

Efek Ekstrak Biji Ketumbar (*Coriandrum sativum* L.) terhadap Histologi Pankreas Mencit (*Mus musculus* L.) Diabetik Aloksan

Olfia Yulianty¹, Sudiastuti², dan Rudy Agung Nugroho^{2,*}

¹Laboratorium Fisiologi, Perkembangan dan Molekuler Hewan dan Laboratorium Anatomi dan Mikroteknik Hewan Program Studi Biologi FMIPA Universitas Mulawarman

²Program Studi Biologi FMIPA Universitas Mulawarman

*Email: rudysatriana@yahoo.com

Abstrak Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek ekstrak biji ketumbar (*Coriandrum sativum* L.) terhadap kadar gula darah dan mikroanatomi pankreas mencit (*Mus musculus* L.). Dua puluh empat ekor mencit jantan yang diinduksi dengan aloksan dosis 70 mg/kgbb secara intravena, dibagi secara acak menjadi 6 kelompok yaitu: kontrol negatif (-) tanpa perlakuan, kontrol positif (+) diberi glibenklamid 0.65 mg/kgbb dan 4 kelompok perlakuan ekstrak biji ketumbar dengan dosis 0.14, 0.24, 0.35 dan 0.47 mg/mL. Pemberian perlakuan dilakukan setelah 5 hari diinduksi aloksan. Pengukuran kadar gula darah dilakukan pada hari ke-7, 14, dan 21 setelah pemberian perlakuan. Pada akhir penelitian hari ke-21, semua mencit dibedah dan diambil jaringan pankreas untuk pengamatan histologi dengan metode parafin, pewarnaan Hematoxilin-eosin. Kadar gula darah hasil pengukuran dianalisis dengan uji non parametrik *Kruskal Wallis* dan dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney* ($P=0.05$), sedangkan analisis gambaran histologi pankreas disajikan secara deskriptif. Hasil penelitian menunjukkan adanya penurunan kadar gula darah tertinggi terjadi pada perlakuan dosis 0.35 mg/mL dengan gula darah terukur sebesar 86.750 ± 2.400 mg/dL yang terjadi pada minggu ke-2. Penghambatan kerusakan pulau-pulau langerhans pada perlakuan dosis 0.47 mg/mL terlihat adanya peningkatan ukuran diameter pulau langerhans. Simpulan dari penelitian ini yaitu, pemberian ekstrak biji ketumbar dapat menurunkan kadar gula darah pada dosis 0.47 mg/mL, serta dapat menghambat kerusakan pankreas pada mencit oleh induksi aloksan, pada perlakuan IV dosis 0.47 mg/mL.

Kata-kata kunci biji ketumbar (*Coriandrum sativum* L), kadar gula, pulau langerhans, mencit.

Pendahuluan

Tanaman rempah-rempah memiliki berbagai macam manfaat selain sebagai bahan pelengkap dapur, rempah juga dapat digunakan untuk tanaman obat tradisional, salah satu tanaman ini adalah ketumbar [1].

Seperti yang terlihat pada masyarakat saat ini semakin banyaknya masalah dalam kesehatan yang disebabkan karena kurang perhatian terutama pada pola makan sehari-hari. Salah satu penyakit yang disebabkan oleh pola makan salah penyakit kencing manis (Diabetes Mellitus) yang ditandai dengan meningkatnya kadar gula darah.

Dari perkembangan yang terlihat pada masyarakat yaitu semakin meningkatnya penderita diabetes dan berbagai macam cara yang dilakukan masyarakat untuk mengatasi masalah tersebut, salah satunya adalah dengan cara merebus biji ketumbar kemudian airnya diminum untuk menurunkan kadar gula darah. Dari hal tersebut membuat penulis tertarik untuk mencari solusi bagaimana cara yang lebih efektif untuk

mengonsumsi cairan biji ketumbar tersebut yaitu dengan cara mengekstrak biji ketumbar.

Menurut Nugroho [2], ketumbar mengandung beberapa senyawa aktif yang mampu menurunkan kadar gula darah. Disamping itu, ekstrak biji ketumbar dilaporkan dapat berefek mirip seperti insulin. Selain itu juga dapat menstimulasi pengeluaran insulin.

