

UJI EFEK ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOL DAUN SEREH (*Cymbopogon citratus*) TERHADAP PENURUNAN GLUKOSA DARAH TIKUS PUTIH *Sprague Dawley* DIINDUKSI ALOKSAN

Sri Nur Saidah Djahi, Kartini Lidia, Prisca Deviani Pakan, Anita Lidesna Shinta Amat

ABSTRAK

Peningkatan jumlah penyandang Diabetes Mellitus (DM) telah menjadi salah satu ancaman kesehatan global. Angka kejadian DM di dunia pada tahun 2017 adalah sebesar 425 juta jiwa, dimana Indonesia menempati peringkat ke-6 dengan jumlah sebesar 10,3 juta jiwa. Provinsi NTT sendiri memiliki presentase terendah yakni sebesar 0,9 %. Keadaan hiperglikemia yang terjadi pada pasien DM dapat menyebabkan kerusakan pada berbagai organ tubuh, disabilitas dan komplikasi kesehatan yang mengancam jiwa. Ada berbagai pengobatan untuk pasien DM, termasuk pengobatan dengan ramuan obat tradisional. Tanaman serih merupakan salah satu tanaman yang memiliki efek antidiabetes yang dapat menurunkan kadar glukosa darah. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui ada tidaknya efek antidiabetes ekstrak etanol daun serih (*Cymbopogon citratus*) terhadap penurunan glukosa darah tikus putih *Sprague Dawley* yang diinduksi aloksan. Metode penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan pendekatan *true experimental-randomized pre-test and post-test with control group*. Sampel penelitian berjumlah 24 ekor tikus jantan *Sprague Dawley* yang sebelumnya telah dirandomisasi ke dalam enam kelompok yaitu kontrol normal (tidak diberikan perlakuan), kontrol negatif (diinjeksi aloksan), kontrol positif (diinjeksi aloksan dan diberikan suspensi glibenklamid 0,45 mg/KgBB), kelompok perlakuan I (diinjeksi aloksan dan diberikan suspensi ekstrak daun serih 250 mg/KgBB), kelompok perlakuan II (diinjeksi aloksan dan diberikan suspensi ekstrak daun serih 500 mg/KgBB), kelompok perlakuan III (diinjeksi aloksan dan diberikan suspensi ekstrak daun serih 650 mg/KgBB). Hasil uji *Kruskal-Wallis* menunjukkan nilai signifikansi 0,000, dimana $p < 0,05$ yang artinya pemberian ekstrak daun serih dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus. Kesimpulan penelitian ini adalah ekstrak daun serih memiliki aktivitas antidiabetes dengan dosis minimal 250 mg/KgBB.

Kata Kunci: Daun Serih, Glibenklamid, Aloksan, Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya.⁽¹⁾

International Diabetes Federation (IDF) edisi ke-8 yang dituangkan dalam atlas diabetes tahun 2017 mencatat terdapat 425 juta jiwa di dunia yang menderita diabetes. Angka ini diperkirakan akan mengalami peningkatan sebesar 48% pada tahun 2045 menjadi 629 juta jiwa.⁽²⁾

Hasil Riset Kesehatan Dasar Republik Indonesia (RISKESDAS) tahun 2018 menunjukkan prevalensi diabetes

mellitus di Indonesia berdasarkan diagnosis dokter pada penduduk umur lebih dari sama dengan 15 tahun sebesar 2.0%, dimana Nusa Tenggara Timur memiliki presentase terendah pada tahun 2018 yaitu sebesar 0.9%.⁽³⁾

Keadaan hiperglikemia yang dialami oleh pasien diabetes apabila dibiarkan dalam jangka panjang dapat mengakibatkan terjadinya kerusakan pada berbagai organ tubuh, disabilitas dan komplikasi kesehatan yang mengancam jiwa seperti penyakit kardiovaskular, neuropati, nefropati dan penyakit mata yang mengarah ke retinopati dan kebutaan. Dampak lain adalah

kurangnya usia harapan hidup sebesar 5-10 tahun.⁽²⁾⁽⁴⁾

Pengobatan diabetes mellitus adalah pengobatan menahun dan seumur hidup. Jenis pengobatan yang diberikan adalah non farmakologi dan farmakologi. Pengobatan non farmakologi dapat berupa diet dan olahraga, sedangkan pengobatan farmakologi salah satunya adalah obat glibenklamid. Namun, penggunaan obat farmakologi dalam jangka panjang akan menimbulkan timbulnya banyak efek samping, antara lain kenaikan berat badan, hipoglikemia, dispepsia, diare, dehidrasi serta infeksi saluran kemih serta mengakibatkan terjadi peningkatan biaya kesehatan.⁽¹⁾⁽⁵⁾ Oleh karena itu, perlu adanya pengobatan alternatif dengan menggunakan ramuan obat tradisional yang lebih terjangkau baik dari segi ketersediaan maupun dari segi ekonomi.

