

## Ekstrak Lidah Buaya (*Aloe Vera*) Menurunkan Kadar Glukosa Darah pada Diabetes yang diinduksi Streptozotocin pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*)

Rivaldi Marzel<sup>1</sup>, Iswandi Darwis<sup>2</sup>, Indri Windarti<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Lampung

<sup>2</sup>Bagian Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

<sup>3</sup>Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Lampung

### Abstrak

Diabetes melitus (DM) adalah penyakit gangguan kronis dalam metabolisme protein, lemak, dan karbohidrat. Diabetes mellitus digambarkan sebagai peningkatan glukosa dalam darah. Kasus DM di Indonesia semakin meningkat dan merupakan penyakit yang mengharuskan penderitanya mengkonsumsi obat anti diabetes secara terus-menerus. Penggunaan obat secara terus menerus dapat memberikan efek samping sehingga mendorong penderita untuk mencari pengobatan alternatif lain yang murah, berkhasiat, tanpa efek samping, dan mudah didapat seperti obat herbal. Banyak tanaman obat di seluruh dunia yang mengandung senyawa antihyperglykemik salah satunya adalah *Aloe vera*. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental menggunakan metode rancangan acak terkontrol dengan *Post-test only Control Group Design*. Jumlah sampel sebanyak 28 ekor tikus yang terdiri dari 4 kelompok perlakuan yaitu kelompok 1 (K1) = tikus yang diberikan diet standar. K2 = tikus yang diinduksi streptozotocin 40 mg/kgBB. K3 = tikus yang diberi metformin. K4 = tikus putih yang diberikan ekstrak lidah buaya (*Aloe vera*) 250mg/kgBB. Pada hari ke-21 dilakukan pengukuran kadar glukosa darah. Penelitian dilakukan di *animal house* Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Sampel dianalisis menggunakan uji one way Anova. Kadar glukosa darah tikus pada hari ke-21 adalah K1= 67,16 mg/dl, K2= 366,33 mg/dl, K3= 77,83 mg/dl, K4= 127,16 mg/dl ( $p<0,05$ ). Terdapat perbedaan rerata kadar glukosa darah pada kelompok kontrol dan perlakuan. Pemberian ekstrak lidah buaya (*Aloe vera*) dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi streptozotocin.

**Kata kunci:** *Aloe vera*, diabetes melitus, streptozotocin, antihyperglykemik.

## Aloe Vera Extract Ameliorates Blood Glucose Levels of Streptozotocin-Induced Diabetes in White Rats (*Rattus Norvegicus*)

### Abstract

Diabetes mellitus (DM) is a chronic disorder in the metabolism of protein, fat and carbohydrates. Diabetes mellitus is described as an increase in blood glucose. DM cases in Indonesia rapidly increases. Diabetes mellitus is a disease that requires anti-diabetes drugs continuously. Continuous use will have side effects that encourages patients to look for alternative treatments that are cheaper, efficacious, without side effects, and easy to obtain such as herbal medicines. Many medicinal plants around the world contain antihyperglycemic compounds, such as *Aloe vera*. This is study experimental study using a randomized controlled design method with *Post-test only Control Group Design*. There were 24 rats consist of 4 treatment groups (K1, K2, K3, K4). (K1) = rats were given by a standard diet. K2 = rats induced streptozotocin 40 mg/kgBW. K3 = rats were treated with metformin. K4 = rats were treated with *Aloe vera* extract 250 mg/kg BW. After 21st day, blood glucose levels were measured. The research was conducted at the animal house of the Faculty of Medicine, University of Lampung. Samples were analyzed using the one way Anova test. Blood glucose levels of the 4 treatment groups were K1 = 67.16 mg/dl, K2 = 366.33 mg/ dl, K3 = 77.83 mg/dl, K4 = 127.16 mg /dl. The blood glucose level in the control and treatment groups were significantly different ( $p<0,05$ ). *Aloe vera* extract ameliorates blood glucose levels of streptozotocin-induced diabetes in white rats (*Rattus norvegicus*).

