

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN KELOR TERHADAP KADAR GLUKOSA TIKUS PUTIH YANG DIINDUKSI ALOKSAN SEBAGAI UPAYA PREVENTIF HIPERGLIKEMIA

Yesi Nurmalasari¹, Rakhmi Rafie², Devita Febriani³, Salma Aulia Rahma⁴

Medical Nutrition Departement of Medical Faculty Malahayati University¹

Public Health Departement of Medical Faculty Malahayati University²

Parasitology Departement of Medical Faculty Malahayati University³

Medical Student of Medical Faculty Malahayati University⁴

yesinurmalasari.dr@gmail.com¹, salmaauliarahma@gmail.com⁴

ABSTRACT

Abnormalities in blood glucose divided into two, namely hyperglycemia and hypoglycemia. Hyperglycemia occurs due to excessive intake of carbohydrates and glucose. Hyperglycemia can result in an increase in free radicals in cells and in excess amounts can be toxic. Moringa leaves as a good source of natural antioxidants can help in the secretion of insulin and flavonoids which function as reducing oxidizing agents before they can damage the body. To determine the effect of extracts of the leaves of Moringa (Moringaoliera) to glucose darah pada white rat (Rattusnovergicus) wistar malestrain. Pure experimental research pre and post test with control group design. The sample used was 25 male rats divided into 5 groups. dependent variable on tis experiment is glucose blood level of rats and independent variable of this experiment is determine of extract of the leaves of moringa. Mean \pm SD GDP before, and after treatment at KM (126 \pm SD 3.536) and (124.6 \pm SD 8.473), KN (121.6 \pm SD 7,127) and (149 \pm SD 14,900), KP (122 \pm SD 3,536) and (108.4 \pm SD 9,529), P1 (123.8 \pm SD 4,658) and (120.2 \pm SD 5,404), P2 (122.6 \pm SD 3,362) and (99.2 \pm SD 6,099)). Paired T-Tests showed elevated levels of blood glucose were significantly ($p < 0.05$) in KN group ($p = 0.014$), KP ($p = 0.013$) and P1 (0,041) and P2 ($p = 0.000$), except on KM group ($p = 0.683$) because it is a pure control. Result test of One Way Anova blood glucose levels before treatment ($p = 0.587$) after alloxan induction ($p = 0.000$) and after treatment ($p = 0.000$). Statistical analysis Post Hoc Bonferroni showed that there were significant differences in the KN group against all groups and the influencing dose was moringa leaf extract 450 mg / kg in the P2 group. The extract of leaves of Moringa (Moringa olifera) can lower blood glucose levels in white male rats (Rattus norvegicus) strain Wistar induced by alloxan

Keywords : Alloxan, Moringa Leaf Extract, Blood Glucose.

ABSTRAK

Kelainan pada glukosa darah dibagi menjadi dua yaitu hiperglikemia dan hipoglikemia. Hiperglikemia terjadi karena asupan karbohidrat dan glukosa yang berlebihan. Hiperglikemia bisa mengakibatkan terjadinya peningkatan radikal bebas dalam sel dan pada jumlah yang berlebihan dapat bersifat toksik. Daun kelor sebagai sumber antioksidan alami yang baik dapat membantu dalam sekresi insulin dan flavonoid yang berfungsi sebagai penurun agen pengoksida sebelum agen tersebut merusak tubuh. Mengetahui efek pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa olifera*) terhadap glukosa darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar jantan. Penelitian eksperimental murni *pre and post test with control group design*. Sampel yang digunakan sebanyak 25 ekor tikus jantan dibagi menjadi 5 kelompok. Variabel dependen penelitian ini adalah kadar glukosa tikus dan variabel independen pada penelitian ini adalah pemberian ekstrak. Nilai rerata \pm SD GDP sebelum, dan setelah perlakuan pada KM (126 \pm SD 3,536) dan (124,6 \pm SD 8,473), KN (121,6 \pm SD 7,127) dan (149 \pm SD 14,900), KP (122 \pm SD 3,536) dan (108,4 \pm SD 9,529), P1 (123,8 \pm SD 4,658) dan (120,2 \pm SD 5,404), P2 (122,6 \pm SD 3,362) dan (99,2 \pm SD 6,099). Uji *Paired T-test* menunjukkan peningkatan kadar glukosa darah yang bermakna ($p < 0,05$) pada kelompok KN ($p = 0,014$), KP ($p = 0,013$), dan P1 (0,041) dan P2 ($p = 0,000$), kecuali pada kelompok KM ($p = 0,683$) karena sebagai kontrol murni. Hasil uji *One Way Anova* kadar glukosa darah sebelum perlakuan ($p = 0,587$) setelah diinduksi aloksan ($p = 0,000$) dan setelah perlakuan ($p = 0,000$). Analisis statistik *Post Hoc Bonferroni* menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna pada kelompok KN terhadap seluruh kelompok dan dosis yang berpengaruh adalah

ekstrak daun kelor 450 mg/kgBB pada kelompok P2. Ekstrak daun kelor (*Moringa olifera*) dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar jantan yang diinduksi aloksan

Kata Kunci : Aloksan, Ekstrak Daun Kelor, Kadar Glukosa Darah.

