

NASKAH PUBLIKASI

**UJI AKTIVITAS JAMU GENDONG KUNCI SURUH
(*Boesenbergia pandurata*(Roxb.) Schlecht; *Piper betle* L.)
SEBAGAI ANTIDIABETES PADA TIKUS YANG
DIINDUKSI *STREPTOZOTOCIN***



Oleh :

RIZKA ARIYANTI

Nim I 211 10 055

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TANJUNGPURA
PONTIANAK**

2014

NASKAH PUBLIKASI

**UJI AKTIVITAS JAMU GENDONG KUNCI SURUH
(*Boesenbergia pandurata*(Roxb.) Schlecht; *Piper betle* L.)
SEBAGAI ANTIDIABETES PADA TIKUS YANG
DIINDUKSI *STREPTOZOTOCIN***

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar Sarjana Farmasi
(S.Farm) pada Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran
Universitas Tanjungpura**



Oleh :

RIZKA ARIYANTI

Nim I 211 10 055

**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS TANJUNGPURA
PONTIANAK
2014**

NASKAH PUBLIKASI

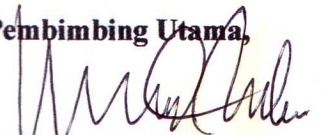
UJI AKTIVITAS JAMU GENDONG KUNCI SURUH (*Boesenbergia pandurata* (Roxb.) Schlecht; *Piper betle* L.) SEBAGAI ANTIDIABETES PADA TIKUS YANG DIINDUKSI *STREPTOZOTOCIN*

Oleh :
RIZKA ARIYANTI
NIM : I 211 10 055

Telah Dipertahankan Dihadapan Panitia Penguji Skripsi
Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran
Universitas Tanjungpura
Tanggal : 3 September 2014

Disetujui,

Pembimbing Utama,


Mohamad Andrie, M.Sc., Apt.
NIP. 1981 0508 2008 011 008


Pembimbing Pendamping,


Wintari Taurina, M.Sc., Apt.
NIP.1983 0421 2008 012 007

Penguji Pertama,

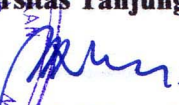

Indri Kusharyanti, M.Si., Apt
NIP. 1983 0311 2006 042 001

Penguji Kedua


Eka Kartika Untari, M.Farm., Apt
NIP. 1983 0119 2008 122 001



Mengetahui,
Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Tanjungpura


dr. Bambang Sri Nugroho, Sp.PD.
NIP. 1951 1218 1978 111 001

Lulus tanggal : 3 September 2014
No. SK Dekan FK Untan : 3474/UN22.9/DT/2014
Tanggal : 9 September 2014

UJI AKTIVITAS JAMU GENDONG KUNCI SURUH (*Boesenbergia pandurata* (Roxb.) Schlecht; *Piper betle* L.) SEBAGAI ANTIDIABETES PADA TIKUS YANG DIINDUKSI *STREPTOZOTOCIN*

Moh. Andrie, Wintari Taurina, Rizka Ariyanti
Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura
Pontianak

Abstrak. Jamu gendong kunci suruh merupakan campuran bahan segar dari rimpang temu kunci (*Boesenbergia pandurata* (Roxb.) Schlecht) dan daun sirih (*Piper betle* L.) yang memiliki kandungan senyawa yang dapat berperan sebagai antidiabetes. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas jamu gendong kunci suruh sebagai antidiabetes. Dua puluh lima ekor tikus (*Rattus norvegicus*) Wistar jantan dibagi dalam lima kelompok. Kelompok normal (tidak diinduksi STZ dan diberikan CMC1% satu kali sehari), kelompok STZ (diinduksi STZ dan diberikan CMC1% satu kali sehari), kelompok glibenklamid (diinduksi STZ dan diberikan glibenklamid 0,27mg/200gBB satu kali sehari), dan kelompok jamu gendong kunci suruh dosis 1 dan dosis 2 (diinduksi STZ dan diberikan jamu gendong kunci suruh dosis 1 (1,9ml/200gBB) dan dosis 2 (3,8ml/200gBB) dua kali sehari). STZ sebagai agen diabetogenik diinduksikan pada tikus dengan dosis tunggal 7mg/200gBB secara intraperitoneal. Tikus kemudian diberi perlakuan selama 28 hari. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan pada hari ke-0, 4, 8, 12, 16, 18, 20, 24, dan 28 menggunakan glukometer. Setelah 28 hari dilakukan histopatologi pankreas dengan pewarnaan Hematoksin-Eosin (HE) dan diamati kerusakan pulau Langerhans pankreas dengan mikroskop cahaya. Persentase kerusakan pulau Langerhans pankreas (vakuolisasi dan kongesti) dihitung menggunakan aplikasi *ImageJ*. Data kadar glukosa darah dianalisis menggunakan metode *One Way ANOVA*. Data kuantitatif kerusakan pulau Langerhans pankreas dianalisis menggunakan uji *Kruskal Wallis*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa jamu gendong kunci suruh memiliki aktivitas antidiabetes dengan menurunkan kadar glukosa darah dan mengurangi kerusakan pulau Langerhans pankreas dengan dosis efektif 1,9ml/200gBB.

Kata kunci : *streptozotocin*, diabetes melitus, jamu gendong kunci suruh

**ACTIVITY STUDY OF KUNCI SURUH TRADITIONAL HERBAL
DRINKS (*Boesenbergia pandurata* (Roxb.) Schlecht; *Piper betle* L.) AS
ANTIDIABETIC ON RATS INDUCED BY *STREPTOZOTOCIN***

