

# UJI SENSITIVITAS INSULIN PADA MENCIT DENGAN PERLAKUAN SARI BUAH MURBEI (*Morus alba*)

Christianto Adhy Nugroho<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Program Studi Biologi - Fakultas Teknologi Pertanian  
Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya (Kampus Kota Madiun)

## ABSTRACT

*Non-infectious disease is a problem in the world. One of the infectious diseases is hyperglycemia. This study aims to assess the insulin sensitivity of mulberry to mice. The study used 4 groups of mice, namely: group I became a negative control with Na-CMC treatment, group II became a positive control using metformin treatment, group III used mulberry juice at a dose of 2 g / kg BW, and group IV used a dose of mulberry juice. 4 g / kg BW. The results showed that mulberry juice can increase insulin sensitivity in mice.*

**Keywords:** *hyperglycemia, Morus alba, insulin*

## A. PENDAHULUAN

Penyakit tidak menular (PTM) menjadi salah satu permasalahan serius yang dihadapi oleh bangsa Indonesia. PTM merupakan penyakit yang tidak akan bisa ditularkan dari satu orang ke orang lain (Permenkes RI, 2015). Sebanyak 70% penduduk di muka bumi ini meninggal akibat PTM yang berupa kanker, penyakit kardiovaskuler, dan diabetes (Kemenkes RI, 2012).

Hiperglikemia dan diabetes merupakan salah satu jenis PTM yang banyak diderita oleh penduduk Indonesia.

Pemanfaatan tanaman untuk mengobati suatu penyakit, telah banyak dilakukan oleh masyarakat di Indonesia.

Tanaman murbei merupakan salah satu jenis tanaman yang juga dimanfaatkan untuk pengobatan secara tradisional. Kadam *et al.* (2019) menjelaskan bahwa murbei dapat digunakan untuk penyembuhan bagi penyakit jantung dan pembuluh darah, antikanker, eksim, dan memelihara fungsi hati. Menurut Zhang *et al.* (2018) murbei merupakan salah satu tanaman obat yang memiliki efek antihiperkolesterol, antidiabetes, dan antiobesitas.

Pengetahuan masyarakat tentang manfaat buah murbei untuk pengobatan masih kurang, terutama berkaitan dengan penyakit hiperglikemia. Oleh karena itu diperlukan upaya penelitian untuk mengungkap manfaat buah murbei bagi penyakit hiperglikemia.

## B. METODE PENELITIAN

Penelitian yang dilakukan merupakan penelitian eksperimental laboratorium. Penelitian dilakukan di Laboratorium Biologi, Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, Kampus Madiun.

Bahan yang digunakan dalam penelitian antara lain: hewan uji menggunakan mencit jantan dari galur Swiss, dengan berat 20-30 gram, usian 3 bulan; buah murbei yang diperoleh dari tanaman di halaman belakang kampus; pakan emulsi tinggi lemak agar mencit mengalami kondisi resistensi insulin.

Peralatan yang digunakan berupa: kandang mencit, jarum kanul, gelas beker, glukometer, gunting, dan insulin pen.

Hewan uji terlebih dulu diaklimatisasi selama 7 hari. Setelah aklimatisasi mencit diukur kadar glukosa awalnya. Selama 14 hari mencit diberi emulsi tinggi lemak agar mengalami kondisi resistensi insulin dan diukur kembali kadar glukosanya.

Selanjutnya mencit menjadi 4 kelompok dan diberi perlakuan sesuai kelompoknya. Adapun kelompok perlakuan tersebut adalah:

Kelompok I: diberi perlakuan Na CMC 2%

Kelompok II: diberi perlakuan metformin dengan dosis 65 mg/kg BB.

Kelompok III: diberi sari buah murbei dengan dosis 2 g/kg BB

Kelompok IV: diberi sari buah murbei dengan kadar 4 g/kg BB

Sari buah murbei diberikan secara per oral menggunakan jarum kanul.

Uji toleransi glukosa dilakukan pada hari ke-15. Uji toleransi dilakukan dengan menyuntikan secara intraperitoneal *insulin pen* yang berisi insulin sebanyak 10U/0,1 ml. Kadar glukosa darah selanjutnya diukur tiap 60 menit selama 3 jam. Pengukuran kadar glukosa menggunakan alat glukometer dan memakai sampel darah dari ujung ekor mencit.

Nilai Konstanta Tes Toleransi Insulin (KTTI) merupakan nilai yang menunjukkan sensitivitas insulin. Nilai KTTI dihitung dengan mengalikan koefisien regresi (R) dengan angka 100 (Sovia, 2011). Koefisien regresi (R) berasal dari grafik, dengan waktu pengukuran sebagai sumbu X dan kadar glukosa darah sebagai sumbu Y.

