

SKRIPSI

**PERBEDAAN KADAR GLUKOSA DARAH PUASA SEBELUM DAN SESUDAH
PEMBERIAN EKSTRAK BUNGA CENGKEH (*Syzygium aromaticum*) DAN
METFORMIN PADA HEWAN MODEL DIABETES MELITUS**



OLEH :

MIA DINDA ANISA

NIM : 2010262025

**PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS
FAKULTAS ILMU KESEHATAN UNIVERSITAS PERINTIS INDONESIA
PADANG
2024**

**PERBEDAAN KADAR GLUKOSA DARAH PUASA SEBELUM DAN SESUDAH
PEMBERIAN EKSTRAK BUNGA CENGKEH (*Syzygium aromaticum*) DAN
METFORMIN PADA HEWAN MODEL DIABETES MELITUS**

SKRIPSI

Oleh: Mia Dinda Anisa

Pembimbing: Chairani, S.SiT, M.Biomed1) Renowati, S.SiT, M.Biomed2)

ABSTRAK

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit kronis yang ditandai dengan hiperglikemia akibat gangguan pada sekresi insulin, fungsi insulin, atau keduanya. Pemberian terapi farmakologis pada pasien diabetes masih menimbulkan beberapa masalah dan efek samping. Beberapa penelitian melaporkan bahwa kandungan dalam ekstrak bunga cengkeh memiliki aktivitas antioksidan dan dapat menurunkan kadar glukosa darah. Tujuan penelitian adalah menentukan adanya perbedaan kadar glukosa darah Puasa sebelum dan sesudah pemberian ekstrak bunga cengkeh dan metformin pada mencit yang diinduksi diabetes. Penelitian ini merupakan penelitian *true experiment* menggunakan rancangan *Randomized Pre-Post test Control Group Design*. Pemeriksaan yang dilakukan adalah kadar glukosa darah puasa dengan sampel darah mencit pada *sinus retro orbital*, alat POCT (accu check), Metode enzimatis glucose oxidase. Data dianalisis menggunakan uji t-Dependen. Hasil penelitian menunjukkan bahwa adanya perbedaan yang bermakna antara kadar glukosa darah puasa sebelum dan sesudah pemberian ekstrak bunga cengkeh p Value <0,001 dan metformin p Value <0,001. Simpulan terjadinya penurunan kadar glukosa sesudah pemberian ekstrak bunga cengkeh dan metformin pada mencit yang diinduksi diabetes.

Kata kunci : Ekstrak Bunga Cengkeh, Glukosa Darah Puasa, Metformin.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes mellitus adalah penyakit kronis serius yang ditandai oleh hiperglikemia kronis, memerlukan perawatan berkelanjutan untuk mengontrol kadar glukosa darah. Diagnosis diabetes ditegakkan jika ada satu dari kriteria berikut terpenuhi: glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dL, glukosa 2 jam setelah makan ≥ 200 mg/dL, HbA1C $\geq 6,5\%$, atau glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dL dengan gejala klasik seperti poliuria (sering buang air kecil), polidipsia (sering haus), polifagia (sering lapar), penurunan berat badan tanpa alasan yang jelas, atau infeksi yang sering. Diabetes umumnya terbagi menjadi empat tipe, yaitu diabetes tipe 1 akibat kerusakan sel beta, diabetes tipe 2 akibat resistensi insulin, diabetes gestasional yang terjadi selama trimester kedua dan ketiga kehamilan, serta diabetes akibat faktor lain. (Yani, 2013).

Diabetes adalah kelompok penyakit metabolik yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah di atas normal (hiperglikemia) akibat gangguan pada sekresi insulin, fungsi insulin, atau keduanya (*American Diabetes Association*, 2014). Pada tahun 2019, *Federasi Diabetes Internasional (IDF)* memperkirakan bahwa jumlah penderita diabetes di dunia mencapai setidaknya 463 juta orang di usia 20-79 tahun. Dengan bertambahnya usia populasi, prevalensi diabetes diperkirakan akan meningkat menjadi 111,2 juta orang pada usia 65-79

tahun. Jumlah ini diprediksi akan terus meningkat menjadi 578 juta pada tahun 2030 dan 700 juta pada tahun 2045(Kementerian Kesehatan RI, 2022).

Pengobatan diabetes melitus meliputi penggunaan insulin dan obat antidiabetes oral. Penggunaan jangka panjang obat-obatan ini dapat menyebabkan efek samping seperti diare, pusing, sakit kepala, mual, dan muntah (Nindatu et al., 2021). Penggunaan obat hipoglikemik oral (OHO) pada penderita diabetes dapat menyebabkan nefropati diabetik, yaitu kerusakan ginjal akibat penggunaan OHO dalam jangka panjang. Sebagian besar pasien (80,4%) menggunakan campuran OHO, yang terdiri dari 2-3 jenis obat. Karena sebagian besar OHO diekskresikan melalui ginjal, penggunaan OHO yang banyak meningkatkan risiko penurunan fungsi ginjal, yang ditandai dengan penurunan nilai Laju Filtrasi Glomerulus (GFR). Jika ada penyakit penyerta, jumlah obat yang digunakan akan meningkat, sehingga beban kerja ginjal bertambah. Akibatnya, risiko penurunan GFR meningkat (Karno et al., 2023).

