

## Perbedaan Dua Dosis Ekstrak Lidah Buaya terhadap Glukosa Darah Tikus Diabetes Mellitus

Taufan Arif<sup>1\*</sup>, Fitriana Kurniasari Solikhah<sup>2</sup>

<sup>1\*,2</sup>Jurusan Keperawatan, Poltekkes Kemenkes Malang, Indonesia

Corresponding author\*: [taufanarif.polkesma@gmail.com](mailto:taufanarif.polkesma@gmail.com)

### ABSTRAK

Penyakit Diabetes Melitus membutuhkan perawatan kompleks dan waktu yang lama. Penyakit DM yang tidak diberikan manajemen pengelolaan dengan baik akan meningkatkan resiko munculnya komplikasi yang dapat mengancam pasien. Berdasarkan data dari WHO diperkirakan jumlah pasien DM pada Tahun 2000 meningkat dari 8,4 juta menjadi 21,3 juta pada Tahun 2023. Lidah buaya dianggap obat antidiabetes karena memiliki beberapa zat kimia yang mempunyai sifat hipoglikemik seperti kromium, dan alprogen. Tujuan penelitian adalah mengetahui perbedaan efektifitas dua dosis ekstrak lidah buaya terhadap glukosa darah tikus diabetes mellitus yang diinduksi streptozotocin. Desain penelitian *true experimental randomized pre-post test control group design*. Teknik sampling memakai *simple random sampling* yang terdiri 18 ekor tikus galur wistar, dan dibagi kedalam 3 kelompok yaitu kelompok kontrol yang diberikan intervensi berupa placebo, kelompok perlakuan 1 yang diberikan ekstrak lidah buaya dengan dosis 1x350 mg/dl, kelompok 2 yang diberikan ekstrak lidah buaya dosis 2x350 mg/dl. Variabel independen adalah ekstrak lidah buaya. Variabel dependen adalah kadar glukosa darah. Intervensi pemberian ekstrak lidah buaya diberikan selama 10 hari. Data dianalisis dengan Paired t Test dan ANOVA. Hasil penelitian menunjukkan terdapat pengaruh ekstrak lidah buaya dosis 1x350 mg/kgBB melalui uji paired t test sebesar 0,001. Hasil penelitian menunjukkan terdapat pengaruh ekstrak lidah buaya dosis 2x350 mg/kgBB melalui uji paired t test sebesar 0,002. Hasil ANOVA menunjukkan ekstrak lidah buaya dosis 2x350 mg/kgBB memiliki efektifitas paling tinggi dengan p value 0.034. Hal ini membuktikan bahwa pemberian ekstrak lidah buaya sebesar 350 mg/kgBB sebanyak 2x sehari memberikan penurunan kadar glukosa yang signifikan.

**Kata Kunci:** Lidah Buaya; Diabetes Mellitus; Glukosa Darah

### *Differences in Two Doses of Aloe Vera Extract on Blood Glucose in Diabetes Mellitus Rats*

#### ABSTRACT

*Diabetes Mellitus requires complex and long time treatment. Diabetes Mellitus that not given proper management will increase the risk of complications. Based on WHO, estimated that DM patients in 2000 increase from 8.4 million to 21.3 million in 2023. Aloe vera is considered an anti-diabetic drug, it contains several chemicals that have hypoglycemic properties. The aim of this study was to determine the difference in effectiveness of two doses of aloe vera extract on blood glucose in diabetic rats*

*induced by streptozotocin. The research design is true experimental randomized pre-post test control group. The sampling technique used simple random sampling consisting of 18 Wistar rats, divided into 3 groups: the control group was given an intervention in the form of a placebo, the treatment group 1 was given aloe vera extract at a dose of 1x350 mg/dl, group 2 was given aloe vera extract dose 2x350 mg/dl. The aloe vera extract intervention was given for 10 days. Data were analyzed by Paired t Test and ANOVA. The results showed that there was an effect at a dose of 1x350 mg/kgBW with paired t test 0.001. The results showed that there was an effect at a dose of 2x350 mg/kgBW with paired t test 0.002. The ANOVA results showed that aloe vera extract at a dose of 2x350 mg/kgBW had the highest effectiveness with a p value of 0.034. This proves that giving aloe vera extract of 350 mg/kg BW 2x a day provides a significant decrease in glucose levels*

**Keywords:** *Aloe Vera; Diabetes mellitus; Blood Glucose*

## **A. PENDAHULUAN**

Penyakit diabetes mellitus (DM) adalah penyakit yang bersifat menahun dan ditandai dengan adanya jumlah kadar glukosa di dalam darah yang tinggi (hiperglikemia) yang disebabkan karena terjadinya defisiensi insulin atau kerja insulin yang tidak adekuat. Tanda khas yang sering terjadi pada penyakit DM adalah seringnya kencing pada malam hari atau poliuria, sering merasa haus sehingga banyak minum atau polidipsia), dan gejala sering merasa lapar sehingga pasien akan cenderung banyak makan atau polifagia. Penyakit DM yang tidak diberikan manajemen pengelolaan dengan baik akan meningkatkan resiko munculnya komplikasi – komplikasi yang dapat mengancam pasien itu sendiri (Firdaus *et al.*, 2022). Komplikasi yang sering muncul seperti penyakit jantung koroner, hipertensi, neuropati, nefropati, dan ganggren (Aveonita, 2015).

