

AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIK SEDIAAN KERINGEKSTRAK DAUN KELOR (*Moringa oleifera* Lmk.) PADA TIKUS YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Yohana Krisostoma Anduk Mbulang^a, DwiNingsih^b, Suhartinah^c

^aDosen Program Studi Sarjana Farmasi Universitas Citra Bangsa

^bDosen Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta

^cDosen Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta

ABSTRAK

Diabetes melitus merupakan suatu penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia kronis yang terjadi karena kelainan sekresi insulin. Daun kelor *Moringa oleifera* Lmk. merupakan tanaman tropis yang berpotensi dibidang medis untuk mengobati penyakit diabetes melitus, karena memiliki kandungan flavonoid, terpenoid, polifenol dan saponin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antihiperglikemik sediaan kering ekstrak daun kelor *Moringa oleifera* Lmk. dan mengetahui dosis efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus galur wistar.

Metode yang digunakan adalah metode uji aloksan. Sebanyak 25 ekor hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan yaitu : kelompok I (CMC 0,5%), kelompok II (glibenklamid), kelompok III (20 mg/ 200 g BB tikus), kelompok IV(40 mg 200 g BB tikus) dan kelompok V(60 mg/ 200 g BB tikus). Semua kelompok diinduksi aloksan secara intra peritoneal. Pemeriksaan kadar glukosa darah dilakukan pada hari ke-3 setelah induksi aloksan, pada hari ke -7 dan hari ke -14 setelah pemberian sediaan uji.

Hasil analisa statistik menunjukkan efek antihiperglikemik pada ketiga variasi dosis sediaan kering ekstrak daun kelor(20 mg/200 g BB tikus, 40 mg/ 200 g BB tikus, 60 mg / 200 g BB tikus) pada hari ke -7 dan hari ke -14. Dosis 20 mg/ 200 g BB tikus sudah memberikan efek antihiperglikemik dan mendekati glibenklamid.

Kata kunci :Daun kelor, tikus putih, aloksan, antihiperglikemik, sediaan kering ekstrak.

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a metabolic disease with chronic hyperglycemia characteristic occurring due to insulin secretion disorder. *Kelor*(drumstick tree in English) (*Moringa oleifera* Lmk) is a tropical plant potential in medical area to cure diabetes mellitus disease, because it contains flavonoid, terpenoid, polyphenol, and saponin. This research aimed to find out anti-hyperglycemic effect of *Kelor*(*Moringa oleifera* Lmk) leaves dry extract preparation and to find out the effective dose in lowering blood glucose level in wistar strain rat.

The method employed was aloxane test. About 25 tested animal were divided into 5 treatment groups: group I (CMC 0.5%), group II (glibenclamide), group III (20 mg/200 g rat BW), group IV (40 mg/200 g rat BW), and group V(60 mg/200 g rat BW). All of groups were induced by aloxane intraperitoneally. The examination of blood glucose level was conducted on the day-3 after aloxane induction, on the days-7 and -14 after the administration of tested preparation

The result of statistic analysis showed anti-hyperglycemic effect on the three variations of *kelor* leaves dry preparation (20 mg/200 g rat BW, 40 mg/200 g rat BW, 60 mg/200 g rat BW) on the days-7 and -14. Dose 20 mg/200 g rat BW gave the most optimal anti-hyperglycemic effect and this effect was close to glibenclamide's effect.

Keywords: *Kelor* leaves, white rat, aloxane, anti-hyperglycemic, dry extract preparation.

I. PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) merupakan istilah kedokteran untuk sebutan penyakit yang di Indonesia dikenal dengan nama penyakit gula atau kencing manis. Penyakit ini merupakan suatu kondisi dimana konsentrasi glukosa dalam darah secara kronis lebih tinggi daripada nilai normal atau hiperglikemia (lebih dari 120 mg/dl atau 120 mg%). Hal ini disebabkan karena tubuh tidak dapat melepaskan atau menggunakan hormon insulin secara cukup (Maulana 2012).