Tanaman serih (*Cymbopogon citratus*) merupakan tanaman herbal dengan kandungan kimia yang terdiri dari alkaloid, saponin, tanin, flavonoid, phenol, steroid yang dapat berperan sebagai antidiabetes.⁽⁶⁾

Berdasarkan hal-hal di atas, perlu dilakukan pembuktian efek pemberian pengobatan alternatif menggunakan daun serih (*Cymbopogon citratus*) terhadap penurunan glukosa darah. Maka penulis merasa perlu dan tertarik untuk melakukan penelitian mengenai “Uji Efek Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Serih (*Cymbopogon citratus*) Terhadap Penurunan Glukosa Darah Tikus Putih *Sprague Dawley* Diinduksi Aloksan”.

METODE PENELITIAN

Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorium dengan pendekatan *true experimental-randomized pre-test and post-test with control group*. Pembagian dibagi menjadi 6 kelompok

yang sebelumnya telah dirandomisasi. Kelompok ini terdiri dari 1 kelompok normal yang diberikan pakan standar dan aquades, 2 kelompok kontrol dengan satu kelompok hanya diberikan aloksan (-) dan kelompok kedua diberikan aloksan dengan glibenklamid (+) serta 3 kelompok perlakuan dengan pemberian dosis ekstrak daun serih yang berbeda. Penentuan Dosis Ekstrak daun serih (*Cymbopogon citratus*)
Dosis 1 : 250 mg/kgBB
Dosis 2 : 500 mg/kgBB
Dosis 3 : 650 mg/kgBB
Dosis Glibenklamid : 0,45 mg/KgBB
Dosis aloksan : 120 mg/kgBB, diberikan sebanyak 2 kali.

Pemeriksaan Kadar Gula Darah

Pemeriksaan kadar glukosa darah dilakukan dengan menggunakan alat tes strip glukosa darah (*Auto Check*). Darah untuk mengukur kadar glukosa darah diambil pada vena lateralis ekor tikus putih. Pengambilan darah dari ekor tikus putih didahului dengan membersihkan ekor menggunakan alkohol 70% dan pemberian salep xylocaine untuk mengurangi rasa nyeri, selanjutnya ujung ekor tikus di gunting menggunakan gunting bedah. Pemeriksaan glukosa darah yang dilakukan pada penelitian ini adalah pemeriksaan Tes glukosa darah puasa, yakni tikus dipuaskan sebelum diambil darahnya paling kurang selama 8-12 jam tetapi tetap diberikan minum.⁽⁷⁾

Analisis Data

Uji yang digunakan untuk mengetahui data homogen atau tidak yaitu uji varians *Levene's test*, sedangkan uji untuk mengetahui data terdistribusi normal atau tidak yaitu uji *Shapiro-wilk*.

Uji analisis bivariat yang digunakan adalah uji *Kruskal-Wallis* karena data tidak memenuhi syarat uji parametrik. Untuk mengetahui perbedaan antara kelompok perlakuan dilakukan uji lanjutan atau uji

post hoc. Uji *post hoc* yang digunakan adalah uji *Mann-Whitney U Test*.

HASIL

Analisis Skrining Fitokimia

Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia

Jenis Metabolit Sekunder	Hasil	Keterangan
Flavonoid	Positif (++)	Tampak warna merah bata
Alkaloid	Negatif (-)	Tidak ada endapan yang terbentuk
Tanin	Positif (+++)	Tampak warna hijau kehitaman
Saponin	Negatif (-)	Tidak terbentuk busa
Steroid	Positif (++)	Tampak warna hijau
Triterpenoid	Positif (++)	Tampak warna merah keunguan

Hasil Pengukuran Kadar Gula Darah

Pengukuran kadar glukosa darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague Dawley* selama masa percobaan dilakukan sebanyak 5 kali pada semua kelompok (K1-K6). Kadar glukosa darah yang diperiksa adalah kadar glukosa darah puasa, dimana tikus dipuasakan terlebih dahulu selama 8-12 jam sebelum dilakukan pengukuran. Pengukuran pada hari ke-0 dilakukan untuk mengetahui kadar glukosa darah awal, apakah sesuai dengan kriteria inklusi atau tidak, hari ke-7 untuk mengetahui kadar glukosa darah setelah proses adaptasi, hari ke-11 untuk mengetahui kadar glukosa darah setelah induksi aloksan pada kelompok K2-K6,

apakah sudah dalam keadaan hiperglikemia atau belum untuk dapat dilanjutkan dengan pemberian bahan uji. Bahan uji yang diberikan berupa obat glibenklamid dengan dosis 0,45 mg/KgBB pada kelompok kontrol positif (K3) dan ekstrak etanol daun sereh dengan dosis 250 mg/KgBB untuk kelompok perlakuan I (K4), dosis 500 mg/KgBB untuk kelompok perlakuan II (K5) dan dosis 650 mg/KgBB untuk kelompok perlakuan III (K6). Pengukuran kadar glukosa darah pada tikus dilakukan setelah 7 hari dan 14 hari pemberian bahan uji yakni pada hari ke-18 dan 25.

