

Ekstrak daun meniran (*Phyllanthus niruri*. L) memperbaiki kerusakan sel- β pankreas dan menurunkan kadar gula darah tikus wistar hiperglikemia diinduksi aloksan



Sri Wahjuni*

ABSTRACT

Increased production of reactive oxygen species (ROS) is probably one of cause the present of hyperglycemia. This study aims to investigate the effectiveness of *Phyllanthus niruri* L leaves extract to repair pancreatic β -cells and decrease of blood glucose levels on hyperglycemia wistar rat aloksan induced.

This is a true experimental employing pre and posttest control group design. Experimental was started by generating hyperglycemia of the 32 rats using aloksan. Then, the rats were divided into two groups, i.e. control group (C) and treatment group (T). Treatment group was fed with 5,0 mg/Kg bw/d *phyllanthus niruri* L extract. Repaired of pancreatic β -cells for these two groups were compared descriptively using immunohysto-chemistry. In

addition blood glucose levels between these two groups were compared statistically using t-test.

The results indicate that there was a different between pancreatic β -cells in these two groups. In addition there were also a significant different between blood glucose levels in these two groups, i.e. for control group were 217.46 ± 23.38 mg/dL (pretest) and 206.17 ± 22.16 mg/dL (posttest) compared to 217.49 ± 23.33 mg/dL (pretest) and 117.93 ± 21.23 mg/dL (posttest) for treatment group. It can be concluded that *Phyllanthus niruri* L leaves extract in a dose of 5.0 mg/kg bw/d effective to repair pancreatic β -cells disability and also for decreasing blood glucose levels on hyperglycemic wistar rats. This is probably due to the antioxidant and anti inflammation activity of this leaf.

Keywords: *phyllanthus niruri*.L, blood glucose, hyperglycemic

Cite This Article: Wahjuni, S. 2017. Ekstrak daun meniran (*Phyllanthus niruri*. L) memperbaiki kerusakan sel- β pankreas dan menurunkan kadar gula darah tikus wistar hiperglikemia diinduksi aloksan. *Intisari Sains Medis* 8(2): 160-163. DOI: [10.1556/ism.v8i2.134](https://doi.org/10.1556/ism.v8i2.134)

ABSTRAK

Peningkatan produksi radikal bebas oksigen/*reactive oxygen species* (ROS) merupakan salah satu penyebab timbulnya hiperglikemia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas ekstrak daun meniran (*Phyllanthus niruri* L) dalam memperbaiki kerusakan sel- β pankreas dan penurunan glukosa darah tikus wistar hiperglikemia yang diinduksi aloksan.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental sesungguhnya dengan rancangan *pre and posttest control group design*. Penelitian diawali dengan induksi hiperglikemia pada 32 tikus Wistar menggunakan aloksan. Selanjutnya, tikus hiperglikemia dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu kelompok kontrol (K) dan kelompok perlakuan (P). Kelompok perlakuan diberikan ekstrak meniran (*phyllanthus niruri* L) 5,0 mg/Kg bb/hari. Perbaikan sel- β pankreas antara dua kelompok dibedakan secara imunohistokimia, sedangkan

perbedaan penurunan kadar glukosa darah tikus wistar hiperglikemia antara kelompok kontrol dan perlakuan menggunakan uji-t.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan kadar glukosa darah yang signifikan pada kelompok kontrol $217,46 \pm 23,38$ mg/dL (pretes) dan $206,17 \pm 22,16$ mg/dL (postes) dibandingkan dengan kelompok perlakuan kadar glukosa darahnya adalah $217,49 \pm 23,33$ mg/dL (pretes) dan $117,93 \pm 21,23$ mg/dL (postes). Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun meniran dengan dosis 5,0 mg/kg bb/hari dapat memperbaiki kerusakan sel- β pankreas dan menurunkan kadar glukosa darah. Penurunan ini disebabkan karena ekstrak daun meniran mengandung beberapa senyawa aktif yang berpotensi dimanfaatkan sebagai antioksidan dan antihiperglikemia seperti flavonoid kuersetin.

