

UJI EFEK ANTI DIABETES EKSTRAK ETANOL DAUN KELOR (*Moringa oleifera*) TERHADAP TIKUS PUTIH *SPRAGUE DAWLEY* YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Tarsisius Ryang Toby, Anita Lidesna Shinta Amat, I Made Artawan

ABSTRAK

Diabetes Melitus (DM) adalah gangguan metabolik yang terjadi secara kronik atau menahun akibat kelainan dari produksi dan sifat insulin atau keduanya yang menyebabkan berbagai komplikasi kesehatan. Hal ini mengakibatkan peningkatan kadar glukosa darah diatas nilai normal atau hiperglikemia. Angka kejadian DM di dunia pada tahun 2017 berjumlah 424,9 juta jiwa, sedangkan di Indonesia berjumlah 10,3 juta jiwa yang menepati peringkat ke enam di dunia dan provinsi NTT menepati peringkat ke empat di Indonesia. Pada daun kelor (*Moringa oleifera*) terkandung antioksidan flavonoid yang memiliki fungsi untuk meningkatkan sekresi insulin dan meningkatkan ambilan glukosa. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui ada tidaknya efek antidiabetika ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera*) terhadap tikus putih *Sprague dawley* yang diinduksi aloksan. Metode penelitian eksperimental dengan desain *true experimental-randomized pretest and post test with control group*. Sampel penelitian berjumlah 24 ekor tikus jantan dipilih secara acak ke dalam beberapa kelompok yaitu kontrol normal (tidak diberikan perlakuan), kontrol negatif (diberikan Na-CMC 0,5%), kontrol positif (diberikan glibenklamid 5 mg/kgBB) dan tiga kelompok perlakuan ekstrak yaitu dosis 1 (250 mg/kgBB), dosis 2 (450 mg/kgBB) dan dosis 3 (600 mg/kgBB). Berikutnya dilakukan pre-test untuk mengetahui keadaan awal sampel, kemudian dilanjutkan dengan post-test untuk melihat pengaruh pemberian perlakuan tersebut. Hasil ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) dalam semua dosis memiliki nilai probabilitas <0,05 yang menunjukkan penurunan kadar gula darah yang signifikan secara statistik. Kesimpulan dari penelitian ini didapat Ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) memiliki efek anti diabetik.

Kata Kunci : *Moringa oleifera*, *Hiperglikemia*, *Flavonoid*, *Sprague dawley*

Pada era yang modern ini, pola hidup yang tidak sehat terutama di kota besar telah menyebabkan berbagai macam gangguan kesehatan di masyarakat salah satunya adalah diabetes mellitus¹. Diabetes Melitus (DM) sendiri adalah gangguan metabolik yang terjadi secara kronis atau menahun karena kelainan dari produksi dan sifat hormon insulin, serta telah menjadi salah satu keadaan darurat kesehatan global sejak abad 21 yang menyebabkan berbagai komplikasi kesehatan^{1,2}.

Setiap tahun jumlah penderita diabetes melitus semakin meningkat. *International Diabetes Federation* (IDF) tahun 2017, memperkirakan jumlah kasus yang terjadi sebesar 424,9 juta di dunia dan di Indonesia sebanyak 10,3 juta jiwa³.

Hasil Riset Kesehatan Dasar Republik Indonesia (RISKESDAS) tahun 2013 menunjukkan jumlah penderita diabetes lebih dari sama dengan 15 tahun di provinsi NTT melalui wawancara menempati peringkat ke- 4⁴.

Penyakit ini disebabkan karena ketidakmampuan tubuh menghasilkan atau mengendalikan hormon insulin. Hal ini mengakibatkan kadar glukosa dalam darah menjadi tinggi atau hiperglikemia. Tingginya kadar glukosa darah ini dapat menyebabkan terjadinya dehidrasi sel melalui pengeluaran urin yang berlebihan oleh ginjal, sehingga menimbulkan gejala khas berupa poliurea yang diikuti oleh polifagi dan polidipsi⁵.

Pengobatan untuk hiperglikemia selain diatur pola hidup seperti diet dan olahraga, juga diberikan obat antidiabetika secara oral yang terdiri dari golongan sulphonylurea, glinide, biguanide, tiazolidinedione, DPP-IV^{6,7}. Sulphonylurea merupakan golongan obat yang mempunyai efek meningkatkan sekresi insulin. Contoh obatnya glibenklamid, glimepirid, glipizid, gliquidone, gliclazid. Namun penggunaan jangka panjang dan tidak teratur dapat menyebabkan terjadi resistensi seperti timbulnya hipoglikemia, mual, rasa tidak enak diperut, gangguan hati, ginjal dan saluran cerna^{6,7}.