Tabel 2. Kadar Glukosa Darah Puasa Rata-Rata (mg/dL)

Kelompok Hewan Uji	Kadar Glukosa Darah Puasa Rata-Rata (mg/dL)				
	Hari ke- 0	Hari ke-7	Hari ke-11	Hari ke- 18	Hari ke-25
Kontrol Normal (K1)	97.00	91.00	87.00	94.75	100.00
Kontrol Negatif (K2)	97.75	94.00	185.50	318.75	306.00
Kontrol Positif (K3)	98.25	96.00	354.00	224.50	106.25
Perlakuan I (K4)	84.00	78.50	356.75	205.75	119.75
Perlakuan II (K5)	99.50	94.50	452.25	354.50	109.75
Perlakuan III (K6)	87.75	83.50	454.50	266.00	104.00

Berdasarkan tabel kadar glukosa darah rata-rata, kelompok kontrol normal (K1) memiliki kadar glukosa darah yang cenderung konstan karena hanya diberikan pakan dan minum. Meskipun terjadi penurunan kadar glukosa darah dari hari ke- 0 sampai hari ke-11, tetapi hal ini masih dalam keadaan normal. Pada kelompok kontrol negatif (K2) terjadi peningkatan kadar glukosa darah pada hari ke-11 setelah induksi aloksan, menyebabkan hewan uji

dalam keadaan hiperglikemia. Peningkatan ini terus terjadi hingga hari ke-25 dikarenakan hewan uji tidak diberikan perlakuan berupa pemberian obat glibenklamid maupun ekstrak daun sereh. Pada kelompok kontrol positif (K3), serta kelompok perlakuan (K4-K6) terjadi peningkatan kadar glukosa darah pada hari ke-11 setelah pemberian aloksan, namun terjadi penurunan pada hari ke-18 dan 25.

Hasil Analisis Univariat

Tabel 3. Hasil Uji Normalitas Kadar Glukosa Darah Semua Kelompok

		Shapiro-Wilk		
		Sig.	Nilai <i>p</i>	Distribusi
GDP	Hari ke-0	.047	< 0,05	Tidak Normal
	Hari ke-7	.265	> 0,05	Normal
	Hari ke-11	.065	> 0,05	Normal
	Hari ke-18	.163	> 0,05	Normal
	Hari ke-25	.000	< 0,05	Tidak normal

Tabel 3 menunjukkan hasil uji normalitas kadar glukosa darah tikus semua kelompok, dimana hari ke-0 dan hari ke-25 memiliki nilai signifikansi <0,05 yang berarti data tidak berdistribusi normal.

Kadar glukosa darah pada hari ke-7, hari ke-11 dan hari ke-18 memiliki nilai signifikansi >0,05 yang berarti data berdistribusi normal.

Tabel 4. Hasil Uji Homogenitas Kadar Glukosa Darah Semua Kelompok

GDP	Statistik Leven	Sig.	Nilai <i>p</i>	Variasi Data
Hari ke-0	.040	.843	> 0,05	Homogen
Hari ke-7	.005	.943	> 0,05	Homogen
Hari ke-11	.089	.768	> 0,05	Homogen
Hari ke-18	.586	.452	> 0,05	Homogen
Hari ke-25	12.702	.002	< 0,05	Tidak Homogen

Tabel 4 menunjukkan hasil uji berarti variasi data homogen, sedangkan homogenitas kadar glukosa darah semua kadar glukosa darah pada hari ke-25 kelompok, dimana hari ke-0 sampai hari ke- 25 memiliki nilai signifikansi < 0,05 yang 18 memiliki nilai signifikansi > 0,05 yang berarti varian data tidak homogen.

ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun sereh (*Cymbopogon citratus*) dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus putih galur *Sprague Dawley* yang telah diinduksi DM dengan menggunakan aloksan.

