

Efek Terapi Sirup Cengkeh Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus *Rattus norvegicus* Diabetes Melitus

Maria Nindatu¹⁾, Adrien Jems Akiles Unitly^{2*)}, Veince B. Silahooy³⁾, La Eddy⁴⁾, Laury Marcia Chara Huwae⁵⁾, Firly H. R. Sembiring⁶⁾, Jesmenny Reaso⁷⁾, Maya M. Matakupan⁸⁾, Medlin Lesirol⁹⁾, Nia D. Laratmase¹⁰⁾, Ety Pattinama¹¹⁾, Thessa N. Far Far¹²⁾

^{1,2*,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12} Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Pattimura, Ambon

^{2*} Corresponding Author e-mail: adebiologi@yahoo.co.id

Abstrak

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek terapi sirup cengkeh terhadap kadar glukosa darah tikus *Rattus norvegicus* diabetes melitus. Rancangan percobaan yang digunakan adalah rancangan acak lengkap (RAL). Hasil yang diperoleh dianalisis dengan *Analysis of Variance* (ANOVA) kemudian dilanjutkan Uji Duncan pada taraf nyata $\alpha = 0,05$ menggunakan perangkat lunak SAS. Sampel berjumlah 12 ekor tikus, yang dibagi menjadi 4 kelompok. Kelompok tikus K (+), P1, P2 dibuat diabetes dengan injeksi streptozotocin 45 mg/kg BB. Kelompok P1 dan P2 diberikan sirup cengkeh dengan dosis berturut-turut 1,8, 3,6 ml/ekor/ hari. Tikus diaklimatisasikan selama 21 hari kemudian diberi perlakuan selama 14 hari, dan diukur kadar glukosa darahnya pada hari ke 7 dan hari ke 14. Hasil penelitian menunjukkan adanya efek penurunan kadar glukosa darah, yang mana dosis efektif yaitu 1,8 ml/ekor/hari sehingga dapat disimpulkan bahwa sirup cengkeh memiliki potensi dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus *Rattus norvegicus* diabetes melitus.

Kata kunci: Diabetes melitus, Glukosa, Sirup cengkeh.

Received: 15 Januari 2021

Accepted: 10 Maret 2021

© 2021 Maria Nindatu, Adrien Jems Akiles Unitly, Veince B. Silahooy, La Eddy, Laury Marcia Chara Huwae, Firly H. R. Sembiring, Jesmenny Reaso, Maya M. Matakupan, Medlin Lesirol, Nia D. Laratmase, Ety Pattinama, Thessa N. Far Far

A. PENDAHULUAN

American Diabetes Association (2012) dalam Isnaini dan Ratnasari (2018) mendefinisikan Diabetes Melitus sebagai penyakit yang disebabkan oleh gangguan metabolisme yang terjadi pada organ pankreas, yang ditandai dengan kondisi hiperglikemia. Hiperglikemia merupakan suatu kondisi medis dimana tingginya rasio gula dalam plasma darah, umumnya ditemukan pada pasien terindikasi diabetes (Korytkowski *et al.*, 2012). Selain itu diabetes melitus dapat menyebabkan timbulnya penyakit lain seperti gagal ginjal, jantung koroner, kebutaan, hingga kematian (Lathifah, 2017).

Pengobatan diabetes melitus meliputi penggunaan insulin dan obat antidiabetes oral. Penggunaan menggunakan obat-obatan tersebut dalam jangka waktu yang lama dapat menimbulkan efek samping seperti diantaranya diare, pusing, sakit kepala, mual, muntah (Theresia *et al.*, 2017). Oleh karena itu, perlu ditemukannya obat yang efektif dengan efek samping yang lebih rendah (Dalimartha, 2012 dalam Diki-Dongga *et al.*, 2016). Salah satu alternatif untuk pengobatan diabetes yaitu dengan cara pengobatan tradisional menggunakan tumbuh-tumbuhan (Diki-Dongga *et al.*, 2016). Potensi tumbuhan yang dapat dimanfaatkan sebagai obat-obatan tradisional di Indonesia sangatlah banyak. Tumbuhan dapat dijadikan obat-obatan karena mengandung bahan kimia alami berupa senyawa metabolit primer maupun sekunder (Anastasia *et al.*, 2016)

Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) merupakan tanaman rempah yang tergolong dalam famili Myrtaceae, tanaman ini merupakan asli dari wilayah Indonesia terutama wilayah Maluku (Cortés-Rojas *et al.*, 2014). Tanaman rempah ini memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi karena memiliki kandungan eugenol yang cukup tinggi, selain itu cengkeh juga memiliki beberapa senyawa lainnya yang dapat dimanfaatkan (Mu'nisa *et al.*, 2012). Bagian cengkeh yang paling sering dimanfaatkan sebagai bahan obat-obatan maupun rempah-rempah adalah bagian bunganya, karena kandungan minyak atsiri yang terdapat pada bunga cengkeh lebih tinggi dari bagian cengkeh lainnya yaitu sebesar 10-20% (Pratama *et al.*, 2019). Selain itu pada bunga cengkeh juga terdapat kandungan fitokimia seperti saponin, tannin, flavonoid, dan polifenol (Fatimatuzzaroh *et al.*, 2016).

Secara empiris, cengkeh telah digunakan masyarakat sebagai tumbuhan obat bahkan ada yang membuatnya menjadi sirup cengkeh yang dikombinasikan dengan kayu manis dan madu sebagai perasa, Sehingga diperkirakan sirup cengkeh berpotensi dalam menurunkan gula darah pasien diabetes. Hal ini yang menjadi landasan untuk dilakukannya penelitian yang bertujuan mengkaji perubahan kadar glukosa tikus *Rattus norvegicus model* diabetes melitus setelah diterapi sirup cengkeh.

B. METODE PENELITIAN

Tipe Penelitian

Penelitian ini merupakan tipe penelitian eksperimen laboratorik.

Waktu dan Lokasi Penelitian

Penelitian ini telah dilaksanakan di Laboratorium Zoologi dan Laboratorium Kimia Dasar, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Pattimura, Ambon pada Oktober 2020 - Desember 2020.

Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) yang terdiri dari empat perlakuan dan tiga kali ulangan. Penelitian ini menggunakan 12 ekor tikus sebagai hewan model. Perlakuan yang diteliti adalah perbedaan dosis sirup cengkeh yang diberikan pada tikus diabetes melitus, dengan rincian :

K (-) : Kelompok tikus yang tidak diberi streptozotocin maupun sirup cengkeh (kelompok normal)

K (+) : Kelompok tikus yang diberi streptozotocin 45 mg/kg BB.

P1 : Kelompok tikus yang diberi streptozotocin 45 mg/kg BB kemudian diberikan sirup cengkeh 1,8 ml/ekor/hari selama 14 hari.

P2 : Kelompok tikus yang diberi streptozotocin 45 mg/kg BB kemudian diberikan sirup cengkeh 3,6 ml/ekor/hari selama 14 hari.

Alat dan Bahan

1. Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah timbangan, erlenmeyer, gelas ukur, jarum suntik, jarum sonde, pipet, strip gula darah, glukometer (*Easy Touch GCU*), wadah, kandang tikus dan kelengkapannya, aluminium foil, kertas label.

2. Selain itu ada pula bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah bunga cengkeh, kayu manis, madu, tikus, streptozotocin, kertas saring whatman, makanan dan minuman tikus.