Analisis data dilakukan dengan uji T tes pada nilai KTTI dan membandingkan tiap kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol negatif (Kelompok I).

### C. HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini, diperoleh hasil penelitian yang berupa kadar glukosa darah hewan uji. Kadar glukosa darah mencit di sajikan pada Tabel 1 di bawah ini.

**Tabel 1. Kadar Glukosa Mencit**

Kelompok Perlakuan	Kadar Glukosa Darah (mg/dL) Menit Ke-			
	0	60	120	180
Kelompok I	202,33	205,33	202,33	202,00
Kelompok II	201,00	174,00*	155,67*	150,00*
Kelompok III	203,33	193,33*	177,00*	162,33*
Kelompok IV	202,67	180,33*	174,67*	158,00*

Ket: \*berbeda secara nyata terhadap kontrol negatif (kelompok I) pada kolom yang sama

Kelompok I merupakan kontrol negatif. Mencit pada kelompok I diberi perlakuan dengan NaCMC. NaCMC adalah bahan yang digunakan sebagai perlarut metformin. Pada menit ke-0 kadar glukosa mencit sebesar 202,33 mg/dL. Kadar glukosa pada menit-0 menggambarkan bahwa hewan uji sudah mengalami hiperglikemia. Hiperglikemia terjadi akibat adanya resistensi insulin. Pada menit selanjutnya, yaitu menit ke-60 sampai menit ke-180 kadar glukosanya berturut-turut sebesar 205,33; 202,33; dan 202,00 mg/dL. Kadar glukosa tersebut juga menggambarkan bahwa mencit hewan uji

mengalami hiperglikemia. Menurut (Nugrahani, 2012) mencit dengan kadar glukosa  $\geq 200$  mg/dL dikategorikan mengalami hiperglikemik. Kondisi ini disebabkan karena pengaruh pakan emulsi tinggi lemak. Pada kondisi normal otot skeletal memanfaatkan glukosa sebagai sumber energi untuk melakukan berbagai aktivitas. Namun ketika kadar lemak tinggi (akibat pemberian pakan dengan emulsi tinggi lemak), asam lemak bebas akan tertimbun dalam darah. Tingginya asam lemak bebas mengakibatkan otot pada tubuh mencit melakukan oksidasi terhadap asam lemak bebas, sebagai akibatnya akan terjadi

peningkatan jumlah asam piruvat di dalam mitokondria. Kondisi ini akan menyebabkan masuknya glukosa oleh otot menjadi terhambat, sehingga glukosa banyak tertimbun dalam sirkulasi darah. Dampak berikutnya dari keadaan tersebut adalah kadar glukosa darah tetap tinggi. Pemberian insulin eksogen yang diberikan melalui insulin pen, ternyata tidak mampu menurunkan kadar glukosa mencit. Hal ini menandakan bahwa hewan uji mengalami resistensi insulin.

Pada kelompok II, (kelompok dengan perlakuan menggunakan metformin), kadar glukosa darah mencit pada menit ke-0 sebesar 201,00 mg/dL, yang berarti mencit dalam kondisi hiperglikemia. Hiperglikemia ini terjadi akibat resistensi insulin yang disebabkan pemberian pakan dengan emulsi tinggi lemak. Mulai menit ke-60 sampai menit ke-180 kadar glukosa mencit terus menerus mengalami penurunan. Penurunan kadar glukosa mencit disebabkan karena pengaruh dari metformin. Menurut Gumantara dan Rasmi (2017), metformin adalah suatu senyawa obat sintetik dari golongan biguanid yang mampu menurunkan kadar glukosa darah dengan melalui mekanisme menurunkan glukoneogenesis. Sudha *et, al.* (2011), mengemukakan bahwa obat

antihiperglkemia golongan biguanid dan sulfonilurea memiliki 3 cara dalam menurunkan kadar glukosa. Mekanisme penurunan kadar glukosa obat golongan biguanid dan sulfonilurea, yaitu:

- 1) menstimulasi sekresi insulin endogen,
- 2) meningkatkan aksi insulin di sel target,
- 3) menghambat aksi glikosidase ( $\alpha$  amilase dan  $\alpha$  glukosidase) memecah karbohidrat.

