

Pengaruh Infusa Buah Mengkudu (*Morinda Citrifolia*, L.) terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Dibeberatkan Glukosa

LIDIA

Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Bhakti Pertiwi Palembang, Palembang, Indonesia

Intisari: Telah dilakukan penelitian terhadap pengaruh infusa buah mengkudu (*Morinda Citrifolia*, L.) terhadap penurunan kadar glukosa darah yang dibebankan pada tikus normal. Penelitian ini menggunakan uji toleransi oral, dengan cara membebani tikus normal yang telah dipuasakan 12-18 jam dengan glukosa. Berat badan tikus yang digunakan 150-200 g, jantan, umur 2-3 bulan. Tikus dibagi menjadi lima kelompok, antara lain kelompok kontrol negatif (CMC Na 1%), kelompok kontrol positif (Glibenklamid dosis 1,89 mg/kg BB), kelompok infusa buah mengkudu dengan tiga peringkat dosis yaitu: 1,22 mg/kg BB; 2,44 mg/kg BB; 4,89 mg/kg BB. Pemberian glukosa pada pembebanan adalah 2 g/kg BB. Darah diambil dari vena lateralis ekor pada menit ke-0, 30, 60, 120, 180, 240, 300, dihitung dari saat pemberian glukosa. Kadar glukosa darah ditetapkan secara enzimatik dengan reagen GOD PAP. Data AUC_{0-300} dianalisis dengan uji anova satu jalan dengan taraf kepercayaan 95% dan kemudian dilanjutkan dengan uji LSD. Uji anova satu jalan terhadap AUC_{0-300} memberikan nilai yang signifikan atau ada perbedaan yang bermakna antara kontrol negatif terhadap perlakuan (kontrol positif dan e-3 dosis mengkudu). Persen daya hipoglikemik yang didapat Infusa buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) pada dosis 1,22; 2,44; 4,89 g/kg BB menunjukkan efek hipoglikemik sebesar 32,50 %; 31,68 %; 27,47 %.

Kata-kunci: infusa buah mengkudu, kadar glukosa darah, persen daya hipoglikemik

1 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^[1].

Penyakit diabetes mellitus timbul secara mendadak pada anak-anak, dewasa muda, orang usia lanjut. 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].

Apabila tidak terkendali dan tidak kita sadari, maka penyakit diabetes mellitus akan menimbulkan berbagai komplikasi kronis yang dapat berakibat fatal. Pada masa sekarang, mahal biaya pengobatan dan perawatan serta obat-obat sintetik yang harganya melambung tinggi dan juga obat

sebagai unsur penting dalam pelaksanaan upaya kesehatan belum dapat dicapai oleh seluruh lapisan masyarakat baik dikota maupun untuk daerah-daerah terpencil yang susah dijangkau. Hal ini merupakan salah satu faktor pemicu masyarakat untuk menggunakan obat tradisional dalam pengobatan alternatif.

Sejak dulu, obat tradisional sudah digunakan oleh masyarakat Indonesia untuk pengobatan berbagai penyakit. Pada umumnya, penggunaan obat tradisional didasarkan pada pemakaian empirik yaitu pemakaian secara turun temurun di masyarakat dan belum berdasarkan penelitian laboratorium.

Tanaman yang digunakan untuk obat tradisional beragam jenisnya diantaranya mempunyai khasiat sebagai antidiabetes. Tanaman tersebut antara lain: sambiloto (*Andropogonis paniculata*), petai cina (*Leucaena leucocephala*), pule (*Alstonia scholaris* (L.) R.Br.), daun salam (*Eugenia polyantha* Wight), bawang merah (*Allium cepa*), pare (*Momordica charantia* L.), brotowali (*Tinospora crispa* L.), biji pinang (*Areca catechu*) dan mengkudu (*Morinda citrifolia* L.)^[2].

Penelitian terhadap tanaman yang secara empiris digunakan untuk pengobatan diabetes mellitus ter-

sebut merupakan usaha dalam penemuan obat alternatif dalam pelayanan kesehatan formal. Penelitian tersebut harus dilakukan secara ilmiah yaitu dengan kualifikasi ilmiah yang tepat agar tanaman tersebut dapat digunakan dalam pengobatan formal, karena penggunaan obat pada pelayanan kesehatan formal harus didasarkan pada bukti-bukti ilmiah yang dapat dipertanggungjawabkan.

