

Potensi herba dalam merawat, mengawal dan mengurangkan penyakit diabetes

(Potential of herb in treating, controlling and reducing diabetes disease)

Mohd Waznul Adly Mohd Zaidan dan Siti Maryam Othman

Penyakit diabetes dan perawatannya

Penyakit kencing manis atau dikenali juga sebagai penyakit diabetes merupakan sejenis penyakit yang disebabkan oleh gangguan kitar metabolik dalam sistem tubuh badan yang menyebabkan peningkatan kandungan gula dalam darah. Kajian menunjukkan diabetes jenis 2 iaitu kumpulan penyakit diabetes yang paling banyak dihidapi oleh golongan dewasa adalah disebabkan masalah obesiti. Gaya hidup yang tidak sihat seperti pengambilan makanan yang manis dan berlemak secara berlebihan di samping tidak aktif bersenam meningkatkan berlakunya obesiti yang seterusnya menyebabkan peningkatan risiko penyakit diabetes. Penyakit diabetes jenis 2 didapati terjadi apabila berlakunya kerintangan insulin iaitu insulin dihasilkan namun tidak dapat dikenal pasti oleh reseptor insulin pada sel hati. Kerintangan insulin yang berlaku pada tempoh waktu yang panjang ini kemudiannya akan menyebabkan berlakunya peningkatan kandungan glukosa secara berterusan yang akan menyebabkan penyusutan bilangan sel-sel insulin.

Bagi menangani masalah penyakit diabetes jenis 2, berbagai ubat-ubatan moden telah dibangunkan untuk mengawal gejala diabetes ini. Antara ubat-ubatan sintetik yang kerap kali digunakan adalah seperti Metformin yang digunakan bagi meningkatkan tahap kesensitifan insulin, Tolbutamide yang digunakan untuk mengaruh penghasilan insulin, Miglitol digunakan bagi melambatkan penyerapan glukosa dan ubatan moden lain yang telah digunakan bagi mengawal dan mengubati penyakit diabetes ini. Namun begitu, ubat-ubatan moden ini juga mempunyai beberapa kelemahan jika diambil pada tempoh waktu yang berpanjangan dan kebergantungan kepada ubatan sintetik sering kali mendatangkan kesan sampingan yang negatif. Sebagai contoh, Metformin didapati memberikan kesan sampingan terhadap sistem penghadaman dengan menyebabkan cirit-birit, kekejangan, loya, muntah dan menyebabkan kekembungan. Selain itu, Metformin juga dilaporkan meningkatkan tekanan darah pada individu yang mengalami kekurangan hormon tiroid.

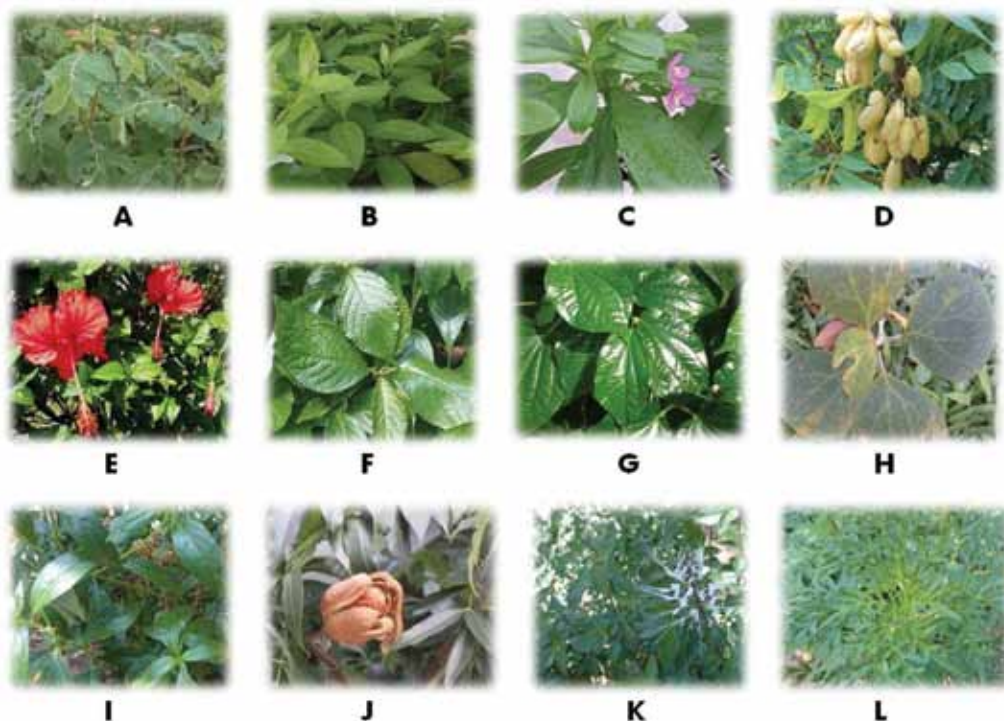
Di Malaysia, kebanyakan ubat-ubatan yang digunakan bagi mengubat dan mengawal diabetes diimport dari luar negara. Malaysia telah memperuntukkan berjuta ringgit