Pengembangan metode pengobatan yang sama efektifnya diperlukan untuk menurunkan efek samping terhadap penggunaan obat hipoglikemik oral jangka panjang. Salah satu alternatif pengobatan diabetes adalah menggunakan metode tradisional dengan memanfaatkan bahan alam di sekitar, seperti tumbuh-tumbuhan. Potensi tumbuhan yang dapat dimanfaatkan sebagai obat tradisional di Indonesia sangatlah beragam. Tumbuhan dapat dijadikan obat-obatan karena mengandung

bahan kimia alami berupa senyawa metabolit primer maupun sekunder (Nindatu et al., 2021).

Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) adalah tanaman rempah dari famili *Myrtaceae* yang berasal dari Indonesia, terutama wilayah Maluku. Tanaman ini memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi karena mengandung eugenol dalam jumlah besar, serta beberapa senyawa lainnya yang bermanfaat. Bagian cengkeh yang paling sering dimanfaatkan sebagai bahan obat-obatan dan rempah-rempah adalah bunganya, karena kandungan minyak atsiri pada bunga cengkeh mencapai 10-20%, lebih tinggi dibandingkan bagian lainnya. Selain itu, bunga cengkeh juga mengandung fitokimia seperti saponin, tannin, flavonoid, dan polifenol (Nindatu et al., 2021).

Menurut penelitian (Pratama et al., 2019) ekstrak etanol bunga cengkeh mengandung senyawa tanin sebesar 300,826 mgTAE/g ekstrak atau 30,082% b/b TAE. Tanin ini diketahui sebagai senyawa aktif yang berfungsi sebagai antioksidan. Selain memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi, cengkeh juga memiliki aktivitas antihiperlipidemik. Penelitian (Utami et al., 2019) menunjukkan bahwa bunga cengkeh mengandung senyawa eugenol yang dapat memperbaiki sel B pankreas, sehingga membantu dalam sekresi insulin dan menurunkan kadar gula darah.

Berdasarkan uraian diatas, maka penulis tertarik melakukan penelitian pengaruh ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap kadar glukosa darah pada hewan model diabetes melitus.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah ada perbedaan kadar glukosa darah puasa antara sebelum dan sesudah pemberian ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dan metformin pada hewan model diabetes melitus ?.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui perbedaan kadar glukosa darah puasa antara sebelum dan sesudah pemberian ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dan metformin pada hewan model diabetes melitus.

1.3.2 Tujuan Khusus

- 1) Untuk mengetahui kadar glukosa darah sebelum diberikan ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*).
- 2) Untuk mengetahui kadar glukosa darah setelah diberikan ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*).
- 3) Untuk mengetahui kadar glukosa darah setelah diberikan metformin.
- 4) Untuk mengetahui perbedaan kadar glukosa darah puasa antara sebelum dan sesudah pemberian ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dan metformin pada mencit yang diinduksi diabetes.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Penelitian ini dapat meningkatkan wawasan untuk peneliti, dan juga sebagai bentuk inovasi pada penggunaan terapi alternatif berbahan alami untuk pengobatan penyakit kronis.

1.4.2 Bagi Institusi Pendidikan

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan sumbangan pemikiran yang dapat memperkaya referensi ilmu pengetahuan dalam bidang Analisis Kesehatan di Universitas Perintis Indonesia.

1.4.3 Bagi Tenaga Kesehatan Laboratorium

Penelitian ini dapat sebagai dasar informasi pengembangan pada terapi alternatif berbahan alami untuk pengobatan penyakit kronis.

BAB V

PEMBAHASAN

Hasil penelitian yang didapat rerata kadar glukosa darah puasa pada kelompok hewan coba mencit (*Mus musculus*) pada hari ke 7 setelah diinduksi diabetes menggunakan aloksan dosis 150 mg/kgBB $509 \pm 25,794$ mg/dl terjadi peningkatan pada kelompok perlakuan sebelum pemberian ekstrak bunga cengkeh dan metformin $508 \pm 22,847$ mg/dl jika dibandingkan kontrol negatif $88,50 \pm 5,477$ mg/dl. Hal ini terjadi karena aloksan bekerja merusak sel β pancreas dengan sehingga terjadi penumpukan dan peningkatan glukosa di darah, hal ini sesuai dengan penelitian Luh *et al* tahun 2024 mengenai uji aktivitas suatu antidiabetes pada tikus dengan pemberian aloksan dosis yang sama yaitu 150 mg/KgBB secara intraperitoneal memperoleh hasil yang sama pula bahwa aloksan menyebabkan peningkatan kadar gula darah secara bermakna pada tikus. Salah satu terjadi hiperglikemia disebabkan bahan kimia salah satunya yaitu aloksan. Aloksan bersifat toksik terhadap sel β pankreas yang memproduksi insulin. Aloksan merusak substansi esensial di β pankreas menyebabkan berkurangnya granula di sel β pancreas (Luh *et al.*, 2024).