Salah satu tanaman obat yang bisa dijadikan sebagai obat tradisional untuk penyakit diabetes adalah tanaman kelor. Menurut Jaiswal Dolly (2009), tanaman kelor memiliki potensi untuk menyembuhkan penyakit diabetes melitus. Pengobatan menggunakan ekstrak air daun kelor dengan dosis 100 mg/kg, 200 mg/kg BB dan 300 mg/kg BB dalam jangka waktu 21 hari menunjukkan aktifitas antidiabetes yang signifikan.

Dalam rangka pengembangan obat tradisional maka daun kelor (*Moringa oleifera* Lmk.) dibuat dalam bentuk sediaan kering ekstrak untuk memudahkan

masyarakat dalam penggunaannya. sediaan kering adalah ekstrak kental yang ditambahkan serbuk pengisi seperti laktosa, aerosil, avicel, maltodekstrin, amilum atau bahan pengisi lain yang inert dengan perbandingan tertentu, kemudian dikeringkan dalam lemari pengering (oven). Biasanya sediaan kering ekstrak dimasukkan dalam cangkang kapsul untuk mempermudah pemakaian dan menutupi rasa bau yang tidak enak dan natrium benzoat sebagai pengawet (Agoes 2007).

Tujuan penelitian ini adalah:

1) menguji aktivitas antihiperglikemik sediaan kering ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* Lmk.) pada tikus yang diinduksi aloksan. 2) mencari dosis yang paling efektif dari sediaan kering ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* Lmk.) dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus jantan putih.

II. METODE PENELITIAN

Populasi dan Sampel

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah sejumlah daun kelor (*Moringa oleifera* Lmk.) yang

diperoleh dari daerah Wates, Kabupaten Kulonprogo, DIY.

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun kelor or (*Moringa oleifera* Lmk.) yang diambil secara acak dengan memilih daun yang tidak terlalu tua dan tidak terlalu muda, serta masih segar.

Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah bejana maserasi, timbangan elektrik, rotary evaporator, sentrifugasi, mikropipet, jarum suntik dengan ujung tumpul (poemberian secara oral), spuit, fotometer Stardust, pipa kapiler, mikrohematocrit dan tabung serologis.

Bahan

Bahan sampel yang digunakan untuk penelitian ini adalah ekstrak kental daun kelor, hewan uji tikus putih jantan Galur Wistar. Bahan yang digunakan sebagai kontrol positif adalah glibenklamid. Bahan yang digunakan sebagai kontrol negatif adalah CMC 0,5%.

Bahan kimia yang digunakan untuk mendapatkan senyawa kimiya yaitu 2,4-dinitrofenilhidrazin, serbuk Mg, HCL dan pelarut yang digunakan untuk membuat ekstrak kering daun kelor adalah etanol 70% dan aerosil.

Jalannya Penelitian

Persiapan tanaman. Tanaman sebelum digunakan harus dipastikan terlebih dahulu dengan dilakukan

identifikasi tanaman dan deskripsi tanaman untuk mencocokkan ciri-ciri morfologis yang ada pada daun kelor. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun kelor yang segar, masih muda dan berwarna hijau. Selanjutnya dicuci dan dikeringkan dengan oven pada suhu 40°. Pembuatan serbuk menggunakan ayakan ukuran nomor 40. Serbuk selanjutnya dilakukan penetapan kandungan lembab menggunakan alat *moisture balance*.

Pembuatan ekstrak etanol 70% daun kelor. Sebanyak 200 gram serbuk daun kelor dimaserasi dengan etanol 70% sebanyak 1500 ml selama 5 hari sambil digojok sebanyak 3 kali sehari. Setelah itu disaring menggunakan kain flannel, ampas dicuci menggunakan pelarut hingga diperoleh 1000 ml. Diamkan selama 2 hari dan endapan dipisahkan. Sari yang diperoleh kemudian dipekatkan menggunakan evaporator sampai didapatkan ekstrak kental.

Pemeriksaan kandungan kimia ekstrak etanol 70% daun kelor. Identifikasi kandungan kimia pada ekstrak kental dilakukan untuk mengetahui kandungan-kandungan kimia yang masih terdapat dalam ekstrak tersebut setelah melalui proses penyarian. Identifikasi kimia meliputi senyawa saponin, flavonoid, terpenoid dan polifenol.

