

Efektivitas Biji Mahoni (*Swietenia mahagoni*) sebagai Pengobatan Diabetes Melitus

Dyah Wulan Sumezar¹, Shafira Fauzia²

¹Bagian Ilmu Kedokteran Komunitas dan Ilmu Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Mahasiswa Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

fikemia kronis serta kelainan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein diakibatkan oleh kelainan sekresi insulin, kerja insulin, maupun keduanya. Hiperglikemia pada penderita DM akan mengakibatkan stres oksidatif, sehingga kebutuhan akan antioksidan eksogen meningkat. Di Indonesia, penggunaan biji mahoni sangat populer terutama untuk obat kencing manis. Penatalaksanaan DM yang masih cukup mahal dengan beberapa efek samping obat hipoglikemik oral, membuat tanaman herbal mulai menarik perhatian. Antioksidan berupa ekstrak metanol yang terkandung dalam biji mahoni secara empiris telah digunakan sebagai obat herbal untuk pengobatan DM. Ekstrak metanol dapat menurunkan kadar glukosa darah disebabkan oleh penghambatan terhadap enzim α -glukosidase yang dapat mengurangi pencernaan karbohidrat kompleks dan absorbnsinya serta terlibat dalam perbaikan sel yang rusak. Selain itu, ekstrak biji mahoni mengandung bahan yang agonist dengan PPARy (*Peroksism-proliferator activated reseptor*), yaitu zat *swietenin*. PPARy adalah reseptor ligan yang terletak di dalam inti dan merupakan faktor transkripsi gen-gen yang mempengaruhi fungsi insulin. *Swietenin* akan mengaktifkan insulin gen responsif yang dapat merangsang insulin untuk membentuk dan mentranslokasi GLUT (glukosa-transporter) ke membran sel di organ perifer sehingga penyerapan dan penggunaan glukosa perifer meningkat. Oleh karena itu, terjadi peningkatan jumlah insulin di dalam tubuh sehingga glukosa darah akan masuk ke dalam sel dan terjadi penurunan glukosa darah dalam tubuh.

Kata kunci : diabetes mellitus, enzim α -glukosidase, etanol, insulin, PPARy.

The Effectivity Of Mahogany Seed (*Swietenia Mahagoni*) as A Treatment Of Diabetes Mellitus

Abstract

Diabetes mellitus (DM) is a progressive chronic degenerative disease due to disturbances of glucose metabolism. Diabetes mellitus is characterized by chronic hyperglycemia and abnormal metabolism of carbohydrates, fats, and proteins caused by abnormal insulin secretion, insulin action, or both. Hyperglycemia in patients with DM will result in oxidative stress by increasing the need for exogenous antioxidants. In Indonesia, the use of mahogany seeds is very popular, especially for diabetic drugs. Management of DM is still quite expensive with some of the side effects of oral hypoglycemic drugs, making herbal plants began to attract attention. Antioxidants such as methanol extract contained in mahogany seeds empirically have been used as herbal medicines for the treatment of diabetes. The methanol extract can lower blood glucose levels caused by the inhibition of α -glucosidase enzyme that can reduce the digestion of complex carbohydrates and absorption and involved in the repair of damaged cells. In addition, the mahogany seed extract contains ingredients with PPARy (Peroksism-proliferator activated reseptor) agonists called swietenin substances. PPARy receptor ligand is located in the nucleus and is a transcription factor genes that affect the function of insulin. Swietenin will activate insulin-responsive genes that can stimulate insulin to form and translocate GLUT (glucose-transporter) to the cell membrane in peripheral organs so that increase absorption and utilization of peripheral glucose. Therefore, the increased amount of insulin in the body will let blood glucose enter the cell and decrease blood glucose in the body.

Keywords : diabetes mellitus , α - glucosidase enzymes , ethanol , insulin, PPARy.