**Moh. Andrie, Wintari Taurina, Rizka Ariyanti
Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura
Pontianak**

Abstract. Kunci suruh traditional herbal drinks is a mixture of fresh ingredients from the fingerroot (*Boesenbergia pandurata*) and betel leaf (*Piper betle* L.) Which contains a compound that can act as an antidiabetic and antioxidant. This study to prove about antidiabetic activity of kunci suruh traditional herbal drinks. Twenty five Wistar strain of rats (*Rattus norvegicus*) male were divided into five groups. Normal group (it was not induced in STZ and given CMC1% once a day), STZ group (it was induced in STZ and given CMC1% once a day), glibenclamide group (it was induced in STZ and given glibenclamide 0,27mg/200gBB once a day), and kunci suruh traditional herbal drinks group dose 1 and dose 2 (STZ-induced group and given of kunci suruh traditional herbal drinks dose 1 (1.9ml/200gBB) and dose 2 (3.8ml/200gBB) two times a day). As a diabetogenic agent, STZ induced intraperitoneally in rats with a single dose of 7mg/200gBB. Rats were treated for 28 days. Measurement of blood glucose levels performed on 0, 4, 8, 12, 16, 18, 20, 24, and 28 days using a glucometer. After 28 days, pancreatic histopathology performed with Hematoxylin-Eosin (HE) staining and observed the damage of the pancreatic islets of Langerhans with a light microscope. The percentage damage of the pancreatic islets of Langerhans (vacuolization and congestion) are calculated using *ImageJ* application. Blood glucose levels were analyzed using *One Way* ANOVA. Quantitative data damage of islets of Langerhans were analyzed using the *Kruskal Wallis* test. The results showed that the kunci suruh traditional herbal drinks have antidiabetic activity by lowering blood glucose levels and reduce damage of the pancreatic islets of Langerhans with an effective dose of 1.9 ml/200gBB.

Keywords : *streptozotocin*, diabetes mellitus, kunci suruh tradisional herbal drinks.

PENDAHULUAN

Obat tradisional, berdasarkan Undang-Undang Kesehatan RI No 23 tahun 1992, merupakan bahan atau ramuan bahan yang berupa bahan tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan sarian (galenik) atau campuran dari bahan tersebut yang secara turun temurun telah digunakan untuk pengobatan berdasarkan pengalaman¹. Jamu gendong termasuk salah satu contoh obat tradisional, yang merupakan ramuan bahan herbal yang terdiri dari dua atau lebih tanaman obat yang diproses secara sederhana tanpa melalui proses pemanasan, sehingga kandungan alaminya tetap terjaga. Jamu gendong dimanfaatkan untuk menjaga dan mengatasi masalah kesehatan secara mandiri. Cara pembuatan yang mudah dengan bahan yang tersedia di pasar tradisional ataupun dari kebun sendiri membuat jamu gendong menjadi jamu yang bisa dibuat oleh siapa saja².

Kunci suruh merupakan salah satu jenis jamu gendong. Jamu kunci suruh dibuat dengan komposisi utama yang terdiri dari rimpang temu kunci dan daun sirih. Jamu ini secara umum di masyarakat digunakan untuk melancarkan ASI dan mengatasi keputihan pada wanita³. Namun temu kunci dan sirih memiliki kandungan yang dapat berperan sebagai antidiabetes⁴⁻⁶.

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit gangguan metabolik yang memiliki karakteristik hiperglikemik yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin ataupun keduanya⁸. Penyakit ini berdampak pada produktivitas dan dapat

menurunkan sumber daya manusia⁷. Indonesia berada di peringkat ke-4 jumlah penyandang DM di dunia. WHO memprediksi kenaikan jumlah penyandang DM di Indonesia dari 8,4 juta orang pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta orang pada tahun 2030⁹.

DM dapat terjadi salah satunya karena gangguan pankreas yang tidak mampu memproduksi insulin secara normal dan tidak sesuai kebutuhan¹⁰. Insulin berperan dalam penyerapan glukosa ke dalam otot dalam bentuk glikogen sebagai salah satu sumber energi¹¹. Apabila jumlah insulin yang dihasilkan pankreas tidak sesuai kebutuhan, maka penyerapan glukosa ke dalam otot yang dilakukan oleh insulin tidak maksimal akibatnya glukosa yang terdapat pada darah menjadi tinggi (hiperglikemik)¹².

Pengobatan pada penderita DM berlangsung seumur hidup yang sebagian besar menggunakan obat sintetik. Penggunaan obat sintetik dalam jangka waktu yang lama dapat menyebabkan kerusakan pada organ-organ tubuh seperti pankreas, ginjal, dan hati. Obat diabetes seperti golongan sulfonilurea bersifat sebagai stimulan yang memacu pankreas untuk bekerja lebih keras. Penggunaan obat golongan sulfonilurea jangka panjang dapat menurunkan kapasitas ekskresi insulin oleh pankreas¹³, sehingga dibutuhkan pengobatan yang lebih optimal, dalam menyembuhkan diabetes mellitus.

Alternatif pilihan yang dapat diharapkan dalam mengatasi masalah ini ialah penggunaan tanaman obat tradisional, seperti jamu gendong kunci suruh. Pengobatan dengan

jamu gendong lebih ekonomis dan dapat digunakan masyarakat dengan ekonomi menengah ke bawah karena dapat dilakukan dengan menggunakan ramuan tumbuh-tumbuhan yang biasa berada disekitar pekarangan rumah. Kedua tanaman ini memiliki kandungan kimia berupa flavonoid, tanin, alkaloid, dan saponin^{4,6}. Senyawa-senyawa tersebut merupakan senyawa bioaktif antidiabetes dan antioksidan^{6, 14-18}.

Uji aktivitas jamu gendong kunci suruh sebagai antidiabetes pada tikus yang diinduksi *streptozotocin* dilakukan dengan mengukur kadar glukosa darah dan pengamatan kerusakan pulau Langerhans pankreas tikus putih jantan galur wistar.

METODOLOGI PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu batang pengaduk, *beaker glass* (Pyrex), *blood glucose Test Meter GlucoDr™* model AGM-2100, corong (Pyrex), erlenmeyer (Pyrex), *freezer*, gelas ukur (Pyrex), *hot plate*, kain penyaring, lumpang, mikroskop cahaya (Olympus®), *objek glass*, penangas air (Schott Instrument®), pH meter, *rotary microtom semiautomatic*, pipet volume (Pyrex), *scalpel*, sonde oral, spuit injeksi 1 dan 3 ml (Terumo), tabung reaksi (Pyrex), dan timbangan analitik (Precisa®).