Di Indonesia pengobatan diabetes mellitus masih sulit akibat keterbatasan ketersediaan obat di pelayanan primer dan umumnya terjadi pada keluarga berpendapatan rendah, oleh karena itu penting pengobatan alternatif yang lebih terjangkau baik dari segi ketersediaan maupun dari segi ekonomi^{6,7}. Indonesia sendiri sudah sejak dahulu menggunakan ramuan obat tradisional untuk pemeliharaan kesehatan dan pencegahan penyakit⁸. Provinsi NTT juga mempunyai banyak tanaman khas yang dari penelitian sebelumnya dapat menurunkan hiperglikemia seperti ekstrak biji kopi robusta dan semak merdeka serta yang juga berpotensi adalah tanaman kelor^{9,10}.

Hasil penelitian Gupta et al (2012) membuktikan senyawa aktif daun kelor quercetin dan koempferol dapat meminimalkan hiperglikemia pada penderita diabetes mellitus. Kandungan tersebut berperan dalam mempertahankan sel beta pancreas dari kerusakan akibat konsumsi glukosa yang berlebihan dan dapat meningkatkan pertahanan sel sehingga kadar insulin tetap optimal¹¹. Hasil penelitian sebelumnya, Edoga et al. (2013) dosis 300 mg/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan¹². Sedangkan Menurut hasil penelitian Qurratu Ai et al. (2016) pemberian ekstrak daun kelor dosis 450 mg/kgBB lebih efektif dalam perbaikan sel

beta pancreas tikus dalam menghasilkan insulin¹³.

Berdasarkan data di atas tingginya kejadian diabetes di Indonesia bahkan juga provinsi NTT Serta banyaknya efek obat antidiabetes oral. Maka perlu dibuktikan efek pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) terhadap glukosa darah, maka penulis merasa perlu dan tertarik untuk melakukan penelitian mengenai "Efek Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera*) terhadap Glukosa Darah Tikus Putih *Sprague dawley* Yang DiInduksi Aloksan".

METODE PENELITIAN

Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorium dengan pendekatan *true experimental-randomized pretest and post test with control group*. Pembagian dibagi menjadi 6 kelompok yang sebelumnya telah dirandomisasi. Kelompok ini terdiri dari 1 kelompok normal yang diberikan aquades, 2 kelompok kontrol dengan satu kelompoknya diberikan aloksan (-) dan kelompok kedua diberikan aloksan dengan glibenklamid (+) serta 3 kelompok perlakuan dengan pemberian ekstrak daun yang berbeda.

Penentuan Dosis

Ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*)

- Dosis 1 : 250 mg/kgBB
- Dosis 2 : 450 mg/kgBB
- Dosis 3 : 600 mg/kgBB

Dosis Glibenklamid : 5 mg/kgBB

Dosis aloksan : 120 mg/kgBB

Pemeriksaan Kadar Gula Darah

Pemeriksaan kadar glukosa darah dilakukan dengan menggunakan alat tes strip glukosa darah (*Auto Check*). Darah untuk mengukur kadar glukosa darah diambil pada vena lateralis ekor tikus putih. Pengambilan darah dari ekor tikus putih didahului dengan membersihkan ekor

menggunakan alkohol 70% dan pemberian salep xylocaine untuk mengurangi rasa nyeri, selanjutnya ujung ekor tikus di tusuk menggunakan lanset steril. Tetesan darah dibiarkan menetes membasahi strip glukosa darah sambil ekor tikus sedikit dipijat. Angka yang terbaca pada alat tes strip glukosa darah ditetapkan sebagai kadar glukosa darah. Pemeriksaan glukosa darah yang dilakukan pada penelitian ini adalah pemeriksaan Tes glukosa darah puasa, yakni tikus dipuaskan sebelum diambil darahnya paling kurang selama 8-12 jam tetapi tetap diberikan minum^{14, 15}

Analisis Univariat

Analisis univariat bertujuan untuk menjelaskan atau mendeskripsikan karakteristik setiap variabel penelitian. Uji yang dilakukan untuk mengetahui data homogen atau tidak dilakukan dengan uji varians *Levene's test* dan untuk mengetahui data terdistribusi normal atau tidak, digunakan *uji Shapiro-wilk*.

Analisis Bivariat

Analisis bivariat bertujuan untuk menjelaskan ada tidaknya pengaruh pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) terhadap kadar glukosa darah hewan uji. Uji hipotesis yang digunakan untuk menilai adanya perubahan glukosa darah adalah *One Way Anova* bila data memenuhi syarat uji parametrik atau uji *Kruskal wallis* bila data tidak memenuhi syarat uji parametrik. Untuk mengetahui

perbedaan antara kelompok perlakuan dilakukan uji lanjutan atau uji *post*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Pengukuran Kadar Gula Darah