PENDAHULUAN

Glukosa darah merupakan gula yang terdapat dalam darah, berasal dari karbohidrat dalam makanan dan disimpan sebagai glikogen di hati dan di otot rangka. Glukosa darah berfungsi sebagai penyedia energi tubuh dan jaringan dalam tubuh (Widyastuti, 2011). Kadar glukosa juga dipengaruhi berbagai faktor dan hormon insulin yang dihasilkan kelenjar pankreas, sehingga hati dapat mengatur kadar glukosa dalam darah (Ekawati, 2012). Nilai normal kadar glukosa dalam serum dan plasma adalah 75-115 mg/dL, kadar gula 2 jam postprandial \leq 140 mg/dL, dan kadar gula darah sewaktu \leq 140 mg/dL (Widyastuti, 2011).

Kelainan pada glukosa darah dibagi menjadi dua yaitu hiperglikemia dan hipoglikemia. Hiperglikemia terjadi karena asupan karbohidrat dan glukosa yang berlebihan. Hiperglikemia bisa mengakibatkan terjadinya peningkatan radikal bebas dalam sel dan pada jumlah yang berlebihan dapat bersifat toksik. Pada hiperglikemia menyebabkan autooksidasi pada glukosa, glikasi protein, dan aktivitas jalur metabolisme poliol yang dapat mempercepat kerja pembentukan ROS (*Reactive Oxygen Species*). ROS dapat merusak sel melalui reaksi kimia yang disebut peroksidasi lipid (Amalia, 2017). Diabetes Melitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi, kinerja atau keduanya (ADA, 2010).

Terdapat 1 orang per 10 detik atau 6 orang per menit yang meninggal akibat penyakit yang berkaitan dengan diabetes. Penderita DM di Indonesia sebanyak 4,5 juta pada tahun 1995, terbanyak ketujuh di dunia. Sekarang angka ini meningkat menjadi 8,4 juta dan diperkirakan akan

menjadi 12,4 juta pada tahun 2025 atau urutan kelima di dunia (Tandra, 2008).

Daun kelor sebagai sumber antioksidan alami yang baik karena kandungan berbagai jenis senyawa antioksidan pada daun kelor seperti asam askorbat yang dapat membantu dalam sekresi insulin, flavonoid yang berfungsi sebagai penurun agen pengoksidasi sebelum agen tersebut merusak tubuh dan dibantu dengan vitamin C juga mampu bertindak sebagai *scavenger* oksidan yang dapat menghambat reaksi oksidasi *Reactive Oxygen Species* dan meningkatkan aktivitas SOG, GSH dan katalase yang dapat menyebabkan penurunan stress oksidatif dalam sel (Ambarwati dkk., 2014). Selain itu, bahwa beberapa nutrisi tertentu seperti vitamin B1, B2, B12, *asam pantotenat*, vitamin C, protein dan kalium beserta dengan beberapa makanan yang mengandung karbohidrat dapat merangsang produksi insulin dalam tubuh (Krisnandi, 2015).

Dalam penelitian ini, peneliti menggunakan tikus (*Rattus norvegicus*) yang di induksikan dengan senyawa aloksan untuk mendapatkan kondisi diabetik eksperimental dalam waktu yang singkat. Senyawa aloksan merupakan derivat siklik-urea yang memiliki efektivitas tinggi terhadap agen diabetogenik untuk menginduksi keadaan diabetik eksperimental. Senyawa aloksan dapat menyebabkan kerusakan sel B pankreas dengan cara membentuk struktur ROS sehingga mengganggu induksi ataupun sekresi dari insulin (Radenkovic *et. al.*, 2016).

Berdasarkan penjelasan diatas maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai seberapa besar potensi ekstrak daun kelor (*Moringa olifera*) dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus

(*Rattus norvegicus*) sebagai upaya preventif hiperglikemia.

Tujuan Penelitian ini ingin mengetahui efek pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) terhadap glukosa darah pada tikus (*Rattus norvegicus*).

METODE

Penelitian ini Penelitian dilakukan di Laboratorium Universitas Malahayati pada Januari 2021. Menggunakan metode eksperimental murni *pre and post test with control group design*. Sampel yang digunakan sebanyak 30 ekor tikus putih galur Wistar jantan, berusia 2-3 bulan, berat badan 150-250 gram dibagi menjadi 5 kelompok.

Alat

Kandang untuk pemeliharaan tikus yang terbuat dari bahan plastik dengan ukuran 55cm x 37cm x 16,5cm, kawat penutup, tempat untuk makan dan minum hewan coba, handscoon, masker, kapas, tissue, minor set, cover glass, objek glass, spuit 1cc, mikrotom, paraffin oven, cetakkan berbentuk kotak, mikropipet, sonde lambung, timbangan digital analitik, mikroskop cahaya dengan sumber arus listrik, alat untuk pembuatan preparat, alat tulis

Bahan

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar jantan usia 2-3 bulan dan berat badan 150–250 gram, ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*), metformin, aloksan, pakan hewan coba standar Comfeed BR-II, aquadest (Ambarwati dkk, 2014), serbuk kayu, ketamine, kanada balsam, alkohol 96%, zat pewarna Hematoxylin dan Eosin, paraffin, larutan xylol, alkohol (70%, 80%, 90%, 95%) dan formalin.

