

Pengaruh pemberian ekstrak herba daun sendok (*Plantago major*) terhadap kadar glukosa darah mencit Balb/C induksi streptozotocin

The effect of daun sendok (*Plantago major*) extract on the blood glucose level of Balb/C mice induced by streptozotocin

PUTRI SATRIANY, R.P. ANDRI PUTRANTO, IPOP SYARIFAH

Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret. Jl. Ir. Sutami 36A Surakarta 57126, Jawa Tengah

Manuskrip diterima: 20 Juli 2010. Revisi disetujui: 25 Agustus 2010.

Abstract. Satriany P, Putranto RPA, Syarifah I. 2010. The effect of daun sendok (*Plantago major*) extract on the blood glucose level of Balb/C mice induced by streptozotocin. *Biofarmasi* 8: 66-71. This research aimed to determine the effect of daun sendok (*Plantago major* L.) extract on the blood glucose level of Balb/C mice induced by streptozotocin. This study was a laboratory experimental pre and post-test control group design. The subjects used were 16 male mice. Then, mice were induced with streptozotocin by a dose of 65 mg/kg body weight intraperitoneally freshly dissolved in 0.02 M citrate saline buffer. Mice used were mice with blood glucose levels ≥ 200 mg/dL. Furthermore, mice were divided into 2 groups by a simple random sampling. Group 1 was given metformin in a dose of 1.3 mg/mice/day and group 2 was given daun sendok extract in a dose of 1000 mg/kg body weight/day. At the 2nd week, it was measured for the glucose levels from the blood of mice tail by a Blood Glucose Stick Meter (Gluco DrTM). The data obtained were statistically analyzed by independent samples t-test by using SPSS Programme for Microsoft Windows release 17.0. The significance was set at $p < 0.05$. The difference of average blood glucose levels pre vs post experiment, metformin group was -145.87 mg/dL and daun sendok group was -85.00 mg/dL ($p = 0.024$). The experiment results showed that daun sendok extract in a dose of 1000 mg/kg body weight/day could reduce the blood glucose levels in Balb/C mice induced by streptozotocin.

Keywords: Blood glucose level, diabetes mellitus, *Plantago major*, streptozotocin

PENDAHULUAN

Indonesia kaya akan sumber bahan obat alam dan obat tradisional yang telah digunakan oleh sebagian besar masyarakat Indonesia secara turun-temurun (Zein 2005). Penggunaan obat-obatan dari bahan alami tersebut semakin meningkat. Selain harganya yang terjangkau, obat herbal juga memiliki efek samping yang relatif kecil (Suharmiaty 2003). Pada pembukaan Seminar Obat Alami Cina-Indonesia tanggal 8 Desember 2003, secara eksplisit Presiden RI menekankan perlunya perhatian khusus yang sungguh-sungguh untuk mengembangkan obat alami di Indonesia yang sangat penting dalam rangka meningkatkan pelayanan dan kemandirian Indonesia di bidang kesehatan (Suryana 2007).

WHO telah merekomendasikan penggunaan obat tradisional termasuk herbal dalam pemeliharaan kesehatan masyarakat, pencegahan dan pengobatan penyakit, terutama untuk penyakit kronis, penyakit degeneratif, dan kanker (WHO 2004). Namun demikian, penggunaan tanaman sebagai bahan obat tradisional memerlukan penelitian ilmiah untuk mengetahui kebenaran khasiatnya.

Kondisi demografi Indonesia dengan jumlah penduduk yang terus meningkat, penduduk usia lanjut yang bertambah banyak, dan urbanisasi yang semakin tidak terkendali ditambah gaya hidup yang kebarat-baratan, seperti meningkatnya jumlah pengunjung di restoran siap saji (*fast food*), pendapatan per kapita yang tinggi, serta

teknologi canggih yang menimbulkan *sedentary life*, menjadi faktor-faktor pemicu meningkatnya penyakit di Indonesia saat ini (Suyono 2006).

Pada dasarnya, penyakit dibagi menjadi penyakit menular dan penyakit tidak menular atau dapat juga disebut penyakit degeneratif. Diantara berbagai penyakit degeneratif yang dijumpai, Diabetes Melitus (DM) merupakan salah satu penyakit yang menjadi masalah cukup serius dalam menyebabkan morbiditas dan mortalitas di berbagai belahan dunia, terutama di negara-negara berkembang (Suyono 2006).