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu akuades, alkohol, asam asetat glasial, asam klorida, asam sitrat 0,1 M, asam sulfat, daun sirih (*Piper betle* L.), entelan, eosin, etanol, FeCl₃, gelatin,

hematoksilin, kloroform, larutan buffer formalin (pH 7,0-7,40), NaCl Fisiologis, natrium hidroksida, natrium sitrat 0,1 M, *paraffin*, pereaksi Dragendorff, pereaksi Meyer, rimpang temu kunci (*Boesenbergia pandurata*), serbuk CMC, serbuk Mg, serbuk *Streptozotocin* (Nacalay), tablet glibenklamid (*Latibet*), dan *xylol*.

Hewan Uji

Hewan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) Wistar jantan, umur 2-3 bulan, berat badan 100-200 gram, dan tidak cacat secara anatomi.

Tahapan Penelitian

Determinasi Tanaman

Tanaman temu kunci dan sirih yang digunakan dideterminasi di Laboratorium Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Tanjungpura dengan menyerahkan sampel berupa tanaman utuh dari daun, batang, dan rimpang.

Pembuatan Jamu Gendong Kunci Suruh

Rimpang temu kunci 37,5 g dan daun sirih 12,5 g ditumbuk kasar menggunakan lumpang kemudian ditambahkan 100 ml air matang, diaduk dan didiamkan sebentar, diperas dengan kain penyaring. Sari yang diperoleh disimpan di dalam wadah dan siap digunakan untuk penelitian selanjutnya.

Skrining Fitokimia

Uji Alkaloid

Sampel 1 ml dimasukkan ke 2 tabung reaksi, lalu ditambahkan 5 tetes kloroform. Selanjutnya ditambahkan 3 tetes pereaksi Meyer (tabung 1), dan pereaksi Dragendorff (tabung 2). Terbentuknya endapan

putih pada tabung yang diberi pereaksi Meyer, dan endapan berwarna coklat kemerahan pada tabung yang diberi pereaksi Dragendorff mengindikasikan adanya alkaloid⁵.

Uji Saponin

Sampel 2 ml dimasukkan ke tabung reaksi, lalu ditambahkan dengan air dan dikocok dengan kuat selama 10 menit. Sampel positif mengandung saponin jika timbul busa dengan ketinggian 1-3 cm yang bertahan selama 15 menit⁵.

Uji Flavonoid

Sampel 1 ml dimasukkan ke tabung reaksi, lalu ditambahkan dengan serbuk Mg 1 g dan 3 tetes larutan HCl pekat. Perubahan warna larutan menjadi warna kuning menandakan adanya flavonoid⁵.

Uji Polifenol

Sampel 2 ml dididihkan kemudian ditambah 5 tetes FeCl₃ 1%, jika terbentuk warna hijau, merah, ungu atau hitam mengindikasikan sampel mengandung senyawa polifenol⁵.

Uji Terpenoid atau Steroid

Sampel 1 ml ditambah 1 ml asam asetat glasial dan 1 ml larutan asam sulfat pekat. Jika warna berubah menjadi biru atau ungu, menandakan adanya kelompok senyawa steroid. Jika warna berubah menjadi merah, menunjukkan adanya kelompok senyawa terpenoid⁵.

Penginduksian *Streptozotocin*

Streptozotocin diberikan sebanyak 7mg/200gBB. secara intraperitoneal. Kemudian 3 hari setelah diinduksi, kadar glukosa darah tikus diukur dan dibandingkan glukosa darahnya terhadap tikus normal^{19, 20}.

Perlakuan Hewan Percobaan

Seluruh hewan percobaan diadaptasi selama tujuh hari. Kemudian dua puluh lima ekor tikus dipilih secara acak dibagi menjadi lima kelompok.

4.1 Tabel Kelompok Perlakuan

Kelompok	Perlakuan
1. Normal	Suspensi CMC 1 %
2. STZ	STZ + Suspensi CMC 1%
3. Glibenklamid	STZ + Glibenklamid
4. Jamu gendong Kunci Suruh Dosis 1	STZ + Jamu Gendong Kunci Suruh 1,9 ml/200 g BB
5. Jamu gendong Kunci Suruh Dosis 2	STZ + Jamu Gendong Kunci Suruh 3,8 ml/200 g BB

Pengukuran Kadar Glukosa Darah

Kadar glukosa darah tikus percobaan ditentukan dengan metode *enzimatic* (biosensor *glucose oksidase*), menggunakan alat *Blood glucose Test Meter GlucoDr™* model AGM-2100 (diproduksi oleh Allmedicus Co Ltd., Korea). Darah diambil dari vena *latelaris* ekor tikus. Kadar glukosa darah (mg/dl) diukur pada hari ke-0, 4, 8, 12, 16, 20, 24, dan 28²¹. Untuk menentukan persen daya hipoglikemik dilakukan dengan rumus:

$$\frac{\text{Kadar glukosa darah tikus}}{\text{Kadar glukosa darah tikus normal}} \times 100 \%$$

Pengamatan Kerusakan Pulau Langerhans Pankreas

Histologi jaringan pankreas menggunakan metode pewarnaan Hematoksilin-Eosin (HE). Hewan uji tikus dibedah satu hari setelah terapi terakhir yaitu hari ke-29. Hewan uji dieuthanasia menggunakan kloroform, dibedah, dan organ pankreas difiksasi dalam larutan buffer formalin 10% (pH 7,0-7,4). Langkah pembuatan preparat diawali

dengan proses dideparafinisasi, lalu direhidrasi, pewarnaan dalam hematoksilin, pewarnaan dalam eosin, dehidrasi, *clearing* (penjernihan), dan mounting (perekatan). Gambaran histopatologi pankreas diamati menggunakan mikroskop cahaya dengan perbesaran 400x. Pengumpulan data tingkat kerusakan pulau Langerhans (vakuolisasi dan kongesti) dilakukan dengan menggunakan aplikasi *ImageJ*. Penentuan persen kerusakan pulau Langerhans pankreas dilakukan dengan rumus:

$$\frac{\text{Total Luas Area yang Rusak}}{h} \times 100 \%$$

Analisis Data

Data kadar glukosa darah, dan kerusakan pulau Langerhans pankreas yang diperoleh diolah dengan uji statistik *Statistical Product and Service Solutions* (SPSS). Dilakukan uji normalitas dari data kadar glukosa darah menggunakan uji *Shapiro-Wilk*. Dilakukan uji parametrik dengan metode *One Way ANOVA* untuk mencari perbedaan rata-rata antara kelompok perlakuan, dilanjutkan dengan uji T, yaitu *Paired Sample T-Test* dan *Independent Sample T-Test*. Uji statistik dilakukan pada derajat kepercayaan 95%. Data persentase tingkat kerusakan pulau Langerhans pankreas dianalisis dengan uji *Kruskal-Wallis*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Determinasi Tanaman

