

EFEKTIVITAS EKSTRAK KETUMBAR (*Coriandrum sativum* L.) TERHADAP PENURUNAN KADAR GULA DARAH TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus* L.) GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Kalvin Dersing¹ ; Hetti Rusmini² ; Tusy Triwahyuni³

¹ Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati, Bandar Lampung

² Dosen Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati, Bandar Lampung

³ Dosen Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati, Bandar Lampung

Email korespondensi: derkalvin@gmail.com

Abstrak

Latar belakang : Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik yang sangat umum terjadi dengan insiden 1-8% di seluruh dunia. Diabetes mellitus terjadi akibat ketidakcukupan produksi insulin atau terjadi disfungsi insulin. Ekstrak air buah ketumbar diharapkan mampu menurunkan kadar glukosa darah, dikarenakan ekstrak tersebut memiliki efek yang menyerupai insulin dan juga membantu menstimulasi produksi insulin.

Tujuan : Mengetahui efektivitas ekstrak ketumbar (*Coriandrum sativum* L.) terhadap penurunan kadar gula darah pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus* L.) galur wistar yang diinduksi aloksan.

Metode : Merupakan penelitian ekperimental murni (*true-experiment*) menggunakan rancangan penelitian *pre and post test with control group design* dengan menggunakan subyek yaitu tikus putih jantan (*Rattus norvegicus* L.) galur wistar berumur 10-12 minggu dengan berat 150-200 gram. Dengan melihat perubahan kadar gula darah saat pemberian aloksan dan pemberian ekstrak ketumbar.

Hasil : Terdapat perubahan yang cukup besar pada beberapa kelompok yang diinduksi aloksan ($p < 0,05$), namun pengaruh ekstrak ketumbar tidak begitu signifikan ($p > 0,05$).

Kesimpulan : Ekstrak ketumbar dapat menjadi pengendali kadar gula darah untuk menjadi stabil atau normal, namun diperlukan waktu yang lebih lama dan penelitian lebih lanjut.

Kata kunci : ekstrak ketumbar, kadar gula darah, aloksan

THE EFFECTIVENESS OF CORIANDER (*Coriandrum sativum* L.) EXTRACTS ON REDUCING THE BLOOD SUGAR LEVELS OF ALLOXAN INDUCED WISTAR MALE RATS (*Rattus norvegicus* L.)

Kalvin Dersing¹; Hetti Rusmini²; Tusy Triwahyuni³

¹ Students of the Faculty of Medicine at Malahayati University, Bandar Lampung

² Pharmacology Lecturer at the Faculty of Medicine, Malahayati University, Bandar Lampung

³ Parasitology Lecturer at the Faculty of Medicine, Malahayati University, Bandar Lampung

Correspondence email: derkalvin@gmail.com

Abstract

Background : Diabetes mellitus is a very common metabolic disease with an incidence of 1-8% worldwide. Diabetes mellitus occurs due to insufficient insulin production or insulin dysfunction. Coriander fruit water extract is expected to reduce blood glucose levels, because this extract has an effect that resembles insulin and also helps stimulate insulin production.

Purpose : Knowing effectiveness coriander extract (*Coriandrum sativum* L.) to decline blood sugar levels in male white rats (*Rattus norvegicus* L.) wistar strain induced by alloxan.

Method : This is a pure experimental study (true-experiment) using a pre and post test design with control group design using subjects namely Wistar male rats (*Rattus norvegicus* L.) aged 10-12 weeks with a weight of 150-200 grams. By looking at changes in blood sugar levels during administration of alloxan and administration of coriander extract.

Results : There were significant changes in some groups induced alloxan ($p < 0.05$), but the effect of coriander extract was not very significant ($p > 0.05$).

Conclusion : Coriander extract can control blood sugar levels to be stable or normal, but it takes longer and more research.

Keywords : coriander extract, blood sugar levels, alloxan

PENDAHULUAN

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik yang sangat umum terjadi dengan insiden 1-8% di seluruh dunia. Diabetes mellitus terjadi akibat ketidakcukupan produksi insulin atau terjadi disfungsi insulin. Diabetes mellitus muncul apabila terjadi peningkatan kadar glukosa darah, sehingga menyebabkan gangguan Diabetes ditandai dengan hiperglikemi (elevasi kadar glukosa darah) yang menyebabkan gangguan metabolik jangka pendek dan jangka panjang. Gangguan metabolik jangka pendek seperti gangguan metabolisme protein dan lemak, sedangkan gangguan metabolik jangka panjang dapat menyebabkan perubahan aliran kadar glukosa yang ireversibel.¹

