



Original Article

Pengaruh Ekstrak Daun Wungu terhadap Kadar Malondialdehid Darah pada Tikus Diabetes Melitus Tipe 1

Jasmine Elnitiarta¹, Hermawan Istiadi², Meita Hendrianingtyas³, Dwi Retnoningrum³

¹Departemen Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

²Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

³Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

Abstrak

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN: 2685-7898
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v8i2.494>

Diajukan: 05 Oktober 2020
Diterima: 31 Maret 2021

Afiliasi Penulis:
Departemen Kedokteran, Fakultas Kedokteran,
Universitas Diponegoro

Korespondensi Penulis:
Jasmine Elnitiarta
Jl. Prof. H. Soedarto, SH., Tembalang, Semarang,
Jawa Tengah 50275,
Indonesia

E-mail:
jasmineelnitiarta@students.undip.ac.id

Latar belakang : Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit kronik dengan gejala glukosa darah yang tinggi (*hyperglycaemia*). Pada DM, peningkatan proses auto oksidasi glukosa menyebabkan keadaan stress oksidatif. Salah satu biomarker dari stress oksidatif adalah malondialdehid. Daun wungu (*Graptophyllum pictum* (L.) Griff) memiliki alkaloid dan flavonoid yang bersifat antioksidan untuk mengurangi radikal bebas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun wungu (*Graptophyllum pictum* (L.) Griff) terhadap kadar malondialdehid darah pada tikus DM tipe 1.

Metode : Desain percobaan menggunakan *post-test only control group design*. Penelitian ini menggunakan tikus wistar jantan sebanyak 24 ekor yang dibagi menjadi 6 tikus setiap kelompok. Kelompok kontrol negatif diberikan aloksan, kelompok perlakuan 1, kelompok perlakuan 2, dan kelompok perlakuan 3 diberikan ekstrak daun wungu dengan dosis 50, 100 dan 200 mg/kgBB per oral kemudian kadar glukosa darah diperiksa untuk memastikan bahwa tikus sudah diabetes melitus. Setelah tikus diabetes melitus, dilakukan tindakan tiap kelompok. Pada hari ke-14 tikus diambil data kadar malondialdehid darahnya. Data diuji dengan uji normalitas *Saphiro-Wilk*. Lalu, dilakukan uji ANOVA kemudian dilakukan uji *post-hoc*.

Hasil : Didapatkan penurunan kadar MDA darah pada tikus yang diberikan daun wungu. Hasil signifikan didapatkan antara kelompok perlakuan 3 dengan kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan lainnya.

Simpulan : Ekstrak daun wungu dapat menurunkan kadar malondialdehid darah pada tikus diabetes melitus tipe 1.

Kata kunci : Daun wungu; Diabetes Melitus; malondialdehid darah

Effect of Wungu Leaves Extract on Blood Malondialdehid Levels in Type 1 Diabetes Mellitus Rat

Abstract

Background : Diabetes mellitus (DM) is a chronic disease with symptoms of high blood glucose (hyperglycaemia). Higher glucose autooxidation process in DM induced oxidative stress. Malondialdehyde is one of oxidative stress biomarker. *Graptophyllum pictum* (L.) Griff contains active metabolites such as alkaloids and flavonoids which act as antioxidants to reduce levels of free radicals levels. The objectives of this study was to determine the effect of *Graptophyllum pictum* (L.) Griff against blood malondialdehyde level in type 1 diabetic Wistar rats

Methods : Post-test only group design is used to be the experimental design. In this study 24 male wistar rats were divided into 5 groups. Negative control (K-1) was given alloxan intraperitoneally and 3 treatment group (K-2,K-3,K-4) which was given was given 50, 100, 200 mg/kg dose of the *Graptophyllum pictum* (L.) Griff leaf extract. Blood glucose was measured to ensure that rats have had diabetes mellitus. The treatment groups were given *Graptophyllum pictum* (L.) Griff leaf extract according to the prescribed dose. On 14th day, the blood malondialdehyde level was measured from the rats. Obtained data as in rats' blood MDA levels was then analyzed with Saphiro-Wilk normality test. In this study the data was normally distributed ($p < 0.05$) so that the ANOVA test was performed and continued with post-hoc test.

