



ANTIDIABETIC ACTIVITY FROM ETHANOL EXTRACT OF KLUWIH'S LEAF (*Artocarpus camansi*)

Marianne¹, Yuandani¹, Rosnani²

¹Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara (USU), ²Fakultas Matematika dan Ilmu
Pengetahuan Alam (MIPA), Universitas Syiah Kuala, Darussalam, Banda Aceh
Email: anne_aceh@yahoo.com

Abstract. Research on antidiabetic activity of ethanol leaf extracts Kluwih (*Artocarpus camansi*) has been carried out to determine the antidiabetic activity of ethanol extract of leaves kluwih (EELK) of mice using glucose tolerance test. The study began by dividing the mice into 6 groups. Group 1 was given 1% CMC, group 2 to group 4, given EELK 50, 100, 200, 400 mg / kg bw, respectively, and group 6 administered with glibenclamide 0.45 mg/kg bw. Thirty minutes later each group was given glucose 30 mg/kg bw. After 30 min of glucose loading, blood glucose levels of mice were measured, and measured again at minute 60, 90, 120 and 150 minutes. The results showed that the glucose tolerance test EELK a significant effect in lowering blood glucose levels compared to controls at 30 and 60 minutes after administration of glucose. At minute 90 to 150, the effect of blood glucose levels EELK restore back to normal. EELK demonstrated ability to reduce blood glucose levels, and EELK doses of 50 and 100 mg/kg bw showed antidiabetic effects better than a dose of 200 and 400 mg/kg bw. Increasing doses showed antagonistic effects: the ability to increase blood glucose levels.

Key words: ethanol extract of kluwih's leaf, blood glucose, glucose tolerance

I. PENDAHULUAN

Diabetes melitus menjadi permasalahan kesehatan dunia karena tingginya morbiditas maupun mortalitas yang ditimbulkan oleh penyakit tersebut [1]. Data *World Health Organization* (WHO) Tahun 2008 menyebutkan bahwa terdapat sekitar 180 juta orang dengan diabetes di seluruh dunia dan jumlah ini diperkirakan akan meningkat lebih dari dua kali lipat pada Tahun 2030. Negara Indonesia pada Tahun 2000 berada di urutan ke-4 terbanyak kasus diabetes setelah India, Cina, dan Amerika Serikat, dengan prevalensi 8,6 persen dari total penduduk [2].

Meningkatnya prevalensi penyakit diabetes melitus dari tahun ke tahun menunjukkan perlunya perhatian serius dalam terapi penyakit tersebut. Terapi dengan obat-obat sintesis sering menemui kegagalan, antara lain disebabkan efek samping dan biaya yang tinggi akibat pengobatan jangka panjang. Hal ini mendorong peneliti untuk

menemukan obat alternatif dengan efikasi yang lebih baik dan memungkinkan penderita diabetes mempunyai banyak pilihan pengobatan, sehingga meningkatkan peluang untuk sembuh, minimal dengan kadar glukosa darah yang terkontrol dan efek samping yang minimal serta biaya yang relatif lebih murah.

Dalam upaya untuk menyembuhkan penyakitnya, penderita diabetes melitus kerap kali memanfaatkan pengobatan tradisional yang berasal dari tumbuh-tumbuhan. Jenis tumbuhan yang banyak dimanfaatkan dan berpotensi sebagai antidiabetes berasal dari famili Moraceae. Terdapat beberapa jenis tumbuhan yang termasuk dalam famili Moraceae yaitu tumbuhan kluwih (*Artocarpus camansi*), sukun (*Artocarpus communis*), nangka (*Artocarpus nitidus*). Ketiga tumbuhan ini telah lama dipakai secara tradisional tidak hanya oleh masyarakat Indonesia tetapi juga di negara-negara Pasifik, Papua New Guinea, dan Asia tropis [3]. Peneliti tersebut

melaporkan bahwa buah sukun dipercaya dapat memperbaiki fungsi hati, sedangkan daunnya digunakan untuk mengobati penyakit diabetes melitus, hipertensi dan penyakit hati berat seperti sirosis. Berdasarkan kekerabatannya dalam satu genus *artocarpus*, peneliti berasumsi daun kluwih memiliki kandungan kimia yang relatif sama dengan daun sukun serta memiliki aktifitas yang mirip. Oleh karena itu perlu dilakukan kajian lebih lanjut untuk membuktikan aktifitas farmakologinya. Tumbuhan dari genus *artocarpus* diketahui mengandung senyawa fenolik termasuk flavonoid, stilbenoids dan arylbenzofurans. Flavonoid diketahui memiliki aktifitas antioksidan yang berkaitan dengan aktifitas antidiabetes. [3]