Korespondensi: Shafira Fauzia, alamat Jl. Soemantri Brodjonegoro, HP 089665111269, e-mail fauziashafira@gmail.com

Pendahuluan

Diabetes melitus adalah kelainan metabolismik yang dikarakteristikkan dengan hiperglikemia kronis serta kelainan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein diakibatkan oleh kelainan sekresi insulin, kerja insulin, maupun keduanya.¹ Hiperglikemia kronis pada diabetes melitus akan disertai dengan kerusakan, gangguan fungsi beberapa

organ tubuh khususnya mata, ginjal, saraf, jantung, dan pembuluh darah. Walaupun pada diabetes melitus ditemukan gangguan metabolisme semua sumber makanan tubuh, kelainan metabolisme yang paling utama ialah kelainan metabolisme karbohidrat.²

Prevalensi diabetes di Amerika tahun 2012 adalah 29,1 juta jiwa (9,3%). Dari data tersebut 21 juta merupakan diabetes yang

terdiagnosis dan 8,1 juta jiwa atau 27,8% termasuk kategori diabetes melitus tidak terdiagnosis.³ Sedangkan prevalensi diabetes melitus di Indonesia sekitar 4,8% dan lebih dari setengah kasus DM (58,8%) adalah diabetes melitus tidak terdiagnosis.⁴ Tingginya prevalensi DM tipe 2 disebabkan oleh faktor risiko yang tidak dapat berubah, misalnya jenis kelamin, umur, dan faktor genetik dan faktor risiko yang dapat diubah, misalnya kebiasaan merokok, pendidikan, pekerjaan, aktivitas fisik, kebiasaan merokok, konsumsi alkohol, indeks masa tubuh, lingkar pinggang, dan umur.⁵

Manifestasi klinis diabetes melitus dikaitkan dengan konsekuensi metabolismik insufisiensi insulin. Jika hiperglikemianya berat dan melebihi ambang ginjal untuk zat ini, maka timbul glikosuria. Glikosuria ini akan mengakibatkan diuresis osmotik yang meningkatkan pengeluaran urin (poliuria) dan timbul rasa haus (polidipsia). Karena glukosa hilang bersama urin, maka pasien mengalami keseimbangan kalori negatif dan berat badan berkurang. Rasa lapar yang semakin besar (polifagia) mungkin akan timbul sebagai akibat kehilangan kalori. Pasien mengeluh lelah dan mengantuk.⁶

Diabetes melitus merupakan penyakit yang tidak bisa disembuhkan, tetapi keadaan hiperglikemianya dapat diperbaiki dengan pengobatan yang teratur dan terus-menerus, sehingga metabolisme karbohidrat penderita menjadi normal. Penatalaksanaan DM yang masih cukup mahal dengan beberapa efek samping obat hipoglikemik oral, membuat tanaman herbal mulai menarik perhatian.⁷

Obat-obatan herbal memiliki beberapa keuntungan seperti lebih sedikit efek samping, toleransi yang baik pada pasien, dan relatif lebih murah diterima karena sejarah panjang digunakan. Mahoni merupakan salah satu tumbuhan yang digunakan masyarakat untuk pengobatan diabetes melitus. Pada penelitian, ekstrak biji mahoni dapat memberikan efek hipoglikemik dan peningkatan sensitivitas reseptor insulin. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui efektivitas zat-zat yang terkandung dalam biji mahoni sebagai pengobatan terhadap diabetes melitus.⁸

Isi

Diabetes melitus dapat dibedakan menjadi beberapa kategori, yaitu (a) diabetes tipe 1, disebabkan oleh kerusakan sel β

biasanya mengarah pada kekurangan absolut hormon insulin; (b) diabetes tipe 2, disebabkan oleh gangguan sekresi insulin secara terus menerus akibat resistensi insulin; (c) gestational diabetes melitus (GDM), diabetes didiagnosa pada trimester kedua atau ketiga dari kehamilan; (d) diabetes tipe spesifik yang disebabkan oleh hal lain, misalnya, *monogenic diabetes syndrome* (seperti neonatal diabetes) dan *maturity-onset diabetes of the young* [MODY]), penyakit pada eksokrin pankreas.⁹