Dengan penelitian ini diharapkan obat tradisional dapat dikembangkan dan penggunaannya dapat dipertanggungjawabkan secara ilmiah. Penggunaan obat tradisional ini akan sangat membantu usaha Pemerintah untuk meningkatkan taraf kesehatan masyarakat.

2 METODE PENELITIAN

Bahan.

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini: buah mengkudu (*Morinda citrifolia*, L), glibenklamid, aquadest, Glucose GOD FS dari Diagnostic Systems International (Diasys), D-glukosa monohidrat dan Na CMC

Alat.

Spektrofotometer vitalab micro, sentrifuge (kokusan H-100BC), neraca analitik elektrik, Alat-alat gelas, alat yang digunakan untuk membuat sediaan Yaitu: panci infusa dan penangas air, pipet mikro, pisau steril, komputer yang dilengkapi dengan piranti lunak Microsoft excel dan SPSS versi 10.0

Penelitian pendahuluan

- Menentukan waktu serapan optimum glukosa murni.* Larutan standar glukosa dari Diasys 100 mg/dl sebanyak 10 μ l kemudian ditambahkan 1 ml reagen GOD PAP, dicampur dengan vortex \pm 5 detik. Serapan dibaca pada Vitalab micro pada filter 546 nm tiap selang waktu 5 menit selama 60 menit pada suhu kamar (28-30° C).
- Penentuan panjang gelombang maksimum.* Larutan glukosa standar dari Diasys 100 mg/dl sebanyak 20 μ l kemudian ditambahkan 2 ml reagen GOD PAP, dicampur dengan vortex \pm 5 detik. Serapan dibaca pada Vitalab micro pada filter (λ) 405, 505, 546, 578, 620 nm, dengan menggunakan operating time di atas pada suhu kamar.
- Menetapkan waktu pembebanan glukosa.* Tikus sebanyak 6 ekor dibagi menjadi 3 kelompok, masing-masing kelompok berjumlah 2 ekor, dipuasakan selama 12-18 jam. Darah diambil dari vena lateralis ekor, kemudian masing-masing

diberi suspensi glibenklamid dosis 1.89mg/kg BB masing-masing tikus dibebani glukosa 2g/kg BB secara oral selang waktu 30 menit untuk kelompok I, 45 menit untuk kelompok II, 60 menit untuk kelompok III, dihitung dari saat pemberian glibenklamid. Darah diambil dari vena lateralis ekor pada menit ke-0, 30, 60, 120, dan dihitung dari saat pembebanan glukosa. Kadar glukosa darah ditentukan, dan nilai LDDK₀₋₃₀₀ tiap kelompok tikus dibandingkan.

Pembuatan infusa buah mengkudu

Ditimbang serbuk kompleks dengan seksama sebanyak 50,0 gram disari dengan 500 ml aquadest dengan cara diinfusa, penyarian dilakukan selama 15 menit terhitung sejak suhu mencapai 90°C hasil penyarian dan ampasnya dipisahkan dengan menggunakan kain halus (diserkai) selagi panas. Sisa ampas pada kain di bilas dengan sedikit air panas dan hasilnya dicampur dengan filtrat yang diperoleh. Selanjutnya filtrat serkai dengan kain panel, diuapkan di atas penangas air dan proses penguapannya dibantu dengan menggunakan kipas angin hingga diperoleh ekstrak kental

Pembuatan larutan glukosa

Larutan glukosa yang diberikan dengan dosis 2g/kgBB, yang diberikan secara peroral pada hewan uji. Untuk mendapatkan larutan ini, D-glukosa monohidrat dilarutkan dalam air, pemakaian air disesuaikan dengan perhitungan dosis pada berat tikus yang ditentukan.

Pembuatan larutan dan penetapan dosis glibenklamid.

Untuk keperluan uji dibuat suspensi glibenklamid yang ditimbang 10 tablet kemudian digerus halus, dan dibuat stok glibenklamid 40 mg/100ml. Sebagai larutan pembawa digunakan Na CMC 1% larutan ini dibuat dengan menimbang 1 gram Na CMC yang dilarutkan dalam air panas 100 ml.

Penetapan ini didasarkan pada dosis terapi manusia.