Mengingat potensinya yang besar sebagai antidiabetes namun masih kurangnya informasi ilmiah penggunaan daun kluwih sebagai antidiabetes, maka dalam penelitian ini perlu dilakukan uji aktifitas antidiabetes ekstrak etanol daun kluwih (*Artocarpus camansi*), sehingga diperoleh informasi mengenai potensi dan keamanan daun kluwih dalam terapi diabetes melitus. Jika ternyata efektif, data penelitian ini akan dijadikan data pendukung pada uji klinis ekstrak etanol daun kluwih terhadap pasien diabetes melitus. Selanjutnya ekstrak ini diharapkan dapat menjadi *drug of choice* atau suplemen dalam terapi pasien diabetes melitus yang pada akhirnya mampu menurunkan morbiditas (angka kesakitan) dan mortalitas (angka kematian) akibat penyakit tersebut.

II. METODOLOGI PENELITIAN

Bahan

Sampel yang digunakan adalah simplisia daun kluwih yang diperoleh dari Banda Aceh, Provinsi Aceh. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Penelitian Jurusan Farmasi, Universitas Sumatera Utara, Medan pada Tahun 2010.

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini: labu maserasi, rotary evaporator, melting point apparatus, berbagai alat gelas, labu ekstraksi, timbangan, kromatografi lapis tipis (KLT), penyemprot, *hot plate* (Robusta), *restrainer* mencit, spuit, alat suntik oral mencit, tabung Eppendorf, tip

pipet mikro, alat sentrifuga, tanur, alat pengukur glukosa darah (Optium™ Xceed™), kolom kromatografi terbuka, kolom kromatografi vakum cair (KKVC), dan lain-lain. Bahan: pelarut: n-heksana, etil asetat, metanol, etanol, silika gel 60 GF₂₅₄, eter, magnesium klorida (MgCl₂), asam klorida (HCl), kloroform (CHCl₃) Liberman Buchards (CH₃COOH dan H₂SO₄), Asam pikrat, Asam tanat, Reagen Meyer (KI dan HgCl₂), dan Reagen Dragendorf [KI, Bi(NO)₃, Asam tartarat]. Bioindikator: bioindikator yang dipakai adalah mencit usia 2-3 bulan. Sampel: daun tumbuhan sukun (*Artocarpus camansi*: kulu) yang tumbuh di sekitar Darussalam, Banda Aceh.

Isolasi sampel

Sampel sebanyak 1 kg dimaserasi dengan etanol 96%, ekstrak yang diperoleh dikeringkan dan dibuat menjadi sediaan. Penelitian mencakup skrining fitokimia dan uji toleransi glukosa. Uji toleransi glukosa menggunakan mencit jantan usia 3 bulan. Awalnya mencit dibagi dalam 6 kelompok, dan diberikan sediaan uji sebagai berikut: kelompok I (kontrol) diberikan CMC 1%, II (pembanding) diberikan glibenklamid 0,45 mg/kg bb, III-VI (uji) berturut-turut diberikan ekstrak etanol daun kluwih dosis 50, 100, 200 dan 400 mg/kg bb. Tiga puluh menit kemudian setiap kelompok diberikan glukosa 30 mg/kg bb. Setelah 30 menit *loading* glukosa, kadar glukosa darah mencit diukur, dan diukur kembali pada menit ke 60, 90, 120 dan 150 menit.

