

## Ekstrak Daun Kluwih (*Artocarpus camansi*) Dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah Pada Penderita Diabetes Melitus

Fadiah Eryuda<sup>1</sup>, Tri Umiana Soleha<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Mahasiswa, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

<sup>2</sup>Bagian Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

### Abstrak

Diabetes melitus adalah sindrom kelainan metabolisme karbohidrat yang ditandai hiperglikemia kronik akibat defek pada sekresi insulin dan atau inadekuatnya fungsi insulin. Data *World Health Organization* (WHO) tahun 2008 menyebutkan bahwa terdapat sekitar 180 juta orang dengan diabetes di seluruh duniadan jumlah ini diperkirakan akan meningkat lebih dari dua kali lipat pada tahun 2030. Negara Indonesia pada tahun 2000 berada di urutan ke-4 terbanyak kasus diabetes setelah India, Cina, dan Amerika Serikat, dengan prevalensi 8,6 persen dari total penduduk. Salah satu tanaman yang dapat dijadikan alternatif pengobatan diabetes adalah daun kluwih. Daun kluwih memiliki kandungan flavonoid yang diduga berperan secara signifikan meningkatkan aktifitas enzim antioksidan dan mampu meregenerasi sel-sel  $\beta$  pankreas yang rusak sehingga defisiensi insulin dapat diatasi. Daun kluwih diketahui mengandung *artocarpine*, salah satu senyawa dari golongan flavonoid yang diduga berefek hipoglikemik. Flavonoid yang terkandung di dalam tumbuhan diduga juga dapat memperbaiki daya kerja reseptor insulin, sehingga memberikan efek yang menguntungkan pada keadaan DM. Berdasarkan hasil uji diperoleh ekstrak etanol daun kluwih dengan dosis 50 mg/kgBB memiliki persen penurunan kadar glukosa darah terbesar yaitu 68,99% dengan persentase kerusakan pankreas terkecil yaitu 4,06%.

**Kata Kunci** : diabetes melitus, flavonoid, glikosida, kluwih, tanin

## Kluwih Leaf Extract (*Artocarpus camansi*) In Lowering Blood Glucose Levels In Patients With Diabetes Melitus

### Abstract

Diabetes mellitus is a disorder of carbohydrate metabolism syndrome, signed by a chronic hyperglycemia due to a defect in insulin secretion and/or inadequate function of insulin. Data from the World Health Organization (WHO) in 2008 stated that there were approximately 180 million people worldwide have diabetes and expected will increase twice by 2030. In 2000, Indonesia was ranked at the 4th most cases of diabetes after India, China, and the United States, with a prevalence of 8.6 percent of the total population. One of the plants that can be used as an alternative treatment of diabetes is *artocarpus camansi* leaves. *Artocarpus camansi* leaves contain flavonoids which are allegedly significantly contribute increasing the activity of antioxidant enzymes and able to regenerate the broken pancreatic  $\beta$  cells so the insulin deficiency can be fixed. The *artocarpus camansi* leaves are known contain *artocarpine*, that is one of the flavonoid group compounds which is suspected as a hypoglycemic effect. The flavonoids in the plant also can fix the insulin receptor working-power, so that will provide a beneficial effect on the DM circumstance. Based on the test results, the ethanol extract of *artocarpus camansi* leaves with a dose of 50 mg / kg was the highest percentage of the reduction in blood glucose levels in the amount of 68.99% with the smallest percentage of pancreatic damage in the amount of 4.06%.

**Keywords**: *artocarpus camansi*, diabetes mellitus, flavonoids, glycosides, tannins

### Pendahuluan

Diabetes melitus (DM) adalah penyakit kronis yang masih menjadi masalah utama dalam dunia kesehatan di Indonesia. Menurut *American Diabetes Association* (ADA) 2010, DM merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi akibat kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya. Lebih dari 90 persen dari semua populasi diabetes adalah diabetes melitus tipe 2 yang ditandai dengan penurunan sekresi insulin karena kurangnya fungsi sel beta pankreas secara progresif yang disebabkan oleh resistensi insulin.<sup>1</sup> Diabetes melitus menjadi permasalahan kesehatan dunia karena

tingginya morbiditas maupun mortalitas yang diakibatkan penyakit tersebut.<sup>2</sup>