Untuk manusia (50kg) sekali = 5mg sehari = $5 \text{ mg} \times 3 = 15 \text{ mg}$

Untuk manusia (70kg) sehari = $70/50 \times 15 \text{ mg} = 21 \text{ mg}$

Untuk tikus (200 g) sehari = $0,018 \times 21 \text{ mg} = 0,378 \text{ mg}/200 \text{ g BB} = 1,89 \text{ mg}/\text{kg BB}$

Penetapan dosis ekstrak infusa buah mengkudu

Penetapan dosis berdasarkan referensi, 10g mengkudu kering digunakan sebagai awal dosis pengobatan

4585 g buah basah \approx 668 g buah kering

68,638 g buah basah \approx 10 g buah kering

Dosis pada manusia 50kg \approx 68,368g buah basah

Pada manusia 70kg = $\frac{70}{50} \times 68.638g = 96,0932g$

Buah yang digunakan untuk ekstraksi: 50g buah kering \approx 343,19g buah basah \approx 19,41g ekstrak

Jadi pada manusia 70kg = $\frac{96,0932}{343,19}$

$\times 19,41 = 5,436g$

Pemberian pada tikus 200g = $0,018 \times 5,436g = 0,0978g/200g$ BB = $0,489 g/kg$ BB

Penetapan dosis efektif bertujuan untuk mencari dosis yang dapat memberikan efek penurunan kadar glukosa darah. Penetapan dosis menggunakan faktor perkalian dua kali.

Pengelompokan hewan uji, perlakuan, dan penetapan kadar glukosa darah

Percobaan ini menggunakan rancangan acak lengkap pola searah, dimana hewan uji (tikus) sebanyak 25 ekor dibagi menjadi 5 kelompok sehingga tiap kelompok terdiri dari 5 ekor tikus. Sebelum mengalami perlakuan tikus terlebih dahulu dipuaskan selama 12-18 jam dan diambil darah dari vena lateralis ekor untuk mengetahui kadar glukosa darah awal tikus, kemudian masing-masing kelompok mendapat perlakuan sebagai berikut:

Kelompok I: kelompok kontrol negatif, hewan uji tikus diberikan larutan CMC Na 1% secara oral.

Kelompok II: kelompok kontrol positif, hewan uji tikus diberikan suspensi glibenklamid dosis 1,89 mg/kg BB dalam larutan CMC Na secara oral dosis tunggal.

Kelompok III: kelompok perlakuan dosis I, hewan uji diberi perlakuan infusa buah mengkudu dosis 1,22 g/kgBB secara oral dosis tunggal.

Kelompok IV: kelompok perlakuan dosis II, hewan uji diberi perlakuan infusa buah mengkudu dosis 2,44 mg/kg BB secara oral dosis tunggal.

Kelompok V: kelompok perlakuan dosis III, hewan uji diberi perlakuan infusa buah mengkudu dosis 4,89 mg/kg BB secara oral dosis tunggal.

Setelah waktu tertentu (sesuai orientasi atau uji pra perlakuan pembebanan glukosa) masing-masing kelompok diberi glukosa peroral dengan dosis 2 g/kg BB, dan diambil darahnya pada menit ke-0, 30, 60,

120, 180, 240, 300, dihitung dari pemberian glukosa. Cuplikan darah yang diambil \pm 0,5 ml dari vena lateralis ekor, ditampung dalam tabung, kemudian disentrifugasi selama 10 menit dengan kecepatan 2500 rpm. Setelah itu diambil serumnya dan selanjutnya kadar glukosa darah dapat ditetapkan secara enzimatis dengan metoda GOD PAP. Komposisi masing-masing tabung yang berisi serum/standar/blanko terdapat pada Tabel 1.

Tabel 1. komposisi masing-masing tabung untuk pengukuran kadar glukosa darah

Bahan	Sampel (μ l)	Pembanding (μ l)	Blanko (μ l)
Serum	10	-	-
Glukosa standar	-	10	-
Pereaksi	1000	1000	1000