World Health Organization (WHO) memprediksikan adanya kecenderungan peningkatan jumlah penderita diabetes yang cukup besar pada tahun-tahun mendatang. Fakta yang dihimpun oleh WHO menunjukkan lebih dari 220 juta orang di dunia menderita diabetes (WHO 2009). Di Indonesia sendiri, WHO memprediksikan jumlah penderita diabetes dari 8,4 juta penduduk pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030.

Diabetes melitus merupakan penyakit menahun yang akan diderita pasien seumur hidup (Perkeni 2006). Diabetes secara luas menyebabkan morbiditas dan mortalitas sebagai akibat dari komplikasi mikrovaskuler dan makrovaskuler. Luasnya komplikasi pada diabetes tampaknya berkorelasi dengan konsentrasi glukosa darah, sehingga kadar glukosa berlebih diduga menjadi penyebab utama kerusakan jaringan (Rahbani-Nobar et al. 1999). Dari beberapa rekomendasi terapi menyatakan bahwa

penurunan kadar glukosa darah secara baik dan tepat yang mendekati nilai normal dapat menurunkan komplikasi makrovaskuler maupun mikrovaskuler (Permana 2010).

Salah satu tanaman obat yang dimanfaatkan secara tradisional karena mengandung senyawa antidiabetes adalah daun sendok (*Plantago major* L.). Daun sendok adalah tanaman obat yang digunakan secara tradisional oleh masyarakat Eropa untuk mengobati penyakit pencernaan dan diabetes melitus (Aguilar et al. 2006).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa daun sendok kaya akan kandungan kimia, diantaranya *ascorbic acid*, *chlorogenic-acid*, *ursolic-acid*, *choline*, *fiber*, *sorbitol*, *salicylic-acid*, dan *tannin* (Duke 2010). Kandungan kimia daun sendok tersebut memiliki beberapa efek farmakologis, diantaranya efek antidiabetik, hipoglikemik, dan antioksidan. Efek-efek tersebut yang menjadikan daun sendok dapat dimanfaatkan oleh penderita diabetes sebagai pilihan fitofarmaka. Namun, keberadaan daun sendok sebagai obat pengontrol gula darah belum banyak diketahui dan pemanfaatannya masih jarang. Hal tersebut diduga dikarenakan tingkat pengetahuan dan kepercayaan masyarakat terhadap daun sendok sebagai herbal pengontrol gula darah masih kurang.

Tujuan penelitian ini adalah mengetahui pengaruh pemberian ekstrak herba daun sendok (*Plantago major* L.) terhadap kadar glukosa darah mencit Balb/C yang diinduksi *streptozotocin*.

BAHAN DAN METODE

Waktu dan tempat penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Hewan Uji Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta.

Alat dan bahan

Alat-alat yang digunakan meliputi kandang hewan uji berukuran 30 cm x 20 cm x 10 cm, timbangan *Mettler Toledo*, spuit injeksi *tuberculin* 1 cc, *blood glucose stick meter* Gluco DrTM, gelas ukur 100 cc, labu ukur 5 ml, *beaker glass* 5 ml, sonde 1 ml, gunting, dan sarung tangan. Sementara itu, bahan-bahan yang digunakan meliputi mencit Balb/C jantan, ekstrak daun sendok, *streptozotocin*, *buffer* sitrat 0,02 M, akuades, metformin 500 mg, dan *Chlorethyle*.

Jenis penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik *pre and post-test control group design*.

Subjek penelitian

Hewan uji yang digunakan berupa mencit Balb/C jantan berumur 4-6 minggu dengan berat badan antara 20-30 gram. Mencit diperoleh dari UD Wistar, Yogyakarta. Bahan makanan mencit yang digunakan berupa pakan mencit BR I.