Pembuatan

sediaan ekstrak kering daun kelor.

Pembuatan sediaan ekstrak kering dilakukan dengan menambahkan 30 g aerosil pada 50 g ekstrak kental daun kelor sambil digerus sampai terbentuk ekstrak kering, kemudian ditambahkan 0,1% Natrium Benzoat. Selanjutnya dilakukan penetapan susut penge-
ringan menggunakan alat *moisture balance*. Persyaratan kadar kelembaban suatu sediaan ekstrak kering simplisia kurang dari 5 % (Voigt 1994).

Pemeriksaan kandungan kimia

sediaan ekstrak kering daun kelor. Identifikasi kandungan kimia pada ekstrak kering bertujuan untuk mengetahui apakah kandungan yang sama masih tetap dimiliki bahkan setelah mengalami penambahan aerosil sampai terbentuk sediaan ekstrak kering. Identifikasi kimia meliputi senyawa saponin, flavonoid, terpenoid dan polifenol.

Penetapan dosis glibenklamid. Dosis glibenklamid untuk manusia adalah 5 mg/70 kg BB. Konversi dosis yang digunakan adalah dosis dari manusia ke tikus dengan berat badan 200 g dengan nilai konversi 0,018 mg/g BB. Sehingga jika dosis simvastatin diberikan ke tikus menjadi sebesar 0,09 mg/200 g BB tikus.

Penetapan dosis aloksan.

Dosis aloksan yang digunakan pada penelitian ini 150 mg/ kg dengan volume pemberian 2 ml/200 g BB.

Penetapan dosis CMC 0,5%.

Volume pemberian oral untuk tikus berkisar antara 2-5 ml. Penelitian ini menggunakan suspensi CMC dengan konsentrasi 0,5% sebagai kontrol negatif dan diberi dengan volume peroral 2 ml/200 g BB tikus.

Penetapan dosis uji

sediaan ekstrak kering. Dosis sediaan uji ekstrak kering daun kelor yang digunakan adalah 20 mg/200g BB, 40 mg/200g BB, 60 mg/200g BB, yang dibuat dengan menambahkan masing-masing ekstrak dalam suspensi CMC 0,5% ad 100 ml.

Perlakuan terhadap hewan uji.

Hewan percobaan terdiri dari 25 ekor tikus yang dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus. Sebelum perlakuan, binatang uji diadaptasi terlebih dahulu selama 7 hari, pemberian pakan standar dan air minum dilakukan setiap hari selama perlakuan (14 hari). Setelah diadaptasi kemudian diambil darahnya untuk data kadar glukosa darah awal (T_0) yang sebelumnya dipuasakan terlebih dahulu selama 16 jam. Kemudian semua hewan uji diinduksi aloksan dan selanjutnya pengambilan darah 3 hari setelah induksi aloksan (T_3) $\geq$ 200 mg/dl.

Semua kelompok perlakuan diberi perlakuan sesuai dengan kelompok masing-masing dan dibaca kadar glukosa darah pada hari ke- 7 (T_7) dan hari ke -14 (T_{14}) setelah pemberian sediaan uji.). Semua kelompok perlakuan diberi perlakuan sesuai dengan kelompok masing-masing dan dibaca kadar glukosa darah pada hari ke- 7 (T_7) dan hari ke -14 (T_{14}) setelah pemberian sediaan uji.

Penetapan kadar glukosa darah.

