

[ARTIKEL REVIEW]

ANTIDIABETIC EFFECT OF MORINDA CITRIFOLIA L. AS A TREATMENT OF DIABETES MELLITUS

Raissa Ulfah Fadillah

Faculty of Medicine, University of Lampung

Abstract

Diabetes mellitus is a metabolic disease which caused by the present of insulin abnormality. Diabetes is shown by hyperglycemia to release free radical, superoxide, that induce oxidative stress. Treatment for diabetes is usually given to patients by using oral medication, but if it given for long period of time it can cause some side effects. Herbal plants has a lot of benefits, so it began to attract attention, one of which is noni (Morinda citrifolia L). Morinda citrifolia contains flavonoid which have antioxidant system to block and reduce the oxidative stress. Morinda citrifolia L can be used as an alternative choice of treatment of diabetes mellitus .

Keywords: antioxidant, diabetes mellitus, flavonoid, Morinda citrifolia L

Abstrak

Diabetes mellitus merupakan penyakit metabolik yang disebabkan karena adanya kelainan sekresi atau kerja insulin. Diabetes mellitus merupakan penyakit degeneratif yang menjadi peringkat 4 di Indonesia. Diabetes mellitus ditandai dengan adanya hiperglikemi, dimana pada kondisi ini akan melepaskan radikal bebas, superoksid, yang akan menyebabkan stres oksidatif. Penatalaksanaan yang biasa diberikan pada pasien diabetes menggunakan pengobatan secara oral, tapi jika diberikan dalam jangka waktu yang panjang bisa menyebabkan beberapa efek samping. Memiliki banyak manfaat tanaman herbal mulai menarik perhatian, salah satunya adalah mengkudu (Morinda citrifolia L). Morinda citrifolia L memiliki kandungan flavonoid yang dapat membantu sistem antioksidan dalam tubuh yang dapat mengatasi stres oksidatif. Morinda citrifolia L bisa dijadikan sebagai salah satu pilihan alternatif pengobatan diabetes mellitus.

Kata Kunci: antioksidan, diabetes mellitus, flavonoid, Morinda citrifolia L

...

Koresponden : Raissa Ulfah | raissaeja@gmail.com

Pendahuluan

Diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit metabolik kronis tidak menular, dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya yang tidak dapat disembuhkan tetapi dapat dikendalikan. Kadar gula darah merupakan kadar glukosa dalam darah dengan nilai >126 mg/dl dalam keadaan puasa dinyatakan tinggi/dan menderita

DM. Tipe diabetes yang banyak dialami adalah *non-insulin dependent diabetes mellitus* (NIDDM / Tipe 2), adanya kegagalan sekresi insulin oleh sel beta pankreas dan resistensi penggunaan insulin di tingkat perifer menjadi penyebab terjadinya diabetes mellitus tipe 2 ini (DMT2).^{1,2}

Menurut *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), sekitar 23 juta orang atau sekitar 8% dari total populasi orang di Amerika



Serikat menderita diabetes. Prevalensi diabetes total ini meningkat sebesar 13,5% dari tahun 2005 sampai tahun 2007. Di Indonesia, yang memiliki jumlah penduduk melebihi 200 juta jiwa, sejak awal abad ini telah menjadi negara dengan jumlah penderita diabetes mellitus terbanyak ke-4 di dunia, setelah Amerika Serikat, India dan China.³

Penatalaksanaan DM Tipe 2 biasanya dimulai dengan perubahan dalam diet dan olahraga. Meskipun, kebanyakan penderita akhirnya memerlukan terapi farmakoterapi, seperti insulin yang disuntikkan dan/atau obat antidiabetes oral. Banyak obat antidiabetes oral yang tersedia untuk pengobatan dan pengendalian gejala DM Tipe 2, seperti agen sulfonilurea, biguanides (metformin), thiazolidinedione (TZD), inhibitor α -glukosidase, dan glucagon-like peptide-1 (GLP-1) inhibitor. Namun, obat ini dapat menyebabkan efek samping yang serius, di antaranya adalah hipoglikemia, toksisitas hati, peningkatan berat badan, physconia (pembesaran perut), dan asidosis laktat.⁴

Banyak penelitian telah dilakukan pada produk alami yang efisien dan aman untuk menurunkan kadar glukosa darah pada pasien diabetes mellitus. Sebagai contoh, *Morinda citrifolia* L yang biasa dikenal dengan mengkudu banyak digunakan oleh masyarakat sebagai bahan obat alami. *Morinda citrifolia* L mengandung flavonoid yang berfungsi sebagai antioksidan yang mampu menahan laju absorpsi glukosa darah dari saluran cerna

menuju pembuluh darah sehingga mampu menahan laju peningkatan kadar glukosa darah. Dengan mencegah peningkatan kadar glukosa darah karena diharapkan dapat mencegah peningkatan radikal bebas.⁵