Hasil determinasi tumbuhan yang dilakukan di Fakultas MIPA Universitas Tanjungpura Pontianak menyatakan bahwa tanaman yang digunakan pada penelitian ini benar merupakan tanaman temu kunci

(*Boesenbergia pandurata* (Roxb.) Schlecht) dari famili *Zingiberaceae* dan sirih (*Piper betle* L.) dari famili *Piperaceae*.

Pembuatan Jamu Gendong Kunci Suruh

Sampel temu kunci berasal dari Jl. Budi Utomo, Kel. Siantan Hilir, Kec. Pontianak Utara, Kota Pontianak. Sampel sirih berasal dari Jl. Prof. M. Yamin, Kel. Sei Bangkong, Kec. Pontianak Barat, Kota Pontianak. Proses pembuatan jamu gendong kunci suruh dilakukan dengan metode ekstraksi maserasi²². Dalam penggunaan selama penelitian, jamu gendong dibuat setiap harinya, seperti yang dilakukan oleh masyarakat pada umumnya, selain itu untuk menjaga kesegarannya. Pemeriksaan organoleptis jamu gendong kunci suruh dilakukan dengan mengamati warna, bau dan rasa (Tabel 4.2.)

Tabel 4.2 Hasil Uji Organoleptis Jamu Gendong Kunci Suruh

Uji Organoleptis	Hasil
Warna	Hijau kecoklatan
Bau	Khas Aromatik
Rasa	Khas dan pedas

Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan di Laboratorium Biologi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura. Dari hasil analisis fitokimia pada sampel jamu gendong kunci suruh ditemukan kandungan flavonoid, polifenol, saponin, alkaloid, terpenoid, dan steroid, ini sesuai dengan hasil teori^{4,14,23} (tabel 4.3).

Tabel 4.3 Hasil Skrining Fitokimia

Sampel	Kandungan Senyawa Kimia						
	Flavonoid	Polifenol	Tannin	Saponin	Alkaloid	Terpenoid	Steroid
Jamu Kunci	+	+	+	+	+	+	+
Suruh Rimpang	+	+	+	+	+	+	-
Temu Kunci	+	+	+	+	+	-	+
Daun Sirih	+	+	+	+	+	-	+

Keterangan : (+) terkandung

(-) tidak terkandung

Perlakuan Hewan Uji

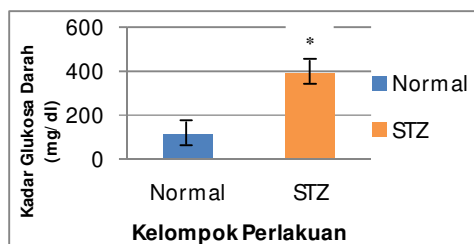
Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini diadaptasi dengan lingkungan laboratorium selama satu minggu. Dilakukan uji pendahuluan dosis STZ pada dosis 10, 8, 7,6, dan 7 mg/200gBB. Hasil uji pendahuluan ditunjukkan pada tabel 4.4.

Tabel 4.4 Hasil Uji Pendahuluan

Dosis Streptozotocin	
Dosis STZ (mg/200gBB)	Rentang Kadar (mg/dl)
7	242 s/d 557
7,6	473 s/d > 600
8	481 s/d > 600
10	> 600

Berdasarkan hasil uji pendahuluan yang telah dilakukan, digunakan dosis STZ 7 mg/200 gBB untuk membuat kondisi diabetes pada hewan uji.

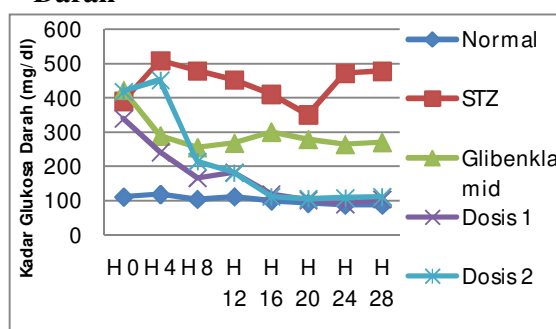
Tingkat Keberhasilan Pembuatan Model Diabetes



Gambar 4.1 Diagram Kadar Glukosa Darah Kelompok Normal dan STZ (negatif). Ket: *) menunjukkan perbedaan bermakna ($p < 0.05$) antara kelompok STZ terhadap kelompok Normal berdasarkan hasil analisis *Independent Sample T-Test*.

Hasil uji *Independent Sample T-Test* menunjukkan bahwa kadar glukosa darah tikus normal dan tikus STZ memiliki perbedaan secara signifikan ($p < 0.05$), artinya pemberian STZ dosis tunggal 7mg/200gBB secara intraperitoneal memberikan peningkatan kadar glukosa darah secara bermakna. Data ini mengindikasikan bahwa penggunaan STZ sebagai agen diabetogenik telah berhasil membuat tikus mengalami diabetes dengan meningkatkan kadar glukosa darah dan menyebabkan kerusakan pulau Langerhans pankreas (gambar 4.5).