Berdasarkan data dari WHO diperkirakan jumlah pasien DM pada Tahun 2000 meningkat dari 8,4 juta menjadi 21,3 juta pada Tahun 2023 (Arif, Pitoyo and Sudjarwo, 2022). Kasus di Indonesia termasuk urutan ke-7 di dunia yaitu sebanyak 9,1 juta jiwa pada tahun 2015, dan kejadian ulkus diabetik sebesar 15% dari kasus DM. Pada tingkat Provinsi, Jawa Timur termasuk 10 besar provinsi di Indonesia yang memiliki prevalensi 6,6% sehingga menempatkan Jawa Timur pada urutan kesembilan (Firdaus *et al.*, 2022).

Pasien yang menderita DM Hiperglikemia, maka kadar glukosa darah akan terjadi sebuah reaksi yang disebut dengan reaksi *glikosilasi non enzimatik* yang secara spontan bersama haemoglobin akan membentuk *glycated hemoglobin*. Kadar glukosa darah ini dapat teroksidasi sebelum membentuk ikatan dengan hemoglobin. Selain itu, kadar glukosa setelah berikatan dengan hemoglobin akan teroksidasi, sehingga akan menghasilkan *Reactive Oxygen Spesies* atau sering disebut dengan istilah ROS. *Reactive Oxygen Spesies* (ROS) ini akan membuat peningkatan proses pembentukan ekspresi *Tumor Necrosis Factor  $\alpha$*  (TNF $\alpha$ ) yang kemudian akan menyebabkan resistensi insulin melalui cara penurunan

autofosforilasi dari reseptor insulin, perubahan reseptor insulin substrat (IR-s) menjadi inhibitor receptor tyrosine kinase activity, penurunan insuline-sensitive glucose transporter (GLUT-4), merubah fungsi sel  $\beta$ , serta meningkatkan sirkulasi asam lemak. Ekstrak lidah buaya yang dikenal sebagai antioksidan akan meningkatkan toleransi glukosa dengan cara mencegah oksidasi glukosa darah, dan menurunkan potensi enzim-enzim yang berperan dalam pemindahan gugus fosfat pada glukosa yang merupakan tahap awal proses glikosilasi dan memperbaiki stress oksidatif (Pertwi and Rahayuningsih, 2012; Arif, Pitoyo and Sudjarwo, 2022).

Penyakit DM membutuhkan waktu yang cukup lama dalam proses pengobatannya karena penyakit ini bersifat menahun yang akan diderita pasien seumur hidupnya. Kondisi ini tentunya akan membuat proses pengobatannya menjadi lebih kompleks (Arif, Pitoyo and Sudjarwo, 2022). Kunci keberhasilan dari program pengobatan DM dapat melalui beberapa cara seperti melakukan aktifitas fisik yang cukup, selalu mengecek kadar glukosa dalam darah, program diet, program penurunan berat badan, mengontrol tekanan darah, mengontrol kadar lemak dalam tubuh, dan sebagainya. Pengobatan ini ditujukan untuk menurunkan resiko komplikasi yang sering mengikuti pada penderita DM (Kotwal and Pandit, 2012; Sucharita *et al.*, 2018; Wasir *et al.*, 2018).

WHO menjelaskan bahwa sekitar 80% lebih orang yang menderita DM masih menggunakan pengobatan tradisional karena alasan biaya yang murah, bahan mudah dapat didapat, dan memiliki efek samping yang sedikit (Arif, Pitoyo and Sudjarwo, 2022). Salah satu tanaman obat yang dianggap sebagai obat antidiabetes adalah lidah buaya (*Aloe vera*). Lidah buaya dipercaya memiliki kandungan zat yang dapat bekerja menyerupai insulin sehingga dapat memperbaiki kadar glukosa darah menjadi lebih stabil (Aveonita, 2015).

Lidah buaya (*Aloe vera*) memiliki beberapa zat kimia yang mempunyai sifat hipoglikmik seperti kromium, dan alprogen. Kandungan kromium bermanfaat dalam merangsang sel beta pankreas dalam pengeluaran hormon insulin ke dalam darah. Kromium dapat membantu kerja dari hormon insulin melalui cara membantu sel reseptor berikatan dengan insulin. Kromium dapat meningkatkan serotonin yang berfungsi untuk meningkatkan pemakaian glukosa oleh otot, dan mempunyai efek terhadap sekresi insulin. Manfaat kromium lainnya adalah memperbaiki resistensi insulin melalui cara berikatan dengan reseptor insulin, selanjutnya kromium akan meningkatkan aktivitas tirosin kinase, IRS-1 (Insulin Reseptor Substrat-1). Kondisi ini akan meningkatkan aktivitas GLUT 4 dalam pengikatan glukosa untuk dijadikan energi (Muliawan, 2019; Arif, Pitoyo and Sudjarwo, 2022).

Selain itu, lidah buaya (*Aloe vera*) memiliki zat flavonoid yang berperan sebagai antioksidan. Antioksidan merupakan sebuah substansi untuk menetralkan radikal bebas, dan mencegah kerusakan akibat radikal bebas terhadap sel normal.

Penderita DM mudah sekali mengalami stres oksidatif dan berkelanjutan menyebabkan komplikasi diabetes. Fungsi substansi flavonoid dalam hal ini akan menghambat kerusakan sel pulau langerhans secara terus menerus sehingga sel beta pankreas dapat beregenerasi dan mensekresikan insulin kembali ke dalam darah. Selain itu, akan mengembalikan sensitivitas reseptor insulin sel dengan cara kerja menutup dan menghambat saluran  $K^+$  pada sel beta yang merangsang pengeluaran insulin. Kondisi ini menyebabkan penurunan kadar glukosa darah (Nahar and Sarker, 2009).