**Keywords:** *Aloe vera*, diabetes mellitus, streptozotocin, antihyperglycemic.

Korespondensi : Rivaldi Marzel, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung. E-mail: [rivaldi.marzel123@gmail.com](mailto:rivaldi.marzel123@gmail.com)

## Pendahuluan

Diabetes melitus (DM) adalah penyakit gangguan kronis dalam metabolisme protein, lemak, dan karbohidrat. Diabetes melitus (DM) digambarkan sebagai peningkatan glukosa darah setelah semua jenis makan.<sup>1</sup> Diabetes melitus dibagi menjadi dua yaitu DM tipe 1 dan DM tipe 2. Diabetes melitus tipe 1 disebabkan ketidak mampuan tubuh dalam mensekresi insulin akibat terjadi kerusakan pada sel beta pankreas, hal ini disebabkan karena adanya proses autoimun. Diabetes melitus tipe 1 biasanya terjadi pada anak-anak dan remaja. Diabetes melitus tipe 2 disebabkan resisten dan atau berkurangnya sekresi insulin, dimana tubuh mampu mensekresi insulin namun terjadi resistensi pada insulin sehingga terjadi penurunan fungsi dari insulin.<sup>2</sup>

Jumlah penderita DM terus meningkat secara drastis di seluruh dunia, pada tahun 2019 International Diabetes Federation mencatat ada 463 juta penderita DM di seluruh dunia. Jumlah ini diperkirakan akan meningkat menjadi 700 juta pada tahun 2045.<sup>1</sup> Kasus DM pada orang dewasa di Asia Tenggara pada tahun 2014 berjumlah sebanyak 96 juta orang. Indonesia merupakan negara tertinggi ke-7 dengan kasus DM di dunia dan kematian akibat DM tertinggi kedua dunia setelah Sri Lanka pada tahun 2015.<sup>3</sup>

Diabetes melitus merupakan penyakit yang mengharuskan penderitanya mengkonsumsi obat anti diabetes secara terus-menerus. Penggunaan secara terus-menerus akan memberikan efek samping terhadap tubuh, dapat mempengaruhi psikologi penderita, sehingga mendorong penderita untuk mencari pengobatan alternatif lain yang murah, berkhasiat, tanpa efek samping, dan mudah didapat.<sup>4</sup>

Terapi konvensional DM yang digunakan untuk menurunkan kadar glukosa darah seperti sulfonilurea, metformin dan insulin umumnya dibatasi oleh adanya efek samping pada gastrointestinal, hipoglikemia dan peningkatan berat badan. Penggunaan *analog glucagon-like-peptide-1* (GLP-1) sering dibatasi karena dapat memberikan penurunan berat badan yang

analog GLP-1 memiliki efek samping pada gastrointestinal.

Peningkatan prevalensi diabetes melitus, keterbatasan terapi konvensional, dan efek samping yang ditimbulkan membutuhkan terapi baru yang dapat menjadi alternatif untuk mengurangi morbiditas dan mortalitas akibat diabetes melitus.<sup>5</sup>

Seni pengobatan menggunakan tumbuh-tumbuhan telah berlangsung sejak ribuan tahun yang lalu dan diwariskan secara turun temurun melalui tulisan ataupun lisan. Kebiasaan menggunakan racikan tumbuhan sebagai bahan obat di Indonesia dikenal dengan nama jamu atau ramuan. Obat herbal merupakan terapi yang tetap bertahan di tengah-tengah kemajuan pengobatan konvensional. Minat pasien terhadap obat herbal dipicu oleh risiko efek samping yang rendah dan lebih aman dibandingkan obat konvensional. Saat ini, penggunaan obat herbal telah menyebar di seluruh dunia.<sup>6</sup>

Banyak tanaman obat di seluruh dunia yang mengandung senyawa antihiperqlikemik, salah satu tanaman yang memiliki efek antihiperqlikemik adalah lidah buaya (*Aloe vera*). Pemberian *Aloe vera* dapat melindungi dan mengembalikan fungsi sel beta pankreas yang sudah rusak.<sup>7</sup>

Hasil penelitian sebelumnya mengenai identifikasi kandungan kimia ekstrak etanol daun lidah buaya yang dapat menghambat aktivitas enzim alfa-glukosidase. Enzim alfa-glukosidase merupakan enzim yang dapat memecah karbohidrat kompleks menjadi gula sederhana.<sup>8</sup>

*Aloe vera* mengandung senyawa organik aloe emodin yang tergolong dalam senyawa antraquinone yang mempunyai kemampuan menurunkan kadar gula darah.<sup>7</sup> Kandungan zat aktif pada *Aloe vera* yang juga telah diketahui mekanisme kerjanya sebagai antidiabetes yaitu Alprogen. Alprogen memiliki mekanisme penghambatan absorpsi glukosa di saluran gastrointestinal.<sup>9</sup> *Aloe vera* juga mengandung anti-inflamasi yang telah diungkapkan oleh sejumlah penelitian in vitro dan in vivo melalui aktivitas bradikininase.<sup>10</sup> *Aloe vera* memiliki aktivitas antihiperqlikemik lain karena mengandung flavonoid positif. Senyawa flavonoid yang terdapat pada *Aloe*

vera bersifat antioksidan sehingga dapat menurunkan radikal bebas dan menghambat induksi mediator inflamasi yang berpotensi menyebabkan kerusakan sel pada pankreas.<sup>11</sup>

Penggunaan tanaman herbal sebagai obat klinis terutama tanaman lidah buaya cukup jarang dilakukan pada saat sekarang ini, untuk itu peneliti ingin melakukan penelitian terhadap pengaruh ekstrak tanaman lidah buaya terhadap penurunan kadar glukosa darah.