Pembuatan Ekstrak Daun Kelor

Ekstraksi dilakukan di Laboratorium FMIPA yang terdapat di Universitas Lampung dengan menggunakan metode

maserasi menggunakan sebuah pelarut yaitu pelarut etanol 96%. Daun kelor di dapat dari perkebunan Universitas Malahayati, daun kelor diambil di saat pagi hari, daun yang digunakan merupakan daun yang tidak terlalu tua dan juga tidak terlalu muda. Kemudian daun dicuci (Djajanti dkk, 2020) lalu dikeringkan dengan cara diangin-anginkan saja selama kurang lebih 3 hari agar kandungan flavonoid yang terkandung dalam daun kelor tidak rusak. Untuk menghasilkan daun kelor yang benar-benar kering dibutuhkan waktu selama 5 hari. Dari proses preparasi daun kelor didapatkan hasil bahwa 3 kg daun kelor basah menghasilkan 1 kg daun kelor yang benar-benar kering. Daun kelor yang telah halus pada proses maserasi menggunakan pelarut etanol 96% bukan 70% karena alat uapnya tidak memiliki pompa, sehingga apabila menggunakan alkohol 70%, maka proses penguapannya akan berjalan lambat, kemudian didiamkan selama 1 hari (24 jam) kemudian disaring, ulangi dimaserasi kembali sampai menghasilkan filtrat yang jernih dan ini membutuhkan 5 kali penyaringan, Kumpulkan hasil yang telah disaring, kemudian uapkan dengan penguap vakum untuk memperoleh ekstrak yang kental selama 7 hari. Pengentalan ekstrak menggunakan alat penguap Rotary Vacum Evaporator dengan suhu 30-40 oC, tekanan 75mmHg.

Perlakuan Hewan Uji Coba

Hewan coba diperoleh dari pusat budidaya mencit dan tikus Di Palembang Tikus Centre. Hewan coba diaklimasi selama 7 hari, dipelihara dalam suhu sekitar 24°C dan kelembaban 55% serta memperoleh pencahayaan (siklus gelap terang selama 12 jam) yang cukup. Hewan coba ditempatkan dalam kandang individu dengan bentuk, ukuran, dan bahan yang sama. Selama masa aklimatisasi hingga masa perlakuan selesai, hewan coba mendapatkan pakan standar Comfeed BR-II sebanyak 100 gr/kelompok/hari dan minum diberikan 2 kali sehari pada pukul 10:00 dan pukul 16:00 dan dilakukan pada setiap hari.

Pemberian ekstrak daun kelor dilakukan dengan menggunakan sonde lambung yang diberi secara peroral kepada hewan coba dan ekstrak daun kelor diberikan pada hari ke 8 sampai hari ke-28. Sedangkan untuk pemberian aloksan dilakukan pada hari ke-22 atau 14 hari setelah berjalannya pemberian ekstrak daun kelor. Tikus tidak diberikan makan dahulu selama 10 jam namun tetap diberi minum dan diberikan glukosa 5% untuk menghindari hipoglikemia yang muncul sementara selama 30 menit akibat dari pemberian aloksan. Kemudian aloksan diberikan secara intraperitoneal dengan dosis 125 mg/kgBB. Kemudian masuklah pada tahap terakhir yaitu pengambilan preparat pankreas pada hari ke-29 setelah pemberian aloksan dan pemberian ekstrak daun kelor. tikus akan dieuthanasia dengan melakukan dekapitasi pada bagian leher hewan coba. Setelah itu organ pankreas tikus diambil menggunakan peralatan bedah minor.

Pengambilan Sampel Glukosa Darah

Tikus dipuaskan terlebih dahulu selama 18 jam sebelum kadar glukosa. Pengukuran kadar glukosa darah pada tikus dilakukan dengan alat *Glucometer Test*. Sebelumnya dilakukan anestesi inhalasi menggunakan eter dan setelah anestesi memotong sedikit ujung ekor tikus (*rat tail flick*), kemudian darah yang keluar di teteskan pada test strip *Glukometer Test* lalu tunggu 11 detik sampai hasil keluar dan setelah itu dilakukan pembacaan hasil. Pemeriksaan kadar gula darah dilakukan saat sebelum dan sesudah perlakuan.

Analisis Data

Analisis data yang sudah diperoleh dikerjakan dengan melakukan pengecekan kelengkapan data dan melakukan *entry* data ke dalam *software* SPSS. Selanjutnya mengecek frekuensi distribusi, uji normalitas menggunakan *Shapiro wilk* karena sampel pada penelitian ini < 50 sampel dan uji homogenitas distribusi data. Setelah uji normalitas dilakukan uji homogenitas *Levene* untuk mengetahui

sama tidaknya variasi-variasi dua buah distribusi atau lebih, jika data tidak homogen maka menggunakan uji *Brown forsythe*. Lalu dilakukan analisis data untuk mengetahui perbedaan antar kelompok perlakuan dengan menggunakan uji komparatif *one-way ANOVA* apabila data berdistribusi normal. Sedangkan, apabila data tidak berdistribusi normal, data dianalisis dengan menggunakan metode *Kruskal-Wallis*. Uji *Paired T-tes* digunakan untuk menganalisis perbedaan nilai sebelum dan sesudah diberi perlakuan jika data terdistribusi normal dan apabila data tidak terdistribusi normal maka menggunakan uji *Wilcoxon*. Uji lanjut *post hoc* dilakukan untuk menganalisis perbedaan rerata antar kelompok, sehingga dapat diketahui kelompok yang berpengaruh perbedaannya (Notoatmodjo, 2012).

HASIL

Penelitian dilakukan di Laboratorium Universitas Malahayati pada bulan Januari-Februari 2021. Data diambil hasil kadar glukosa darah tikus putih.

