

PENGARUH EKSTRAK DAUN KEMIRI (*Aleurites moluccana*) TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID PANKREAS TIKUS (*Rattus norvegicus*) WISTAR MODEL DIABETES TIPE II

Yuan Laura Puspitasari

Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang

ABSTRAK

Penelitian terdahulu telah membuktikan bahwa ekstrak daun kemiri (*Aleurites moluccana*) memiliki kandungan flavonoid yaitu Swertisin dan 2"-O-Rhamnosylswertisin yang diduga merupakan bahan aktif yang memiliki banyak fungsi dalam bidang kesehatan termasuk fungsinya sebagai antidiabetik. MDA (Malondialdehid) merupakan petanda peroksida lipid yang mempunyai daya perusak yang tinggi terhadap sel tubuh, yang mana pada penderita DM (Diabetes Melitus) mengalami peningkatan radikal bebas dan stres oksidatif dan menyebabkan terjadinya peningkatan produksi MDA. Tikus (*Rattus norvegicus*) wistar digunakan pada penelitian ini karena demonstrasi anatomi dan fisiologinya mewakili manusia. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan pengaruh pemberian ekstrak daun kemiri terhadap kadar MDA pankreas pada tikus model diabetes melitus tipe II. Penelitian dilakukan secara eksperimental laboratorik secara *in vivo* dengan rancangan *Randomized Post Test Only Control Group Design*. Pada desain penelitian ini tidak dilakukan pre test. Sampel dibagi menjadi 5 kelompok yaitu satu kelompok kontrol negatif, satu kelompok kontrol positif, serta 3 kelompok perlakuan dengan pemberian ekstrak daun kemiri dalam 3 dosis yang berbeda (100, 200, dan 400 mg/kgBB/hari per oral). Variabel yang diukur adalah kadar MDA pankreas tikus dengan metode TBA. Hasil penelitian ini menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna dengan menggunakan 5 perlakuan (Anova, $p=0,011$). Dapat disimpulkan bahwa kelompok normal, DM, dan perlakuan dosis 200mg/kgBB tidak memiliki perbedaan yang signifikan satu sama lain. Hubungan kedua variabel bersifat sangat lemah dan tidak signifikan (Pearson, $p=0,648$; koefisien korelasi=0,124). Kesimpulan dari penelitian ini adalah perbedaan dosis ekstrak daun kemiri dapat mempengaruhi kadar MDA pankreas, namun tidak signifikan. Hasil dari penelitian ini didapatkan dosis ekstrak daun kemiri dapat menurunkan kadar MDA pankreas pada dosis 200mg/kgBB.

Kata Kunci : Ekstrak daun kemiri, swertisin, diabetes melitus, MDA pankreas

ABSTRACT

Previous studies have shown that extract of candlenut (*Aleurites moluccana*) leaves contains flavonoids which consist of Swertisin and 2"-O-Rhamnosylswertisin that are expected to be active ingredients that have a lot of functions in health including as antidiabetic. MDA (Malondialdehyde) is a marker of lipid peroxides that has highly destructive power against the body cell, which is increasing free radicals and oxidative stress in patient with DM (Diabetes Mellitus) and causes the increasing production of MDA. Rat (*Rattus norvegicus*) wistar is used in this research since its demonstrations of anatomy and physiology represents human. This study aimed to attest the effect of giving candlenut leaves extract against pancreatic MDA level in rat model of type II diabetes mellitus. This study was carried out experimentally by *in vivo* laboratoric using Randomized Post test Only Control Group design as the design. This study design was not conducted the pre-test. The samples were divided into 5 groups that were one negative control group, one positive control group, as well as another 3 groups with different doses of candlenut leaves extract (100, 200, 400 mg/kgBW/ day orally). The measured variable was pancreatic MDA levels of rat using TBA method. The results showed significant differences in 5 groups (ANOVA, $p=0.011$). It can be concluded that the groups of normal, DM, and the dosage of 200mg / kgBW were not significantly different from each other. The relation between two variables was too weak and not significant (Pearson, $p=0.648$; correlation coefficient = 0.124). The conclusion of this study is the diversification of candlenut leaves extract dose can affect the pancreatic MDA levels yet not significant. The result of this study is that candlenut leaves extract can lower the levels of pancreatic MDA at the dose of 200mg/kgBW.