## **B. METODE PENELITIAN**

Desain penelitian ini menggunakan eksperimen murni (*True Experiment*). Strategi penelitian yang digunakan adalah *system Pre-Post Test Control Group Design*. Percobaan dilakukan dengan menggunakan tikus hewan coba yang diinduksikan Streptozotocin, kemudian dibagi ke dalam 3 kelompok yaitu kelompok kontrol yang diberikan placebo, perlakuan 1 yang diberikan ekstrak lidah buaya dosis 1x350 mg/kgBB, dan perlakuan 2 yang diberikan ekstrak lidah buaya dosis 2x350 mg/kgBB. Pemilihan dosis 350 mg/kgBB merupakan kelanjutan penelitian sebelumnya dimana antara dosis 250 mg/kgBB dan 350 mg/kgBB memberikan memberikan hasil jika dosis 350mg/kgBB lebih signifikan (Arif, Pitoyo and Sudjarwo, 2022).

Populasi dalam penelitian ini adalah tikus galur wistar sebanyak 35 tikus. Tikus kemudian dilakukan proses aklimatisasi selama 7 hari kemudian tikus dilakukan pemilihan sesuai kriteria inklusi sehingga jumlah sampel tikus yang digunakan sebanyak 18 ekor dan dibagi ke dalam 3 kelompok. Kriteria inklusi yang digunakan dalam penelitian ini yaitu tikus berusia 2-3 bulan, tikus jantan, berat badan antara 150-250 gram, kondisi sehat ditandai dengan pergerakan aktif. Teknik sampling penelitian ini menggunakan *simple random sampling*. Variabel independen penelitian ini adalah ekstrak lidah buaya, sedangkan variabel dependen penelitian ini adalah kadar glukosa darah.

Hewan yang digunakan adalah Tikus Galur Wistar, berjenis kelamin jantan, sehat dan mempunyai aktifitas normal, umur 2-3 bulan, berat badan antara 150-250 gram. Hewan uji coba didapatkan dari toko Animal Experiment alamat perum bumi mondoroko raya blok G02-54 Singosari Kabupaten Malang. Tikus yang digunakan akan dilakukan pemeriksaan kesehatan hewan pada Dinas Ketahanan Pangan dan Pertanian Kota Malang yang dinyatakan sehat melalui Surat Keterangan Kesehatan Hewan No: 524.3/388/35.73.407/2022.

Pembuatan ekstrak lidah buaya dengan cara memilih daun lidah buaya diambil yang mempunyai panjang sekitar 20 cm. Kemudian bagian daging dari 2/3 bagian diambil untuk digunakan sebagai bahan ekstrak lidah buaya. Lidah buaya berasal dari Kota Batu, Malang, Jawa Timur kemudian dibawa ke Matera Medica Batu untuk dilakukan proses maserasi ekstrak lidah buaya etanol 70%.

Penyuntikan Streptozotocin dilakukan pada hari ke - 8 setelah tikus menyelesaikan proses adaptasi yang dilakukan selama 7 hari. Perhitungan dosis streptozotocin pada tikus penelitian menggunakan dosis sebesar 40 mg/KgBB yang diinjeksikan secara intraperitoneal. Tindakan injeksi Streptozotocin ini akan dilakukan oleh petugas laboran profesional Laboratorium Penelitian Hewan Coba. Jika berat badan tikus 200 gram maka perhitungan dosis Streptozotocin adalah  $200 \text{ gram}/1000 \text{ gram} \times 40 \text{ mg}$  yaitu 8 mg. Streptozotocin akan dilarutkan dengan buffer sitrat 0,1 M pH 4,5 karena streptozotocin tidak dapat larut ke dalam air. Adapun konsentrasi STZ yang dibuat adalah 20 mg/ml. Buffer sitrat sendiri terbuat dari campuran asam sitrat dan natrium sitrat, lalu ditambahkan aquabides. Campuran tersebut dihomogenkan selama 5 menit, dan setelah homogen campuran tersebut ditambahkan streptozotocin dan dihomogenkan kembali, lalu diinjeksikan secara intraperitoneal ke tikus. Volume buffer sitrat =  $8 \text{ mg STZ} / 20 \text{ mg/ml} = 0,4 \text{ ml}$ .

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Penelitian Hewan Coba Poltekkes Kemenkes Malang pada bulan Juli - Agustus 2022. Tikus yang memenuhi kriteria inklusi akan dibagi menjadi 3 kelompok, dan setiap kelompok terdiri 6 ekor tikus. Lama perkiraan waktu penelitian pada 18 ekor tikus ini dapat diselesaikan sekitar 20 hari. Tikus yang baru datang ke laboratorium akan dilakukan adaptasi dengan lingkungan baru selama 7 hari. Tikus yang sudah bisa beradaptasi akan dilakukan penyuntikan Streptozotocin pada hari ke-8 agar tikus menjadi diabetes ( kadar glukosa darah acak  $> 200 \text{ mg/dl}$ ). Pada hari ke-10 disertai dengan pengukuran Glukosa darah acak dan kolesterol tikus (*Pre test*) pada hari ke-10. Pada hari ke - 11 diberikan perlakuan berupa pemberian ekstrak lidah buaya sampai pada hari ke-20, kemudian dilakukan pengukuran glukosa darah acak dan kolesterol pada tikus (*Post test*) pada hari ke 20.

