

**Uji beberapa dosis ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.)  
terhadap kadar glukosa darah pada tikus wistar (*Rattus norvegicus*)  
yang diinduksi aloksan**

<sup>1</sup>Victorson L. Zega

<sup>2</sup>Pemi M. Wowor

<sup>2</sup>Christi Mambo

<sup>1</sup>Kandidat Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado

<sup>2</sup>Bagian Farmakologi dan Terapi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado

Email: victorsonzega@gmail.com

**Abstract:** Herbal and natural products of folk medicine have been used for centuries in every culture throughout the world. One of folks medicine that has been used in Indonesia is the noni fruit. According to research conducted by I Ketut Adnyana, et al, there is a decrease in blood glucose levels from noni fruit extract with a dose of 500 mg/kg BW and 1000 mg/kg BW. This research aims to know the minimal dose of noni fruit (*Morinda citrifolia* L.) extract against a decrease in blood glucose levels in Wistar rats (*Rattus norvegicus*) induced alloxan. This study used 15 Wistar rats with diabetic induced by 130 mg/kg BW alloxan intraperitoneal. The rats were randomly divided into 5 groups; each group were given Aquades, Insulin Novomix 0,4 IU/100 gr BW, Noni fruit extract 125 mg/kg BW, 250 mg/kg BW, and 500 mg/kg BW. The result data obtained by the results of blood glucose levels evaluation on each rats on the first, second, and second day before the treatment after 6 hours, 12 hours, 18 hours, and 24 hours. Data from the measurement showed that noni fruit extracts with a dose of 125 mg/kg BW has the effect to lower blood glucose levels in Wistar rats induced alloxan

**Keywords:** *morinda citrifolia* L., noni fruit, blood glucose levels, alloxan

**Abstrak:** Produk herbal dan alami dari obat tradisional telah digunakan selama berabad-abad di setiap kebudayaan di seluruh dunia. Salah satu obat tradisional yang sudah dimanfaatkan di Indonesia ialah buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.). Menurut penelitian yang dilakukan oleh I Ketut Adnyana, dkk terdapat penurunan kadar glukosa darah dari ekstrak buah mengkudu dengan dosis 500 mg/kg BB dan 1000 mg/kg BB. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui dosis minimal dari ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan. Tikus Wistar sejumlah 15 ekor diinduksi dengan aloksan intraperitoneal 130 mg/kg BB dan dibagi secara acak dalam 5 kelompok penelitian yaitu kelompok perlakuan dengan Aquades, Insulin Novomix 0,4 IU/100 gr BB, ekstrak buah mengkudu 125 mg/kg BB, 250 mg/kg BB dan 500 mg/kg BB. Data yang diperoleh dari hasil pemeriksaan kadar glukosa darah pada semua kelompok tikus Wistar pada hari pertama, hari kedua, dan hari kedua jam ke-0, 6, 12, 18 dan 24. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak buah mengkudu dengan dosis 125 mg/kg BB sudah memiliki efek untuk menurunkan kadar glukosa darah pada tikus Wistar yang diinduksi aloksan.

**Kata kunci:** *morinda citrifolia* L., buah mengkudu, kadar glukosa darah, aloksan.

Produk herbal dan alami dari obat berabad-abad di setiap kebudayaan di tradisional telah digunakan selama seluruh dunia.<sup>1</sup> Di Indonesia, terdapat

sekitar 30.000 jenis tanaman dan 1.260 jenis di antaranya termasuk dalam kategori tanaman obat dan sudah dimanfaatkan oleh unit industri jamu tradisional. Salah satu contohnya ialah buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.).<sup>2</sup> Sejak tahun 2000 mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) menjadi populer, walaupun sebetulnya tumbuhan itu sudah dikenal sejak 2000 tahun yang lalu di wilayah Tiongkok, India, Pasifik, Asia Tenggara.<sup>3</sup>

Menurut penelitian yang dilakukan oleh I Ketut Adnyana, dkk terdapat penurunan kadar glukosa darah dari ekstrak buah mengkudu dengan dosis 500 mg/kg BB dan 1000 mg/kg BB.<sup>4</sup>

Diabetes melitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya.<sup>5</sup> Menurut penelitian epidemiologi yang sampai saat ini dilaksanakan di Indonesia, persentase diabetes di Pekajang, suatu desa dekat Semarang, 2,3%, di Manado 6% dan kota lainnya di Indonesia berkisar antara 1,4 dengan 1,6 %.<sup>6</sup>

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui dosis minimal dari ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan.

## METODE PENELITIAN

Bentuk penelitian ini adalah eksperimental laboratorium. Penelitian ini dilakukan sejak bulan Agustus 2016 – Desember 2016 di Laboratorium Farmakologi Farmasi FMIPA Universitas Sam Ratulangi. Subjek penelitian adalah tikus Wistar (*Rattus norvegicus*), dengan berat rata-rata 100 gr.