Kadar glukosa darah ditetapkan dengan menggunakan alat glukometer. Sampel darah yang masuk kedalam strip melalui aksi kapiler. Glukosa yang ada dalam darah akan bereaksi dengan glukosa oksidase dan kalium ferisianida yang ada dalam strip dan akan dihasilkan kalium

ferosianida. Kalium ferosianida yang dihasilkan sebanding dengan konsentrasi glukosa yang ada dalam sampel darah. Oksidasi kalium ferosianida akan menghasilkan muatan listrik yang akan diubah oleh *Glucometer* untuk ditampilkan sebagai konsentrasi glukosa pada layar. **Analisis data.** Data hasil penetapan kadar kolesterol total, dilakukan uji *Kolmogorov smirnov* untuk mengetahui data terdistribusi normal atau tidak. Apabila terdistribusi normal, dilakukan uji homogenitas varian untuk mengetahui varian data sama atau tidak. Apabila varian data sama, dilanjutkan dengan uji ANOVA satu jalan untuk melihat beda nyata dari setiap kelompok perlakuan

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol 70% daun kelor

Senyawa	Prosedur	Hasil
Saponin	Ekstrakental + 10 ml air panas, didinginkan, kocok kuat selama 10 menit + 1 tetes HCl 2N buihnya tidak hilang.	Saponin (+)
Flavonoid	5 ml ekstrak + 0,1 g serbuk Mg + 2 ml alkohol : asam klorida (1:1) + pelarut alkohol kocok kuat biar memisah	- Flavonoid (+)
Polifenol	Ekstrakental + 5 ml $FeCl_3$	Polifenol (+)
Terpenoid	Ekstrakental + 0,5 g 2,4-dinitrofenilhidrazin. + 100 ml HCL 2 Mol	Terpenoid (+)

Hasil identifikasi kandungan kimia sediaan kering ekstrak daun kelor

Senyawa	Prosedur	Hasil
Saponin	Ekstrak kering + 10 ml air panas, didinginkan, kocok kuat selama 10 menit + 1 tetes HCl 2N buihnya tidak hilang.	Saponin (+)

Flavonoid	5 ml ekstrak kering + 0,1 g serbuk Mg + 2 ml alkohol : asam klorida (1:1) + pelarut amil alkohol kocok kuat biarkan memisah	- Flavonoid (+)
Polifenol	Ekstrak kering + 5 ml FeCl ₃	Polifenol (+)
Terpenoid	Ekstrak kering + 0,5 g 2,4-dinitrofenilhidrazin. +100 ml HCL 2 Mol	Terpenoid (+)

Pada identifikasi kandungan senyawa kimia ekstrak etanol 70% daun kelor maupun identifikasi kandungan kimia saponin, flavonoid, terpenoid dan polifenol. Dimana senyawa-senyawa

sediaan kering ekstrak daun kelor didapatkan hasil bahwa di dalam daun kelor terkandung senyawa aktif yaitu ini yang diduga mempunyai aktivitas sebagai antihiperlipemik.

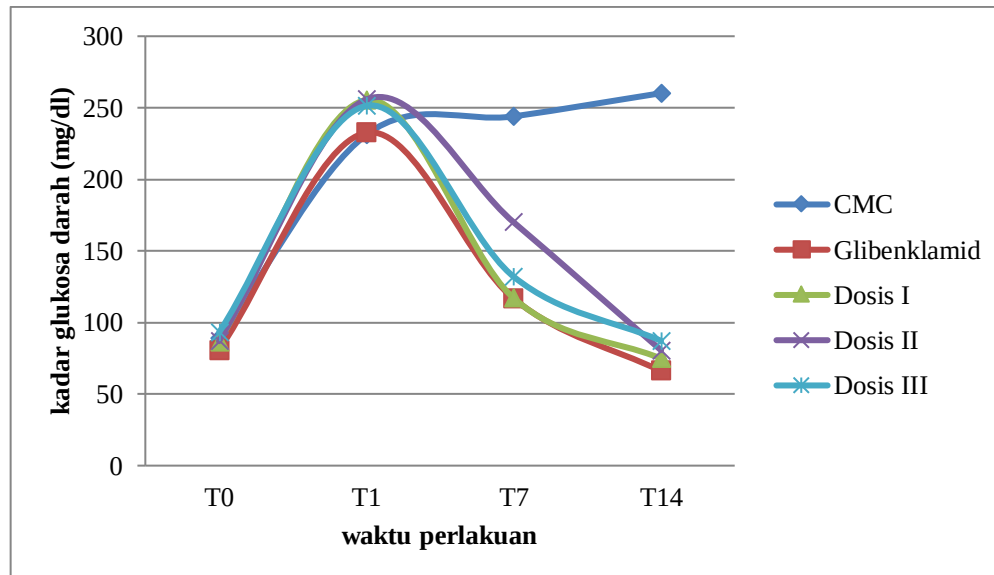
Kelompok uji	Rata-rata kadar glukosa darah awal (mg/dl) (T ₀)	Rata-rata kadar glukosa darah setelah diinduksi aloksan (mg/dl) (T ₁)	Rata-rata Kadar glukosa darah setelah pemberian larutan uji		Rata-rata Selisih kadar glukosa darah setelah pemberian larutan uji	
			Hari ke-7 (T ₂)	Hari ke-14 (T ₃)	$\Delta T_7 = T_3 - T_7$	$\Delta T_{14} = T_3 - T_{14}$
A	89 ± 4,69	231,2 ± 17,34	244 ± 25,44	261,8 ± 29,93	-12,8 ± 13,37	-29 ± 23,42
B	80,6 ± 12,22	*232,6 ± 27,26	*116,6 ± 14,66	*66 ± 12,29	*116 ± 38,31	*166,6 ± 33,96
C	86,6 ± 8,02	*255,4 ± 40,51	*117 ± 17,32	*74,8 ± 22,01	*138,4 ± 42,24	*180,6 ± 41,44
D	87 ± 8,72	*255,8 ± 27,16	*170 ± 25,68	*80,6 ± 23,04	*85,8 ± 52,28	*175,2 ± 38,16
E	93 ± 13,38	*251,4 ± 33,51	*132 ± 24,41	*87,2 ± 25,34	*119,4 ± 52,46	*164,2 ± 13,51