Pengukuran Kadar Glukosa Darah



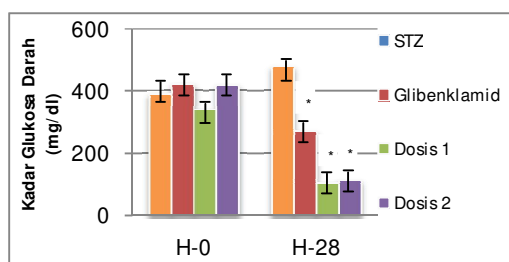
Gambar 4.2 Diagram Kadar Glukosa Darah

Hasil pengukuran kadar glukosa darah dapat dilihat pada gambar 4.2, kelompok normal menunjukkan kadar glukosa darah normal yang stabil. Kelompok negatif (STZ) menunjukkan kadar glukosa darah yang tidak kurang dari 300 mg/dl (diabetes). Kelompok positif (glibenklamid) menunjukkan kadar glukosa darah yang sedikit menurun dengan pemberian glibenklamid, namun tidak mencapai kadar glukosa darah normal. Kelompok jamu gendong kunci suruh dosis 1 dan dosis 2 terus mengalami penurunan kadar glukosa

darah dan stabil normal dari hari ke-16 hingga hari ke-28.

Hasil analisis *Kolmogorov-Smirnov* dan *Shapiro-Wilk*, serta *Levene Statistic* menunjukkan bahwa keseluruhan data kadar glukosa darah terdistribusi secara normal ($p > 0.05$) dan homogen ($p > 0.05$). Data hasil kadar glukosa darah selanjutnya diuji dengan uji statistik *One Way ANOVA*. Hasil pengujian menunjukkan bahwa kelima kelompok memiliki nilai rata-rata kadar glukosa darah yang berbeda signifikan dari hari ke-0 hingga hari ke-28.

Pengujian Aktivitas Antihiperglikemik

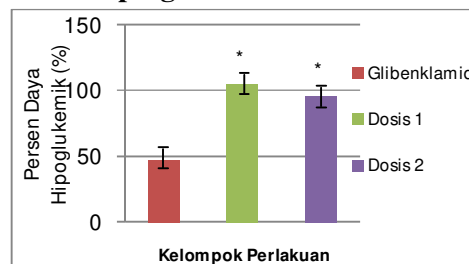


Gambar 4.3 Diagram Hasil Pengujian Aktivitas Antihiperglikemik. Ket: *) berbeda bermakna ($p < 0.05$) setelah perlakuan selama 28 hari berdasarkan analisis *Paired Sample T-Test*

Aktivitas antihiperglikemik pada kelompok glibenklamid, jamu gendong kunci suruh dosis 1 dan dosis 2 dapat dilihat pada gambar 4.3. Data kadar glukosa darah ini selanjutnya dianalisis menggunakan *Paired Sample T-Test*. Hasil menunjukkan bahwa kadar glukosa darah pada kelompok glibenklamid, jamu gendong kunci suruh dosis 1 dan dosis 2 mengalami penurunan bermakna setelah perlakuan selama 28 hari ($p < 0.05$). Hasil analisis *Post Hoc Tukey HSD* menunjukkan

perbedaan bermakna ($p < 0.05$) antara kelompok STZ terhadap kelompok glibenklamid, jamu gendong kunci suruh dosis 1 dan dosis 2. Hal ini berarti glibenklamid dan jamu gendong kunci suruh memiliki aktivitas yang dapat menurunkan kadar glukosa darah, namun glibenklamid tidak memberikan penurunan kadar glukosa darah hingga kadar glukosa darah normal setelah diberikan selama 28 hari, sedangkan jamu gendong kunci suruh dapat menurunkan kadar glukosa darah hingga kadar glukosa darah normal. Sehingga dapat disimpulkan bahwa jamu gendong kunci suruh memiliki aktivitas antihiperglikemik.

Pengujian Efektivitas Antihiperglikemik



Gambar 4.4 Hasil Persen Daya Hipoglikemik. Ket: *) berbeda bermakna ($p < 0.05$) terhadap kelompok Glibenklamid berdasarkan analisis *Post Hoc Tukey HSD*

Pengujian efektivitas antihiperglikemik dilakukan berdasarkan nilai persen daya hipoglikemik pada kelompok glibenklamid, jamu gendong kunci suruh dosis 1, dan dosis 2. Dapat dilihat pada gambar 4.4, kelompok glibenklamid memiliki rerata persen daya hipoglikemik sebesar 47,04 %, kelompok jamu gendong kunci suruh dosis 1 dan dosis 2 memiliki rerata

persen daya hipoglikemik secara berurutan sebesar 105,04 % dan 95,43 %. Berdasarkan hasil uji *Post Hoc* Tukey HSD, kelompok glibenklamid dan jamu gendong kunci suruh dosis 1 dan dosis 2 menunjukkan hasil yang berbeda secara nyata, dan antara jamu gendong kunci suruh dosis 1 dengan jamu gendong kunci suruh dosis 2 tidak berbeda secara nyata. Sehingga dapat disimpulkan bahwa jamu gendong kunci suruh dengan dosis 1,9 ml/200gBB efektif digunakan sebagai antihiperglikemik.