Hasil Analisis Bivariat

Tabel 5 Hasil Uji bivariat *Kruskal-Wallis*

	Asymp.Sig	Nilai <i>p</i>
Glukosa darah	.000	<0,05

Tabel 5 menunjukkan hasil analisis bivariat glukosa darah semua kelompok, dimana nilai signifikansi ,000 lebih kecil dari 0,05 (*p*< 0,05) sehingga H0 ditolak dan H1 diterima. Dengan demikian, uji statistik

Tabel 6. Uji *Post hoc* Hasil Analisis Perbandingan Kadar Glukosa Darah Puasa Tikus Masa Adaptasi (Hari ke-0 dan ke-7) Dengan sesudah Induksi Aloksan (Hari ke-11)

				<i>p</i>
Kontrol Normal (K1)	KGD hari ke-0	vs	KGD hari ke-7	.386
			KGD hari ke-11	.309
Kontrol Negatif (K2)	KGD hari ke-0	vs	KGD hari ke-7	.772
			KGD hari ke-11	.020*
Kontrol Positif (K3)	KGD hari ke-0	vs	KGD hari ke-7	.564
			KGD hari ke-11	.021*
Perlakuan I (K4)	KGD hari ke-0	vs	KGD hari ke-7	.528
			KGD hari ke-11	.009*
Perlakuan II (K5)	KGD hari ke-0	vs	KGD hari ke-7	.468
			KGD hari ke-11	.021*

Perlakuan III (K6)	KGD hari ke-0	vs	KGD hari ke-7	.346
			KGD hari ke-11	.009*

Keterangan : * = terdapat perbedaan yang bermakna
 Nilai $p < 0,05$: signifikan, nilai $p > 0,05$: tidak signifikan

Tabel 6 menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan kadar glukosa darah pada semua kelompok pada hari ke-0 dan hari ke-7 selama masa adaptasi dengan nilai probabilitas $> 0,05$. Selanjutnya kadar glukosa darah pada hari ke-0 dibandingkan dengan hari ke-11 setelah induksi aloksan memiliki nilai probabilitas $< 0,05$ pada semua kelompok yang diberi induksi aloksan (K2-K6) yang berarti bahwa terdapat perbedaan yang signifikan dari kadar glukosa darah sebelum dan sesudah induksi aloksan. Hal ini berbeda pada kelompok kontrol normal, dimana diperoleh nilai probabilitas $> 0,05$ yang berarti tidak ada perbedaan kadar glukosa darah yang bermakna atau tidak signifikan dikarenakan kelompok kontrol normal tidak diberi induksi aloksan sehingga tidak terjadi peningkatan kadar glukosa darah dari hari ke-7 sampai hari ke-11.

Tabel 7. Uji *Post hoc* Hasil Analisis Perbandingan Kadar Glukosa Darah Puasa Tikus Sebelum dan Sesudah Mendapatkan Obat Glibenklamid.

	<i>p</i>
Gula darah puasa hari ke-11	
vs	.149
Gula darah puasa hari ke-18	
Gula darah puasa hari ke-11	
vs	.021*
Gula darah puasa hari ke-25	

Keterangan : * = terdapat perbedaan yang bermakna
 Nilai $p < 0,05$: signifikan, nilai $p > 0,05$: tidak signifikan

Berdasarkan tabel 7, diketahui bahwa tidak terdapat penurunan kadar glukosa darah puasa yang bermakna pada kelompok kontrol positif yang diberikan intervensi berupa obat glibenklamid dengan dosis 0,45 mg/KgBB pada hari ke-18, dimana

nilai $p > 0,05$, sedangkan pada hari ke-25 terdapat penurunan kadar glukosa darah puasa yang bermakna, dimana nilai $p < 0,05$.

Tabel 8. Uji *Post hoc* Hasil Analisis Perbandingan Kadar Glukosa Darah Puasa Tikus Sebelum dan Sesudah Mendapatkan Ekstrak Daun Sereh (*Cymbopogon citratus*)

Pada Kelompok Perlakuan I

	<i>p</i>
Gula darah puasa hari ke-11	
vs	.076
Gula darah puasa hari ke-18	
Gula darah puasa hari ke-11	
vs	.016*
Gula darah puasa hari ke-25	

Keterangan : * = terdapat perbedaan yang bermakna
 Nilai $p < 0,05$: signifikan, nilai $p > 0,05$: tidak signifikan

Berdasarkan tabel 8, diketahui bahwa tidak terdapat penurunan kadar glukosa darah puasa yang bermakna pada kelompok perlakuan I (K4) yang diberikan intervensi berupa ekstrak daun sereh (*Cymbopogon citratus*) dengan dosis 250 mg/KgBB pada hari ke-18, dimana nilai $p > 0,05$, sedangkan pada hari ke-25 terdapat penurunan kadar glukosa darah puasa yang bermakna, dimana nilai $p < 0,05$.