Pemberian aloksan dilakukan untuk menghasilkan kondisi hiperglikemik pada binatang percobaan. Injeksi 120-150 mg/kgBB aloksan, dapat menghasilkan tikus dengan kondisi hiperglikemik.² Pemberian aloksan pada binatang percobaan dilakukan secara intravena, intraperitoneal. atau subkutan. Kadar insulin pada binatang percobaan dapat memberikan karakteristik menyerupai diabetes mellitus tipe 1 pada manusia, setelah diberikan aloksan. Aloksan bersifat toksik selektif terhadap sel beta pankreas yang memproduksi insulin karena terakumulasinya aloksan secara khusus melalui transporter glukosa yaitu GLUT₂.¹

Penggunaan tanaman obat dalam terapi diabetes mellitus telah banyak dilakukan. Tanaman obat yang telah digunakan untuk terapi sudah berjumlah lebih dari 400 tanaman di dunia.^{3,4} Tanaman seperti bawang putih, pulai, brotowali, dan buah pare merupakan beberapa tanaman yang telah dilakukan penelitian dan ditemukan senyawa aktif yang berpengaruh terhadap kondisi hipoglikemik.⁵

Beberapa penelitian menyatakan bahwa ketumbar memiliki efek farmakologi, diantaranya sebagai diuretik, antioksidan, antikonvulsan, sedatif, antimikroba, antidiabetik, antimutagen serta antihelmintes. Salah satu zat yang terkandung dalam ketumbar yang memiliki efek hipoglikemik adalah quercetin, yaitu zat aktif kelas flavonoid yang merupakan senyawa antioksidan alami.⁶ Menurut penelitian Agung (2002), ekstrak ketumbar (*Coriandrum sativum* L.) dapat menurunkan kadar glukosa darah. Hal ini dikarenakan dalam buah ketumbar (*Coriandrum sativum* L.) mengandung beberapa senyawa aktif yang berefek sebagai hipoglikemik yaitu *β-sitosterol*, *chromium*, *copper*, *fiber*, *niacin*, *magnesium*, *pectin*, *rutin tryhydrate*, *scopoletin*, dan *quercetin*. Kemampuan ekstrak air buah ketumbar dalam menurunkan kadar glukosa darah diduga karena aksinya mirip insulin dan dapat menstimulasi pengeluaran insulin.⁷

Penelitian ini bertujuan untuk melihat efektivitas ekstrak ketumbar (*Coriandrum sativum* L.) terhadap penurunan kadar gula darah pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus* L.) galur wistar yang diinduksi aloksan.

METODE PENELITIAN

Penelitian observasional analitik dengan penentuan sampel berdasarkan rumus Federer yang dibagi kedalam enam kelompok secara random. Penelitian dilakukan pada bulan Oktober hingga Desember 2019 dengan variabel independen induksi aloksan dan pemberian ekstrak ketumbar (*Coriandrum sativum* L.) selama 15 hari melalui kondisi berat badan dan nilai Kadar Gula Darah (KGD) tikus putih jantan (*Rattus norvegicus* L.) galur wistar.

Selama dilakukan persiapan dan adaptasi tikus selama tujuh hari dalam kandang yang dilengkapi pakan standar Comfeed BR-II sebanyak 120 g/kelompok/hari dan air minum secukupnya, dilakukan proses pembuatan ekstrak ketumbar (*Coriandrum sativum* L.) dengan cara maserasi menggunakan etanol 80% sebagai pelarut selama tiga hari dan remaserasi selama 2 hari hingga didapatkan ekstrak kental pasca pengeringan.⁸

Seluruh kelompok tikus akan ditimbang berat badannya sebelum diinduksi dengan aloksan dengan dosisi 150 mg/kg BB. Dilakukan pengukuran berat badan dan KGD pasca induksi aloksan dan pemberian ekstrak ketumbar di hari ke-7, hari ke-11, dan hari ke-15 perlakuan.

