

UJI EFEK HIPOGLIKEMIK GETAH DAN GEL DAUN LIDAH BUAYA [*ALOE VERA* (L.) BURM. F.] PADA TIKUS YANG TERINDUKSI STREPTOZOTOSIN

Mega Karina Putri^{1*}, Suwidjiyo Pramono², Agung Endro Nugroho³

¹Program Studi S1 Farmasi STIKes AKBIDYO, Yogyakarta

²⁻³Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

*megakarina Putri28@gmail.com**, *suwidjiyo_pramono@yahoo.com*,
agungendronugroho@gmail.com

Submitted: 26-03-21

Accepted: 29-03-21

Published: 29-03-21

ABSTRAK

Hiperglikemik merupakan salah satu ciri diabetes mellitus (DM). Penanganan DM agar kadar glukosa darah dapat terkontrol, dilakukan dengan memperhatikan life style dan konsumsi obat, baik sintetik maupun berasal dari tanaman. Salah satu tanaman yang dapat digunakan adalah lidah buaya [*Aloe vera* (L.) Burm. f.]. Namun, di dalam lidah buaya terkandung antrakinon, yang mempunyai efek samping berupa laksatif. Untuk menghindari efek tersebut, dilakukan perlakuan dengan memisahkan gel dan getah daun lidah buaya, kemudian dilakukan optimasi dan kombinasi dosis gel dan getah daun lidah buaya. Kedua ekstrak tersebut kemudian diuji efek farmakologinya dengan parameter kadar glukosa darah. Uji farmakologi dilakukan selama 21 hari pada 40 ekor tikus jantan galur wistar. Sampling darah dilakukan ketika tikus berumur 7, 8, 9 dan 10 minggu. Sampling darah dilakukan dengan pengambilan preprandial dan postprandial. Data kadar glukosa darah yang diperoleh dianalisis statistik dengan uji One way ANOVA. Uji kadar glukosa menunjukkan bahwa gel daun lidah buaya memberikan % potensi penurunan kadar glukosa darah preprandial tertinggi yaitu $33,32 \pm 1,21\%$. Dosis getah yang diberikan, baik tunggal maupun kombinasi dengan gel tidak ditemukan adanya efek samping laksatif.

Kata kunci : hiperglikemik, gel aloe vera, eksudat aloe vera, kadar glukosa darah

ABSTRACT

Diabetes mellitus (DM) is a group of metabolic diseases characterized by hyperglycemia. Efforts to treat DM can be done by paying attention to life style and consumption of drugs, both synthetic drug and herbal medicine. *Aloe vera* (L.) Burm. f is one of the herbal medicine that can be used to treat diabetes. However, the exudate of *A. vera* contained anthraquinone which has laxative effects. Therefore, the exudate and gel contained in aloe leaf have to be separated and then optimization and combination of doses of exudate and gel of *A. vera* leaves were carried out. The pharmacological effects of gel and exudate

were evaluated using blood glucose levels. Pharmacological tests were performed for 21 days in 40 male Wistar rats. Blood glucose levels were determined on 7th, 8th, 9th and 10th week. Data of blood glucose levels were analyzed statistically using one-way ANOVA test. Glucose using glibenclamide, gel, exudate and also a combination of gel-exudate with several doses showed that the gel provide the best potential reduction in preprandial blood glucose levels. With given dose of exudate, there were no laxative adverse effects found either in exudate alone or in combination with gel

Keywords : Hyperglukemik, aloe vera gel, aloe vera exudate, blood glucose level

PENDAHULUAN

Diabetes Mellitus (DM) yaitu suatu penyakit metabolik multisistem bercirikan hiperglikemia yang diakibatkan adanya kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya. Kelainan tersebut menimbulkan adanya abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak dan protein (Shaw, dkk., 2010). Prevalensi penderita diabetes mellitus diperkirakan sebanyak 415 juta kasus dari seluruh penduduk dunia pada tahun 2015 dan diprediksi akan mengalami peningkatan sebesar 55% di tahun 2040 (International Diabetes Federation dan Diabetes and Ramadan International Alliance, 2016).