Tabel 9. Uji *Post hoc* Hasil Perbandingan Kadar Glukosa Darah Puasa Tikus Sebelum dan Sesudah Mendapatkan Ekstrak Daun Sereh (*Cymbopogon citratus*)

Pada Kelompok Perlakuan II

		<i>p</i>
Gula darah puasa hari ke-11	vs	.043*
Gula darah puasa hari ke-18		
Gula darah puasa hari ke-11	vs	.021*
Gula darah puasa hari ke-25		

Keterangan : * = terdapat perbedaan yang bermakna
 Nilai $p < 0,05$: signifikan, nilai $p > 0,05$: tidak signifikan

Tabel 9 menunjukkan bahwa terdapat penurunan kadar glukosa darah puasa yang bermakna pada kelompok perlakuan II (K5) pada hari ke-18 dan 25 setelah diberikan ekstrak daun sereh (*Cymbopogon citratus*) dibandingkan hari ke-11 (sebelum mendapatkan ekstrak daun sereh), dimana nilai $p < 0,05$.

Tabel 10. Uji *Post hoc* Hasil Analisis Perbandingan Kadar Glukosa Darah Puasa Tikus Sebelum dan Sesudah Mendapatkan Ekstrak Daun Sereh (*Cymbopogon citratus*)

Pada Kelompok Perlakuan III

		<i>p</i>
Gula darah puasa hari ke-11	vs	.047*
Gula darah puasa hari ke-18		
Gula darah puasa hari ke-11	vs	.099*
Gula darah puasa hari ke-25		

Keterangan : * = terdapat perbedaan yang bermakna
 Nilai $p < 0,05$: signifikan, nilai $p > 0,05$: tidak signifikan

Tabel 10 menunjukkan bahwa terdapat penurunan kadar glukosa darah puasa yang bermakna pada kelompok perlakuan III (K6) pada hari ke-18 dan 25 setelah diberikan ekstrak daun sereh (*Cymbopogon citratus*) dibandingkan hari ke-11 (sebelum mendapatkan ekstrak daun sereh), dimana nilai $p < 0,05$.

PEMBAHASAN

Pengaruh Induksi Aloksan Terhadap Berat Badan dan Glukosa Darah

Pemberian aloksan untuk tikus putih mengakibatkan keadaan diabetik yang ditandai dengan kadar glukosa darah puasanya ≥ 126 mg/dl.⁽⁷⁾ Berdasarkan hasil pengukuran kadar glukosa darah puasa, terlihat bahwa kelompok hewan uji yang diberikan induksi aloksan (kelompok kontrol negatif, kontrol positif, perlakuan I, perlakuan II dan perlakuan III) pada hari ke-11 mengalami peningkatan kadar glukosa darah melebihi 126 mg/dl yang berarti kelompok hewan uji tersebut sudah mengalami keadaan diabetes mellitus.

Aloksan yang diinduksikan ke dalam tubuh tikus secara selektif bersifat toksik terhadap sel β pankreas karena terakumulasi aloksan secara khusus melalui GLUT 2. Hal ini mengakibatkan terjadinya penurunan jumlah, ukuran maupun bentuk sel β pankreas, berkurangnya granula-granula pembawa insulin, rupturnya membran mitokondria dan inti sel β mengalami kriptosis.⁽⁸⁾ Secara umum, kondisi sel β pankreas yang normal terdapat granula-granula inti penghasil insulin. Namun, pada hari ke-3 setelah injeksi aloksan terjadi perubahan-perubahan granula sel β , sehingga perubahan tersebut mengakibatkan terjadi penurunan sekresi insulin.⁽⁹⁾ Kerusakan sel β pankreas mengakibatkan tikus mengalami kondisi hiperglikemia diikuti dengan gejala sering kencing (poliuri), sering makan (polifagi) dan sering minum (polidipsi), dimana keadaan ini muncul 2-3 hari setelah induksi aloksan.

Pemberian aloksan pada penelitian ini diberikan secara intraperitoneal dengan frekuensi sebanyak 2 kali, dimana dosis untuk setiap kali pemberian adalah sebesar mg/KgBB pada hari ke-7 dan hari ke-9. Secara fisiologis, pemberian aloksan dengan dosis 120 mg/KgBB sebanyak 1

kali akan menimbulkan respon regenerasi alamiah pankreas setelah 12 hari pemberian aloksan.⁽¹⁰⁾ Oleh karena itu, peneliti berusaha untuk mencegah terjadinya regenerasi tersebut dengan pemberian ulangan aloksan dosis 120 mg/KgBB, sehingga penurunan kadar glukosa darah yang didapatkan bukan berasal dari respon fisiologis tersebut melainkan karena efek dari pemberian bahan uji. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Widowati *et al* (2006) dalam Setiawan (2010) yang menyatakan bahwa pada suntikan dosis tunggal aloksan 140 mg/KgBB hanya dapat menyebabkan diabetes selama 1 minggu dan dengan induksi aloksan dosis tunggal akan timbul keadaan diabetes yang reversible, namun dengan pemberian berulang akan timbul keadaan yang irreversible.⁽¹¹⁾

Diketahui adanya variasi kenaikan kadar glukosa darah setelah pemberian aloksan. Salah satu faktor yang mempengaruhi variasi tersebut adalah daya tahan individu tikus yang berbeda terhadap aloksan, sehingga kondisi kadar glukosa darah setiap hewan uji setelah pemberian aloksan berbeda-beda.

