

## Efek Antidiabetes Kombinasi Infus Biji Oyong (*Luffa acutangula L. Roxb*) dengan Metformin dan Glibenklamid

Rina Herowati<sup>1</sup>, Gunawan P. Widodo<sup>2</sup>, Putri W. Sulistyani<sup>3</sup> dan Hapsari<sup>3</sup>

**ABSTRACT:** *Oyong (Luffa acutangula L. Roxb) seed is a traditional medicinal plant containing flavonoids, saponins, polyphenols and tannins which empirically used to treat diabetes mellitus. Combination of natural product along with conventional drugs has found to be beneficial in certain diseases, such as diabetes mellitus. This research aimed to investigate hypoglycemic effect of combination dose of oyong seed infuse and glibenclamide as well as metformin. Diabetic condition on animal model was conducted by induction of Alloxan as well as by glucose tolerance method. The data obtained were analyzed by one way ANOVA ( $p < 0.05$ ). The result showed that lowering blood glucose effect of oyong seed infusion was higher than that of glibenclamide and metformin on alloxan induced diabetic mice. Only oyong seed infuse in single administration gave significant lowering effect of blood glucose level on glucose tolerance test.*

**Keywords:** *Luffa acutangula seeds, alloxan induced diabetic test, glucose tolerance test*

**ABSTRAK:** Biji oyong (*Luffa acutangula L. Roxb*) telah digunakan secara tradisional untuk terapi diabetes mellitus, dan dilaporkan mengandung flavonoid, saponin, polifenol dan tanin. Kombinasi produk herbal dan obat modern dipertimbangkan memberikan efek yang menguntungkan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakter kombinasi infus biji oyong dengan glibenklamid dan metformin. Metode yang digunakan adalah dengan metode diabetes diinduksi aloksan dan beban glukosa. Data yang diperoleh dianalisis dengan ANAVA satu jalan ( $p < 0.05$ ). Pemberian kombinasi infus biji oyong dalam bentuk tunggal dan kombinasi dengan glibenklamid maupun metformin memberikan efek hipoglikemik yang lebih tinggi dibanding glibenklamid maupun metformin tunggal pada metode diabetes yang diinduksi aloksan. Sedangkan kombinasi infus biji oyong dengan glibenklamid memberikan efek yang lebih kuat. Namun pada metode beban glukosa oral hanya infus daun talok tunggal yang memberikan efek penurunan kadar gula yang sebanding dengan metformin.

**Kata kunci :** Biji oyong (*Luffa acutangula*), uji diabetes diinduksi aloksan, uji toleransi glukosa

- <sup>1</sup> Departemen Kimia Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi
- <sup>2</sup> Departemen Farmakologi, Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi
- <sup>3</sup> Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi

---

### Korespondensi:

Rina Herowati

Email: rn\_herowati@yahoo.co.id

## PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit gangguan metabolisme kronis yang ditandai dengan meningkatnya kadar gula akibat berkurangnya sekresi dan atau kinerja insulin. DM tipe 2 dapat terjadi karena penurunan sekresi insulin atau penurunan kepekaan reseptor insulin yang umumnya dialami orang yang mengalami obesitas atau kegemukan akibat gaya hidup yang dijalannya (1). Obat-obat antidiabetika oral yang banyak digunakan antara lain adalah golongan sulfonilurea, biguanida, tiazolidindion dan glinid. Efek samping dan mahalnya obat-obat tersebut sering memicu ketidakpatuhan pasien dalam menggunakan obat sehingga bisa mengakibatkan tidak terkontrolnya kadar gula darah yang berujung pada komplikasi (2).

Selain pengobatan dengan antidiabetika oral, terapi DM tipe 2 di Indonesia juga banyak memanfaatkan obat-obat herbal, seperti buah atau biji oyong, biji gambas, buah pare, dan lain-lain. Tanaman obat lebih dipilih untuk pemeliharaan kesehatan, termasuk dalam pengobatan penyakit kronis seperti diabetes mellitus. Kadang pasien DM tipe 2 menggunakan kombinasi antidiabetika oral bersama dengan obat herbal (3).