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah wadah plastik, batang pengaduk, gelas ukur, sonde lambung tikus, dan *Multi Monitoring System Autocheck*. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) (Gambar 1), etanol 96 %, aloksan, Insulin Novomix, aquades, air minum, dan pakan AD2.



**Gambar 1.** Buah Mengkudu

Pembuatan ekstrak buah Mengkudu dilakukan dengan teknik maserasi etanol 96%. Dosis pemberian ekstrak mengkudu pada tikus Wistar dalam penelitian ini ialah: 12,5 mg/100 gr BB, 25 mg/100 gr BB, dan 50 mg/100 gr BB.

Penelitian ini menggunakan aloksan dengan dosis 130 mg/kg BB.<sup>7</sup> Aloksan diberikan secara intraperitoneal pada perut tikus bagian bawah.

Dosis insulin untuk manusia dikonversi ke dosis tikus menjadi 0,4 IU/100 g BB yang dibuat dari sediaan novomix.<sup>8</sup>

## Perlakuan Hewan Uji

Hewan uji dibagi dalam lima kelompok. Sebelum pengukuran pada hari pertama (H1), semua tikus dipuasakan. Setelah 24 jam kadar glukosa darah puasa semua tikus diperiksa, setelah itu satu kelompok hanya diberikan aquades sedangkan empat kelompok lainnya diberikan aloksan dengan dosis 130 mg/kg BB tikus untuk menginduksi kerusakan sel  $\beta$  pankreas sehingga glukosa darah tikus meningkat. Kadar glukosa darah semua tikus diperiksa kembali pada hari kedua (H2) setelah 24 pemberian aloksan. Setelah itu glukosa darah diukur, dan diberikan perlakuan pada semua kelompok. Kelompok kontrol negatif tidak diberikan apa-apa, kelompok kontrol positif diberikan analog insulin dengan dosis 0,4 IU/100 gr BB tikus, dan tiga kelompok lainnya diberikan ekstrak buah mengkudu dengan dosis 12,5 mg/100 gr BB, 25 mg/100 gr

BB, dan 50 mg/100 gr BB. Kadar glukosa darah pada semua tikus kemudia diperiksa pada jam ke-0, 6, 12 dan 24. Semua sampel darah diambil dari pemotongan ujung ekor tikus dan kadar glukosa darah diukur dengan menggunakan glukometer.

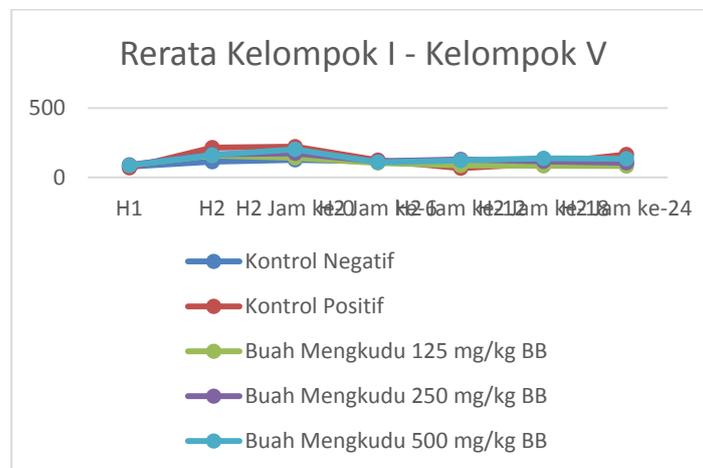
**HASIL PENELITIAN**

Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan sebanyak 7 kali yaitu hari pertama (H1), hari kedua (H2), hari kedua (H2) jam ke-0 , 6, 12, 18, dan 24 setelah perlakuan. Kelompok I merupakan

kelompok kontrol negatif yaitu kelompok yang hanya diberikan aquades. Kelompok II merupakan kelompok kontrol positif yaitu kelompok yang diberikan aloksan dan analog insulin. Kelompok III, IV, V merupakan kelompok perlakuan yang diberikan aloksan dan ekstrak buah Mengkudu dengan dosis 125 mg/kg BB, 250 mg/kg BB, dan 500 mg/kg BB. Hasil pengukuran kadar glukosa seluruh kelompok dapat dilihat pada Tabel 1, dan grafik rerata kadar glukosa darah seluruh kelompok dapat dilihat pada Gambar 2.