Keywords : Candlenut leaves extract, swertisin, diabetes melitus, pancreatic MDA

PENDAHULUAN

Di Indonesia, diabetes melitus merupakan masalah kesehatan yang penting karena penyakit degeneratif ini menyebabkan angka kematian yang tinggi pada penduduk Indonesia. Berdasarkan data WHO, Indonesia kini menempati urutan ke-4 terbesar dalam jumlah penderita diabetes di dunia, 9% dari total penduduk Indonesia mengalami diabetes melitus. Data yang diperoleh dari Departemen Kesehatan RI (2014), bahwa proporsi diabetes melitus pada penduduk Indonesia ≥ 15 tahun hasil wawancara 2013 (6,9%) lebih tinggi dibandingkan pada tahun 2007 (5,7%)¹.

Menurut ADA (2015), diabetes melitus tipe I disebabkan oleh kerusakan sel β pankreas, yang biasanya menyebabkan defisiensi insulin yang absolut. Sedangkan diabetes melitus tipe II disebabkan karena resistensi insulin akibat tingginya diet karbohidrat yang menyebabkan hiperglikemia atau tingginya kadar glukosa dalam darah.²

Hiperglikemia kronik menyebabkan efek yang tidak baik bagi kesehatan tubuh. Hiperglikemia disebabkan karena kelainan sekresi insulin, atau gangguan kerja dari insulin. Keadaan hiperglikemia pada diabetes menyebabkan peningkatan pembentukan radikal bebas dan penurunan sejumlah antioksidan dan akhirnya terjadi peristiwa yang disebut stres oksidatif. Hiperglikemia dapat menginduksi peningkatan radikal bebas melalui autooksidasi glukosa, pembentukan Advance Glycation End product (AGEs), dan peningkatan aktivitas jalur polyol (sorbitol).³

Peningkatan radikal bebas dan stres oksidatif pada penderita DM menyebabkan terjadinya ketidakseimbangan antara radikal bebas dengan antioksidan dalam tubuh dan peningkatan produksi MDA (Malondialdehid) pada jaringan pankreas dan sel-sel tubuh lainnya. MDA merupakan petanda peroksida lipid yang mempunyai daya perusak yang tinggi terhadap sel tubuh.⁴

Sejauh ini tindakan preventif yang paling penting yang menjadi dasar utama tata laksana adalah gaya hidup sehat yang terdiri dari edukasi terus menerus, mengikuti petunjuk pengaturan makan secara konsisten, dan melakukan latihan

jasmani secara teratur. Bila dengan gaya hidup sehat glukosa darah belum terkontrol, maka diberikan monoterapi Obat Hiperglikemi Oral (OHO) dimulai dengan dosis kecil dan ditingkatkan secara bertahap sesuai dengan respons kadar glukosa darah.⁵

Pengobatan farmakologis pada pasien diabetes melitus tipe II biasanya merupakan pengobatan polifarmasi dan tentunya tidak terhindar dari efek samping yang ada. Pada dekade terakhir penggunaan obat-obat herbal untuk mengontrol DM di beberapa negara termasuk Indonesia berkembang dengan pesat. Penggunaan obat-obat herbal secara luas telah banyak digunakan karena dipercaya efek sampingnya yang minimal dan murah dibandingkan obat kimiawi, meskipun terkadang kandungan aktif biologiknya tidak diketahui.⁶ Tubuh tidak mempunyai cadangan antioksidan dalam jumlah berlebih, sehingga apabila terbentuk banyak radikal maka tubuh membutuhkan antioksidan eksogen.⁷ Oleh karena itu, pada penelitian kali ini digunakan daun kemiri sebagai obat herbal alternatif untuk mengontrol kasus DM tipe II.