DISKUSI

Tumbuhan ini berbentuk pohon dengan tinggi 4-8 cm. Batang berkayu, bulat, kulit kasar, percabangan monopoidal. Daun tunggal, bulat telur, ujung dan pangkal runcing. Panjang 10-40 cm. Bunga majemuk, bentuk bongkol, bertangkai, benang sari 5. Buah bongkol, permukaan tidak teratur, berdaging, panjang 5-10 cm, hijau kekuningan.⁶

Morinda citrifolia L mengandung komponen bioaktif seperti flavonoid, triterpen, triterpenoid dan saponin dalam jumlah yang signifikan. Kandungan kimia diatas diduga memiliki efek hipoglikemik yang bisa digunakan sebagai obat diabetes.⁷

Menurut hasil penelitian yang dilakukan oleh Vail (2004), selain mengandung zat-zat nutrisi, mengkudu juga mengandung zat aktif dan manfaatnya untuk kesehatan, seperti yang tertera dalam tabel dibawah ini:

Tabel 1.1 Kandungan *Morinda Citrifolia* L dan Manfaatnya untuk Kesehatan⁸

No	Kandungan	Manfaat
1.	<i>Terpenoid</i>	Membantu tubuh dalam proses sintesis tubuh Pemulihan sel-sel tubuh



2.	Zat anti bakteri <i>Antrakuinon</i> <i>Acubin</i> <i>Alizarin</i>	Mendukung perawatan dan penyembuhan penyakit infeksi, kulit, pilek, demam
3.	<i>Scolopetin</i>	Anti peradangan dan anti alergi Mengatur tekanan darah menjadi normal Menstabilkan gula darah
4.	Zat anti kanker	Menghambat rasa sakit Meningkatkan fungsi setiap sel Mematikan jamur kulit, parasit bakteri yang menimbulkan penyakit
5.	Flavonoid	Antioksidan melindungi jaringan terhadap kerusakan oksidatif akibat radikal bebas, yang berasal dari proses-proses dalam atau dari luar tubuh.

Morinda citrifolia L dapat menurunkan kadar gula darah karena aktivitas antioksidan yang dimilikinya yang terdapat dalam *Morinda citrifolia* L sebanyak berupa fenolat dan flavonoid dapat menghambat laju pembentukan AGEs dan senyawa dikarbonil. Ikatan AGEs dengan reseptor AGEs (RAGE) memicu timbulnya *reactive oxygen species* (ROS) dan aktivasi NF-B terhadap sel target, endothelium, sel mesangial dan makrofag dengan respons peningkatan permeabilitas vaskuler, pada kerusakan ginjal. Kandungan vitamin C *Morinda citrifolia* L mampu menghambat

pembentukan radikal superoksida, radikal hidroksil, radikal peroksil, oksigen *singlet* dan hidrogen peroksida. Vitamin C adalah salah satu antioksidan merupakan senyawa kimia yang dapat mencegah reaksi oksidasi yang salah satunya adalah reaksi glikosilasi yang selanjutnya akan menghasilkan senyawa dikarbonil dan *advanced glycation end products* (AGEs). Asam askorbat yang terkandung dalam ekstrak etanol *Morinda citrifolia* L dapat menurunkan kadar sorbitol dan menurunkan glikasi protein sehingga kadar gula darah akan menurun. Penelitian ini sesuai dengan Suhartono yang menyatakan bahwa aktivitas mengkudu menghambat pembentukan AGEs.¹³

Penelitian terdahulu melaporkan bahwa *Morinda citrifolia* L pada dosis 100 ml/kg dalam waktu 10 hari dapat menurunkan gula darah. Penelitian lain menyebutkan pemberian ekstrak etanol *Morinda citrifolia* L pada dosis 400 mg/dl dalam waktu 4 jam dapat menurunkan gula darah.^{13,14}

Banyak peneliti telah melaporkan bahwa flavonoid, antrakuinon, dan terpena dapat merangsang pengambilan glukosa dalam sel, mengurangi resistensi insulin. Selain itu, resistensi insulin telah dilaporkan untuk dihubungkan dengan peradangan dan stres oksidatif. Akibatnya, senyawa seperti flavonoid dan lignan, yang memiliki antiinflamasi yang kuat dan antioksidan dalam pengendalian DMT2. *Morinda Citrifolia* L mengandung banyak antrakuinon, glikosida flavonol dan terpenoid,