Results : Reduction in blood MDA levels was obtained in all treatment groups against negative controls. Significant result was obtained in all groups against the third treatment gorup.

Conclusion : *Graptophyllum pictum* (L.) Griff leaf extract reduces blood malondialdehyde levels in DM rats.

Keywords : Blood Malondialdehyde level; diabetes mellitus; *Graptophyllum pictum* (L.) Griff leaf

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan suatu penyakit metabolik dimana kadar glukosa darah yang tinggi (*hyperglycaemia*) pada tubuh.¹ Berdasarkan kebutuhan atas insulin, diabetes dapat dibagi menjadi diabetes melitus yang tergantung dengan insulin atau sering juga disebut DM tipe I dan diabetes melitus yang tidak tergantung dengan insulin atau sering juga disebut DM tipe II.² Data Riskesdas (2018) menunjukkan bahwa terjadi peningkatan jumlah penderita DM di Indonesia sebesar 2% dibandingkan pada tahun 2013.³ Penyakit DM tipe II dapat disebabkan berbagai faktor salah satunya karena kerusakan sel beta Langerhans pada pancreas, sehingga pancreas tidak dapat menghasilkan insulin. Stres oksidatif dapat menjadi penyebab kerusakan sel beta Langerhans. Stres oksidatif merupakan suatu keadaan yang dimana terjadi ketidakseimbangan antara oksidan dan antioksi dan dalam tubuh. Marker stres oksidatif yang dapat dipakai adalah Malondialdehid (MDA) karena pengukurannya lebih murah dan mudah.⁶⁻⁴ Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa penderita DM mengalami peningkatan yang signifikan pada kadar MDA.⁵

Senyawa aloksan merupakan salah satu bahan kimia yang digunakan untuk menginduksi diabetes pada binatang percobaan karena senyawa ini bersifat toksik selektif terhadap sel *beta pancreas*. Keuntungan pemberian aloksan pada binatang percobaan adalah cepat dalam menghasilkan kondisi keadaan hiperglikemik seperti pada kondisi DM tipe I.⁶

Dalam penelitian sebelumnya menyatakan bahwa

senyawa alkaloid, tanin dan flavonoid memiliki sifat antioksidan yang dapat mengurangi stress oksidatif. Senyawa tersebut terdapat pada beberapa tanaman seperti buah mahkota dewa, sambiloto, brotowali dan mengkudu. Penelitian terdahulu menemukan bahwa buah mahkota dewa berpengaruh secara bermakna terhadap kadar MDA darah tikus wistar yang diinduksi aloksan. Buah mahkota dewa termasuk dalam famili *Acanthaceae*, sehingga kemungkinan tanaman lain yang berasal dari famili yang sama memiliki khasiat sama, s a l a h s a t u n y a a d a l a h d a u n w u n g u (*Graptophyllum pictum*(L.) Griff). Daun wungu memiliki senyawa tannin dan flavonoid. Oleh sebab itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui aktivitas anti diabetes dengan menggunakan *Graptophyllum pictum*(L.) Griff.

METODE PENELITIAN

Desain penelitian adalah *true experimental design* dengan menggunakan rancangan *Post Test Only Control Group Design*. Penelitian ini menggunakan 24 ekor tikus Wistar jantan sebagai objek penelitian. Tikus wistar merupakan tikus *outbred stocks* yang pada tahun 1906 diteliti di Institut Wistar untuk digunakan dalam penelitian kedokteran. Keuntungan menggunakan tikus *outbred stocks* atau tikus wistar adalah tikus memiliki rentang hidup yang lebih panjang, tidak mudah terserang penyakit kronis, dan dapat berkembang biak dengan cepat.⁷

Percobaan menghabiskan waktu selama 21 hari dimana 7 hari merupakan masa adaptasi dan 14 hari lainnya adalah waktu untuk pemberian perlakuan.

Hewan coba dikelompokkan menjadi 4 kelompok yaitu (1) Kontrol negatif (K-1), diinduksi dengan aloksan, (2) Kelompok ekstrak daun wungu (K-2, K-3, K-4) dengan dosis 50 mg/kg bb, 100 mg/kg bb, dan 200 mg/kg bb.