Pengaruh Pemberian Glibenklamid Terhadap Kadar Glukosa Darah

Glibenklamid merupakan obat golongan sulfonilurea yang bekerja dengan merangsang sel β pankreas untuk melepaskan insulin yang tersimpan. Efek hipoglikemia sulfonilurea adalah dengan merangsang kanal K yang tergantung pada ATP dari sel β pankreas. Bila sulfonilurea terikat pada reseptor kanal tersebut maka akan terjadi penutupan. Keadaan ini akan menyebabkan terjadinya penurunan permeabilitas K pada membran sel β , terjadi depolarisasi membran dan membuka kanal Ca tergantung voltase, dan menyebabkan peningkatan Ca intrasel. Ion Ca akan terikat pada calmodulin, dan menyebabkan eksositosis granul yang mengandung insulin. Hal ini menyebabkan

terlepasnya insulin dari sel β pankreas. Kerja obat glibenklamid ini hampir sama dengan efek hipoglikemik flavonoid dan fenol pada jangka pendek yaitu meningkatkan sekresi insulin dari sel β pankreas, sedangkan pengobatan jangka panjang, efek utamanya adalah peningkatan efek insulin terhadap jaringan perifer dan penurunan pengeluaran glukosa dari hati.⁽¹²⁾

Pada penelitian ini, diketahui penurunan glukosa darah sudah terjadi setelah pemberian glibenklamid selama 7 hari yang diperiksa pada hari ke-18, namun penurunan tersebut baru signifikan pada hari ke-25. Hal ini terjadi karena pola onset kerja dari glibenklamid yang baru mulai terjadi pada minggu pertama pemberian (hari ke-4 sampai hari ke-7) dan akan terus mengakibatkan penurunan kadar glukosa darah mendekati nilai normal setelah pemberian hari ke-7. Hal ini menyebabkan semakin lama glibenklamid berada di dalam darah, maka efek yang ditimbulkan juga lebih baik, sehingga baru terlihat adanya penurunan glukosa darah yang signifikan setelah pemberian selama 14 hari.⁽¹³⁾

Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sereh (*Cymbopogon citratus*) Terhadap Kadar Glukosa Darah

Dalam penelitian ini, peneliti menggunakan ekstrak etanol daun sereh (*Cymbopogon citratus*) sebagai obat alternatif diabetes mellitus. Ekstrak ini diberikan kepada hewan uji menggunakan sonde oral dengan dosis yang berbeda setiap kelompok perlakuan, yakni 250 mg/KgBB untuk kelompok perlakuan I (K4), 500 mg/KgBB untuk kelompok perlakuan II (K5) dan 650 mg/KgBB untuk kelompok perlakuan III (K6). Kadar glukosa darah tikus kelompok perlakuan dikontrol dengan kadar glukosa darah kelompok kontrol (kontrol normal (K1), kontrol negatif (K2) dan kontrol positif (K3)). Evaluasi kadar glukosa darah setelah pemberian ekstrak daun sereh dilakukan

setelah pemberian selama 7 dan 14 hari. Hal ini merujuk pada penelitian yang dilakukan oleh Andayani *et al* (2017), dimana pengamatan terhadap kadar glukosa darah setelah pemberian bahan uji dilakukan setiap seminggu.⁽¹³⁾

Berdasarkan hasil pengukuran glukosa darah rata-rata, terlihat bahwa kadar glukosa darah kelompok kontrol normal (K1) tampak stabil dari awal sampai akhir perlakuan. Hal ini disebabkan karena kelompok ini hanya diberikan minum dan pakan berupa Br2. Selain itu, di dalam tubuh tikus terjadi proses homeostasis yang mengatur agar kadar glukosa darah tetap dalam kisaran normal. Homeostasis ini diatur oleh hormon insulin yang bekerja agar glukosa dalam darah dapat masuk ke dalam jaringan tubuh dan disimpan di hati dalam bentuk glikogen.⁽¹⁶⁾ Kelompok kontrol negatif (K2) terlihat mengalami peningkatan kadar glukosa darah dari hari ke-11 sampai hari ke-25 oleh karena induksi aloksan tetapi tidak diberikan bahan uji (glibenklamid dan ekstrak daun sereh) yang dapat menurunkan kadar glukosa darah, sehingga tikus tetap dalam keadaan diabetes sampai akhir perlakuan.