setahun bagi memenuhi keperluan untuk merawat penyakit diabetes yang semakin meningkat. Laporan Statistik Ubatan Malaysia 2009 dan 2010 menunjukkan Malaysia telah mengimport sejumlah RM300 juta dadah pada tahun 2010 untuk rawatan penyakit diabetes berbanding sejumlah RM250 juta pada tahun 2009. Laporan ini juga menunjukkan Gliclazide iaitu sejenis dadah antidiabetes berada di tangga kedua untuk senarai dadah yang paling banyak digunakan oleh 1,000 populasi dalam sehari. Selain itu, Metformin berada di tangga ke-4 untuk senarai dadah yang paling banyak digunakan oleh 1,000 populasi dalam sehari. Gliclazide iaitu dadah antidiabetes yang paling banyak digunakan dan berada di tangga ke-13 untuk senarai dadah yang mempunyai kos perbelanjaan yang paling tinggi iaitu sebanyak RM47.5 juta dan RM54.3 juta masing-masing pada tahun 2009 dan 2010.

Berdasarkan Statistik Ubatan Malaysia 2009 dan 2010 yang telah dikeluarkan didapati terdapat peningkatan sebanyak 28.6% untuk penggunaan ubat-ubatan antidiabetes yang diimport. Ini menunjukkan berlakunya penambahan penghidap penyakit diabetes di Malaysia. Peningkatan RM50 juta untuk tahun 2010 berbanding dengan 2009 menunjukkan Malaysia terpaksa membelanjakan kos tambahan yang meningkat untuk ubat-ubatan antidiabetes sahaja dan dijangka kos pembiayaan ubat-ubatan antidiabetes ini akan meningkat untuk tahun-tahun yang akan datang. Justeru, langkah untuk mengelak kebergantungan terhadap ubat-ubatan yang diimport ini harus dilakukan. Salah satu langkah yang boleh diambil adalah untuk menggunakan ubat-ubatan tempatan yang dihasilkan di Malaysia. Penggunaan tumbuhan bagi menghasilkan ubat-ubatan antidiabetes dilihat sebagai satu alternatif bagi mengurangkan kebergantungan kepada ubat-ubatan yang diimport.

Potensi herba sebagai agen antidiabetes

Tumbuhan telah digunakan sejak berkurun lamanya sebagai ramuan dalam ubat-ubatan untuk mengubati kencing manis. Potensi tumbuhan dalam mengubati penyakit diabetes ini adalah disebabkan kandungan fitokimia iaitu bahan kimia semula jadi yang dihasilkan oleh tumbuhan yang mampu menurunkan kandungan gula dalam darah. Di Malaysia, terdapat banyak tumbuhan herba atau berkayu yang telah digunakan secara tradisional untuk mengawal atau mengurangkan simptom diabetes (*Gambar 1*). Tumbuhan herba yang digunakan ada sesetengahnya telah dikomersialkan sebagai suplemen tambahan untuk mengawal dan mengurangkan risiko diabetes. Bahagian tumbuhan herba yang berbeza-beza seperti daun, bunga, akar, buah atau biji digunakan bagi menangani penyakit diabetes (*Jadual 1*). Secara amnya, kebanyakan herba yang digunakan secara tradisional biasanya adalah daripada kumpulan tumbuhan renek, mudah