Berdasarkan penelitian Nugroho [2], tentang "Pengaruh Ekstrak Biji Ketumbar Terhadap Penurunan Gula Darah" menunjukkan hasil yang signifikan. Namun dampak dari ekstrak tersebut terhadap mikroanatomi pankreas masih belum dikaji. Oleh karena itu penulis tertarik untuk meneliti efek dari ekstrak biji ketumbar terhadap kadar gula darah dan histologi pankreas pada hewan uji.

Metodologi

Waktu dan tempat

Penelitian dilakukan pada bulan Oktober-November 2014 di Laboratorium Anatomi

untuk pemeliharaan dan perlakuan mencit (*Mus musculus L.*) dan Laboratorium Bioprospek untuk pembuatan ekstrak biji ketumbar, pembuatan preparat pankreas dan pengamatan histologi pankreas. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Universitas Mulawarman Samarinda

Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 6 kelompok dan 4 kali ulangan. Untuk kelompok dalam penelitian ini adalah control (-) hanya diberi air biasa, control (+) diberikan glibenklamid 0.65 mg/kgbb, perlakuan I ekstrak biji ketumbar 0.14 mg/mL, Perlakuan II ekstrak biji ketumbar 0.24 mg/mL, Perlakuan III ekstrak biji ketumbar 0.35 mg/mL, Perlakuan IV ekstrak biji ketumbar 0.47 mg/mL.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan Automatic Rotary Mikrotom (SLEE *Melitome A550 Jerman*), Slide Warmer (*PS-53 SAKURA Japan*), Tissue Floating Bath (TFB 35), alat pengukur gula darah (*Nesco Multi Check Taiwan*), stik glukometer, Mikroskop (*Primo star ZEISS*), Rotavapor *R11*, Blender, Gunting bedah (*Dissecting set*), pinset, sckapel, baki bedah, beaker glass, cover glass, botol filum, timbangan (*Fijika*), neraca analitik. Bahan yang digunakan 24 ekor mencit, pakan mencit.

Prosedur Penelitian

Persiapan Ekstrak Biji Ketumbar

Pembuatan ekstrak biji ketumbar ditimbang 500 gram, kemudian dihaluskan dengan menggunakan blender, setelah itu dimaserasi dengan etanol 95% sebanyak 1 liter selama 48 jam. Kemudian disaring hasil maserasi biji ketumbar dan diambil larutan hasil dari maserasi, setelah itu dimasukkan ke dalam evaporator dengan suhu 50°C [3] untuk memisahkan antara etanol dan ekstraknya. Setelah itu hasil ekstrak dimasukkan ke dalam oven dengan suhu 40°C hingga ekstrak berbentuk kental.

Pemberian Induksi Senyawa Aloksan 70 mg/kgbb dalam 1 mL NaCl 0.9%

Penginduksian diabetes mellitus (DM) pada hewan uji dalam penelitian ini menggunakan aloksan. Mencit yang telah diuji kadar gula darah puasa, kemudian disuntikan secara intravena dengan aloksan 70 mg/kgbb dalam 1 mL NaCl 0.9 % tetapi

tidak diberikan perlakuan pada kontrol. Setelah itu, lima hari kemudian dilakukan pengukuran kadar gula darah mencit, untuk memastikan kadar gula darah mencit tersebut lebih dari 200 mg/dL, maka mencit dikategorikan DM [4].

Pembuatan Preparat (Metode Parafin)

Tahap pencucian, organ dicuci menggunakan NaCl 0.9%
Tahap Fiksasi dengan larutan bouin.
Tahap washing, pencucian organ menggunakan alkohol 70%.
Tahap dehidrasi bertingkat, menggunakan alkohol 70%,80%,90% dan 95%.
Tahap dealkoholisasi menggunakan toluol
Tahap infiltrasi parafin, menggunakan parafin+toluol,parafin murni I,parafin murni II dan parafin murni III.
Tahap embeding, tahap organ dimasukkan ke dalam blok parafin
Tahap sectioning, pemotongan blok organ menggunakan mikrotom
Tahap penempelan, menggunakan meyer albumin
Tahap deparafinasi, menggunakan xylool
Tahap staining, di celupkan ke alkohol 95%,80%,70%,60%,50%,40%,30%, aquades 10 detik, setelah itu hematoksilin. Dicuci air mengalir, dicelup kembali ke alkohol 30%,40%,50%,60%,70% lalu eosin. Kemudian kembali alkohol 70%,80%,95% lalu xylool, ditutup cover glass dan ditetesi canada balsam.