Pengukuran kadar glukosa darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley* selama percobaan diukur sebanyak tujuh kali pengukuran yaitu hari ke-0 (kadar glukosa darah awal), hari ke-7 (kadar glukosa darah setelah adaptasi), hari ke-11 (kadar glukosa darah setelah diinduksi aloksan), hari ke-15 (kadar glukosa darah setelah perlakuan selama 4 hari), hari ke-19 (kadar glukosa darah setelah perlakuan selama 8 hari), hari ke-23 (kadar glukosa darah setelah perlakuan selama 12 hari), hari ke-27 (kadar glukosa darah setelah perlakuan selama 16 hari). Tikus yang digunakan sebanyak 24 ekor tikus yang dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kelompok normal (kelompok yang tidak diinduksi aloksan dan tidak diberikan perlakuan), kelompok negatif (diinduksi aloksan dan tidak diberikan perlakuan), kelompok positif (kelompok yang diinduksi aloksan dan diberi glibenklamid 5mg/kgBB), kelompok perlakuan 1 (kelompok yang diinduksi aloksan dan diberi ekstrak kelor 250mg/kgBB tikus), kelompok perlakuan 2 (kelompok yang diinduksi aloksan dan diberi ekstrak kelor 450mg/kgBB tikus), kelompok perlakuan 3 (kelompok yang diinduksi aloksan dan diberi ekstrak kelor 600mg/kgBB tikus).

Tabel 4.1. Kadar Glukosa Darah Puasa Rata-Rata (mg/dl)

Kelompok Hewan Uji	Kadar Glukosa Darah Rata-Rata						
	Hari ke-0	Hari ke-7	Hari ke-11	Hari ke-15	Hari ke-19	Hari ke-23	Hari ke-27
Kontrol normal	83.5	75.25	97.25	90.5	97.25	80.75	90
Kontrol negatif	85.25	81.25	392.75	313	329.75	330	317.75
Kontrol positif	70.75	74	375.75	131.75	94	96.75	96.5
Perlakuan 1	82	77	189.75	134.75	122.5	94.75	85.5
Perlakuan 2	86.75	79.25	173.75	122.75	117.25	89.25	84
Perlakuan 3	90.25	76.25	368	234	194	96.25	93

Dari hasil rata-rata glukosa darah puasa pada tabel 4.1, dapat dilihat perbedaan rata-rata dari masing-masing hari, dimana pada hari ke-0 nilai rata-rata glukosa darah puasa tertinggi adalah 90.25 mg/dl, hari ke- 7 nilai rata-rata tertinggi

81.25 mg/dl, hari ke-11 nilai rata-rata tertinggi 392.75 mg/dl, hari ke-15 nilai rata-rata tertinggi 313 mg/dl, hari ke-19 nilai rata-rata tertinggi 329.75 mg/dl, hari ke-23 nilai rata-rata tertinggi 330 mg/dl dan hari ke-27 nilai rata-rata tertinggi 317.75 mg/dl.

Tabel 4.2. Hasil Uji Normalitas Kadar Gula Darah Hewan Uji

	Shapiro-Wilk		
	Sig.	Nilai p	Distribusi
Hari ke-0	.280	>0,05	Normal
Hari ke-7	.835	>0,05	Normal
Hari ke-11	.149	>0,05	Normal
GDP Hari ke-15	.161	>0,05	Normal
Hari ke-19	.034	<0,05	Tidak normal
Hari ke-23	.000	<0,05	Tidak normal
Hari ke-27	.000	<0,05	Tidak normal

Tabel 4.2 menunjukkan hasil kadar glukosa darah tikus pada setiap kelompok hari ke-0, hari ke-7, hari ke-11, dan hari ke-15 memiliki nilai signifikansi >0,05 yang berarti bahwa data berdistribusi normal,

sedangkan kadar glukosa darah pada setiap kelompok hari ke-19, hari ke-23, dan hari ke-27 memiliki nilai signifikansi <0,05 yang berarti bahwa data dari setiap kelompok tidak berdistribusi normal.

Tabel 4.3. Hasil Uji Homogenitas Kadar Gula Darah Hewan Uji

	Statistik leven	Sig.	Nilai p	Variasi data
Hari ke-0	1.381	.278	>0,05	Homogr
Hari ke-7	1.826	.158	>0,05	Homogen
Hari ke-11	1.576	.217	>0,05	Homogen
Hari ke-15	3.950	.014	<0,05	Tidak homogeny
Hari ke-19	5.056	.005	<0,05	Tidak homogeny
Hari ke-23	4.325	.009	<0,05	Tidak homogeny
Hari ke-27	17.064	.000	<0,05	Tidak homogeny

Tabel 4.3 menunjukan hasil kadar glukosa darah tikus pada semua kelompok hari ke-0, hari ke-7 dan hari ke-11 memiliki nilai signifikansi >0,05 yang berarti variasi data homogen. Pada

kelompok di hari ke-15, hari ke-19, hari ke-23, dan hari ke-27 memiliki nilai signifikansi <0,05 yang berarti varian data tidak homogen.

Hasil Bivariat

Tabel 4.4. Hasil Analisis Uji *Kruskal-Wallis* Semua Kelompok

	Asymp.Sig	Nilai p
Glukosa darah	,000	<0,05

Tabel 4.4 menunjukkan nilai signifikansi ,000 lebih kecil dari ($p < 0,05$) sehingga H_0 di tolak dan H_1 diterima. Uji statistik ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus yang telah diinduksi

DM menggunakan aloksan, Setelah uji *Kruskal Wallis*, dilakukan uji lanjutan atau uji *post hoc* untuk membandingkan data antar tiap kelompok. Uji *post hoc* yang digunakan ialah uji *Mann-Whitney U Test*.