Gambar 1. Contoh herba yang digunakan secara tradisional di Malaysia bagi mengubati penyakit diabetes. A) Dukung anak, B) Sambung nyawa, C) Ginseng jawa, D) Belimbing buluh, E) Bunga raya, F) Pecah beling, G) Sireh, H) Mas cotek, I) Hempedu bumi, J) Tunjuk langit, K) Misai kucing dan L) Ulam raja

Jadual 1. Senarai herba/tumbuhan yang digunakan secara tradisional bagi mengubati dan mengurangkan penyakit diabetes di Malaysia

Nama herba	Nama saintifik	Famili	Bahagian yang digunakan
Hempedu bumi	<i>Andrographis paniculata</i>	Acanthaceae	Daun
Belimbing buluh	<i>Averrhoa bilimbi</i>	Oxalidaceae	Buah
Ulam raja	<i>Cosmos caudatus</i>	Asteraceae	Bunga, daun
Mas cotek	<i>Ficus deltoidea</i>	Moraceae	Daun, akar
Sambung nyawa	<i>Gynura procumbens</i>	Asteraceae	Daun
Bunga raya	<i>Hibiscus rosa-sinensis</i>	Malvaceae	Bunga
Peria	<i>Momordica charantia</i>	Cucurbitaceae	Buah
Misai kucing	<i>Orthosiphon stamineus</i>	Lamiaceae	Daun
Dukung anak	<i>Phyllanthus niruri</i>	Phyllanthaceae	Daun
Sireh	<i>Piper betle</i>	Piperaceae	Daun
Pecah beling	<i>Strobilanthes crispus</i>	Acanthaceae	Daun
Tunjuk langit	<i>Swietenia macrophylla</i>	Meliaceae	Biji
Ginseng jawa	<i>Talinum paniculatum</i>	Talinaceae	Akar

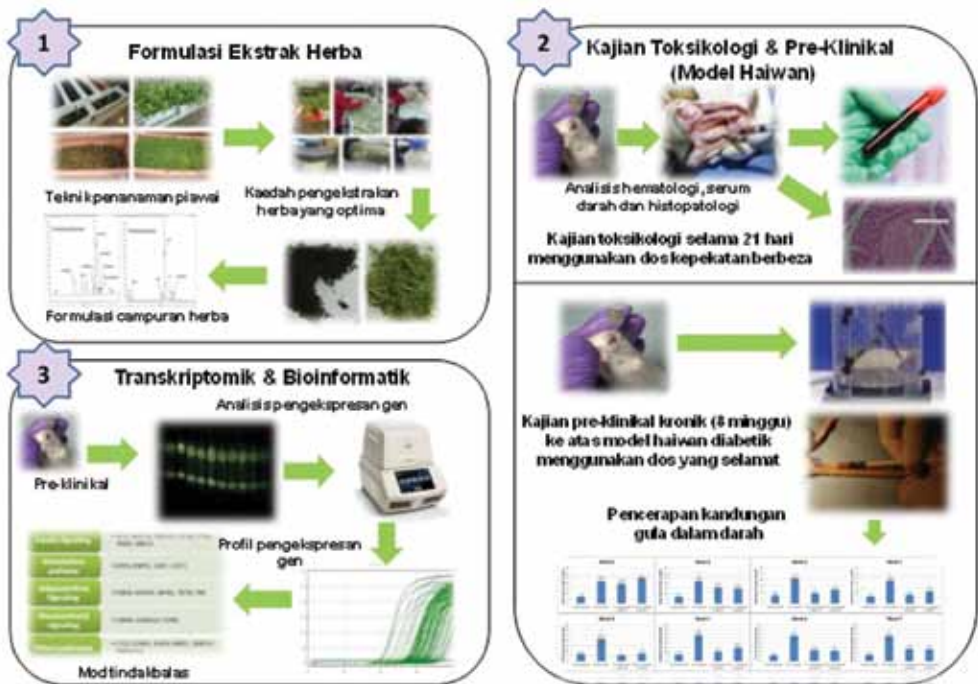
ditanam dan mempunyai rasa yang boleh diterima ramai iaitu tidak terlalu pahit, boleh dimakan mentah atau boleh dicampur dalam masakan.