Kadar glukosa darah diukur dengan menggunakan rumus sebagai berikut:

$$\text{Kadar (mg/dl)} = \frac{A_s}{A_b} \times 100 \text{mg / dl}$$

Analisis Data

Pada penelitian ini, data yang dikumpulkan berupa serapan. Pengumpulan data dilakukan dari menit ke-0 sampai 300, kemudian nilai serapan diubah menjadi kadar glukosa darah (mg/dl) dengan menggunakan rumus:

$$K_g = \frac{A_s}{A_b} \times 100 \text{mg / dl}$$

Data kadar glukosa darah tiap tikus diperhitungkan LDDK₀₋₃₀₀ (Luas daerah dibawah kurva dari t = 0 sampai t = 300) dengan menggunakan metoda trapezoid dengan bantuan piranti lunak Microsof Exel. Data yang diperoleh dari sub kelompok kontrol negatif dan perlakuan (baik pada hewan uji kontrol positif maupun perlakuan dosis), ditetapkan dengan uji anova satu jalan dan kemudian uji LSD dengan taraf kepercayaan 95 %, sedangkan untuk mengetahui interaksi antar variabel tergantung digunakan analisis statistik dengan metode multivariate dilanjutkan *multiple comparison* dengan taraf kepercayaan 95%. Program statistik yang digunakan adalah perangkat lunak SPSS for Windows

3 HASIL DAN PEMBAHASAN

Penetapan waktu serapan optimum glukosa murni

Penetapan waktu serapan optimum adalah untuk mengetahui waktu pengukuran yang paling stabil

yaitu waktu dimana saat senyawa berwarna yang terbentuk memberikan serapan yang stabil.

Tabel 2. Hasil Penetapan waktu serapan optimum glukosa murni

NO	waktu inkubasi sampel (menit)	serapan
1	1	0,1742
2	5	0,3018
3	10	0,3242
4	15	0,3321
5	20	0,3332
6	25	0,3366
7	30	0,3375
8	35	0,3275
9	40	0,3272
10	45	0,3072
11	50	0,3061
12	55	0,2609
13	60	0,2607

Dari hasil pembacaan serapan pada berbagai waktu inkubasi, didapat waktu serapan optimum pada menit ke-15 sampai ke-30

Penentuan panjang gelombang maksimum

Penentuan ini dimaksudkan untuk menentukan panjang gelombang maksimum yaitu dimana pada panjang gelombang maksimum didapat serapan yang maksimum, sehingga akan didapat satuan

konsentrasi yang besar sehingga dapat diperoleh kepekaan pengukuran yang maksimum. Data serapan sampel dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Hasil penetapan filter pada panjang gelombang maksimum

Filter (nm)	serapan
405	0,1329
505	0,5443
546	0,3634
578	0,2063
620	0,3543

Penetapan waktu pembebanan glukosa

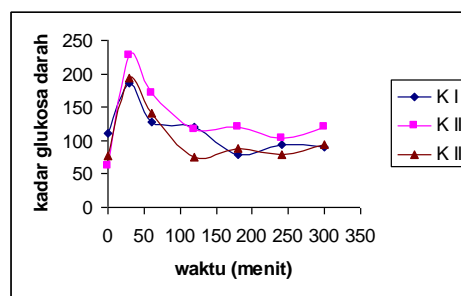
Penetapan waktu pembebanan glukosa dimaksudkan untuk melihat pengaruh waktu pemberian glukosa terhadap efek hipoglikemik glibenklamid dan sediaan uji. Dari data ini dapat ditentukan rentang waktu antara pemberian glukosa dengan ekstrak, diharapkan ekstrak dapat memulai efeknya pada saat kadar glukosa darah naik sehingga efek hipoglikemik dapat tercapai paling tinggi. Besarnya penurunan kadar glukosa darah yang paling besar didasarkan pada nilai LDDK₀₋₃₀₀. Jadi glibenklamid dikatakan paling memberikan efek penurunan kadar glukosa darah pada kurva dengan LDDK₀₋₃₀₀ yang paling kecil,

Tabel 4. Data LDDK₀₋₃₀₀ tiap kelompok tikus dengan perlakuan waktu pembebanan glukosa yang berbeda (n= 3)

K	N	Kadar Glukosa Darah (mg/dl) (±SE) pada Menit ke-						LDDK ₀₋₃₀₀ (menit.mg/dl) (±SE)	
		0	30	60	120	180	240		300
I	3	110,68	185,46	128,72	120,24	78,68	93,31	89,89	33246,93 (2928,34)
		(10,96)	(17,15)	(10,15)	(21,24)	(1,24)	(4,93)	(6,35)	
II	3	61,40	226,91	171,26	116,39	119,57	103,89	119,66	39415,90 (2005,95)
		(2,86)	(11,59)	(10,64)	(5,97)	(12,28)	(9,24)	(4,33)	
III	3	77,27	193,13	141,58	75,64	87,53	79,06	94,04	30679,03 (1212,46)
		(4,82)	(15,81)	(5,51)	(2,75)	(12,20)	(7,58)	(1,67)	