Berdasarkan tabel 1 didapatkan keadaan umum sebelum perlakuan, setelah diinduksi aloksan, dan sesudah perlakuan pada kontrol murni (KM), kontrol negatif (KN), kontrol positif (KP), perlakuan 1 (P1), dan perlakuan 2 (P2) sehat, aktif dan tidak terdapat luka. Rerata \pm SD kadar glukosa darah sebelum perlakuan, setelah diinduksi aloksan dan setelah perlakuan pada kontrol murni (KM) $126 \pm$ SD 3,536, $128 \pm$ SD 3,240, dan $124,6 \pm$ SD 8,473, pada kontrol negatif (KN) $121,6 \pm$ SD 7,127, $182,2 \pm$ SD 18,116, dan $149 \pm$ SD 14,900, pada kontrol positif (KP) $122 \pm$ SD 3,536, $161,8 \pm$ SD 6,760, dan $108,4 \pm$ SD 9,529, pada perlakuan 1 (P1) $123,80 \pm$ SD 4,658, $153,6 \pm$ SD 7,403, dan $120,2 \pm$ SD 5,404, pada perlakuan 2 (P2) $122,6 \pm$ SD 3,362, $139 \pm$ SD 1,518, dan $99,2 \pm$ SD 6,099. Terdapat perbedaan kadar glukosa darah tikus sebelum perlakuan, sesudah diinduksi aloksan dan sesudah perlakuan.

Tabel 1. Karakteristik Sampel Tikus Putih

Masa Perlakuan	Karakteristik	KM	KN	KP	P1	P2
Sebelum Perlakuan	Jenis Tikus	<i>Rattus norvegicus</i> Galur Wistar				
	Jenis Kelamin	Jantan				
	Usia	2 – 3 Bulan				
	Jumlah	25 Ekor				
	Warna Bulu	Putih				
	Rerata Kadar Glukosa (mg/dl) ± SD	126 ± SD 3,356	121,6 ± SD 71,127	122 ± SD 3,356	123,8 ± SD 4,568	122,6 ± SD 3,362
Setelah perlakuan hari ke 22	Jumlah	5		5	5	5
	Warna Bulu	Putih				
	Rerata Kadar Glukosa (mg/dl) ± SD	128 ± SD 3,240	182,2 ± SD 18,116	161,8 ± SD 6,760	153,6 ± SD 7,403	139 ± SD 1,158
	Jumlah	5		5	5	5
Setelah perlakuan hari ke 28	Warna Bulu	Putih				
	Rerata Kadar Glukosa (mg/dl) ± SD	124,6 ± SD 8,473	149 ± SD 14,900	108,4 ± SD 9,529	120,2 ± SD 5,404	99,2 ± SD 6,009
	Jumlah	5		5	5	5
	Warna Bulu	Putih				

Keterangan :

Kontrol Murni

: Tidak diberi perlakuan

Kontrol Negatif (KN)

: Diinduksi aloksan 125ml/kgBB

Kontrol Positif (KP)

: Diberi metformin 45mg dan diinduksi aloksan 125ml/kgBB

Perlakuan 1 (P1)

: Diberi ekstrak daun kelor 150mg/kgBB dan diinduksi aloksan 125ml/kgBB

Perlakuan 2 (P2)

: Diberi ekstrak daun kelor 450mg/kgBB dan diinduksi aloksan 125ml/kgBB

Analisis Univariat**Tabel 2. Rerata Kadar Glukosa Darah Sebelum Perlakuan**

Kelompok	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
KM	5	126,00	3,536	120	129
KN	5	121,60	7,127	110	128
KP	5	122,00	3,536	119	128
P1	5	123,80	4,658	118	129
P2	5	122,60	3,362	119	127

Diketahui dari tabel 2 rerata kadar glukosa darah tikus pada kelompok KM yaitu 126 dengan standard deviation 3,536 dengan nilai minimum dan maximum 120 dan 129, rerata pada kelompok KN yaitu 121,60 dengan standard deviation 7,127 dengan nilai minimum dan maximum 110 dan 128, rerata pada kelompok KP yaitu 122

dengan standard deviation 3,536 dengan nilai minimum dan maximum 119 dan 128, rerata pada kelompok P1 yaitu 123,80 dengan standard deviation 4,658 dengan nilai minimum dan maximum 118 dan 129, dan rerata pada kelompok P2 yaitu 122,60 dengan standard deviation 4,555 dengan nilai minimum dan maximum 119 dan 129.

Tabel 3. Rerata Kadar Glukosa Darah Setelah Diinduksi Aloksan

Kelompok	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
KM	5	128,00	3,240	124	131
KN	5	182,20	18,116	152	200
KP	5	161,80	6,760	153	170

P1	5	153,60	7,403	144	164
P2	5	139,00	1,518	137	141

Diketahui dari tabel 3 rerata kadar glukosa darah tikus pada kelompok KM yaitu 128 dengan standard deviation 3,240 dengan nilai minimum dan maximum 124 dan 131, rerata pada kelompok KN yaitu 182,20 dengan standard deviation 18,116 dengan nilai minimum dan maximum 152 dan 200, rerata pada kelompok KP yaitu

161,80 dengan standard deviation 6,760 dengan nilai minimum dan maximum 153 dan 170, rerata pada kelompok P1 yaitu 153,60 dengan standard deviation 7,403 dengan nilai minimum dan maximum 144 dan 164, dan rerata pada kelompok P2 yaitu 139 dengan standard deviation 1,518 dengan nilai minimum dan maximum 137 dan 141.

