

Efek Antidiabetik pada Daun Kelor

Talytha Alethea¹, M. Ricky Ramadhian²

¹Mahasiswa, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Bagian Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Diabetes merupakan kelompok penyakit metabolism yang dikarakteristik berdasarkan penyakit hiperglikemia dari adanya defek pada sekresi insulin, kerja insulin, ataupun keduanya. Hiperglikemia kronis pada diabetes berhubungan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi, dan kegagalan berbagai macam organ, terutama mata, ginjal, persarafan, jantung, dan pembuluh darah. Stres oksidatif sudah diterima secara luas sebagai faktor utama yang berkontribusi dalam patogenesis diabetes. Berbagai alternatif pengobatan telah dilakukan untuk menanggulangi penyakit diabetes, di antaranya dengan tanaman herbal, seperti ekstrak daun *Moringa oleifera* atau yang lebih dikenal di Indonesia dengan nama Kelor. Kebutuhan nutrisi, profilaksis, dan kegunaan terapeutik pada tanaman ini mendapat banyak pujian di internet. Kandungan flavonoid pada tanaman *Moringa oleifera* berpotensi untuk menjadi alternatif terapi untuk hiperglikemia kronis. Ekstrak daun *Moringa oleifera* terbukti memiliki efek antidiabetik dan antihiperglikemik. Ekstrak daun *M. oleifera* mampu menurunkan kadar gula darah dan menurunkan kadar HbA1C yang merupakan indikator keberhasilan pengobatan pada pasien diabetes melitus melalui berbagai mekanisme. Tidak dalam pengobatan tradisional saja, dengan berbagai penelitian lanjut diharapkan ekstrak daun *Moringga oleifera* juga digunakan dalam ilmu kedokteran modern.

Kata kunci: antidiabetik, antihiperglikemia, diabetes, kelor, *Moringa oleifera*

Antidiabetic Effects of *Moringa oleifera* Leaves

Abstract

Diabetes is a group of metabolic diseases characterized by hyperglycemia because of a defect in insulin secretion, insulin action, or both condition. Chronic hyperglycemia in diabetes is associated with long-term damage, dysfunction and failure of the various organs, especially the eyes, kidneys, nerves, heart, and blood vessels. Oxidative stress has been widely accepted as a major contributing factor in the pathogenesis of diabetes. Various alternative treatments have been made to treat diabetes, among them with herbs, such as *Moringa oleifera* leaves extract or better known in Indonesia by the name of Kelor. Nutritional needs, prophylactic and therapeutic uses of this plant got a lot of praise on the internet. Flavonoids in *Moringa oleifera* leaves has the potential to be an alternative therapy for chronic hyperglycemia. *Moringa oleifera* leaves extract is shown to have antidiabetic and antihyperglycemic effect. It able to lower blood sugar levels and lowering HbA1C levels that are an indicator of successful treatment in patients with diabetes mellitus through various mechanisms. Not only in the traditional medicine, with many further studies *Moringga oleifera* leaves extract are also expected to used in modern medicine.

Keywords: antidiabetic, antihyperglycemia, diabetes, kelor, *Moringa oleifera*

Korespondensi: Talytha Alethea, alamat Perum Griya Kencana blok B no. 5, Jl. Jauhari Wahid, Rajabasa, Bandar Lampung, HP 081809989477, e-mail: talythalethea@gmail.com

Pendahuluan

Diabetes merupakan kelompok penyakit metabolism yang dikarakteristik berdasarkan penyakit hiperglikemia dari adanya defek pada sekresi insulin, kerja insulin, ataupun keduanya. Hiperglikemia kronis pada diabetes berhubungan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi, dan kegagalan berbagai macam organ, terutama mata, ginjal, persarafan, jantung, dan pembuluh darah.¹ Diabetes melitus menjadi masalah kesehatan masyarakat, tidak hanya di Indonesia tetapi juga dunia. Prevalensi penyakit ini terus bertambah secara global. Prevalensi DM menurut Riset Kesehatan Dasar (Risksdas) tahun 2013 secara nasional adalah sebesar 6,9