Diamati menggunakan mikroskop.

Analisa Data

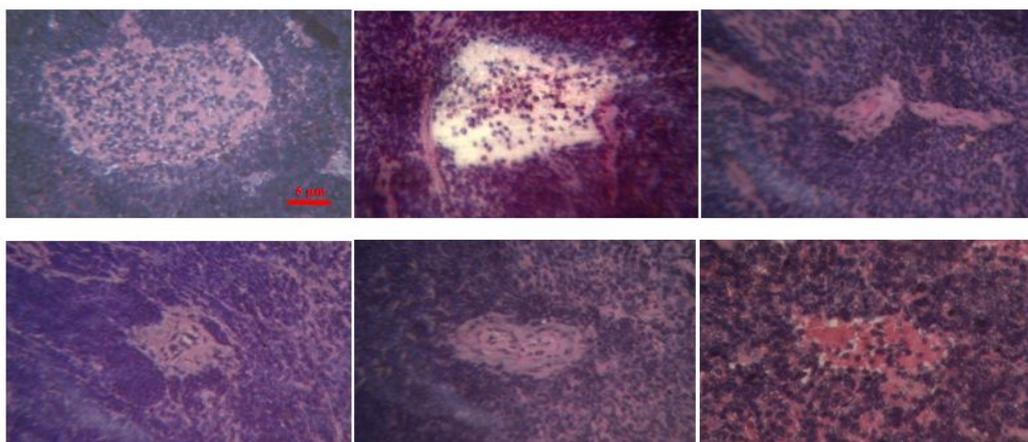
Analisis data kadar gula darah (mg/dL) dan diameter pulau langerhans disajikan dalam bentuk tabel. Analisis statistik reratakadar gula darah dan diameter pulau langerhans mencit menggunakan uji Non Parametris yaitu uji *Kruskal Wallis* untuk mengetahui adanya bedanya. Apabila terdapat beda nyata pengujian dilanjutkan dengan *Mann Whitney* dengan taraf kepercayaan 95%. Sementara itu, analisis gambar disajikan dalam bentuk deskriptif. Analisis ini digunakan untuk mengetahui histologi pankreas mencit setelah pemberian ekstrak ketumbar diabetik aloksan.

Tabel 1. Rerata \pm SE Kadar Gula Darah mg/dLMencit (*Mus musculus L.*) Setelah Pemberian Variasi Ekstrak Biji Ketumbar *Coriandrum sativum L.* selama 3 minggu

Kelompok	Minggu		
	1	2	3
K (+)	1163.666 ± 2.479^a	1150.333 ± 3.760^b	1128.000 ± 2.264^{bc}
P I	1178.750 ± 2.608^a	1198.500 ± 1.665^b	1113.000 ± 2.707^{bc}
P II	1171.500 ± 3.435^a	1147.000 ± 2.141^b	1197.000 ± 2.361^{bc}
P III	1179.500 ± 2.418^a	1186.750 ± 2.400^b	1101.500 ± 2.418^{bc}
P IV	12324.333 ± 7.104^a	12186.333 ± 4.130^b	12158.000 ± 3.689^{bc}

Dari hasil pengukuran kadar gula darah mencit perminggu setelah perlakuan ekstrak biji ketumbar dengan dosis yang berbeda, menunjukkan variasi kadar gula darah. Hasil uji statistika menunjukkan penurunan kadar gula darah tertinggi pada mencit kelompok perlakuan III dosis 0.35 mg/mL

dengan gula darah terukur sebesar 86.750 ± 2.400 mg/dL yang terjadi pada minggu ke-2. Namun, dosis yang lebih efektif terhadap penurunan kadar gula darah terjadi pada kelompok perlakuan IV dengan dosis 0.47 mg/mL (Tabel 1).