Rata-rata kadar glukosa darah tikus (mg/dl).

Tabel diatas menunjukkan rata-rata kadar glukosa darah awal (T₀) pada kelompok I (CMC 0,5%) sebesar 89 mg/dl, kelompok II (glibenklamid 0,09 mg) sebesar 80,6 mg/dl, kelompok III (DEK 20 mg/ 200 g BB tikus) sebesar 86,6 mg/dl, kelompok IV (DEK 40 mg/ 200 g BB tikus) sebesar 87 mg/dl dan pada kelompok ke V (DEK 60 mg/ 200 g BB tikus) sebesar 93 mg/dl. Semua kelompok tersebut diinduksi aloksan 1,5% sehingga mengalami kenaikan rata-rata kadar glukosa darah pada tikus. Kenaikan kadar glukosa tersebut dikarenakan mekanisme kerja dari aloksan yang secara spesifik merusak sel-sel yang memproduksi insulin di pankreas sehingga kadar glukosa rata-rata dari setiap kelompok perlakuan mengalami kenaikan (suharmiati 2003)

Pada tabel tersebut terlihat dosis I (20 mg/200 g BB tikus), dosis II (40 mg/200 g BB tikus) dan dosis III (60 mg/200 g BB tikus) memiliki selisih

penurunan kadar glukosa darah yang tidak jauh berbeda jauh dengan glibenklamid .



Grafik penurunan kadar glukosa darah

Efek antihiperglikemik masing-masing kelompok dapat dilihat pada grafik diatas. Pada kontrol negatif tidak menunjukkan adanya penurunan kadar glukosa darah. Hal ini disebabkan karena pemberian CMC 0,5% tidak mempunyai pengaruh dalam penurunan kadar glukosa darah pada kontrol positif (glibenklamid) menunjukkan adanya penurunan kadar glukosa darah dari hari ke-7 sampai hari ke-14 setelah pemberian antidiabetik oral yang sangat signifikan. Pada variasi ketiga dosis terlihat dosis I (20 mg/200 g BB

tikus) menunjukkan penurunan yang paling baik karena mendekati kontrol positif. Pada dosis III (60 mg/200 g BB tikus) menunjukkan penurunan kadar glukosa darah yang cukup baik, karena hampir sama dengan dosis I (20 mg/200 g BB tikus), sedangkan pada dosis II (20 mg/200 g BB tikus), terlihat memiliki penurunan kadar kolesterol yang cukup jauh berbeda dengan dosis glibenklamid, dosis I (20 mg/200 g BB tikus), dan dosis III (60 mg/200 g BB tikus)

