

## INTISARI

Mekanisme Antidiabetik Ekstrak Daun Sukun *Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg dengan Senyawa Aktif Gamma Amino Butyric Acid (GABA) pada Tikus *Rattus norvegicus* L. Diabetes Tipe 1

Diabetes telah menjadi masalah kesehatan dunia dengan jumlah kejadian yang terus meningkat. Jumlah pengidap diabetes tipe 1 mencapai 5-10 persen dari jumlah total pengidap diabetes. Studi yang mendasari terapi diabetes tipe 1 penting dilakukan karena terapi diabetes tipe 1 bersifat kompleks dan beresiko memunculkan efek samping. Salah satu sumber alternatif dari alam yang berpotensi sebagai antidiabetik adalah daun sukun *Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg. Daun *A. altilis* berpotensi sebagai antidiabetik diantaranya karena mengandung *Gamma Amino Butyric Acid* atau GABA. Penelitian tentang daun *A. altilis* sebagai antidiabetik telah dilaporkan, namun bagaimana mekanisme kerja dari ekstrak daun *A. altilis* dengan senyawa aktif GABA terkait fungsinya sebagai antidiabetes belum dilaporkan. Penelitian dilakukan guna mengetahui mekanisme antidiabetik daun *A. altilis* dengan senyawa aktif GABA melalui kajian tentang pengaruh ekstrak etanol daun *A. altilis* dengan senyawa aktif GABA terhadap kadar glukosa, insulin dan glukagon darah, serta ekspresi insulin di pankreas tikus diabetik induksi Streptozotocin sebagai manifestasi diabetes tipe 1. Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (CRD). Penelitian menggunakan daun *A. altilis* dalam bentuk ekstrak etanol. Deteksi GABA pada daun *A. altilis* dideterminasi dengan KLT densitometri. Hewan uji yang dipergunakan adalah tikus jantan *Rattus norvegicus* L. galur *Sprague Dewley*. Induksi diabetes tipe 1 dengan injeksi Streptozotocin 50 mg/kgBB *ip*. Tikus dibagi dalam kelompok normal dan diabetik. Kadar glukosa darah diukur dengan *strip rapid test*. Kadar insulin dan glukagon serum dikaji dengan metode ELISA. Ekspresi insulin dan GAD<sub>65</sub> pada pankreas dideterminasi dengan imunohistokimia. Data kuantitatif dianalisa dengan Anova taraf kepercayaan 95%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa GABA 50 mg/kg BB, ekstrak etanol daun *A. altilis* dosis 400 mg/kg BB dan 800 mg/kg BB dapat menurunkan kadar glukosa darah, meningkatkan kadar insulin dan glukagon serum serta meningkatkan ekspresi insulin di sel  $\beta$  pankreas tikus diabetik. Pankreas adalah target organ yang dipengaruhi oleh GABA dan ekstrak etanol daun *A. altilis* sebagai agen antidiabetik. Daun *A. altilis* dengan senyawa aktif GABA diduga memiliki mekanisme antidiabetik dengan sifat insulinotropik atau insulin sekretagog, meskipun belum diketahui secara pasti aktivitas kanal pada sel  $\beta$  pankreas yang berperan pada mekanisme antidiabetik tersebut. Hasil penelitian dapat mendukung pengembangan riset tentang potensi GABA yang terdapat pada bahan alam sebagai antidiabetik khususnya diabetes tipe 1.

Kata kunci : antidiabetes, streptozotocin, *Artocarpus altilis*, GABA, IHC, insulin, sel  $\beta$ , pankreas

## ABSTRACT

Antidiabetic mechanism of breadfruit *Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg leaves extract with active compound Gamma Amino Butyric Acid GABA on type 1 diabetic rats *Rattus norvegicus* L.

Diabetes has become a global health problem with increasing morbidity rate. Around 5-10% of diabetes cases are type 1 diabetes. The study on therapy of diabetes is important to be conducted because its complexity and side effect. One of the alternative source from nature which had potential used as antidiabetic is breadfruit *Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg leaves. Leaves of *A. altilis* potentially used as antidiabetic because it contains active compound Gamma Amino Butyric Acid (GABA). Information about the *A. altilis* leaf as an antidiabetic associated with the active compounds GABA is not reported. This study was conducted to learn antidiabetic mechanism from ethanolic extract of *A. altilis* leaves with active compound GABA on type 1 diabetic rats through studies that determine the effects of ethanolic extract of *A. altilis* leaves decoction and GABA on blood glucose levels, blood insulin levels, blood glucagon levels and pancreas insulin expression in streptozotocin-induced diabetic rats as type 1 diabetic manifestation. This study was done by using Completely Randomized Design and male Sprague Dewley rats. The leaves of *A. altilis* was collected from Karanganyar Central Java Indonesia. The detection of GABA in ethanolic extract of *A. altilis* leaves using TLC densitometry. The rats were divided into normal control group and diabetic rats groups. Levels of blood glucose were measured using strip rapid test. Insulin and glucagon levels in serum was measured with ELISA. The insulin expression in beta-cells pancreas was assessed using immunohistochemistry. Quantitative data were analyzed using ANOVA at 5% confidence level. The result of TLC densitometry showed that GABA is detected in ethanolic extract of *A. altilis* leaves with level means 1,45%. Another result indicated that 50 mg kg<sup>-1</sup> bw GABA, 400 mg kg<sup>-1</sup>bw and 800 mg kg<sup>-1</sup> bw ethanolic extract of *A. altilis* leaves with GABA active compound decreased the level of blood glucose, increased the blood insulin and glucagon levels and increased the insulin expression in pancreas  $\beta$ -cells. The GABA and ethanolic extract of *A. altilis* leaves with a minimum dose of 400 mg kg<sup>-1</sup> bw can be used as an antidiabetic. Pancreas is the target organ was affected by GABA and *A. altilis* leaves as antidiabetic agents. Ethanolic extract of *A. altilis* leaves with GABA active compound is thought to have antidiabetic mechanism as insulinotropic or secretagog insulin, although it is not certain exactly how the  $\beta$  cell channel activity that play a role in the mechanism. Results of this study may support the development of research on the potency of GABA in natural materials as antidiabetic particularly type 1 diabetes.

Key Words : antidiabetes, streptozotocin, *Artocarpus altilis*, GABA, IHC, insulin, beta cell, , pancreas