Diabetes mellitus dapat ditangani dengan cara diet makanan sehat, tidak merokok, dan konsumsi obat. Obat yang digunakan dapat berasal dari tanaman maupun sintetik. Salah satu tanaman yang dapat digunakan adalah Lidah Buaya [*Aloe vera* (L.) Burm. f]. Uji klinik yang telah dilakukan melaporkan bahwa jus lidah buaya dengan dosis 60 ml/hari dapat menurunkan kadar glukosa darah puasa selama pemberian 2 minggu (Soni, dkk., 2014). Penelitian-penelitian lain juga telah melaporkan penggunaan ekstrak lidah buaya dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus hiperglikemik (Ramesh, dkk., 2012, Sharma, dkk., 2013, dan Shinde, 2014).

Namun, penelitian-penelitian tersebut menggunakan ekstrak daun lidah buaya yang dimana getah dan gelnya tidak dipisah. Padahal diketahui bahwa lidah buaya mempunyai efek samping berupa efek laksatif, sehingga dapat menyebabkan ketidaknyamanan penggunaannya (Treace dan Evans, 2002). Patel dan Patel (2013) menyatakan bahwa lidah buaya mengandung antrakinon yaitu aloin yang mempunyai efek laksatif. Penelitian - penelitian lain memperkuat dugaan tersebut (Celestino dkk., 2013; Rahma dan Oktafany, 2018). Oleh karena itu, pada penelitian ini dilakukan pemisahan antara getah dan gel yang terdapat di daun lidah buaya untuk menghindari efek tersebut. Kemudian dilakukan optimasi dan kombinasi dosis getah dan gel daun lidah buaya. Diharapkan dengan

kombinasi dosis tersebut tidak memberikan efek laksatif namun tetap dapat memberikan efek penurunan kadar glukosa darah.

METODE PENELITIAN

Bahan utama yang digunakan adalah daun lidah buaya [*Aloe vera* (L.) Burm. F.] yang berasal dari Depok, Jawa Barat. Bahan lain : glibenklamid (PT. Indofarma), streptozotisin (Sigma Aldrich[®]), reagen *glucose* GOD FS (DiaSys[®])

Subjek uji penelitian ini adalah tikus putih jantan galur Wistar yang berumur 2 hari yang didapatkan dari Departemen Farmakologi dan Toksikologi, Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta. Penelitian ini memiliki kelayakan etik dengan nomor 00146/04/LPPT/XII/2017 yang diterbitkan oleh komisi etik penelitian praklinik LPPT, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta. Metode penelitian yang yaitu:

1. Pemisahan getah dan gel daun lidah buaya serta analisis kualitatif dan semikuantitatif

Cara pembuatan ekstrak getah lidah buaya mengacu pada (Treace dan Evans, 2002) dengan sedikit modifikasi yaitu dengan cara lidah buaya yaitu dengan cara daun lidah buaya digantung selama 8 – 10 jam. Getah yang berhasil ditampung kemudian dibuat ekstrak kering. Gel lidah buaya kering lalu diserbuk. Getah dan gel tersebut di analisis kualitatif dengan KLT dan semikuantitatif dengan dihitung kadar antrakinon total dalam getah dan kadar polisakarida dalam gel.

Penentuan profil kromatografi getah dan gel daun lidah buaya dilakukan dengan metode KLT. Larutan pembanding yaitu Aloin A ditotolkan pada silika gel F₂₅₄ sebagai fase diam, kemudian dikembangkan dengan etil asetat – metanol - air (9:1:0,5) v/v sebagai fase gerak. Jarak pengembangan dilakukan sejauh 8 cm. Bercak yang dihasilkan dilihat di bawah sinar UV₃₆₆ (Departemen Kesehatan RI, 2008).

Kadar antrakinon ditentukan dengan metode spektroskopi. Larutan pembanding dibuat dalam 5 seri kadar yang nantinya akan digunakan untuk regresi linier. Larutan sampel, larutan pembanding dan larutan blanko diukur dengan spektrofotometri pada panjang gelombang 358 nm (Departemen Kesehatan RI, 2008).. Kadar polisakarida total dalam gel daun lidah buaya ditentukan dengan metode gravimetri (Widjanarko dan Megawati, 2015).

