

Antidiabetic Activity of *Curcuma mangga* Val. Rhizome Ethyl Acetate Fraction against Mice Induced by Alloxan

Aktivitas Antidiabetes Fraksi Etil Asetat Rimpang *Curcuma mangga* Val. terhadap Mencit yang Diinduksi Aloksan

Yan Hendrika¹, Nofri Hendri Sandi²

Fakultas Farmasi dan Ilmu Kesehatan Universitas Abdurrab¹
Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau²
Email: yan.hendrika20@gmail.com

Article Info

Article history

Received date: 2021-07-05

Revised date: 2021-07-22

Accepted date: 2021-08-27

Abstract

The rhizome of the temu mangga is a member of the Zingiberaceae family that has been used since ancient times for treatment of diabetes. The aim of this study was to examine the activity of reducing blood glucose levels in diabetic mice induced by alloxan after administration of the ethyl acetate fraction of temu mangga rhizome at a dose of 100; 200 and 300 mg/KgBW were compared with negative control (Na CMC) and positive control (Glibenclamide 0.65 mg/Kg BW). The research data were statistically analyzed using two-way ANOVA for the parameters of the percentage decrease in blood glucose and the percentage change in body weight followed by the Tukey multiple range test. The results showed that the administration of the ethyl acetate fraction of the mangga rhizome at doses of 100, 200 and 300 mg/KgBW prevented weight loss in mice compared to negative controls ($p < 0.05$). The decrease in blood glucose levels of mice that were given the ethyl acetate fraction of the temu mangga rhizome at doses of 100, 200 and 300 mg/KgBW showed a significant difference compared to the negative control, and the dose of 300 mg/KgBW showed an insignificant difference compared to the positive control. The activity of lowering blood glucose levels is thought to be influenced by the content of terpenoid compounds.

Keywords:

Temu manga; antidiabetic; ethyl acetate fraction; alloxan

Abstrak

Rimpang temu mangga merupakan famili Zingiberaceae sudah digunakan sejak dahulu untuk pengobatan diabetes. Penelitian ini bertujuan untuk melihat penurunan kadar glukosa darah mencit yang diinduksi aloksan setelah pemberian fraksi etil asetat rimpang temu mangga dengan dosis 100; 200 dan 300 mg/KgBB dibandingkan dengan kontrol negatif (Na CMC) dan kontrol positif (Glibenklamid 0,65 mg/KgBB). Data hasil penelitian dianalisa statistik dengan ANOVA dua arah untuk parameter persentase penurunan glukosa darah dan persentase perubahan berat dilanjutkan dengan Uji Wilayah Berganda Tukey. Hasil pengamatan menunjukkan pemberian fraksi etil asetat rimpang temu mangga dosis 100, 200 dan 300 mg/KgBB mencegah penurunan berat badan mencit dibandingkan kontrol negatif ($p < 0,05$). Penurunan kadar glukosa darah mencit yang diberi fraksi etil asetat rimpang temu mangga dosis 100, 200 dan 300 mg/KgBB menunjukkan perbedaan signifikan dibandingkan dengan kontrol negatif, dan dosis 300 mg/KgBB menunjukkan perbedaan tidak signifikan

dibandingkan kontrol positif. Aktivitas penurunan kadar glukosa darah diduga karena kandungan senyawa terpenoid.

Kata Kunci

Temu mangga, antidiabetes, fraksi etil asetat, aloksan

PENDAHULUAN

Diabetes Mellitus (DM) merupakan suatu sindrom terganggunya metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang disebabkan oleh berkurangnya sekresi insulin atau penurunan sensitivitas jaringan terhadap insulin [1]. Penyakit diabetes mellitus dapat dikenali dari hiperglikemia yang terjadi pada pasien. Gejala yang khas pada penderita diabetes mellitus sering kencing (*poliuria*), banyak minum (*polidipsia*), banyak makan (*polifagia*), dan penurunan berat badan yang disertai dengan hasil pemeriksaan gula darah sewaktu lebih dari 200 mg/dl atau gula darah puasa lebih dari 126 mg/dl. Diabetes melitus juga diikuti dengan komplikasi mikrovaskular seperti retinopati, neuropati, nefropati dan makrovaskular seperti stroke, hipertensi, dan jantung koroner [2]. *International Diabetes Federation* (IDF) memperkirakan akan ada 13,6 juta kasus yang terjadi di Indonesia pada tahun 2023 [3].