Salah satu tanaman obat yang secara tradisional digunakan untuk terapi diabetes mellitus adalah biji oyong (*Luffa acutangula* L. Roxb). Berbagai hasil penelitian telah menunjukkan efek penurunan kadar gula darah biji atau buah oyong, baik dengan metode uji diabetes diinduksi aloksan maupun beban glukosa (4, 5). Adnyana melaporkan bahwa ekstrak etanol biji oyong pada dosis yang diindikasikan untuk penanganan diabetes mellitus aman dan ditoleransi dengan baik (6).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakter kombinasi infus biji oyong dengan glibenklamid dan metformin, dengan metode diabetes diinduksi aloksan dan beban glukosa. Hasil dari penelitian ini dapat digunakan sebagai dasar untuk penelitian berikutnya, terutama untuk pengembangan regimen terapi diabetes mellitus menggunakan kombinasi antidiabetes oral dengan tanaman obat.

## BAHAN DAN METODE

### Bahan

Biji oyong (*Luffa acutangula* L. Roxb) diperoleh dari BPTO Tawangmangu pada bulan Maret 2012, glibenklamid dan metformin diperoleh dari PT. Ifars Pharmaceutical Laboratories, Karanganyar, Surakarta, Aloksan (Sigma Aldrich), NaCl, CMC, reagen KIT glukosa, FeCl<sub>3</sub>, serbuk Mg, alkohol, HCl, amil alkohol, air suling diperoleh dari Laboratorium Kimia Klinik Universitas Setia Budi, Surakarta. Alat untuk pembuatan infus (panci infus, kain flanel, termometer, dan ayakan), alat untuk memisahkan serum (tabung serologis, sentrifuge tipe T121, *yellow tip, blue tip*), timbangan, neraca analitik, jarum suntik dan alat-alat gelas, *digital glucometer*.

Binatang percobaan dalam penelitian ini adalah mencit putih jantan, umur 2-3 bulan, berat badan 20-25 g yang diperoleh dari Laboratorium Farmakologi Universitas Setia Budi, Surakarta.

### Metode

#### *Preparasi infus biji oyong*

Infus biji oyong 10 % b/v dibuat dengan cara menimbang 10 g serbuk biji oyong ditambah air 120 ml lalu dipanaskan dalam panci infus selama 15 menit pada suhu 90–98°C. Selagi masih panas disaring dengan kain flanel, kemudian ditambahkan air mendidih melalui ampas hingga diperoleh 100 ml infus (7).

#### *Identifikasi kandungan kimia*

Identifikasi kandungan senyawa kimia dimaksudkan untuk menetapkan keberadaan senyawa kimia dalam tanaman oyong. Identifikasi kandungan kimia meliputi senyawa flavonoid, saponin dan polifenol, dilakukan menurut cara identifikasi yang lazim sesuai *Materia Medica* III (8).

#### *Perlakuan hewan uji*

Mencit yang akan diuji dicek kadar glukosa awal dengan dipuasakan selama lebih kurang 18 jam, diambil darahnya melalui vena orbitalis. Hewan-hewan uji ini dibuat hiperglikemia kemu-

dian dikelompokkan secara acak menjadi 10 kelompok uji, masing-masing kelompok terdiri dari 8 ekor mencit. Kelompok I (kontrol negatif) diberi suspensi CMC Na 25 mg/kg bb, kelompok II (kontrol tunggal obat ke-1) diberi glibenklamid 0,65 mg/kg bb, kelompok III (kontrol tunggal obat ke-2) diberi metformin 65 mg/kg bb, kelompok IV diberi infus biji oyong 15 mg/kg bb, kelompok V diberi kombinasi infus biji oyong-glibenklamid 0,75:0,25 (11,25 mg:0,1625 mg/kg bb), kelompok VI diberi kombinasi infus biji oyong-glibenklamid 0,5:0,5 (7,5 mg:0,325 mg/kg bb), kelompok VII diberi kombinasi infus biji oyong-glibenklamid 0,25:0,75 (3,75 mg:0,4875 mg/kg bb), kelompok VIII diberi kombinasi infus biji oyong-metformin 0,75:0,25 (11,25 mg:1,625 mg/kg bb), kelompok IX diberi kombinasi infus biji oyong-metformin 0,5:0,5 (7,5 mg:3,25 mg/kg bb), kelompok X diberi kombinasi infus biji oyong-glibenklamid 0,25:0,75 (3,75 mg:4,875 mg/kg bb).