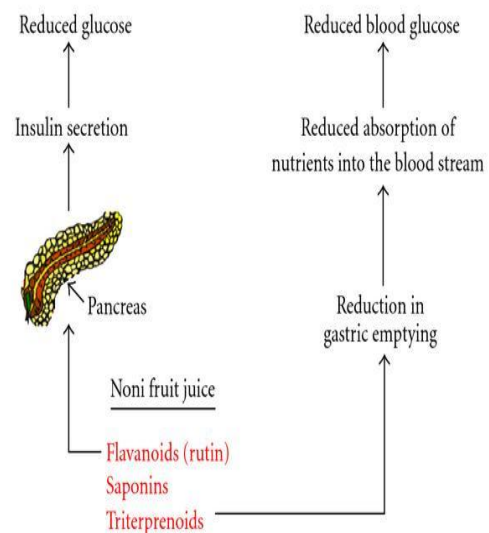
yang memiliki efek antioksidan, antiinflamasi dan antidiislipidemi.^{9,10}

Beberapa peneliti telah melakukan pengujian aktivitas antioksidan buah mengkudu. Hasil penelitian Winarti membuktikan bahwa jus mengkudu sangat potensial untuk menghambat radikal bebas. Aktivitas antioksidan jus mengkudu 2,80x lebih kuat dari vitamin C, 1,40x lebih kuat dari pikogenol, dan 1,10x lebih kuat dari biji anggur. Penelitian yang dilakukan Iqbal membuktikan bahwa pemberian sari mengkudu secara oral dapat melindungi hati tikus dari kerusakan akibat stres oksidatif pada keracunan CCl.¹¹⁻¹²

Terjadinya hipoglikemik pada *Morinda citrifolia* L mungkin disebabkan adanya triterpen dan saponin. Penelitian yang dilakukan oleh Nayak menunjukkan adanya jumlah yang signifikan dari senyawa bioaktif seperti flavonoid, triterpenoid, triterpen, dan saponin di *Morinda citrifolia* L. Ia telah mengemukakan bahwa saponin secara signifikan dapat menghambat pengosongan lambung.¹⁵ Saponin dapat menghambat pengosongan lambung baik dengan mempromosikan sekresi glucagon seperti peptida - 1 (GLP - 1) atau dengan menghambat degradasi.

Gastroparesis diinduksi obat ini merupakan metode yang efektif untuk mengelola hiperglikemia karena memperlambat proses penyerapan nutrisi ke dalam aliran darah.¹⁶ Kandungan saponin dalam *M. citrifolia* mungkin memiliki efek penurunan glukagon dan dapat meningkatkan pemanfaatan glukosa menurunkan glukosa darah. Hal ini juga diketahui bahwa saponin

menstimulasi pelepasan insulin dari pankreas (Gambar 1),¹⁵ dan itu bisa disebabkan oleh penurunan degradasi glukagon seperti peptida.



Gambar 1. Mekanisme penurunan glukosa¹⁵

Di sisi lain, glibenclamide diberikannya tindakan hipoglikemik oleh stimulasi sekresi insulin dan menghambat pelepasan glukagon. Sisa sel pankreas utuh dirangsang oleh *M. citrifolia* atau glibenclamide, dan tingkat insulin serum meningkat, sehingga glukosa darah menurun. Rutin adalah bagian dari flavonoid (glikosida terdiri dari rutinose dan quercetin) ditemukan dalam jumlah yang signifikan dalam buah noni, dan ini menandakan bahwa residu rutinose yang mempotensiasi sekresi insulin dengan mekanisme yang berhubungan dengan gula sukrosa. Triterpenoid juga telah diindikasikan sebagai agen terapi yang mungkin dapat bermanfaat dalam pengelolaan diabetes mellitus, karena mereka telah terbukti efektif dalam meningkatkan gejala glikosuria dan gula darah dalam tikus



yang diinduksi aloksan.^{17,18} Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengetahui apakah manfaat dari jus buah mengkudu karena salah satu atau lebih dari mekanisme yang disebutkan di atas. Pemurnian jus buah noni dan identifikasi prinsip aktif dapat menghasilkan obat hipoglikemik dan hepatoprotektif baik.¹⁵

SIMPULAN

Kandungan flavonoid (Rutin), Saponin, Triterpenoid yang ada di dalam *Morinda Citrifolia* L. bisa menyebabkan keadaan tubuh menjadi hipoglikemi, disamping itu sebagai antioksidan dan antiinflamasi yang kuat dalam pengendalian diabetes mellitus. Oleh karena itu, *Morinda Citrifolia* L. berpotensi untuk pengobatan diabetes mellitus.