Penderita DM mengalami kondisi yang disebut dengan hiperglikemia. Hiperglikemia merupakan kondisi dimana kadar glukosa tinggi di atas kadar normal. Kondisi ini dapat disebabkan karena kurangnya kadar insulin maupun terjadi resistensi insulin. Rendahnya insulin menyebabkan laju glikogenesis menurun, sehingga kandungan cadangan glukosa (glikogen) pada hati dan otot rendah. Pemberian hormon insulin pada penderita DM cukup berperan dalam terjadinya proses glikogenesis di hati, namun pemberian yang berlebihan akan memunculkan efek samping yang tidak diinginkan.¹⁰

Penyakit diabetes melitus memerlukan pengobatan jangka panjang dan biaya yang mahal, sehingga perlu mencari obat anti diabetes yang relatif murah dan terjangkau masyarakat. Sebagai salah satu alternatif adalah dengan melakukan penelitian tentang obat tradisional yang mempunyai efek hipoglikemia. Pada tahun 1980 WHO merekomendasikan agar dilakukan penelitian terhadap tanaman yang memiliki efek menurunkan kadar gula darah karena pemakaian obat modern kurang aman.¹¹

Mahoni merupakan salah satu tanaman yang secara empiris digunakan masyarakat di Indonesia untuk pengobatan diabetes. Bagian yang digunakan adalah bijinya.¹¹ Kandungan kimia dari biji mahoni adalah flavonoid, alkaloid, terpenoid, antraquinon, dan *cardiac glycosides*.¹² Ekstrak metanol biji mahoni mampu menurunkan kadar glukosa darah dan perbaikan jaringan pankreas sehingga dapat meningkatkan sekresi insulin, akibatnya glukosa dalam darah dapat diserap kedalam sel dan dapat diubah menjadi energi atau disimpan dalam bentuk glikogen dalam hati dan otot.¹³

Pada diabetes melitus tipe 1, kerusakan DNA akan memicu produksi enzim poli (ADP-ribosa) sintase, yaitu enzim yang diperlukan

untuk memperbaiki kerusakan DNA. Enzim ini memerlukan nikotinamida adenin dinukleotida (NAD) sebagai substratnya, sehingga kandungan NAD⁺ dalam sel menurun. Menurunnya kadar NAD selular juga menyebabkan penurunan jumlah ATP sehingga sintesis dan sekresi insulin dapat terhambat yang menyebabkan hiperglikemia.¹⁴ Dalam hal ini, ekstrak metanol biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq.) dapat menghambat aktivitas enzim α-glukosidase dan berefek hipoglikemik.¹⁵

Ekspresi *tumor necrosis factor* (TNF-α) merupakan indikator utama dalam proses inflamasi akut dan terutama dihasilkan oleh fagosit mononuklear yang teraktivasi. Keberadaan TNF-α pada jaringan pankreas dapat menjadi indikasi kondisi patologi jaringan yang dapat digambarkan melalui metode imunohistokimia. Proses inflamasi di dalam sel akan menyebabkan teraktivasinya makrofag yang akan memproduksi sitokin-sitokin proinflamasi, salah satunya TNF-α. Ekstrak biji mahoni mengandung senyawa yang memiliki aktivitas antioksidan sebagai penangkap radikal bebas. Penangkapan radikal bebas oleh senyawa yang terkandung pada biji mahoni menyebabkan berkurangnya kerusakan pada jaringan pankreas, sehingga infiltrasi sel mononuklear ke dalam jaringan pankreas pada proses fagositosis sel beta yang rusak juga berkurang. Keadaan ini menyebabkan menurunnya proses inflamasi sehingga produksi TNF-α pun menurun dan terjadi perbaikan sel beta pankreas penghasil insulin. Hal ini sesuai dengan analisa korelasi yang memiliki korelasi positif yang bermakna antara penurunan ekspresi TNF-α dengan penurunan derajat insulitis pada perbaikan jaringan pankreas.¹⁶