Tabel 4.5. Uji *Post Hoc* Hasil Analisis Perbandingan Glukosa Darah Puasa Tikus Masa Adaptasi (Hari ke-0,dan ke-7) Dan Sesudah Diinduksi Aloksan(Hari ke-11)

				P
Kontrol normal	GDP hari ke-0	Vs	GDP hari ke-7	.248
	GDP hari ke-0	Vs	GDP hari ke-11	.149
Kontrol Negatif	GDP hari ke-0	Vs	GDP hari ke-7	.663
	GDP hari ke-0	Vs	GDP hari ke-11	.021*
Kontrol positif (glibenklamid 5mg/kgBB)	GDP hari ke-0	Vs	GDP hari ke-7	.773
	GDP hari ke-0	Vs	GDP hari ke-11	.021*
Perlakuan I (ekstrak daun kelor 250mg/kgBB tikus)	GDP hari ke-0	vs	GDP hari ke-7	.561
	GDP hari ke-0	Vs	GDP hari ke-11	.021*
Perlakuan II (ekstrak daun kelor 450mg/kgBB tikus)	GDP hari ke-0	vs	GDP hari ke-7	.149
	GDP hari ke-0	Vs	GDP hari ke-11	.021*
Perlakuan III (ekstrak daun kelor 600mg/kgBB tikus)	GDP hari ke-0	vs	GDP hari ke-7	.043*
	GDP hari ke-0	Vs	GDP hari ke-11	.021*

Tabel 4.5 menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan kadar glukosa darah pada semua kelompok (kecuali kelompok perlakuan 3) pada hari ke-0 dan pada hari ke-7 selama masa adaptasi dengan nilai probabilitas $> 0,05$ menunjukkan tidak ada

kenaikan gula darah karena masih dalam masa adaptasi.

Pada hari ke-7 dibandingkan dengan hari ke-11 sesudah induksi aloksan memiliki nilai probabilitas $< 0,05$ pada

semua kelompok (kecuali kelompok kontrol normal) yang berarti bahwa terdapat perbedaan yang signifikan dari kadar glukosa darah sebelum dan sesudah

diinduksi aloksan. Hal ini berarti terdapat peningkatan kadar glukosa darah yang signifikan dari pada semua kelompok kecuali kelompok normal.

Tabel 4.6. Uji Mann-Whitney U Test Glukosa Darah Puasa Tikus Sebelum dan Sesudah Mendapatkan Obat Glibenklamide (5 mg/ kgBB)

	P
Gula darah puasa hari ke-11 vs Gula darah puasa hari ke-15	.021*
Gula darah puasa hari ke-11 vs Gula darah puasa hari ke-19	.021*
Gula darah puasa hari ke-11 vs Gula darah puasa hari ke-23	.021*
Gula darah puasa hari ke-11 vs Gula darah puasa hari ke-27	.021*

Keterangan:*= terdapat perbedaan yang bermakna

Nilai p < 0,05: signifikan, Nilai p > 0,05: tidak signifikan

Berdasarkan tabel 4.6 , diketahui bahwa terdapat penurunan kadar glukosa darah puasa yang bermakna kelompok positif pada hari ke-15,19,23,dan 27 setelah diberikan obat glibenklamide,

dibandingkan hari ke-11 (sebelum mendapatkan obat glibenklamide), dimana nilai p <0,0

Tabel 4.7. Uji Mann-Whitney U Test Glukosa Darah Puasa Tikus Sebelum dan Sesudah Mendapatkan Ekastrak Daun Kelor *Moringa oleifera* Dosis Rendah (250mg/kgBB)

	P
Gula darah puasa hari ke-11 Vs Gula darah puasa hari ke-15	.146
Gula darah puasa hari ke-11 Vs Gula darah puasa hari ke-19	.149
Gula darah puasa hari ke-11 Vs Gula darah puasa hari ke-23	.021*
Gula darah puasa hari ke-11 Vs Gula darah puasa hari ke-27	.020*

Keterangan:*= terdapat perbedaan yang bermakna

Nilai p < 0,05: signifikan, Nilai p > 0,05: tidak signifikan

Berdasarkan tabel 4.7 , diketahui bahwa terdapat penurunan kadar glukosa darah puasa yang bermakna pada kelompok perlakuan 1 (K4) pada hari 23 dan 27 setelah diberikan ekstrak daun kelor dibandingkan hari ke-11 (sebelum mendapatkan ekstrak daun kelor), dimana nilai $p < 0,05$.

Pengukuran kadar glukosa darah puasa pada kelompok perlakuan 1 (K4) pada hari ke-15 dan 19 tidak terdapat penurunan yang bermakna kadar glukosa darah puasa dibandingkan dengan hari ke-11 (sebelum mendapat ekstrak daun *Moringa oleifera*), dimana nilai $p > 0,05$.