Gambar 1. Gambaran Histologi Pulau Langerhans mencit kontrol dan setelah perlakuan pemberian ekstrak biji ketumbar selama 21 hari. (K -) kontrol normal, (K+) kelompok perlakuan glibenklamid, (P I) kelompok perlakuan ekstrak biji ketumbar dosis 0.14 mg/mL, (P II) kelompok perlakuan ekstrak biji ketumbar dosis 0.24 mg/mL, (P III) kelompok perlakuan ekstrak biji ketumbar dosis 0.35 mg/mL, (P IV) kelompok perlakuan ekstrak biji ketumbar dosis 0.47 mg/mL. dengan Perbesaran 400x.

Hasil dan Pembahasan

Kadar Gula darah Mencit

Biji ketumbar mengandung senyawa yang bersifat mampu menurunkan kadar gula darah dan membantu dalam proses metabolisme karbohidrat diantaranya adalah riboflavin, niasin dan flavonoid. Ketiga kandungan tersebut memiliki peranan penting dalam membantu proses metabolisme karbohidrat, protein dan lemak.

Salah satu senyawa yang terdapat didalam flavonoid adalah senyawa *quercetin*. Quercetin merupakan senyawa inhibitor enzim α -amilase yang berfungsi untuk pemecahan karbohidrat. Dibandingkan

dengan jenis flavonol, quercetin memiliki potensi inhibisi enzim yang paling kuat. Dengan adanya inhibisi di dalam enzim ini, proses pemecahan dan absorpsi karbohidrat akan terganggu, sehingga kadar gula darah dapat diturunkan.

Secara keseluruhan ekstrak biji ketumbar dapat menurunkan kadar gula darah mencit, hingga kadar gula darah menjadi normal. Berdasarkan hasil penelitian, setelah pemberian induksi aloksan kadar gula darah naik dengan rerata 282.95 ± 16.606 mg/dL. Menurut Nichols [5], mencit memiliki kadar glukosa darah normal yaitu 52-175 mg/dL. Hal ini diduga karena adanya zat aktif yang

terkandung didalam ekstrak biji ketumbar. Dari zat aktif flavonoid sebagai antioksidan inilah yang mampu menurunkan stress oksidatif sehingga mengurangi ROS (*Reactive Oxygen Spesies*).

Menurut Widowati [6], sumber stress oksidasi diabetes terjadi akibat perpindahan keseimbangan reaksi redoks karena perubahan metabolisme karbohidrat dan lipid yang akan meningkatkan pembentukan ROS dari reaksi glikasi dan oksidasi lipid, sehingga dapat menurunkan sistem pertahanan antioksidan. Maka untuk itu diperlukannya ekstrak biji ketumbar agar dapat menimbulkan efek protektif terhadap sel β pankreas dan meningkatkan sensitivitas insulin sehingga kadar gula darah menurun, pernyataan ini diperkuat oleh penelitian Deepa dan Anuradha [7], yang menyatakan bahwa buah ketumbar mempunyai potensi sebagai antioksidan.

Dalam penelitian sebelumnya telah dilaporkan bahwa pemberian ekstrak air buah ketumbar dengan dosis terendah yaitu 0.014 b/v tidak menurunkan secara bermakna kadar gula darah mencit ($P > 0.05$). Dilain pihak, pemberian dosis tertinggi yaitu 0.035 b/v mampu menurunkan secara bermakna ($P < 0.05$) kadar gula darah mencit yang dibebani glukosa. Meskipun demikian efek hipoglikemiknya masih di bawah tolbutamid [2]. Pada penelitian ini berdasarkan uji statistika pemberian ekstrak biji ketumbar mempunyai efek menurunkan kadar gula darah mencit yang diinduksi aloksan secara bermakna $P < 0.05$ hingga kadar gula darah menjadi normal.

Diameter Pulau Langerhans dan Histologi Pankreas

Hasil pengukuran diameter pulau langerhans yang memiliki diameter terkecil adalah kelompok mencit diabetes yang diberikan perlakuan ekstrak biji ketumbar dengan dosis 0.14 mg/mL, mencit di kelompok perlakuan ini lebih memiliki toleransi histologi yang lebih buruk dibandingkan dengan mencit di kelompok perlakuan II dosis 0.27 mg/mL, mencit di kelompok perlakuan III dosis 0.35 mg/mL dan kelompok perlakuan IV dosis 0.47 mg/mL, penyebab ini diduga karena telah terjadi penurunan massa sel β pankreas. Penurunan massa sel β pankreas dapat disebabkan oleh kematian sel akibat efek toksik glukosa darah yang berlebihan, sehingga penurunan ukuran dari pulau langerhans (atrofi) yang memperlihatkan

adanya kerusakan tingkat sel yang terjadi akibat resistensi insulin.