% meningkat dari tahun 2007 yang hanya sebesar 5,8% dan menempatkan DM pada urutan ke-6 sebagai penyakit penyebab kematian terbanyak sedangkan untuk Provinsi Lampung prevalensi kejadian diabetes melitus adalah 0,8%.²

Pada umumnya penderita DM memerlukan terapi farmakoterapi seperti insulin yang disuntikan atau obat antidiabetes oral seperti agen sulfonyluera, biguanides (metformin), thiazolidinedione (TZD), inhibitor α -glukosidase, dan glucagon-like peptide-1 (GLP-1) inhibitor. Namun obat ini dapat menyebabkan efek samping yang serius, diantaranya hipoglikemia, toksitas hati

peningkatan berat badan, physconia (pembesaran perut), dan asidosis laktat.³

Banyak penelitian telah dilakukan pada produk alami yang efisien dan aman untuk mengatasi DM ini, sebagai contoh Moringa oleifera yang biasa dikenal dengan daun kelor yang banyak digunakan masyarakat Indonesia sebagai bahan obat alami. Moringa oleifera memiliki kandungan antioksidan dan antidiabetes yang dapat diberikan untuk tatalaksana dari hipercolesterolemia dan hiperglikemia.⁴

Isi

Diabetes Melitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolismik yang ditandai dengan hiperglikemia sebagai akibat dari defek sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya.¹ Keadaan hiperglikemia ini merupakan awal penyebab dari kerusakan jaringan terutama berpengaruh terhadap sel tertentu yaitu sel endotel kapiler di retina, sel mesangial di glomerulus ginjal, dan sel neuron di jaringan saraf tepi.⁵ Menurut The Expert Committee on The Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus (2003), penyakit DM dikelompokkan menjadi 4 berdasarkan etiologinya yaitu DM tipe 1, DM tipe 2, DM tipe khusus lain dan DM gestasional.⁵ Diabetes mellitus tipe 2, yang paling sering dijumpai, ditandai dengan adanya gangguan sekresi dan kerja insulin. Hiperglikemi pada DM tipe 2 dapat dicegah dengan menggunakan obat antihiperglikemi oral disamping modifikasi diet.⁵

Hiperglikemia memiliki peran sentral terjadi komplikasi pada DM. Pada keadaan hiperglikemia, akan terjadi peningkatan jalur polyol, peningkatan pembentukan protein glikasi non enzimatik serta peningkatan proses glikosilasi itu sendiri, yang menyebabkan peningkatan stres oksidatif dan pada akhirnya menyebabkan komplikasi baik vaskulopati, retinopati, neuropati ataupun nefropati diabetika. Komplikasi kronis ini berkaitan dengan gangguan vaskular, yaitu komplikasi mikrovaskular dan komplikasi makrovaskular. Komplikasi mikrovaskular diantaranya adalah retinopati, nefropati, dan neuropati diabetik. Komplikasi makrovaskular diantaranya adalah arterosklerosis, makroangiopati, penyakit jantung koroner, dan stroke.^{1,5}

Kecurigaan akan diagnosis DM terkadang berawal dan gejala berkurangnya

ketajaman penglihatan atau gangguan lain pada mata yang dapat mengarah pada kebutaan. Retinopati diabetes dibagi dalam 2 kelompok, yaitu retinopati non proliferatif dan prolifera-tif. Retinopati non proliferatif merupakan stadium awal dengan ditandai adanya mikro-aneurisma, sedangkan retino proliferatif, di-tandai dengan adanya pertumbuhan pembu-luh darah kapiler, jaringan ikat dan adanya hipoksia retina. Pada stadium awal retinopati dapat diperbaiki dengan kontrol gula darah yang baik, sedangkan pada kelainan sudah lanjut hampir tidak dapat diperbaiki hanya dengan kontrol gula darah, malahan akan menjadi lebih buruk apabila dilakukan penurunan kadar gula darah yang terlalu singkat.^{1,5}