Selain itu, ekstrak biji mahoni mengandung bahan yang agonis terhadap PPAR γ . Kandungan ekstrak biji mahoni dapat bertindak sebagai ligan yang berikatan dengan PPAR γ . PPAR γ adalah reseptor ligan yang terletak di dalam inti dan merupakan faktor transkripsi gen-gen yang mempengaruhi fungsi insulin. *Swietenin* mengacu pada kelas senyawa tetranortriterpenoid mewakili agonis alami PPAR γ (*Peroxisome Proliferator Activated Receptor*) dengan mekanisme mengaktifkan gen responsif insulin yang dapat merangsang insulin untuk membentuk dan mentranslokasi GLUT (glukosa-transporter) ke membran sel di

organ perifer sehingga penyerapan dan penggunaan glukosa perifer meningkat. Oleh karena itu, ekstrak biji mahoni dapat memberikan efek hipoglikemik sehingga sekresi insulin dalam pulau langerhans dapat bekerja dengan baik.^{17,18}

Ekstrak biji mahoni mengandung senyawa-senyawa yang terdiri dari flavonoid, alkaloid, terpenoid, antraquinon, cardiac glycosides, saponin dan *volatile oils* yang terbukti memiliki aktivitas antioksidan.¹⁹ Antioksidan terlibat dalam perbaikan sel yang rusak. Kerusakan sel yang diakibatkan oleh adanya radikal bebas dapat diatasi dengan adanya antioksidan yang berfungsi sebagai agen penurun dan menurunkan oksidator sebelum merusak sel sehingga kerusakan sel dapat dikurangi. Dengan adanya perbaikan pada jaringan pankreas, maka terjadi peningkatan jumlah insulin di dalam tubuh sehingga glukosa darah akan masuk ke dalam sel sehingga terjadi penurunan glukosa darah dalam tubuh.²⁰

Salah satu senyawa yang terdapat dalam ekstrak biji mahoni yang banyak bertindak sebagai antioksidan adalah flavonoid.²¹ Aktivitas antioksidan tersebut memungkinkan flavonoid untuk menangkap atau menetralkan radikal bebas (seperti ROS atau RNS) terkait dengan gugus OH fenolik sehingga dapat memperbaiki keadaan jaringan yang rusak dengan kata lain proses inflamasi dapat terhambat.²² Aksi flavonoid pada diabetes melitus yaitu dapat menghindari absorpsi glukosa atau memperbaiki toleransi glukosa. Flavonoid juga dapat menstimulasi pengambilan glukosa pada jaringan perifer, mengatur aktivitas dan ekspresi enzim yang terlibat dalam jalur metabolisme karbohidrat, serta dapat bertindak menyerupai insulin (insulinomimetik) dengan cara mempengaruhi mekanisme *insulin signaling*.²³

Dari hasil di atas, potensi antidiabetes ekstrak air-metanol biji *S. mahagoni* dapat dijelaskan dengan dua cara. Salah satu cara mungkin dikarenakan efek insulinotropik ekstrak yang menghasilkan koreksi kadar glukosa darah, tingkat glikogen dalam hati, dan biosensor metabolisme protein. Cara lain mungkin perlindungan stres oksidatif yang dikembangkan terutama dalam jaringan metabolisme pada diabetes. Hal ini tercermin dari aktivitas enzim antioksidan yang menurunkan tingkat produk akhir radikal bebas. Kegiatan

antioksidan juga melindungi enzim metabolismik dalam sel seluler menuju level normal.²⁴

Ringkasan

Diabetes melitus adalah kelainan metabolismik yang dikarakteristikkan dengan hiperglikemia kronis serta kelainan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein diakibatkan oleh kelainan sekresi insulin, kerja insulin, maupun keduanya. Penyakit diabetes melitus memerlukan pengobatan jangka panjang dan biaya yang mahal, sehingga perlu mencari obat anti diabetes yang relatif murah dan terjangkau masyarakat.