Data *World Health Organization* (WHO) tahun 2008 menyebutkan bahwa terdapat sekitar 180 juta orang dengan diabetes di seluruh duniadan jumlah ini diperkirakan akan meningkat lebih dari dua kali lipat pada tahun 2030. Negara Indonesia pada tahun 2000 berada di urutan ke-4 terbanyak kasus diabetes setelah India, Cina, dan Amerika Serikat dengan prevalensi 8,6 persen dari total penduduk.<sup>4</sup>

Gejala-gejala karakteristik diabetes melitus meliputi, kehausan berlebihan, polifagi, poliuria, kehilangan berat badan, sering terjadinya bisul, gatal di anggota badan, dan

impotensi.<sup>5</sup> Pengobatan diabetes melitus dapat dilakukan secara medis dengan obat-obatan modern dan suntikan tetapi karena tingginya biaya pengobatan cara medis ini terkadang sulit dilakukan. Diabetes melitus juga dapat diatasi dengan pengobatan alami dengan memanfaatkan tanaman berkhasiat obat. Tanaman berkhasiat obat dapat diperoleh dengan mudah, dapat dipetik langsung untuk pemakaian segar atau dapat dikeringkan. Oleh karena itu, pengobatan tradisional dengan tanaman obat menjadi langkah alternatif untuk mengatasinya.<sup>6</sup>

Pengobatan alternatif diabetes salah satunya adalah dengan menggunakan tanaman daun kluwih. Tanaman ini telah lama dibudidayakan dan tersebar luas di daerah tropis termasuk Indonesia. Daun kluwih mengandung *artocarpine*, *papayotine*, dan *gamma aminobutyric acid* atau GABA yang diduga berefek hipoglikemik. Selain itu, beberapa sumber menyebutkan bahwa seluruh bagian tanaman ini mengandung tanin, riboflavin dan asam sianida yang juga diduga berefek hipoglikemik.<sup>16</sup>

## Isi

Diabetes melitus merupakan sindrom kelainan metabolisme karbohidrat yang tandanya adalah hiperglikemia kronik akibat defek pada sekresi insulin dan atau inadekuatnya fungsi insulin. Diabetes melitus tipe 2 adalah kelompok DM akibat kurangnya sensitifitas jaringan sasaran (otot, jaringan adiposa, dan hepar) berespon terhadap insulin. Penurunan sensitifitas respon jaringan otot, jaringan adiposa dan hepar terhadap insulin ini, selanjutnya dikenal dengan resistensi insulin dengan atau tanpa hiperinsulinemia.<sup>1</sup>

Diabetes melitus tipe 2 merupakan penyakit hiperglikemi akibat insensivitas sel terhadap insulin. Kadar insulin mungkin sedikit menurun atau berada dalam rentang normal. Karena insulin tetap dihasilkan oleh sel-sel beta pankreas, maka diabetes melitus tipe-2 dianggap sebagai *non insulin dependent diabetes mellitus*.<sup>19</sup>

Diabetes melitus merupakan penyakit yang disebabkan oleh adanya kekurangan insulin secara relatif maupun absolut. Defisiensi insulin dapat terjadi melalui 3 jalan yaitu, yang pertama disebabkan rusaknya sel-sel B pankreas karena pengaruh dari luar (virus, zat kimia, dan lain-lain), yang kedua

karena desensitasi atau penurunan reseptor glukosa pada kelenjar pankreas, dan yang ketiga karena desensitasi atau kerusakan reseptor insulin di jaringan perifer.<sup>9</sup>

Dalam patofisiologi DM tipe 2 terdapat beberapa keadaan yang berperan yaitu, resistensi insulin dan disfungsi sel B pancreas. Timbulnya resistensi insulin pada lansia dapat disebabkan oleh 4 faktor perubahan komposisi tubuh, seperti massa otot lebih sedikit dan jaringan lemak lebih banyak, menurunnya aktivitas fisik sehingga terjadi penurunan jumlah reseptor insulin yang siap berikatan dengan insulin, perubahan pola makan lebih banyak makan karbohidrat akibat berkurangnya jumlah gigi sehingga, perubahan neurohormonal (terutama *insulin-like growth factor-1* (IGF-1) dan dehidroepiandrosteron (DHEAS) plasma) sehingga terjadi penurunan ambilan glukosa akibat menurunnya sensitivitas reseptor insulin dan aksi insulin. Bila ini tidak ditangani dengan baik maka akan terjadi kerusakan pada sel B pankreas. Kerusakan sel-sel B pankreas akan terjadi secara progresif seringkali akan menyebabkan defisiensi insulin, sehingga akhirnya penderita memerlukan insulin eksogen. Pada penderita diabetes melitus tipe 2 memang umumnya ditemukan kedua faktor tersebut, yaitu resistensi insulin dan defisiensi insulin.<sup>3</sup>