Diabetes mellitus tipe 2, merupakan penyebab nefropati paling banyak, sebagai penyebab terjadinya gagal ginjal terminal. Kerusakan ginjal yang spesifik pada DM mengakibatkan perubahan fungsi penyaring, sehingga molekul-molekul besar seperti protein dapat lolos ke dalam kemih. Akibat nefropati diabetika dapat timbul kegagalan ginjal yang progresif. Nefropati diabetik ditandai dengan adanya proteinuri persisten (lebih dari 0.5 gr/24 jam), terdapat retinopati dan hipertensi. Dengan demikian upaya preventif pada nefropati adalah kontrol metabolisme dan kontrol tekanan darah.^{2,5} Umumnya berupa polineuropati diabetika, komplikasi yang sering terjadi pada penderita DM, lebih 50% diderita oleh penderita DM. manifestasi klinis dapat berupa gangguan sensoris, motorik, dan otonom. Proses kejadian neuropati biasanya progresif dimana terjadi degenerasi serabut-serabut saraf dengan gejala-gejala nyeri atau bahkan baal. Saraf yang terserang biasanya adalah serabut saraf tungkai atau lengan. Neuropati disebabkan adanya kerusakan dan disfungsi pada struktur syaraf akibat adanya peningkatan jalur polyol, penurunan pembentukan myoinositol, penurunan Na/K ATPase, sehingga menimbulkan kerusakan struktur syaraf, demieliniasi segmental, atau atrofi axonal.⁵

Timbul akibat aterosklerosis dan pembuluh-pembuluh darah besar, khususnya arteri akibat timbunan plak ateroma. Makroangiopati tidak spesifik pada diabetes,namun pada DM timbul lebih cepat, lebih sering terjadi dan lebih serius. Berbagai

studi epidemiologis menunjukkan bahwa angka kematian akibat penyakit kardiovaskular dan penderita diabetes meningkat 4 hingga 5 kali dibandingkan orang normal.^{1,2,5}

Komplikasi makroangiopati umumnya tidak ada hubungannya dengan kontrol kadar gula darah yang baik. Tetapi telah terbukti secara epidemiologi bahwa hiperinsulinemia merupakan suatu faktor resiko mortalitas kardiovaskular, dimana peninggian kadar insulin menyebabkan resiko kardiovaskular semakin tinggi pula. Kadar insulin puasa lebih dari 15 mU/mL akan meningkatkan risiko mortalitas koroner sebesar 5 kali lipat. Hiperinsulinemia kini dikenal sebagai faktor aterogenik dan diduga berperan penting dalam timbulnya komplikasi makrovaskular.⁵

Berdasarkan studi epidemiologis, maka diabetes merupakan suatu faktor risiko koroner. Aterosklerosis koroner ditemukan pada 50 hingga 70% penderita diabetes. Akibat gangguan pada koroner timbul insufisiensi koroner atau angina pektoris (nyeri dada paroksimal seperti tertindih benda berat dirasakan di daerah rahang bawah, bahu, lengan hingga pergelangan tangan) yang timbul saat beraktifitas atau emosi dan akan mereda setelah beristirahat atau mendapat nitrat sublingual. Akibat yang paling serius adalah infark miokardium, dimana nyeri menetap dan lebih hebat dan tidak mereda dengan pemberian nitrat. Namun gejala-gejala dapat tidak timbul pada penderita diabetes sehingga perlu perhatian yang lebih teliti.⁵

