and Therapeutics*. USA: McGraw-Hill Companies, Inc
3. Lidia. 2003. *Uji Efek Hipoglikemik Infusa Buah Mengkudu Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar*. Fakultas Farmasi UGM
4. Triplitt, C.L., Reasner, C.A. & Isley, W.L. 2006. *Diabetes Mellitus*. Dalam Dipiro, J.T., Talbert, R.T. (Eds), *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*. USA. McGraw-Hill Companies, Inc
5. Zulfiker, A.H., Ripa, F.A., Rahman, M., Ullah, M.O., Hamid, K., Khan, M.R. & Rana, S. 2011. Antidiabetic and Antioxidant Effect of *Scoparia dulcis* in Alloxan Induced Mice. : *Internasional Journal of PharmTech Research*, (Online), Vol. 2, No. 1, (<http://www.sphinxesai.com>, diakses 28 Januari 2011)
6. Gidado, A.H., Ameh, D.A., & Atawodi, S.E. 2005. Effect of *Nauclea latifolia* leaves Aqueous Extracts on Blood Glucose Levels of Normal and Alloxan Induced Diabetic Rats. *African Journal of Biotechnology*. Vol 4. www.academicjournals.org. Diakses 6 September 2011.