Faktor risiko diabetes melitus antara lain obesitas, hipertensi, riwayat keluarga diabetes melitus, dislipidemia, umur, faktor genetik, alkohol dan rokok. Gejala diabetes melitus dibedakan menjadi 2 yaitu gejala akut dan gejala kronik. Gejala akut diabetes melitus meliputi poliphagia (banyak makan), polidipsia (banyak minum), poliuria (banyak kencing/sering kencing di malam hari), nafsu makan bertambah namun berat badan turun dengan cepat (5-10 kg dalam waktu 2-4 minggu), mudah lelah. Sedangkan untuk gejala kroniknya adalah kesemutan, kulit terasa panas atau seperti tertusuk-tusuk jarum, rasa kebas di kulit, kram, kelelahan, mudah mengantuk, pandangan mulai kabur, gigi mudah goyah dan mudah lepas, kemampuan seksual menurun bahkan pada pria bisa terjadi impotensi, pada ibu hamil sering terjadi keguguran atau kematian janin dalam kandungan atau dengan bayi berat lahir lebih dari 4kg.<sup>9</sup>

Pengobatan farmakologi untuk diabetes melitus tipe 2 adalah dengan diberikan metformin, sulfonilurea, glinide,

thiazolidinedione, dan insulin. Diabetes melitus juga dapat diatasi dengan pengobatan alami dengan memanfaatkan tanaman berkhasiat obat. Tanaman berkhasiat obat dapat diperoleh dengan mudah, dapat dipetik langsung untuk pemakaian segar atau dapat dikeringkan. Oleh karena itu, pengobatan tradisional dengan tanaman obat menjadi langkah alternatif untuk mengatasinya. Salah satu tanaman yang dapat dijadikan alternatif pengobatan diabetes adalah daun kluwih.<sup>11</sup>

Tanaman daun Kluwih (*Artocarpus camansi*) merupakan tanaman yang banyak tersebar di Asia bagian tropis dan subtropis. Kluwih berasal dari Papua Nugini, Indonesia, dan Filipina. Salah satu daerah sebaran kluwih di Indonesia adalah Maluku. Tanaman kluwih terdapat di daerah dataran rendah, beberapa pohonnya juga tersebar di New Caledonia, Pohnpei, Marquesas, Tahiti, Palau, dan Hawaii.<sup>8</sup>

Berdasarkan hasil skrining fitokimia, simplisia, dan ekstrak etanol daun kluwih mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, tannin, glikosida, glikosida antrakuinon dan steroid/triterpenoid.<sup>10</sup> Alkaloid memiliki efek dalam bidang kesehatan berupa antihipertensi dan antidiabetes melitus.<sup>11</sup>

Tanin yang berfungsi sebagai penghambat  $\alpha$ -glukosidase yang bermanfaat untuk menunda absorpsi glukosa setelah makan sehingga menghambat kondisi hiperglikemia postprandial. Enzim  $\alpha$ -glukosidase meliputi maltase, isomaltase, sukrase, laktase, dan  $\alpha$ -dekstrinase.<sup>11</sup> Karbohidrat akan dicerna oleh enzim didalam mulut dan usus menjadi gula yang lebih sederhana yang kemudian akan diserap kedalam tubuh dan meningkatkan kadar gula darah.<sup>12</sup>

Proses pencernaan karbohidrat tersebut menyebabkan pankreas melepaskan enzim  $\alpha$ -glukosidase ke dalam usus yang akan mencerna karbohidrat menjadi oligosakarida yang kemudian akan diubah lagi menjadi glukosa oleh enzim  $\alpha$ -glukosidase yang dikeluarkan oleh sel-sel usus halus yang kemudian akan diserap kedalam tubuh.<sup>12</sup> Enzim  $\alpha$ -glukosidase menghidrolisis ikatan glikosidik alfa ( $\alpha$ ) yang terletak diantara residu-residu gula.<sup>13</sup> Dengan dihambatnya kerja enzim  $\alpha$ -glukosidase menyebabkan penurunan

absorpsi monosakarida dan pengurangan kenaikan glukosa postprandial.<sup>11</sup>