Teknik analisis data bivariat menggunakan *Paired T-Test* untuk mengetahui perbedaan dua sampel berpasangan, dan uji *Independent Samples T-Test* untuk pengujian dua sampel tidak berpasangan. Tingkat kepercayaan yang digunakan adalah 95% atau tingkat kesalahan 5%. Analisis multivariat menggunakan uji ANOVA. Penelitian ini juga telah melalui uji etik penelitian di Komisi Etik Penelitian Kesehatan Politeknik Kesehatan kemenkes Malang dengan No: 530/520/KEPK-POLKESMA/2022.

### C. HASIL PENELITIAN

Tabel 1. Karakteristik Berat Badan Tikus Sebelum Intervensi

	Berat Badan Tikus		
	Kelompok Kontrol	Kelompok perlakuan 1	Kelompok Perlakuan 2
Mean	210,83	200,83	200,83
Median	217,50	195,00	197,50
Minimum	170	180	155

Maximum	240	235	245
Jumlah	6	6	6

Pada Tabel 1 dapat menggambarkan karakteristik berat badan tikus sebelum proses pemberian intervensi rata-rata memiliki berat 200,83 – 210,83 gram. Berat badan terkecil terdapat pada kelompok perlakuan 2 yaitu 155 gram, sedangkan berat badan tertinggi pada kelompok kontrol yaitu 240 gram. Jumlah tikus dalam penelitian ini sebanyak 18 ekor tikus.

Tabel 2. Karakteristik Berat Badan Tikus Setelah Intervensi

	<b>Berat Badan Tikus</b>		
	<b>Kelompok Kontrol</b>	<b>Kelompok perlakuan 1</b>	<b>Kelompok Perlakuan 2</b>
Mean	182,50	175,00	180,83
Median	185,00	170,00	192,50
Minimum	145	155	110
Maximum	215	210	205
Jumlah	6	6	6

Pada Tabel 2 dapat menggambarkan karakteristik berat badan tikus sebelum proses pemberian intervensi rata-rata memiliki berat 175,00 – 182,50 gram. Berat badan terkecil terdapat pada kelompok perlakuan 2 yaitu 110 gram, sedangkan berat badan tertinggi pada kelompok kontrol yaitu 215 gram. Jumlah tikus dalam penelitian ini sebanyak 18 ekor tikus.

Tabel 3. Karakteristik Glukosa Darah Tikus Sebelum Intervensi

	<b>Glukosa Darah</b>		
	<b>Kelompok Kontrol</b>	<b>Kelompok perlakuan 1</b>	<b>Kelompok Perlakuan 2</b>
Mean	436,67	446,00	363,17
Median	423,00	474,00	338,50
Minimum	203	237	209
Maximum	600	600	600
Jumlah	6	6	6

Pada Tabel 3 dapat digambarkan bahwa rata-rata kadar glukosa darah pada semua kelompok yaitu 363,17 – 446,00 mg/dl. Kadar glukosa darah terkecil terdapat pada kelompok kontrol yaitu 203 mg/dl, sedangkan kadar glukosa darah terbesar terdapat pada semua kelompok yaitu 600 mg/dl.

Tabel 4. Karakteristik Glukosa Darah Tikus Setelah Intervensi

	<b>Glukosa Darah</b>		
	<b>Kelompok Kontrol</b>	<b>Kelompok perlakuan 1</b>	<b>Kelompok Perlakuan 2</b>
Mean	315,17	270,50	170,50
Median	327,00	293,00	142,00
Minimum	158	95	94
Maximum	480	377	383
Jumlah	6	6	6

Pada Tabel 4 dapat digambarkan bahwa rata-rata kadar glukosa darah pada semua kelompok yaitu 170,50 – 315,17 mg/dl. Kadar glukosa darah terkecil

terdapat pada kelompok perlakuan 2 yaitu 142,00 mg/dl, sedangkan kadar glukosa darah terbesar terdapat pada kelompok kontrol yaitu 480 mg/dl.

Tabel 5. Hasil Uji Paired T Test Kadar Glukosa Darah Pada Tikus yang Diinduksi Streptozotocin

Variabel yang diuji	Uji Paired t Test		
	t	df	Sig. (2-tailed)
Pre Test dan Post Test Kelompok Kontrol	1,638	5	0,162
Pre Test dan Post Test Kelompok Perlakuan 1	7,212	5	0,001
Pre Test dan Post Test Kelompok Perlakuan 2	6,018	5	0,002

Pada tabel 5 dapat menggambarkan hasil uji analisis antara variabel kadar glukosa darah sebelum dan sesudah diberikan intervensi pada kelompok kontrol menunjukkan hasil p value 0,162 yang berarti tidak ada perbedaan yang signifikan kadar glukosa darah tikus sebelum dan sesudah diberikan cairan aquades. Hasil uji analisis antara variabel kadar glukosa darah sebelum dan sesudah diberikan intervensi pada kelompok perlakuan 1 menunjukkan hasil p value 0.001 yang berarti ada pengaruh pemberian ekstrak lidah buaya dosis 1x350 mg/kgBB terhadap kadar glukosa darah tikus yang diinduksi Streptozotocin. Hasil uji analisis antara variabel kadar glukosa darah sebelum dan sesudah diberikan intervensi pada kelompok perlakuan 2 menunjukkan hasil p value 0.002 yang berarti ada pengaruh pemberian ekstrak lidah buaya dosis 2x350 mg/kgBB terhadap kadar glukosa darah tikus yang diinduksi Streptozotocin.