Kepelbagaian jenis tumbuhan herba yang wujud di muka bumi ini mempamerkan ciri-ciri antidiabetes khas yang boleh dieksploitasi dalam mengubati diabetes. Ciri-ciri antidiabetes khas yang wujud adalah kerana tumbuhan yang berlainan mempunyai fitokimia yang berbeza-beza yang mempunyai struktur molekul yang berbeza dan mempunyai bioaktiviti yang mensasarkan kepada analit/komponen yang spesifik pada tapak laluan tertentu. Sesetengah fitokimia mempunyai sifatnya yang unik iaitu mirip kepada insulin dan terdapat sebahagian fitokimia tertentu yang berkebolehan untuk mengaruh penghasilan insulin dengan lebih banyak. Selain itu, terdapat juga fitokimia yang bertindak dengan menghalang penyerapan glukosa di dalam usus dan juga mengaruh pengambilan glukosa oleh tisu otot.

Sebagai contoh, peria (*Momordica charantia*) telah digunakan secara tradisional untuk menurunkan aras gula dan kajian saintifik yang telah dijalankan mendapati bahan aktif daripada ekstrak peria iaitu *Momordicine I* dan *Momordicine II* mampu untuk meningkatkan perembesan insulin serta menangani masalah kerintangan insulin. Selain itu, herba berdaun yang dikenali sebagai sambung nyawa (*Gynura procumbens*) juga digunakan secara tradisional untuk menangani masalah diabetes. Kajian menunjukkan ekstrak sambung nyawa didapati meningkatkan pengambilan glukosa oleh tisu otot dan ciri-ciri bersifat antidiabetes ini adalah disebabkan oleh pengaruhan metabolisme glukosa melalui tapak laluan glikolitik dan perencatan penghasilan glukosa hepatic dalaman melalui tapak laluan glukoneogenik.

Kajian pembangunan formulasi antidiabetes berasaskan herba

Di MARDI, terdapat kajian yang telah dijalankan bagi mengesahkan aktiviti antidiabetes dalam kandungan ekstrak herba tertentu (*Gambar rajah 1*). Campuran ekstrak herba daripada pelbagai tumbuhan telah diformulasikan berdasarkan kandungan kumpulan fitokimia yang tertentu. Ekstrak campuran herba ini telah diuji melalui ujian toksikologi bagi mengenal pasti tahap keselamatan komponen ekstrak herba yang digunakan. Kajian toksikologi ini telah menggunakan model haiwan seperti mencit atau tikus yang diberikan ekstrak herba tersebut secara oral mengikut dos kepekatan ekstrak yang tertentu. Pada kebiasaannya, ujian toksikologi ini dijalankan selama 21 hari dan dos ekstrak herba yang selamat dapat ditentukan untuk digunakan dalam ujian praklinikal yang dijalankan selama 8 minggu dan ujian ini bertujuan untuk mengesahkan sama ada ekstrak herba tersebut



Gambar rajah 1. Kaedah pengesahan dan pembangunan formulasi ekstrak campuran herba bersifat antidiabetes menggunakan kajian model haiwan diabetes dan juga analisis omik (nutrigenomik). 1) Penghasilan formulasi ekstrak herba melalui teknik penanaman secara piawai, pemprofilan dan pengoptimuman kaedah pengekstrakan fitokimia yang diminati. 2) Kajian pengesahan ketoksikan formulasi herba menggunakan model haiwan dan kajian praklinikal untuk pengesahan ciri-ciri antidiabetes formulasi herba ke atas model haiwan diabetes. 3) Analisis transkriptomik dan bioinformatik bagi merungkai mod tindak balas formulasi herba dalam mengubati atau mengurangkan penyakit diabetes.

mempunyai aktiviti antidiabetes yang dapat menurunkan kandungan gula dalam darah.