Data yang diperoleh diolah secara statistik menggunakan program *Statistical Package for the Social Sciences* SPSS 18. Uji normalitas menggunakan Kolmogorov-Smirnov dan uji *nonparametric* menggunakan uji Kruskal Wallis dan Mann-Whitney U dengan tingkat kebermaknaan $p < 0,10$ terhadap kontrol dan $p < 0,05$ terhadap pembanding (glibenklamid), guna mengetahui adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol, perlakuan dan pembanding.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari hasil penapisan fitokimia, terlihat bahwa simplisia dan ekstrak etanol daun kluwih mengandung berbagai senyawa kimia, seperti terlihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil penapisan fitokimia simplisia dan ekstrak etanol daun kluwih

Kandungan kimia	Alkaloid	Flavonoid	Saponin	Tannin	Glikosida	Glikosida Sianogenik	Glikosida Antrakuinon	Steroid/Triterpenoid
Simplisia daun Kluwih	+	+	-	+	+	-	+	+
Ekstrak etanol daun kluwih	+	+	-	+	+	-	+	+

Berdasarkan tabel 1 di atas diketahui bahwa simplisia dan ekstrak etanol daun kluwih memiliki kandungan alkaloid, flavonoid, tannin, glikosida, antrakuinon, dan steroid/triterpenoid. Hasil ekstraksi daun kluwih yang diekstraksi dengan maserasi menggunakan etanol 96% , diperoleh randemen sebesar 23,67 %. Hasil uji toleransi glukosa dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit dapat dilihat pada Tabel 2 dan Gambar 1.

Tabel 2. Uji toleransi glukosa menggunakan ekstrak etanol daun kluwih dengan variasi konsentrasi

Kelompok	Kadar Glukosa Darah (mg/dL)									
	30 menit	p	60 menit	p	90 menit	p	120 menit	p	150 menit	p
Kontrol (CMC 1%)	324 ± 0	-	167 ± 1	-	106 ± 1	-	78 ± 1		79 ± 8	
EEDK 50 mg/kg bb	274 ± 12	0,037* 0,050 [†]	144 ± 1	0,050 [#] 0,050 [†]	109 ± 14	0,513	89 ± 8	0,513	101 ± 1	0,046*
EEDK 100 mg/kg bb	258 ± 17	0,037* 0,050 [†]	170 ± 8	0,513	106 ± 2	0,817	86 ± 3	0,046*	74 ± 4	0,513
EEDK 200 mg/kg bb	243 ± 1	0,037* 0,050 [†]	262 ± 19	0,050 [#]	138 ± 20	0,513	95 ± 7	0,050*	79 ± 4	0,827
EEDK 400 mg/kg bb	310 ± 46	0,487	295 ± 15	0,050 [#]	250 ± 21	0,050 [#]	157 ± 25	0,050 [#]	83 ± 1	0,513
Glibenklamid 0,45 mg/kg bb	166 ± 1	0,037*	57 ± 2	0,050 [#]	38 ± 2	0,050 [#]	32 ± 2	0,050 [#]	33 ± 3	0,050 [#]

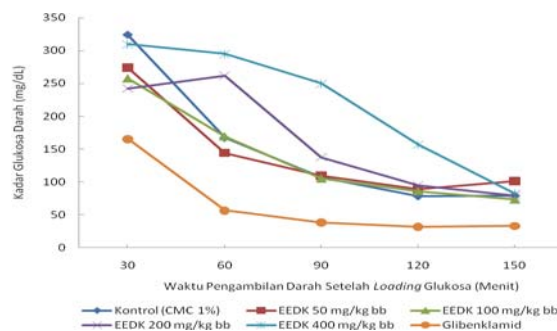
Keterangan: nilai merupakan rata-rata kadar glukosa darah ± SEM (Standar Error Mean).