Pada penelitian ini dilakukan pemberian ekstrak bunga cengkeh dan metformin dalam upaya penurunan kadar glukosa darah pada mencit yang diinduksi diabetes. Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa cengkeh memiliki sifat antibakteri, antijamur, antivirus, dan anti-kanker. Cengkeh juga memiliki sifat antioksidan dan

antimikroba yang lebih kuat dibandingkan rempah-rempah lain seperti mint dan kayu manis. Selain itu, cengkeh juga memiliki aktivitas antihiperlikemik. Sekitar 72-90% minyak esensial yang diekstraksi dari cengkeh mengandung eugenol, yang merupakan komponen utama penyebab banyak dari sifat-sifat positif tersebut (Nuraini Hasmar et al., 2020).

Hasil penelitian uji skrining fitokimia yang dilakukan oleh (Ariyanto *et al.*, 2022) didapatkan hasil positif flavonoid, saponin, tannin, negatif senyawa alkaloid serta adanya antioksidan. Flavonoid berperan sebagai antioksidan dengan cara mengikat atom hidrogen yang memiliki kemampuan membentuk kompleks logam dalam bentuk glukosida (mengandung rantai samping glukosa) atau dalam bentuk bebas (aglikon) sehingga menghambat radikal bebas. Flavonoid juga diketahui memiliki potensi sebagai agen antidiabetes dengan cara meregenerasi kerusakan pada sel beta pankreas dan merangsang produksi insulin oleh sel beta tersebut (Fadah and Nugrahaningsih, 2020).

Saponin mempunyai manfaat sebagai agen antidiabetes karena kemampuannya sebagai inhibitor enzim α -glukosidase. Enzim ini berperan untuk mengubah karbohidrat menjadi glukosa. Dengan cara menghambat aktivitas enzim α -glukosidase yang menyebabkan penurunan glukosa dalam darah, sehingga menghasilkan efek hipoglikemik (Fiana and Oktaria, 2016). Selain itu terdapat juga tanin juga memiliki peran penting dalam menurunkan kadar glukosa darah. Tanin dapat membentuk presipitat pada protein didalam selaput lendir usus kemudian membentuk lapisan

protektif yang melindungi usus, dan menghambat penyerapan glukosa (Agriani, Kusrini and Dharmawan, 2017).

Penurunan kadar glukosa darah setelah penggunaan terapi sirup cengkeh disebabkan oleh berbagai senyawa metabolit sekunder yang terkandung di dalamnya. Sirup cengkeh telah terbukti mengandung alkaloid, flavonoid, terpenoid, fenol, saponin, dan tanin berdasarkan uji fitokimia. Penelitian yang dilakukan oleh Arjadi dan Susatyo (2007), sebagaimana disebutkan dalam Larantukan (2014), menunjukkan bahwa alkaloid dan flavonoid memiliki efek hipoglikemik melalui mekanisme intra-pankreatik dan ekstra-pankreatik. Oleh karena itu, kombinasi senyawa metabolit sekunder dalam sirup cengkeh memberikan efek hipoglikemik yang signifikan dengan mendukung pengelolaan kadar glukosa darah pada pasien diabetes (Nindatu et al., 2021).

Metformin efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah pada pasien diabetes tipe 2 dan mengurangi risiko komplikasi akibat kadar glukosa darah tinggi. Namun, seperti semua obat, metformin dapat menyebabkan efek samping seperti mual, diare, dan ketidaknyamanan perut. Oleh karena itu, penting bagi pasien untuk bekerja sama dengan penyedia layanan kesehatan mereka untuk menentukan rencana perawatan yang paling sesuai dan memantau kemungkinan efek samping atau komplikasi (Indarto et al., 2023).

Metformin menurunkan produksi glukosa hati secara langsung atau tidak langsung dengan menghambat kompleks rantai pernapasan mitokondria. Hal ini

menyebabkan peningkatan AMP yang mengaktifkan AMP-activated protein kinase (AMPK), regulator utama dalam homeostasis energi pada sel eukariotik yang merangsang sistem saraf vagus dari usus ke otak dan hati, mengatur produksi glukosa oleh hati. Metformin memiliki waktu paruh sekitar 3 jam dan diekskresikan melalui urin tanpa mengalami perubahan kimia (Nurmalasari et al., 2021).

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan pada pemeriksaan glukosa darah puasa setelah pemberian metformin dan ekstrak bunga cengkeh menunjukkan penurunan karena adanya efek antihiperqlikemik pada metformin dan ekstrak bunga cengkeh. Dimana nilai penurunan kadar glukosa darah puasa yang disebabkan oleh ekstrak bunga cengkeh hampir sama dengan metformin.

Berdasarkan perhitungan statistik dengan uji t Dependen didapatkan hasil $p = 0,00$ ($p < 0,05$) yang berarti terdapat perbedaan secara signifikan kadar glukosa darah sebelum dan sesudah pemberian ekstrak bunga cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dan metformin pada mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi diabetes.