#### **Metode diabetes induksi aloksan**

Hewan coba dibuat diabetes dengan induksi larutan aloksan secara subcutan dengan dosis 100 mg/kg bb selama 7 hari. Pada hari ke 7 dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah untuk mengamati terjadinya keadaan hiperglikemia pada mencit. Setelah itu diberikan sediaan uji selama 8 hari. Pemeriksaan kadar glukosa darah dilakukan pada hari ke 4 dan ke 8 (9).

#### **Metode beban glukosa oral**

Hewan uji dibuat hiperglikemi dengan pemberian larutan glukosa 50% dengan dosis 1 g/kg bb. Pemberian beban glukosa dilakukan 5 menit setelah pemberian sediaan uji secara oral. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan pada menit ke-30, 60, 90 dan 180 (10).

#### **Analisa Data**

Data ditampilkan dalam bentuk grafik hubungan antara dosis respon kadar glukosa darah (mg/dl) sebagai fungsi dosis yang diberikan dan waktu pemeriksaan kadar glukosa darah (hari). Per-

bandingan efektivitas biji oyong tunggal maupun kombinasi dengan obat hipoglikemik oral diuji dengan analisa statistik anava satu jalan pada aras keberartian 95%.

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

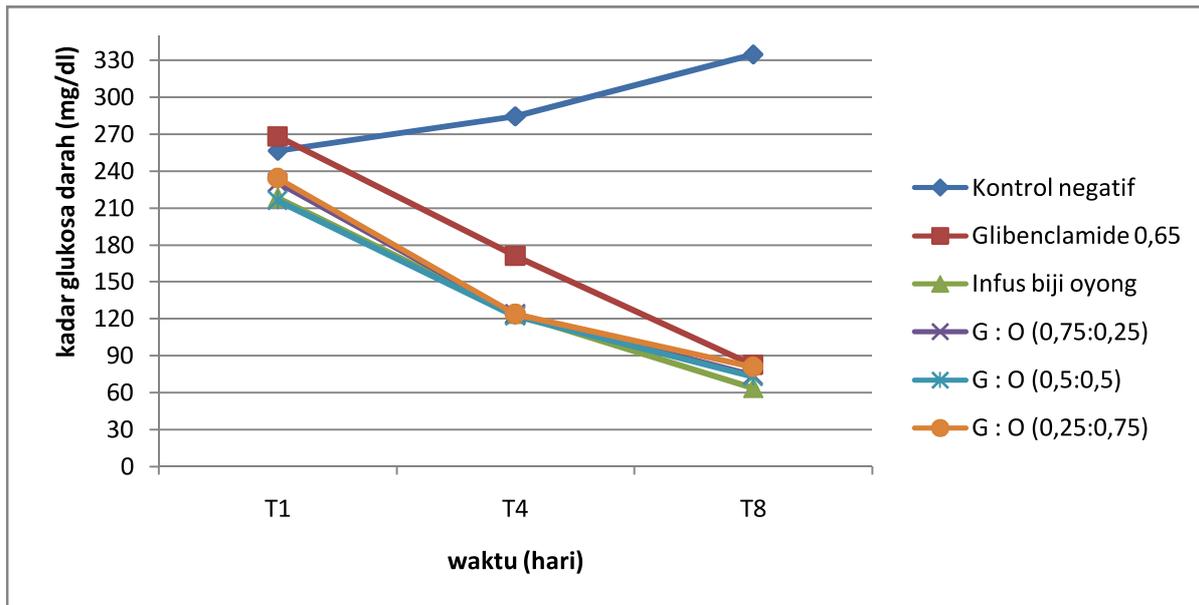
### **Identifikasi kandungan kimia**

Biji oyong mengandung alkaloid, flavonoid, senyawa polifenol dan saponin.