Kekurangan produksi hormon insulin dapat menimbulkan penyakit diabetes. Kekurangan hormon insulin ini bisa disebabkan karena kerusakan sel β yang berada di pulau Langerhans pancreas sehingga menurunkan sekresi hormon insulin, hal ini dapat mengganggu pemanfaatan zat makanan berupa glukosa oleh sel. Glukosa akan tetap berada di dalam pembuluh darah yang menyebabkan kadar glukosa di dalam darah meningkat [4].

Pengobatan diabetes mellitus memerlukan waktu yang lama sehingga menyebabkan penggunaan biaya yang tidak murah, sedangkan obat sintetis maupun insulin yang dijual dipasaran harganya cukup mahal sehingga banyak penderita yang beralih pada pengobatan tradisional yang

harganya relatif lebih murah dan dianggap memiliki efek samping yang kecil [5].

Kelompok tumbuhan famili *Zingiberaceae* menunjukkan aktifitas antidiabetes, salah satunya adalah rimpang temu mangga (*Curcuma mangga*. Val). Rimpang temu mangga kaya akan senyawa bioaktif seperti tannin, kurkumin, minyak atsiri, senyawa flavonoid, dan senyawa fenolik lain [5]. Berdasarkan hasil penelitian kandungan flavonoid dan kurkumin ini memiliki aktivitas antidiabetes. Senyawa fenolik pada ekstrak etanol temu mangga mampu menginduksi aktivitas glutathione-S-transferase (GST) yaitu suatu enzim yang berperan dalam proses detoksifikasi senyawa-senyawa asing di dalam tubuh, dan mampu menekan terjadi stress oksidatif [6]. Ekstrak etanol rimpang temu mangga dosis 400 mg/kg optimum untuk menurunkan kadar glukosa darah dan ekstrak etanol rimpang temu mangga diketahui juga mampu menahan kerusakan sel β pancreas akibat pemberian aloksan dengan dosis yang paling efektif adalah 200 mg/kg BB [5][7].

Fraksinasi adalah suatu proses pemisahan senyawa-senyawa berdasarkan tingkat kepolaran. Dengan tujuan utama untuk menyederhanakan komposisi dan homogenitas sifat zat sehingga lebih mudah dimurnikan atau diisolasi menjadi senyawa tunggal atau zat murni. Etil asetat merupakan pelarut semi polar yang akan menarik senyawa semi polar seperti flavonoid dan terpenoid [8].

Berdasarkan uraian di atas, maka penelitian ini dilakukan untuk mengetahui kandungan dan aktivitas antidiabetes fraksi etil asetat rimpang temu mangga terhadap mencit putih jantan (*Mus musculus* L.) yang diinduksi

aloksan. Aloksan dipilih karena bersifat toksik secara selektif terhadap sel β karena akan terakumulasi di sel-sel β sebagai analog glukosa yang masuk ke dalam sel melalui transporter glukosa [9].

METODE

Alat dan Bahan

Bahan uji yang digunakan adalah fraksi etil asetat rimpang temu mangga (*Curcuma mangga* Val.) dan alokstan (Sigma Aldrich). Hewan uji yang digunakan adalah mencit putih jantan (*Mus musculus* L.) berumur 2-3 bulan yang telah diaklimatisasikan dengan berat 20-30 g.

Prosedur Kerja

1. Skrining Fitokimia

Sampel yang digunakan untuk skrining fitokimia adalah fraksi etil asetat rimpang temu mangga yang sudah dikentalkan dengan *rotary evaporator*.

Uji Alkaloid

Sebanyak 2 mL fraksi diuapkan di atas cawan porselin. Residu yang dihasilkan kemudian dilarutkan dengan 5 mL HCl 2 M, Larutan yang diperoleh dibagi ke dalam 3 tabung reaksi. Tabung pertama berfungsi sebagai blanko, ditambahkan dengan 3 tetes HCl 2 M. Tabung kedua ditambahkan 3 tetes pereaksi Dragendorff dan tabung ketiga ditambahkan 3 tetes pereaksi Mayer. Pada pereaksi Dragendorff akan terbentuk endapan berwarna jingga sedangkan pereaksi Mayer akan terbentuk endapan putih hingga kekuningan yang menandakan positif adanya alkaloid.

