

Efek Ekstrak Etanol Rimpang Temu Mangga (*Curcuma mangga* Val.) Terhadap Sel β Pankreas Mencit Putih Yang Diinduksi Aloksan Secara Histologis

The Effect of Mango Ginger (*Curcuma mangga* Val.) Rhizome Ethanolic Extract on The Histology of β Cell Pankreas of Alloxan-Induced Mice

Ridho Hendrikos^{*)}, Netti Marusin, Djong Hon Tjong

Laboratorium Riset Struktur Perkembangan Hewan, Jurusan Biologi, FMIPA Universitas Andalas, Kampus UNAND Limau Manis Padang-25163

^{*)} Koresponden: hendrikos.ridho@gmail.com

Abstract

The effect of mango ginger (*Curcuma mangga* Val.) ethanolic extract has been experimentally tested to β cell of alloxan-induced mice at the Laboratory Animal Development and Structure. The experiment aimed to identify the effectivity of the ethanolic extract to defend β cell from necrosis caused by the alloxan. The activity of the extract was evaluated by using control (A_0 and A_1) and treatments. All mice were induced by alloxan (150 mg/kg of body weight). One week later the extract was given orally to the mice at dose 200 (A_2) 400 (A_3) and 800 (A_4) mg/kg of body weight (A_4). The extract was given everyday for 21 days. Pancreas were isolated for each week. The observation of pancreas histology showed that extract 200 mg/kg body weight could decrease necrosis at Langerhans higher than the extract of 400 and 800 mg/kg of body weight. This results indicate that giving mango ginger extract at dose 200 mg/kg body weight could decrease β cell necrosis.

Key words : mango ginger (*Curcuma mangga* Val.), β cell, alloxan, necrosis.

Pendahuluan

Sel β merupakan sel yang berada di pulau Langerhans pankreas, bertugas untuk mensekresikan hormon insulin (Bevelander & Ramaley, 1988). Kerusakan sel β dapat 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 (Misnadiarly, 2006).

Kekurangan hormon insulin dapat menimbulkan penyakit diabetes. Diabetes merupakan penyakit serius yang dapat berimplikasi terhadap gangguan penyakit lain seperti gangguan pada saraf, gangguan pembuluh darah perifer endotelium, gangguan ginjal dan gangguan asam lemak bebas (FFA) (Evans, 2002). Diabetes disebut sebagai “*The Silent Killer*” karena menyerang organ di dalam tubuh secara diam-diam tanpa menunjukkan gejala-gejala yang menakutkan. Gejala diabetes seperti banyak makan (polifagia), banyak

minum (polidipsia), dan banyak mengeluarkan urin (poliuria) (Renold, 1982). Obat untuk diabetes sampai sekarang masih terus dikembangkan, obat bisa berasal dari bahan kimia maupun dari bahan alami seperti tumbuh-tumbuhan yang memiliki kandungan antioksidan.

Salah satu tumbuhan yang memiliki antioksidan tinggi berasal dari spesies zingiberaceae, yaitu *Curcuma mangga* (Temu Mangga). 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 terjadinya stres oksidatif (Tedjo dkk, 2005).

Berdasarkan uraian di atas, maka penelitian mengenai kemampuan rimpang temu mangga untuk menahan sel β dari kerusakan yang disebabkan oleh aloksan perlu dilakukan mengingat temu mangga mengandung senyawa antioksidan yang berpotensi menekan terjadinya stress

oksidatif. Penelitian ini diharapkan dapat menambah informasi di bidang farmakologi dan dapat menjadi data untuk penelitian lebih lanjut.