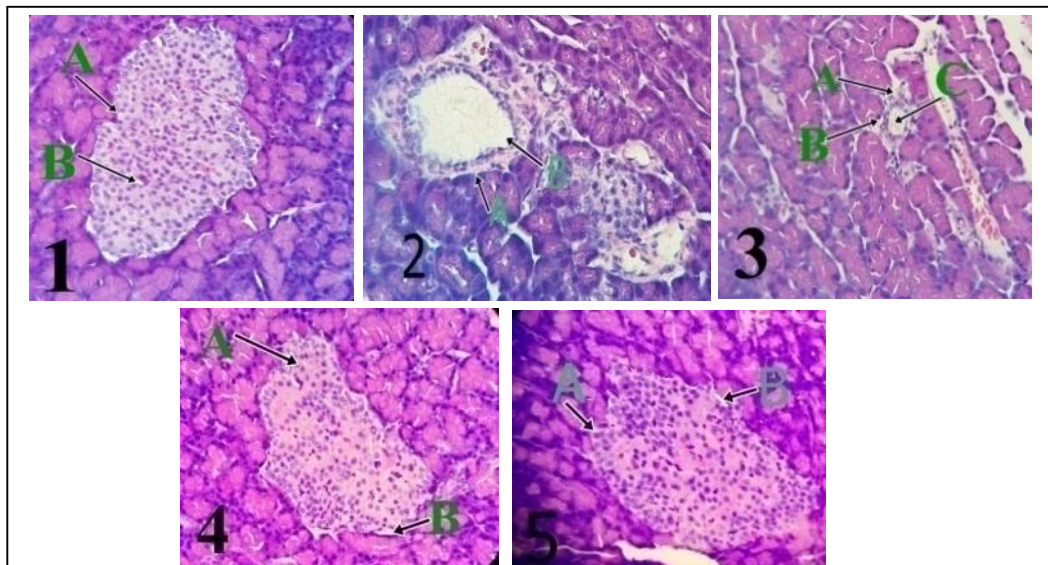
Pengukuran Kerusakan Pulau Langerhans

Pengukuran kerusakan pulau langerhans dilakukan untuk membuktikan bahwa jamu gendong kunci suruh dapat mengurangi tingkat kerusakan pulau Langerhans pankreas pada tikus yang diinduksi *streptozotocin*. Pengamatan pulau Langerhans pankreas dilakukan dengan menggunakan mikroskop cahaya.

Terjadinya kerusakan pulau Langerhans pankreas ditandai dengan terjadinya vakuolisasi dan kongesti, selain itu pulau Langerhans pankreas yang rusak memiliki bentuk yang tidak beraturan. Hasil pengamatan histopatologi pulau Langerhans pankreas dapat dilihat pada gambar 4.5.

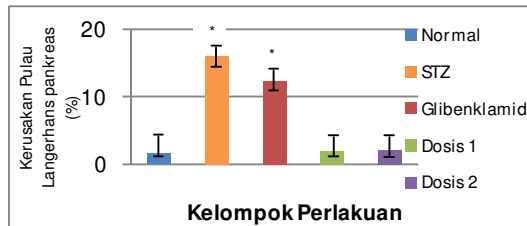
Dapat terlihat pada gambar 4.5, dari segi bentuk, terlihat pada kelompok STZ dan glibenklamid yang dimana bentuknya tidak teratur dan berukuran lebih kecil. Ini menunjukkan bahwa pemberian STZ dapat merusak sel endokrin pankreas. Sedangkan pada kelompok normal, jamu gendong kunci suruh dosis 1 dan dosis 2 memiliki pulau Langerhans pankreas yang bentuknya lebih teratur dan berukuran cukup besar

Kerusakan pulau Langerhans pankreas berupa vakuolisasi dan kongesti dikuantifikasi dengan menggunakan aplikasi *ImageJ*,



Gambar 4.5 Gambar Histologi Jaringan Pankreas Tikus hasil Pewarnaan HE. Ket: Kelompok Normal (1), Kelompok Negatif (STZ) (2), Kelompok Positif (Glibenklamid) (3), Kelompok Kunci Suruh Dosis 1 (4), Kelompok Kunci Suruh Dosis 2 (5). Pulau Langerhans (A), Vakuolisasi (B), Kongesti (C). Perbesaran 400 x.

dengan membandingkan besar kerusakan yang terjadi terhadap pulau Langerhans pankreas tersebut, dalam bentuk persentase. Disajikan pada gambar 4.6.



Gambar 4.6 Diagram Persen Kerusakan Pulau Langerhans Pankreas Tikus berdasarkan Hasil Kuantifikasi dari Vakuolisasi dan Kongesti. Ket: *) menunjukkan terjadinya perbedaan bermakna ($p < 0.05$) antara kelompok STZ dan Glibenklamid terhadap kelompok Normal berdasarkan hasil analisis *Mann Whitney*

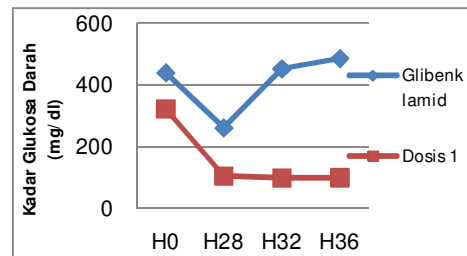
Rerata kerusakan pulau Langerhans pankreas berdasarkan hasil kuantifikasi dari vakuolisasi dan kongesti pada kelompok normal, STZ, glibenklamid, jamu gendong kunci suruh dosis 1 dan dosis 2 secara berurutan ialah 1,73%; 15,89%; 12,28%; 1,96%; dan 2,52%. Kerusakan pulau Langerhans pada kelompok positif dengan pemberian glibenklamid setelah 28 hari, masih cukup tinggi. Pada kelompok pemberian jamu gendong kunci suruh dosis 1 dan dosis 2, memberikan hasil penurunan kerusakan pulau Langerhans pankreas tikus yang sangat baik.

Persentase kerusakan pulau Langerhans pankreas dianalisis dengan uji *Kruskal-Wallis*, dari hasil uji, kelima kelompok memiliki persentase kerusakan pulau Langerhans pankreas berbeda

signifikan ($p < 0.05$). Nilai persentase kerusakan pulau langerhans selanjutnya dianalisis dengan uji *Mann-Whitney*. Hasil analisis menunjukkan bahwa persentase kerusakan pulau Langerhans pankreas antara kelompok STZ dan glibenklamid, terhadap kelompok normal, jamu gendong kunci suruh dosis 1 dan dosis 2 berbeda signifikan ($p < 0.05$), antara kelompok STZ dengan glibenklamid tidak berbeda signifikan ($p > 0.05$), antara kelompok normal dengan kelompok jamu gendong kunci suruh dosis 1 dan dosis 2 tidak berbeda signifikan ($p > 0.05$), dan antara kelompok jamu gendong kunci suruh dosis 1 dan dosis 2 tidak berbeda signifikan ($p > 0.05$). Sehingga dapat disimpulkan bahwa jamu gendong kunci suruh mampu mengurangi kerusakan pulau Langerhans pankreas dengan dosis 1 (1,9 ml/200 gBB) sebagai dosis efektif.