Kata kunci: Daun meniran (*phyllanthus niruri*.L), glukosa darah, Hiperglikemia

Cite Pasal Ini: Wahjuni, S. 2017. Ekstrak daun meniran (*Phyllanthus niruri*. L) memperbaiki kerusakan sel- β pankreas dan menurunkan kadar gula darah tikus wistar hiperglikemia diinduksi aloksan. *Intisari Sains Medis* 8(2): 160-163. DOI: [10.1556/ism.v8i2.134](https://doi.org/10.1556/ism.v8i2.134)

PENDAHULUAN

Hiperglikemia adalah penyakit kronik yang kompleks melibatkan kelainan metabolisme

karbohidrat, protein, dan lemak serta komplikasi mikrovaskuler, makrovaskuler, dan neurologis.

Faculty of Mathematics and Natural Sciences Udayana University, Kampus Bukit Jimbaran Bali Indonesia

*Correspondence to: Sri Wahjuni, Faculty of Mathematics and Natural Sciences Udayana University, Kampus Bukit Jimbaran Bali Indonesia
sriwahjunimanuaba@gmail.com

Diterima: 26 April 2017
Disetujui: 31 Mei 2017
Diterbitkan: 5 Juni 2017

Penyakit ini ditandai dengan kemunculan penyakit diabetes melitus yang juga merupakan sekelompok kelainan heterogen ditandai oleh kenaikan kadar gula (hiperglikemia).^{1,2}

Pada hiperglikemia terjadi peningkatan kadar glukosa darah puasa penderita di atas 110 mg/dL. Serta glukosa darah pp (*post prandial*) 2 jam pp di atas 140 mg/dL.³ Penetapan kadar gula darah normal memakai acuan PERKENI tahun 2012.³ DM mempunyai karakteristik berupa defisiensi insulin dan atau fungsi atau efek insulin yang terganggu, menyebabkan hiperglikemia, gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, protein, yang berawal dari tidak timbul reaksi glikosilasi biasanya diawali dengan pembentukan basa Schiff yang bersifat reversibel, terkadang mengalami penataan ulang (*rearrangement*) untuk membentuk produk *amadori*.^{4,7} Produk *amadori* yang stabil ini mengalami suatu rangkaian reaksi dengan senyawa antara dikarbonil membentuk *advance glycation end products* (AGEs).^{8,9}

Umumnya pada penderita hiperglikemia ditemukan pula terjadi reaksi inflamasi akibat mudahnya penderita mengalami infeksi. Inflamasi yang berkelanjutan dapat meningkatkan pelepasan sitokin proinflamasi seperti *Tumor Necrosis Factor* (TNF- α).¹⁰ Disamping peningkatan TNF- α , juga terjadi penurunan adinopektin yang bermuara pada resistensi insulin. Pada resistensi insulin berkepanjangan sel pankreas tidak lagi mampu melakukan kompensasi insulin maka terjadilah hiperglikemia. Hiperglikemia dan pelepasan asam lemak bebas yang berlebihan akan menjadi bahan untuk pembentukan trigliserida di hati.¹¹ Adanya proses autooksidasi pada hiperglikemia dan reaksi glikasi mengakibatkan terjadinya pelepasan elektron. Pelepasan elektron ini akan memicu pembentukan radikal bebas (RB) khususnya radikal superoksida (O₂)^o, dan hidrogen peroksida (H₂O₂)^o dan melalui reaksi Haber-Weis dan Fenton akan membentuk radikal hidroksil (OH)^o. Bahan-bahan ini dikenal sebagai radikal bebas oksigen (RBO) yang dapat merusak membran sel, menjadi lipid peroksida dikenal dengan malondialdehida/MDA.¹² Pada diabetes melitus, reaksi diawali dengan keadaan hiperglikemia, yang selanjutnya akan meningkatkan pembentukan basa Schiff antara gugus aldehid glukosa dengan gugus amina protein. Reaksi-reaksi yang bekerja secara non enzimatis tersebut, setelah 24-48 jam, akan menyebabkan penataan ulang pada basa Schiff menjadi bentuk yang lebih stabil.¹²⁻¹⁷