Flavonoid yang terkandung dalam daun kluwih diduga berperan secara signifikan meningkatkan aktifitas enzim antioksidan dan mampu meregenerasi sel-sel  $\beta$  pankreas yang rusak sehingga defisiensi insulin dapat diatasi. Flavonoid yang terkandung di dalam tumbuhan diduga juga dapat memperbaiki daya kerja reseptor insulin, sehingga memberikan efek yang menguntungkan pada keadaan DM.<sup>10</sup>

Kandungan Flavonoid sebagai antioksidan yang terkandung dalam daun kluwih diduga mampu meregenerasi sel-sel pankreas yang rusak akibat pembentukan oksigen reaktif sehingga dapat mengatasi defisiensi insulin.<sup>17</sup> Dalam daun kluwih terdapat *artocarpine* yang merupakan salah satu senyawa dari golongan flavonoid yang diduga berefek hipoglikemik.<sup>17</sup>

Sebelumnya telah dilakukan penelitian tentang Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Kluwih (*Artocarpus camansi*) dan Gambaran Histologi Pankreas Mencit Jantan yang Diinduksi Aloksan. Penelitian ini merupakan jenis *true experimental laboratories*, menggunakan mencit jantan galur Balb-C. Hewan uji diberi perlakuan ekstrak etanol daun kluwih selama 14 hari menggunakan tiga macam dosis yaitu 25, 50, dan 100 mg/kgBB dengan kontrol positif glibenklamid dosis 1,3 mg/kgBB. Penelitian ini menggunakan analisis data uji statistika *one way anova* untuk pengujian lebih dari satu sampel.<sup>17</sup>

Hasil uji dari penelitian tersebut didapatkan bahwa ekstrak etanol daun kluwih dengan dosis 50 mg/kgBB memiliki persen penurunan kadar glukosa darah terbesar yaitu 68,99% dengan persentase kerusakan pankreas terkecil yaitu 4,06%. Kesimpulan penelitian ini bahwa ekstrak etanol daun kluwih dapat menurunkan kadar glukosa darah dan mengurangi tingkat kerusakan pada jaringan sel pulau langerhans pankreas.<sup>17</sup>

Antioksidan dapat menekan apoptosis sel beta tanpa mengubah proliferasi dari sel beta pankreas. Antioksidan dapat mengikat radikal bebas, sehingga dapat mengurangi resistensi insulin.<sup>14</sup> Metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi dengan menggunakan pelarut etanol. Etanol sebagai pelarut atau cairan penyari karena etanol

merupakan penyari umum, bertujuan agar semua senyawa yang terdapat dalam daun kluwih dapat terekstraksi.<sup>17</sup>

Mekanisme lain adalah kemampuan flavonoid terutama quercetin dalam menghambat GLUT 2 mukosa usus sehingga dapat menurunkan absorpsi glukosa. Hal ini menyebabkan pengurangan penyerapan glukosa dan fruktosa dari usus sehingga kadar glukosa darah turun.<sup>15</sup> Flavonoid juga dapat menghambat fosfodiesterase sehingga meningkatkan cAMP pada sel beta pankreas. Peningkatan cAMP akan menstimulasi pengeluaran protein kinase A (PKA) yang merangsang sekresi insulin semakin meningkat.<sup>18</sup>

### Ringkasan

Diabetes melitus adalah sindrom kelainan metabolisme karbohidrat yang ditandai hiperglikemia kronik akibat defek pada sekresi insulin dan atau inadekuatnya fungsi insulin. Salah satu tanaman yang dapat dijadikan alternatif pengobatan diabetes adalah daun kluwih. Kandungan yang terdapat dalam daun kluwih salah satunya adalah flavonoid. Flavonoid yang terkandung dalam daun kluwih diduga berperan secara signifikan meningkatkan aktifitas enzim antioksidan dan mampu meregenerasi sel-sel  $\beta$  pankreas yang rusak sehingga defisiensi insulin dapat diatasi. Flavonoid yang terkandung di dalam tumbuhan diduga juga dapat memperbaiki daya kerja reseptor insulin, sehingga memberikan efek yang menguntungkan pada keadaan DM. Alkaloid memiliki efek dalam bidang kesehatan berupa antihipertensi dan antidiabetes melitus. Tanin yang berfungsi sebagai penghambat  $\alpha$ -glukosidase yang bermanfaat untuk menunda absorpsi glukosa setelah makan sehingga menghambat kondisi hiperglikemia postprandial.