Tabel 4. Rerata Kadar Glukosa Darah Setelah Perlakuan

Kelompok	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum
KM	5	124,60	8,473	116	136
KN	5	149,00	14,900	130	167
KP	5	108,40	9,529	96	122
P1	5	120,20	5,404	112	126
P2	5	99,2	5,099	96	110

Diketahui dari tabel 4.4 rerata kadar glukosa darah tikus pada kelompok KM yaitu 124,60 dengan standard deviation 8,473 dengan nilai minimum dan maximum 116 dan 136, rerata pada kelompok KN yaitu 149 dengan standard deviation 14,900 dengan nilai minimum dan maximum 130 dan 167, rerata pada kelompok KP yaitu

108,40 dengan standard deviation 9,529 dengan nilai minimum dan maximum 96 dan 122, rerata pada kelompok P1 yaitu 120,20 dengan standard deviation 5,404 dengan nilai minimum dan maximum 112 dan 126, dan rerata pada kelompok P2 yaitu 99,2 dengan standard deviation 6,099 dengan nilai minimum dan maximum 96 dan 110.

Analisis Bivariat

Tabel 5. Uji Paired T-Test Sebelum dan Sesudah Perlakuan

Kelompok	Mean	Std. Deviation	Sig.
KM Sebelum perlakuan - KM Sesudah perlakuan	1,400	7,127	0,683
KN Sebelum perlakuan - KN Sesudah perlakuan	-27,400	14,690	0,014*
KP Sebelum perlakuan - KP Sesudah perlakuan	13,600	7,092	0,013*
P1 Sebelum perlakuan - P1 Sesudah perlakuan	3,600	2,702	0,041*
P2 Sebelum perlakuan - P2 Sesudah perlakuan	23,400	4,278	0,000*

Dapat dilihat dari tabel 5 uji *Paired T-Test* untuk melihat perbedaan rerata antar kelompok, terdapat perbedaan yang bermakna pada kelompok KN sebelum dan sesudah perlakuan yaitu dengan nilai $p=0,014$, pada kelompok KP sebelum dan sesudah perlakuan yaitu dengan nilai $p=0,013$, pada kelompok P1 sebelum dan

sesudah perlakuan yaitu dengan nilai $p=0,041$, dan pada kelompok P2 sebelum dan sesudah perlakuan yaitu dengan nilai $p=0,000$. Sedangkan pada kelompok KM sebelum dan sesudah perlakuan tidak terdapat perbedaan yang bermakna yaitu dengan nilai $p=0,683$.

Tabel 6. Uji *One Way ANOVA* Setelah Perlakuan

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	6857,760	4	1741,281	19,281	0,000*
Within Groups	1778,300	20	88,920		
Total	8636,160	24			

Selanjutnya untuk melihat perbedaan antar kelompok dengan uji *One Way ANOVA*. Uji *One Way ANOVA* dilakukan pada kelompok hari ke 21 dan pada kelompok posttest. Nilai uji didapatkan $p=0,000$ ($p<0,05$) yang berarti terdapat

setidaknya 2 kelompok yang mempunyai perbedaan secara bermakna sehingga hasil *One Way ANOVA* dapat dilanjutkan dengan *Post Hoc Test*. Hasil uji *One Way ANOVA* pada kedua kelompok dapat dilihat pada tabel 6.

Tabel 7. Uji *Paired T-Test* Sebelum dan Sesudah Diinduksi Alokasan

Kelompok	Mean	Std. Deviation	Sig.
KM Sebelum diinduksi - KM Sesudah diinduksi	-2,000	5,385	0,453
KN Sebelum diinduksi - KN Sesudah diinduksi	-60,600	13,631	0,001*
KP Sebelum diinduksi – KP Sesudah diinduksi	-39,800	5,630	0,000*
P1 Sebelum diinduksi - P1 Sesudah diinduksi	-29,800	8,815	0,002*
P2 Sebelum diinduksi - P2 Sesudah diinduksi	-16,400	3,362	0,001*

Dapat dilihat dari tabel 7 uji *Paired T-Test* untuk melihat perbedaan rerata antar kelompok, terdapat perbedaan yang bermakna pada kelompok KN sebelum dan sesudah diinduksi alokasan yaitu dengan nilai $p=0,001$, pada kelompok KP sebelum dan sesudah diinduksi alokasan yaitu dengan nilai $p=0,000$, pada kelompok P1 sebelum dan

sesudah diinduksi alokasan yaitu dengan nilai $p=0,002$, dan pada kelompok P2 sebelum dan sesudah diinduksi alokasan yaitu dengan nilai $p=0,001$. Sedangkan pada kelompok KM sebelum dan sesudah perlakuan tidak terdapat perbedaan yang bermakna yaitu dengan nilai $p=0,453$.

Tabel 8. Uji *One Way ANOVA* Setelah Diinduksi Alokasan

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	8757,040	4	2189,260	24,782	0,000*
Within Groups	1766,800	20	88,340		
Total	10523,840	24			

Selanjutnya untuk melihat perbedaan antar kelompok dengan uji *One Way ANOVA*. Uji *One Way ANOVA* dilakukan pada kelompok hari ke 21 dan pada kelompok posttest. Nilai uji didapatkan $p=0,000$ ($p<0,05$) yang berarti terdapat

setidaknya 2 kelompok yang mempunyai perbedaan secara bermakna sehingga hasil *One Way ANOVA* dapat dilanjutkan dengan *Post Hoc Test*. Hasil uji *One Way ANOVA* pada kedua kelompok dapat dilihat pada tabel 8.