Metode Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan metode eksperimen menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) pola faktorial dengan tiga kali ulangan dan dua faktor perlakuan (45 unit perlakuan). Faktor A (dosis pemberian ekstrak etanol temu mangga): A0: 0 mg/kg BB aloksan dan 0 mg/kg BB ekstrak temu mangga; A1: 150 mg/kg BB aloksan dan 0 mg/kg BB ekstrak temu mangga; A2: 150 mg/kg BB aloksan dan ekstrak temu mangga 200 mg/kg BB; A3: 150 mg/kg BB aloksan dan 400 mg/kg BB ekstrak temu mangga; A4: 150 mg/kg BB aloksan dan 800 mg/kg BB ekstrak temu mangga dan Faktor B (lama perlakuan): B1: 7 hari; B2: 14 hari; B3: 21 hari. Pembuatan ekstrak etanol temu mangga mengacu pada penelitian Hidayah (2012)

Mencit dikelompokkan menjadi lima kelompok berdasarkan perlakuan dosis yang dipakai, masing-masing kelompok terdiri dari sembilan ekor dan diaklimatisasikan dalam kondisi laboratorium selama satu minggu. Mencit yang digunakan mencit putih jantan yang sehat dan tidak mengalami penurunan berat badan lebih dari 10% selama aklimatisasi. Semua mencit kecuali kontrol negatif diinduksi aloksan 150 mg/kg BB secara intraperitoneal untuk merusak pankreas (Szkudelski, 2001). Mencit dibiarkan selama satu minggu untuk mendapatkan hiperglikemia permanen (Yuliet, 2012). Selanjutnya mencit diberi ekstrak rimpang temu mangga dengan dosis 200, 400 dan 800 mg/kg BB melalui oral setiap hari selama 21 hari (Girija *et al.*, 2011). Pada hari ke 7, 14, dan 21, mencit dibedah 3 ekor disetiap kelompok, organ pankreas diisolasi dan dilakukan penyayatan untuk pengamatan histologis. Pembuatan preparat histologis pankreas mengacu pada penelitian Susanti (2009).

Data dalam penelitian ini diambil dari berat badan, berat pankreas, dan jumlah sel β sebagai data kuantitatif dan

tingkat kerusakan jaringan sebagai data kualitatif. Data dianalisa dengan cara membandingkan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan, untuk data kuantitatif diuji statistik menggunakan anova dan uji lanjut duncan.

Hasil dan Pembahasan

Berat Badan Mencit

Berdasarkan uji statistik terhadap berat badan mencit yang diberi ekstrak temu mangga dengan dosis dan lama pemberian tertentu (Tabel 1) memperlihatkan pengaruh yang berbeda nyata pada perlakuan dosis (Faktor A) dan lama pemberian (Faktor B), namun tidak berbeda nyata pada interaksi antara dosis dan lama pemberian (Faktor AB). Hasil uji lanjut Duncan memperlihatkan bahwa pada perlakuan dosis (Faktor A) perlakuan A2 (200 mg/kg BB) dan A3 (400 mg/kg BB) tidak berbeda nyata dengan perlakuan A0 (kontrol negatif) pada minggu pertama dan kedua, namun berbeda nyata pada minggu ketiga. Sedangkan perlakuan A4 (800 mg/kg BB) berbeda nyata dengan A0. Pada lama pemberian (Faktor B) perlakuan A2 berat badan naik dan stabil dari minggu ke minggu, sedangkan pada perlakuan A3 dan A4, minggu pertama ke minggu kedua mengalami kenaikan berat badan namun pada minggu ketiga menurun.

Pada Tabel 1 diperlihatkan bahwa berat badan mengalami kenaikan setelah diberikan ekstrak temu mangga. Hal ini diduga karena pengaruh kandungan temu mangga yang mengandung kurkuminoid dan minyak atsiri. Menurut hasil penelitian Arifin dan Kardiyono (1985), mengatakan bahwa senyawa kurkumin berkhasiat sebagai penambah nafsu makan dan memperlancar produksi cairan empedu, sedangkan minyak atsiri menurut Rukmana (2005), dapat mempercepat gerak peristaltik usus halus dan dapat mempercepat terjadinya pengosongan lambung. Namun pada minggu ketiga pada dosis yang tinggi seperti pada perlakuan A3 dan A4 mengalami penurunan berat badan. Hal ini diduga karena adanya senyawa yang merugikan pada kandungan temu mangga jika dikonsumsi dalam dosis tinggi dan

dalam waktu yang lama. Menurut Susmiati (2010), temu mangga mengandung senyawa sekunder yaitu saponin yang bisa menyebabkan kerusakan pada saluran pencernaan terutama pada usus hewan uji.