Prosedur Penelitian

1. Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus *Rattus norvegicus* dengan rata-rata berat badan \pm 200 gr sebanyak 12 ekor. Sebelum digunakan sebagai hewan percobaan, semua tikus diaklimatisasi terlebih dahulu selama 21 hari.
2. Pembuatan sirup cengkeh dilakukan dengan cara sebagai berikut, bunga cengkeh 12,70 gr direbus dengan kayu manis 9 gr dalam air 120 ml selama 15 menit sampai volume maksimal 50 ml. Setelah itu disaring airnya dan diamkan, kemudian ditambahkan madu 12 ml.
3. Analisis kandungan fitokimia sirup cengkeh dilakukan pada Laboratorium Kimia Dasar, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Pattimura.
4. Pembuatan tikus model diabetes melitus dengan menginduksi streptozotocin. Pertama-tama tikus yang telah diaklimatisasi dipuasakan selama 5 jam sebelum dilakukan injeksi streptozotocin. Streptozotocin sebanyak 45 mg/kg BB (Aji *et al.*, 2019) dilarutkan menggunakan citrate buffer dengan pH 4,5. Setelah itu dilakukan injeksi streptozotocin secara intraperitoneal. Kemudian 3 hari setelah dilakukan injeksi dilakukan pengukuran kadar gula darah untuk mengetahui tikus yang terindikasi diabetes melitus.
5. Perlakuan Sirup Cengkeh Terhadap Tikus Diabetes Melitus. Tikus kontrol (-), kontrol (+), P1 dan P2 yang telah dibuat diabetes diambil darahnya untuk dilakukan pengukuran kadar gula darah sebagai data awal. Kemudian kelompok P1 dan P2 dilakukan pemberian sirup cengkeh sesuai dosis yang telah ditentukan, diberikan pada hari ke 7 dan ke 14.
6. Pengukuran gula darah dilakukan dengan menggunakan alat glukometer, setiap 7 hari sekali dengan prosedur sebagai berikut: tikus dipuasakan 5 jam sebelum dilakukan pengambilan darah. Setelah itu dilakukan pengambilan darah tikus yang dilakukan dengan cara menusukkan jarum pada bagian vena ekor, sampai keluar darah. Kemudian menyentuhkan tetesan darah ke strip. Ketika wadah strip terisi penuh oleh darah, alat akan memulai mengukur kadar gula darah, hasil pengukuran kadar gula darah dibaca 10 detik setelah darah masuk strip (Tandi *et al.*, 2017).

Analisis Data

Hasil pengukuran kadar glukosa darah kemudian dianalisis dengan *Analysis of Variance* (ANOVA). Dan dilanjutkan dengan Uji Duncan dengan selang kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05$) dengan menggunakan *software* SAS.

C. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

1. Kandungan Fitokimia Sirup Cengkeh

Setelah dilakukan analisis kandungan fitokimia, maka ditemukan komponen fitokimia sirup cengkeh sesuai pada table 1.

Tabel 1. Kandungan fitokimia sirup cengkeh

No.	Parameter Uji/Komponen	Hasil
1.	Alkaloid	+
2.	Flavonoid	+
3.	Terpenoid	+
4.	Phelonik	+
5.	Saponin	+
6.	Tanin	+
7.	Vitamin C	+
8.	Fosfor	+

2. Kadar Glukosa Darah Tikus *Rattus norvegicus* Diabetes Melitus

Hasil penelitian menunjukkan bahwa rata-rata kadar glukosa pada awal, sebelum diberi streptozotocin tidak berbeda nyata ($P > 0.05$) untuk semua perlakuan. Hal ini membuktikan bahwa semua perlakuan masih dalam keadaan normal. Sementara hasil penelitian menunjukkan bahwa rata-rata perubahan kadar glukosa dalam darah tikus setelah pemberian streptozotocin, menunjukkan adanya kenaikan kadar glukosa dalam darah tikus setelah diberi streptozotocin, antara semua perlakuan dibandingkan kelompok tikus normal (K(-)) ($P < 0.05$). Hal ini membuktikan bahwa streptozotocin berpengaruh meningkatkan kadar glukosa dalam darah tikus (Tabel 2).