Pengukuran Kadar Glukosa Darah Setelah Penghentian Terapi

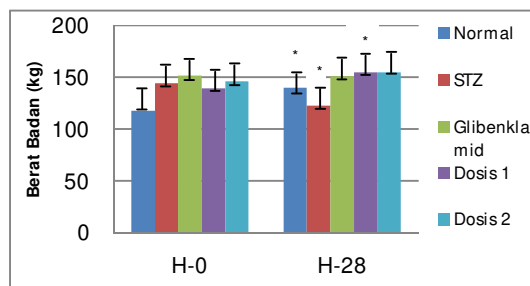
Pengukuran kadar glukosa darah pada kelompok positif (glibenklamid) dan jamu gendong kunci suruh dosis 1 dilakukan setelah terapi yang diberikan selama 28 hari dihentikan. Kadar glukosa darah diukur pada hari ke-32 dan 36, disajikan pada gambar 4.7



Gambar 4.7 Diagram Kadar Glukosa Darah Kelompok Glibenklamid dan Kelompok Jamu Gendong Kunci Suruh Dosis 1 setelah Penghentian Terapi

Hasil pengukuran rerata kadar glukosa darah setelah penghentian terapi selama 3 dan 7 hari menunjukkan bahwa kadar glukosa darah pada kelompok glibenklamid terus meningkat ketika terapi glibenklamid 0,27 mg/200gBB dihentikan, sedangkan pada kelompok jamu gendong kunci suruh kadar glukosa darahnya terus stabil setelah penghentian terapi jamu gendong kunci suruh dosis 1,9 ml/200gBB.

Penelitian jamu gendong kunci suruh sebagai antidiabetes yang dilakukan selama 28 hari ini juga dilakukan pengukuran berat badan tikus. Data berat badan tikus disajikan pada gambar 4.8



Gambar 4.8 Data Hasil Pengukuran Berat Badan Hewan Uji. Ket: *) menunjukkan perbedaan berat badan yang bermakna ($p < 0.05$) setelah perlakuan selama 28 hari berdasarkan analisis *Paired Sample T-Test*

Data berat badan hewan uji berdasarkan analisis *Kolmogorov-Smirnov* dan *Shapiro-Wilk* terdistribusi secara normal ($p > 0.05$). Berdasarkan uji *Levene Statistic*, data berat badan hewan uji bervariasi secara homogen ($p > 0.05$). Data berat badan dianalisis dengan *Paired Sample T-Test*. Berdasarkan hasil analisis, pada kelompok normal menunjukkan terjadinya peningkatan berat badan secara signifikan

($p < 0.05$). Pada kelompok STZ menunjukkan terjadinya penurunan berat badan secara signifikan ($p < 0.05$). Pada kelompok glibenklamid terjadi penurunan berat badan yang tidak signifikan ($p > 0.05$). Pada kelompok jamu gendong kunci suruh dosis 1 terjadi peningkatan berat badan yang signifikan ($p < 0.05$). Pada kelompok jamu gendong kunci suruh dosis 2 terjadi peningkatan berat badan, namun tidak signifikan ($p > 0.05$). Sehingga dapat disimpulkan bahwa jamu gendong kunci suruh dapat menjaga berat badan hewan uji dengan mencegah terjadinya glukoneogenesis pada hewan uji sebagai akibat terjadinya peningkatan pemasukan glukosa ke dalam sel^{6,15}.

Jamu gendong kunci suruh dapat menurunkan kadar glukosa darah. Daun sirih dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan meningkatkan glukogenesis, pemasukan glukosa ke dalam sel, dan sekresi insulin¹⁵. Kandungan terpenoid pada temu kunci dapat membantu dalam menurunkan kadar glukosa darah dengan mencegah kerusakan pada pulau Langerhans pankreas⁶. Senyawa polifenol, saponin, dan terpenoid berperan dalam penghambatan enzim α -glukosidase sehingga menghambat pemasukan glukosa di saluran cerna²⁵.

Terjadinya penurunan kerusakan pulau Langerhans pada kelompok pemberian jamu gendong kunci suruh, diperkirakan terdapatnya senyawa antioksidan yang dapat membantu dalam menangkap radikal bebas^{14,24,26}. Ekstrak air daun sirih dapat

membantu meningkatkan antioksidan alami di dalam tubuh^{24,26}. Panduratin-A merupakan flavonoid dari temu kunci yang dapat membantu dalam menangkap radikal bebas (NO) dan mencegah produksi NO dengan cara menekan ekspresi iNOS, serta menekan aktivasi dari NF-kappaB¹⁸. Selain itu, kandungan terpenoid pada temu kunci, yaitu sesquiterpen membantu dalam mengurangi kerusakan pulau Langerhans pankreas. Penelitian yang dilakukan oleh Cho, *et al*, 2009, sesquiterpen yang terkandung pada temu giring (*F. Zingiberaceae*) yang merupakan satu famili dengan temu kunci terbukti dapat menghambat terbentuknya TNF- α , sitokin, dan menghambat sintesis iNOS dengan cara menekan ekspresi mRNA iNOS. iNOS pada suatu jaringan menunjukkan terjadinya proses peradangan pada jaringan seperti yang terjadi pada pankreas tikus yang diinduksi oleh *streptozotocin*, iNos ini merupakan enzim yang mengkatalisis reaksi pembentukan radikal NO. Terhambatnya sintesis iNOS menyebabkan produksi NO menjadi terhambat. Penghambatan pada TNF- α dan sitokin menyebabkan kerusakan akibat peradangan pada pulau Langerhans pankreas dapat dicegah¹⁷. Sehingga penginduksian jamu gendong kunci suruh dapat mencegah terjadinya kerusakan pulau Langerhans pankreas dan menyebabkan insulin dapat diproduksi dengan normal yang dapat membantu menormalkan kembali kadar glukosa darah.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa jamu gendong kunci suruh memiliki aktivitas antidiabetes dengan menurunkan kadar glukosa darah dan mengurangi kerusakan pulau Langerhans pankreas tikus putih jantan galur Wistar, dengan dosis efektif 1,9 ml/200 gBB.