Uji Flavonoid

Sebanyak 2 mL fraksi ditambahkan dengan air panas secukupnya, kemudian dididihkan selama 5 menit lalu disaring. Filtrat sebanyak 5 mL ditambahkan 0,05 mg serbuk Mg dan 1 mL HCl pekat, kemudian dikocok kuat-kuat. Uji positif ditunjukkan dengan terbentuknya warna merah, kuning atau jingga.

Uji Tanin

Sebanyak 1 mL fraksi ditambahkan dengan beberapa tetes larutan besi(III) klorida 10%. Jika terjadi warna biru tua atau hitam kehijauan menunjukkan adanya tanin.

Uji Steroid dan Terpenoid

Sebanyak 2 mL ekstrak ditambahkan CH_3COOH glasial sebanyak 10 tetes dan H_2SO_4 pekat sebanyak 2 tetes. Larutan dikocok perlahan dan dibiarkan selama beberapa menit. Adanya steroid ditunjukkan oleh warna biru atau hijau, sedangkan terpenoid memberikan warna merah atau ungu.

Uji Saponin

Sebanyak 2-3 mL ekstrak dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan 10 mL air panas lalu didinginkan, kemudian dikocok kuat-kuat selama 10 detik lalu ditambahkan 1 tetes HCl 2 N. Uji positif ditunjukkan dengan terbentuknya buih yang stabil setinggi 1-10 cm selama tidak kurang dari 10 menit.

2. Perlakuan

Penelitian ini dilakukan dengan metode eksperimen menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) pola faktorial dengan tiga kali ulangan dan 6 kelompok perlakuan, masing-masing kelompok terdiri atas 5 ekor mencit yang telah diaklimatisasi dalam kondisi laboratorium selama 1 minggu. Kelompok Perlakuan

- Kelompok 1: diinduksi alokstan 175 mg/kg BB dan pemberian Na CMC 1% selama 15 hari (kontrol negatif)
- Kelompok 2: diinduksi alokstan 175 mg/kgBB dan pemberian suspensi glibenklamid 0,65 mg/kgBB selama 15 hari (kontrol positif)
- Kelompok 3: diinduksi alokstan 175 mg/kgBB dan pemberian suspensi fraksi etil asetat rimpang temu mangga dosis 100 mg/kgBB selama 15 hari

- Kelompok 4: diinduksi aloksan 175 mg/kgBB dan pemberian suspensi fraksi etil asetat rimpang temu mangga dosis 200 mg/kgBB selama 15 hari
- Kelompok 5: diinduksi aloksan 175 mg/kgBB dan pemberian suspensi fraksi etil asetat rimpang temu mangga dosis 300mg/kgBB selama 15 hari
- Kelompok 6 tidak diinduksi aloksan, tidak mendapatkan fraksi etil asetat rimpang temu mangga (Normal)

Mencit yang akan diinduksi aloksan harus dipuaskan selama 16 jam, kemudian di induksi dengan aloksan secara intraperitoneal dengan dosis 175 mg/kgBB. Mencit diberi makan seperti biasa dan minum yang mengandung glukosa 10% selama 2 hari setelah pemberian aloksan. Pada hari ke-3 diukur kadar glukosa darah mencit, dan dinyatakan diabetes apabila kadar glukosa darah ≥ 200 mg/dl, dan langsung diberi perlakuan. Lakukan pengukuran kadar glukosa darah dan berat badan mencit setiap hari pada hari ke 5, 10, dan 15 setelah mencit dinyatakan diabetes. Hitung persentase perubahan kadar glukosa darah dengan menggunakan persamaan:

Persen Perubahan Kadar Glukosa:

$$= \frac{K_o - K_d}{K_o} \times 100\%$$

Dimana:

Ko = kadar glukosa darah pada awal diabetes (hari ke-1 dinyatakan diabetes)

Kd = kadar glukosa darah pada hari pengamatan (hari ke-5, 10, dan 15 perlakuan).

Analisis Data

Data hasil penelitian dianalisa secara statistik dengan ANOVA dua arah untuk parameter persentase penurunan glukosa darah dan persentase perubahan berat Jika hasil analisa bermakna analisa lanjut

digunakan Uji Wilayah Berganda Tukey (*Tukey multiple range test*).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa fraksi etil asetat rimpang temu mangga mengandung kelompok senyawa terpenoid. Tabel 1 Menunjukkan hasil skrining fitokimia fraksi etil asetat rimpang temu mangga.

Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia Fraksi Etil Asetat Rimpang Temu Mangga

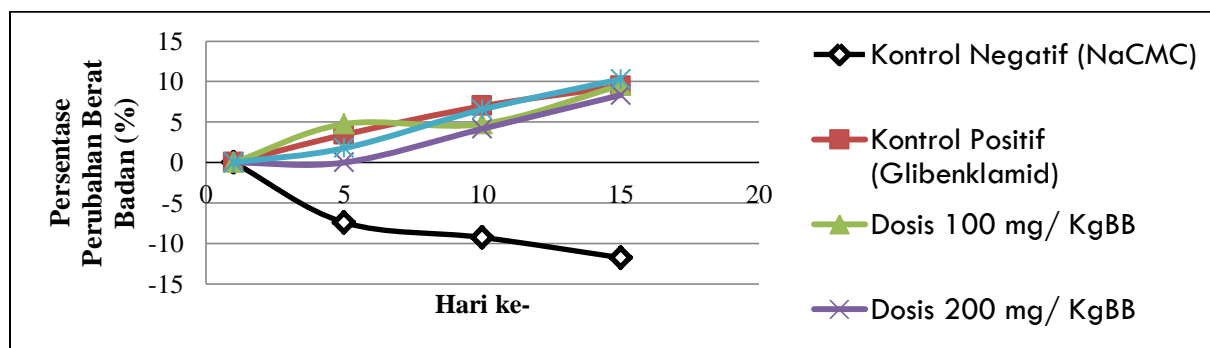
Uji	Hasil
Alkaloid	-
Flavonoid	-
Steroid	-
Saponin	-
Tanin	-
Terpenoid	+

Pada parameter persentase perubahan berat badan menunjukkan bahwa pada dosis 100, 200, dan 300 mg/KgBB dapat mencegah penurunan berat badan dibandingkan dengan kontrol negatif. Hal ini dapat dilihat dari perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) dari kelompok dosis 100, 200, dan 300 mg/KgBB dibandingkan dengan kontrol negatif. Hal ini menunjukkan bahwa fraksi etil asetat ini dapat mencegah penurunan berat badan. Lama pemberian mempengaruhi terhadap penurunan berat badan ($p < 0,05$). Grafik persentase perubahan berat badan dapat dilihat pada Gambar 1. Penurunan berat badan pada kelompok negatif (NaCMC) disebabkan tingginya glukosa dalam darah namun jumlah insulin yang ada tidak mampu untuk memfasilitasi masuknya glukosa ke dalam sel untuk dimetabolisme menjadi energi, akibatnya pusat nafsu makan di hipotalamus akan terangsang untuk memenuhi energi tubuh dengan cara meningkatkan katabolisme lemak dan protein pada jaringan otot secara berlebih, yang

mengakibatkan penurunan berat badan [12].

Dengan adanya pemberian fraksi etil asetat rimpang temu mangga dosis 100, 200, dan 300 mg/KgBB dapat mencegah penurunan berat badan. Diperkirakan senyawa terpenoid yang terkandung dalam fraksi etil asetat memiliki aktivitas salah satunya merangsang sekresi insulin, maka produksi

insulin lebih tinggi dibandingkan mencit yang disuntik aloksan tanpa pemberian fraksi etil asetat. Insulin tersebut akan meningkatkan ambilan glukosa selular sehingga glukosa tadi akan dimetabolisme menjadi energi dalam mitokondria sel. Dengan demikian proses katabolisme lemak dan protein otot tidak terjadi secara berlebihan dan tidak terjadi penurunan berat badan [11].



Gambar 1. Grafik persentase perubahan Berat badan mencit

Berdasarkan hasil analisis statistik menunjukkan bahwa pemberian fraksi etil asetat rimpang temu mangga (*Curcuma mangga Val.*) pada dosis 100, 200 dan 300 mg/KgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit diabetes dan terlihat perbedaan signifikan ($p < 0,05$) terhadap kontrol negatif. Pada fraksi etil asetat dosis 300 mg/KgBB menunjukkan tidak berbeda

signifikan ($p > 0,05$) terhadap kontrol positif. Lama pemberian mempengaruhi persentase kadar glukosa darah secara signifikan ($p < 0,05$). Data rata-rata kadar kadar glukosa darah mencit dapat dilihat pada Tabel 2. Data hasil uji homogenitas persentase perubahan kadar glukosa darah dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 2. Data Rata-Rata Kadar Glukosa Darah Mencit