Kriteria pada hewan coba yaitu (1) Kriteria inklusi: (1) tikus wistar jantan yang sehat (bergerak aktif), (2) berat badan 200–400 gram, (3) umur 2–3 bulan, (2) Kriteria eksklusi: Tikus dengan berat badan kurang dari 200 gram atau lebih dari 400 gram, (3) Kriteria *Drop Out*: Tikus mati sebelum tiba waktu observasi dan tikus wistar tidak menderita DM setelah injeksi aloksan.

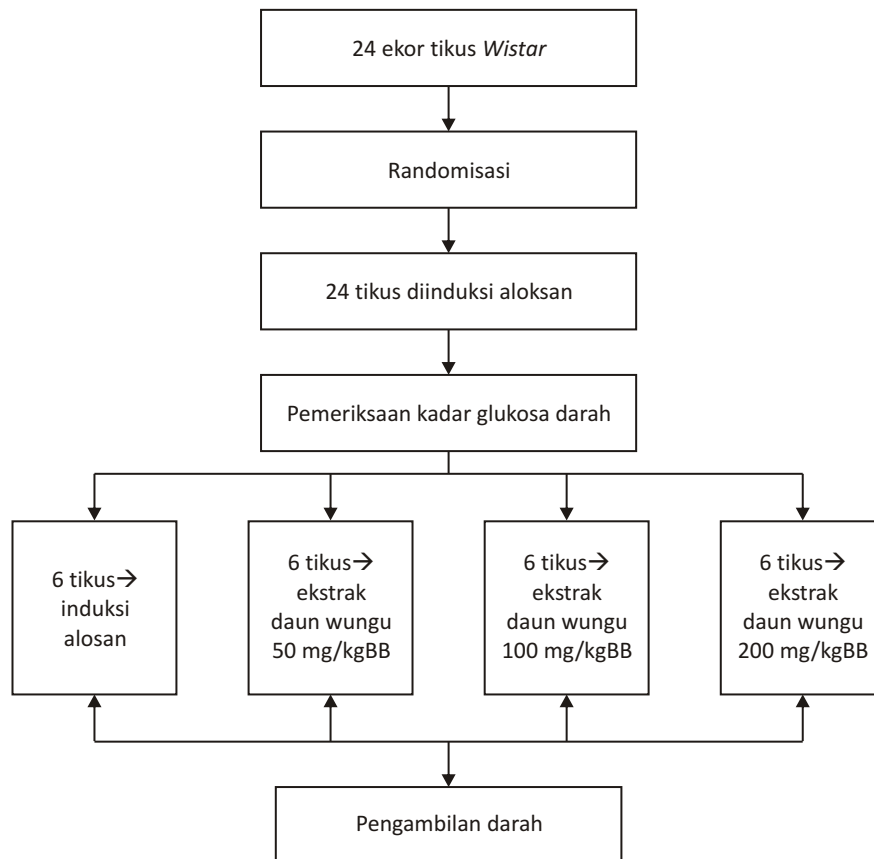
Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan menggunakan metode enzimatik dengan alat ukur glukometer untuk mengamati tikus sudah DM atau belum. Pengukuran kadar MDA darah dilakukan pada hari ke-14. Dari data kadar MDA darah yang diperoleh, dapat dihitung masing masing kelompok uji terkait kadar MDA darah relatif. Data persentase kadar MDA darah relatif dilakukan uji deskriptif untuk mengetahui mean, standar deviasi dan median. Uji dilakukan menggunakan *software SPSS Statistics version 23.0*. Setelah itu dilakukan uji normalitas *Saphiro-Wilk* dilanjutkan dengan uji ANOVA dan *Post-Hoc*. Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro sudah memberikan izin untuk penelitian dengan Nomor 50/EC/H/KEPK/FK-UNDIP/V/2019.

HASIL PENELITIAN

Selama penelitian terdapat satu tikus yang mati dan tiga tikus yang tidak mengalami DM sehingga terdapat 4 tikus yang masuk dalam kriteria *drop out*. Tikus yang bertahan hidup sampai akhir masa perlakuan berjumlah 21 ekor.