Analisis Multivariat

Tabel 9. Uji *Post Hoc Bonferroni*

KELOMPOK		Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.
KM	KN	-24.400*	5,964	0,006
	KP	16,200	5,964	0,133
	P1	4,400	5,964	1,000
	P2	24,000*	5,964	0,007
KN	KM	24.400*	5,964	0,006
	KP	40.600*	5,964	0,000
	P1	28,800*	5,964	0,001
	P2	48,400*	5,964	0,000
KP	KM	-16,200	5,964	0,133
	KN	-40.600*	5,964	0,000
	P1	-11,800	5,964	0,618
	P2	7,800	5,964	1,000
P1	KM	-4,400	5,964	1,000
	KN	-,28,800*	5,964	0,001
	KP	11,800	5,964	0,618
	P2	19,600*	5,964	0,037
P2	KM	-24,000*	5,964	0,007
	KN	-48,400)	5,964	0,000
	KP	-7,800	5,964	1,000
	P1	-19,600*	5,964	0,037

Pada uji analisis statistik dengan menggunakan metode *post hoc bonferroni* untuk melihat adanya perbedaan antar kelompok dan mengetahui dosis yang paling berpengaruh pada kelompok percobaan ini menunjukkan kadar glukosa darah setelah diberi perlakuan pada tabel 9 adanya perbedaan yang bermakna pada semua kelompok KN. Adapun nilai uji *post hoc* pada kelompok KN dengan KM dengan nilai $p=0,006$, KN dengan KP dengan nilai $p=0,000$, KN dengan P1 dengan nilai $p=0,001$, dan KN dengan P2 dengan nilai $p=0,000$. Untuk kelompok dengan perlakuan terdapat perbedaan yang signifikan pada kelompok P2 dengan setiap kelompok perlakuan yang menandakan adanya dosis efektif pada kelompok dengan pemberian ekstrak daun kelor dengan dosis 450 mg/kgBB dan diinduksi aloksan dengan dosis 125 ml/kgBB.

PEMBAHASAN

Dari hasil nilai rerata \pm SD GDP sebelum dan setelah perlakuan pada kelompok KM didapatkan kadar glukosa

darah sebelum perlakuan dalam jumlah normal. Pada kelompok KN didapatkan nilai kadar glukosa darah sebelum perlakuan dalam jumlah normal, namun meningkat hingga hiperglikemia setelah diberikan perlakuan. Kelompok KP, P1, dan P2 didapatkan nilai kadar glukosa sebelum perlakuan dalam jumlah normal, selanjutnya diinduksi aloksan hingga hiperglikemia, dan menurun dalam batas normal setelah diberikan perlakuan akhir.

Glukosa adalah sumber energi utama bagi tubuh. Hormon yang mempengaruhi kadar glukosa adalah insulin dan glukagon yang berasal dari pankreas. Insulin dibutuhkan untuk permeabilitas membran sel terhadap glukosa dan untuk transportasi glukosa ke dalam sel. Glukosa merupakan salah satu karbohidrat yang sangat penting dan dibutuhkan sebagai sumber energi dan merupakan bahan bakar utama bagi otak dan sel darah merah. Glukosa dapat diperoleh dari makanan yang mengandung karbohidrat (Safitri,2017).

Maka dari hasil penelitian yang telah dilakukan, didapatkan bahwa daun kelor terbukti dapat menurunkan kadar glukosa

darah pada tikus yang mengalami hiperglikemia akibat diinduksi aloksan. Penelitian ini juga memberikan hasil bahwa ternyata daun kelor dapat dijadikan sebagai upaya pencegahan hiperglikemia dan diharapkan kepada pasien penderita diabetes mellitus untuk dapat mengkonsumsi ekstrak adun kelor sebagai upaya pencegahan dan membantu menurunkan kadar gula darah.

Pada perbandingan kelompok kontrol negatif (KN) didapatkan perbedaan yang signifikan dengan semua kelompok percobaan. Tetapi kelompok yang mengalami perbedaan yang signifikan adalah dengan kelompok kontrol positif (KP) dan kelompok perlakuan 2 (P2) dengan nilai $p = 0,000$ pada keduanya. Aloksan merupakan salah satu senyawa kimia yang dimanfaatkan untuk menginduksi hewan penelitian untuk menghasilkan keadaan diabetes eksperimental (hiperglikemik) secara cepat. Pemberian senyawa aloksan dapat dilakukan dengan cara intraperitoneal, intravena maupun subkutan. Kemampuan aloksan yang menimbulkan efek diabetes juga bergantung pada dosis yang diberikan, jalur pemberian induksi, hewan percobaan dan status gizi pada hewan tersebut (Ayu Rochmawati, 2018). Hal ini menjadi dugaan adanya perbedaan yang signifikan pada kelompok kontrol negatif (KN) dengan seluruh kelompok percobaan, dengan rerata kadar glukosa paling tinggi diantara yang lainnya yaitu sebesar ($149 \pm SD 9,529$).

Kelompok perlakuan 2 (P2) yang diberikan ekstrak daun kelor (*Moringa olifera*) dengan dosis 450 mg/kgBB dan diinduksi aloksan dengan dosis 125 ml/kgBB memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok kontrol murni (KM) dengan nilai $p = 0,007$ dan kelompok perlakuan 1 (P1) dengan nilai $p = 0,037$. Pada penelitian ini dilakukan pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa olifera*) untuk upaya preventif penurunan kadar glukosa darah. Pada hasil penelitian Edoga *et. al.* (2013) mengungkapkan bahwa pemberian ekstrak daun kelor dengan dosis 300mg/kgBB dapat menurunkan kadar

glukosa darah secara signifikan, penurunan mencapai 44,96%. Pada penelitian yang dilakukan Qurratu Aini pada tahun 2019 diketahui bahwa penggunaan ekstrak daun kelor dengan dosis 150 mg/kgBB dan 450 mg/kgBB efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus, dan terbukti pada penggunaan dosis 450 mg/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah lebih cepat dibandingkan dengan dosis 150 mg/kgBB (Qurratun, 2019).