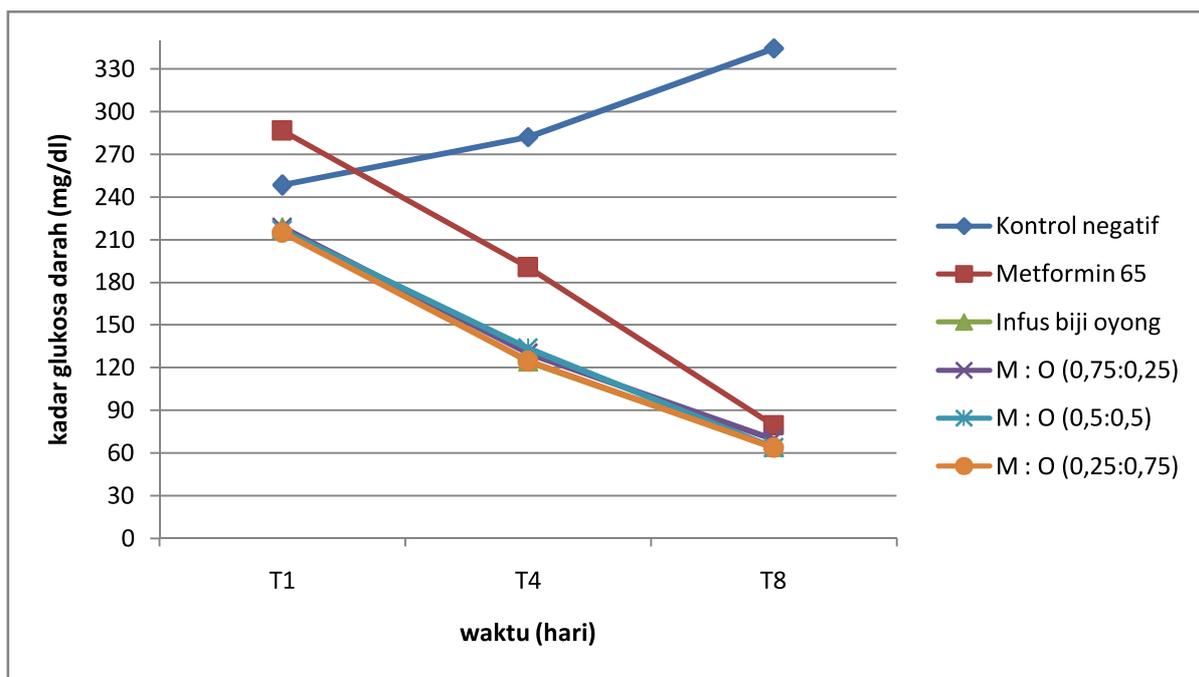
### **Efek hipoglikemik pada uji diabetes diinduksi aloksan**

Gambar 1 dan 2 menampilkan kurva hubungan antara waktu dan kadar glukosa darah setelah pemberian sediaan uji pada metode induksi diabetes dengan aloksan. Infus biji oyong dalam bentuk tunggal maupun kombinasi dengan glibenklamid maupun metformin menunjukkan efek penurunan kadar glukosa darah yang lebih besar dibanding glibenklamid maupun metformin tunggal. Pada Gambar 1, kelompok perlakuan dengan infus biji oyong tunggal, hari ke-8 terjadi efek hipoglikemia (kadar gula darah di bawah normal). Namun kombinasi infus biji oyong-glibenklamid pada semua perbandingan dosis tidak menyebabkan efek hipoglikemia.

Pada Gambar 2 infus biji oyong tunggal maupun kombinasinya dengan metformin menunjukkan penurunan kadar glukosa darah lebih baik dari metformin tunggal, tetapi tidak menunjukkan efek hipoglikemik. Aloksan merupakan bahan kimia yang digunakan untuk menginduksi diabetes pada binatang percobaan. Efek diabetogeniknya bersifat antagonis dengan glutathion yang bereaksi dengan gugus sulfhidrilnya. Mekanisme aksi dalam menimbulkan kerusakan yang selektif belum diketahui dengan jelas. Beberapa hipotesis tentang mekanisme aksi yang telah diajukan antara lain: pembentukan khelat terhadap Zn, interferensi dengan enzim-enzim sel  $\beta$  serta deaminasi dan dekarboksilasi asam amino. Penelitian terhadap mekanisme kerja aloksan secara in vitro menunjukkan bahwa aloksan menginduksi



Gambar 1. Efek infus biji oyong-glibenklamid pada metode induksi aloksan

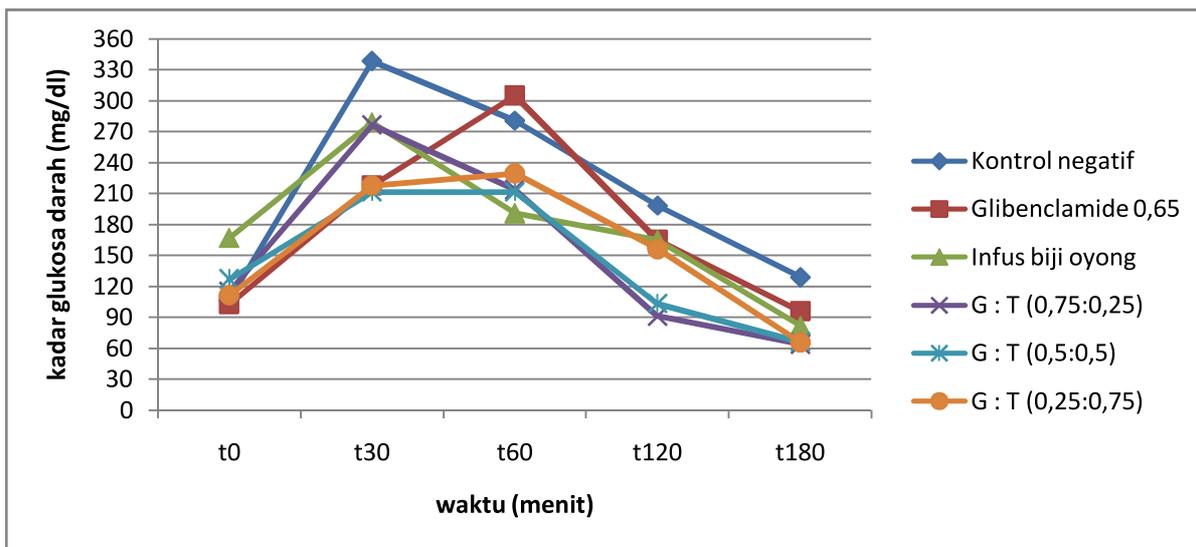


Gambar 2. Efek infus biji oyong-metformin pada metode induksi aloksan

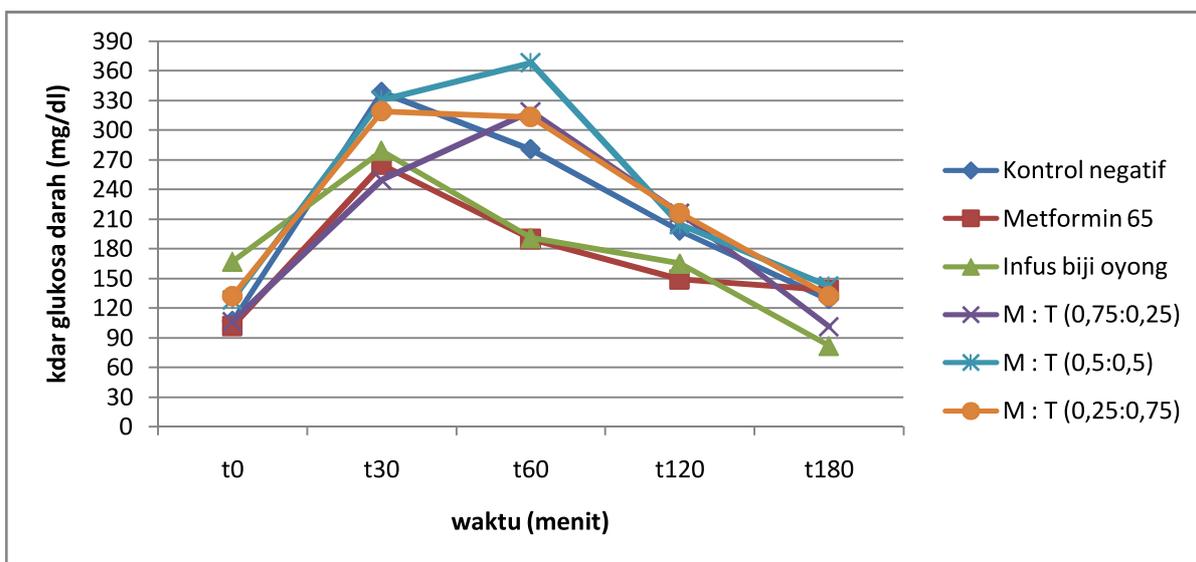
pengeluaran ion kalsium dari mitokondria yang mengakibatkan proses oksidasi sel terganggu. Keluarnya ion kalsium dari mitokondria ini mengakibatkan gangguan homeostasis yang merupakan awal dari matinya sel (11).