Berat Organ Pankreas Mencit

Berdasarkan uji statistik terhadap berat organ pankreas yang diberi ekstrak rimpang temu mangga dengan dosis dan lama pemberian tertentu (Tabel 2) memperlihatkan pengaruh yang berbeda nyata antara perlakuan dosis (Faktor A), namun tidak berbeda nyata pada lama pemberian (Faktor B) dan interaksi dosis dan lama pemberian (Faktor AB). Pada Tabel 2 diperlihatkan pada minggu pertama perlakuan A2 memiliki bobot paling berat dibandingkan perlakuan lainnya. Pada minggu kedua, perlakuan A0, A2, A3, dan A4 memiliki bobot yang sama sedangkan pada minggu ketiga perlakuan A2 memiliki bobot yang sama dengan perlakuan A0.

Dari penelitian yang dilakukan, didapatkan hasil bahwa perlakuan dosis A2 (200mg/kg BB) memberikan pengaruh yang paling baik dibandingkan dengan dosis lainnya karena berat pankreas mendekati berat pankreas perlakuan A0 (kontrol negatif 0mg/kg BB). Hal ini diduga karena ekstrak temu mangga mampu merangsang sel yang mengalami kerusakan (degenerasi) karena pengaruh aloksan untuk kembali ke bentuk semula. Menurut Cheville (2006), degenerasi yang paling sederhana adalah penimbunan air di dalam sel sehingga membentuk pembengkakan organel sel, penimbunan ini hanya bersifat sementara, jika rangsangan dapat dihentikan maka sel akan kembali normal. Ekstrak temu mangga menurut Sreejayan *et al.*, (1994) mengandung kurkuminoid yang mengandung gugus fenolik yang sangat esensial untuk *scavenger* superoksida dan mengandung flavonoid menurut Van *et al.*, (2003) flavonoid mampu menekan terbentuknya peroksida.

Jumlah Sel β Mencit

Berdasarkan uji statistik terhadap jumlah sel β mencit yang diberi ekstrak rimpang temu mangga dengan dosis dan lama

pemberian tertentu (Tabel 3) memperlihatkan pengaruh yang berbeda nyata antara perlakuan dosis (Faktor A) dan lama pemberian (Faktor B), namun tidak berbeda nyata pada interaksi dosis dan lama pemberian (Faktor AB). Pada Tabel 3 diperlihatkan bahwa pada perlakuan dosis (Faktor A) A0 (kontrol negatif) berbeda nyata dengan perlakuan lainnya, perlakuan A0 memiliki jumlah sel β terbanyak. Pada perlakuan yang diinduksi aloksan minggu pertama, perlakuan A2 tidak berbeda nyata dengan perlakuan A3, sedangkan A4 tidak berbeda nyata dengan A1. Pada lama perlakuan (Faktor B), perlakuan A2 memiliki jumlah sel β yang stabil tiap minggunya, sedangkan perlakuan A3 dan A4 mengalami penurunan jumlah sel beta.

Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa perlakuan A2 (200 mg/kg BB) memberikan pengaruh yang lebih baik dibandingkan dengan perlakuan A3 dan A4. Ini diduga perlakuan A2 mampu menahan sel beta dari kerusakan lebih lanjut karena pengaruh aloksan. Menurut Rubby and Lokesh (1995), temu mangga mengandung kurkuminoid yang memiliki gugus fenolik yang mampu menekan radikal superoksida penyebab rusaknya sel beta. Vareed *et al.*, (2008) menambahkan bahwa substansi fenolik yang terdapat dalam tanaman obat mempunyai antioksidan, antiradang, antikanker dan antimutagenik. Pada perlakuan A3 dan A4 jumlah sel beta mengalami penurunan, hal ini diduga karena pengaruh antioksidan yang berlebihan. Menurut Barras (2011), antioksidan yang berlebihan dapat membahayakan kesehatan karena dapat memperparah suatu penyakit, Barras juga menambahkan bahwa sampai saat ini belum ditemukan ketepatan dosis antioksidan untuk menangkal jumlah radikal bebas yang ada dalam tubuh.