Tabel 2. Rataan perubahan kadar glukosa dalam darah tikus setelah diberi perlakuan

Hari	Kadar Glukosa Darah Perlakuan (mg/dL)			
	K (-)	K (+)	P1	P2
Awal	82.3 ± 0.01 ^a	92.6 ± 0.01 ^a	79.3 ± 0.02 ^a	74.6 ± 0.01 ^a
Setelah pemberian STZ (H 0)	87.6 ± 0.02 ^a	164.6 ± 0.01 ^b	161.3 ± 0.01 ^b	157.3 ± 0.01 ^b
Setelah pemberian sirup cengkeh pada hari ke 7 (H 7)	84.3 ± 0.01 ^a	212.0 ± 0.02 ^b	120.0 ± 0.02 ^c	129.0 ± 0.01 ^c
Setelah pemberian sirup cengkeh pada hari ke 14 (H 14)	91.6 ± 0.01 ^a	224.3 ± 0.01 ^b	89.6 ± 0.02 ^a	101.0 ± 0.01 ^a

Keterangan: Huruf *superscript* yang berbeda dalam satu baris menunjukkan hasil yang berbeda nyata ($P < 0.05$) antar kelompok perlakuan.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa rata-rata perubahan kadar glukosa dalam darah tikus setelah pemberian sirup cengkeh pada hari ketujuh (Tabel 2), mengalami penurunan mendekati normal ($P < 0.05$), dibandingkan kontrol positif (+) ($P < 0.05$). Sedangkan pemberian sirup cengkeh pada hari keempat belas menunjukkan penurunan kadar glukosa darah yang sama dengan kontrol negatif (-) ($P > 0.05$), namun berbeda nyata dengan kontrol positif (+).

Pembahasan

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik yang dapat ditandai dengan terjadinya kondisi hiperglikemia atau kadar glukosa darah di dalam tubuh yang tinggi (Shofia *et al.*, 2013), sehingga kondisi hiperglikemia dapat menjadi indikator terjadinya diabetes melitus.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pengukuran awal kadar glukosa darah pada setiap kelompok tikus berkisar antara 74,6-92,6 mg/dL yang mana masih dalam batas normal untuk pengukuran gula darah puasa, yaitu tidak lebih dari 126 mg/dL. Namun setelah dilakukan injeksi streptozotocin sebanyak 45 mg/kg BB pada kelompok kontrol negatif (+), perlakuan 1 dan perlakuan 2 terjadi peningkatan pada kadar gula darah yang menyebabkan kadar glukosa dalam darah melewati batas normal yaitu 157,3-164,6 mg/dL. Peningkatan ini menjadi indikator tikus telah mencapai kondisi diabetes melitus, sehingga dapat dikatakan injeksi streptozotocin sebanyak 45 mg/kg BB mampu menginduksi diabetes melitus pada hewan model (Wilson and Islam, 2012). Streptozotocin merupakan zat yang memiliki sifat diabetogenik sehingga sering digunakan untuk menginduksi diabetes pada hewan model, sifat diabetogenik dari streptozotocin ini ditimbulkan karena rusaknya sel β pankreas (Furman, 2015), akibat dari pembentukan radikal bebas sangat reaktif yang dapat menimbulkan kerusakan pada membran sel, protein, dan *deoxyribonucleic acid* (DNA) (Wilson, 1988 dalam Saputra *et al.*, 2018).

Pada hari ketujuh menunjukkan adanya perubahan pada kadar glukosa darah kelompok yang diberikan sirup cengkeh, dimana pada kelompok-kelompok tikus ini terjadi penurunan kadar glukosa darah hingga mencapai 120 - 129 mg/dL. Pada hari ketujuh ini, penurunan kadar gula darah antara kelompok perlakuan baik yang diberikan glibenklamid maupun sirup cengkeh menunjukkan efek antidiabetik yang sama. Sementara pada pengukuran kadar glukosa darah pada hari keempat belas mengalami penurunan kadar glukosa darah pada perlakuan 1 yaitu pemberian sirup cengkeh dosis 1,8 ml/ekor/hari dan juga kelompok perlakuan 2 yaitu pemberian sirup cengkeh dosis 3,6 ml/ekor/hari. Penurunan kadar glukosa darah yang terjadi pada kelompok-kelompok ini telah mencapai kondisi yang sama dengan normal, yang mana ditunjukkan dengan hasil yang tidak berbeda nyata antar kelompok.