### Simpulan

Daun kluwih memiliki kandungan flavonoid yang dapat menurunkan kadar gula darah pada penderita diabetes melitus. Flavonoid yang terkandung dalam daun kluwih diduga berperan secara signifikan meningkatkan aktifitas enzim antioksidan dan mampu meregenerasi sel-sel  $\beta$  pankreas yang rusak sehingga defisiensi insulin dapat diatasi. Alkaloid memiliki efek dalam bidang kesehatan berupa antihipertensi dan antidiabetes

melitus. Tanin yang berfungsi sebagai penghambat  $\alpha$ -glukosidase yang bermanfaat untuk menunda absorpsi glukosa setelah makan sehingga menghambat kondisi hiperglikemia postprandial.

### Daftar Pustaka

1. Nolan JJ. What is type 2 diabetes?. *Medicine International* 2002; 6-10.
2. Triplitt, C. L., Reasner, C. A., Isley, W. L., Diabetes Mellitus, 1333 dalam Dipiro J. T., et al., Eds, *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach*, edisi keenam, McGraw-Hill Companies, USA. 2005
3. Rochmah W. Diabetes mellitus pada usia lanjut dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editor. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi 4. Jakarta: Pusat Penerbitan IPD FKUI; 2007. Hlm 1915-18.
4. World Health Organization. Diabetes [internet]. Geneva: WHO; 2009 [diakses tanggal 13 April 2016]. Tersedia dari: <http://www.who.int/3>
5. Buraerah H. Analisis faktor risiko diabetes melitus tipe 2 di puskesmas Tanrutedong, Sidenreg Rappa. *Jurnal Ilmiah Nasional* [internet]; 2010 [diakses tanggal 13 April 2016]. Tersedia dari: <http://lib.atmajaya.ac.id/default.aspx?tabID=61&src=a&id=186192>
6. WHO. Diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. Geneva, World Health Organization; 2003.
7. Wijayakusuma H., Bebas diabetes mellitus ala Hembing, Jakarta: Puspa Swara; 2004.
8. Ragone, D. *Artocarpus camansi* (breadnut). *Species Profiles for Pacific Island Agroforestry* [internet]; 2006 [diakses tanggal 13 April 2016]. Tersedia dari: <http://www.traditionaltree.org>.
9. Buraerah H. Analisis faktor risiko diabetes melitus tipe 2 di Puskesmas Tanrutedong, Sidenreg Rappan. *Jurnal Ilmiah Nasional* [internet]. 2010. [Diakses tanggal 13 April 2016]. Tersedia dari: <http://lib.atmajaya.ac.id/default.aspx?tabD=61&src=a&id=186192>
10. Marianne, Yuandani, Rosnani. Antidiabetic activity from ethanol extract of kluwih's leaf (*Artocarpus camansi*). *Jurnal Natural*. 2011; 11(2):64-7.

11. Soumyanath A, editor. Traditional medicines for modern antidiabetic plants. Boca Raton: CRC Press;2006.
12. Bosenberg LH. The mechanism of action of oral antidiabetic drugs: a review of recent literature. The Journal of Endocrinology, Metabolism and Diabetes of South Africa. 2008; 13(3):80-8.
13. Champe PC, Harvey RA, Ferrier DR. Lippincott's illustrated reviews: biochemistry. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins;2005.
14. Ruhe RC, McDonald RB. Use of antioxidant nutrient in the prevention and treatment of type 2 diabetes. J Am Coll Nutr. 2001; 20(5):363-9.
15. Song J, Kwon O, Chen S, Daruwala R, Eck P, Park JB, Levine M. Flavonoid inhibition of SVCT1 and GLUT2, intestinal trasporters for vitamin C and glucose. J. Biol. Chem;2002. [13 April 2016]. Tersedia dari <http://www.jbc.org/>.
16. Leonard DB. Medicine at your feet plants and food;2004 [diakses tanggal 13 April 2016]. Tersedia dari: [www.medicineatyourfeet.co.artocarpuscommunis.html](http://www.medicineatyourfeet.co.artocarpuscommunis.html)
17. Yun EK. Uji aktivitas antidiabetes ekstrak etanol daun kluwih (*Artocarpus camansi*) dan gambaran histologi pankreas mencit jantan yang diinduksi aloksan [skripsi]. Jember: Universitas Jember;2015.
18. Harapan, Jamil KF, Hayati Z, Muhammad I. Peran puasa dalam remodelling sel enteroendokrin untuk mencegah diabetes melitus tipe 2. JIMKI. 2010; 1(1): 36-40.
19. Slamet S. Diet pada diabetes. Dalam Noer, editor. Buku ajar ilmu penyakit dalam. Edisi III. Jakarta: Balai Penerbit FK-UI;2008.