Tabel 6. Hasil Uji Anova Kadar Glukosa Darah Pada Tikus yang Diinduksi Streptozotocin Setelah Diberikan Intervensi

Variabel	Variabel	ANOVA	Test Homogenitas	Between Groups
Kelompok Kontrol	Kelompok Perlakuan 1	0,693	0,899	0,037
	Kelompok Perlakuan 2	0,034		
Kelompok Perlakuan 1	Kelompok Kontrol	0,693	0,899	0,037
	Kelompok Perlakuan 2	0,153		
Kelompok Perlakuan 2	Kelompok Kontrol	0,034	0,899	0,037
	Kelompok Perlakuan 1	0,153		

Pada tabel 6 dapat menunjukkan angka signifikansi levene test sebesar 0,899 > 0.05 yang berarti bahwa ketiga kelompok glukosa darah adalah sama atau homogen. Hasil uji keempat kelompok juga mempunyai rata-rata glukosa darah yang berbeda yang dibuktikan dengan nilai signifikansi 0,037 < 0.05. Hasil signifikansi ANOVA menunjukkan bahwa kelompok perlakuan 2 memiliki pengaruh yang paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus yang diinduksi Streptozotocin yang dibuktikan dengan p value 0.034.

#### D. PEMBAHASAN

Berdasarkan analisis multivariat menggunakan uji ANOVA menunjukkan bahwa kelompok perlakuan 2 yang diberikan ekstrak lidah buaya dosis 2x350 mg/dl memiliki pengaruh yang paling efektif dibandingkan dengan kelompok yang lainnya yaitu p value 0,034 dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus yang diinduksi Streptozotocin.

Glukosa merupakan sebuah bahan bakar utama dari proses pembentukan energi. Selain itu, glukosa juga dianggap sebagai bahan awal untuk hampir semua varietas dari reaksi biosintetik. Kadar glukosa dalam darah yang normal sangat dibutuhkan agar dapat menjamin fungsi dan kelangsungan hidup dari setiap sel, jaringan, dan organ. Tinggi atau rendahnya kadar glukosa dalam darah secara signifikan akan mengatur konsentrasi atau tingkat pelepasan insulin oleh sel beta pankreas. Glukosa juga memiliki mekanisme negatif *feedback* pada pelepasan insulin agar dapat mengurangi sekresi insulin apabila jumlah glukosa darah sudah dalam kondisi normal kembali. Sekresi insulin mempunyai tahap bifasik dimana pada fase pertamanya kadar insulin mencapai kadar tertingginya setelah 1-2 menit, tetapi dalam jangsan waktu pendek. Sementara sekresi pada tahap selanjutnya, onsetnya lambat tetapi periodenya dalam jangka yang lama. Adanya gangguan atau tidak tepatnya metabolisme glukosa dapat menyebabkan masalah fisiologis (Wanadiatri, 2018).

Penatalaksanaan diabetes melitus sangat kompleks dan membutuhkan kedisiplinan. Pengobatan dari kondisi hiperglimia memiliki tujuan utama yaitu untuk mencapai serta mempertahankan kadar glukosa dalam darah normal sehingga dapat mencegah komplikasi yang dapat ditimbulkan (Aini, Fatmaningrum and Yusuf, 2011). Pemberian ekstrak lidah buaya yang dipercaya memiliki bermacam zat aktif yang berpotensi sebagai anti diabetes seperti acemannan, antraquinon, dan phytosterol. Zat ini diduga memiliki pengaruh dalam proses penurunan kadar glukosa dengan cara meningkatkan GLUT 4 melalui jalur aktivasi PI3K (*phosphatidylinositol 3-kinase*). Aktivasi jalur PI3K akan memfosforilasi PI2P (*phosphatidylinositol 4,5 biphosphate*) menjadi PI3P (*phosphatidylinositol 3,4,5 triphosphate*). PI3P yang aktif ini akan meningkatkan PDK 1 (*3-phosphoinositide-dependent protein kinase*), yang selanjutnya akan mengaktifkan Akt. Akt yang teraktivasi akan dapat menginduksi translokasi GLUT 4 dari GLUT4 *containing vesicle* menuju membran sel sehingga GLUT 4 yang berada di membran sel dapat menangkap glukosa dari luar (darah), kemudian akan membawa glukosa untuk masuk ke dalam sel otot, yang mana otot skeletal merupakan organ manusia terbesar yang sensitif terhadap insulin sebesar 85% dari ambilan glukosa seluruh tubuh, dan memegang peran penting dalam menjaga homeostasis glukosa sistemik (Wanadiatri, 2018).

DM merupakan penyakit gangguan metabolisme yang bersifat kronik dengan karakteristik terjadi hiperglikemia yang timbul akibat kekurangan insulin baik

absolut maupun relatif (Pradono, 2011; Aveonita, 2015). DM tipe 2 hiperglikemia disebabkan insentivitas selular terhadap insulin. Selain itu terjadi defek sekresi insulin yaitu ketidakmampuan pankreas untuk menghasilkan insulin yang cukup untuk mempertahankan glukosa plasma yang normal (Corwin, 2009). Banyak komplikasi yang dapat terjadi akibat hiperglikemia seperti hipertensi, neuropati, panyakit jantung koroner, nefropati, dan gangren (Aveonita, 2015).