### Metode

Metode penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah eksperimental dengan menggunakan metode rancangan acak terkontrol dengan *Post-test only Control Group Design*.

Sampel adalah 28 ekor tikus putih yang di bagi menjadi 4 kelompok, yaitu:

1. Kelompok 1 (K1) : 7 ekor tikus putih yang diberikan diet standar (kontrol negatif)
2. Kelompok 2 (K2) positif : 7 ekor tikus putih yang diberikan diet standar dan diinduksi streptozotocin 40 mg/kgBB/ selama 5 hari secara intraperitoneal dan tidak di beri obat antidiabetes
3. Kelompok 3 (K3) : 7 ekor tikus putih yang diberikan diet standar, diinduksi streptozotocin 40 mg/kgBB selama 5 hari secara intraperitoneal dan diberikan obat antidiabetes (metformin 150 mg/kgBB) pada hari ke 6 sampai ke 21. Lalu streptozotocin di lanjutkan sampai dengan hari ke 21.
4. Kelompok 4 (K4) : 7 ekor tikus putih yang diberikan diet standar, diinduksi streptozotocin 40 mg/kgBB selama 5 hari secara intraperitoneal dan diberikan ekstrak herbal lidah buaya (*Aloe vera*) 250mg/kgBB selama 21 hari.

Pemeriksaan gula darah sewaktu dilakukan pada hari ke 21 dengan menggunakan glukometer yang sudah distandardisasi. Data dianalisis dengan uji *one way Anova* dan dilanjutkan dengan uji *post Hoc-Bonferroni*.

### Hasil

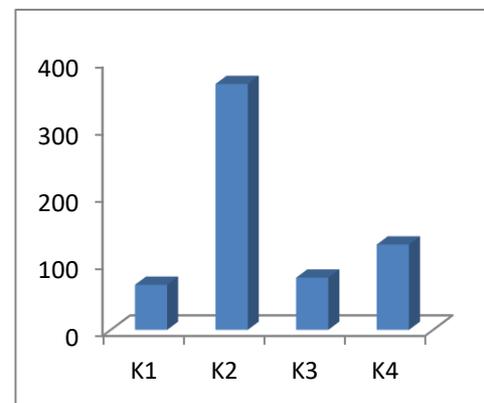
Pada kelompok K1 didapatkan hasil pengukuran kadar glukosa darah pada hari ke

21 didapatkan rerata 67,16 mg/dl. Pada kelompok K1 tidak ditemukan tanda-tanda diabetes berupa polifagi, polidipsi, dan poliuri pada kelompok K1. Kadar glukosa darah pada K1 yang tidak diberikan perlakuan adalah sesuai dengan kadar glukosa darah tikus normal.

Pada kelompok K2 didapatkan kadar glukosa darah pada hari ke 21 sebesar 366,33 mg/dl. Peningkatan kadar glukosa darah terjadi signifikan dan ada gejala-gejala diabetes berupa polifagi, poliuri, dan polidipsi.

Pada kelompok K3 terdapat penurunan kadar glukosa darah yang signifikan pada hari ke-21 yaitu 77,83 mg/dl. Pada kelompok K4 (ekstrak Aloe vera) didapatkan rerata kadar glukosa darah sebesar 127,16 mg/dl.

Kadar glukosa darah yang diukur pada hari ke-21 pada masing-masing kelompok digambarkan pada **Gambar 1**. Hasil analisis menunjukkan nilai  $p=0,00$  sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan rerata selisih kadar glukosa darah yang signifikan pada kelompok kontrol dan perlakuan, artinya terdapat pengaruh ekstrak lidah buaya (*Aloe vera*) terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi streptozotocin.



**Gambar 1.** Rerata kadar glukosa darah tikus putih hari ke-21. Keterangan: K1 = kontrol negatif, K2 = induksi streptozotocin, K3= induksi streptozotocin + OAD, K4 = induksi streptozotocin + Aloe vera.

Setelah uji hipotesis *One-Way Anova* dinyatakan bermakna dilanjutkan dengan uji *Post Hoc-Bonferroni* untuk melihat hubungan pada masing-masing kelompok.