Mahoni merupakan salah satu tanaman yang digunakan masyarakat Indonesia untuk mengobati diabetes. Ekstrak metanol biji mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq.) dapat menghambat aktivitas enzim α -glukosidase dan ber efek hipoglikemik sehingga sekresi insulin dalam pulau langerhans dapat bekerja dengan baik. Selain itu, ekstrak biji mahoni mengandung zat *swietenin* yaitu senyawa yang agonist dengan PPAR γ . PPAR γ adalah reseptor ligan yang terletak di dalam inti dan merupakan faktor transkripsi gen-gen yang mempengaruhi fungsi insulin. *Swietenin* akan mengaktifkan gen responsif insulin yang dapat merangsang insulin untuk membentuk dan mentranslokasi GLUT (glukosa-transporter) ke membran sel di organ perifer sehingga penyerapan dan penggunaan glukosa perifer meningkat.

Ekstrak biji mahoni mengandung senyawa-senyawa yang terdiri dari flavonoid, alkaloid, terpenoid, antraquinon, *cardiac glycosides*, saponin, dan *volatile oil* yang terbukti memiliki aktivitas antioksidan. Antioksidan terlibat dalam perbaikan sel yang rusak. Dengan adanya perbaikan pada jaringan pankreas, maka terjadi peningkatan jumlah insulin di dalam tubuh sehingga glukosa darah akan masuk ke dalam sel sehingga terjadi penurunan glukosa darah dalam tubuh.

Simpulan

Ekstrak biji mahoni mengandung senyawa-senyawa antioksidan yang terdiri dari flavonoid, alkaloid, terpenoid, antraquinon, *cardiac glycosides*, saponin, dan *volatile oil* yang terlibat dalam perbaikan sel yang rusak.

Selain itu, ekstrak biji mahoni mengandung kandungan zat *swietenin* yang agonis dengan PPAR γ dan akan mengaktifkan

gen responsif insulin. Oleh karena itu, ekstrak biji mahoni dapat memberikan efek hipoglikemik, peningkatan sensitifitas reseptor insulin, dan efek perbaikan sel pankreas.

Daftar Pustaka

1. World Health Organisation. Diabetes mellitus : report of a WHO study group. Geneva: World Health Organisation; 2006. S5-36.
2. John MF, Adam. Klasifikasi dan kriteria diagnosis diabetes melitus yang baru. Cermin Dunia Kedokteran. 2006; 127:37-40.
3. Center for Disease Control; 2014 [diaskes tanggal 20 Maret 2016]. Tersedia dari: <http://www.cdc.gov/diabetes/data/statistics/2014StatisticsReport.html>
4. International Diabetes Federation. IDF Atlas. Edisi 6. Brussels: International Diabetes Federation; 2013.
5. Teixeria L. Regular physical exercise training assists in preventing type 2 diabetes development: focus on its antioxidant and anti-inflammatory properties. Biomed Central Cardiovascular Diabetology. 2011; 10(2):1-15.
6. Price SA, Wilson LM. Patofisiologi: konsep klinis proses-proses penyakit. Edisi 6. Volume 2. Jakarta: EGC; 2005.
7. Rao MU, Sreenivasulu M, Chengalih B, Reddy KJ, Chetty CM. Herbal medicines for diabetes mellitus: a review. International Journal of Pharm Tech Research. 2010; 4(3):1883-92.
8. Al Hasan SM, Khan MI, Umar BU. Effect of ethanolic extract of *swietenia mahagoni* seeds on experimentally induced diabetes mellitus in rats. Faridpur Med Coll J. 2011; 6(2):70-3
9. American Diabetes Association. Standard of Medical Care in Diabetes 2015. USA: American Diabetes Association; 2015.
10. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Pharmaceutical Care untuk Penyakit Diabetes Mellitus. Jakarta: Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan; 2005.
11. Kumar EK, Ramesh A, Kasiviswanath R. Hypoglycemic and antihyperglycemic effect of *Gmelina asiatica* Linn. in normal and in alloxan induced diabetic rats. Andhra