Pada kondisi hiperglikemi, glukosa akan mengalami reaksi *glikosilasi nonenzimatik* secara spontan dengan hemoglobin membentuk glycated hemoglobin. Glukosa dapat teroksidasi sebelum berikatan dengan hemoglobin demikian juga glukosa setelah berikatan dengan hemoglobin akan teroksidasi dan menghasilkan *Reactive Oxygen Spesies* (ROS). ROS akan meningkatkan pembentukan ekspresi Tumor necrosis factor  $\alpha$  (TNF $\alpha$ ) yang mengakibatkan resistensi insulin melalui penurunan autofosforilasi dari reseptor insulin, perubahan reseptor insulin substrat (IR-s) menjadi inhibitor receptor tyrosine kinase activity, penurunan insuline-sensitive glucose transporter (GLUT-4), merubah fungsi sel  $\beta$ , dan meningkatkan sirkulasi asam lemak. Aktivitas antioksidan ekstrak lidah buaya meningkatkan toleransi glukosa dengan cara mencegah oksidasi glukosa darah, menurunkan potensi enzim-enzim yang berperan dalam pemindahan gugus fosfat pada glukosa yang merupakan tahap awal proses glikosilasi dan memperbaiki stress oksidatif (Pertiwi and Rahayuningsih, 2012).

Hormon insulin yang diproduksi oleh sel beta pankreas merupakan anak kunci dalam membuka pintu masuk glukosa dalam darah ke sel. Hormon Insulin ini akan menghantarkan glukosa dalam darah agar dapat masuk ke inti dalam sel dengan bantuan GLUT 4 yang berada pada membran sel. Proses selanjutnya, glukosa dalam sel akan dimetabolisme menjadi ATP. Apabila hormon insulin tidak diproduksi atau jumlah hormon insulin dalam darah sedikit, maka glukosa dalam darah tidak mampu untuk masuk ke dalam sel sehingga akan terus berada di aliran darah yang mengakibatkan keadaan hiperglikemia (Aveonita, 2015).

Manajemen perawatan pada diabetes melitus terdiri atas penatalaksanaan non farmakologis dan terapi farmakologis. Manajemen penatalaksanaan non farmakologis dapat pengendalian berat badan, diet, dan terapi aktifitas fisik. Penatalaksanaan farmakologis dapat berupa pemberian terapi insulin dan obat hipoglikemik oral. Pada penderita diabetes mellitus tipe 2, organ pankreas tetap menghasilkan insulin dalam jumlah yang cukup, tetapi insulin tersebut tidak dapat bekerja dengan maksimal untuk membawa glukosa ke dalam sel akibat tingginya kadar kolesterol dan trigliserida pada orang yang mengalami obesitas (Arif, 2020).

Salah satu obat tradisional yang terus dikembangkan sampai saat ini adalah obat antidiabetes (Pradono, 2011). Tanaman obat merupakan salah satu sumber bahan baku untuk obat pada kasus hiperglikemik. Ada banyak jenis spesies tanaman obat di dunia yang diperkirakan mengandung senyawa antihiperglikemik.

Salah satu jenis tanaman obat yang dipercaya dapat menurunkan kadar glukosa darah adalah lidah buaya (*Aloe vera*) (Pradono, 2011; Aveonita, 2015). Diperkirakan pemberian lidah buaya dapat melindungi dan mengembalikan fungsi dari sel beta pankreas yang rusak. Kemudian kandungan lidah buaya juga dapat bekerja menyerupai insulin, serta menurunkan kadar glukosa darah meskipun seluruh sel beta pankreas telah terjadi degenerasi (Aveonita, 2015).

Lidah buaya memiliki kandungan kimia yang bersifat hipoglikemik yaitu kromium, dan alprogen (Aveonita, 2015; Muliawan, 2019). Diduga kromium ini berfungsi untuk merangsang sekresi insulin oleh sel beta pankreas. Kromium ini akan membantu kerja insulin dengan cara membantu sel reseptor untuk berikatan dengan hormon insulin. (Aveonita, 2015). Kromium dapat meningkatkan serotonin yang berperan dalam peningkatan penggunaan glukosa oleh otot, dan sebuah penelitian baru menunjukkan serotonin mempunyai efek terhadap sekresi insulin. Pengaruh lain dari kromium adalah memperbaiki resistensi insulin melalui cara berikatan dengan reseptor insulin, selanjutnya kromium akan meningkatkan aktivitas tirosin kinase, IRS-1 (Insulin Reseptor Substrat-1). Kondisi ini akan meningkatkan aktivitas GLUT 4 dalam pengikatan glukosa untuk dijadikan energi (Muliawan, 2019).

Pada penelitian sebelumnya pemberian lidah buaya selama 14 hari terbukti dapat menurunkan kondisi hiperglikemik. Pada kelompok perlakuan terjadi penurunan kadar GDP sebesar  $20.38 \pm 14.7$  (18.92%) mg/dl sedangkan pada kelompok kontrol  $0.38 \pm 11.12$  mg/dl. Uji statistik menunjukkan perbedaan penurunan kadar GDP antara kelompok perlakuan dan kelompok kontrol. Terdapat penurunan secara bermakna kadar GDP sebesar 20.38 mg/dl setelah pemberian 150 gram jus lidah buaya selama 14 hari (Pertiwi and Rahayuningsih, 2012).