Kelompok Perlakuan	Rata-rata kadar glukosa darah mencit mg/dl				Persentase penurunan kadar glukosa darah (%)
	Hari ke-1	Hari ke-5	Hari ke-10	Hari ke-15	
Normal	134.2± 18.52836	130.2± 21.73016	129.6± 16.8166	126,25± 16.39512	4,18
Kontrol negatif	379.8± 51.57228	371.2± 53.11968	415.4± 53.52382	430.6± 59.21351	-13,29
Kontrol positif	279.4± 34.40494	197± 40.79828	146.8± 38.40182	107.8± 13.60882	62,90
Dosis 100 mg/KgBB	273.8± 50.02699	258.6± 47.02446	214.2± 42.22203	182± 32.94693	33,34*
Dosis 200 mg/KgBB	319.6± 94.71695	276.2± 89.35435	227.6± 52.32877	192± 50.02499	39,27*
Dosis 300 mg/KgBB	418.8± 138.3065	315.4± 121.7797	253± 111.7788	159.2± 54.89262	61,71*

Keterangan :

Data dianalisis dengan ANAVA dengan taraf kepercayaan 95 %

* Dosis 100, 200, dan 300 mg/KgBB berbeda signifikan dibandingkan kontrol negatif ($p < 0,05$)

Dosis 300 mg/KgBB tidak berbeda signifikan dibandingkan kontrol positif ($p > 0,05$)

Tabel 3. Hasil Uji Homogenitas Persentase Perubahan Kadar Glukosa Darah Mencit

Kelompok	N	Subset		
		1	2	3
Kontrol Negatif	20	- 5.0080		
Dosis 100 mg/KgBB	20		15.172 4	
Dosis 200 mg/KgBB	20		20.170 5	
Dosis 300 mg/KgBB	20			32.121 5
Kontrol Positif	20			36.440 0
Sig.		1.000	.080	.174

Keterangan:

Perbedaan kolom subset menunjukkan perbedaan yang signifikan, jika berada dalam kolom subset yang sama maka menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan

Hal ini menunjukkan bahwa pemberian fraksi etil asetat rimpang temu mangga dengan dosis 100, 200 dan 300 mg/KgBB mempunyai aktivitas sebagai antidiabetes. Penurunan kadar glukosa darah kemungkinan dapat disebabkan oleh adanya senyawa bioaktif semi polar yang terkandung dalam fraksi etil asetat tersebut. Berdasarkan skrining fitokimia, senyawa bioaktif yang terdapat dalam fraksi etil asetat rimpang temu mangga adalah terpenoid. Terpenoid diketahui memiliki aktivitas antidiabetes dengan mekanisme merangsang dan menstabilkan pelepasan insulin dari sel β pulau Langerhans pankreas [13]. Senyawa terpenoid juga diketahui memiliki aktivitas penghambatan enzim α glukosidase sehingga mencegah peningkatan glukosa darah [14].

Terpenoid ini juga memiliki aktivitas antidiabetes terkait dengan aktivasi jalur *enzyme AMP-activated protein kinase*. Enzim ini dapat mengatur translokasi glukosa. Proses ini penting sekali untuk memfasilitasi masuknya glukosa ke dalam sel dan juga diduga dapat meningkatkan metabolisme perifer glukosa dan melepaskan insulin [15]. Peningkatan dosis berpengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah. Mencit yang diberi fraksi etil asetat dengan dosis 300 mg/KgBB menunjukkan persentase penurunan kadar glukosa darah yang lebih tinggi dengan persentase penurunan hingga 61,7% dari pada dosis 200 mg/KgBB dengan persentase penurunan hingga 39,26% dan 100 mg/KgBB dengan persentase penurunan hingga 33,34%. Sedangkan persentase penurunan glukosa darah mencit yang diberi fraksi etil asetat dengan dosis 300 mg/KgBB tidak berbeda signifikan ($p > 0,05$) dibandingkan kontrol positif. Jika dilihat persentase penurunan kadar glukosa darah dengan pemberian dosis 100 dan 200 mg/KgBB lebih lemah dibandingkan dosis 300 mg/KgBB. Sedangkan dengan pemberian dosis 300 mg/KgBB memiliki aktivitas penurunan glukosa darah yang sebanding dengan kontrol positif (glibenklamid). Sehingga pemberian fraksi etil asetat rimpang temu mangga dengan dosis 300 mg/kgBB merupakan dosis yang terbaik untuk menurunkan kadar glukosa darah.