Hasil analisis data menunjukkan kelompok K1 memiliki rerata kadar malondialdehid darah $3,91 \pm 0,37$ mg/dL dengan median 3,52 mg/dL, minimum 3,18 mg/dL, maksimum 5,17 mg/dL. Kelompok K2 memiliki rerata kadar malondialdehid darah $3,25 \pm 0,23$ mg/dL dengan median 3,47 mg/dL, minimum 2,50 mg/dL, maksimum 3,82 mg/dL. Kelompok K3 memiliki rerata kadar malondialdehid darah $3,25 \pm 0,48$ mg/dL dengan median 3,02 mg/dL, minimum 2,08 mg/dL, maksimum 4,99 mg/dL. Kelompok K4 memiliki rerata kadar malondialdehid darah $1,14 \pm 0,52$ mg/dL dengan median 0,61 mg/dL, minimum 0,11 mg/dL, maksimum 2,86 mg/dL.

Uji normalitas menggunakan uji *Saphiro-Wilk* dan didapatkan distribusi data normal pada setiap kelompok dengan kelompok K1 sebesar 0,301; kelompok K2 sebesar 0,658; kelompok K3 sebesar 0,385; kelompok K4 sebesar 0,334 ($p > 0,05$).



Gambar 1. Alur Penelitian

TABEL 1
Uji beda kadar malondialdehid darah post test antar 4 kelompok perlakuan

Kelompok	Perlakuan 1	Perlakuan 2	Perlakuan 3
Kontrol Negatif	0,280	0,279	0,000*
Perlakuan 1	–	0,997	0,002*
Perlakuan 2	0,997	–	0,002*
Perlakuan 3	0,002*	0,002*	–

Keterangan: Uji menggunakan uji *Post-Hoc* LSD, berbeda bermakna bila $p < 0,05$

Uji beda menggunakan uji Anova/*Post-Hoc* yang bertujuan mengetahui perbedaan pada selisih kadar malondialdehid darah pada keempat kelompok perlakuan. Dari hasil uji *Post-Hoc* didapatkan perbedaan/ tidak ada perbedaan bermakna di antara keempat perlakuan tersebut ($p < 0,05$). Pada analisis *One Way ANOVA* didapatkan perbedaan kadar malondialdehid darah yang bermakna di antara kelompok ($p = 0,001$).

Tabel 1 menunjukkan bahwa kontrol negatif lebih tinggi secara signifikan terhadap perlakuan 3 ($p = 0,000$), perlakuan 1 lebih tinggi secara signifikan terhadap perlakuan 3 ($p = 0,002$) dan perlakuan 2 lebih tinggi secara signifikan terhadap perlakuan 3 ($p = 0,002$). Hasil perbedaan tidak signifikan didapatkan pada kontrol negatif terhadap perlakuan 1 dan perlakuan 2. Selain itu, hasil perbedaan tidak signifikan juga didapatkan pada perbandingan antara kelompok perlakuan 1 dan perlakuan 2 dengan nilai $p > 0,05$.

DISKUSI

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun wungu terhadap kadar malondialdehid pada tikus wistar. Total sampel adalah 24 ekor tikus wistar yang kemudian dikelompokkan menjadi 4 kelompok. Kelompok kontrol negatif, dan kelompok perlakuan dengan tiga dosis berbeda. Kelompok negatif dan kelompok perlakuan diinduksi dengan aloksan. Induksi aloksan menyebabkan tikus mengalami karakteristik yang mirip dengan diabetes melitus tipe 1. Aloksan menyebabkan diabetes karena dapat mendegradasi sebagian sel β pankreas sehingga dapat menurunkan kuantitas dan kualitas insulin.

Berdasarkan hasil analisis data menggunakan uji Anova, didapatkan hasil signifikan antara kelompok yang diujikan. Berdasarkan hasil uji *post-hoc*, didapatkan hasil signifikan ($p < 0,05$) yang lebih tinggi pada dengan kelompok perlakuan 3 daripada kelompok kontrol negatif. Hasil yang sama pun juga didapatkan pada kelompok perlakuan 1 dengan kelompok perlakuan 3 dan juga antara kelompok perlakuan 2 dengan kelompok

perlakuan 3. Perbandingan kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan 1 dan kelompok perlakuan 2 didapatkan hasil yang tidak signifikan pada perbedaan. Hasil perbedaan tidak signifikan juga didapatkan antara kelompok perlakuan 1 bila dibandingkan dengan kelompok perlakuan 2. Antar kelompok perlakuan 1,2 dan 3 didapatkan hasil signifikan yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang berarti dari masing-masing kelompok perlakuan. Namun, hanya kelompok perlakuan 3 yang signifikan terhadap kelompok kontrol negatif yang menunjukkan bahwa pemberian ekstrak yang berasal dari daun wungu dengan pemberian dosis sebesar 200mg/kgBB yang dapat berpengaruh terhadap kadar malondialdehid darah.