Sementara pada kelompok perlakuan sirup cengkeh, efek penurunan kadar glukosa darah disebabkan oleh kandungan-kandungan senyawa metabolit sekunder yang terdapat di dalamnya. Berdasarkan uji fitokimia yang dilakukan menunjukkan bahwa didalam sirup cengkeh mengandung alkaloid, flavonoid, terpenoid, fenol, saponin dan tanin. Berdasarkan penelitian Arjadi dan Susatyo (2007) dalam Larantukan (2014) efek hipoglikemik yang dimiliki alkaloid dan flavonoid memiliki dua mekanisme, yaitu secara intra-pankreatik dan ekstra-pankreatik. Secara intra pankreatik senyawa-senyawa ini meregenerasi sel β pankreas yang rusak dan juga melindungi sel sel β pankreas dari kerusakan, serta merangsang sekresi insulin. Efek regenerasi dan perlindungan yang terjadi pada sel β pankreas disebabkan karena senyawa metabolit sekunder dalam sirup cengkeh memiliki sifat antioksidan seperti flavonoid, yang mampu mengurangi stress oksidatif sehingga dapat melindungi dan mempercepat regenerasi sel. Senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid mampu merangsang sekresi insulin karena alkaloid mampu merangsang saraf simpatik (simpatomimetik) yang berefek pada peningkatan sekresi insulin. Sementara kerja senyawa metabolit sekunder dalam menurunkan kadar gula darah dengan menggunakan mekanisme ekstra pankreatik yaitu dengan cara meningkatkan transportasi glukosa dalam darah, menghambat absorpsi glukosa yang terjadi di usus, serta menghambat sintesis glukosa dan meningkatkan oksidasi glukosa.

Selain alkaloid dan flavonoid, dalam sirup cengkeh terdapat pula kandungan saponin. Senyawa ini memiliki efek penghambat atau inhibitor terhadap enzim α -glukosidase. Enzim α -glukosidase merupakan enzim yang terdapat di usus halus yang berfungsi mengubah disakarida menjadi glukosa, dengan efek inhibitor α -glukosidase yang dimiliki saponin maka absorpsi

glukosa yang terjadi di usus halus dapat dihambat (Fiana dan Oktaria, 2016). Efek inhibitor enzim α -glukosidase ini bukan hanya dimiliki oleh saponin, tetapi berdasarkan Iryani *et al.* (2017) flavonoid juga memiliki efek inhibitor yang sama.

D. KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Berdasarkan hasil dan pembahasan yang telah dipaparkan, maka dapat disimpulkan bahwa Sirup cengkeh dapat berpengaruh terhadap penurunan kadar glikosa darah tikus *Rattus norvegicus* model diabetes mellitus, dimana dosis yang efektif adalah 1,8ml/ekor/hari.

Saran

Saran yang dapat disampaikan adalah perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk melihat pengaruh terapi sirup cengkeh dengan dosis yang lebih tinggi terhadap glukosa darah dan membandingkan dengan obat diabetes melitus.