2. Uji Hipoglikemik

Uji hipoglikemik dilakukan selama 21 hari pada 40 ekor tikus jantan galur Wistar yang dibagi menjadi 8 kelompok. Penelitian dimulai dengan menginduksi

streptozotosin dosis 90 mg/kgBB pada tikus neonatal berumur 2 hari. Perlakuan dimulai ketika tikus berumur 7 minggu. Pengambilan sampel darah preprandial dan postprandial dilakukan ketika tikus berumur 7, 8, 9, dan 10 minggu melalui vena mata. Pada pengambilan darah preprandial, tikus dipuasakan selama 10-12 jam sebelum dilakukan sampling, sedangkan, pengambilan darah postprandial, tikus dipejani glukosa dosis 1,75 g/kgBB dan ditunggu sampai 2 jam kemudian dilakukan sampling darah (Setiawan, 2013).

Pembagian kelompok perlakuan terdiri dari:

Kelompok 1: tikus normal dipejani akuades p.o 1 x sehari,

Kelompok 2: tikus hiperglikemik dipejani akuades p.o 1 x sehari,

Kelompok 3 : tikus hiperglikemik dipejani glibenklamid dosis 4,5 mg/kgBB p.o 1x sehari,

Kelompok 4: tikus hiperglikemik dipejani gel daun lidah buaya dosis 54 mg/kgBB p.o 1x sehari,

Kelompok 5 : tikus hiperglikemik dipejani getah daun lidah buaya dosis 36 mg/kgBB p.o 1x sehari,

Kelompok 6 : tikus hiperglikemik dipejani gel dan getah daun lidah buaya dosis 54 mg/kgBB dan 36 mg/kgBB p.o 1x sehari,

Kelompok 7 : tikus hiperglikemik dipejani gel dan getah daun lidah buaya dosis 54 mg/kgBB dan 72 mg/kg p.o 1x sehari, dan

Kelompok 8 : tikus hiperglikemik dipejani gel dan getah daun lidah buaya dosis 54 mg/kgBB dan 108 mg/kg p.o 1x sehari.

3. Analisis data

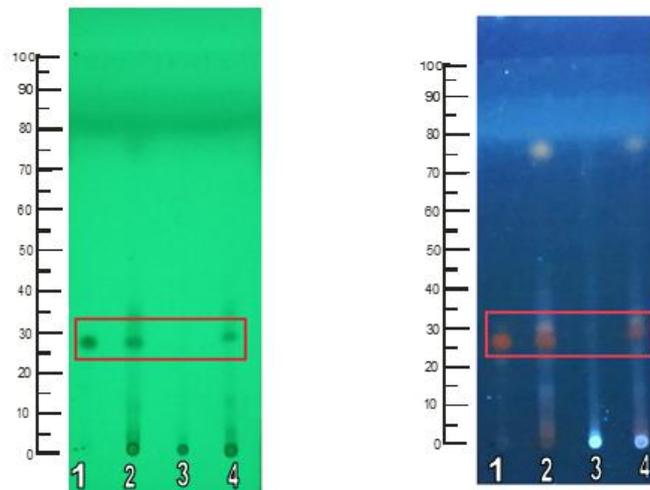
Penetapan kadar glukosa darah dilakukan dengan metode GOD-PAP [6]. Aktivitas MDA, SOD dan GPx ditetapkan dengan metode enzimatik (Misra, dan Fridovich, 1972, Rajasekaran, dkk., 2005 dan Santoso, dkk., 1996). Data kadar glukosa darah, aktivitas MDA, SOD dan GPx dianalisis statistik dengan *One way ANOVA*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini menghasilkan rendemen getah daun lidah buaya sebesar 0,007% b/b dan rendemen gel daun lidah buaya sebanyak 0,56% b/b. Penentuan kadar antrakinin yang dihitung sebagai aloin dalam getah daun lidah buaya adalah sebesar $8,069 \pm 0,000$ $\mu\text{g}/\text{mg}$ atau % kadar antrakinin sebesar $0,016 \pm 0,000\%$ b/b. Menurut Farmakope Herbal Indonesia, kandungan aloin dalam daun lidah buaya tidak lebih dari 0,2%, sehingga dapat diketahui bahwa kadar antrakinin yang terdapat dalam getah daun lidah buaya sudah sesuai dengan acuan. Selain itu, juga dilakukan penentuan kadar poliskarida yang terkandung didalam gel daun lidah buaya yaitu sebesar $15,257 \pm 0,048\%$ b/b.