Aterosklerosis serebral merupakan penyebab mortalitas kedua tersering pada penderita diabetes. Kira-kira sepertiga penderita stroke juga menderita diabetes. Stroke lebih sering timbul dan dengan prognosis yang lebih serius untuk penderita diabetes. Akibat berkurangnya aliran arteri karotis interna dan arteri vertebral dimulai gangguan neurologis akibat iskemia berupa pusing, sinkop, hemiplegia parsial atau total, afasia sensorik dan motorik serta keadaan pseudo-dementia.⁵

Proses awal terjadinya kelainan vaskuler adalah adanya aterosklerosis, yang dapat terjadi pada seluruh pembuluh darah. Apabila terjadi pada pembuluh darah koronaria, maka akan meningkatkan risiko terjadi infark miokar, dan pada akhirnya terjadi payah

jantung. Kematian dapat terjadi 2 hingga 5 kali lebih besar pada diabetes dibanding pada orang normal. Risiko ini akan meningkat lagi apabila terdapat keadaan keadaan seperti dislipidemia, obesitas, hipertensi atau merokok. Penyakit pembuluh darah pada diabetes lebih sering dan lebih awal terjadi pada penderita diabetes dan biasanya mengenai arteri distal. Pada diabetes, penyakit pembuluh darah perifer biasanya terlambat didiagnosis yaitu bila sudah mencapai fase IV. Faktor-faktor neuropati, makroangiopati dan mikroangiopati yang disertai infeksi merupakan faktor utama terjadinya proses gangren diabetik. Pada penderita dengan gangren dapat mengalami amputasi, sepsis, atau sebagai faktor pencetus koma, ataupun kematian.^{1,2,5}

Kelor (*Moringa oleifera* L.) termasuk jenis tumbuhan perdu yang dapat memiliki tinggi batang 7-11 meter. Pohon kelor tidak terlalu besar, batang kayunya mudah patah dan cabangnya jarang, tetapi mempunyai akar yang kuat. Tanaman kelor tidak beracun dan ramah lingkungan, di Indonesia kelor dikenal sebagai jenis tanaman sayuran yang sudah dibudidayakan. Buah kelor memiliki bentuk yang memanjang dan bersudut-sudut pada sisinya. Akar kelor sering digunakan sebagai bumbu campuran perangsang nafsu makan. Daun kelor berbentuk bulat telur dengan ukuran kecil-kecil bersusun majemuk dalam satu tangkai. Kelor dapat berkembang biak dengan baik pada daerah yang mempunyai ketinggian tanah 300-500 meter di atas permukaan laut, bunganya berwarna putih kekuning-kuningan, dan tudung pelepas bunganya berwarna hijau. Tanaman kelor di Indonesia sering dimanfaatkan sebagai tanaman pagar karena berkhasiat untuk obat-obatan.⁶

Setiap bagian dari tumbuhan *Moringa* seringkali digunakan secara tradisional dalam berbagai keperluan, baik nutrisi maupun sebagai tanaman obat. Selain mengandung berbagai macam protein, vitamin, lemak, mikro dan makro mineral dan senyawa phenol, tumbuhan ini juga memiliki efek anti-inflamasi, antimikrobial, antioksidan, anti-kanker, cardiovaskuler, hepatoprotektif, anti-ulkus, diuretik, antiulrolithiatik, anti-helminthic.⁷

Ekstrak daun *Moringa oleifera* atau Kelor memiliki aktivitas anti-hiperglikemik

dengan menghambat enzim α -glucosidase yang terdapat pada *brush border* usus halus. Penghambatan pada enzim α -glucosidase menyebabkan penurunan laju pencernaan karbohidrat menjadi monosakarida yang dapat diserap oleh usus halus, sehingga menurunkan hiperglikemia postpandrial. Penurunan hiperglikemia postpandrial berkontribusi pada menurunnya kadar hemoglobin A1C (HbA1C) pada pasien diabetes yang juga menurunkan resiko komplikasi vaskular. Konsumsi ekstrak daun kelor yang memiliki efek menurunkan absorpsi glukosa ke dalam darah pada pasien prediabetik dapat membantu untuk mencegah terjadinya diabetes mellitus tipe 2.⁸