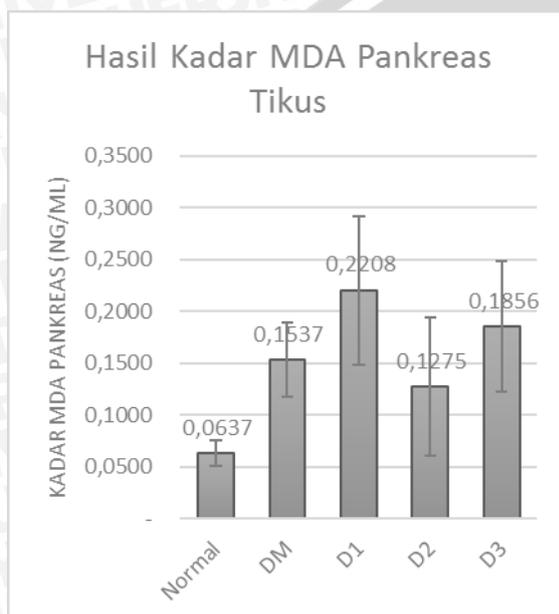
Kemiri (*Aleurites moluccana*) adalah tumbuhan yang bijinya dimanfaatkan sebagai sumber minyak dan rempah-rempah. Kemiri termasuk dalam familia tumbuhan *Euphorbiaceae*. Di Indonesia, kemiri tersebar luas di seluruh wilayah nusantara. Namun, untuk saat ini kemiri terutama ditanam untuk bijinya.⁸ Ekstrak metanol pada daun kemiri memiliki kandungan flavonoid, yaitu Swertisin dan 2"-O-Rhamnosylswertisin yang diduga merupakan bahan aktif yang memiliki banyak fungsi dalam bidang kesehatan termasuk fungsinya sebagai antidiabetik.⁹ Berdasarkan uraian tersebut, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai efek ekstrak etanol daun kemiri sebagai Antidiabetik terhadap kadar MDA pankreas tikus Wistar model DM tipe II.

METODE

Penelitian dilakukan secara eksperimental laboratorik secara *in vivo* dengan rancangan *Randomized Post Test Only Control Group Design*. Pada desain penelitian ini tidak dilakukan pre test.

Sampel penelitian adalah tikus *strain* Wistar jantan umur 2 bulan, dengan berat badan 150-170 gram sebanyak 30 ekor. Sampel dibagi menjadi 5 kelompok yaitu Kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif (DM), kelompok 3 (DM serta diberi ekstrak daun kemiri 100 mg/kgBB/hari), kelompok 4 (DM serta diberi ekstrak daun kemiri 200 mg/kgBB/hari) , kelompok 5 (DM serta diberi ekstrak daun kemiri 400 mg/kgBB/hari). Variabel yang diukur adalah kadar MDA pankreas tikus dengan metode TBA.

HASIL



Hasil penelitian efek ekstrak daun kemiri terhadap kadar MDA pankreas tikus yang dinilai menggunakan metode TBA dan diukur dengan spektrofotometer, didapatkan nilai $0,0637 \pm 0,0122$ ng/ml pada kontrol negatif, $0,1537 \pm 0,0354$ ng/ml pada kontrol positif, $0,2208 \pm 0,0716$ ng/ml pada perlakuan DM dengan pemberian dosis 100mg/kgBB (D1), dan $0,1275 \pm 0,0669$ ng/ml pada perlakuan DM dengan pemberian dosis 200mg/kgBB (D2), serta $0,1856 \pm 0,0627$ ng/ml pada perlakuan DM dengan pemberian dosis 400mg/kgBB (D3).