MATERI DAN METODE

Rancangan penelitian

Penelitian ini adalah penelitian *true experimental* dengan rancangan *randomized pre and posttest*

control group design. Sebanyak 32 ekor tikus diadaptasikan selama seminggu dengan cara ditempatkan di kandang percobaan dan memberikan pakan dan minum standar. Selanjutnya, tikus tersebut dibuat hiperglikemia dengan pemberian diet tinggi lemak dan diinduksi aloksan 125 mg/kg/bb selama tujuh minggu. Kadar glukosanya kemudian dianalisis (data pretes). Tikus hiperglikemia ini dibagi 2 kelompok, yaitu kelompok kontrol (K₀) tanpa pemberian ekstrak meniran dan kelompok perlakuan (P) diberi ekstrak meniran 5,0 mg/kg bb/hari selama delapan minggu. Semua tikus coba diambil darahnya untuk diperiksa kadar glukosanya dan diambil pankreasnya (data postes). Data hasil penelitian ini dianalisis secara statistik dengan menggunakan uji t pada tingkat kepercayaan 95%.

Bahan

Bahan penelitian yang dipakai adalah ekstrak daun meniran. Darah tikus coba yang diambil dari sinus orbita (mata) menggunakan *syringe* ukuran 5 mL, selanjutnya bahan-bahan kimia yaitu etanol, akuades serta kit glukosa (*Cell Biolabs, Inc*) yang diperlukan untuk pemeriksaan kadar glukosa darah.

Peralatan

Peralatan yang digunakan dalam penelitian adalah GC-MS, seperangkat gelas, neraca analitik dan *syringe*, seperangkat alat spektrofotometer UV-Vis Varian DMS 80, spuit injeksi. *centrifuge* Clements 2000.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Data kadar glukosa darah tikus wistar pre dan postes disajikan pada [Tabel 1](#). Kadar glukosa darah pretes ditemukan lebih tinggi dibandingkan dengan kadar glukosa darah normal yang menunjukkan sudah terjadi hiperglikemia.

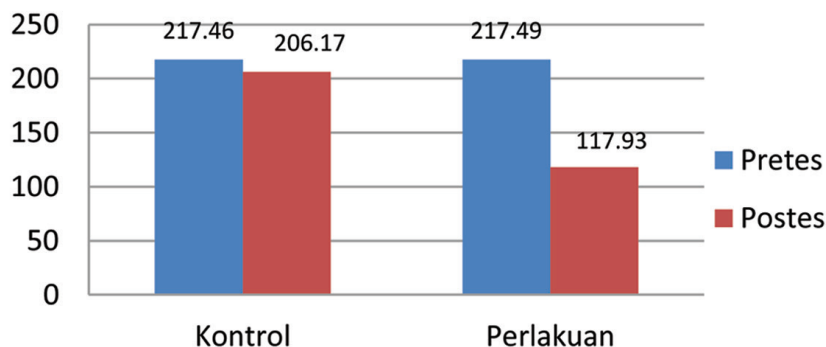
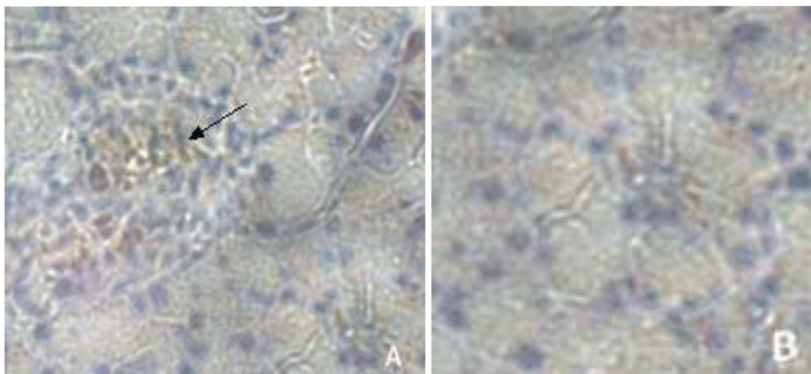
Untuk mengetahui perbedaan penurunan kadar glukosa darah tikus wistar pada masing-masing kelompok dapat dilakukan hanya dengan membandingkan data postes dengan catatan data pretes harus komparabel. Hasil uji-t menunjukkan bahwa data pretes adalah komparabel ditunjukkan dengan nilai $p = 0,171$. Data perbandingan kadar glukosa darah postes disajikan pada [Gambar 1](#).