- Pradesh: Department of Pharmaceutical Sciences; 2005. hlm. 729.
- 12. Hajli Z. Isolasi Senyawa golongan mahoni (*Swietenia mahagoni Jacq*) yang berpotensi sebagai antioksidan. Bogor: Institut Pertanian Bogor; 2011.
 - 13. Sahgal G, Ramanathan S, Sasidharan S, Mordi MN, Ismail S, Mansor SM. Phytochemical and antimicrobial activity of swetenia mahagoni crude 125. Methanolic seed extract. Tropical Biology. 2009; 26:274-9.
 - 14. Suryani N, Endang T, Aulanni'am. Pengaruh ekstrak metanol biji mahoni terhadap peningkatan kadar insulin, penurunan tnf- α dan perbaikan jaringan pankreas tikus diabetes. J Ked Brawijaya. 2013; 27(3): 137-45.
 - 15. Wresdiyati T, Karmila A, Astawan M, Karmila R. Teripang pasir meningkatkan kandungan antioksidan superoksida dismutase pada pankreas tikus diabetes. J Veteriner. 2014; 16(1):145-51.
 - 16. Ghosh S, Besra SE, Roy K, Gupta JK, and Vedasiromoni JR. Pharmacological effects of methanolic extract of swetenia mahagoni jacq (meliaceae) seeds. Inter J of Green Pharm. 2009; 3:206-10.
 - 17. Li DD, Chen JH, Chen Q, et al. Swetenia mahagony extract shows agonistic avtivity to ppary and gives ameliorative effects on diabetic db/db mice. Acta Pharm Sinica. 2005; 26(2):220-2.
 - 18. Li D, Chen J, Chen T, Li G, Chen J, Yue J, et al. Swietenia mahagony extract shows agonistic activity to PPAR γ and gives ameliorative effects on diabetic mice. Acta Pharm Sinica. 2005; 26(2):220–2.
 - 19. Sahgal G, Ramanathan S, Sasidharan S, Mordi MN, Ismail S, Mansor SM. Phytochemical and antimicrobial activity of swetenia mahagoni crude methanolic seed extract. Tropical Bio. 2009; 26: 274-9.
 - 20. Robinovitch A, Pinzon WS, Sorensen L, Bleackley R, Power RF. IFNy gene expression in pancreatic islet infiltrating mononuklear cells correlates with autoimmune diabetes in non obese diabetic mice. J Immunology. 1995; 154: 4874-82.
 - 21. Lugasi A, Hovari J, Sagi KV, Biro L. The role of antioxidant phytonutrients in the prevention of diseases. Acta Bio Szegediensis. 2003; 47:119-25.
 - 22. Botutihe. Efek ekstrak rumput laut coklat (*sargasum duplicatum bory*) terhadap profil radikal bebas dan protein kinase c paru tikus (*rattus novegicus*) yang dipapar benzo[a]piren [tesis]. Malang: Universitas Brawijaya; 2010.
 - 23. Geethaa, Sahgal, Ramanathan S, et al. Brine shrimp lethality and acute oral toxicity studies on swetenia mahagoni (linn) jacq. seed methanolic extract. Pharmacognosy Res. 2010; 2(4):215-20.
 - 24. De Debasis, Chatterjee K , Monjur KA, et al. Antidiabetic potentiality of the aqueous-methanolic extract of seed of swetenia mahagoni (l.) jacq. in streptozotocin-induced diabetic male albino rat: a correlative and evidence-based approach with antioxidative and antihyperlipidemic activities. Evid Based Complement Alter Med. 2011; 892807:1-11.