E. DAFTAR PUSTAKA

- Aji N. P., Bachri M. S., Nurkhasanah. 2019. Efek Kombinasi Ekstrak Etanol Herba Sambiloto (*Andrographis Paniculata*) Dan Daun Kelor (*Moringa Oleifera*) Terhadap Kadar Ureum dan Kreatinin pada tikus wistar yang Diinduksi Streptozotocin. *Jurnal Akademi Farmasi Prayoga*. 4(1):33-41.
- Anastasia M. H., Santi S. R., Manurung M. 2016. Uji Aktivitas Antioksidan Senyawa Flavonoid Pada Kulit Batang Tumbuhan Gayam (*Inocarpus Fagiferus* Fosb.). *Jurnal Kimia*. 10(1):15-22.
- Cortés-Rojas D. F., de Souza C. R. F., Oliveira W. P. 2014. Clove (*Syzygium aromaticum*): a Precious Spice. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 4(2):90-96.
- Diki-Dongga IRY, Sunarti T, Sunarni. 2016. Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Kulit Batang Faloak (*Sterculia quadrifida* R.Br.) Terhadap Tikus Wistar yang Diinduksi Aloksan. *Jurnal Farmasi Indonesia*. 8(2):144-149.
- Fatimatuzzahroh F., Firani N. K., Kristianto H. 2016. Efektifitas Ekstrak Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap Jumlah Pembuluh Darah Kapiler pada Proses Penyembuhan Luka Insisi Fase Proliferasi. *Majalah Kesehatan FKUB*. 2(2):92-98.
- Furman B. L. 2015. Streptozotocin-induced Diabetic Models in Mice and Rats. *Current Protocols in Pharmacology*. 70(1):5-47.
- Isnaini N., Ratnasari. 2018. Faktor Resiko Mempengaruhi Kejadian Diabetes Mellitus Tipe Dua. *Jurnal Keperawatan dan Kebidanan Aisyiyah*. 14(1):59-68.
- Korytkowski M., McDonnell M. E., Umpierrez G. E., Zonszein J. 2012. Patient Guide to Managing Hyperglycemia (High Blood Sugar) in the Hospital. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 97(1):27A-28A.
- Larantukan SVM, Setiasih NLE, SK Widyastuti. 2014. Pemberian Ekstrak Etanol Kulit Batang Kelor Glukosa Darah Tikus Hiperglikemia. *Indonesia Medicus Veterinus*, 3(4): 292-299.
- Lathifah NL. 2017. Hubungan Durasi Penyakit Dan Kadar Gula Darah Dengan Keluhan Subyektif Penderita Diabetes Melitus. *Jurnal Berkala Epidemiologi*, 5 (2):231-239.
- Mu'nisa A, Wresdiyati T, Kusumorini N, W Manalu. 2012. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Cengkeh. *Jurnal Veteriner*, 13(3): 272-277.
- Pratama M, Razak R, VS Rosalina. 2019. Analisis Kadar Tanin Total Ekstrak Etanol Bunga Cengkeh (*Syzygium Aromaticum* L.) Menggunakan Metode Spektrofotometri Uv- Vis. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 6(2): 368-373.

- Saputra NT, Suartha IN, AAGO Dharmayudha. 2018. Agen Diabetagonik Streptozotocin untuk Membuat Tikus Putih Jantan Diabetes Mellitus. *Buletin Veteriner Udayana*, 10(2): 116-121.
- Shofia V, Aulanni'am, C. Mahdi. 2013. Studi Pemberian Ekstrak Rumput Laut Coklat (*Sargassum prismaticum*) terhadap Kadar Malondialdehid dan Gambaran Histologi Jaringan Ginjal pada Tikus (*Rattus norvegicus*) Diabetes Melitus Tipe 1. *Jurnal Ilmu Kimia Universitas Brawijaya*, 1(1): 119-125.
- Tandi J, Wulandari A, Asrifa. 2017. Efek Ekstrak Etanol Daun Gendola Merah (*Basella alba* L.) terhadap Kadar Kreatinin, Ureum dan Deskripsi Histologis Tubulus Ginjal Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Diabetes yang Diinduksi Streptozotocin. *Jurnal Farmasi Galenika*, 3(2): 93-102.
- Theresia R, Falah S, M Safithri. 2017. Aktivitas Antihiperqlikemia Ekastrak Kulit dan Daun Surian (*Toona sinensis*) Pada Tikus Diabetes (*Sprague-dawley*) yang Diinduksi Streptozotocin. *Jurnal Gizi Pangan*, 12 (3):187-194.
- Wilson RD, MS Islam. 2012. Fructose-fed Streptozotocin-injected Rat : an Alternative Model for Type 2 Diabetes. *Pharmacological Reports*, 64(1): 129-139.