Hasil analisis bivariat terhadap glukosa darah menunjukkan bahwa terdapat pengaruh dari pemberian ekstrak etanol daun sereh terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus putih. Hal ini sesuai dengan pengukuran kadar glukosa darah puasa rata-rata semua kelompok perlakuan yang mengalami penurunan dari hari ke-11 sampai hari ke 25 setelah pemberian ekstrak etanol daun sereh. Namun, penurunan yang signifikan pada kelompok perlakuan I baru terjadi pada hari ke-25, sedangkan pada kelompok perlakuan II dan III, sudah terjadi pada hari ke-18. Hal ini disebabkan karena dosis ekstrak daun sereh yang diberikan pada kelompok perlakuan I lebih kecil. Selain itu, terlihat bahwa penggunaan ekstrak daun sereh menyebabkan adanya penurunan kadar glukosa darah yang tidak merata pada hewan uji, serta penurunan kadar glukosa

darah maupun berat badan masih tidak stabil. Keadaan ini dapat terjadi karena belum diketahui secara pasti masa paruh kandungan daun sereh sebagai obat herbal alami di dalam darah yang dapat memungkinkan terjadi penurunan efek setelah beberapa saat diberikan. Hal ini juga didukung oleh kandungan di dalam ekstrak daun sereh yang terdiri lebih dari satu metabolik sekunder yang belum diketahui secara pasti jumlah kadarnya serta interaksinya dengan kadar glukosa darah tikus.

Adanya efek antidiabetes dari ekstrak daun sereh ini diakibatkan oleh kandungan metabolit sekundernya yakni flavonoid, tanin, steroid dan triterpenoid (tabel 1).

Flavonoid berperan sebagai antioksidan yang dapat menstimulasi pemulihan sel β pankreas yang rusak. Dengan adanya regenerasi ini, maka sekresi insulin akan meningkat sehingga glukosa yang banyak di dalam darah akan masuk ke dalam sel. Senyawa ini juga dapat mengembalikan sensitifitas reseptor insulin pada sel. Selain itu, flavonoid juga meningkatkan aktivitas *heptic glukokinase* yang memiliki aktivitas seperti insulin yakni menghambat fosfodiesterase sehingga kadar cAMP dalam sel beta pankreas menjadi tinggi.⁽¹⁴⁾ Peningkatan kadar cAMP ini mengakibatkan terjadinya stimulasi pengeluaran protein kinase A (PKA) serta penutupan kanal K^+ ATP dalam membran plasma sel beta. Keadaan ini mengakibatkan terjadinya depolarisasi membran dan terbukanya kanal Ca tergantung voltasi sehingga mempercepat masuknya ion Ca ke dalam sel. Peningkatan ion Ca dalam sitoplasma sel beta ini akan menyebabkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas.

Tanin berperan dalam meningkatkan aktivitas glikogenesis, dimana aktivitas ini merupakan lintasan metabolisme yang mengubah glukosa menjadi glikogen untuk disimpan di dalam hati. Hal ini menyebabkan terjadi penurunan jumlah

glukosa di dalam darah. Senyawa ini juga dapat mengerutkan membran epitel usus halus sehingga dapat mengurangi absorpsi makanan yang akhirnya mengakibatkan laju kenaikan glukosa darah tidak terlalu tinggi.⁽¹⁵⁾

Peran steroid dapat dikaitkan sebagai agen antidiabetes dan antihiperlipidemia karena dapat menstimulasi keluarnya insulin dari pankreas sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah. Sedangkan triterpenoid bekerja dengan merangsang pengeluaran insulin dan membantu penyerapan glukosa dengan cara merangsang GLUT 4 di dalam sel.⁽¹⁶⁾ Dengan demikian, kadar glukosa dalam darah akan berkurang sehingga glukosa darah menjadi terkontrol.

KESIMPULAN

1. Ekstrak Etanol daun sereh (*Cymbopogon citratus*) memiliki aktivitas antidiabetes.
2. Ekstrak etanol daun sereh (*Cymbopogon citratus*) dosis minimal (250 mg/KgBB) sudah mampu menurunkan kadar glukosa darah tikus putih *Sprague Dawley* pada pemberian hari ke 14, begitupun dosis sedang (500 mg/KgBB) dan dosis tinggi (650 mg/KgBB) mampu menurunkan kadar glukosa darah pada pemberian hari ke 7 sampai hari ke 14.
3. Dosis minimum yang dapat memberikan efek adalah 250 mg/KgBB.

SARAN

1. Pengukuran yang dilakukan menggunakan stik yang hasilnya sangat dipengaruhi oleh kualitas alat dan baterainya. Diharapkan pada penelitian selanjutnya dapat mengukur kadar glukosa darah menggunakan pemeriksaan dengan tingkat ketelitian yang lebih tinggi seperti metode kolorimetri enzimatis.