Keterangan: I. Kelompok tikus dengan pembebanan glukosa pada menit ke-30; II. Kelompok tikus dengan pembebanan glukosa pada menit ke-45; III. Kelompok tikus dengan pembebanan glukosa pada menit ke-60

Waktu pembebanan glukosa tersebut masing-masing dihitung dari saat pemberian suspensi glibenklamid. Hasilnya menunjukkan bahwa suspensi gliben-klamid paling efektif bila diberikan 60 menit sebelum pembebanan glukosa, atau pembebanan glukosa paling efektif bila dilakukan 60 menit setelah pemberian glibenklamid. Waktu pembebanan ini sebagai acuan untuk waktu pembebanan glukosa pada pemberian sediaan uji infusa buah mengkudu.



Gambar 1. Kurva kadar glukosa darah tiap kelompok tikus dengan waktu pembebanan glukosa yang berbeda, yaitu pada menit ke-30, 45, 60 setelah pemberian Glibenklamid.

Hasil Penetapan Dosis Infusa Buah Mengkudu

Penetapan ini diperlukan untuk melihat dosis paling efektif untuk menurunkan kadar glukosa darah sehingga dibuat variasi dosis yaitu: 0,49; 1,47 dan 2,44g/kg BB. Data kadar glukosa darah pada pemberian tiga macam dosis tersebut dapat dilihat pada Tabel 5, Kurva yang menunjukkan nilai LDDK₀₋₃₀₀ pada setiap kelompok tikus dapat dilihat pada Gambar 1.

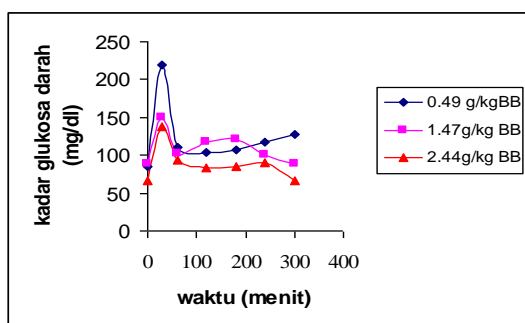
Hasil penetapan ini menunjukkan bahwa dosis yang paling efektif menurunkan kadar glukosa darah adalah yang memiliki nilai LDDK₀₋₃₀₀ paling kecil yaitu 2,445 g/kg BB dengan nilai LDDK₀₋₃₀₀ 27160,11 menit. g/dl

Berdasarkan hasil penetapan di atas maka dosis 2,44 g/kg BB dapat digunakan sebagai acuan untuk penentuan dosis perlakuan sehingga didapat tiga peringkat dosis untuk perlakuan yaitu: 1,22; 2,44 ; 4.89 g/kg BB.

Tabel 5. Kadar glukosa darah tikus pemberian infusa buah mengkudu pada dosis yang berbeda, yaitu 0,49; 1,47; 2,44g/kg BB.

K	N	Purata Kadar Glukosa Darah (mg/dl) (\pm SE) pada menit ke-						LDDK ₀₋₃₀₀ (menit.mg/dl) (\pm SE)	
		0	30	60	120	180	240		300
I	3	84,72 (1,45)	219,27 (27,82)	110,18 (7,87)	103,36 (11,13)	107,35 (17,06)	117,54 (10,26)	126,79 (11,95)	36305,78 (885,41)
II	3	88,05 (2,23)	149,39 (10,81)	101,82 (10,62)	117,93 (3,09)	121,45 (4,07)	100,81 (6,15)	88,62 (5,72)	33452,62 (432,78)
III	3	66,09 (1,67)	138,03 (5,31)	93,12 (7,93)	82,71 (4,61)	84,78 (10,14)	90,70 (8,86)	66,42 (3,04)	28319,41 (1174,42)

Keterangan: I. Kelompok tikus dengan pemberian infusa buah mengkudu dosis 0,49 g/kg BB; II. Kelompok tikus dengan pemberian infusa buah mengkudu dosis 1,47 g/kg BB; III. Kelompok tikus dengan pemberian infusa buah mengkudu dosis 2,44 g/kg BB



Gambar 2. Kurva kadar glukosa darah tiap kelompok tikus dengan dosis infusa buah mengkudu 0,49;1,47;2,44 g/kg BB.