**Tabel 1.** Kadar glukosa seluruh kelompok

Perlakuan	Tikus No.	H1 (mg/dl)	H2 (mg/dl)	H2 (mg/dl)				
				Diberi ekstrak buah mengkudu, jam ke-				
				0	6	12	18	24
Kontrol Negatif	P1	79	99	116	120	98	88	122
	P2	73	129	132	102	134	103	89
	P3	78	110	131	125	132	115	109
Kontrol Positif	Q1	66	196	206	114	54	99	155
	Q2	68	226	226	132	66	98	146
	Q3	72	222	232	126	78	102	193
Ekstrak buah Mengkudu 125 mg/kg BB	R1	78	113	88	98	87	83	79
	R2	94	189	170	101	97	89	98
	R3	96	173	164	114	74	76	68
Ekstrak buah Mengkudu 250 mg/kg BB	S1	93	181	189	127	132	113	102
	S2	86	195	196	165	142	125	117
	S3	88	124	136	55	114	109	96
Ekstrak buah Mengkudu 500 mg/kg BB	T1	76	178	227	105	144	143	131
	T2	81	165	192	77	58	139	150
	T3	98	140	187	145	166	131	122



**Gambar 2.** Kurva kadar glukosa darah tikus Wistar kontrol negatif Aquadest, kontrol positif Insulin Novomix 0,4 IU/100 gr BB, ekstrak buah mengkudu 125 mg/kg BB, ekstrak buah Mengkudu 250 mg/kg BB dan ekstrak buah Mengkudu 50 mg/kg BB

## **BAHASAN**

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui dosis minimal dari ekstrak buah mengkudu terhadap kadar glukosa darah tikus Wistar yang telah diinduksi aloksan. Hasil pengukuran kadar glukosa darah hewan uji pada kontrol negatif sebagian besar memiliki rata-rata kadar glukosa darah yang pada batas normal, yaitu 50-135 mg/dl.<sup>9</sup> Hasil pengukuran kadar glukosa darah pada kelompok II, III, IV, dan V yang diberikan aloksan mengalami kenaikan dari rentang normal. Hal itu disebabkan karena efek aloksan yang merusak sel  $\beta$  pankreas, sehingga membuat tikus penelitian dalam kondisi DM.<sup>10</sup>

Hasil pengukuran kadar glukosa darah pada kelompok kontrol positif yang telah diberi hormon insulin Novomix pada tikus hiperglikemia menunjukkan respon positif dan bermakna terhadap penurunan kadar glukosa darah pada jam ke-6 hingga jam ke-18. Pada jam ke-24 kadar glukosa darah tikus mengalami peningkatan diduga karena efek kerja dari insulin telah berhenti. Insulin Novomix yang diberikan secara subkutan memiliki efek maksimal antara 1-4 jam setelah injeksi, dan durasi kerja hingga 24 jam.<sup>11</sup>

Hasil rata-rata pengukuran kadar glukosa darah pada kelompok perlakuan yang diberi ekstrak buah mengkudu dengan dosis 125 mg/kg BB memiliki efek penurunan kadar glukosa darah pada jam ke-0, 6, 12, 18, dan 24. Penurunan glukosa darah yang terjadi pada tikus saat 24 jam pemberian aloksan hingga 24 setelah pemberian ekstrak buah mengkudu ialah sebesar 48%.

Hasil pengukuran kadar glukosa darah pada kelompok perlakuan yang diberi ekstrak buah mengkudu dengan dosis 250 mg/kg BB memiliki efek penurunan glukosa darah tikus pada jam ke-6, 18, dan 24. Dari hasil ini dapat dikatakan bahwa efek ekstrak buah mengkudu pada dosis 250 mg/kg BB sudah berefek menurunkan kadar glukosa darah pada 6 jam pertama setelah pemberian ekstrak. Penurunan glukosa darah yang terjadi pada tikus dari

jam ke-0 hingga jam ke-24 setelah pemberian ekstrak buah mengkudu ialah sebesar 39%.

Hasil pengukuran kadar glukosa darah pada kelompok perlakuan yang diberi ekstrak buah mengkudu dengan dosis 500 mg/kg BB memiliki efek penurunan kadar glukosa darah pada jam ke-6 dan 24. Dari hasil ini dapat dikatakan bahwa efek ekstrak buah mengkudu pada dosis 500 mg/kg BB memiliki efek pada 6 jam pertama setelah pemberian ekstrak. Penurunan glukosa darah yang terjadi pada tikus dari jam ke-0 hingga jam ke-24 setelah pemberian ekstrak buah mengkudu ialah sebesar 33%.

Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh I Ketut Adnyana, dkk didapatkan hasil efek dari ekstrak buah mengkudu pada dosis 500 mg/kg BB dan 1000 mg/kg BB dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus. Dari hasil perbandingan penurunan glukosa darah dari kedua dosis tersebut, penurunan yang lebih besar terdapat pada dosis 500 mg/kg BB. Pada saat ini peneliti melakukan perbandingan beberapa dosis dari ekstrak buah mengkudu dengan dosis 500 mg/kg BB, 250 mg/kg BB, dan 125 mg/kg BB. Perbandingan ketiga dosis yang telah dilakukan ternyata ketiga dosis tersebut memiliki efek penurunan glukosa terjadi pada 6 jam pertama. Penurunan kadar glukosa darah yang terbaik dari ketiga dosis tersebut ialah dosis 125 mg/kg BB karena selama 24 jam setelah pemberian ekstrak buah mengkudu kadar glukosa darah tetap pada skala normal. Jika dosis 250 mg/kg BB dengan dosis 500 mg/kg BB dibandingkan, yang lebih baik penurunan glukosa darahnya ialah dosis 250 mg/kg BB. Dari hasil kedua penelitian diatas, didapatkan kesamaan bahwa efek ekstrak buah mengkudu dalam penurunan kadar glukosa darah lebih mempunyai efek pada dosis yang lebih rendah. Hal itu dapat terjadi mungkin karena ada sesuatu zat kimia yang berbeda pada setiap dosis dari buah mengkudu tersebut.

Adapun efek dari buah mengkudu terhadap penurunan kadar glukosa darah

dikarenakan buah mengkudu mengandung prekursor alami xeronin yang dinamakan proxeronin. Proxeronin diubah menjadi xeronin alkaloid dalam tubuh oleh enzim yang bernama proseroninase.<sup>9</sup> Adapun pengertian dari xeronin adalah alkaloid yang relatif kecil yang secara fisiologis sangat aktif dan penting untuk fungsi yang tepat dari semua sel tubuh. Xeronin bekerja pada tingkat molekuler untuk memperbaiki sel-sel yang rusak.<sup>12</sup> Dalam penelitian ini, kemungkinan xeronin berperan untuk memperbaiki sel-sel  $\beta$  pankreas yang rusak sehingga produksi insulin dapat bekerja dengan baik sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah.

### SIMPULAN DAN SARAN

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa ekstrak buah mengkudu dengan dosis 125 mg/kg BB sudah memiliki efek untuk menurunkan kadar glukosa darah pada tikus Wistar yang diinduksi aloksan.

Berdasarkan hasil penelitian perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan waktu pengukuran yang lebih lama, menggunakan hewan uji yang lebih banyak, dan menggunakan dosis lebih rendah dari 125 mg/kg BB.

### DAFTAR PUSTAKA

1. **Mian-Ying W, West BJ, Jensen CJ, Nowicki D, Chen SU, Palu AK, et al.** *Morinda citrifolia* (Noni): A literature review and recent advances in Noni research. *Acta Pharmacol Sin.* 2002; 12:1127-41.
2. **Mimie KL.** Sehat dengan Terapi Alami. Jakarta: PT Alex Media Komputindo; 2004. h. 46.
3. **Mimie KL.** Sehat dengan Terapi Alami. Jakarta: PT Alex Media Komputindo; 2004. h. 46.
4. **Adnyana IK, Yulinah E, Soemardji AA, Kumolosasi E, Iwo MI, Sigit JI, et al.** Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.). *Acta Pharmaceutica Indonesia.* 2004; 29:43-9
5. **Purnamasari D.** Diagnosis dan Klasifikasi Diabetes Melitus. Dalam : Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editor. Ilmu Penyakit Dalam. Edisi ke-5. Jakarta: Interna Publishing; 2009. h. 1880.
6. **Suryono S.** Diabetes Melitus di Indonesia. Dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editor. Ilmu Penyakit Dalam. Edisi ke-5. Jakarta: Interna Publishing; 2009. h. 1875.
7. **Nugroho AE.** Hewan Percobaan Diabetes Melitus : Patologi dan Mekanisme Aksi Diabetogenik. *Biodiverditas.* 2006;7:378-82.
8. **Shin JW, Seol IC, Son CG.** Interpretation of Animal Dose and Human Equivalent Dose for Drug Development. *The Journal of Korean Oriental Medicine.* 2010;31:1-7.
9. **Johnson MD, Gad SC.** The Rat. Dalam: Gad SC. *Animal Models in Toxicology.* Edisi ke-2. New York: Taylor & Francis; 2007. h. 152-96.
10. **Rohilla A, Ali S.** Alloxan Induced Diabetes: Mechanisms and Effects. *International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Science.* 2012;3:819-21.
11. Anonim. Prescribing Information Novomix® 30 FlexPen®. [Diakses pada tanggal 6 Oktober 2016]. Tersedia di :[https://www.old.health.gov.il/units/pharmacy/trufot/alonim/Novomix\\_30\\_FlexPen\\_dr\\_1273388419701.pdf](https://www.old.health.gov.il/units/pharmacy/trufot/alonim/Novomix_30_FlexPen_dr_1273388419701.pdf)
12. **Heinicke R.** *Noni Juice, Xeronine, Damnacanthal & Scientific Studies.* [Diakses pada tanggal 21 November 2016] Tersedia di: <http://www.resorthealth.com/research/heinecke.html>