**Tabel 2.** Uji Post Hoc-Bonferroni

Kelompok	K1	K2	K3
K1	-	0,000	1,000
K2	0,000	-	0,000
K3	1,000	0,000	-
K4	0,000	0,028	0,000

Hasil dari uji analisis Post Hoc-Bonferroni pada tabel 1 memperlihatkan bahwa kelompok yang memiliki perbedaan rerata glukosa darah yang bermakna adalah kelompok K1 dan K2 ( $p=0,000$ ), kelompok K1 dan K4 ( $p=0,000$ ), kelompok K2 dan K3 ( $p=0,000$ ), kelompok K2 dan K4 ( $p=0,028$ ).

### Pembahasan

Pada kelompok yang hanya diberi streptozotocin didapatkan tanda-tanda diabetes. Hal ini sejalan dengan penelitian terdahulu dimana pemberian streptozocin pada dosis 40 mg/kgBB/hari selama 5 hari dapat mengakibatkan kerusakan parsial pada sel beta pankreas sehingga akan menyebabkan kondisi hiperglikemia.<sup>12</sup>

Pada kelompok dengan penggunaan metformin didapatkan penurunan kadar glukosa darah yang signifikan. Hal ini dimungkinkan karena metformin merupakan obat golongan biguanid yang memiliki mekanisme kerja mengurangi produksi glukosa hati melalui pengaktifan enzim AMP-activated protein kinase. Selain itu, metformin juga dapat menurunkan kadar glukosa darah melalui penghambatan glukoneogenesis di ginjal, perlambatan penyerapan glukosa di saluran cerna disertai peningkatan konversi glukosa menjadi laktat oleh enterosit, stimulasi langsung glikolisis di jaringan, peningkatan pengeluaran glukosa dari darah, dan penurunan kadar glukagon plasma.<sup>13</sup>

Pada kelompok yang diberi aloe vera terjadi penurunan kadar glukosa darah yang signifikan walaupun tidak sama rendah dengan kelompok yang diberikan metformin. Hasil dari penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Wanadiatri pada tahun 2018, yang menunjukkan bahwa pemberian ekstrak lidah buaya (*Aloe vera*) dengan dosis 250mg/kgBB dapat menurunkan kadar

glukosa darah tikus. *Aloe vera* memiliki aktivitas antihiperlipidemik karena mengandung flavonoid positif. Senyawa flavonoid yang terdapat pada *Aloe vera* bersifat antioksidan sehingga dapat menurunkan radikal bebas dan menghambat induksi mediator inflamasi yang berpotensi menyebabkan kerusakan sel pada pankreas. Flavonoid dapat pula menstimulasi pembentukan glutathione yang merupakan salah satu protektor endogen terhadap radikal bebas dalam tubuh.<sup>11</sup>

Senyawa aloe emodin adalah senyawa organik yang mengaktifkan sinyal insulin seperti insulin beta, substrat-1, Phosphatidylinositol-3-kinase (PI3K) yang meningkatkan kecepatan sintesis glikogen. Proses tersebut akan menghambat glikogen sintase kinase-3-beta yang berguna untuk menurunkan kadar glukosa dalam darah.<sup>14</sup>

*Aloe vera* juga mengandung aloe carboxypeptidase. Aloe Cpase dapat bertindak sebagai sitotoksin bagi sel beta pankreas. Aloe Cpase dapat mencegah terjadinya insulinitis lebih lanjut dengan cara menghambat terjadinya *pancreatic vascular leakage* (PVL), PVL merupakan tahap awal dari kerusakan sel beta pankreas yang diakibatkan oleh induksi streptozotocin, sehingga mencegah terjadinya kerusakan lebih parah pada sel beta pankreas.<sup>15</sup>

*Aloe vera* juga memiliki kandungan zat aktif lainnya yang juga telah diketahui mekanisme kerjanya sebagai antidiabetes yaitu Alprogen. Alprogen memiliki mekanisme penghambatan absorpsi glukosa di saluran gastrointestinal. Alprogen akan masuk ke dalam saluran pencernaan dan melapisi permukaan sel-sel epitel usus. Kandungan alprogen pada *Aloe vera* memiliki efek inhibisi masuknya  $Ca^{2+}$  pada tractus gastrointestinal sehingga tidak terjadi eksositosis Sodium Glucose Transporter 1 (SGLT1) dan mengakibatkan tidak penghambatan absorpsi glukosa pada lumen usus.<sup>8</sup>