Pemberian pakan tinggi lemak selama tujuh minggu kemudian induksi aloksan setiap minggu sebanyak 125 mg/kg/bb (*pretest*), dan selama 8 minggu disonde ekstrak meniran dengan variasi pemberian lalu diperiksa penurunan glukosa darahnya (*posttest*). Data imunohistokimia kerusakan sel- β pankreas tikus Wistar hiperglikemia pre dan postes disajikan pada [Gambar 2](#).

Tabel 1 Kadar Glukosa Darah Pre dan Postes Tikus Wistar

Kelompok	Kadar Glukosa (mg/dL)	
	pretes	postes
Kontrol	217,46±23,38	206,17±22,16
<i>p</i> *	0,164	0,148
Perlakuan	217,49±23,33	117,93±21,23
<i>p</i> *	0,165	0,190

*Signifikan pada $p > 0,05$ semua data kadar glukosa darah pre dan postes pada kelompok kontrol dan perlakuan berdistribusi normal

**Gambar 1** Perbedaan Kadar Glukosa Darah pre dan postes**Gambar 2** Imunohistokimia Sel- β Pankreas tikus Wistar Hiperglikemia Gambar (A) kontrol terjadi kerusakan sel ditandai dengan timbulnya bercak coklat; (B) perlakuan tidak ditemukan adanya kerusakan Sel- β Pankreas tikus Wistar

PEMBAHASAN

Telah diteliti 32 ekor tikus Wistar untuk penelitian hiperglikemia. Penelitian hiperglikemia dilakukan dengan memberi sejumlah pakan tinggi lemak selama tujuh minggu dan diinduksi dengan aloksan setiap minggu sebanyak 125 mg/kg bb. Tikus Wistar ditimbang, yaitu awal percobaan (umur tikus Wistar empat minggu), setelah pemberian pakan tinggi lemak dibarengi diinduksi aloksan setiap minggu (pretes), dan selama 8 minggu juga pemberian secara sonde ekstrak meniran (postes). Rata-rata berat awal tikus Wistar (umur empat minggu)

adalah (49,78 ± 0,77) g. Setelah terjadi hiperglikemia rata-rata berat badan tikus Wistar (*pretest*) (200,75 ± 0,51) g. Rata-rata berat tikus Wistar (*posttest*) selama delapan minggu adalah (196,50 ± 1,05) g.

Hasil ekstraksi 1.800 gram daun meniran dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol teknis (2×24 jam) diperoleh ekstrak kental etanol sebanyak 147 gram berwarna hijau pekat, maksud dari proses ekstraksi dengan pelarut etanol adalah untuk mendapatkan semua komponen polar. Pelarut etanol mengestrawk isi sel dipengaruhi oleh kemampuan untuk melonggarkan kerangka selulosa sel dan melarutkan komponen aktif sel. Pelarut etanol memiliki kemampuan untuk merusak dinding sel, melarutkan senyawa bioaktif, serta mempertahankan sifat-sifat kereaktifan suatu senyawa. Sementara hasil kapasitas antioksidan terhadap DPPH (1.1-difenil -2-pikril hidrazin) ekstrak etanol daun meniran memiliki kapasitas antioksidan yang sangat tinggi dengan presentase perendaman sebesar 82,90 % dalam waktu 60 menit. Hal ini berarti bahwa ekstrak etanol daun meniran dalam menit ke-60 memiliki kemampuan sebagai penghambat aktifitas DPPH yang merupakan oksidator kuat dikaitkan dengan kemampuan sebagai antiradikal bebas (*free radical scavenger*).