DAFTAR PUSTAKA

1. Vozarova B, Weyer C, Lindsay RS, Pratley RE, Bogordusc, Tataranni PA. High white blood cell count is associated with a worsening of insulin sensitivity and predicts the development of type 2 diabetes. *Diabetes*. 2002; 51:455-601.
2. Bhat, M., Zinjarde, S.S., Bhargava, S.Y., Kumar, A.R., Joshi, B.N. Antidiabetic Indian Plants : A Good Source of Potent Amylase Inhibitors. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2011; 3(4):13-17.
3. Kustarini I, Dewi S, Pawitra I. Efek ekstrak etanol morinda citrifolia I (mengkudu) terhadap kadar gula darah, jumlah Neutrofil, dan fibronektin glomerulus tikus diabetes mellitus. *Media Medika Indonesiana*. 2012; 46(3):178-180.
4. R. R. Chattopadhyay. A comparative evaluation of some blood sugar lowering agents of plant origin. *Journal of Ethnopharmacology*. 2009; 67(3):367–372.
5. Suhartono E, Setiawan B, Edyson, Ramlah. Uji aktivitas antioksidan jus buah mengkudu (*Morinda citrifolia*) dan perannya sebagai inhibitor advanced glycation end products (AGEs) akibat reaksi glikosilasi. *Berkala Ilmu Kedokteran*. 2005; 37:1-6
6. Aalbersberg WGL, Hussein S, Sotheeswaran S, Parkinson S. Carotenoids in the leaves of *Morinda citrifolia*. *J. Herbs Spices Med.Plants*. 1999; 2:51-54.
7. Bangun, A.P., dan Sarwono, B. Sehat dengan Ramuan Tradisional: Khasiat dan Manfaat Mengkudu, Jakarta. Agromedia Pustaka; 2002.
8. Vail, B. *Diabetes Mellitus*. Current Diagnosis and Treatment in Family Medicine. USA : McGraw-Hill Companies; 2004.
9. S. E. Shoelson, J. Lee, and A. B. Goldfine. Inflammation and insulin resistance. *Journal of Clinical Investigation*. 2006; 116(7): 1793–1801.
10. K. Okusada, K. Nakamoto, M. Nishida et al. The antinociceptive and anti-inflammatory action of the CHCl₃ 3-soluble phase and its main active component, damnacanthol, isolated from the root of *Morinda citrifolia*. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*. 2011; 34(1):103–7.
11. Winarti C. Peluang Pengembangan Minuman Fungsional dari Buah Mengkudu (*Morinda Citrifolia* Linn). *Jurnal Litbang Pertanian*, 2005; 24(4):149-53.
12. Iqbal K. Biological Significance of Ascorbic Acid (Vitamin C) in Human Health – A Review. *Pakistan Journal of Nutrition*. 2004. 3(1): 5- 13.
13. Sundoyo, Ari W. 2006. Penyakit ginjal diabetik. Dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Edisi IV Jilid II. Jakarta: Pusat Penerbit Departemen Ilmu Penyakit Dalam. FKUI.
14. Alba-Loureiro TC, Munhoz CD, Martins JO, Cerchiaro CA, Scavoke C, Curi R, et al. Neutrophil function and metabolism individual with diabetes



- mellitus. Br J of Medical and Biological Research. 2007; 40:1037-44.
15. Nayak BS, Isitor GN, Maxwell A, Bhogadi V, Ramdath DD (2007). Wound-healing activity of *Morinda citrifolia* fruit juice on diabetes induced rats. J. Wound Care. 2008; 16(2):83-86.
 16. H. Matsuda, Y. Li, J. Yamahara, and M. Yoshikawa. Inhibition of gastric emptying by triterpene saponin, momordin Ic, in mice: roles of blood glucose, capsaicinsensitive sensory nerves, and central nervous system. Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics. 1999; 289(2): 729–34
 17. J. Chen, W. L. Li, J. L. Wu, B. R. Ren, and H. Q. Zhang. Hypoglycemic effects of a sesquiterpene glycoside isolated from leaves of loquat (*Eriobotrya japonica* (Thunb.) Lindl.). Phytomedicine. 2008; 15(1-2); 98–102.
 18. N. De Tommasi, F. De Simone, G. Cirino, C. Cicala, and C. Pizza. Hypoglycemic effects of sesquiterpene glycosides and polyhydroxylated triterpenoids of *Eriobotrya japonica*. Journal Planta Medica. 2009; 57(5) ;414–6.