Dari hasil analisis statistik yang dilakukan semua dosis sediaan kering ekstrak daun kelor (20 mg/ 200g BB; 40 mg/ 200 g BB; 60 mg/ 200 g BB) tidak ada beda nyata dalam menurunkan kadar glukosa darah dengan kontrol positif tetapi ada beda nyata dengan kontrol negatif. Semua tingkatan dosis pada penelitian ini menunjukkan efek antihiperglikemik pada tikus putih galur wistar yang diinduksi aloksan. Dosis terkecil 20 mg/ 200 g BB tikus sudah memiliki efek antihiperglikemik. Hal ini berdasarkan pada teori bahwa efek maksimal suatu obat akan tercapai jika seluruh reseptor diduduki oleh obat tersebut (Ganiswarna 2003).

Efek antihiperglikemik dari sediaan kering ekstrak daun kelor dikarenakan daun kelor diduga mengandung zat terpenoid dan flavonoid (quercetin-3-glukosida). Senyawa terpenoid dalam daun kelor bekerja menstimulasi sel-sel beta pankreas untuk mengeluarkan insulin (Jaiswal Dolly *et al* 2009). Kandungan vitamin D yang tinggi dalam daun kelor juga sangat penting untuk sel-sel islet dalam pankreas agar dapat mensekresikan insulin dengan benar dan dapat mengontrol kadar gula darah. Flavonoid, terutama quercetin-3-glucoside dalam daun kelor dapat menurunkan kadar glukosa darah karena mekanisme kerjanya yang menghambat penyerapan glukosa oleh mukosa usus (Ndong M *et al* 2007).

Berdasarkan hasil penelitian, mekanisme kerja sediaan kering ekstrak daun kelor kemungkinan besar serupa dengan glibenklamid, yaitu melalui stimulasi sel β

pankreas yang masih berfungsi untuk meningkatkan pelepasan insulin. sehingga dapat digunakan sebagai pilihan terapi pada DM tipe 2 dimana sel-sel β masih bekerja cukup aktif.

IV. PENUTUP

Kesimpulan

Pertama, sediaan kering ekstrak daun kelor dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus putih jantan yang diinduksi aloksan

Kedua, dari semua dosis sediaan kering ekstrak daun kelor yang diujikan pada dosis 20 mg/ 200 g BB memiliki efek optimal dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus putih jantan galur wistar

Saran

Pertama, perlu dilakukan penelitian tentang efek antihiperglikemik sediaan kering ekstrak daun kelor pada variasi dosis yang lebih kecil.

Kedua, penelitian ini dapat dilanjutkan dengan uji toksisitas untuk mengetahui kemungkinan adanya efek samping dari sediaan ekstrak kering daun kelor.

DAFTAR PUSTAKA

- Agoes G. 2007. *Teknologi Bahan Alam*. Bandung : ITB
- Ganiswarna SG. 2003. editor. *Farmakologi dan terapi*. Ed ke-4, Bagian farmakologi Fakultas Kedokteran. Jakarta: Universitas Indonesia.
- Jaiswal Dolly *et al*. 2009. Effect of *Moringa oleifera* Lam. Leaves aqueous extract

therapy on hyperglycemic rats. *Journal of Ethnopharmacology*.

Ndong Moussa *et al.* 2007. Effects of Oral Administration of *Moringa oleifera* Lam on Glucose Tolerance in Goto-Kakizaki and Wistar Rats. *J. Clin. Biochem. Nutr.* 40:229-233.

Suharmiati. 2003. Pengujian Bioaktivitas Antidiabetes Melitus Tumbuhan Obat. *Cermin Dunia Kedokteran*; Available from: http://www.kalbe.co.id/files/cdk/files/06_PengujianBioaktivitasAntiDiabetes.pdf/06_PengujianBioaktivitasAntiDiabetes.html [18 oktober 2013].

Voigt R. 1994. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Edisi 5. Soendani N, penerjemah; Moch S, editor. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.