Uji Hipoglikemik

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek hipoglikemik dari infusa simplisia buah mengkudu pada tikus putih jantan. Dalam penelitian ini digunakan ekstrak infusa dengan dosis 1,22; 2,44 dan 4,89 g/kg BB.

Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan. Hal ini dimaksudkan untuk menghindari pengaruh hormonal yang kemungkinan dapat mempengaruhi hasil penelitian. Sebelum mendapat perlakuan tikus, dipuaskan terlebih dahulu selama 12-18 jam. hal ini dilakukan untuk menghindari variasi kadar glukosa darah karena perbedaan masuknya makanan pada setiap individu. Metode

penetapan yang digunakan adalah dengan uji toleransi glukosa oral, yaitu dengan tikus normal yang dibebani glukosa. Infusa diberikan secara peroral pada tikus 60 menit sebelum pemberian glukosa dengan asumsi dalam jangka waktu 60 menit infusa telah diabsorpsi sem-purna dengan demikian zat aktif pada infusa diharapkan telah memulai aksinya pada saat beban glukosa oral diberikan.

Hasil uji efek hipoglikemik infusa buah mengkudu dibandingkan terhadap kontrol negatif (CMC Na) dan kontrol positif yang didasarkan pada analisis terhadap nilai LDDK₀₋₃₀₀. Purata kadar glukosa darah dapat dilihat pada Tabel 5, jika data pada tabel 5 diplotkan maka akan diperoleh grafik seperti Gambar 3.

Dari gambar 3 tersebut terlihat bahwa profil kadar glukosa darah pada menit ke-0 sampai menit ke-300 pada kelompok perlakuan dengan dosis 1,22 ; 2,44 dan 4,89 g/kg BB hampir sama. Kadar glukosa darah mencapai puncak pada menit ke-30 dan pada menit berikutnya mulai mengalami penurunan kadar glukosa darah menuju kadar normal. Namun pada dosis 4,89 g/kg BB profil kurvanya berbeda dimana puncak kadar glukosa darah pada menit ke-30 kemudian menit berikutnya mengalami penurunan sampai pada menit ke-60 setelah itu mengalami kenaikan kadar glukosa darah sampai pada menit

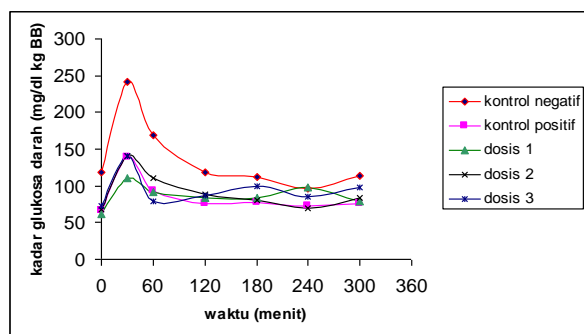
ke-180 setelah itu mengalami penurunan. Hal ini mungkin adanya senyawa aktif pada infusa yang dapat menaikkan kadar glukosa darah kemungkinan jumlah zat aktif tersebut sedikit sehingga kenaikan

kadar glukosa darah tersebut masih dalam batas normal yaitu 99,39 mg/dl dimana batas normal kadar glukosa darah berkisar antara 60-110 mg/dl.

Tabel 6. Kadar glukosa darah tikus setelah perlakuan Na CMC 1% (kontrol negatif atau kelompok I), Glibenklamid dosis 1,89mg/kg BB (kontrol positif atau kelompok II), infusa buah mengkudu dosis 1,22 g/kg BB (kelompok III), dosis 2,44 g/kg BB (kelompok IV) dan dosis 4,89 (kelompok V).