PEMBAHASAN

Hasil dengan metode *One-way ANOVA* didapatkan nilai yang signifikan pada penelitian ini ($p=0,011$). Hasil rerata kadar MDA pankreas tikus kontrol positif ($0,1537 \pm 0,0354$ ng/ml) memiliki kadar MDA yang nyata lebih tinggi dibandingkan dengan MDA pankreas tikus kontrol negatif ($0,0637 \pm 0,0122$ ng/ml) telah membuktikan bahwa penyakit DM mempengaruhi kenaikan kadar MDA

pankreas tikus dengan injeksi (STZ) dan diet tinggi lemak pada penelitian ini

Pada kelompok perlakuan tikus DM dengan pemberian ekstrak daun kemiri 100mg/kgBB (D1) didapatkan kadar MDA pankreas lebih tinggi ($0,2208 \pm 0,0716$ ng/ml) dibandingkan dengan kontrol positif meskipun tidak signifikan ($p=0,44$), namun didapatkan nilai yang lebih besar signifikan ($p=0,08$) terhadap kelompok negatif ($0,0637 \pm 0,0122$ ng/ml). Diduga pada kelompok perlakuan (D1) belum mencapai dosis minimal kandungan ekstrak daun kemiri dalam memberikan efek terhadap penurunan kadar MDA .

Hasil penelitian pada kelompok perlakuan D2, yaitu tikus DM yang diberi ekstrak daun kemiri dosis 200mg/kgBB memiliki rerata kadar MDA pankreas tikus terendah ($0,1275 \pm 0,0669$ ng/ml) namun tidak memiliki hasil perbedaan yang signifikan dengan perlakuan lainnya. Diduga pada dosis 200mg/kgBB telah mampu menghambat peningkatan kadar MDA pankreas tikus model Diabetes tipe II dan dapat diperkirakan pada dosis ini merupakan dosis optimal timbulnya efek pemberian ekstrak daun kemiri.

Sedangkan pada pemberian ekstrak daun kemiri dengan dosis 400mg/kgBB pada tikus DM (D3), didapatkan hasil kadar MDA pankreas ($0,1856 \pm 0,0627$ ng/ml) yang meningkat dibandingkan dengan kadar MDA pankreas kelompok D2 diduga karena pemberian dosis 400mg/kgBB memberikan efek yang tidak baik karena antioksidan yang jumlahnya berlebihan. Jumlah antioksidan yang terlalu banyak akan semakin banyak menangkal radikal bebas sehingga tubuh menjadi defisiensi radikal bebas.

Hasil MDA pankreas tikus kelompok D1 dan D3 lebih tinggi dibandingkan dengan kontrol positif karena diduga hasil yang didapatkan kurang valid. Hal tersebut dapat dikarenakan waktu pelaksanaan pemeriksaan kadar MDA pankreas pada kelompok kontrol positif dan negatif berbeda dengan pelaksanaan pemeriksaan kadar MDA pankreas pada kelompok D1, D2, dan D3 yang pada MDA itu sendiri diduga pula akan terjadi proses autooksidasi tersendiri.

Faktor lain yang dapat mempengaruhi hasil dari penelitian ini adalah penggunaan pelarut ekstrak yang diduga kurang maksimal dalam melarutkan swertisin. Sesuai dengan penelitian terdahulu, bahwa swertisin yang dilarutkan ke dalam metanol memiliki hasil absorpsi yang maksimal dibandingkan dengan penggunaan pelarut lainnya.¹⁰ Faktor lain yang diduga mempengaruhi hasil adalah penyimpanan sampel organ pada freezer suhu -20°C . Stabilitas sampel

akan berada pada hasil optimal jika digunakan segera setelah pengambilan sampel. Jika tidak dimungkinkan, sampel harus disimpan di dalam lemari es dengan suhu -70°C untuk mencegah hilangnya stabilitas MDA dan oksidasi sampel. Sebaiknya sampel tidak boleh disimpan di suhu -20°C dan tidak boleh dibekukan ulang serta sampel harus dihindarkan dari sinar.¹¹