Pengamatan Mikroskopis Organ Pankreas.

Hasil pengamatan preparat histologi pankreas didapatkan bahwa kerusakan terparah terdapat pada perlakuan pemberian aloksan saja (A1). Ditunjukkan dengan banyaknya pengurangan jumlah sel β normal, vakuolisasi dan terjadi pengecilan sel dari minggu pertama pengamatan

hingga minggu ketiga. Pada perlakuan A2 menunjukkan pengurangan jumlah sel β yang tidak terlalu banyak, vakuolisasi sedikit, dan pengecilan sel sedikit. Sedangkan pada perlakuan A3 dan A4 menunjukkan pengurangan jumlah sel beta, banyak vakuolisasi dan pengecilan sel beta bertahap dari minggu pertama hingga minggu ketiga (Lampiran 1).

Pada perlakuan A2 (200 mg/kg BB), dapat mempertahankan sel beta dari kerusakan, ini dikarenakan ekstrak temu mangga mengandung komponen fenol dan flavonoid. Menurut Saikia dan Upadhyaya (2011), komponen fenol merupakan antioksidan yang bagus karena efektif dalam mendonorkan hidrogen dan berperan sebagai terminator radikal bebas, sedangkan flavonoid memiliki mekanisme untuk

mengakhiri proses penangkapan radikal bebas dan tingginya reaktivitas grup hidroksil dan flavonoid menyebabkan radikal bebas inaktif. .

Pada perlakuan A3 dan A4, terjadinya pengurangan jumlah sel β , vakuolisasi dan pengecilan sel β . Ini diduga karena pengaruh kurkumin dan minyak atsiri yang menambah nafsu makan dan memungkinkan untuk menambah berat kerja dari sel β untuk menghasilkan insulin karena banyaknya glukosa yang masuk, akhirnya hiperglikemia akan terbentuk. Kebutuhan insulin yang meningkat, pankreas berusaha memproduksi insulin dalam jumlah yang lebih. Namun kondisi ini tidak bertahan lama, sampai akhirnya sel β kehilangan kemampuannya (ADA, 2012)

Tabel 1. Rata-rata berat badan mencit yang diberi ekstrak temu mangga dengan dosis dan lama pemberian tertentu.

Dosis Aloksan mg/kg BB) dan Dosis Ekstrak Temu Mangga	Lama Pemberian (Hari) \pm SE		
	B1 (7)	B2 (14)	B3 (21)
A0 (0) (0)	27,42 \pm 0,15 a B	28,90 \pm 0,24 a A	29,52 \pm 0,27 a A
A1 (150) (0)	24,51 \pm 0,19 a B	25,26 \pm 0,06 b A	24,85 \pm 0,18 c A
A2 (150) (200)	27,01 \pm 0,09 a B	28,21 \pm 0,10 a A	28,07 \pm 0,04 b A
A3 (150) (400)	26,92 \pm 0,25 a C	28,48 \pm 0,12 a A	28,09 \pm 0,12 b B
A4 (150) (800)	23,56 \pm 0,46 b C	28,75 \pm 0,22 a A	27,51 \pm 0,27 b B

Keterangan : Angka-angka yang tidak diikuti oleh huruf kecil yang sama pada kolom yang sama, berbeda nyata pada uji DNMR 5% untuk faktor dosis (A); Angka-angka yang tidak diikuti oleh huruf kapital yang sama pada baris yang sama, berbeda nyata pada uji DNMR 5% untuk faktor lama pemberian (B); SE (Standard Error).

Tabel 2. Rata-rata berat organ pankreas mencit yang diberi ekstrak temu mangga dengan dosis dan lama pemberian tertentu.