Suhartono menyatakan bahwa suatu bahan dikatakan aktif sebagai antioksidan bila prosentase perendamannya lebih dari atau sama dengan 50%.¹⁷ Selain itu kemungkinan disebabkan oleh beberapa senyawa yang bersifat sinergis dalam meredam radikal bebas. Senyawa flavonoid kuersetin merupakan salah satu derivat dari senyawa golongan flavonoid kuersetin. Pada penelitian ini ditemukan bahwa pemberian ekstrak daun meniran dengan beberapa konsentrasi dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus Wistar hiperglikemia.^{14,17} Kadar penurunan glukosa darah pada Gambar 1 dapat juga diuraikan secara statistik pada kelompok kontrol dengan tanpa pemberian ekstrak meniran dan kelompok perlakuan dengan pemberian ekstrak daun meniran 5,0 mg/kg bb/harin kadar glukosa darahnya adalah 217,46±23,38 mg/dL (pretes); 206,17±22,16 mg/dL (postes) dibandingkan dengan 217,49±23,33 mg/dL (pretes); 117,93±21,23 mg/dL (postes). Dari data tersebut diperoleh perbedaan penurunan kadar glukosa darah pada tikus Wistar hiperglikemia. Mekanisme kerja ekstrak daun meniran sebagai antihiperglikemia dalam menurunkan kadar glukosa terutama diperankan oleh senyawa flavonoid kuesterin melalui pengeluaran insulin oleh sel- β pankreas atau mengubah metabolisme glukosa. Flavonoid kuesterin berperan dalam meningkatkan sekresi insulin oleh sel- β pankreas melalui mekanisme dalam

mempertahankan sel beta yang masih berfungsi serta memperbaiki kerja pancreas, sehingga Sekresi Insulin oleh sel β pulau langerhans.⁴ Nishikawa, *et.al* (2010) mengungkapkan bahwa buah merah dapat mengontrol kadar glukosa darah. Ada dua mekanisme yang dilakukan dalam pengobatan diabetes yaitu memacu produksi dari insulin dan menghambat kerja dari enzim alpha-glikosidase dimana enzim ini berperan dalam mendegradasi karbohidrat yang masuk ke dalam tubuh dan dirubah menjadi glukosa. Bila kerja dari enzim alpha-glikosidase dapat dihambat, proses konversi karbohidrat menjadi glukosa dapat ditekan, sehingga berefek menurunkan glukosa darah.⁵

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Mempertimbangkan hasil penelitian, pembahasan, dan kajian teori, dapat disimpulkan sebagai berikut: pemberian ekstrak daun meniran (*Phyllanthus niruri L*) sebanyak 5,0 mg/kg bb/hari dapat menurunkan kadar glukosa darah secara bermakna pada tikus Wistar hiperglikemia yang diinduksi oleh aloksan.

Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh, dapat disarankan:

1. Perlu penelitian lebih lanjut mengenai peran ekstrak meniran (*Phyllanthus niruri L*) terhadap biomarker biokimia misalnya TNF- α (*Tumor necrosis factor alfa*) dan IL-6 (*Interleukin-6*).
2. Perlu dilakukan penelitian tahap lanjut berupa *clinical trial* terhadap subyek manusia hiperglikemia (diabetes mellitus).