* = berbeda bermakna terhadap kontrol (p<0,05)

= berbeda bermakna terhadap kontrol (p<0,10)

† = tidak berbeda bermakna terhadap glibenklamid (p<0,05)

p = angka uji kebermaknaan kelompok, baris pertama terhadap kontrol (CMC 1%), baris kedua terhadap pembandingan (glibenklamid)



Gambar 1. Uji toleransi glukosa menggunakan ekstrak etanol daun kluwih dengan variasi konsentrasi

Dari Gambar 1 di atas terlihat bahwa pada pengukuran glukosa darah 30 menit setelah pemberian glukosa, mencit yang diberi EEDK 50, 100, dan 200 mg/kg bb menunjukkan rata-rata kadar glukosa darah yang lebih rendah dan berbeda bermakna dibandingkan kontrol yang hanya diberikan CMC 1% (p<0,05). Begitu pula halnya dengan mencit yang diberikan glibenklamid, menunjukkan kadar glukosa darah yang paling rendah dibandingkan mencit yang

diberi ekstrak etanol daun kluwih serta berbeda bermakna dibandingkan kelompok kontrol (p<0,05). Kelompok yang diberi EEDK 400 mg/kg bb menunjukkan rata-rata kadar glukosa darah yang lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol, namun perbedaan tersebut tidak berbeda bermakna. Dibandingkan dengan glibenklamid, kelompok EEDK 50, 100 dan 200 mg/kg bb menunjukkan efek yang tidak berbeda dibandingkan glibenklamid, sehingga diduga, di

30 menit pertama, kerja ekstrak tersebut sudah terlihat dan sebanding dengan efek kerja glibenklamid. Efek antidiabetes ini diduga dari berbagai komponen kimia yang terkandung dalam daun kluwih, salah satunya flavonoid. Flavonoid diketahui memiliki aktifitas antioksidan yang diyakini mampu melindungi tubuh terhadap kerusakan yang disebabkan spesies oksigen reaktif, sehingga mampu menghambat terjadinya penyakit degeneratif seperti diabetes melitus.

Pengukuran glukosa darah setelah 60 menit pemberian glukosa menunjukkan penurunan glukosa darah yang cukup tajam pada kelompok kontrol, EEDK 50, EEDK 100 dan pembanding. Rata-rata kadar glukosa darah kelompok EEDK 50 mg/kg bb dan glibenklamid lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol dan berbeda bermakna ($p < 0,10$), sedangkan kelompok EEDK 100 mg/kg bb, walaupun rata-rata kadar glukosa darahnya lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol namun tidak terdapat perbedaan yang bermakna. Selain itu, kelompok EEDK 50 mg/kg bb juga menunjukkan efek yang hampir sama dengan glibenklamid, dimana secara rata-rata kadar glukosa darah kedua kelompok tidak berbeda bermakna.

Kelompok EEDK dosis besar yaitu 200 dan 400 menunjukkan profil yang berbeda. Rata-rata kadar glukosa darahnya lebih tinggi dibandingkan kontrol, dan terjadi perbedaan yang bermakna. Dari gambar tersebut terlihat bahwa semakin besar dosis ekstrak etanol daun kluwih, maka semakin jauh perbedaan profil kadar glukosa darahnya dibandingkan kontrol. Penelitian yang dilakukan Adewole dan Ojewole (2007) menyebutkan bahwa tikus wistar yang diberikan ekstrak air dari kulit akar tumbuhan *Artocarpus communis* pada dosis 12,5 – 100 mg/kg bb menunjukkan gejala poliuria, hipoinsulinemia, dan hiperglikemia. Keadaan ini kemungkinan berhubungan erat dengan *Artocarpus camansi*, karena kedua tumbuhan ini merupakan tumbuhan satu suku dengan kekerabatan yang erat. Karena memiliki kandungan senyawa kimia yang hampir sama, maka kemungkinan akan menghasilkan efek yang hampir sama pula. Diketahui juga bahwa pemberian ekstrak air kulit akar *Artocarpus communis* tersebut meningkatkan secara signifikan kandungan glikogen hati ($p < 0,05$), sedangkan aktivitas heksokinase dan glukokinase menurun secara signifikan ($p < 0,05$) dibandingkan dengan kelompok kontrol. Penemuan ini mengindikasikan bahwa ekstrak *Artocarpus communis* (sukun) maupun *Artocarpus camansi* (kluwih) menginduksi hiperglikemia akut pada hewan uji.