Dosis Aloksan (mg/kg BB) dan Dosis Ekstrak Temu Mangga (mg/kg BB)	Lama Pemberian (Hari) \pm SE		
	B1 (7)	B2 (14)	B3 (21)
A0 (0) (0)	0,137 \pm 0,002 b	0,138 \pm 0,003 a	0,167 \pm 0,003 a
A1 (150) (0)	0,117 \pm 0,001 bc	0,108 \pm 0,002 b	0,116 \pm 0,002 b
A2 (150) (200)	0,197 \pm 0,011 a	0,135 \pm 0,002 a	0,171 \pm 0,005 a
A3 (150) (400)	0,126 \pm 0,001 bc	0,141 \pm 0,002 a	0,135 \pm 0,001 b
A4 (150) (800)	0,113 \pm 0,003 c	0,156 \pm 0,001 a	0,155 \pm 0,002 ab

Keterangan : Angka-angka yang tidak diikuti oleh huruf kecil yang sama pada kolom yang sama, berbeda nyata pada uji DNMR 5% untuk faktor dosis (A); SE (Standard Error).

Tabel 3. Rata-rata jumlah sel β mencit dengan dosis dan lama perlakuan pemberian tertentu

Dosis Aloksan mg/kg BB dan Dosis Ekstrak Temu Mangga	Lama Pemberian (Hari) \pm SE		
	B1 (7)	B2 (14)	B3 (21)
A0 (0) (0)	67,00 \pm 0,42 a A	65,00 \pm 1,34 a A	63,93 \pm 1,42 a A
A1 (150) (0)	33,13 \pm 0,56 c A	22,13 \pm 0,16 e B	18,07 \pm 0,46 d B
A2 (150) (200)	49,46 \pm 0,84 b A	48,08 \pm 0,61 b A	46,20 \pm 0,86 b A
A3 (150) (400)	48,13 \pm 0,24 b A	34,13 \pm 0,78 c B	28,67 \pm 0,47 c C
A4 (150) (800)	34,20 \pm 1,69 c A	28,47 \pm 0,36 d B	22,60 \pm 0,37 d C

Keterangan : Angka-angka yang tidak diikuti oleh huruf kecil yang sama pada kolom yang sama, berbeda nyata pada uji DNMRT 5% untuk faktor dosis (A); Angka-angka yang tidak diikuti oleh huruf kapital yang sama pada baris yang sama, berbeda nyata pada uji DNMRT 5% untuk faktor lama pemberian (B); SE (Standard Error).