Penelitian Putriningtyas (2013) menjelaskan adanya pengaruh air rebusan umbi tanaman sarang semut (*Myrmecodia pendens*) dalam meregulasi kadar glukosa darah yang diduga karena memiliki kandungan tannin, tokoferol, flavonoid. Fungsi flavonoid bagi tubuh manusia adalah sebagai antioksidan (Putriningtyas, 2013). Antioksidan merupakan substansi yang diperlukan tubuh untuk menetralkan radikal bebas dan mencegah kerusakan yang ditimbulkan oleh radikal bebas terhadap sel normal. Peran flavonoid dalam hal ini yaitu mempengaruhi dalam menghambat kerusakan sel-sel pulau langerhans di pankreas secara terus menerus sehingga sel-sel beta pankreas dapat beregenerasi dan mensekresikan insulin kembali ke dalam darah serta dapat mengembalikan sensitivitas reseptor insulin sel dengan cara kerja menutup dan menghambat saluran  $K^+$  pada sel beta yang merangsang pengeluaran insulin. Kondisi ini menyebabkan penurunan kadar glukosa darah (Nahar and Sarker, 2009).

Studi sebelumnya menunjukkan bahwa lidah buaya dosis yang cukup tinggi (masing-masing 200 mg/kgBB dan 300mg/kgBB) membantu dalam mengurangi

kadar glukosa darah dan menunjukkan penurunan kadar glukosa darah yang nyata. Dosis tinggi lidah buaya menunjukkan efek hipoglikemik yang cepat, sehingga perlu pemeriksaan lebih lanjut untuk memastikan efek buruk atau baik dari dosis tinggi (Agrawal and Ghosh, 2016).

Penelitian sebelumnya juga menjelaskan bahwa ada pengaruh dari pemberian ekstrak lidah buaya terhadap penurunan kadar glukosa dalam darah. Dosis 250mg/kgBB memiliki efek yang lebih baik terhadap penurunan kadar glukosa darah. Pemberian ekstrak lidah buaya yang memiliki zat-zat aktif yang diduga bermanfaat sebagai antidiabetes yaitu acemannan, antraquinon dan phytosterol. Zat-zat aktif ini diduga memiliki pengaruh dalam menurunkan glukosa darah dengan meningkatkan GLUT4. GLUT4 yang berada di membran sel akan menangkap gula dari luar dan membawa glukosa masuk ke dalam sel otot, yang mana otot skelet merupakan organ manusia terbesar yang sensitif terhadap insulin yang mencapai 85% dari ambilan glukosa seluruh tubuh dan memegang peranan penting dalam menjaga hemostasis glukosa sistemik (Wanadiatri, 2018).

Dalam penelitian ini terdapat 2 dosis yang diberikan pada tikus yang diinduksi streptozotocin yaitu dosis 1x350 mg/KgBB, dan 2x350 mg/KgBB. Salah satu dosis yang memberikan pengaruh yang paling besar adalah tikus yang diberikan dosis 2x350 mg/kgBB. Hal tersebut dibuktikan dari hasil analisis multivariat melalui uji ANOVA yang menunjukkan p value dari dosis 2x350 mg/dl memiliki nilai signifikansi yang paling kecil ( $p < 0.05$ ) yang dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Dalam penelitian ini pemberian ekstrak lidah buaya pada tikus yang diinduksi streptozotocin terbukti dapat memperbaiki kadar glukosa darah. Hal tersebut dapat terjadi karena banyaknya kandungan senyawa kimia didalam lidah buaya yang mempunyai fungsi sebagai anti hiperglikemia seperti flavonoid, saponin, kromiun, alprogen, acemannan, antraquinon, phytosterol, dan lain-lain. Flavonoid, saponin, kromiun, alprogen, acemannan, antraquinon, phytosterol merupakan golongan senyawa bahan alam yang mempunyai banyak manfaat bagi kesehatan dan menjadi bagian penting dari diet manusia. Senyawa kimia ini akan memperbaiki fungsi beta pankreas dalam memproduksi hormon insulin. Kerusakan sel-sel pulau langerhans di pankreas akan dihambat dan dapat beregenerasi sehingga sekresi insulin kembali normal kedalam darah serta dapat mengembalikan sensitifitas reseptor insulin sel dengan cara kerja menutup dan menghambat saluran  $K^+$  pada sel beta yang merangsang pengeluaran insulin..

## **E. KESIMPULAN DAN SARAN**

### **1. Kesimpulan**

Pada penelitian ini disimpulkan bahwa terdapat dosis pemberian ekstrak lidah buaya yang paling efektif terhadap kadar glukosa darah pada tikus wistar yang diinduksi Streptozotocin yaitu dosis 350 mg/dl yang diberikan sebanyak 2

kali sehari selama 10 hari intervensi.

## 2. Saran

Untuk penelitian selanjutnya diharapkan penelitian ini dikembangkan dengan cara penggunaan jus lidah buaya pada pasien yang menderita diabetes melitus secara langsung agar dapat mengetahui dampak yang signifikan kepada manusia. Selain itu, penelitian ini bisa dikembangkan dengan membandingkan dengan pemberian ekstrak jinten hitam dalam mengontrol kadar glukosa dalam darah.