Pengambilan sampel darah dalam pengukuran KGD dilakukan sebelum dan setelah pemberian ekstrak ketumbar (*Coriandrum sativum* L.) melalui *vena lateralis* ekor menggunakan *sprit* 1 cc dan diuji dengan Glukometer dengan ketentuan KGD normal pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang digunakan adalah 50-135 mg/dL.⁸

Data yang diperoleh dianalisa dengan mengecek frekuensi distribusi, uji normalitas menggunakan *Shapiro Wilk* karena sampel pada penelitian ini <50 sampel dan uji homogenitas distribusi data. Kemudian dilakukan analisis data untuk mengetahui perbedaan antar kelompok perlakuan dengan menggunakan uji komparatif one-way ANOVA apabila data berdistribusi normal. Namun, apabila tidak berdistribusi normal, data dianalisis dengan menggunakan *Kruskal-Wallis*.⁹

HASIL

Penelitian ini menggunakan sampel uji tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar berusia 2-3 bulan, dimana sampel uji mengalami perubahan pasca induksi aloksan dan pemberian ekstrak ketumbar (*Coriandrum sativum* L.) (Tabel 1).

Tabel 1. Karakteristik Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar

Perlakuan	Karakteristik	Ko	K+	K-	P1	P2	P3
Sebelum di induksi Aloksan dan diberi ekstrak Ketumbar 5, 7, dan 9 mg/mL	Jenis tikus	<i>Rattus norvegicus</i>					
	Jenis kelamin	Jantan					
	Usia	2-3 bulan					
	Jumlah	30 ekor					
	Warna bulu	Putih					
	Keadaan umum	Sehat, aktif bergerak, tidak terdapat luka					
	Rerata berat badan (gr)	180,4 ± SD 1,95	181,4 ± SD 3,44	185,6 ± SD 2,7	186,2 ± SD 2,28	186,2 ± SD 2,59	185,4 ± SD 1,95
	Rerata kadar glukosa darah (mg/dl)	120,4 ± SD 22,18	138,8 ± SD 15,21	127,2 ± SD 17,43	124,8 ± SD 17,15	115,6 ± SD 8,17	112,4 ± SD 14,57
Setelah di induksi Aloksan dan diberi ekstrak Ketumbar 5, 7, dan 9 mg/mL	Warna bulu	Putih Kusam					
	Keadaan umum	Sehat, lebih pasif bergerak, tidak terdapat luka					
	Rerata berat badan (mg)	179,4 ± SD 3,36	185,8 ± SD 2,49	190 ± SD 2,65	188 ± SD 3,74	187 ± SD 3,94	181,4 ± SD 5,59
	Rerata kadar glukosa darah (mg/dl)	127,2 ± SD 21,79	344 ± SD 42,49	113,4 ± SD 10,36	317,8 ± SD 35,11	265,2 ± SD 24,01	267,4 ± SD 20,88

Keterangan :

K₀ : Kontrol Normal (Aloksan and Ketumbar)

K⁻ : Kontrol Ketumbar (Diberi Ketumbar dosis 7 mg/mL tanpa pemberian aloksan)

K⁺ : Kontrol Diabetes (Diberi Aloksan 150 mg/kgBB tanpa pemberian ketumbar)

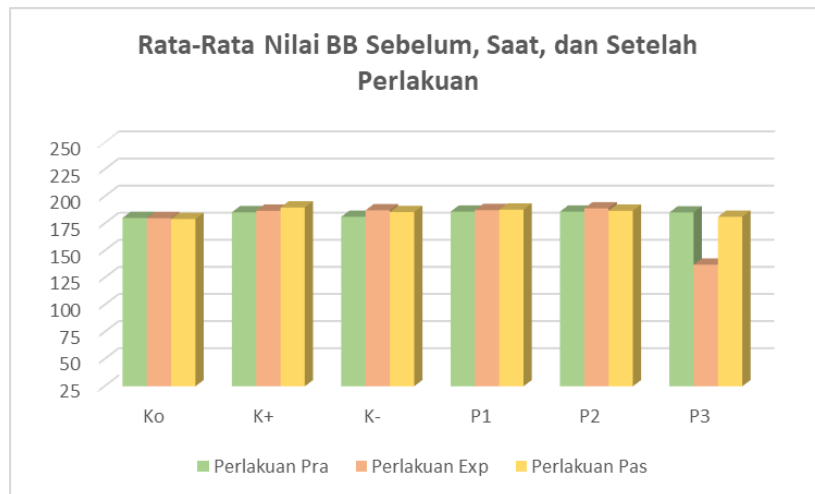
P1 : Perlakuan (Aloksan 150 mg/kgBB and Ketumbar dosis 5 mg/mL)

P2 : Perlakuan (Aloksan 150 mg/kgBB and Ketumbar dosis 7 mg/mL)

P3 : Perlakuan (Aloksan 150 mg/kgBB and Ketumbar dosis 9 mg/mL)

Untuk hasil pengamatan berat badan dan KGD, terdapat homogenitas data berat badan antar perlakuan dengan interval pengujian 1 minggu (Tabel 2) namun cukup berbeda signifikan pada nilai KGD (Tabel 3), dimana terjadi perubahan yang cukup besar pada kelompok yang diinduksi aloksan (K⁻, P1, P2, P3) ($p < 0,05$). Namun pengaruh ekstrak yang diberikan pada kelompok P1, P2, P3 pada perlakuan pasca induksi tidak memberikan dampak yang signifikan terhadap penurunan KGD normal.