Teknik *sampling*

Teknik *sampling* yang digunakan untuk menentukan besar sampel pada penelitian ini adalah *purposive sampling* karena kriteria sampel yang diambil sudah ditetapkan terlebih dahulu. Setelah diinduksi dengan STZ, mencit dengan kadar GDS ≥ 200 mg/dL dikelompokkan secara *random sampling* untuk membagi subjek penelitian menjadi dua kelompok, yaitu: (i) Kelompok I: Kelompok mencit dengan DM yang diberi metformin dosis 1,3 mg/mencit/hari. (ii) Kelompok II: Kelompok mencit dengan DM yang diberi ekstrak daun sendok dosis 1000 mg/kg BB/hari.

Besar sampel

Besar sampel dari tiap kelompok perlakuan dihitung dengan menggunakan rumus sampel independen (tidak berpasangan) untuk menaksir perbedaan rerata antara dua populasi, yaitu:

$$n = 2 \left[\frac{Z\alpha s}{d} \right]^2$$

Keterangan:

- n : jumlah sampel tiap kelompok perlakuan
- Z α : nilai pada distribusi normal standar untuk uji dua sisi pada tingkat signifikansi α . Misalnya 1,96 untuk $\alpha=0,05$
- s : simpangan baku pada dua kelompok
- d : tingkat ketepatan absolut dari beda rerata (Arief 2008)

Oleh karena insidensi belum diketahui maka ditetapkan $s = d$, sehingga didapatkan:

$$n = 2 \left[\frac{Z\alpha d}{d} \right]^2$$

$$n = 2[Z\alpha]^2$$

$$n = 2[1,96]^2$$

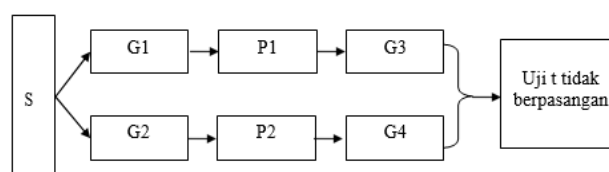
$$= 2(3,846)$$

$$n = 7,68$$

$$n \approx 8$$

Berdasarkan perhitungan tersebut maka jumlah sampel minimal yang diperlukan adalah 8 ekor mencit untuk setiap kelompok perlakuan.

Rancangan penelitian yang digunakan sebagai berikut:



Gambar 1. Skema rencana penelitian. S = Jumlah sampel, P1= kelompok 1 (DM + metformin 1,3 mg/mencit/hari), P2 = kelompok 2 (DM + ekstrak daun sendok dosis 1000 mg/kg BB/hari), G1 = kadar glukosa darah sewaktu kelompok 1 sebelum perlakuan, G2 = kadar glukosa darah sewaktu kelompok 2 sebelum perlakuan, G3 = kadar glukosa darah sewaktu kelompok 1 setelah perlakuan, G4 = kadar glukosa darah sewaktu kelompok 2 setelah perlakuan.

Penentuan dosis

Induksi *Streptozotocin*

Umumnya untuk membuat mencit model diabetes dilakukan dengan pemberian STZ secara intraperitoneal dosis 40 mg/kg BB/hari selama 5 kali berturut-turut dalam 0,02 M *buffer* salin sitrat pH 4,5. Hanya mencit dengan kadar glukosa darah ≥ 200 mg/dL yang digunakan dalam penelitian ini (Amirshahrokhi et al. 2008).

Pada penelitian ini, STZ yang digunakan sebanyak 500 mg, kemudian dilarutkan dalam 50 ml *buffer* sitrat 0,02 M, sehingga 1 ml larutan mengandung 10 mg STZ. Dosis STZ yang digunakan untuk induksi adalah 65 mg/kg BB dan diberikan sebanyak dua kali induksi.

Apabila berat mencit rata-rata adalah 30 gram maka dibutuhkan 1,95 mg STZ untuk setiap ekor mencit. Jika 1 ml larutan mengandung 10 mg STZ maka induksi secara intraperitoneal memerlukan 0,195 ml ~ 0,2 ml larutan.