Rerata MDA pada ketiga kelompok perlakuan lebih rendah daripada rerata MDA kelompok kontrol negatif. Penurunan tajam terlihat pada rerata kelompok 3 dengan kelompok kontrol negatif. Berdasarkan penelitian di atas didapatkan data, daun wungu dapat menurunkan kadar malondialdehid darah pada dosis 200mg/kgBB. Malondialdehid merupakan biomarker dari stres oksidatif. Stres oksidatif pada DM tipe 1 terjadi melalui tiga mekanisme, yakni glikasi nonenzimatik pada protein, jalur poliol sorbitol (aldosa reduktase), dan autooksidasi glukosa. Perubahan aktivitas antioksidan endogen serta meningkatnya kerusakan biomolekul secara oksidatif mendakan perubahan status oksidatif.⁸

Pada penelitian terdahulu, ekstrak mahkota dewa, yang mengandung alkaloid, flavonoid dan saponin, terbukti dapat menurunkan kadar MDA pada tikus DM.⁹ Kandungan-kandungan tersebut juga terdapat dalam daun wungu. Penurunan kadar MDA pada kelompok perlakuan diakibatkan oleh adanya kandungan senyawa flavonoid, alkaloid, saponin, dan tanin pada daun wungu. Senyawa-senyawa ini bersifat antioksidan sehingga dapat merendam radikal bebas pada tikus DM akibat pemberian aloksan. Pada penelitian terdahulu, saponin terbukti bekerja sebagai *free radical scavenger*, dan memiliki kekuatan reduksi dan kemampuan *iron chelating* yang sangat baik dalam pengobatan penyakit dimana ROS terlibat.¹⁰ Saponin meningkatkan pemakaian glukosa oleh hepar, mengurangi proses

glukoneogenesis dengan menghambat dua enzim kunci yaitu *glucose-6-phosphat* dan *fructose-1,6 biphosphatase* dan meningkatkan oksidasi glukosa dengan mengaktifkan *glucose-6-phosphate dehydrogenase* melalui *shunt pathway*.¹⁰ Flavonoid pada daun wungu dapat bereaksi dengan anion superoksida dan secara konstan menghambat peroksidasi lipid sehingga menghasilkan penurunan kadar MDA.^{11,12} Flavonoid dapat menetralkan radikal bebas dengan menyumbangkan ion H⁺ yang akan menstabilkan radikal bebas dalam bentuk H₂O.¹³ Flavonoid dapat menghambat *free radical-producing enzymes* seperti xanthine oxidase, lipoxifenase, protein kinase C, microsomal monooxygenase, cyclooxygenase, NADPH oksidase dan mitokondrial sucoxyase yang membuat flavonoid sebagai antiosidan intraseluler.¹⁴

Tanin pada daun wungu memberikan perlindungan terhadap radikal bebas dengan menghambat enzim prooksidatif dan peroksidasi lipid. Tanin juga dapat mengurangi kekuatan oksidasi dan aktivitas dari radikal bebas.^{15,16}

Selama penelitian berlangsung, terdapat beberapa kelemahan dari penelitian ini, antara lain tikus wistar tidak mengalami kondisi hiperglikemi dalam satu waktu dan menyebabkan pengecekan glukosa darah tidak dilakukan secara serentak. Selain itu, belum dilakukan uji fitokimia untuk mengetahui komposisi daun wungu tidak dilakukan pada penelitian ini dan juga uji toksisitas dari daun wungu.