Senyawa aktif pada daun kelor yang dimungkinkan dapat menurunkan kadar glukosa darah adalah flavonoid, yang dikombinasikan dengan vitamin C. selain dua komponen tersebut, unsur seng pada daun kelor juga disebut mampu menurunkan kadar glukosa darah. Flavonoid akan menghalangi radikal bebas pada sel β Langerhans pankreas. Flavonoid dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan kemampuannya sebagai zat antioksidan. Flavonoid bersifat protektif terhadap kerusakan sel β sebagai penghasil insulin serta dapat meningkatkan sensitivitas insulin (Dyah Kusumaning *et al.*, 2017).

Dalam penelitian ini, hewan uji coba diinduksikan dengan senyawa aloksan untuk mendapatkan kondisi diabetik eksperimental dalam waktu yang singkat. Aloksan merupakan senyawa kimia yang tidak stabil, berbentuk molekul besar seperti glukosa. Aloksan memiliki dua efek patologis yang berbeda: dengan cara selektif mampu menghambat glukosa yang disebabkan karena sekresi insulin melalui spesifik penghambat glukokinase, hasil sensor glukosa sel beta ini akan menyebabkan keadaan diabetes tergantung insulin. Aloksan merupakan glukosa beracun analog yang terakumulasi di dalam sel beta di pankreas melalui proses transporter glukosa GLUT2 ke dalam sitosol. Adanya tion intraseluler, yang paling utama glutathione, aloksan akan menghasilkan *reactive oxygen species* (ROS). Aloksan akan membangkitkan *reactive oxygen species* (ROS) dengan proses siklus reaksi yang akan menghasilkan reduksi berupa *dialuric*

acid yang akan mengalami suatu siklus redoksdan akan menghasilkan radikal superoksida dimana radikal ini akan bermutasi yang menghasilkan hydrogen peroksida dan hasil terakhir akan mengalami katalis besi yang menghasilkan radikal hidroksil. Radikal hidroksil ini mengakibatkan terjadinya kerusakan pada sel beta pankreas yang menuju pada terjadinya insulin dependent diabetes mellitus pada hewan uji. Pemberian aloksan dalam hewa uji coba merupakan salah satu cara untuk menghasilkan keadaan diabetes eksperimental (hiperglikemik) pada hewan uji coba. Tikus akan mengalami hiperglikemik dengan menginjeksikan 120 – 150 mg/kgBB (Ayu Rochmawati, 2018).

Metformin menurunkan produksi glukosa hati secara langsung atau tidak langsung dengan menghambat kompleks rantai pernapasan mitokondria. Peningkatan AMP yang dihasilkan mengaktifkan AMP-activated protein kinase (AMPK) yang merupakan pengatur utama homeostasis energi pada eukariota. Aktivasi AMPK di duodenum memicu pelepasan GLP-1 yang merangsang jaringan vagal usus otak-hati yang mengatur produksi glukosa hati. Pemberian metformin dalam jangka waktu yang lama mengubah resirkulasi asam empedu dan komposisi mikrobiokimia usus pada DM tipe 2 yang menyebabkan peningkatan sekresi GLP-1 pada pasien DM. Metformin memiliki waktu paruh sekitar 3 jam dan tidak berubah walaupun diekskresikan dalam urin (James Ritter *et al.*, 2019).

Hasil studi fitokimia daun kelor (*Moringa olifera*) menyebutkan bahwa daun kelor mengandung senyawa metabolit sekunder flavonoid, alkaloid, phenols, yang juga dapat menghambat aktivitas bakteri. Komposisi dan konsentrasi senyawa fitokimia mengalami perubahan selama pertumbuhan tanaman. Daun yang lebih muda mempunyai kandungan fitokimia paling tinggi (Nugraha, 2013).

Daun kelor juga merupakan sumber yang kaya akan asam askorbat (vitamin C)

yang dapat membanantu dalam mensekresi insulin. Beberapa nutrisi tertentu seperti vitamin B1, B2, B12, *asam pantotenat*, vitamin C, protein dan kalium dapat merangsang produksi insulin dalam tubuh (Krisnandi, 2014).

Senyawa aktif pada daun kelor yang dimungkinkan dapat menurunkan kadar glukosa darah adalah flavonoid, yang dikombinasikan dengan vitamin C. selain dua komponen tersebut, unsur seng pada daun kelor juga disebut mampu menurunkan kadar glukosa darah. Flavonoid akan menghalangi radikal bebas pada sel β Langerhans pankreas. Flavonoid dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan kemampuannya sebagai zat antioksidan. Flavonoid bersifat protektif terhadap kerusakan sel β sebagai penghasil insulin serta dapat meningkatkan sensitivitas insulin (Dyah Kusumaning *et al.*, 2017).