Dosis ekstrak daun sendok

Dosis ekstrak daun sendok yang digunakan pada penelitian ini adalah 1000 mg/kg BB. Apabila setiap mencit mempunyai berat 30 gram maka dosis daun sendok yang digunakan yaitu:

$$\text{Dosis 1 ekor mencit} = \frac{1000 \text{ mg}}{1000 \text{ gram BB}} \times 30 \text{ gram BB} = 30 \text{ mg}$$

Oleh karena volume cairan maksimal yang dapat diberikan per oral pada mencit adalah 1 ml/20 g BB (Ngatidjan 1991) maka disarankan takaran pemberian tidak melebihi volume maksimalnya. Oleh karena itu dilakukan pengenceran ekstrak dengan rincian 10 gram ekstrak yang dilarutkan dalam 10 ml akuades.

$$\begin{aligned} \text{Pengenceran ekstrak} &= \frac{60 \text{ g ekstrak}}{300 \text{ ml aquades}} = \frac{60.000 \text{ mg ekstrak}}{300 \text{ ml aquades}} \\ &= 200 \text{ mg ekstrak dalam 1 ml larutan} \end{aligned}$$

Atau dengan kata lain, 1 ml larutan mengandung 200 mg ekstrak. Apabila dosis tiap mencit adalah 30 mg maka volume ekstrak yang diberikan adalah 0,15 ml.

Penentuan dosis metformin

Berdasarkan tabel konversi perhitungan dosis untuk berbagai jenis hewan uji dari berbagai spesies dan manusia maka konversi dosis manusia dengan berat badan 70 kg pada mencit dengan berat badan 20 g adalah 0,0026. Dosis metformin yang dipakai untuk orang dewasa adalah 500 mg (ISO 2009), sehingga dosis untuk mencit 20 gr yaitu = 500 mg x 0,0026/mencit = 1,3 mg/20 g BB mencit (Ngatidjan 1991).

Oleh karena pemberian metformin dilakukan secara per oral maka perlu dilakukan pelarutan dalam akuades dengan rincian 260 gram metformin dilarutkan dalam 20 ml akuades sehingga didapatkan 26 mg metformin dalam 2 ml larutan. Apabila dosis untuk tiap mencit adalah 1,3 mg maka volume metformin yang diberikan adalah 0,1 ml.

Alur penelitian

Kandang mencit disiapkan. Mencit diadaptasikan terlebih dahulu dengan lingkungan selama satu minggu.

Setelah satu minggu dilakukan pengukuran kadar glukosa darah sewaktu (GDS) pada mencit. Kadar glukosa tersebut akan digunakan sebagai kadar GDS normal mencit. Selanjutnya dilakukan penimbangan untuk menentukan dosis. Mencit diinduksi dengan *Streptozotocin* 65 mg/kg BB. Setelah lima hari dilakukan induksi ulang dengan dosis yang sama, kemudian dilakukan pengukuran kadar GDS. Kadar GDS akan digunakan sebagai kadar GDS mencit model DM. Mencit sebanyak 16 ekor dikelompokkan secara *random sampling* menjadi 2 kelompok, masing-masing 8 ekor mencit.

Kelompok 1 diberi diet standar dan diberi metformin dosis 1,3 mg/mencit/hari, sedangkan kelompok 2 diberi diet standar dan diberi ekstrak daun sendok dengan dosis 1000 mg/mencit secara per oral setiap hari selama penelitian berlangsung. Pengukuran GDS dilakukan kembali setelah perlakuan. Perlakuan berakhir sekitar akhir minggu ke-2. Pengukuran GDS pada semua kelompok perlakuan dilakukan dengan menggunakan *Blood glucose stick meter* Gluco DrTM. Kadar GDS pada tiap kelompok diobservasi dan dibandingkan.

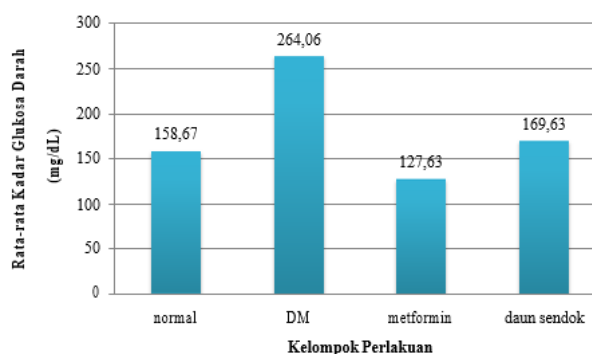
Analisis data

Data yang diperoleh dianalisis secara statistik dengan menggunakan program *Statistical Product and Service Solutions (SPSS) for Microsoft Windows release 17.0*. dan $p < 0,05$ dipilih sebagai tingkat minimal signifikansinya. Uji statistik yang digunakan adalah uji-t tidak berpasangan untuk menguji rata-rata pada dua kelompok data yang independen.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian

Pada penelitian ini didapatkan rata-rata kadar normal glukosa darah mencit sebesar 158,67 mg/dL. Induksi STZ dosis 65 mg/kg BB dalam larutan *buffer* salin sitrat terlihat secara signifikan meningkatkan kadar glukosa darah, dengan rata-rata kadar glukosa darah setelah induksi STZ sebesar 264,06 mg/dL. Peningkatan kadar glukosa darah rata-rata sebelum dan sesudah perlakuan terlihat pada semua kelompok meskipun besar kenaikannya bervariasi. Kadar glukosa darah mencit pada masing-masing kelompok perlakuan selengkapnya disajikan pada Gambar 2.



Gambar 2. Rata-rata kadar glukosa darah mencit sebelum dan sesudah perlakuan.

Tabel 1 menunjukkan perubahan kadar glukosa darah yang merupakan selisih antara kadar glukosa darah sesudah perlakuan (GDS2) dan kadar glukosa darah sebelum perlakuan (GDS1) pada masing-masing kelompok. Hal tersebut dilakukan untuk mengetahui adanya pengaruh perlakuan terhadap kadar glukosa darah, berupa penurunan atau peningkatan kadar glukosa darah pada mencit. Pada Tabel 1 terlihat bahwa selisih rata-rata kadar glukosa darah pada semua kelompok perlakuan bertanda negatif (-), hal ini menunjukkan bahwa dengan perlakuan ekstrak daun sendok terjadi penurunan kadar glukosa darah antara sebelum dan sesudah perlakuan.

Hasil penelitian pada Tabel 1 kemudian dilakukan uji normalitas data untuk menjamin validitas penelitian dan keakuratan dalam penarikan kesimpulan. Uji normalitas data yang digunakan pada penelitian ini adalah Shapiro-Wilk, karena jumlah sampel yang digunakan kecil ($n < 50$) dengan ketentuan bahwa suatu data dikatakan mempunyai sebaran normal jika nilai $p > 0,05$ (Sastroasmoro 2008).

Dari Tabel 2 didapatkan nilai signifikansi untuk kelompok metformin sebesar 0,584 dan untuk kelompok daun sendok sebesar 0,133. Hasil tersebut menunjukkan bahwa secara statistik sebaran sampel pada kelompok metformin dan daun sendok adalah normal karena $p > 0,05$.

Selanjutnya, untuk mengetahui adanya hubungan antara pemberian metformin dan ekstrak daun sendok dengan besar penurunan kadar gula darah sewaktu mencit, digunakan uji-t tidak berpasangan dengan nilai signifikansi apabila nilai $p < 0,05$.

Dari Tabel 3 dapat diketahui bahwa kelompok perlakuan memiliki nilai signifikansi 0,024 terhadap kadar GDS. Hal ini menunjukkan bahwa hubungan antara kelompok perlakuan dengan kadar gula darah sewaktu secara statistik signifikan karena nilai $p < 0,05$.

Tabel 1. Rata-rata selisih kadar glukosa darah sebelum dan sesudah perlakuan masing-masing kelompok (mg/dL)

Kelompok	Rata-rata \pm SD
DM + metformin	-145,87 \pm 50,22
DM + ekstrak daun sendok	-85,00 \pm 46,02

Tabel 2. Hasil uji Shapiro-Wilk pada kelompok perlakuan

Kelompok perlakuan	<i>p</i> _value
Metformin	0,584
Ekstrak daun sendok	0,133

Tabel 3. Hasil uji statistik dengan uji-t tidak berpasangan

Variabel	<i>p</i> _value
Kelompok Metformin vs ekstrak daun sendok	0,024

Pembahasan

Pemanfaatan tanaman berkhasiat obat untuk membantu menurunkan kadar glukosa darah yang tinggi pada penderita diabetes melitus semakin mendapat perhatian dari masyarakat. Salah satu jenis tanaman obat yang dimanfaatkan secara tradisional mengandung senyawa antidiabetes adalah daun sendok. Daun sendok adalah jenis tanaman obat yang digunakan secara tradisional oleh masyarakat Eropa untuk mengobati penyakit pencernaan dan diabetes melitus (Aguilar et al. 2006).