UCAPAN TERIMAKASIH

Pada kesempatan ini penulis menyampaikan terimakasih kepada Prof/ Dr.dr. A.A.G.Sudewa Djelantik (Almarhum), Prof. Dr. dr. I Wayan Wita, SpJP, dan Prof. Drh. N. Mantik Astawa, Ph.D. yang telah memberi dorongan, semangat, bimbingan dan saran selama penulisan hasil penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ronald, K.C. 2001. Etiology and Pathogenesis of Type-2 Diabetes Mellitus and Related Disorders. In: Becker, K.L.

2. editors. Endocrinology and Metabolism. Third Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. p.1315-1327.
3. Murthy, U. M., and Sun, W.Q. 2000. Protein modification by Amadori and Maillard reaction during seed storage :role of sugar hydrolysis and lipid peroxidation. *J. Exp Botany*, 51(348): 1221-8.
4. PERKENI. 2012. Konsensus Pengelolaan Diabetes pada Diabetes Mellitus tipe-2. P. B. Perkeni Jakarta.
5. Mahley, P. A. 2001. Biochemistry and Physiology of Lipid and Lipoprotein Metabolism, in : Robert Kahn's Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism. 3th Edition. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins. p.1503-17.
6. Moss, G. P. 2011. "Humulene derivate sesquiterpenoid biosynthesis" International Union of Biochemistry and Molecules Biology Enzyme Nomenclature. Cited April 10, 2011. <http://www.enzyme-database.org/reaction/terp/humul.html>. Accessed 20 Maret 2012.
7. Nishikawa, T., Eiichi, A. 2010. Oxidative stress: A cause and therapeutic target of diabetic complications. *Journal of Diabetes Investigation*. Volume 1 Issue 3 June Octa, 2006., Diabetes Mellitus Jakarta :Depkes RI Pusat.
8. Bjelakovic, G. 2007. Mortality in Randomized Trials of Antioxidant Supplements for Primary and Secondary Prevention : systematic review and meta-analysis. *JAMA* 297(8): 842-57. (<http://dx.doi.org/10.1001/jama.297.8.842>).
9. Ulrich, P., Cerami, A. 2001. Protein Glycation, diabetes, and aging. *J Clin Invest*. 1-4.
10. Tirosh, A., Rudich, A., and Bashan, N. 2000. Regulation of Insulin Transporters Implication for Insulin Resistance States. *J Pediatr Endocrinolmetab*. 13:115-19.
11. Wiitmann, I, Nagy, I. 1996. Are Insulin Resistance and Atherosclerosis the Consequences of Oxidative Stress *Diabetologia* 39:1002-1003.
12. Masharani, U., Karam, J.H., and German, M.S. 2004. Pancreatic Hormones & Diabetes Mellitus. In: Greenspan FS, Gardner DG. Editors. Basic & Clinical Endocrinology 7th Ed. New York: McGraw-Hill. P. 658-746.
13. Sastrohamidjojo, H. 1996. Sintesis Bahan Alam, UGM Press, Yogyakarta.
14. Halliwell, B., Gutteridge, J.M.C. 2007. Free Radical in Biology and Medicine, 3rd edition. Oxford University Press, London.
15. Suhartono, E., Setiawan, B., Edison. 2005. Uji Aktivitas antioksidan Jus Buah Mengkudu (*Morindacitrifolia*) dan perannya sebagai inhibitor Advanced Glycation End Products (AGEs), 37(1) : 1-6.
16. Robinson, K.R. 1998., Kandungan Organik Tanaman Tinggi, edisi ke-6, a.b. Kosasih Padmawinata, ITB, Bandung.
17. Soetmadji, D. J. 2001. The role of free radical in management of type-2 diabetic patients. Disampaikan pada symposium Free Radicals in Diabetes and their interaction with Sulphonylurea, Jakarta.
18. Silalahi, J. 2001. Free Radicals and Antioxidant Vitamins in Degenerative Disease. *The Journal of Indonesia Medical Association (JIMA)*: 1-13.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution