

Pengaruh Pemberian Daun Kopi (*Coffea robusta Lindl*) Terhadap Kadar Gula Darah Mencit Akibat Diinduksi Aloksan

Effect of Infusum Kopi Leaves (*Coffea robusta Lindl.*) on Blood Glucose Level on The Mice in Alloxan Induced

Sri Purwaningsih

Fakultas Kedokteran Unair

Kampus A. Jl. Mayjen. Prof. Dr. Moestopo 47 Surabaya

Telp.031 5030252-3, 5032803 / 031 5032803

E-mail: sripurwaningsih@yahoo.co.id

Abstract

This experiment is conducted in order to prove the theory that the infusum of bay leaf (*Coffea Robusta*) may lower the blood glucose level of the sample rat which was afflicted with Diabetes Mellitus (DM). Thirty mice samples (*Mus musculus*) were divided into 5 groups, with each groups consisted of 6 mices samples. Those groups are: control group, using normal rats (not afflicted with DM) which were only given aquades of 1 ml/oral/samples, while 24 mices samples were afflicted *diabetes melitus* by injecting 140 mg/kg body weight of aloksan through intra peritoneal route. On the two day after the aloksan was administered, those mices became afflicted with DM, which is proven with the rise of the blood glucose level of >200mg/dl. The group which was given the treatment, the treatment 0 (control negative) were the DM mices which were only given aquades 0,1 ml/oral/day, treatment group 1 (P1) were the DM mices which were given 5% bay leaves *Coffea Robusta* infusion/oral/day, treatment group 2 (P2) were the DM mices which were given 10% leaves *Coffea Robusta* infusion/oral/day, treatment group 3 (P3) were the DM mices which were given 20% bay leaves *Coffea Robusta* infusum/oral/day and treatment group 4 (control positive) were the DM mices which were given glibenclamid 0,65 mg/ body weight/oral/day. All samples were given the same method of treatment, by giving the dosage once daily for a period of 14 days. The observed parameter was the blood glucose level measurement from 0 hour, 1st hour, 2nd hour, day 7th, day 14th after the treatment was given. The data obtained was analysed using Anava. The result from giving the dosage of 5% of bay leaves infusion *Coffe robusta* was the decrease in the blood glucose level of the rats on the 7 th day, and the blood glucose level returned to normal on the 14 th day, while giving the dosage of 10% and 20% oral/day of bay leaves infusion *Coffe robusta* resulted in the normalization of the blood glucose level on the 7th day, and the blood glucose dropped below normal on the 14th day.

Keywords : Infusum, *Coffea Robusta Lindl Ex De wild*, aloksan, mice afflicted with DM, blood glucose.

Pendahuluan

Perkiraan WHO pada tahun 2000, jumlah penderita Diabetes Mellitus di seluruh dunia akan mencapai 120 juta orang. Pada tahun 2025 diperkirakan jumlah penderita Diabetes Mellitus di dunia akan mencapai 300 juta orang, jumlah penderita yang meningkat terutama terjadi di benua Asia termasuk Indonesia, benua Afrika dan Amerika Selatan. Diabetes Mellitus adalah gangguan metabolik yang ditandai oleh adanya hiperglikemia disebabkan oleh kelainan sekresi insulin, gangguan kerja insulin atau keduanya. Keadaan hiperglikemia kronik dapat mengakibatkan terjadinya komplikasi kronik terutama pada mata, ginjal, saraf, jantung dan pembuluh darah (Adam 2001, Tjokroprawiro 2001).

Sampai saat ini terdapat lima dasar pengobatan Diabetes Mellitus yang meliputi diet diabetes, latihan fisik, obat hipoglikemi (Anti DM Oral), insulin dan cangkok pankreas. Mengingat sangat mahalnya biaya pengobatan yang berasal dari bahan kimia maka perlu usaha untuk mencari obat yang efektif, aman, sedikit efek samping, murah, mudah didapatkan dan mendukung kebijaksanaan pemerintah. Departemen Kesehatan telah mencanangkan program pengembangan obat tradisional ke arah obat kelompok fitoterapi, sebagai pelaksanaan amanat GBHN 1988 yang intinya menyatakan bahwa dalam rangka meningkatkan pelayanan kesehatan secara lebih luas dan merata, sekaligus memelihara dan mengembangkan warisan budaya bangsa, perlu terus dilakukan penggalan, penelitian, pengujian dan pengembangan obat-obat tradisional (Sirait, 1991).

Salah satu tanaman obat diduga mengandung bahan aktif yang dapat menurunkan kadar glukosa darah adalah Daun *Coffea Robusta Lindl. Ex De wild*. Di daerah Kepanjen, Malang, daun kopi banyak digunakan untuk pengobatan alternatif pada penderita Diabetes Mellitus dan hasilnya dikatakan dapat mengurangi gejala poliuria, menurunkan kadar glukosa

darah puasa dan 2 jam setelah makan. Walaupun hal ini merupakan pengalaman individu-individu yang belum dipublikasikan secara tertulis. Daun *Coffea Robusta* mengandung alkaloida, saponin, flavonoida, dan polifenol. Alkaloida pada *coffea robusta* antara lain Caffein, Theobromine, Theophylline, Xanthine, Hypoxanthine, Adenine, Guanine, dan Trigonelline (Sirait., 1991; Syamsuhidayat, 1991; Dalimarta, 1996; Spiller, 1998).

Sebagai perbandingan, Bio Tea mengandung alkaloida yang hampir sama dengan alkaloida pada *Coffea Robusta*. Telah dilakukan penelitian oleh Shenoy (2000), tentang aktivitas hipoglikemik dari Bio Tea pada mencit DM yang diinduksi Aloksan. Pada pemberian berulang selama 3 hari (5 dosis) dapat menurunkan kadar Glukosa darah secara bermakna. Penurunan kadar Glukosa darah diamati 4 jam setelah pemberian dosis terakhir dari Bio Tea.

Penelitian dan klinik yang membuktikan bahwa Daun Kopi Robusta dapat menurunkan kadar glukosa darah belum ada sehingga perlu dibuktikan potensi hipoglikemik dari infusum daun *Coffea Robusta* pada mencit yang diinduksi dengan aloksan. Tujuan Penelitian secara umum yaitu untuk mengetahui potensi daun kopi (*Coffea Robusta Lindl. Ex De wild*) sebagai agen hipoglikemik pada Diabetes Mellitus

Manfaat penelitian adalah memberikan informasi ilmiah bahwa infusum daun kopi (*Coffea Robusta Lindl. Ex De wild*) dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit DM yang diinduksi aloksan sehingga dapat dipakai sebagai obat alternatif untuk menurunkan kadar glukosa darah pada penderita Diabetes Mellitus.

Materi dan Metode Penelitian

Membuat mencit menderita hiperglikemia

Bahan aloksan yang diberikan pada mencit bertujuan untuk merusak organ pancreas sehingga terjadi kondisi hiperglikemia pada mencit. Dosis aloksan adalah 140

mg/kgbb. Berat badan mencit 20 gram = 20 :1000 X 140 mg/kgbb = 2,8 mg/20 gram. Pemberian larutan aloksan dilakukan setelah mencit diadaptasikan selama dua minggu. Dosis yang diberikan yaitu 2,8 mg/20 gram berat badan mencit pada perlakuan P1, P2, P3 dan P4.

Uji Farmakodinamik mula kerja (*Onset of Action*) Infusum Daun Coffea Robusta.

Sebanyak 6 ekor mencit dengan kadar glukosa darah puasa antara 200-450 mg/dl, diberi Infusum Daun Coffea Robusta 10%. Kadar glukosa darah diperiksa 1 jam dan 2 jam sesudah pemberian infusum 10 %. Bila sudah tampak efek penurunan kadar glukosa darah, pemeriksaan dihentikan.

Infusum daun Coffe robusta

Bahan yang yang digunakan pada penelitian ini adalah infusum daun kopi (*Coffea robusta*). Pembuatannya yaitu daun kopi di keringkan dengan cara diangin-anginkan pada tempat yang tidak terkena sinar matahari langsung. Tujuannya agar bahan yang terkandung didalam daun kopi tidak hilang. Setelah daun kopi kering selanjutnya digiling hingga menjadi serbuk halus. Dosis ekstrak cair (infusum) daun kopi pada mencit yang digunakan adalah dosis konsentrasi 5%. 10% dan 20%.

Uji potensi Efek Hipoglikemik dari Infusum Daun Coffea Robusta

Sebanyak 30 ekor mencit dengan kadar glukosa darah puasa antara 200-450 mg/dl, dibagi secara random dalam 5 kelompok masing-masing 6 ekor mencit.

K - : diberi pelarut (aqua), sebagai kontrol negatif

P1 : diberi infusum daun kopi dosis 5 %

P2 : diberi infusum daun kopi dosis 10 %

P3 : diberi infusum daun kopi dosis 20 %

K + : diberi glibenclamid 0,65 mg/BB, sebagai kontrol positif

Semua mencit mendapat perlakuan secara peroral dengan sonde, sekali sehari selama 14 hari. Pada sebelum perlakuan, setelah perlakuan 1 jam, 2 jam, hari ke-7 dan hari ke-14 diamati kadar glukosa darahnya 4 jam setelah pemberian dosis terakhir

Pengukuran kadar glukosa darah

Pengukuran kadar glukosa darah menggunakan alat kit elektronik *glucose meter kit* merek *On call*® Plus, dimana sampel darah diambil dari pembuluh darah vena cava caudalis pada bagian ekor mencit dengan menggunakan jarum (*needle*) ukuran 23. Darah yang didapatkan diteteskan pada tes strip yang telah tersedia lalu dilakukan pengukuran dengan menggunakan *kit meter*.

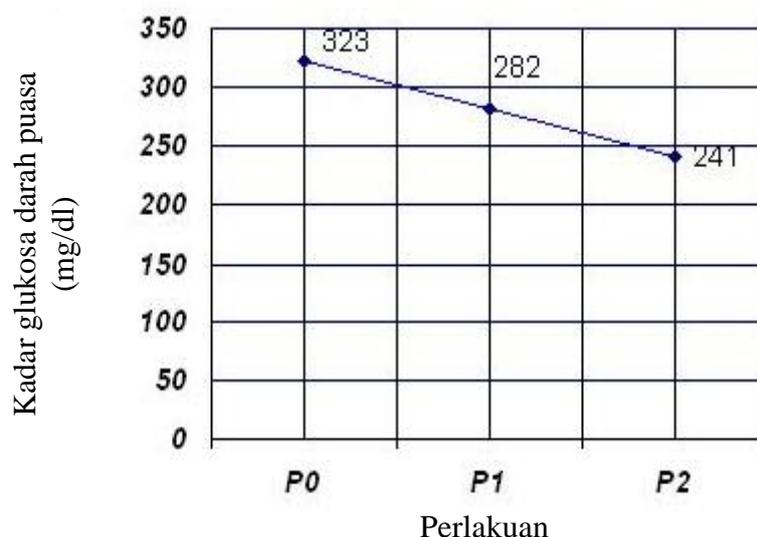
Hasil dan Pembahasan

Berdasarkan hasil eksplorasi dosis aloksan intraperitoneal pada mencit, terlihat bahwa 48 jam setelah pemberian aloksan dosis 140 mg/kg BB menyebabkan terjadinya peningkatan kadar glukosa darah puasa antara 200-450 mg/dl, sehingga dosis ini dijadikan dasar untuk pembuatan mencit diabetes mellitus.

Tabel 1. Rerata kadar glukosa darah puasa (mg/dl) mencit DM, sebelum, 1 jam, dan 2 jam sesudah pemberian infusum daun Coffea robusta 10%.

| Perlakuan | Rerata ± SD (mg/dl) |
|--------------------------------------|-----------------------------|
| Sebelum Perlakuan | 323,17 ^a ± 54,90 |
| 1 Jam Setelah Pemberian Infusum 10% | 282,50 ^b ± 78,11 |
| 2 Jam Setelah Pemberian Infusum 10 % | 241,50 ^c ± 82,93 |

Keterangan: Superskrip yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang nyata pada taraf kepercayaan $\alpha = 0.05$ ($p < 0.05$)



Gambar 1. Rerata kadar glukosa darah puasa (mg/dl) mencit DM, sebelum dan sesudah pemberian infusum daun kopi 10 %

Dari tabel 1 terlihat adanya penurunan kadar glukosa darah mencit DM induksi aloksan, dari $323,17 \pm 54,90$ mg/dl (rerata sebelum perlakuan) menjadi $282,50 \pm 78,11$ mg/dl (rerata 1 jam setelah pemberian infusum daun coffee robusta 10 %). Penurunan terlihat lebih nyata yaitu menjadi $241,50 \pm 82,93$ mg/dl (rerata 2 jam setelah pemberian infusum daun coffee robusta 10 %). Dari Analisis Statistik tidak terdapat perbedaan yang bermakna kadar glukosa darah antara sebelum perlakuan, 1 jam setelah pemberian infusum daun coffee robusta 10 % dan 2 jam setelah pemberian infusum daun coffee robusta 10 %.

Berdasarkan “Konsensus Nasional Pengelolaan Diabetes Mellitus di Indonesia tahun 1998”, kriteria diagnosis untuk Diabetes Mellitus adalah kadar glukosa darah puasa 126 mg/dl atau lebih besar. Kriteria lain adalah kadar glukosa plasma 2 jam postprandial 200 mg/dl atau lebih setelah diberikan glukosa sebanyak 75 gram.

Diabetes Mellitus pada mencit dapat diinduksi dengan pemberian aloksan karena bahan kimia ini diketahui merusak sebagian sel-sel β pankreas mencit secara

selektif sehingga produksi insulin akan menurun dan menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah. Efek diabetogenik aloksan telah dilaporkan oleh Dunn Sheehan dan Mc Lethie (1943) yang meneliti efek pemberian aloksan pada kelinci dan dilaporkan terjadi nekrosis spesifik pada sel β pankreas, sehingga sejak saat itu aloksan digunakan sebagai bahan untuk membuat hewan coba Diabetes Mellitus Tergantung Insulin (IDDM). Aloksan menimbulkan efek diabetogenik bila diberikan secara parenteral yaitu intravena, intraperitoneal atau sub kutan.

Dosis intravena yang sering digunakan pada tikus adalah 70 mg/kg BB. Bila pemberian intraperitoneal atau subkutan maka dosis efektifnya harus 2-3 kali lebih tinggi. Hewan coba dalam kondisi puasa lebih peka terhadap aloksan (Szkuldelski, 2001). Pada penelitian ini terlihat bahwa pemberian aloksan dosis 140 mg/kg BB intraperitoneal sekali pemberian pada mencit kondisi puasa, setelah lebih dari 48 jam menghasilkan kadar glukosa darah puasa antara 200-450 mg/dl.

Tabel 2. Rerata kadar glukosa darah mencit DM sebelum perlakuan, 1 minggu dan 2 minggu setelah perlakuan (mg/dl)

| Kelompok | Rerata ± SD (mg/dl) | | |
|---|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| | Sebelum Perlakuan | 1 Minggu Setelah Perlakuan | 2 Minggu Setelah Perlakuan |
| Kelompok kontrol negatif (Aqua) | 300,17 ^a ± 68,20 | 317,67 ^a ± 66,37 | 339,33 ^a ± 50,60 |
| Kelompok 1 (Infusum 5 %) | 312,50 ^a ± 62,41 | 186,33 ^b ± 60,94 | 100,67 ^b ± 26,07 |
| Kelompok 2 (Infusum 10 %) | 279,00 ^b ± 68,89 | 129,00 ^c ± 53,08 | 96,80 ^c ± 31,78 |
| Kelompok 3 (Infusum 20 %) | 304,33 ^a ± 52,08 | 116,83 ^c ± 47,42 | 90,40 ^c ± 19,44 |
| Kelompok Kontrol positif (Glibenclamid) | 305,33 ^a ± 66,59 | 173,17 ^b ± 60,44 | 110,17 ^b ± 32,35 |

Keterangan: Superskrip yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan yang nyata pada taraf kepercayaan $\alpha = 0.05$ ($p < 0.05$)

Pemeriksaan kadar glukosa darah pada waktu sebelum pemberian infusum daun coffe robusta menyebabkan kenaikan. Hal ini dapat disebabkan karena pengaruh dari penyuntikan aloksan menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah. Hal ini disebabkan aloksan secara cepat dapat mencapai pankreas karena reseptor insulin terdapat di pankreas, aksinya diawali oleh pengambilan yang cepat oleh sel β Langerhans yang ternyata merusak reseptor insulin disertai dengan kerusakan dari sel β pulau Langerhans pankreas. Pembentukan oksigen reaktif merupakan faktor utama pada kerusakan sel tersebut (Nugroho, 2006). Akibat dari kerusakan reseptor insulin dan kerusakan sel β pankreas akan menyebabkan insulin tidak dapat diproduksi menyebabkan glukosa darah tidak dapat diambil dan dimanfaatkan untuk diubah menjadi energi, sehingga kadar glukosa didalam darah menjadi tinggi. Kerusakan sel β pankreas akibat induksi aloksan dapat juga disebabkan akibat penambahan radikal NO, radikal hidroksil superoksid oleh aloksan didalam sel β pankreas sehingga akan menyebabkan sel β tersebut menjadi

rusak sehingga insulin tidak dapat diproduksi sehingga kadar glukosa darah menjadi meningkat.

Pada penelitian ini terlihat bahwa penurunan kadar glukosa darah mencit DM yang diberi infusum daun coffea robusta 5%, 10%, dan 20% dibandingkan dengan mencit DM yang hanya diberi aqua menunjukkan adanya perbedaan bermakna. Hal ini berarti infusum daun coffea mempunyai potensi menurunkan kadar glukosa darah mencit DM secara bermakna.

Penurunan kadar glukosa darah mencit DM yang diberi infusum daun coffea robusta 5% dibandingkan dengan yang diberi infusum daun coffea robusta 10% dan 20% menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna. Hal ini berarti infusum daun coffea robusta 5% sudah cukup baik untuk menurunkan kadar glukosa darah mencit DM.

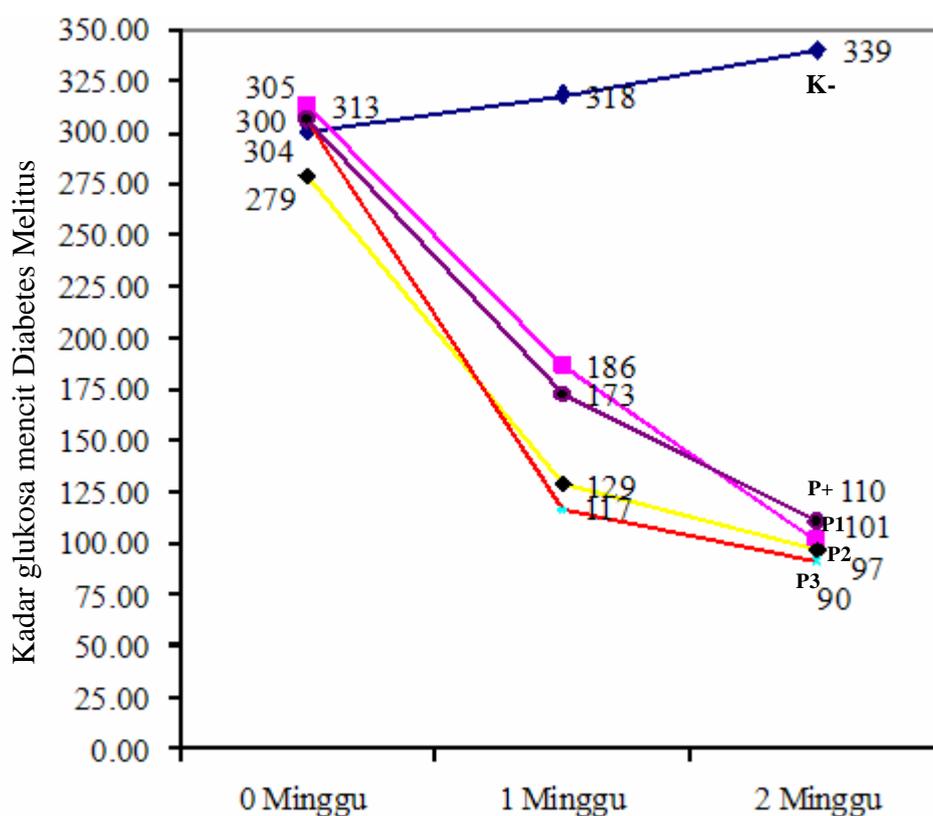
Penurunan kadar glukosa darah mencit DM yang diberi infusum daun coffea robusta 5%, 10% dan 20% dibandingkan dengan yang diberi Glibenclamid menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna. Hal ini

berarti infusum daun coffea robusta 5%, 10% dan 20% mempunyai efektifitas yang sama dengan Glibenclamid, walaupun mekanisme kerjanya belum diketahui.

Penurunan kadar glukosa darah mencit DM yang diberi infusum daun coffea robusta 5%, 10% dan 20% selama 1 minggu dibandingkan dengan yang diberi infusum selama 2 minggu menunjukkan adanya perbedaan bermakna. Hal ini berarti penurunan kadar glukosa darah juga

dipengaruhi oleh lamanya pemberian infusum. Semakin lama pemberian infusum, efek penurunan kadar glukosa darah semakin nyata.

Dari tabel 2 terlihat adanya penurunan kadar glukosa darah mencit DM setelah mendapat infusum daun coffea robusta pada perlakuan P1,P2,P3 atau kontrol positif (glibenclamid) dibandingkan sebelum mendapatkan infusum daun coffea robusta atau glibenclamid.



Gambar 2. Rerata kadar glukosa darah (mg/dl) mencit DM, sebelum dan sesudah pemberian infusum daun kopi 10 %

Kadar glukosa darah mencit DM kontrol negatif, yaitu yang hanya mendapatkan aqua (sebagai kontrol negatif) justru semakin meningkat dari $300,17 \pm 68,20$ mg/dl menjadi $317,67 \pm 66,37$ mg/dl setelah 1 minggu dan meningkat lagi menjadi $339,83 \pm 50,60$ mg/dl setelah 2 minggu.

Kadar glukosa darah mencit DM Perlakuan 1, yaitu yang mendapat infusum daun coffea robusta 5%, terjadi penurunan dari $312,50 \pm 62,41$ mg/dl sebelum perlakuan menjadi $186,33 \pm 60,94$ mg/dl setelah pemberian infusum 1 minggu. Dan penurunan menjadi lebih nyata yaitu menjadi $100,67 \pm$

26,07 mg/dl, setelah pemberian infusum 2 minggu.

Kadar glukosa darah mencit DM Perlakuan 2 yaitu yang mendapat infusum daun *coffea robusta* 10%, terjadi penurunan dari $279,00 \pm 68,89$ mg/dl sebelum perlakuan, menjadi $129,00 \pm 53,08$ mg/dl setelah pemberian infusum 1 minggu. Dan penurunan menjadi lebih nyata yaitu menjadi $96,80 \pm 31,78$ mg/dl, setelah pemberian infusum 2 minggu (hipoglikemia)

Kadar glukosa darah mencit DM Perlakuan 3 yaitu yang mendapat infusum daun *coffea robusta* 20%, terjadi penurunan dari $304,33 \pm 52,08$ mg/dl sebelum perlakuan menjadi $116,83 \pm 47,42$ mg/dl setelah pemberian infusum 1 minggu. Dan penurunan menjadi lebih nyata yaitu menjadi $90,40 \pm 19,44$ mg/dl, setelah pemberian infusum 2 minggu (hipoglikemia)

Kadar glukosa darah mencit DM pada kontrol positif yaitu yang mendapat larutan glibenclamid dengan dosis konversi dari dosis manusia 5 mg (sebagai kontrol positif) terjadi penurunan dari $305,33 \pm 66,59$ mg/dl sebelum perlakuan menjadi $173,17 \pm 60,44$ mg/dl setelah pemberian larutan glibenclamid 1 minggu. Dan penurunan menjadi lebih nyata yaitu menjadi $110,17 \pm 32,35$ mg/dl setelah pemberian larutan glibenclamid 2 minggu. Dari Analisis Statistik ada perbedaan bermakna antar kelompok perlakuan yaitu antara pemberian aqua, infusum 5 %, 10%, 20% dan Glibenclamid. Ini berarti juga ada perbedaan bermakna antara sebelum perlakuan dan pemberian perlakuan 1 minggu dan 2 minggu.

Dari hasil penelitian ini terlihat bahwa daun *coffea robusta* dapat digunakan sebagai obat alternatif baru untuk

menurunkan kadar glukosa darah pada penderita Diabetes Mellitus yang harus mengkonsumsi obat seumur hidup, sehingga diharapkan biaya pengobatan menjadi lebih murah. Oleh karena itu masih perlu penelitian lebih lanjut untuk mengetahui zat aktif apa yang berefek menurunkan kadar glukosa darah, bagaimana mekanisme kerjanya dan apakah aman digunakan untuk manusia dalam jangka lama.

Kesimpulan

Hasil dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa :

Infusum Daun *Coffea Robusta* sebesar 5% dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit DM induksi aloksan sama seperti glibenclamid. Pemberian infusum daun *Coffea robusta* sebesar 20% selama 14 hari menyebabkan hipoglikemia. Timbulnya efek (onset of action) diperkirakan sekitar satu sampai dua jam setelah pemberian.

Daftar Pustaka

- Adam. 2001. Diabetes Mellitus : Beberapa hal baru mengenai kriteria Diagnosis dan Klasifikasi. Diabetes Update X. Surabaya. 1-12.
- Dalimartha S. 1996. Ramuan Traditional Untuk Pengobatan Diabetes Mellitus. PT. Penebar Swadaya, Jakarta.
- Nugroho, A.E. 2006. Hewan Percobaan Diabetes Mellitus: Patologi dan Mekanisme Aksi Diabetogenik. Biodiversitas. 7 (4) : 378-382 .
- Shenoy C . 2000. Hypoglycemic activity of Green-tea in mice, Indian J Exp Biol. 38(3): 278-9.
- Szkuldelski T. 2001. The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Action in

B Cells of the Rat Pancreas. *Physiol Res.* 50: 536-546.

Sirait M. 1991. *Penapisan Farmakologi, Pengujian Fitokimia dan Pengujian Klinik.* Kelompok Kerja Ilmiah Phytomedica. Jakarta.

Spiller. 1998. *The Chemical Components of Coffea.* CRC Press LLC. Boca Raton New York.

Tjokroprawiro A. 2001. *Diabetes in: Focus on Oxidative Stress in Diabetes Mellitus.* *Diabetes Up Date X.* Surabaya. 105-120.