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa :

1. Ekstrak daun kemiri memberikan pengaruh pada perbedaan pemberian dosis secara signifikan terhadap kadar MDA pankreas pada tikus Wistar model diabetes melitus tipe II, dengan didapatkan kelompok perlakuan dosis 200mg/kgBB yang dapat secara bermakna menurunkan kadar MDA pankreas tikus.
2. Dosis pemberian ekstrak daun kemiri memiliki hubungan korelasi yang sangat lemah dan tidak signifikan terhadap kadar MDA pankreas.

SARAN

Berdasarkan kesimpulan yang telah disebutkan, maka perlu dilakukan pengembangan penelitian secara lebih lanjut untuk mempelajari toksisitas setiap dosis sehingga dapat diketahui mengapa pada pemberian dosis tinggi tidak didapatkan hasil penurunan kadar MDA. Saran untuk penelitian berikutnya adalah ekstraksi bahan dengan metanol dan penyimpanan sampel di lemari es dengan suhu -70°C , jika tidak memungkinkan alangkah lebih baik untuk melangsungkan proses pengukuran kadar MDA setelah pengambilan sampel.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2014. Situasi dan Analisis Diabetes. Infodatin, Pusat Data dan Informasi, Jakarta.
2. American Diabetes Association. 2015. Standards of medical care in diabetes. Diabetes Care. 38(suppl 1):S1-S93.
3. Suastuti Ni G.A.M.A.D., I. GA Panca Dewi, and Ni Komang Ariati. 2015. "Pemberian Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata*) untuk Memperbaiki Kerusakan Sel Beta Pankreas Melalui Penurunan Kadar Glukosa Darah, Advanced Glycation and Product dan 8-Hidroksi-2-Dioksiguanosin pada Tikus Wistar Hiperglikemia". Journal of Chemistry
4. Endrinaldi, 2007. Pengaruh Pemberian Vitamin C dan E Terhadap Kadar MDA dan Kolesterol Darah Kelinci Diabetes Melitus (DM) Akibat Induksi Aloksan. Bagian Kimia Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.
5. Ndraha S. 2014. Diabetes Melitus Tipe 2 Dan Tatalaksana Terkini Departemen Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Krida Wacana Jakarta.
6. Hakkim FL, Girija S, Kumar RS, Jalaludeen MD. 2007. Effect of aqueous and ethanol extracts of cassia auriculata l. Flowers on diabetes using alloxan induced diabetic rats. Int J Diabetes & Metabolism 15: 100-106.
7. Sayuti, K., Yenrina Y. 2015. Antioksidan, Alami dan Sintetik. Universitas andalas: Asosiasi Penerbit Perguruan Tinggi Indonesia.
8. Krisnawati H. M., Kallio dan Kanninen M. 2011. Acacia mangium Willd: Ekologi, Silvikultur, dan Produktivitas. Center for International Forestry Research. Bogor.
9. Wu C., Shen J., He P., Chen Y., Li L., Zhang L., et al. 2011. The α -Glucosidase Inhibiting Isoflavones Isolated from Belamcanda chinensis Leaf Extract. Science Laboratory of Ministry of Education, School of Life Sciences, Tsinghua University, Beijing, China.
10. Dadheech N., Soni S., Srivastava A., et al. 2013. A Small Molecule Swertisin from *Enicostemma littorale* Differentiates NIH3T3 Cells into Islet-Like Clusters and Restores Normoglycemia upon Transplantation in Diabetic Balb/c Mice. Department of Biochemistry, Faculty of Science, The M.S. University of Baroda, India.
11. Oxford Biomedical Research. 2011. 100 Test Cuvette Assay for 2-Thiobarbituric Acid Reactive Substances (TBARS). Oxford Biomedical Research Inc.