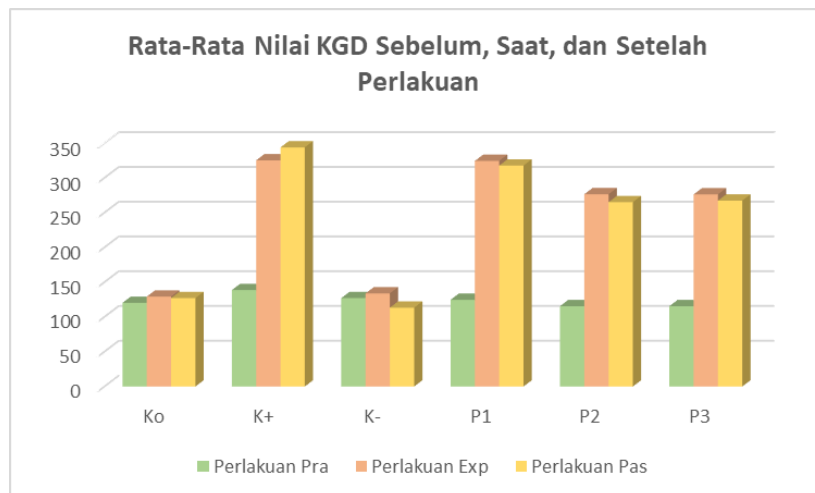
Grafik 1. Rata-Rata Berat Badan Tikus Sebelum Perlakuan (Hari ke-0), Saat Perlakuan (Hari ke-7), dan Setelah Perlakuan (Hari ke-15)



Tabel 2. Rata-Rata Berat Badan Pada Minggu Terakhir Perlakuan (Hari ke-15)

Perlakuan	Rata-rata BB Akhir (Pas) ± STDEV
Ko	179,40 ± 3,36
K+	190,00 ± 2,65
K-	185,80 ± 2,49
P1	188,00 ± 3,74
P2	187,00 ± 3,94
P3	181,40 ± 5,59

Grafik 2. Rata-Rata Nilai KGD Tikus Sebelum Perlakuan (Hari ke-0), Saat Perlakuan (Hari ke-7), dan Setelah Perlakuan (Hari ke-15)



Tabel 3. Rata-Rata Nilai KGD Pada Minggu Terakhir Perlakuan (Hari ke-15)

Perlakuan	Rata-rata KGD Akhir (Pas) ± STDEV
Ko	127,20 ± 21,79
K+	344,00 ± 42,49
K-	113,40 ± 10,36
P1	317,80 ± 35,11
P2	265,20 ± 24,01
P3	267,40 ± 20,88

PEMBAHASAN

Dalam data berat badan, tidak ada perubahan yang signifikan antara rata-rata berat badan pada tikus putih ($p > 0,05$), kecuali di perlakuan P3, dimana terjadi penurunan rata-rata berat badan pada saat perlakuan (Hari ke-15). Hal ini kemungkinan disebabkan oleh adanya stres pada tikus putih saat induksi aloksan sehingga berat badan tikus menjadi turun. Hal ini juga didukung dengan kondisi fisik tikus yang sedikit pasif dan warna bulu mulai kusam. Namun setelah pemberian ekstrak ketumbar dengan dosis 9 mg/mL (Pas) terjadi peningkatan rata-rata berat badan hingga 44 gram dan tikus sudah mulai aktif bergerak ($p < 0,05$).

Penggunaan cadangan makanan yang berlangsung secara terus menerus di dalam sel untuk memenuhi kebutuhan energi menyebabkan penurunan berat badan. Sel akan mengalami kekurangan massa otot, lemak dan protein.⁸ Penurunan berat badan sangat penting sebagai parameter untuk kelompok normal dan mengetahui seberapa besar defisiensi insulin dalam mempengaruhi penyerapan glukosa pada masing-masing perlakuan.⁹