Profil kromatografi menunjukkan hasil bahwa terdapat perbedaan bercak antara getah dan gel daun lidah buaya, sehingga dapat diketahui bahwa pemisahan antara getah dan gel telah dilakukan dengan baik. Hasil profil kromatografi tersaji pada gambar 1.

Gambar 1. Profil Kromatografi Aloin (1), Getah (2), Gel (3) dan Campuran Gel-Getah (4) Daun Lidah Buaya Pada Silika Gel F254 dengan Fase Gerak: Etil Asetat-Metanol-Air (95:1:0,5), Deteksi Sinar UV254 (A) dan Sinar UV366 (B)



Penelitian ini mendapatkan sertifikat kelayakan etik yang diterbitkan oleh LPPT UGM dengan nomor 00146 / 04 / LPPT / XII/2017. Kadar glukosa darah preprandial dan postprandial dianalisis statistik dengan *software* SPSS. Data kadar glukosa darah dianalisis statistik menggunakan Uji *One Way* ANOVA. Uji tersebut dilakukan untuk mengetahui apakah data yang dihasilkan mempunyai perbedaan yang bermakna atau tidak.

Hasil uji statistik kadar glukosa darah preprandial pada minggu ke-10 menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna ($p < 0,05$). Hal tersebut terjadi antara kelompok kontrol normal - kelompok kontrol negatif dengan nilai p sebesar 0,021 dan kelompok kontrol negatif – kelompok getah daun lidah buaya dengan nilai p sebesar 0,021, sehingga dapat

diketahui bahwa antara kelompok tersebut terjadi perbedaan kadar glukosa darah preprandial. Selain itu, juga diketahui kadar glukosa preprandial tertinggi terjadi pada kelompok gel-getah (1:2) dengan nilai sebesar $118,48 \pm 9,56$ mg/dL dan terendah terjadi pada kelompok normal dengan nilai sebesar $51,60 \pm 11,88$ mg/dL.

Hasil uji statistik kadar glukosa darah postprandial pada minggu ke-10 menunjukkan adanya perbedaan bermakna ($p < 0,05$), yang terjadi antara kelompok kontrol normal kelompok kontrol negatif dengan nilai p sebesar 0,021 dan kelompok kontrol negatif – kelompok getah daun lidah buaya dengan nilai p sebesar 0,021. Hal tersebut menunjukkan bahwa terjadi perbedaan kadar glukosa darah postprandial antara kelompok tersebut. Selain itu, juga dapat diketahui kadar glukosa darah postprandial tertinggi dan terendah yang diukur pada minggu ke-10 terjadi pada kelompok kombinasi gel-getah (1:3) yaitu sebesar $229,78 \pm 33,43$ mg/dL dan kelompok dan kelompok kontrol normal yaitu sebesar $94,80 \pm 7,39$ mg/dL.

Stres oksidatif berperan penting dalam kerusakan seluler hiperglikemia. Faktor stres oksidatif akan menyebabkan terjadinya penurunan kadar SOD dan GPx, juga terjadi kenaikan nilai MDA pada kondisi diabetes mellitus tipe 2 yang disertai komplikasi ataupun tidak (Kumawat, dkk., 2013 dan Tiwari, dkk., 2013). Dari hasil statistik diketahui bahwa kadar MDA antar kelompok kontrol negatif berbeda bermakna dengan kelompok kontrol normal (nilai $p = 0,037$) dan kombinasi gel-getah (1:1) (nilai $p = 0,014$). Nilai MDA terendah pada kelompok perlakuan daun lidah buaya adalah kelompok kombinasi gel-getah (1:1) yaitu sebesar $3,09 \pm 0,11$ nmol/gr. Meskipun begitu, hasil statistik menunjukkan bahwa kadar MDA tidak berbeda bermakna antara kelompok kombinasi gel-getah (1:1) kelompok kontrol positif ($p = 0,280$) dan gel daun lidah buaya ($p = 0,285$).