Kesimpulan

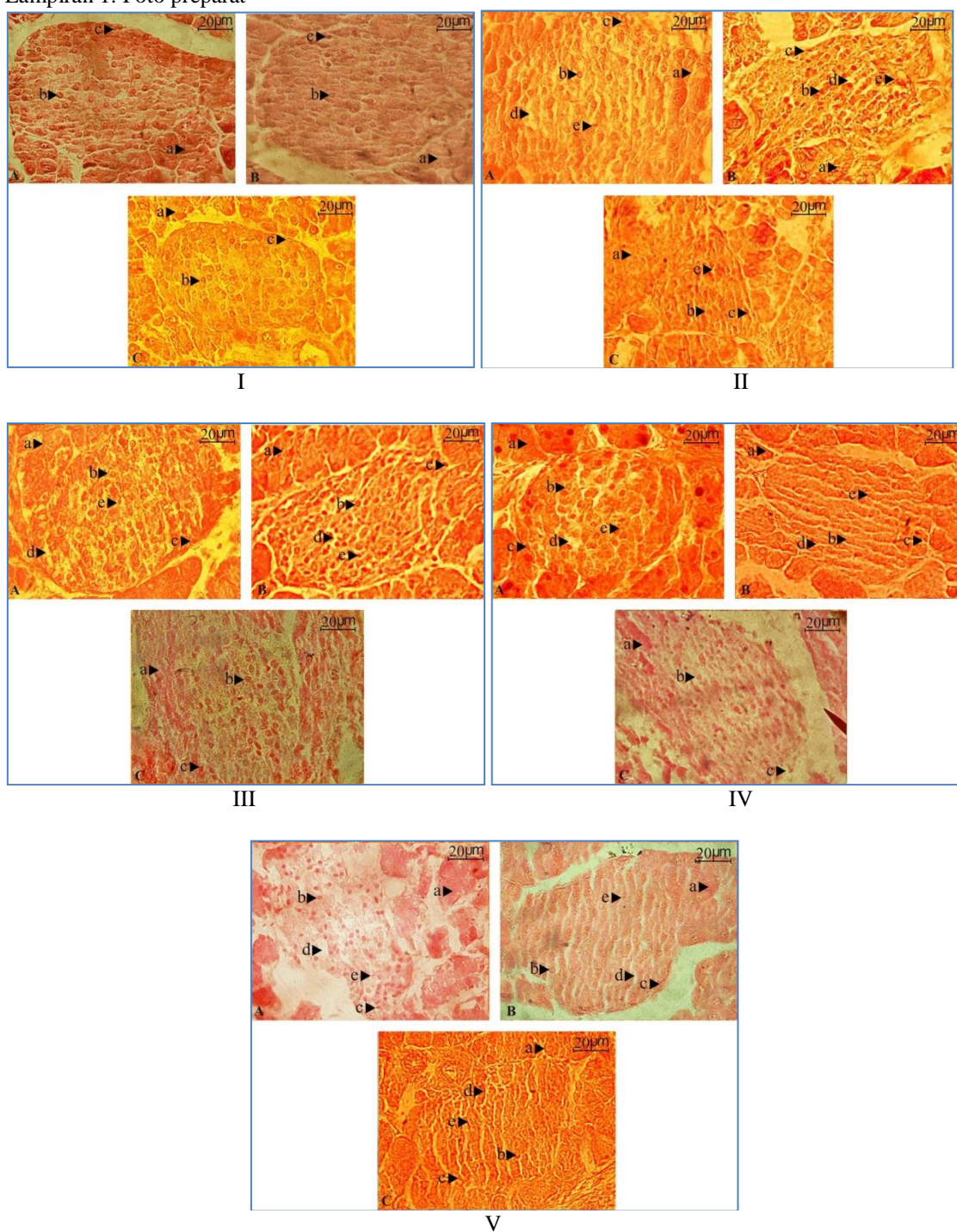
Ekstrak etanol rimpang temu mangga mampu menahan kerusakan sel β pankreas lebih lanjut dari pengaruh pemberian aloksan. Dosis yang paling efektif pada penelitian ini adalah 200 mg/kg BB. Berdasarkan perlakuan, dosis 200 mg/kg BB mampu menstabilkan berat badan mencit, berat badan pankreas dan mampu menahan kerusakan sel β dari kerusakan lebih lanjut. Secara histologis, dosis 200 mg/kg BB mengurangi pengaruh aloksan berupa vakuolisasi, pengurangan jumlah sel karena nekrosis, dan pengecilan sel.