SIMPULAN

Kesimpulan dari penelitian ini adalah ekstrak daun wungu memiliki pengaruh pada kadar malondialdehid darah tikus wistar yang diberi perlakuan dibandingkan dengan tikus pada kelompok kontrol. Kelompok perlakuan 3 memiliki kadar MDA darah terendah (dosis ekstrak 200mg/ kgBB). Pada penelitian ini masih perlu dilakukan uji fitokimia untuk mengetahui kadar pasti flavonoid dan alkaloid dalam daun wungu. Selain uji fitokimia, perlu juga dilakukan uji toksisitas daun wungu dan juga inovasi mengenai cara pengolahan ekstrak daun wungu.

DAFTAR PUSTAKA

1. Nelson DL, Cox MM. Carbohydrate biosynthesis in plants and bacteria [Internet]. Lehninger principles of biochemistry. 2008. 773–786 p. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-662-08289-8>
2. Mycek MJ, Hartanto H, Harvey R, Champe PC. Farmakologi Ulasan Bergambar 2nd ed. Jakarta: Widya Medika; 2001. 145–150 p.
3. RI K. Riset Kesehatan Dasar. Jakarta: Balitbang Kemenkes RI;
4. Zulhipri, Alsuhendra, Ridawati dan EL. Ekstraksi dan Karakteristik Senyawa Fenolik dari Biji Alpukat (*Persea Americana* Mill). [Bandung]: Prosiding Seminar Nasional PATPI; 2007.
5. Subandrate. Hubungan Kadar Glukosa Darah dengan Peroksidasi Lipid pada Pasien Diabetes Melitus tipe 2. Dep Biokimia Fak Kedokt Univ Sriwij. 2016;43(7):487–9.
6. Gawel S, Wardas M, Niedworok E, Wardas P. Malondialdehyde (MDA) as a lipid peroxidation marker. Wiad Lek. 2004;57(9–10):453–5.
7. Suckow MA, Steven H, Craig L. The Laboratory Rat [Internet]. Vol. 2, Elsevier Science. California (USA); 2006. 45 p. Available from: <https://books.google.co.id/books?id=cm-9DwAAQBAJ>
8. Ayuningati LK, Murtiastutik D, Hoetomo M. Perbedaan Kadar Malondialdehid (MDA) pada Pasien Dermatitis Atopik dan Nondermatitis Atopik (Difference Level of Malondialdehyde [MDA] in Atopic Dermatitis and Non-atopic Dermatitis Patients). Berk Ilmu Kesehat Kulit dan Kelamin – Period Dermatology Venereol. 2018;30(1).
9. Edward Zu, Yerizel E. Efek Ekstrak Mahkota Dewa (*Phaleria Macrocarpa*) terhadap Kadar Malondialdehid Serum pada Mencit Diabetes akibat Induksi Aloksan [Internet]. Vol. 33, Majalah Kedokteran Andalas. 2009. Available from: <http://www.plantamor.com/species/phaleria-macrocarpa>
10. Barky A El, Hussein SA. Saponins and Their Potential Role in Diabetes Mellitus. Res gate. 2017;7:148–58.
11. Arifiani R, Soeprodjo, Saptorini. Pengaruh Pembelajaran Kolaborasi Guided Discovery-Experiential Learning Berbantuan Lembar Kerja Siswa. Chem Educ. 2012;2(1):130–5.
12. Rajanandh M. Moringa oleifera Lam. A herbal medicine for hyperlipidemia: A pre-clinical report. Asian Pacific J Trop Dis. 2012;S790–S795. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016>.
13. Tjahjani N, Kristina T, Lestari E. Effectiveness of purple leaf ethanol extract (*Gratophyllum pictum* (L.)) to reduce levels of TNF- α and NO. Pharmacia. 2018;6(2):191–200.
14. Banjarnahor S, Artanti N. Antioxidant properties of flavonoids. Med J Indones. 2014;23(4):239–44.
15. Sung S, Kim K, Jeon B, Cheong S, Park J, Kim D. Antibacterial and antioxidant activities of tannins extracted from agricultural by-products. J Med Plants Res. 2012;6(15):3072–9.
16. Kusumaningsih T, Firdausi A, Diyatri I, Ridwan RD, Arundina I, Yuliaty. Antioxidant effects of *gratophyllum pictum* leaf extract on malondialdehyde (MDA) levels of mice induced by a toxic dose of paracetamol. J Krishna Inst Med Sci Univ. 2018;7(3):59–64.