Gambar 3 dan 4 menampilkan kurva hubungan antara waktu dan kadar gula darah setelah pemberian sediaan uji pada metode beban glukosa

sa oral. Infus biji oyong dalam bentuk tunggal dan kombinasi dengan glibenklamid memberikan efek penurunan kadar glukosa darah yang lebih tinggi dibanding glibenklamid tunggal. Infus biji oyong dalam bentuk tunggal memberikan efek penurunan kadar glukosa darah yang sebanding dengan metformin. Namun kombinasi infus biji oyong dengan metformin pada semua perban-



Gambar 3. Efek infus biji oyong-glibenklamid pada metode beban glukosa



Gambar 4. Efek infus biji oyong-metformin pada metode beban glukosa

dingan tidak menunjukkan efek penurunan kadar glukosa darah yang bermakna.

Hasil penelitian di atas sejalan dengan penelitian lain sebelumnya. Adnyana melaporkan bahwa dalam model mencit diabetes yang diinduksi aloksan, pemberian ekstrak biji oyong pada dosis 10,8 atau 21,6 mg/kg bb menurunkan kadar glukosa serum secara bermakna dibanding kelompok kontrol. Nilai dosis letal (LD<sub>50</sub>) ekstrak etanol biji oyong adalah 158,125 mg/kg bb. Pemberian ekstrak uji secara berulang selama 28 hari pada dosis efektif tidak menunjukkan gejala toksik

pada parameter berat badan, biokimia dan juga indeks organ, sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol biji oyong pada dosis yang diindikasikan untuk penanganan diabetes mellitus aman dan ditoleransi dengan baik (6).

Belum banyak penelitian yang mengkaji aktivitas hipoglikemik biji oyong, namun Quanico dkk. melaporkan daun tanaman oyong tidak menunjukkan aktivitas antidiabetes yang bermakna pada metode uji beban glukosa oral bila diberikan sesudah pemberian beban glukosa. Aktivitas penurunan kadar glukosa darah teramati bila se-

diaan uji diberikan sebelum beban glukosa (5).

Diduga kandungan flavonoid dan polifenol biji oyong berperan dalam aktivitas hipoglikemik. Stres oksidatif, dinyatakan sebagai ketidakseimbangan antara produksi spesi oksigen reaktif (reactive oxygen species, ROS) dan pertahanan antioksidan, merupakan salah satu faktor patogen penting dalam diabetes mellitus dan komplikasinya. Hubungan antara potensi antioksidan tanaman obat dengan aktivitas antidiabetes telah banyak dilaporkan (12).

Pemberian kombinasi infus biji oyong-obat antidiabetika oral menunjukkan perbedaan untuk masing-masing obat. Hal ini bisa disebabkan karena perbedaan mekanisme kerja glibenklamid dan metformin. Glibenklamid merupakan antidiabetes oral golongan sulfonilurea yang bekerja dengan cara merangsang sel beta pankreas untuk melepaskan lebih banyak insulin (sekretagogum insulin), sedangkan metformin merupakan golongan biguanida yang bekerja melalui stimulasi proses transport glukosa ke dalam sel dan peningkatan pengikatan insulin pada reseptornya (13,14).

Salah satu hal yang harus dicermati pada penggunaan infus biji oyong adalah efek hipo-

glikemi yang dihasilkan, terutama setelah pemakaian jangka panjang. Efek hipoglikemi ini tidak nampak pada penggunaan infus biji oyong dalam kombinasi dengan glibenklamid maupun metformin.

## KESIMPULAN

Pemberian kombinasi infus biji oyong dalam bentuk tunggal dan kombinasi dengan glibenklamid maupun metformin memberikan efek hipoglikemik yang lebih tinggi dibanding glibenklamid maupun metformin tunggal pada metode diabetes yang diinduksi aloksan. Sedangkan kombinasi infus biji oyong dengan glibenklamid memberikan efek yang lebih kuat. Namun pada metode beban glukosa oral hanya infuse daun talok tunggal yang memberikan efek penurunan kadar gula yang sebanding dengan metformin.

Diperlukan studi lebih lanjut untuk mengetahui efek penggunaan jangka panjang serta mekanisme interaksi dari kedua kombinasi ini, untuk menggali potensi penggunaan infus biji oyong sebagai terapi pendamping pada penderita diabetes melitus tipe 2.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Andrade-Cetto A and dan Heinrich M. Mexican plants with hypoglycaemic effect used in the treatment of diabetes. *Journal of Ethnopharmacology* 2005. 99: 325-348.
2. Piero NM, Joan NM, Cromwell KM, Joseph NJ, Eliud NN, Wilson NM, and Peter GK. Herbal Management Of Diabetes Mellitus: A Rapidly Expanding Research Avenue. *Int J Curr Pharm Res* 2012; 4 (2): 1-4.
3. Fakeye TO, Oladipupo T, Showande O and Ogunremi Y. Effects of Coadministration of Extract of *Carica papaya* Linn (family Caricaceae) on Activity of Two Oral Hypoglycemic Agents. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 2007. 6(1): 671-678.
4. Hazra M, KunduSen S, Bhattacharya S, Haldar PK, Gupta M, Mazumder UK. Evaluation of hypoglycemic and antihyperglycemic effects of *Luffa cylindrica* fruit extract in rats. *Journal of Advanced Pharmacy Education & Research* 2011; 2: 138-146.
5. Quanico JP, Amor EC, and Perez GG. Analgesic and Hypoglycemic Activities of *Bixa orellana*, *Kyllinga monocephala* and *Luffa acutangula*. *Philippine Journal of Science*, 2008; 137 (1): 69-76.
6. Adnyana IK, Sigit JI, Samuel EC, Srani TP. Aktivitas Antidiabetes dan Profil Keamanan Ekstrak Daging Biji Oyong (*Luffa acutangula* L. Roxb), *Jurnal Acta Pharmaceutica Indonesia* 2007; 32(2).
7. Anonim. Sediaan Galenik. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1986 : 4-6,8.
8. Anonim. Materi Medika Indonesia, Jilid III. Jakarta

- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1993.
9. Vogel HG and Vogel WH (Eds.), Drug Discovery and Evaluation : Pharmacological Assays. Berlin: Springer-Verlag. 1997 : 537-538.
  10. Muruganandan S, Srinivasan K, Gupta S, Gupta PK, Lala J. Effect of mangiferin on hyperglycemia and atherogenicity in streptozotocin diabetic rats, *Journal of Ethnopharmacology* 2005; 97:497-501.
  11. Suharmiati. Pengujian Bioaktivitas Anti Diabetes Mellitus Tumbuhan Obat, *Cermin Dunia Kedokteran* 2000; 8 : 8-13.
  12. Badole SL, Patel NM, Prasad A, Thakurdesai and Bodhankar SL. Interaction of Aqueous Extract of *Pleurotus pulmonarius* (Fr.) Quel-Champ. with Glyburide in Alloxan Induced Diabetic Mice. *eCAM*. 2008. 5(2): 159-164.
  13. Ibrahim R. Diabetes Mellitus Type II: Review Of Oral Treatment Options. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 2010. 2(1): 21-30.
  14. DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG and Posey LM (Eds.). *Pharmacotherapy : A Pathophysiologic Approach*, Seventh Edition. New York :McGraw-Hill; 2008.