Ekstrak air buah ketumbar menunjukkan efek seperti insulin dan membantu stimulasi pengeluaran insulin. Hal tersebut, dikarenakan ekstrak air buah ketumbar dapat meningkatkan transpor glukosa, oksidasi glukosa, dan glikolisis yang sebanding dengan preparat insulin konsentrasi 10^{-8} M.⁷ Penelitian lain juga menunjukkan bahwa efek stimulasi produksi insulin oleh ketumbar seperti pada antidiabetic oral sulfonylurea. Efeknya adalah menyebabkan penutupan kanal ion kalium bergantung ATP pada membran plasma, depolarisasi membran, membuka kanal kalsium bergantung voltase dan meningkatkan ion kalsium intraseluler^{10, 11} Efek tersebut diketahui dapat dihambat menggunakan diazoksid, yaitu senyawa antihipertensi, yang beraksi dengan membuka kanal ion kalium bergantung ATP.^{7,12} Di lain pihak, diazoksida juga dapat menghambat efek stimulasi pengeluaran insulin oleh ketumbar.⁵ Oleh karena itu, penggunaan ketumbar dapat dimanfaatkan dalam pencegahan atau terapi diabetes mellitus baik tipe I maupun tipe II.

KESIMPULAN

Terdapat homogenitas pada rata-rata berat badan sampel uji dan adanya perbedaan signifikan antar perlakuan untuk rata-rata nilai KGD, namun belum menunjukkan penurunan nilai yang optimal yang kemungkinan disebabkan oleh durasi pemberian perlakuan yang terlalu singkat. Tingkat efektivitas dosis yang paling optimal ditemukan pada dosis pemberian 7 mg/kg BB, penelitian lebih lanjut diharapkan dapat dilakukan dengan interval perlakuan yang lebih lama dan parameter yang digunakan dapat lebih spesifik guna melihat tingkat pemulihan sel beta pankreas pada hewan uji.

DAFTAR PUSTAKA

1. Yuriska, F.A., 2010. Efek Aloksan Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar. Jurnal Universitas Diponegoro. 75 (27), p.1.
2. Foster DW. Diabetes mellitus. Dalam: Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, Kasper DL, eds. Harrison prinsip-prinsip ilmu penyakit dalam. edisi 13. Alih bahasa: Asdie AH. Jakarta:EGC, 2000;5: 2196-217.

3. Bailey, C.J. dan Flatt, P.R. (Ed.). 1990. *New Antidiabetic Drugs*, 1st Ed., 1-295, Smith-Gordon, London.
4. Swanston-Flatt, S.K., Day, C., Bailey, C.J. dan Flatt, P.R.. 1991. Traditional Dietary Adjuncts for The
5. Gray, A., Flatt, 1999. Insulin-Releasing And Insulin-Like Activity Of The Traditional Anti-Diabetic Plant *Coriandrum sativum* (Coriander). *Cambridge University Press* 81 (3).
6. Kim, J.H., Min-Jung, K., Ha-Neul, C., Soo-Mi, J., Young-Min, L., Jung-In, K. 2011. Quercetin attenuates fasting and postprandial hyperglycemia in animal models of diabetes mellitus. *Nutrition Research and Practice*, 5(2):107-111.
7. Nugroho, A.E. 2002. Pengaruh Ekstrak Air Buah Ketumbar Coriandri Fructus (*Coriandrum sativum* L.) terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus yang Dibebani Glukosa. *Majalah Farmasi Indonesia*, 13(1), 7-11.
8. Guthrie, D. W., and Richard, A. G. 2008. *Management of Diabetes Mellitus: A Guide to the Pattern Approach*. Edisi ke-6. New York: Springer Publishing Company.
9. Novia, D. 2017. Efek Antihiperglikemik dan Perbaikan Fungsi Ginjal Ekstrak Etanol Biji Ketumbar (*Coriandrum sativum* L.) Pada Tikus Diabetes Nefropati yang di Induksi *Streptozotosin-Nikotinamid*. [Tesis]. Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
10. Tjokroprawiro, A., 1998, Obat Hipoglikemik Oral, Makalah Lengkap, Simposium Penatalaksanaan Terpadu Diabetes Mellitus, Pusat Diabetes dan Lipid, bekerja sama dengan Perhimpunan Edukator Diabetes Indonesia 25 Juli 1998, Jakarta.
11. Rorsman, P., 1997, The Pancreatic B-Cell as A Fuel Sensor: An Electrophysiologist's View Points, *Diabetologia*, 40 : 487-495.
12. Harvey, J. and Ashford, M.L., 1998, Insulin Occludes Leptin Activation of ATP Sensitive K⁺ Channels in Rat CRI-G1 Insulin Secretion Cells, *J. Physiol.*, 511 (Pt 3) : 695-705.