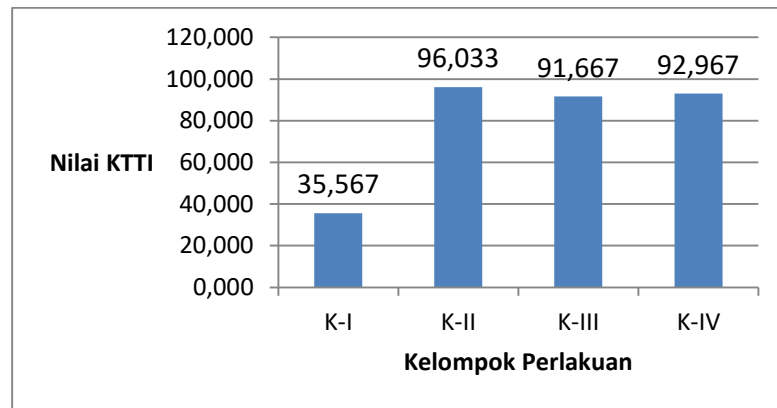
Pada kelompok III, saat menit ke-0 mencit mengalami resistensi insulin yang ditandai dengan kadar glukosa darahnya sebesar 203,33 mg/dL. Pada menit berikutnya (menit 60, 120, dan 180) terjadi penurunan kadar glukosa darah berturut-turut menjadi 193,33, 177,00, dan 162,33 mg/dL.

Pada kelompok IV saat menit ke-0, mencit juga mengalami resistensi insulin yang ditandai dengan kadar glukosa darahnya sebesar 202,67 mg/dL dan pada menit berikutnya (menit 60, 120, dan 180) terjadi penurunan kadar glukosa darah berturut-turut menjadi 180,33, 174,67, dan 158,00 mg/dL.

Berdasar dari nilai kadar glukosa darah yang diperoleh pada Tabel 1, selanjutnya dilakukan penghitungan Nilai Konstanta Toleransi Tes Insulin (KTTI). Untuk menentukan nilai KTTI, data pada

Tabel 1 diuji menggunakan uji Regresi untuk mendapatkan nilai koefisien regresi (R). Menurut Karim *et al.* (2015), nilai KTTI

diperoleh dengan cara mengalikan nilai R dengan angka 100. Nilai KTTI disajikan pada Gambar 1 di bawah ini.



**Gambar 1. Konstatnta Toleransi Tes Insulin**

Nilai KTTI menggambarkan sensitivitas insulin (Sovia, 2011). Semakin tinggi nilai KTTI menunjukkan bahwa sel-sel jaringan semakin sensitif terhadap insulin. Sel yang sensitif terhadap insulin akan mudah mengalami translokasi GLUT 4, yang akhirnya akan meningkatkan masuknya glukosa ke dalam sel.

Pada kelompok I nilai KTTI sebesar 35,567. Nilai KTTI pada kelompok I paling rendah dibandingkan dengan kelompok II, III, dan IV. Keadaan ini menggambarkan bahwa perlakuan dengan NaCMC tidak mampu meningkatkan sensitivitas insulin. NaCMC tidak mampu memacu sintesis dan sekresi insulin endogen oleh sel-sel  $\beta$  pankreas. Karena insulin tidak ada, maka mencit pada kelompok I tetap mengalami

kondisi hiperglikemia sejak menit ke-0 sampai menit ke-180 (Tabel 1).

Pada kelompok II, perlakuan dengan metformin, semula mencit mengalami resistensi insulin pada menit ke-0. Namun setelah perlakuan dengan insulin, kadar glukosa darah turun pada menit ke-60 sampai menit ke-180. Metformin terbukti mampu meningkatkan sensitivitas insulin, yang ditandai dengan tingginya nilai KTTI sebesar 96,033. Nilai KTTI kelompok II berbeda secara nyata dibandingkan dengan nilai KTTI kelompok I. Metformin mampu memacu sintesis dan sekresi insulin oleh sel-sel  $\beta$  pankreas dan meningkatkan aksi insulin pada sel target. Adanya insulin tersebut menimbulkan efek fisiologis berupa penurunan kadar glukosa darah (Tabel 1).

Pada kelompok III dan IV dengan perlakuan sari buah murbei, pada menit ke-0 menunjukkan bahwa mencit pada kelompok III dan IV mengalami resistensi insulin yang ditandai dengan kadar glukosa darah melebihi 200 mg/dL. Ketika diberi perlakuan dengan insulin eksogen (melalui insulin pen) dan selanjutnya diberi sari buah murbei, terjadi penurunan kadar glukosa darah pada menit ke-6- sampai menit ke-180. Perlakuan dengan sari buah murbei menyebabkan peningkatan sensitivitas insulin, yang ditandai dengan tingginya nilai KTTI yaitu 91,667 dan 92,967. Peningkatan sensitivitas insulin ini menyebabkan kadar glukosa darah turun. Meningkatnya sensitivitas insulin disebabkan karena adanya antioksidan dalam sari buah murbei. Antioksidan yang terdapat dalam buah murbei, yaitu cyanidin-3-O-glukosida mampu meningkatkan translokasi GLUT 4. *Glucose transporter 4* (GLUT 4) merupakan transporter utama bagi sel, terutama sel otot skeletal (Giugliano *et al.*, 2008). Translokasi GLUT 4 akan menyebabkan peningkatan pengambilan glukosa oleh sel otot, sehingga terjadi penurunan kadar glukosa darah (Sarikaputhi *et al.* 2013).