Pemberian injeksi STZ mengakibatkan GDS pada mencit meningkat dari sebelumnya. Kadar GDS mencit tergolong normal yaitu sebesar 158,67 mg/dL. Kemudian setelah mencit diinduksi dengan STZ dosis 65 mg/kg BB menunjukkan tanda-tanda diabetes dengan kadar GDS 264,06 mg/dL. Kondisi tersebut sesuai dengan kriteria penegakan diagnosis DM yaitu kadar glukosa darah sewaktu dalam plasma ≥ 200 mg/dL (WHO 2006).

Streptozotocin secara luas telah digunakan untuk menginduksi diabetes pada hewan percobaan. Hal tersebut disebabkan oleh efek diabetogenik dari STZ terhadap sel β -pankreas. Induksi STZ akan menyebabkan nekrosis sel β -pankreas, sehingga menghambat produksi dan sekresi insulin yang pada akhirnya akan terjadi hiperglikemi (Szkudelski 2001).

Streptozotocin masuk ke sel β -pankreas melalui transporter glukosa GLUT 2. Aksi STZ intraseluler menghasilkan perubahan DNA pada sel β -pankreas. Alkilasi DNA oleh STZ melalui gugus nitrosourea mengakibatkan kerusakan pada sel β -pankreas. STZ merupakan donor *nitric oxide* (NO) yang mempunyai kontribusi terhadap kerusakan sel tersebut melalui peningkatan aktivitas guanilil siklase dan pembentukan cGMP. *Nitric oxide* dihasilkan pada saat STZ mengalami metabolisme dalam sel. Selain itu, STZ juga mampu membangkitkan oksigen reaktif yang mempunyai peran tinggi dalam kerusakan sel β -pankreas. Pembentukan anion superoksida terjadi karena adanya aksi STZ dalam mitokondria dan peningkatan aktivitas xantin oksidase. Dalam hal ini, STZ menghambat siklus Krebs dan menurunkan konsumsi oksigen mitokondria. Produksi ATP mitokondria yang terbatas selanjutnya mengakibatkan pengurangan secara drastis nukleotida sel β -pankreas. Mekanisme STZ sebagai agen diabetogenik terhadap sel β -pankreas melalui proses nekrosis (Szkudelski 2001).

Induksi STZ pada penelitian ini bertujuan untuk membuat mencit model diabetes. Berdasarkan hasil penelitian Amirshahrokhi et al. (2008), induksi STZ dengan dosis 65 mg/kg BB menghasilkan hewan percobaan model diabetes autoimun yang mirip dengan DM tipe-1 pada manusia. Hal ini dibuktikan dengan adanya infiltrasi sel-T dan makrofag pada sel pulau langerhans akibat kerusakan yang total secara permanen dari sel β -pankreas. Pada penelitian ini, induksi STZ pertama dengan dosis 65 mg/kg BB mengakibatkan kadar GDS mencit meningkat dari sebelumnya, namun kadar GDS setelah induksi pertama tersebut < 200 mg/dL, sehingga belum dapat dikategorikan sebagai mencit diabetes. Tidak tercapainya kondisi diabetes tersebut diduga disebabkan oleh melemahnya kemampuan STZ dalam merusak sel β -

pankreas akibat waktu penyimpanan STZ dalam bentuk yang sudah diencerkan lebih dari 1 bulan. Kondisi tersebut menyebabkan kerusakan sel β -pankreas oleh STZ bersifat *reversible* karena masih terdapat sisa sel β -pankreas yang masih berfungsi dengan baik untuk memproduksi insulin, sehingga kadar GDS yang dihasilkan tidak sampai membuat mencit mengalami diabetes. Untuk selanjutnya, dilakukan induksi STZ kedua dengan dosis yang sama, yaitu 65 mg/kg BB. Setelah dilakukan induksi STZ kedua, ternyata kadar GDS mencit mencapai >200 mg/dL. Mencit tersebut selanjutnya digunakan sebagai mencit model diabetes pada penelitian ini dengan diabetes yang dihasilkan adalah diabetes tipe-2.