Dalam ujian praklinikal, model haiwan yang mengalami masalah diabetes akan digunakan. Model haiwan diabetes ini turut diberikan diet tinggi gula bagi meningkatkan tahap kandungan glukosa dalam darah. Model haiwan diabetes yang diberikan ekstrak herba ini telah dipantau melalui penelitian kandungan glukosa dalam darah dan juga air kencing. Penurunan kandungan glukosa dalam darah menunjukkan terdapatnya aktiviti antidiabetes ekstrak herba yang digunakan. Pada kebiasaannya, ujian praklinikal bagi menguji aktiviti antidiabetes ekstrak herba yang digunakan akan dibandingkan dengan model haiwan diabetes tidak terawat dan yang dirawat dengan dadah antidiabetes komersial masing-masing bertindak sebagai kawalan negatif dan positif. Melalui kajian praklinikal yang dijalankan, sampel darah dan organ haiwan yang digunakan turut dianalisis menggunakan teknologi transkriptomik iaitu melalui penelitian profil pengelétrasan gen yang berkaitan

dengan penyakit diabetes bagi mengenal pasti mod tindak balas ekstrak herba dalam merawat dan mengurangi gejala diabetes ini.

Analisis transkriptomik telah dijalankan terhadap sampel RNA yang dipencilkan daripada sampel organ atau darah model haiwan yang digunakan dalam ujian praklinikal. Pemprofilan gen-gen berkaitan diabetes ke atas sampel RNA daripada model haiwan terawat ekstrak herba dilakukan dan kadar pengekspresan gen tersebut dibandingkan dengan model haiwan diabetes yang tidak terawat. Kadar pengekspresan gen-gen yang dikawal atur secara positif dikenal pasti melalui analisis transkriptomik dan seterusnya dianalisis menggunakan pendekatan bioinformatik bagi mengetahui tapak laluan yang terkesan dengan rawatan ekstrak herba yang diberikan. Tapak laluan yang terkesan dengan rawatan ekstrak herba yang diberi dapat memberikan jangkaan mengenai mod tindak balas herba ini dalam menangani masalah diabetes yang dihadapi.

Seterusnya kesimpulan dapat diberikan terhadap ciri-ciri penyembuhan ekstrak herba antidiabetes ini dalam menurunkan kandungan gula dalam darah sama ada ia mengaruh menghasilkan lebih banyak insulin, mengatasi masalah kerintangan insulin, meningkatkan penggunaan glukosa oleh tubuh badan atau menghalang penyerapan glukosa dalam sistem pencernaan. Justeru, kombinasi pelbagai kaedah kajian iaitu menggunakan model haiwan dan analisis omik dilihat mampu untuk menguatkan nilai-nilai fakta kajian saintifik ekstrak herba yang digunakan melalui pengesahan tahap keselamatan, keberkesanan dan juga mod tindak balasnya dalam mengurangi atau mengawal penyakit diabetes. Keberkesanan ekstrak herba ini yang telah disahkan membolehkan pembangunan produk terapeutik berasaskan tumbuhan yang digunakan khususnya untuk mengawal dan mengurangi penyakit diabetes.

Kesimpulan

Penghasilan ubat-ubatan yang telah disahkan secara kajian saintifik menggunakan sumber herba tempatan memperlihatkan potensinya yang besar dalam mengurangkan kebergantungan terhadap sumber ubat-ubatan yang diimport. Penggunaan herba sebagai bahan mentah untuk menghasilkan ubat-ubatan antidiabetes juga mampu meningkatkan nilai komersial herba tersebut dan seterusnya dapat menggalakkan kegiatan penanaman herba tersebut secara komersial.

Penghargaan

Setinggi-tinggi penghargaan buat MARDI kerana telah memperuntukkan dana melalui 'Projek Pembangunan Produk Terapeutik Bernilai Tinggi Melalui Teknologi Nutrigenomik' untuk menjalankan kajian terhadap potensi herba tempatan sebagai bahan bagi pembangunan formulasi terapeutik yang bersifat antidiabetes. Penghargaan juga diberikan kepada para pegawai dan staf sokongan Pusat Penyelidikan Bioteknologi dan Nanoteknologi yang terlibat dalam proses pembangunan formulasi herba antidiabetes ini.