Sari buah murbei juga mengandung senyawa aktif yang berupa fagomin.

Fagomin mampu menginduksi sekresi insulin (Khyade, 2018). Insulin berperan memfasilitasi pengambilan glukosa oleh otot dengan cara memacu translokasi GLUT 4 dari dalam sel otot menuju ke membran otot (Giugliano *et al.*, 2008).

Tanin, saponin, yang terdapat pada buah murbei secara signifikan mampu menghambat enzim  $\alpha$  amilase. Penghambatan terhadap  $\alpha$  amilase ini akan menyebabkan tertundanya hidrolisis karbohidrat menjadi senyawa-senyawa yang lebih sederhana seperti glukosa, sehingga terjadi penurunan kadar glukosa darah (Khyade, 2018).

## **D. KESIMPULAN DAN SARAN**

### **1. Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa sari buah murbei memiliki potensi meningkatkan sensitivitas insulin pada mencit

### **2. Saran**

Perlu dilakukan penelitian lanjutan mengenai Konstanta Tes Toleransi Insulin dengan menggunakan interval waktu yang lebih pendek, serta penelitian tentang sari buah murbei terhadap parameter kolesterol, LDL ataupun HDL, dan trigliserida.

## DAFTAR PUSTAKA

- Giugliano D, A. Ceriello, and K. Esposito. 2008. Glucose Metabolism and Hyperglycemia. *American Journal Clinical Nutritiona*. 87: S17–S22.
- Gumantara, MPB. dan Rasmi, ZO. 2017. Perbandingan Monoterapi dan Kombinasi Terapi Sulfonilurea-Metformin terhadap Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. *Majority*. 6 (1): 56-57.
- Kadam, R.A., N.D. Dhuman, K.V. Bhimasha. 2019. The Mulberry, *Morus alba* (L.): The Medicinal Herbal Source for Human Health. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences*. 8 (4): 2941-2964.
- Karim, MA. Widysusanti, A. dan Mohammad, AM. 2015. Efek Ekstrak Etanol Daun Turi (*Sesbania grandiflora* L.) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah dan Peningkatan Sensitivitas Insulin Pada Mencit Jantan (*Mus musculus*). *Journal of Chemical Information and Modeling*. 53 (9): 1689-1699.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2012. *Penyakit Tidak Menular*. Buletin Jendela Pusat Data dan Informasi Kesehatan.
- Khyade V.B. 2018. The Mulberry, *Morus alba* (L.): The Marvelous Entity of Herbal Formulation for Wealthy Human Health. *International Journal of Scientific Studies*. 6 (3): 58-81.
- Nugrahani, S.S. 2012. Ekstrak Akar, Batang, Dan Daun Herba Meniran Dalam Menurunkan Kadara Glukosa Darah. *Kemas*. 8 (1): 51-59.
- Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia (Permenkes RI). No. 17 Tahun 2015 tentang Penanggulangan Penyakit Tidak Menular
- Sarikaputhi A. T. Nararatwanchai, T. Hashiguchi, T. Ito, S. Thaworanunta, K. Kikuchi, Yoko Oyama, Ikuro Maruyama and Salunya Tancharoen. 2013. Preventive Effects of *Morus alba* L Anthocyanins on Diabetes in Zucker Diabetic Fatty Rats. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 6: 689-695.
- Sovia, E. 2011. Efek Rimpang Kunyit (*Curcuma longa* L.) dan Bawang Putih (*Allium sativum* L.) Terhadap Sensitivitas Insulin pada Tikus Galur Wistar. *Jurnal MKB*. 43 (4): 154.
- Sudha P., S.S. Zinjarde, S.Y Bhargava, A. R Kumar. 2011. Potent  $\alpha$ -amylase Inhibitory Activity of Indian Ayurvedic Medicinal Plants. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 11 (5): 2-10.
- Zhang H., Zheng Feei Ma, Xiaoqin Luo and Xinli Li. 2018. Effects of Mulberry Fruit (*Morus alba* L.) Consumption on Health Outcomes: A Mini-Review. *Antioxidants*. 7 (69): 1-13.