K	N	Purata Kadar Glukosa Darah (mg/dl) (\pm SE) pada Menit ke-							LDDK ₀₋₃₀₀ (menit.mg/dl) (\pm SE)
		0	30	60	120	180	240	300	
I	5	117,76 (5,09)	241,47 (9,76)	168,78 (8,74)	118,57 (9,28)	111,45 (5,91)	96,60 (6,05)	112,98 (7,12)	39592,98 (370,19)
II	5	66,01 (0,89)	138,53 (3,29)	93,92 (4,32)	75,34 (2,29)	75,24 (1,62)	72,71 (1,19)	75,04 (4,16)	25140,29 (112,03)
III	5	62,19 (3,25)	110,90 (3,47)	91,67 (1,97)	84,21 (2,20)	83,59 (3,29)	97,34 (1,46)	79,63 (2,68)	26683,18 (324,34)
IV	5	68,56 (3,48)	139,99 (3,77)	110,98 (5,98)	88,05 (3,89)	80,99 (2,87)	69,87 (2,88)	83,04 (6,98)	27409,32 (418,67)
V	5	72,56 (2,19)	139,72 (5,39)	79,25 (3,81)	86,96 (3,78)	99,39 (2,02)	84,64 (2,22)	97,14 (4,56)	28034,1 (377,32)

Keterangan: I. Kontrol negatif, diberi perlakuan larutan Na CMC 1%; II. Kontrol positif, diberi perlakuan suspensi glibenklamid dosis 1,89mg/kgBB; III. Kelompok perlakuan, diberi infusa dosis 1,22 g/kg BB; IV. Kelompok perlakuan, diberi infusa dosis 2,44 g/kg BB; V. Kelompok perlakuan, diberi infusa dosis 4,89 g/kg BB.



Gambar 3. Kurva kadar glukosa darah tikus setelah perlakuan kontrol negatif (Na CMC 1%), kontrol positif (suspensi glibenklamid dosis 1,89 mg/kg BB), dosis I (1,22 g/kg BB), dosis 2 (2,44 g/kg BB), dosis 3 (4,89 g/kg BB).

Harga LDDK₀₋₃₀₀ yang diperoleh dari setiap kelompok perlakuan kemudian diuji statistik dengan metode ANAVA satu jalan. Analisis ini diawali dengan uji homogenitas varian. Dari hasil uji ini diperoleh harga signifikansi sebesar 0,114. Hal ini berarti nilai LDDK₀₋₃₀₀ mempunyai varian yang homogen ($p > 0,05$). Dari analisis varian satu jalan dilanjutkan dengan uji LSD dengan taraf kepercayaan 95%. Dari hasil analisis tersebut ternyata terdapat perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$) antara kelompok kontrol negatif dengan kontrol positif atau kelompok perlakuan infusa buah mengkudu. Hal ini menunjukkan bahwa infusa buah mengkudu mempunyai efek hipoglikemik pada

semua kelompok dosis. Namun efek hipoglikemik ekstrak buah mengkudu lebih rendah dibanding dengan glibenklamid. Pada penelitian ini juga tidak bisa ditentukan peringkat dosisnya, daya hipoglikemik pada dosis 1,22 g/kgBB (kelompok III) dan pada dosis 2,44 g/kg BB (kelompok IV) tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p > 0,05$). hal ini menunjukkan bahwa pada dosis 1,22 g/kgBB (kelompok III) dan dosis 2,44 g/kg BB (kelompok IV) mempunyai daya hipoglikemik yang hampir sama, sedangkan pada kelompok perlakuan dosis 4,89 g/kg BB (kelompok V) menunjukkan efek hipoglikemik yang tidak sama dengan kelompok perlakuan pada dosis 1,22 g/kgBB (kelompok III) dan pada dosis 2,44 g/kg BB (kelompok IV) di mana terjadi perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$). Daya hipoglikemik dari masing-masing kelompok perlakuan dapat dilihat pada tabel 7.

Untuk mengetahui adanya interaksi antar variabel tergantung digunakan analisis statistika dengan metode *multivariate* dilanjutkan *multiple comparison* dengan taraf kepercayaan 95%. Data yang digunakan untuk analisis ini adalah kadar glukosa darah, dimana variabel terdapatnya adalah kadar glukosa darah dari jam ke-0 sampai jam ke-5. Pada uji diawali dengan *multivariate test*, yang menunjukkan antar variabel tergantung terdapat suatu interaksi ($P < 0,05$). Adanya interaksi