Bibliografi

- Anon. (2010). Malaysian statistics on medicines 2009 and 2010. Pharmaceutical Services Division and The Clinical Research Centre, Ministry of Health
- Fernandez Mejia, C. (2006). Molecular basis of type-2 diabetes. *Mol Endo* 87, 87
- Firdous, S. (2014). Phytochemicals for treatment of diabetes. *EXCLI Journal* 13: 451 – 453
- Hassan, Z., Yam, M.F., Ahmad, M. dan Yusof, A.P. (2010). Antidiabetic properties and mechanism of action of *Gynura procumbens* water extract in streptozotocin-induced diabetic rats. *Molecules* 15(12): 9008 – 9023
- Keller, A.C., Ma, J., Kavalier, A., He, K., Brillantes, A.M. dan Kennelly, E.J. (2011). Saponins from the traditional medicinal plant *Momordica charantia* stimulate insulin secretion in vitro. *Phytomedicine* 19(1): 32 – 37
- Lee, H.W. (2012). Antidiabetic effect of *Gynura procumbens* leaves extracts involve modulation of hepatic carbohydrate metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of Medicinal Plants Research* 6(5)
- Sekar, M., Abdullah, M.Z., Nasir, S.N., Zakaria, Z. dan Abdullah, M.S. (2014). Ten commonly available medicinal plants in malaysia used for the treatment of diabetes—A Review. *Asian Journal Of Pharmaceutical And Clinical Research* 1(2)
- Shih, C.C., Lin, C.H., Lin, W.L. dan Wu, J.B. (2009). *Momordica charantia* extract on insulin resistance and the skeletal muscle GLUT4 protein in fructose-fed rats. *J. Ethnopharmacol* 123(1): 82 – 90
- Zaidan, M.W.A.M., Shukor, S.A., Machap, C., Othman, S.M., Kamaruzaman, R. dan Jaganath, I.B. (2015). Expression profiling of diabetes-related genes in streptozotocin-induced rat after treatment with herbal mixture extract. *Jurnal Intelek* 9(2)

Ringkasan

Penyakit diabetes merupakan penyakit gangguan metabolik yang semakin meningkat dalam kalangan rakyat Malaysia pada masa kini. Gaya hidup dan pengambilan makanan bergula dan berlemak tinggi menyumbang kepada risiko penyakit diabetes. Kebergantungan kepada ubat-ubatan antidiabetes yang diimport dari luar negara bagi merawat dan mengurangkan gejala penyakit ini melibatkan kos jutaan ringgit bagi menampung permintaan yang semakin bertambah dari sehari ke sehari. Untuk mengurangkan kebergantungan terhadap ubat-ubatan yang diimport, herba tempatan dilihat mempunyai potensi yang besar dan boleh digunakan dalam pembangunan ubat-ubatan atau makanan berfungsi bagi mencegah, mengubati dan mengurangkan penyakit diabetes ini. Kepelbagaian biodiversiti yang terdapat di Malaysia dan pelbagai komponen fitokimia yang terkandung dalam herba tempatan dilihat sebagai satu potensi besar yang boleh dieksploitasi bagi membangunkan ubat-ubatan berasaskan herba tempatan. Kajian saintifik moden merupakan pendekatan yang diperlukan dan diaplikasi dalam mengesahkan keselamatan dan keberkesanan herba tempatan sebagai kaedah perubatan alternatif daripada sumber semula jadi tempatan.

Summary

Diabetes is a disease of metabolic disorders which is increasing among Malaysians nowadays. Unhealthy lifestyle and consumption of high fat and sugary foods contribute to the risk of diabetes disease. Dependency on imported anti-diabetic drugs for treatment and to reduce the occurrence of this disease is expensive. It requires millions of ringgit to meet the growing demand which is increasing daily. To reduce the dependency on imported medicines, herbs are viewed to have a huge potential and could be used in the development of drugs or functional foods for the prevention, curing and reduce the diabetes disease. Huge biodiversity in Malaysia and various phytochemicals components contained in the herbs are observed as a great potential that can be exploited to develop drugs based on local herbs. Modern scientific research approach is needed and should be applied in confirming the safety and efficacy of local herbs as alternative medicine utilising local natural resources.

Pengarang

Mohd Waznul Adly Mohd Zaidan
Pusat Penyelidikan Bioteknologi dan Nanoteknologi
Ibu Pejabat MARDI, Serdang,
Persiaran MARDI-UPM, 43400 Serdang Selangor
E-mel: nol@mardi.gov.my

Siti Maryam Othman
Pusat Penyelidikan Bioteknologi dan Nanoteknologi
Ibu Pejabat MARDI, Serdang,
Persiaran MARDI-UPM, 43400 Serdang Selangor