Kadar SOD tertinggi terdapat di kelompok perlakuan kombinasi gel- getah (1:1), yaitu sebesar $59,68 \pm 1,12$ U/mg. Hasil statistik menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan bermakna yang terjadi antara kelompok perlakuan ($p > 0,05$), kecuali antara kelompok getah dan gel-getah (1:3) dengan nilai $p = 0,040$. Persen GPx tertinggi pada kelompok perlakuan terjadi pada kelompok kombinasi gel-getah (1:1) sebesar $67,98 \pm 1,73$ %. Namun, pemberian gel daun lidah buaya, getah daun lidah buaya, ataupun kombinasi keduanya belum dapat diketahui secara pasti pengaruhnya terhadap kadar MDA, SOD dan GPx dikarenakan data kontrol negatif yang tidak sebagaimana mestinya. Hal tersebut dimungkinkan dipengaruhi oleh terjadinya proses regenerasi sel β (Garofano, dkk., 2000).

Secara umum, di antara kelompok perlakuan gel, getah dan kombinasi gel-getah daun lidah buaya yang menunjukkan aktivitas hipoglikemik adalah kelompok perlakuan gel. Hasil tersebut berbeda dengan hipotesis, dimana dinyatakan bahwa kombinasi gel dan getah daun lidah buaya dapat memberikan efek terbaik dibandingkan gel atau getah daun lidah buaya yang digunakan secara tunggal. Hal tersebut dimungkinkan dapat terjadi karena tidak adanya atau efek sinergisme tidak optimal, sehingga penggunaan kombinasi gel dan getah daun lidah buaya tidak memberikan efek hipoglikemi yang lebih baik dibanding penggunaan tunggalnya. Efek sinergisme tidak optimal dapat disebabkan karena perbandingan dosis gel dan getah pada kelompok perlakuan kombinasi yang belum optimal.

Tujuan pemisahan antara gel dan getah daun lidah buaya adalah untuk mencegah terjadinya efek samping laksatif. Efek samping tersebut disebabkan oleh kandungan antrakinon di dalam getah daun lidah buaya. Pada penelitian ini, diketahui bahwa dengan penggunaan dosis getah yang diberikan yaitu 36 mg/kgBB, 72 mg/kgBB dan 108 mg/kgBB baik pada penggunaan tunggal maupun kombinasi dengan gel (36 mg/kgBB) tidak ditemukan adanya efek samping laksatif. Namun demikian, jika dilihat dari efisiensi efeknya terutama sebagai penurun kadar glukosa darah, akan lebih baik jika gel dan getah daun lidah buaya digunakan secara terpisah. Gel daun lidah buaya diarahkan untuk penurun kadar glukosa darah, sedangkan getah daun lidah buaya lebih tepat diarahkan sebagai laksatif.

KESIMPULAN

Pemberian gel daun lidah buaya memberikan aktivitas penurun kadar glukosa darah pada kondisi preprandial yang lebih baik dibandingkan getah dan kombinasi gel-getah daun lidah buaya, sedangkan, pemberian gel, getah dan kombinasi gel-getah daun lidah buaya tidak memberikan aktivitas penurun kadar glukosa darah pada kondisi postprandial. Pemberian gel, getah, dan kombinasi gel-getah belum dapat diketahui secara pasti pengaruhnya terhadap kadar insulin tikus hiperglikemik yang diinduksi streptozotosin. Pengaruh pemberian kombinasi gel, getah dan kombinasi gel-getah daun lidah buaya terhadap kadar MDA, SOD dan GPx pada tikus hiperglikemik yang diinduksi streptozotosin belum dapat diketahui secara pasti.

UCAPAN TERIMAKASIH

Pada bagian ini dapat disampaikan ucapan terimakasih kepada Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada yang telah memfasilitasi peneliti selama melakukan penelitian

DAFTAR PUSTAKA

Celestino, V.R.L., Maranhão, H.M.L., Vasconcelos, C.F.B., Lima, C.R., Medeiros, G.C.R., Araújo, A.V., dkk., 2013. Acute Toxicity and Laxative Activity of *Aloe ferox* Resin. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 23: 279–283.

Departemen Kesehatan RI, 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*, 1st ed. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.