Tabel 4.8. Uji Mann-Whitney U Test Glukosa Darah Puasa Tikus Sebelum dan Sesudah Mendapatkan Ekastrak Daun Kelor *Moringa oleifera* Dosis Sedang (450mg/kgBB)

	P
Gula darah puasa hari ke-11 Vs	.561
Gula darah puasa hari ke-15	
Gula darah puasa hari ke-11 Vs	.561
Gula darah puasa hari ke-19	
Gula darah puasa hari ke-11 Vs	.019*
Gula darah puasa hari ke-23	
Gula darah puasa hari ke-11 Vs	.020*
Gula darah puasa hari ke-27	

Keterangan:*= terdapat perbedaan yang bermakna

Nilai $p < 0,05$: signifikan, Nilai $p > 0,05$: tidak signifikan

Berdasarkan tabel 4.8 , diketahui bahwa terdapat penurunan kadar glukosa darah puasa yang bermakna pada kelompok perlakuan2 (K5) pada hari 23 dan 27 setelah diberikan ekstrak daun kelor dibandingkan hari ke-11 (sebelum mendapatkan ekstrak daun kelor), dimana

nilai $p < 0,05$. Pengukuran kadar glukosa darah puasa pada kelompok perlakuan 2 (K5) pada hari ke-15 dan 19 tidak terdapat penurunan yang bermakna kadar glukosa darah puasa dibandingkan dengan hari ke-11 (sebelum mendapat ekstrak daun *Moringa oleifera*), dimana nilai $p > 0,05$

Tabel 4.9. Uji Mann-Whitney U Test Glukosa Darah Puasa Tikus Sebelum dan Sesudah Mendapatkan Ekastrak Daun Kelor *Moringa oleifera* Dosis Tinggi (600mg/kgBB)

	P
Gula darah puasa hari ke-11 Vs	.149
Gula darah puasa hari ke-15	
Gula darah puasa hari ke-11 Vs	.149
Gula darah puasa hari ke-19	
Gula darah puasa hari ke-11 Vs	.021*
Gula darah puasa hari ke-23	

Gula darah puasa hari ke-11

Vs

.021*

Gula darah puasa hari ke-27

Keterangan:*= terdapat perbedaan yang bermaknaNilai $p < 0,05$: signifikan, Nilai $p > 0,05$: tidak signifikan

Berdasarkan tabel 4.9 , diketahui bahwa terdapat penurunan kadar glukosa darah puasa yang bermakna pada kelompok perlakuan2 (K5) pada hari 23 dan 27 setelah diberikan ekstrak daun kelor dibandingkan hari ke-11 (sebelum mendapatkan ekstrak daun kelor), dimana nilai $p < 0,05$.

Pengukuran kadar glukosa darah puasa pada kelompok perlakuan 2 (K5) pada hari ke-15 dan 19 tidak terdapat penurunan yang bermakna kadar glukosa darah puasa dibandingkan dengan hari ke-11 (sebelum mendapat ekstrak daun *Moringa oleifera*), dimana nilai $p > 0,05$.

PEMBAHASAN

Pengaruh Injeksi Aloksan Terhadap Glukosa Darah dan Berat Badan

Pada penelitian ini dosis aloksan yang digunakan adalah 120 mg/kgBB tikus. Tikus putih *Sprague dawley* dikatakan mengalami diabetes jika kadar glukosa darah puasanya >120 mg/dl¹⁶. Induksi aloksan yang dilakukan pada penelitian ini sebanyak 2 kali dikarenakan induksi pertama kadar glukosa darah puasa tikus putih tidak melebihi 120mg/dl. Tikus yang diinduksi aloksan selanjutnya akan mengalami kerusakan sel beta pankreas yang dikarakteristik dengan kondisi hiperglikemi diikuti dengan gejala sering kencing (poliuri), sering makan (polifagi) dan sering minum (polidipsi). Gejala ini timbul 3 hari setelah diinduksi aloksan yang bisa dilihat dari makanan yang diberikan selalu cepat habis, air yang biasanya diisi sekitar 2-3 hari setelah diinduksi harus diisi 2 kali sehari dan sering kencing yang ditandai dengan bau kencing yang sangat tajam. Keadaan hiperglikemi ini disebabkan oleh penurunan jumlah, ukuran maupun bentuk sel beta pada pulau langerhans pankreas, berkurangnya granul-granul pembawa

insulin, rupturnya membrane mitokondria dan inti sel beta mengalami kriptosis^{17,18,19} .

Peningkatan kadar glukosa darah setelah diinduksi aloksan juga disebabkan karena proses stress oksidasi sehingga terbentuk oksigen reaktif yang akan merusak sel β pankreas. Pembentukan oksigen reaktif ini diawali dari reduksi aloksan ke dalam sel β pankreas, akibatnya sel β pankreas mengalami kerusakan sehingga sekresi insulin terganggu¹⁹ .