Daftar Pustaka

- ADA. 2012. Diagnosis and Clasification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. Supplement 1 35: 64-71.
- Arifin, Z., dan Kardiyono. 1985. Temulawak Dalam Pengobatan Tradisional. Prosiding Simposium Nasional Temulawak. Bandung. Lembaga Penelitian Universitas Padjajaran.
- Barras, F. 2011. Manfaat Suplemen Antioksidan: Fakta atau Fiksi?. *Jurnal Kardiologi Indonesia*. 32: 1-3.
- Bevelender, G., and J. A. Ramaley 1988. *Dasar-dasar Histologi Edisi Kedelapan*. Diterjemahkan oleh: Wisnu Gunarso. Jakarta. Erlangga.
- Cheville, N. F. 2006. *Introduction to Veterinary Pathology Ed ke 3*. USA. Blackwell Publishing.
- Evans, J. L., L. D. Goldfine., B. A. Maddux., and G. M. Grodsky. 2003. Prespectives in Diabetes Are Oxidative Stress-Activated and β -cell Dysfunction. *Diabetes*. (52): 1-8.
- Girija, K., K. Lakshman., U. Chandrika., S. S. Ghosh., and T. Divya. 2011. Anti Diabetic and Anti Cholesterolemic Activity Of Methanol Extracts Of Three Species Of Amaranthus. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 133-138.
- Hidayah, N. 2012. Uji Efek Antioksidan Ekstrak Biji Kacang Merah (*Vigna angularis*) Secara Histologis Terhadap Kerusakan Pankreas Sel β Pankreas. [Skripsi]. Padang. Universitas Andalas.
- Misnadiarly. 2006. *Diabetes Mellitus Gangren, Ulcer, Infeksi. Mengenal Gejala, Menanggulangi dan Mencegah Komplikasi*. Jakarta. Pustaka Obor.
- Renold, F. A. 1982. *The Global Problem of Diabetes*. Naerobi. IDF.
- Rubby, A. J., and B. R. Lokesh. 1995. Anti-Tumor And Antioxidant Activity Of Natural Curcuminoid. *Cancer Letters*. 146: 35-37.
- Rukmana, R. 2005. *Temu Hitam*. Yogyakarta: Kanisius.
- Saikia, L. R., dan S. Upadhyaya. 2011. Antioxidant Activity, Phenol and

- Flavonoid Content of Some Less Known Medicinal Plants of Assam. *International Journal of Pharma and Bio Sciences.* (2): 384-388.
- Sreejayan. N., and M. N. A Rao. 1997. Curcuminoid as potent inhibitor of lipid peroxidation. *Journal of Pharmacy and Pharmacology.* 49: 105-107.
- Susanti, D. R. 2009. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Temulawak (Curcuma xanthorrhiza Roxb.) Pada Gambaran Histopatologi Ginjal Ayam Petelur.* [Skripsi]. Bandung. IPB
- Susmiati, T. 2010. Analisis Kandungan Kurkuminoid Ekstrak Temu Mangga (*Curcuma mangga*). [Skripsi]. Bandung. IPB.
- Szkudelski, T. 2001. The Mechanism Of Alloxan And Streptozotocin Action In β Cells Of The Rat Pancreas. *Physiology Research.* 50: 536-546.
- Tedjo, A., D. Sajuthi., dan L. K. Darusman. 2005. Aktivitas Kemoprevensi Ekstrak Temu Mangga. *Makara Kesehatan.* 9 (2): 57-62.
- Van, H. D. E. C., V. Noreen., P. G. Boelens., R. J. Nijveldt., and P. A. M. Leeuwen. 2003. Biological Activities of Flavonoids. *Science and Medicine.* 9 (3): 151-161.
- Vareed, S. K., M. Kakarala., M. T. Ruffin., J. A. Crowell., D. P. Normolle., Z. Djuric., and D. E. Brenner. 2008. Pharmacokinetics of Curcumin Conjugate Metabolites in Healthy Human Subjects. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008. 17 (6) : 141-147.
- Yuliet. 2012. Efek Kombinasi Ekstrak Daun Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk.) dan Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah dan Histopatologi Pankreas Mencit Diabetes Induksi Aloksan. *Jurnal Natural Science.* 1 (1): 106-118.

Lampiran 1. Foto preparat



Keterangan: I: Foto preparat mencit perlakuan kontrol dosis aloksan 0 mg/kg BB dan dosis ekstrak temu mangga 0 mg/kg BB; II: Perlakuan dosis aloksan 150 mg/kg BB dan dosis ekstrak temu mangga 0 mg/kg BB; III: Perlakuan dosis aloksan 150 mg/kg BB dan dosis ekstrak temu mangga 200 mg/kg BB; IV: Perlakuan dosis aloksan 150 mg/kg BB dan dosis ekstrak temu mangga 400 mg/kg BB; V: Perlakuan dosis aloksan 150 mg/kg BB dan dosis ekstrak temu mangga 800 mg/kg BB; A: 7 hari; B: 14 hari; C: 21 hari; a: Daerah Asinus; b: Sel B; c: Sel Alfa; d: Vakuolisasi; e: Pengecilan Sel