Hemoglobin tergliksasi atau dikenal sebagai glikol-hemoglobin, HbA1C, atau HbA1, adalah komponen hemoglobin yang stabil yang dibentuk oleh kombinasi glukosa dan hemoglobin. Kadar HbA1C menunjukkan indikasi kadar glukosa darah dalam jangka waktu dua sampai 3 bulan. Suplementasi ekstrak daun *M. oleifera* pada subjek penelitian yang menderita diabetes mellitus tipe 2 dalam jangka waktu tiga bulan menunjukkan penurunan kadar HbA1C yang signifikan. Hal ini menunjukkan efek positif ekstrak daun *M. oleifera* terhadap kadar hemoglobin tergliksasi. Dalam penelitian yang sama, kadar glukosa post-pandrial dari subjek penelitian juga menunjukkan penurunan yang signifikan.⁹

Daun *Moringa oleifera* juga mengandung beragam polifenol dan flavonoid, diantaranya querctein-3-glycoside (Q-3-G: 1494.2 $\mu\text{mol}/100 \text{ g bk}$ (berat kering)), rutin (1446.6 $\mu\text{mol}/100 \text{ g bk}$), kaempferol glycosides (394.4 $\mu\text{mol}/100 \text{ g bk}$), dan asam klorogenat (134.5 $\mu\text{mol}/100 \text{ g bk}$). Dari sejumlah polifenol diatas, Q3G memiliki efek menurunkan kadar gula darah. Q3G mempengaruhi intake glukosa di mukosa usus halus sehingga waktu penyerapan glukosa ke darah lebih panjang yang pada akhirnya menurunkan kadar gula dalam darah.¹⁰

Pada penelitian lain, tikus yang diinduksi menjadi diabetes oleh Streptozotocin mengalami peningkatan kadar glukosa darah yang signifikan. Streptozotocin adalah senyawa sitotoksik poten yang merusak pulau Langerhans di pankreas sehingga menyebabkan diabetes. Pemberian ekstrak daun *M. oleifera* pada kelompok tikus diabetik

ini menunjukkan penurunan kadar glukosa serum dan meningkatnya kadar insulin serum. Pada kelompok tikus normal, pemberian ekstrak tidak menunjukkan efek samping. Prinsip yang saat ini dipercaya adalah ekstrak *M. oleifera* yang mampu meningkatkan sekresi insulin yang diinduksi oleh peningkatan glukosa darah pada sel beta-Langerhans yang masih fungsional, yang pada akhirnya menyebabkan penurunan kadar glukosa darah pada kelompok tikus diabetik.^{11,12}

Flavonoid yang terkandung dalam *M. oleifera* mampu bekerja sebagai insulin sekretagog atau insulin-mimetik, yang akhirnya meminimalisir komplikasi diabetes. Penelitian mengenai senyawa fitokimia pada *M. oleifera* menunjukkan bahwa senyawa bioflavonoid yang terkandung dalam *M. oleifera* juga berperan dalam stimulasi uptake glukosa di jaringan perifer sehingga mampu menurunkan glukosa dalam darah.¹³

Dalam penelitian lainnya yang juga menggunakan kelompok tikus diabetes yang diinduksi oleh streptozotocin menyebutkan bahwa ekstrak air daun *M. Oleifera* mampu menurunkan kadar glukosa darah pada tikus normal dan menormalkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes diinduksi oleh streptozotocin. Dalam penelitian ini, obat hipoglikemik Glipizide digunakan sebagai kelompok kontrol positif. Hasilnya, ekstrak dari daun *M. oleifera* ternyata lebih efektif bila dibandingkan dengan Glipizide sebagai kelompok kontrol positif. Aktivitas ini diduga akibat ekstrak daun yang diberikan pada tikus percobaan memiliki efek langsung terhadap utilisasi glukosa dengan menghambat glukoneogenesis di hati atau menurunkan absorpsi glukosa di otot dan jaringan adiposa.¹⁴