Berdasarkan penelitian ini didapatkan bahwa kadar glukosa darah setelah pemakaian *Aloe vera* tidak berbeda jauh dengan penggunaan OAD (metformin). Hal ini dikarenakan metformin dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan menggunakan

berbagai macam mekanisme kerja yaitu dengan mengurangi produksi glukosa hati melalui pengaktifan enzim AMP-activated protein kinase, meningkatkan sensitivitas reseptor insulin, menghambat glukoneogenesis, memperlambat penyerapan glukosa di saluran cerna, meningkatkan pengeluaran glukosa dari darah dan menurunkan kadar glukagon plasma.<sup>16</sup> Pemakaian ekstrak aloe vera dapat menjadi salah satu alternatif untuk menurunkan kadar glukosa darah pada pasien, walaupun masih perlu diteliti lebih spesifik lagi kandungan aloe vera yang dapat menurunkan kadar glukosa darah tersebut.

### Simpulan

Ekstrak lidah buaya (*Aloe vera*) dapat menurunkan kadar glukosa darah pada diabetes yang diinduksi streptozotocin pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).

### Daftar Pustaka

1. International Diabetes Federation. Diabetes atlas. United States : Educational Grant. 2019.
2. Kaushik SA, Okur ME, Ioannis D, Karantas, Panoraia I, Siafaka. Diabetes mellitus: a review on pathophysiology, current status of oral pathophysiology, current status of oral medications and future perspectives. ACTA. 2017.
3. WHO. Diabetes fakta dan angka. WHO Library Cataloguing Data. 2016. [Diunduh tanggal 23 November 2023]. Tersedia dari: <http://www.searo.who.int/indonesia/.../8-whd2016-diabetes-facts-and-numbers->
4. Ismarani. Kajian persepsi konsumen terhadap penggunaan obat herbal (kasus di Unisma Bekasi). Jurnal Agribisnis & Pengembangan. 2013. 4(2): 53- 62.
5. Luman A. Peran inhibitor sodium glucose co-transporter 2 (sglt2) pada terapi diabetes melitus. CDK Journal. 2015. 42(7): 498- 500.
6. Radji M, Hendri A, Hahdiana H, Cospriad I. Penggunaan Obat Herbal pada Pasien Kanker Serviks. Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia. 2010. 8(1): 33-34.
7. Aveonita AR. Effect of loe vera in lowering blood glucose levels on diabetes melitus. Juke Unila. 2015. 4(1):104-109
8. Aria M, Husni M, Ike M. Uji efek antihiperglikemia ekstrak etanol daun lidah Buaya (*Aloe vera*) terhadap mencit putih jantan Yang di induksi deksametason. Scientia (Jurnal Farmasi dan Kesehatan). 2014. 4(2):71-74.
9. Mustofa, Yuniastuti A, Mariyanti A. Efek pemberian jus lidah buaya terhadap kadar glukosa darah tikus putih. Unnes J Life Sci. 2012. 1(1): 35-40.
10. Pankaj K. Therapeutic and Medicinal Uses of Aloe vera: A Review. Scientific reasearch. 2013. 4(1): 599-610.
11. Arifin R. Efek hepatoprotektor ekstrak etanol lidah buaya (*Aloe vera*) terhadap aktivitas enzim alanin aminotransferase (alt) dalam plasma *Rattus norvegicus* jantan galur wistar yang diinduksi parasetamol. Kalimantan Barat [skripsi]. Universitas Tanjungpura. 2014.
12. Saputra NT, Suartha IN, Dharmayudha AA. Agen diabetagonik streptozotocin untuk membuat tikus putih jantan diabetes mellitus. Buletin Veteriner Udayana. 2018. 10(2):116-121.
13. Katzung, Bertram G. Farmakologi Dasar dan Klinik Edisi 10. Jakarta: EGC. 2012.
14. Graham ML, Janecek JL, Kittredge JA, Hering BJ, Schuurman HJ. The streptozotocin-induced diabetic nude mouse model: Differences between Animals from Different Sources. The American Association For Laboratory Animal Science. 2011. 61(4):356–360.
15. Kuzuya H. Inhibitory effects of aloe carboxypeptidase fraction on streptozotocin-induced enhancement of vascular permeability in the pancreatic islets. International Journal

of Phytotherapy & Phytopharmacology. 2006. 29(2): 228-238.

16. Yuliantika NMR, Gelgel KTP, Kardena IM. Efek toksisitas ekstrak daun sirih merah terhadap gambaran mikroskopis ginjal tikus putih diabetik yang diinduksi aloksan. Buletin Veteriner Udayana. 2013. 5(2): 114-121.