Antioksidan telah dibuktikan dapat mengikat radikal bebas sehingga dapat mengurangi resistensi insulin. Antioksidan juga mampu menekan apoptosis sel β tanpa mengubah proliferasi sel β pankreas dan dapat menurunkan *Reactive Oxygen Species*. Vitamin C sangat penting untuk pertumbuhan dan perkembangan, membantu proses penyembuhan dan meningkatkan kekebalan tubuh. Senyawa flavonoid dengan vitamin C mampu menghambat oksidasi *Reactive Oxygen Species* dan meningkatkan aktifitas SOD, GSH dan katalase yang menyebabkan penurunan stress oksidatif dalam sel. Sementara itu, mineral Seng juga berperan penting dalam memproduksi insulin (Dyah Kusumaning *et al.*, 2017).

Selain dapat menjadi penurun kadar glukosa darah, dalam penelitian ini terbukti bahwa daun kelor dapat juga dijadikan sebagai upaya pencegahan hiperglikemia. Tidak adanya kenaikan yang signifikan pada rerata kadar glukosa darah setelah diberi aloksan menjadi acuan pada upaya pencegahan tersebut, peneliti mengharapkan bahwa masyarakat dapat mengetahui informasi lebih banyak untuk upaya-upaya

pengecahan berbagai penyakit salah satunya adalah hiperglikemia yang mengarah pada diabetes mellitus. Tanaman kelor pun banyak tumbuh di Indonesia yang akan memudahkan masyarakat untuk menemukan daun kelor dan mengkonsumsinya sebagai upaya pengecahan berbagai penyakit. Tidak hanya daunnya yang dapat dimanfaatkan, berbagai bagian tumbuhan kelor dapat dimanfaatkan dengan baik, contohnya pada akar tanaman kelor dapat dimanfaatkan sebagai *antihilic* atau sebagai pengecah terbentuknya batu urin, pada batang tanaman kelor dapat dimanfaatkan sebagai pengecahan pembesaran limpa dan menyembuhkan penyakit bisul.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil analisis dan pembahasan yang telah diuraikan oleh peneliti, dapat diambil kesimpulan berupa: Terjadi pengaruh penurunan kadar glukosa yang bermakna pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) terhadap kadar glukosa darah putih tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Wistar* jantan yang diinduksi aloksan sebagai upaya preventif hiperglikemia.

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terimakasih diucapkan kepada semua pihak yang telah terlibat dalam penelitian ini sehingga pengetahuan yang terdapat dalam penelitian ini dapat dituangkan dalam bentuk tulisan dan diinformasikan kepada pembaca.

DAFTAR PUSTAKA

- Aini Qurratu. 2019. *Penentuan Ekstrak Daun Kelor (Moringa oleifera) Dalam Menurunkan Glukosa Darah Pada Tikus Hiperglikemik Di Laboratorium. Semdi Unay.* <http://jurnal.abulyatama.ac.id/index.php/semdiunaya>.
- Amalia Nur Rohmah, 2017. Skripsi Pengaruh Ekstrak Lidah Buaya Terhadap Kadar

Malondialdehid dan Superoksida Dismutase Tikus Hiperglikemia. *Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang, Semarang.*

- Ambarwati, F. R. (2014) Konsep Kebutuhan Dasar Manusia. *Pranama Ilmu.* Yogyakarta
- Dyah Kusumaning Mahardhika, Edy Haryanto, Sri Sulami Endah Astuti, 2017. Pemberian Perasan Daun Kelor (*Moringa olifera Lamk*) Terhadap Perubahan Kadar Glukosa Darah Pada Mencit (*Mus musculus*). KTI. *Jurusan Analisis Kesehatan. Politeknik Kesehatan Kemenkes Surabaya, Surabaya.*
- Ekawati, R.E., 2012. Hubungan Glujosa Darah Terhadap Hypertriglyceridemia Pada Penderita Diabetes Melitus. *Fakultas Sains dan Teknologi. Universitas Airlangga, Surabaya*
- Krisnadi A.D. 2015. *E-book Kelor Super Nutrsi.* Pusat Informasi Dan Pengembangan Tanaman Kelor Indonesia Lembaga Swadaya Masyarakat – Media Peduli Lingkungan (LSM-MEPELING). Blora: Indonesia.
- Notoatmodjo, S. 2018. *Metodologi Penelitian Kesehatan.* Jakarta: Rineka Cipta.
- Ritter, J., Flower, R.J., Henderson, G., Loke, Y.K., MacEwan, D.J. and Rang, H.P., 2019. *Rang and Dale's Pharmacology.*
- Rochmawati, A., 2018. Ekstrak Bonggol Nanas (*Ananas comusus L.*) sebagai Antidiabetes pada Tikus yang diinduksi Aloksan (*Doctoral dissertation, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo*).
- Widyastuti I., 2011. Pengaruh Penambahan Natrium Florida (NaF) Terhadap Kadar Gula Darah yang Segera Diperiksa dan Ditunda 36 jam. KTI, Fakultas Ilmu Keperawatan dan Kesehatan *Universitas Muhammadiyah Semarang, Semarang.*
- Safitri, Y., 2018. Pengaruh Pemberian Rebusan Daun Kelor Terhadap Kadar Gula Darah Pada Penderita DM Tipe 2 di Kelurahan Bangkinang Kota Wilayah Kerja Puskesmas Tahun 2017. *Jurnal Ners, 2(2).*

Yuni R., 2018. Pengaruh Lama Penyimpanan Plasma Natrium Florida (NaF) Terhadap Kadar Gula Darah Sewaktu.

KTI, Fakultas Ilmu Keperawatan dan Kesehatan *Universitas Muhammadiyah Semarang*, Semarang.