Dalam mekanisme penyembuhan penyakit diabetes, flavonoid diduga berperan secara signifikan meningkatkan aktivitas enzim antioksidan dan mampu meregenerasi sel-sel β -pankreas yang rusak sehingga defisiensi insulin dapat diatasi. Flavonoid yang terkandung di dalam tumbuhan diduga juga dapat memperbaiki sensitifitas reseptor insulin. Sehingga adanya flavonoid memberikan efek yang menguntungkan pada keadaan diabetes melitus [4].

Pada menit ke 90, setiap kelompok mengalami penurunan kadar glukosa darah dari menit ke 60. Rata-rata kadar glukosa darah kelompok yang diberikan EEDK lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol, bahkan kelompok EEDK 400 mg/kg bb menunjukkan perbedaan yang bermakna dibandingkan kontrol.

Pada menit ke 120, setiap kelompok mengalami penurunan kadar glukosa darah dari menit ke 90. Rata-rata kadar glukosa darah kelompok yang diberikan EEDK lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol, bahkan kelompok EEDK 100, 200 dan 400 mg/kg bb menunjukkan perbedaan yang bermakna dibandingkan kontrol. Artinya efek peningkatan kadar glukosa darah dari EEDK pada kelompok ini masih ada. Sedangkan kelompok EEDK 50 mg/kg bb tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna. Artinya pemberian ekstrak pada kelompok ini tidak menunjukkan efek lagi.

Pada menit ke 150, masing-masing kelompok rata-rata mengalami penurunan kadar glukosa darah, namun tidak berbeda bermakna dibandingkan kelompok kontrol serta tidak menunjukkan efek hiperglikemia yang ditimbulkan oleh ekstrak. Sebaliknya pada kelompok EEDK 50 mg/kg bb, efek hiperglikemi baru timbul pada menit ke 150.

Dari hasil penelitian di atas, diduga semakin tinggi dosis EEDK yang diberikan, semakin besar dan semakin cepat efek hiperglikemia yang timbul. Semakin kecil dosis yang diberikan, semakin lambat munculnya efek hiperglikemia, dan semakin efektif menurunkan kadar glukosa darah.

KESIMPULAN

1. Simplisia dan ekstrak etanol daun kluwih memiliki kandungan alkaloid, flavonoid, tannin, glikosida, antrakuinon, dan steroid/triterpenoid.
2. Ekstrak etanol daun kluwih memiliki kemampuan untuk menurunkan kadar glukosa darah, dosis 50 dan 100 mg/kg bb menunjukkan efek antidiabetes yang lebih baik

- dibandingkan dosis 200 dan 400 mg/kg bb. Peningkatan dosis ekstrak etanol daun kluwih menimbulkan efek antagonis berupa peningkatan kadar glukosa darah.
3. Semakin tinggi dosis semakin cepat efek antagonis tersebut muncul. Ekstrak etanol daun kluwih pada dosis 50 mg/kg bb menunjukkan efek yang paling baik terhadap penurunan kadar glukosa darah.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada Lembaga Penelitian USU yang telah mendanai penelitian ini yang bersumber dari Dana Masyarakat Tahun 2011.

DAFTAR PUSTAKA

1. C. L. Triplitt, Reasner, and C. A., Isley, W. L. 2005. Diabetes Mellitus, 1333 dalam Dipiro J. T., dkk., Eds, *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach*, edisi keenam, McGraw-Hill Companies, USA.
2. [WHO] *World Health Organization* 2009. Diabetes. <http://www.who.int/3>, diunduh Maret 2009.
3. U.B. Jagtap, and V.A. Bapat. 2010. Artocarpus: A review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology. *Journal of Ethnopharmacology* 129 (2010) 142–166
4. Abdelmoaty, M.A., Ibrahim, M.A., Ahmed, N.S., Abdelaziz, M.A. 2010. Confirmatory Studies on the Antioxidant and Antidiabetic Effect of Quercetin in Rats. *Indian Journal of Clinical Biochemistry* 25(2):188-192. DOI: 10.1007/s12291-010-0034-x. Diunduh dari <http://www.springerlink.com/content/0r88r2075j423701>, September 2009