Stress oksidasi pada diabetes disebabkan karena ketidakseimbangan reaksi redoks akibat perubahan metabolisme karbohidrat dan lipid sehingga akan meningkatkan pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS) hasil dari reaksi glikasi dan oksidasi lipid. Hal ini akan menurunkan sistem pertahanan antioksidan diantaranya *Glutation Reduktase* (GSH)^{19,20} .

Penurunan berat badan tikus yang terjadi pada kelompok kontrol negatif, positif, dan perlakuan diduga juga karena pengaruh pemberian aloksan atau juga karena kontak fisik dan psikis tikus. Tikus yang diinduksi aloksan akan mengalami kerusakan sel β pankreas sehingga menghambat sekresi insulin. Defisiensi insulin menyebabkan glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel, maka untuk memenuhi kebutuhan energi glukosa diambil dari proses lipolisis. Lipolisis terjadi dengan melibatkan enzim lipase, sehingga menyebabkan terjadinya hidrolisis trigliserida hasil simpanan tubuh menjadi asam lemak dan gliserol kemudian dilepaskan ke dalam sirkulasi darah. Asam lemak bebas ini yang digunakan sebagai sumber energi utama yang dipakai oleh semua jaringan tubuh kecuali otak²¹ Lemak diberbagai jaringan dimobilisasi dan didegradasi melalui proses β -oksidasi untuk

menghasilkan energi sehingga terjadi penurunan berat badan tikus²¹, sedangkan tikus yang mengalami kontak fisik dan psikisnya terganggu akan menyebabkan stress fisiologis, sehingga kelenjar adrenal akan mengeluarkan hormon kortisol yang berfungsi meningkatkan kadar glukosa darah melalui proses glikoneogenesis., namun dalam penelitian ini tidak tampak adanya kondisi stress seperti bulu rontok, luka-luka dan penurunan berat badan lebih dari 10%²¹.

Pengaruh Pemberian Glibenklamide Terhadap Glukosa Darah

Penurunan kadar glukosa darah yang signifikan pada kelompok positif pada hari ke-15, ke-19, ke-23 dan ke-27 disebabkan karena pada kelompok ini diberi terapi obat glibenklamid dengan dosis 5mg/kgBB. Glibenklamid merupakan obat golongan sulfonilurea, yang bekerja dengan merangsang sel beta pankreas untuk melepaskan insulin yang tersimpan. Efek hipoglikemia sulfonilurea adalah dengan merangsang channel K yang tergantung pada ATP dari sel beta pankreas. Bila sulfonilurea terikat pada reseptor channel tersebut maka akan terjadi penutupan. Keadaan ini akan menyebabkan terjadinya penurunan permeabilitas K pada membran sel beta, terjadi depolarisasi membran dan membuka channel Ca tergantung voltase, dan menyebabkan peningkatan Ca intrasel. Ion Ca akan terikat pada calmodulin, dan menyebabkan eksositosis granul yang mengandung insulin, sehingga terjadi pelepasan insulin dari sel beta pankreas. Kerja obat glibenklamid ini hampir sama dengan efek hipoglikemik pada flavonoid pada jangka pendek yaitu meningkatkan sekresi insulin dari sel beta pankreas, sedangkan pengobatan jangka panjang, efek utamanya adalah peningkatan efek insulin terhadap jaringan perifer dan penurunan pengeluaran glukosa dari hati²¹.

Pengaruh Pemberian Daun Kelor (*Moringa oleifera*) Terhadap Glukosa Darah

Penelitian ini, peneliti menggunakan ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera*) untuk digunakan sebagai alternatif diabetes melitus. Ekstrak daun kelor ini diberikan secara sonde oral kepada tiga kelompok perlakuan yaitu dosis 250mg/kgBB (K4), dosis 450mg/kgBB (K5) dan 600mg/kgBB (K6) dan kadar glukosa darah puasa tikus dikontrol dengan kelompok kontrol (KN, K+, dan K-).

Kelompok kontrol normal K(N) kadar glukosa darah tampak stabil dari awal sampai akhir perlakuan. Hal ini terjadi karena di dalam tubuhnya terjadi proses pengaturan homeostasis yang mengatur agar kadar glukosa darah tetap dalam kisaran normal. Homeostasis kadar glukosa darah diatur oleh hormon insulin. Efek hormon insulin adalah agar glukosa dalam darah dapat masuk ke dalam jaringan tubuh dan disimpan di hati dalam bentuk glukogen²¹. Kelompok K(-) terlihat mengalami peningkatan kadar glukosa darah puasa dari hari ke-11(setelah induksi aloksan) sampai hari ke-27. Kelompok ini hanya diberikan Na-CMC 0,5%, sehingga dapat disimpulkan pemberian Na-CMC 0,5% tidak berpengaruh terhadap kadar glukosa darah tikus.