antar variabel mengindikasikan bahwa pengaruh dari pemberian infusa buah meng-kudu pada waktu tertentu mempengaruhi hasil pada waktu yang lain. Kemudian analisis dilanjutkan uji " *test of between-subjects effects*" kemudian *multiple comparison*. Hasil ini menunjukkan bahwa pengaruh pemberian infusa buah mengkudu menimbulkan efek yang secara nyata pada jam ke-0 sampai pada jam ke-5. Hal ini dapat disimpulkan bahwa infusa buah mengkudu dapat menimbulkan efek yang cepat. Efek hipoglikemik pada tikus normal yang dibebani glukosa peroral dari penelitian yang dilakukan ini, kemungkinan dapat disebabkan senyawa aktif dengan mekanisme sebagai berikut, yaitu memacu sekresi insulin, penurunan konsentrasi glukagon serum, sifat seperti insulin, dan meningkatkan potensi kerja insulin.

Tabel 7. Daya hipoglikemik setelah perlakuan Glibenklamid dosis 1,89 mg/kg BB (kontrol positif atau kelompok I), infusa buah mengkudu dosis 1,22 g/kg BB (kelompok II), dosis 2,44 g/kg BB (kelompok III) dan dosis 4,89 (kelompok IV).

Kelompok	N	Daya hipoglikemik (%) (\pm SE)
I	5	36,50 (0,28)
II	5	32,50 (0,78)
III	5	31,68 (1,06)
IV	5	27,47 (1,49)

Keterangan: I. Kontrol positif, diberi perlakuan sus-pensi glibenklamid dosis 1,89 mg/kgBB; II. Kelompok perlakuan, diberi infusa dosis 1,22 g/kg BB; III. Kelompok perlakuan, diberi infusa dosis 2,44 g/kg BB; IV. Kelompok perlakuan, diberi infusa dosis 4,89 g/kg BB.

Jika efek hipoglikemik disebabkan oleh infusa buah mengkudu memacu sekresi insulin dengan cara terikat pada reseptor spesifik yang berhubungan dengan saluran kalium pada membran sel β langerhans pankreas, ini akan menghambat keluarnya ion kalium melalui saluran dan menghasilkan depolarisasi sehingga akan membuka saluran kalsium dan menyebabkan kalsium masuk dan akan terjadi pelepasan proinsulin.

Efek hipoglikemik dari infusa buah mengkudu mungkin juga dapat disebabkan oleh penurunan konsentrasi glukagon serum. Dimana dengan cara meng-hambat sekresi glukagon dan meningkatkan sekresi insulin sehingga glukosa dalam darah cepat diubah menjadi glikogen pada hati, disimpan pada otot,serta disimpan dalam jaringan lemak yang berupa trigliserida. Dengan adanya perubahan glukosa darah dengan cepat menyebabkan kadar glukosa darah akan kembali normal. Penurunan kadar glukosa darah ini juga dapat disebabkan zat aktif pada infusa buah mengkudu yang mempunyai aksi seperti insulin. Dimana senyawa tersebut memindahkan glukosa dalam darah kedalam sel sehingga memacu terjadinya glikogenesis sehingga kadar glukosa dalam darah akan turun.

Kemungkinan mekanisme lain dari senyawa aktif pada infusa buah mengkudu adalah meningkatkan potensi kerja insulin pada jaringan target dengan cara peningkatkan dalam jumlah reseptor yang dapat meningkatkan efek. Namun belum diketahui secara pasti mekanisme mana dari senyawa aktif yang mempunyai efek hipoglikemik tersebut, sehingga perlu penelitian lebih lanjut untuk mengetahui senyawa yang bertanggung jawab terhadap efek hipoglikemik serta mekanisme dari zat aktif tersebut.

4 KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa:

1. Infusa buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) pada dosis 1,22; 2,44; 4,89 g/kg BB menunjukkan efek hipoglikemik sebesar 32,50; 31,68; 27,47%.
2. Kenaikkan dosis infusa buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) cenderung terjadi penurunan efek hipoglikemiknya.

REFERENSI

- [1] Dalimartha, S., 1996, *Ramuan Tradisional untuk Pengobatan Diabetes Mellitus*, Penebar Swadaya, Jakarta, 3-5.
- [2] Widowati, L., Dzulkarnain, B., dan Sa'roni, 1997, *Tanaman Obat Untuk Diabetes Mellitus*, *Cermin Dunia Kedokteran*, 116, 53-59.