Daun sendok merupakan gulma di perkebunan teh dan karet, atau tumbuh liar di hutan, ladang, dan halaman berumput yang agak lembap. Jenis tumbuhan ini berasal dari daratan Asia dan Eropa, dapat ditemukan dari dataran rendah sampai ketinggian 3.300 mdpl (Dalimartha 1999). Hasil penelitian menunjukkan bahwa daun sendok kaya akan kandungan kimia, diantaranya *ascorbic acid*, *chlorogenic-acid*, *ursolic-acid*, *choline*, *fiber*, *sorbitol*, *salicylic-acid*, dan *tannin*. Kandungan kimia daun sendok tersebut memiliki beberapa efek farmakologis, diantaranya efek antidiabetik, hipoglikemik, dan antioksidan (Duke 2010). Pada penelitian lain dilaporkan bahwa pemberian ekstrak metanol dan ekstrak air biji *Plantago major* L. dosis 500 mg/kg BB (*i.p.*) pada mencit yang diinduksi dengan aloksan, dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan masing-masing persentase penurunan kadar glukosa darah (PKGD) $52,2 \pm 8,4$ mg/dL dan $43,6 \pm 6,3$ mg/dL, dimana senyawa yang diduga berkhasiat sebagai antidiabetes adalah polisakarida (Aguilar et al. 2006).

Pada penelitian ini digunakan obat hipoglikemi oral (OHO) sebagai pembanding. OHO yang digunakan yaitu metformin. Kondisi hiperglikemi yang terjadi pada mencit setelah diinduksi dengan STZ adalah kerusakan sel β -pankreas, sehingga produksi dan sekresi insulin menjadi terhambat. Jadi, pemilihan metformin sebagai OHO pembanding dianggap tepat, karena mekanisme kerja metformin dalam tubuh yaitu dengan cara memperbaiki sensitivitas hepar dan jaringan perifer terhadap insulin tanpa mempengaruhi sekresi insulin. Efek tersebut terjadi karena adanya aktivasi kinase di dalam sel (*AMP-activated kinase*) (Suharti dan Suherman 2007). Di samping itu, metformin meningkatkan pemakaian glukosa oleh sel usus, sehingga menurunkan glukosa darah dan juga diduga menghambat absorpsi glukosa di usus sesudah asupan pakan (Soegondo 2006).

Pada Tabel 1 dapat dilihat selisih rata-rata kadar glukosa darah setelah diberikan perlakuan. Pada penelitian ini didapatkan hasil bahwa kelompok yang diberi ekstrak daun sendok dosis 1000 mg/kg BB/hari selama 2 minggu dan kelompok yang diberikan metformin dosis 1,3 mg/kg BB/mencit/hari sama-sama mampu menurunkan kadar GDS mencit yang ditunjukkan dengan nilai selisih rata-rata kadar glukosa darah pada kedua kelompok perlakuan bertanda negatif (-).

Berdasarkan analisis data penelitian dengan uji-t tidak berpasangan didapatkan hasil bahwa terdapat perbedaan yang signifikan penurunan kadar GDS mencit antara

kelompok yang diberikan metformin dengan kelompok yang diberikan ekstrak daun sendok ($p=0,024$). Kemudian, jika dilihat dari nilai selisih rata-rata kadar GDS sebelum dan sesudah perlakuan, dapat diketahui bahwa kemampuan daun sendok dalam menurunkan kadar GDS mencit lebih rendah dibandingkan kemampuan metformin (Tabel 1).

Berdasarkan hasil penelitian, diperkirakan bahwa ekstrak daun sendok menunjukkan mekanisme yang serupa dengan metformin dalam menurunkan kadar glukosa darah, yaitu dengan cara memperbaiki sensitivitas hepar dan jaringan perifer terhadap insulin tanpa mempengaruhi sekresi insulin serta mampu menghambat absorpsi glukosa di usus sesudah asupan pakan (Hannan et al. 2006). Dari hasil penelitian ini dapat dikembangkan penelitian ekstrak daun sendok sebagai fitofarmaka terapi diabetes melitus.