Pada kelompok perlakuan, penurunan kadar glukosa darah setelah pemberian ekstrak etanol daun kelor terjadi pada kelompok dosis sedang perlakuan 2 (K5) dengan dosis 450 mg/kgBB sesuai dengan hasil penelitian Qurratu Ai et al. (2016) pada hari ke-23 dan pada hari ke-27¹³. Begitu pula dengan kelompok dosis rendah perlakuan 1 (K4) dosis 250 mg/kgBB dan kelompok dosis tinggi perlakuan 3 (K6) dosis 600mg/kgBB terjadi penurunan pada hari ke-23 dan ke-27. Ekstrak etanol daun kelor mengandung kelompok senyawa flavonoid, alkaloid, steroid, tannin, saponin dan terpenoid, menurut penelitian skrining fitokimia yang dilakukan oleh Balthasar manek di Laboratorium kimia Fakultas Kedokteran Undana Kupang (Lampiran 4).

Flavonoid dapat berperan sebagai antioksidan. Kemampuan flavonoid ekstrak daun kelor sebagai antioksidan dapat berperan dalam meningkatkan pertahanan sel dari Reactive Oxygen Spesies (ROS)²². Hal ini dapat mempertahankan sel beta pankreas sehingga dapat meningkatkan sekresi insulin dan mengurangi resistensi insulin. Dalam pembentukan ROS, oksigen akan berikatan dengan elektron bebas yang keluar karena bocornya rantai elektron. Reaksi antara oksigen dan elektron bebas inilah yang menghasilkan ROS dalam mitokondria. Antioksidan dalam flavonoid dapat menyumbangkan atom hidrogennya sehingga akan teroksidasi dan berikatan dengan radikal bebas sehingga radikal bebas menjadi senyawa yang lebih stabil^{22,23}.

Flavonoid memiliki mekanisme menghambatan fosfodiesterase sehingga kadar cAMP dalam sel beta pankreas menjadi tinggi²². Peningkatan kadar cAMP ini membantu membuat terjadi penutupan kanal K⁺ ATP dalam membran plasma sel beta. Keadaan ini mengakibatkan terjadinya depolarisasi membran dan terbukanya saluran Ca tergantung-voltasi sehingga mempercepat masuknya ion Ca ke dalam sel. Peningkatan ion Ca dalam sitoplasma sel beta ini akan menyebabkan sekresi insulin oleh sel beta pancreas^{23,24}. Flavonoid, terutama quercetin juga merupakan penghambat yang kuat terhadap GLUT 2 pada mukosa usus sehingga dapat menurunkan absorpsi glukosa. Hal ini menyebabkan pengurangan penyerapan glukosa dan fruktosa dari usus sehingga kadar glukosa darah turun. Mekanisme ini mengasumsikan bahwa penghambatan GLUT 2 usus dapat menjadi terapi potensial untuk mengontrol kadar gula darah²⁵.

Keterbatasan Penelitian

1. Pada penelitian ini tidak dilakukan uji yang lebih spesifik mengenai senyawa yang paling berperan dalam menurunkan kadar glukosa darah yang terdapat dalam ekstrak etanol

daun kelor (quercetin dan koempferol).

2. Pada penelitian ini terdapat faktor yang belum dapat dikontrol oleh peneliti yaitu pola makan dari hewan uji. Pola makan dari masing-masing hewan uji berbeda yang peneliti belum dapat mengendalikan faktor tersebut.
3. Kenaikan rata-rata kadar glukosa darah setiap kelompok perlakuan berbeda.

KESIMPULAN

1. Ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera*) memiliki aktivitas antidiabetes.
2. Ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera*) dosis I (250mg/kgBB) sudah mampu menurunkan kadar glukosa darah tikus putih *Sprague dawley*, begitupula dosis II (450mg/kgBB) dan dosis III (600mg/kgBB) dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus putih *Sprague dawley* pada pemberian setelah hari ke 12-16 hari.

SARAN

1. Penelitian selanjutnya diharapkan dapat memperhatikan pola makan dari hewan uji sehingga pemberian makanan dapat disesuaikan dengan pola makan hewan uji tersebut dan dapat terkontrol dengan baik.
2. Diharapkan pada penelitian selanjutnya dilakukan uji secara kuantitatif untuk dapat mengetahui jumlah kadar setiap kelompok senyawa yang terkandung di dalam ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) khususnya yang dapat menurunkan kadar glukosa darah.
3. Sebaiknya untuk penelitian selanjutnya pembagian setiap