DAFTAR PUSTAKA

1. Badan Pengawas Obat dan Makanan. Pedoman cara pembuatan obat tradisional yang baik. Jakarta: BPOM RI; 2005.
2. Suharmiati, Handayani L. Cara benar meracik obat tradisional. Jakarta: Penerbit Agromedia Pustaka; 2005.
3. Suharmiati, Lestari H. Bahan baku, khasiat dan cara pengolahan jamu gendong. Studi Kasus di Kotamadya Surabaya [internet]. 1998 [dikutip 20 November 2013]. <http://tempointeraktif.com/medika/arsip/052001/art-1.htm>
4. Tarigan, Juliati Br., Juhra, Fatimah Cut, dan Sihotang, Herlince. Skrining fitokimia tumbuhan yang digunakan oleh pedagang jamu gendong untuk merawat kulit wajah di kecamatan Medan Baru. Jurnal Biologi Sumatera. 2008 Jan. Vol 3(1). P 1-6.
5. Harbone, J.B. Metode Fitokimia: Penuntun cara modern menganalisis tumbuhan. Terbitan Kedua. Bandung: Institut Teknologi Bandung. 1987.
6. Cho, W., Nam, JW., Kang, HJ., Windono, T., Seo, EK., Lee, KT. Zedoarondiol isolated from the rhizome of *Curcuma heyneana* is

- involved in the inhibition of iNOS, Cox-2, and pro-inflammatory cytokines via the downregulation of NF-kappaB pathway in LPS-stimulated murine. *Int Immunopharmacol.* 2009 Aug; 9(9):1049-57.
7. Sudoyo AW., Setiyohadi B., Alwi I., Simadibrata MI. Buku ajar ilmu penyakit dalam. Jilid 3. Edisi 4. Jakarta : Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2007.
 8. American Diabetes Association. 2012. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, Volume 35, Suplemen 1, January 2012.
 9. Depkes RI. Jumlah penderita diabetes Indonesia ranking ke-4 di dunia; 2005.
 10. Ferrannini E., Natali A., Capaldo B., Lehtovirta M., Jacob S., Yki-Jrvinen H. Insulin resistance, hyperinsulinemia, and blood pressure, role of age and obesity. *Journal EGIR*; 1997.
 11. Guyton. Buku ajar fisiologi kedokteran. Edisi IX. Diterjemahkan oleh Irawati Setiawan. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 1997.
 12. Nugroho, A.E. Hewan Percobaan Diabetes Mellitus: Patologi dan Mekanisme Aksi Diabetogenik. *Biodiversitas*. 2006 Okt; 7(4): 378-382.
 13. Remedi, MS and Nichols CG. Chronic antidiabetic sulfonylurea in vivo: Reversible effects on mouse pancreatic b-cells. *PLoS Med*; 2008; 5(10): e206. doi:10.1371/journal.pmed.0050206. Hal: 1473-1485.
 14. Jing, L.J., Mohamed, M., Rahmat, A., dan Fadzelly, MAB. Phytochemicals, antioxidant properties and anticancer investigations of the different parts several gingers species (*Boesenbergia rotunda*, *Boesenbergia pulchella*, and *Boesenbergia armeniaca*). *Journal of Medicinal Plants Research*. Jan 2010; Vol. 4(1): 27-32.
 15. Arambewela, LSR., Arawwawala, LDAM., Ratnasooriya, WD. Antidiabetic activities of aqueous and ethanolic extracts of *Piper betle* leaves in rats. *Journal of Ethnopharmacology*. 2005: 239-245.
 16. Sultana, Z., Khandaker, MD., Imam, SU., Azam, FMS., Rahman, S., Islam, F., dan Rahmatullah, M. Evaluation of antihyperglycemic and antinociceptive activities of methanolic extract of *Kaempferia rotunda* L. (Zingiberaceae) Rhizomes. Original Article. *Advances in Natural and Applied Sciences*. 2012; 6(8): 1302-1306.
 17. Cho, W., Nam, JW., Kang, HJ., Windono, T., Seo, EK., Lee, KT. Zedoarondiol isolated from the rhizome of *Curcuma heyneana* is involved in the inhibition of iNOS, Cox-2, and pro-inflammatory cytokines via the downregulation of NF-kappaB pathway in LPS-stimulated murine. *Int Immunopharmacol.* 2009 Aug; 9(9):1049-57.
 18. Yun, J.M., Kwon, H.J., Lee, S.H., and Hwang, J.K. Suppression of Cyclooxygenase-2

- and inducible Nitric Oxide synthase by Panduratin A in RAW 264.7 Macrophages. Departement of Biotechnology and Bioproduct Research Center Yonsei University, Seoul. 2003.
19. Srinivasan, K., dan Ramarao, P. Animals Models in Type 2 Diabetes Research: An Overview. *Indian J Med Res* 125, 2007 Mar. P 451-472.
 20. Srividya. A.R., Dhanabal. S.P., Satish. K.M.N., dan Parth. K. Antioxidant and antidiabetic activity of *Alpinia galanga*. *IJPPR*, 2011 Mar-May. (3): P 6-12.
 21. Suarsana, I Nyoman, Priosoeryanto, B.P., Bintang, M., Wresdiyanti, T. Profil glukosa darah dan ultrastruktur sel beta pankreas tikus yang diinduksi senyawa aloksan. *JITV*, 2010 April (15): 118-123.
 22. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
 23. Batlolona, M. Uji aktivitas antioksidan superoksida dismutase (SOD) dan uji fitokimia pada ekstrak etanol dan fraksi-fraksi daun sirih. Bandung: Universitas Maranatha. 2012.
 24. Santhakumari, P., Prakasam, A., Pugalendi, K.V. Modulation of oxidative stress parameters by treatment with *Piper betle* leaf in streptozotocin induce diabetic rats. *Indian Journal of Pharmacology*. 2003: 35.
 25. Chan, H., Sun, H.D., Wu, T.S. Potent α -glucosidase inhibitors from the roots of *Panax japonicus*. *Journal of Photochemistry*. 2010 Aug: 71(11).
 26. Choudhary, D., Kale, R.K. Antioxidant and non toxic properties of *Piper betle* leaf extract: in vitro and in vivo studies. *Phytotherapy Research*. 2002: 16.