Garofano, A., Czernichow, P., dan Br'eant, B., 2000. Impaired B-cell Reperation in Perinatally Malnourished Rats : A Study with STZ. *Journal FASEB*, 14: 2611–2617

International Diabetes Federation dan Diabetes and Ramadan International Alliance, 2016. *Diabetes and Ramadan : Practical Guidelines*. Brussels, Belgium.

Kumawat, M., Sharma, T.K., Singh, I., Singh, N., Ghalaut, V.S., dan Vardey, S.K., 2013. Antioxidant Enzymes and Lipid Proxidation in Type 2 Diabetes Mellitus Patients with and without Nephropathy. *North American Journal of Medical Sciences*, 5: 213.

Misra, H.P. dan Fridovich, I., 1972. The Role of Superoxide Anion in The Autoxidation of Epinephrine and a Simple Assay for Superoxide Dismutase. *Journal of Biological Chemistry*, 247: 3170–3175.

Patel, K. dan Patel, D.K., 2013. Medicinal Importance, Pharmacological Activities, and Analytical Aspects of Aloin: A Concise Report. *Journal of Acute Disease*, 2: 262–269.

Rahma, E. dan Oktafany, 2018. Efektivitas Lidah Buaya (*Aloe vera*) terhadap Konstipasi. *Jounal Agromedicine*, 5: 247–243.

Rajasekaran, S., Sivagnanam, K., dan Subramanian, S., 2005. Antioxidant Effect of *Aloe vera* Gel Extract in Streptozotocin-Induced Diabetes in Rats. *Pharmacological Reports*, 57: 90–96

Ramesh, S., Surekha, Mahantesh, S.P., dan Patil, C., 2012. Phytochemical and Pharmacological Screening of *Aloe vera* Linn. *World Research Journal of Medicinal and Aromatic Plants*, 1: 1–5.

Santoso, U., Kubo, K., Ota, T., Tadokoro, T., dan Maekawa, A., 1996. Antioxidative Effect of Coconut (*Cocos nucifera* L.) Water Extract on TBARS Value in Liver of Rats Fed Fish Oil Diet. *Indonesian Food and Nutrition Progress*, 3: 42–49.

Setiawan, I., 2013. Efek Antidiabetes Kombinasi Ekstrak Terpurifikasi Herba Sambiloto (*Andrographis Paniculata* (Burm.f.) Nees) Dan Glibenklamid Pada Tikus

Diabetes Mellitus Tipe 2 Defisiensi Insulin. M. Sc. *Tesis*. Fakultas Farmasi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

- Sharma, B., Siddiqui, S., Ram, G., Chaudhary, M., dan Sharma, G., 2013. Hypoglycemic and Hepatoprotective Effects of Processed *Aloe vera* Gel in a Mice Model of Alloxan Induced Diabetes Mellitus. *Journal of Diabetes & Metabolism*, 4: 1–6.
- Shaw, J.E., Sicree, R.A., dan Zimmet, P.Z., 2010. Global Estimates of The Prevalence of Diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 87: 4–14.
- Shinde, V., Borkar, A., dan Badwaik, R., 2014. Evaluation and Comparative Study of Hypoglycemic Activity of *Aloe barbadensis* Miller with Oral Hypoglycemic Grugs (Glibenclamide and Metformin) in Rats. *International Journal of Medical and Pharmaceutical Sciences*, 4: 31–6
- Soni, Y., Mochi, R., dan Gahlot, G., 2014. Effect of *Aloe vera* Juice on Diabetic and Diabetic Retinopathy. *Indian Journal of Science*, 4: 41–45.
- Tiwari, B.K., Pandey, K.B., Abidi, A.B., dan Rizvi, S.I., 2013. Markers of Oxidative Stress during Diabetes Mellitus. *Journal of Biomarkers*, 2013: 1–8.
- Treace dan Evans, 2002. *Pharmacognosy*, 15th ed. Harcourt Publishers Limited, United Kingdom.
- Widjanarko, S.B. dan Megawati, J., 2015. Analisis Metode Kolorimetri dan Gravimetri Pengukuran Kadar Glukomanan pada Konjak (*Amorphophallus konjac*). *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, 3: 1584–1588.