2. Pada penelitian selanjutnya, diharapkan agar bahan uji, baik obat glibenklamid maupun ekstrak daun sereh diberikan dalam rentang waktu yang lebih lama, serta pengukuran kadar glukosa darah setelah pemberian bahan uji dilakukan sekiranya seminggu dua kali sehingga data yang diperoleh lebih lengkap dan lebih teliti.
3. Diharapkan untuk penelitian selanjutnya dapat menentukan batas dosis minimal dan maksimal dosis ekstrak sereh yang dapat menurunkan kadar glukosa darah.
4. Pada penelitian selanjutnya, apabila didapati ekstrak daun sereh yang dicampur dengan Na-CMC 0,5 % tidak menyatu dengan baik, dapat diberikan tambahan setengah tetes DMSO.
5. Diharapkan pada penelitian selanjutnya dilakukan uji secara kuantitatif untuk mengetahui jumlah kadar setiap senyawa metabolik yang terkandung di dalam ekstrak daun sereh (*Cymbopogon citratus*).

DAFTAR PUSTAKA

1. Soelistijo S, Novida H, Rudijanto A, Soewondo P, Suastika K, Manaf A, et al. Konsensus Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe2 Di Indonesia 2015 [Internet]. Perkeni. 2015. 82 p. Available from: <https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://pbperkeni.or.id/wpcontent/uploads/2019/01/4.-Konsensus-Pengelolaan-dan-Pencegahan-Diabetes-melitus-tipe-2-di-Indonesia-PERKENI-2015.pdf>
2. Nam Han Cho. Eighth edition 2017. IDF Diabetes Atlas, 8th edition. 2017. 8–19 p.

3. Kementerian Kesehatan RI Badan Penelitian dan Pengembangan. Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia [Internet]. 2018;66–78. Available from:<http://www.depkes.go.id/resources/download/info-terkini/hasil-risikesdas-2018.pdf>
4. Kemenkes RI. Hari Diabetes Sedunia Tahun 2018. Pus Data dan Inf Kementerian Kesehatan RI. 2019;1–8.
5. Amani ZA, Mustarichie R. Review Artikel : Aktivitas Antihiperqlikemia Beberapa Tanaman di Indonesia. Farmaka. 2018;116(1):127–132.
6. Hasan H. Uji Efektivitas Herbal Sereh (*Cymbopogon citratus*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Streptozotocin. 2018;
7. Prasetyo A, Denashurya TG, Putri WS IM. Perbandingan Efek Hipoglikemik Infusa Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* (Hamsley) A. Gray) dan Metformin pada Tikus yang Diinduksi Aloksan. *Contin Contin Dev Prof Med Dev*. 2016;43(2):91–94.
8. Kusumawati D. Bersahabat Dengan Hewan Coba. In Gadjah Mada University Press; 2016.
9. Hardoko. Pengaruh Konsumsi Kappa-Karagenan Terhadap Glukosa Darah Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Diabetes. *J Teknol dan Ind Pangan*. 2006;XVII(1):67–75.
10. Elfahmi, Santoso W AK. Uji Aktivitas Antidiabetes Produk Obat Herbal yang Mengandung Ekstrak Brotowali (*Tinospora crispa* (L.) Miers ex Hoff. f & Thoms.). *J Sains Farm Klin* [Internet]. 2019;6(3):213–
9. Available from: <http://jsfk.ffarmasi.unand.ac.id>
11. Setiawan R. Pengaruh Pemberian Ekstrak Kelopak Bunga Rosela (*Hibiscus sabdariffa* L) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Aloksan. 2010.
12. Hall JE GA. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. 12th ed. Ilyas EIII, Widjajakusumah M djauhari, Tanzil A, Santoso DIS, Siagian M, Hardjatno T et al., editor. Singapura: Elsevier (Singapore); 2014. 810–817 p.
13. Andayani D, Pamudji G HR. Aktivitas Antihiperqlikemi Dan Penurun Lipid Peroksidase Ekstrak Etanol Buah Pare (*Momordica charantia* L.) Pada Tikus Diabetes Mellitus Yang Diinduksi Aloksan. 2017;
14. Sato T, Kawamoto A, Fujii T, Tamura A, Tatsumi Y. Mechanism of Antioxidant Action of Pueraria Glycoside (PG)-I (an Isoflavonoid) and Mangiferin (a Xanthonoid). Vol. 40, *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*. 1999. p. 721–724.
15. Iskandar SG SY. Penurunan Glukosa Darah Mencit (*Mus Musculus*) Jantan Hiperqlikemia Dengan Variasi Penambahan Minuman Serbuk Biji Alpukat (*Persea americana* Mill.). 2019;20(3):153–162.
16. Sundhani E, Syarifah D, Zumrohani L NN. Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Adam Hawa (*Rhoeo discolor*) dan Daun Pucuk Merah (*Syzygium campanulatum* Korth.) Dalam Menurunkan Kadar Gula Darah Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Dengan Pembebanan Glukosa. 2016;13(02):137–149.