Simpulan

Daun *Moringa oleifera* atau yang lebih dikenal dengan nama Kelor, terbukti memiliki efek antidiabetik dan antihiperglikemik. Ekstrak daun *M. oleifera* mampu menurunkan kadar gula darah dan menurunkan kadar HbA1C yang merupakan indikator keberhasilan pengobatan pada pasien diabetes melitus melalui berbagai mekanisme. Tidak dalam pengobatan tradisional saja, dengan berbagai penelitian lanjut diharapkan ekstrak daun *Moringga oleifera* juga digunakan dalam ilmu kedokteran modern.

Daftar pustaka

1. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2010; 33(Suppl 1): S6.
2. Depkes. Laporan Hasil riset kesehatan dasar (Riskesdas). Jakarta: Badan Litbangkes, Depkes RI. 2010.
3. Fadillah, R. U. Antidiabetic effect of morinda citrifolia l. as a treatment of diabetes mellitus. *Majority.* 2014; 3(7).
4. Al-Malki, A. L., & El Rabey, H. A. The antidiabetic effect of low doses of *Moringa oleifera* lam: seeds on streptozotocin induced diabetes and diabetic nephropathy in male rats. *BioMed research international.* 2015.
5. Longo, D., Fauci, A., Kasper, D., & Hauser, S. *Harrison's Principles of internal medicine.* Edisi ke-18. New York: McGraw-Hill Professional; 2011.
6. Zulkarnain. Efektifitas biji kelor (*Moringa oleifera* lamk.) dalam mengurangi kadar kadmium [skripsi]. Malang: Fakultas Sains Dan Teknologi Universitas Islam Negeri Malang; 2008.
7. Farooq, F., Rai, M., Tiwari, A., Khan, A. A., & Farooq, S. Medicinal properties of *Moringa oleifera*: an overview of promising healer. *Journal of Medicinal Plants Research.* 2012; 6(27): 4368-74.
8. Adisakwattana, S., & Chanathong, B. Alpha-glucosidase inhibitory activity and lipid-lowering mechanisms of *Moringa oleifera* leaf extract. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2011; 15(7):803-8.
9. Arun Giridhari, V., Malathi, D., & Geetha, K. Antidiabetic property of drumstick (*Moringa oleifera*) leaf tablets. *International Journal of Health and Nutrition.* 2011; 2(1):1-5.
10. Ndong, M., Uehara, M., Katsumata, S. I., & Suzuki, K. Effects of oral administration of *Moringa oleifera* Lam on glucose tolerance in Goto-Kakizaki and Wistar rats. *Journal of clinical biochemistry and nutrition.* 2007; 40(3):229.
11. Gupta, R., Mathur, M., Bajaj, V. K., Katariya, P., Yadav, S., Kamal, R., & Gupta, R. S. Evaluation of antidiabetic and antioxidant activity of *Moringa oleifera* in experimental diabetes. *Journal of diabetes.* 2012; 4(2):164-71.
12. Gupta, R., & Gupta, R. S. Effect of *Pterocarpus marsupium* in streptozotocin-induced hyperglycemic state in rats: comparison with glibenclamide. *Diabetologia Croatica.* 2009; 38(2):39-45.
13. Gupta, R., Sharma, A. K., Dobhal, M. P., Sharma, M. C., & Gupta, R. S. Antidiabetic and antioxidant potential of β -sitosterol in streptozotocin-induced experimental hyperglycemia. *Journal of diabetes.* 2011; 3(1):29-37.
14. Jaiswal, D., Rai, P. K., Kumar, A., Mehta, S., & Watal, G. Effect of *Moringa oleifera* Lam. leaves aqueous extract therapy on hyperglycemic rats. *Journal of ethnopharmacology* 2009;123(3):392-6