Perbedaan hasil penelitian ini dengan penelitian yang lain diduga dikarenakan keterbatasan waktu pemaparan perlakuan yang singkat, yaitu kurang dari 2 minggu, selain itu penggunaan dosis tunggal ekstrak daun sendok sehingga tidak dapat diketahui dosis efektif untuk menurunkan kadar glukosa darah.

KESIMPULAN

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak herba daun sendok (*Plantago major* L.) dosis 1000 mg/kg BB/hari selama 2 minggu mampu menurunkan kadar glukosa darah mencit Balb/C dengan induksi *streptozotocin*.

DAFTAR PUSTAKA

- Aguilar FA, Avila EV, Perez JA et al. 2006. Hipoglycemic effect of *Plantago major* seeds in healthy and alloxan-diabetic mice. *Proc West Pharmacol Soc* 49: 51-54.
- Amirshahrokh K, Dehpour AR, Hadjati J. 2008. Methadone ameliorates multiple low dose streptozotocin induced type 1 diabetes in mice. *Toxicol Appl Pharmacol* 232: 119-124.
- Arief MTQ. 2008. Pengantar metodologi penelitian untuk ilmu kesehatan. Sebelas Maret University Press, Surakarta.
- Dalimartha S. 1999. Atlas tumbuhan obat Indonesia, Jilid I. Trubus Agri Widya, Jakarta.
- Duke JA. 2010. Chemicals and their biological activities in *Plantago major* L. (Plantaginaceae). www.ars-grin.gov. [4 Maret 2010].
- Hannan JMA, Ali L, Khaleque J et al. 2006. Aqueous extracts of husks of *Plantago ovata* reduce hyperglycemia in Type 1 and Type 2 diabetes by inhibition of intestinal glucose absorption. *Br J Nutr* 96: 131-137.
- Ngatidjan. 1991. Petunjuk laboratorium metode laboratorium dalam toksikologi. Pusat Antar Universitas Bioteknologi UGM, Yogyakarta.
- Perkeni. 2006. Konsensus pengelolaan dan pencegahan diabetes mellitus Tipe 2 di Indonesia. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, PB PERKENI, Jakarta.
- Permana H. 2010. Peran terapi kombinasi diabetes Tipe 2 pada risiko dan progresivitas CVD. pustaka.unpad.ac.id. [1 Maret 2010].
- Rahbani-Nobar ME, Rahimi-Pour A, Rahbani-Nobar M et al. 1999. Total antioxidant capacity, superoxide dismutase and glutathione peroxidase in diabetic patients. *Med J of Islamic World Acad Sci* 12(4):109-114.
- Sastroasmoro S. 2008. Dasar-dasar metodologi penelitian klinis. Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK UI. Binarupa Aksara, Jakarta.
- Soegondo S. 2006. Farmakoterapi pada pengendalian glikemia diabetes melitus Tipe 2. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Pusat Penerbitan Fakultas Ilmu Penyakit Dalam FKUI, Jakarta.
- Suharmiati. 2003. Pengujian bioaktivitas antidiabetes mellitus tumbuhan obat. *Cermin Dunia Kedokteran* 140: 8.

- Suharti, Suherman. 2007. Insulin dan antidiabetik oral dalam farmakologi dan terapi, Edisi ke-5. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Suryana A. 2007. Prospek dan arah pengembangan agribisnis tanaman obat, Edisi ke-2. Badan Penelitian dan Pengembangan Pertanian Departemen Pertanian, Jakarta.
- Suyono S. 2006. Diabetes mellitus di Indonesia. In: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I et al. (eds). Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Pusat Penerbitan Departemen Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Szkudelski T. 2001. The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B cells of rat pancreas. *Physiol Res* 50: 536-546.
- WHO [World Health Organization]. 2004. Guidelines for the regulation of herbal medicines in the South-East Asia Region. WHO Document Production Services, New Delhi.
- WHO [World Health Organization]. 2006. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia. Report of a World Health Organization/International Diabetes Foundation Consultation. WHO Document Production Services, Geneva, Switzerland.
- WHO [World Health Organization]. 2009. Diabetes. World Health Organization. www.who.int. [25 Februari 2001].
- Zein U. 2005. Pemanfaatan tumbuhan obat dalam upaya pemeliharaan Kesehatan. e-USU repository. library.usu.ac.id. [25 Februari 2001].