- kelompok perlakuan dan kontrol memiliki rata-rata kadar glukosa darah yang sama dan dosis aloksan menjadi 150 mg/kgBB.
4. Pada penelitian selanjutnya perlu dilakukan pemeriksaan histopatologi hepar untuk melihat efek atidiabetes ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) terhadap kerusakan sel-sel hepar akibat adanya radikal bebas.
 5. Pengukuran yang dilakukan menggunakan stik yang hasilnya sangat dipengaruhi oleh kualitas alat dan baterainya. Penelitian selanjutnya untuk mengukur kadar GDP menggunakan pemeriksaan yang memberikan tingkat ketelitian lebih tinggi seperti metode kolometri enzimatik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Gustaviani R. Buku ajar ilmu penyakit dalam jilid iii. 4th ed. Sudoyo AW, S etiyohadi B, Alwi I, Setiati S, editor. Jakarta; 2009. 1879-81 p.
2. World Health Organization. Global report on diabetes. Isbn. 2016;978:88
3. International Diabetes Federation. IDF diabetes atlas eighth edition . 8th ed. 2017. 150 p.
4. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2013. Lap Nas 2013. 2013; 88-89.
5. Sylvia Anderson Price, RN P, Lorraine McCarty Wilson, RN P. Patofisiologi konsep pklinis proses-proses penyakit (pathophysiology: clinical concepts of disease processes). 6th ed. Hartanto H, Wulansari P, Mahanani DA, editors. Jakarta: EGC; 2005. 1262-1263 p.
6. Kemenkes RI. Situasi dan Analisis Diabetes. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. 2014. p. 2.
7. PERKENI. Konsensus Pengendalian dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia 2015 [Internet]. Perkeni. 2015. 78 p. Available fro<http://pbperkeni.or.id/doc/konsensus.pdf>
8. Kemenkes RI. Situasi dan Analisis Diabetes. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. 2014. p. 2.
9. Yudistira D.. Efek Antidiabetes ekstrak etanol daun semak merdeka (*Chromolaela odorata L.*) terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus putih (*Rattus novergicus*) galur spraque dawley.Fakultas Kedokteran Universitas Nusa Cendana. 2018.
10. Sunur G.. Uji efektivitas ekstrak biji kopi robusta (*coffeacanephora*) terhadap penurunan kadar gula darah tikus putih (*rattus norvegicus*) galur spraguedawleyyang di induksi aloksan. Fakultas Kedokteran Universitas Nusa Cendana. 2018.
11. Gupta R, Mathur M, Bajaj VK, Katariya P, Yada S, Kamal R, et al. Evaluation of antidiabetic and antioxidant activity of moringa oleifera in experimental diabetes. J Diabetes. 2012;4(2):164–71.
12. Edoga C. O, Njoku O. O, Amadi E. N., Okeke J. J.. Effect of Moringa oleifera Lam. leaves aqueous extract therapy on hyperglycemic rats. J Ethnopharmacol. 2009;123(3):392–6
13. Aini Q, Sabri M, Samingan. Perbandingan dosis ekstrak daun kelor (*moringa oleifera*) dalam memperbaiki nekrosa sel beta pankreas pada tikus hiperglikemik di laboratorium. 2016;189–95.

14. Kusumawati D. Bersahabat dengan Hewan Coba. P;2016.73.p.rajarto N, editor. Yogyakarta: Gadjah Mada Univesity Press
15. Prosedur berkerja di ruang hewan coba bagian farmakologi dan terapi [internet]. FK UGM. 204 [citedApril 29, 2019]
16. Murali B, Upadhyaya UM, Goyal RK. *Effect of chronic treatment with Enicostemma littorale in non-insulin-dependent diabetic (NIDDM) rats.* 2002;81:3–8.
17. Tjokroprawiro A, Hendromartono, Sutjahjo A, Pranoto A, Murtiwi S, Adi S, et al. Diabetes Melius. In: Tjokroprawiro A, Setiawan P, Santoso D, Soegiarto G, editors. Buku ajar ilmu penyakit dalam fakultas kedokteran airlangga rumah sakit pendidikan Dr soetomo surabaya. Ed. 1. Surabaya: University Press; 2007. p. 29–34.
18. Marks D, Marks A, Smith C. Biokimia Kedokteran Dasar. 2000. 415-429 p
19. Aplikasi TDAN, Bambu S, Sari NK. PEMBUATAN BIOETHANOL DARI SELULOSE (BAMBU). Surabaya; 2017. 9-10 p.
20. Watkins D, Cooperstein SJ, Lazarow A. Effect of alloxan on permeability of a pancreatic islet tissue in vitro. [Internet]. 2008. Available from: <http://ajplegacy.physiology.org/cgi/content/abstract/207/2/436>, Accessed April 25 , 2018
21. Guyton AC, Hall JE. Buku ajar fisiologi kedokteran. 12th ed. Ilyas EIII, Widjajakusumah M djauhari, Tanzil A, Santoso DIS, Siagian M, Hardjatno T, et al., editors. Singapura: Elsevier (Singapore) Pte. Ldt; 2014. 1223-5
22. Jangir RN, Jain GC. Antidiabetic and antioxidant potential of hydroalcoholic extract of moringa oleifera leaves in streptozotocin-induced. Eur J Pharm Med Res. 2016;3(9):438–50.
23. Sato, 1999, Mechanism of antioxidant action of pueraria glycoside (PG)-I (an isoflavonoid) and maniferin (a xanthonoid), Chem Pharm Bull, Vol.40, pp.721–4.
24. Murray RK, Granner DK, Rodwell VW. Biokimia harper (harper's illustrated biochemistry). 27th ed. Wulandari N, Rendy L, Dwijyanthi L, Liena, Dany F, Rachman LY, editors. Jakarta: EGC; 2009. 119-183 p