## F. DAFTAR PUSTAKA

- Agrawal, S. and Ghosh, P. (2016) 'COMBINED EFFICACY OF ALOE VERA AND TURMERIC ON LIPID PROFILE OF STREPTOZOTOCIN INDUCED ALBINO RATS', *EUROPEAN JOURNAL OF PHARMACEUTICAL AND MEDICAL RESEARCH*, 3(9), pp. 388–394.
- Aini, N., Fatmaningrum, W. and Yusuf, A. (2011) 'UPAYA MENINGKATKAN PERILAKU DIABETES MELLITUS DENGAN PENDEKATAN TEORI MODEL BEHAVIORAL ...', *Jurnal Ners*, 6(1 april 2011), pp. 1–10. Available at: <https://www.academia.edu/download/51102050/ipi18236.pdf>.
- Arif, T. (2020) 'Peningkatan Vaskularisasi Perifer dan Pengontrolan Glukosa Klien Diabetes Mellitus Melalui Senam Kaki', *Jurnal Ners dan Kebidanan (Journal of Ners and Midwifery)*, 7(1), pp. 082–088. doi: 10.26699/jnk.v7i1.art.p082-088.
- Arif, T., Pitoyo, J. and Sudjarwo, E. (2022) 'The Effect of Aloe Vera Extract on Blood Glucose Levels in Streptozotocin-Induced Rats', *Jurnal Ners dan Kebidanan (Journal of Ners and Midwifery)*, 9(2), pp. 178–185. doi: 10.26699/jnk.v9i2.art.p178-185.
- Aveonita, R. A. R. (2015) 'Effect of Aloe vera in lowering blood glucose levels on Diabetes Melitus', *Jurnal Majority*, 4(2), p. 104.
- Corwin, E. J. (2009) *Buku Saku Patofisiologi 3 Edisi Revisi*. Jakarta: EGC.
- Firdaus, R. A. O. et al. (2022) 'Hubungan kadar gula darah dengan kebutuhan tidur pada pasien Diabetes Mellitus', *Jurnal Keperawatan*, 20(3), pp. 1–12. doi: 10.35874/jkp.v20i3.1039.
- Kotwal, N. and Pandit, A. (2012) 'Variability of capillary blood glucose monitoring measured on home glucose monitoring devices', *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 16(April), pp. 4–7. doi: 10.4103/2230-8210.104052.
- Muliawan, I. K. D. I. (2019) 'Efek pemberian kombinasi jus aloe vera dan glibenklamid terhadap penurunan kadar glukosa darah pada model tikus diabetes yang diinduksi dengan streptozotosin dan nikotinamid', *Intisari Sains Medis*, 10(2), pp. 527–531. doi: 10.15562/ism.v10i2.532.
- Nahar, L. and Sarker, S. D. (2009) *Kimia Untuk Mahasiswa Farmasi*. Yogyakarta: Pustaka Belajar.

- Pertiwi, P. S. and Rahayuningsih, H. M. (2012) 'Pengaruh Pemberian Jus Lidah Buaya Terhadap Kadar Glukosa Darah Puasa Pada Wanita Prediabetes', *Journal of Nutrition College*, 1(1), pp. 107-114. doi: 10.14710/jnc.v1i1.408.
- Pradono, A. S. (2011) *PENGARUH PEMBERIAN DECOCTA DAUN LIDAH BUAYA (Aloe vera L . ) TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS WISTAR YAG DIBERI BEBAN GLUKOSA*. Universitas Diponegoro. Available at: [https://www.google.com/search?q=PENGARUH+PEMBERIAN+DECOCTA+DAUN+LIDAH+BUAYA+%28+Aloe+vera+L.++%29+TERHADAP+PENURUNAN+KADAR+GLUKOSA+DARAH+TIKUS+WISTAR+YAG+DIBERI+BEBAN+GLUKOSA&safe=strict&client=firefox-b-d&biw=1366&bih=654&sxsrf=ALeKk030v\\_nR12kcdc1TDv4dIV](https://www.google.com/search?q=PENGARUH+PEMBERIAN+DECOCTA+DAUN+LIDAH+BUAYA+%28+Aloe+vera+L.++%29+TERHADAP+PENURUNAN+KADAR+GLUKOSA+DARAH+TIKUS+WISTAR+YAG+DIBERI+BEBAN+GLUKOSA&safe=strict&client=firefox-b-d&biw=1366&bih=654&sxsrf=ALeKk030v_nR12kcdc1TDv4dIV).
- Putriningtyas, I. F. N. (2013) *Pengaruh Pemberian Air Rebusan Umbi Tanaman Sarang Semut (Myrmecodia pendens) Terhadap Regulasi Kadar Glukosa Darah Pada Mencit (Mus musculus) Yang Diinduksi Streptozotocin*. Universitas Airlangga.
- Sucharita, S. *et al.* (2018) 'The Role of Circulating MicroRNA in the Regulation of Beta Cell Function and Insulin Resistance among Indians with Type 2 Diabetes', *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 22(6), pp. 2-5. doi: 10.4103/ijem.IJEM.
- Wanadiatri, H. (2018) 'Pengaruh Ekstrak Etanol Lidah Buaya (Aloe Vera) Terhadap Glukosa Darah Tikus Hiperglikemia- Terinduksi Streptozotocin', *Jurnal Biosains Pascasarjana*, 20(1), p. 33. doi: 10.20473/jbp.v20i1.2018.33-41.
- Wasir, J. S. *et al.* (2018) 'Once Weekly Dulaglutide Therapy in Type 2 Diabetic Subjects , Real - world Evidence from a Tertiary Care Diabetes Center in', *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 22(6), pp. 2-8. doi: 10.4103/ijem.IJEM.