SIMPULAN

Pemberian fraksi etil asetat rimpang temu mangga (*Curcuma mangga* Val.) dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit diabetes yang diinduksi aloksan dengan

dosis yang paling baik dalam menurunkan kadar glukosa darah adalah dosis 300 mg/KgBB.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Guyton, A. C dan Hall, J.E, "Buku Ajar Fisiologi Kedokteran", Edisi 11, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, 2007.
- [2] Greenstein, B., dan Diana, W, "At a Glance Sistem Endokrin", Edisi Kedua, Erlangga, Jakarta, 2010.
- [3] Anonim, "Anonim Diabetes Atlas'. Ninth Edition, International Diabetes Federation, 2019.
- [4] D. A. Nugent, D. M. Smith, and H. B. Jones, "A Review of Islet of Langerhans Degeneration in Rodent Models of Type 2 Diabetes," *Toxicol. Pathol.*, vol. 36, no. 4, pp. 529–551, 2008, doi: 10.1177/0192623308318209.
- [5] M. Madihah, F. Alfina, and Y. Y. Gani, "Blood Glucose Level and Pancreas Histological Section of Mice (*Mus Musculus L.*) Induced by Aloxxan After Treatment of *Curcuma mangga Val.* Rhizome Extract," *J. Biol. Udayana*, vol. 20, no. 2, p. 64, 2016, doi: 10.24843/jbiounud.2016.v20.i02.p04
- [6] Tedjo. A., Dondin. S, Latifah. K.D, "Aktivitas kemoprevensi ekstrak temu mangga," *Makara, Kesehatan*, vol. 9, no. 2, pp. 57–62, 2005.
- [7] R. Hendrikos, N. Marusin, and D. H. Tjong, "Efek Ekstrak Etanol Rimpang Temu Mangga *Curcuma mangga* {Val}. Terhadap Sel β Pankreas Mencit Putih Yang Diinduksi Aloksan Secara Histologis," *J. Biol. Univ. Andalas*, vol. 3, no. September, pp. 317–323, 2014.
- [8] F. W Mandey, E. Handayani, W. Eka Nanda, and A. Noor, "Extraction, Fractionation, And Antioxidant Examination Of Polyfloral Honey Originated From Bone Prefecture South Sulawesi Province," *Indo. J. Chem. Res.*, vol. 7, no. 1, pp. 86–91, 2019, doi: 10.30598//ijcr.2020.7-fmd.
- [9] S. Lenzen, "The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes," *Diabetologia*, vol. 51, no. 2, pp. 216–226, 2008, doi: 10.1007/s00125-007-0886-7.
- [10] S. ES, "Skринing Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Gatal (*Laportea decumana* (Roxb.) Wedd)," *Pharmacy*, vol. 11, no. 01, pp. 98–107, 2014.
- [11] R. K Murray, D. A Bender, P. J Kennely, V. W Rodwell, P. A, Weil, "Biokimia Harper" , Edisi 30, Penerbit Buku Kedokteran EG, Jakarta, 2017.
- [12] S. Yang, S. Wang, B. Yang, J. Zheng, Y. Cai, and Z. Yang, "Weight loss before a diagnosis of type 2 diabetes mellitus is a risk factor for diabetes complications," *Med. (United States)*, vol. 95, no. 49, p. e5618, 2016, doi: 10.1097/MD.0000000000005618.
- [13] P. E. Aba and I. U. Asuzu, "Mechanisms of actions of some bioactive anti-diabetic principles from phytochemicals of medicinal plants: A review," *Indian J. Nat. Prod. Resour.*, vol. 9, no. 2, pp. 85–96, 2018.
- [14] S. K. Panigrahy, R. Bhatt, and A. Kumar, "Targeting type II diabetes with plant terpenes: the new and promising antidiabetic therapeutics," *Biologia (Bratisl.)*, vol. 76, no. 1, pp. 241–254, 2021, doi: 10.2478/s11756-020-00575-y.
- [15] M. J. Tan et al., "Antidiabetic Activities of Triterpenoids Isolated from Bitter Melon Associated with Activation of the AMPK Pathway," *Chem. Biol.*, vol. 15, no. 3, pp. 263–273, 2008, doi: 10.1016/j.chembiol.2008.01.013