Berdasarkan hasil penelitian selanjutnya, peningkatan ukuran diameter pulau langerhans, yang terlihat pada mencit di kelompok perlakuan dengan dosis 0.47 mg/mL adalah yang memiliki kemampuan untuk peningkatan diameter yang lebih tinggi, dari hasil pengukuran diameter pulau langerhans rerata diameter untuk mencit di kelompok perlakuan IV adalah 12.088 ± 1.623 μm , tetapi antara mencit di kelompok perlakuan IV dosis 0.47 mg/mL dengan mencit di kelompok perlakuan III dosis 0.35 mg/mL tidak terdapat perbedaan signifikan adanya peningkatan ukuran diameter pulau langerhans karena $P > 0.05$, sedangkan bila dibandingkan antara kedua mencit di kelompok perlakuan tersebut dengan mencit di kelompok glibenklamid yaitu kontrol (+), kelompok kontrol (+) memiliki peningkatan ukuran diameter pulau langerhans yang lebih baik yaitu dengan rerata diameternya adalah 22.576 ± 0.396 μm . Namun, secara statistika terdapat adanya perbedaan nyata ($P < 0.05$) antara kelompok variasi dosis ekstrak biji ketumbar dengan kelompok glibenklamid.

Hal tersebut menunjukkan bahwa pemberian variasi dosis ekstrak biji ketumbar telah membantu dalam proses perbaikan kerusakan pankreas akibat induksi aloksan, terbukti dengan adanya peningkatan diameter pulau langerhans, tetapi tidak mengembalikan kepada struktur yang normal, diduga jika dosis ekstrak biji ketumbar menggunakan dosis yang besar memungkinkan terjadinya peningkatan diameter pulau langerhans dan perbaikan kerusakan pada kondisi normal kembali.

Hal di atas diperkuat dengan adanya pengamatan histologi pada pulau langerhans mencit yang diberi ekstrak biji ketumbar dengan dosis tertinggi yaitu 0.47 mg/mL terlihat memiliki peningkatan ukuran yang lebih besar dibandingkan dengan mencit di kelompok perlakuan I dan perlakuan II, tetapi tidak bedanya antara kelompok perlakuan III ekstrak biji ketumbar dengan dosis 0.35 mg/mL. Kondisi tersebut sesuai dengan penelitian sebelumnya yang membuktikan bahwa flavonoid dapat melindungi integritas dari sel β pankreas [8]. Tetapi jika dibandingkan kontrol (+) yang diberi glibenklamid, terlihat histologi pada kelompok ini lebih terjadi peningkatan dibandingkan dengan kelompok IV dengan dosis ekstrak biji ketumbar tertinggi. Hal ini membuktikan

bahwa efek glibenklamid masih lebih kuat daripada efek ekstrak biji ketumbar.

Dari hasil gambaran histologi pada kelompok perlakuan IV menunjukkan berkurangnya derajat kerusakan dibandingkan dengan kelompok perlakuan I, II, dan III. Hal ini sejalan dengan pengamatan bahwa derajat kerusakan pulau langerhans berkurang seiring dengan peningkatan pada dosis ekstrak biji ketumbar yang diberikan.

Kesimpulan

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa ekstrak biji ketumbar dapat menurunkan kadar gula darah mencit yang diinduksi aloksan, penurunan kadar gula darah dapat mencapai kadar gula darah normal yaitu 158.000 ± 3.689 mg/dL pada dosis 0.47 mg/mL.

Efek ekstrak biji ketumbar terhadap histologi pankreas mencit yang diinduksi aloksan, dapat mengurangi derajat kerusakan histologi pulau langerhans pankreas mencit terlihat dari peningkatan ukuran diameter pulau langerhans pada dosis 0.47 mg/mL.

Referensi

- [1] Tjiptrosoepomo, G. 2005. *Taksonomi Tumbuhan Obat-obatan*. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta.
- [2] Nugroho, A.E. 2002. Pengaruh Estrak Air Buah Ketumbar (*Coriandrum sativum* L.) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Yang Dibebeani Glukosa. *Majalah Farmasi Indonesia*, XIII (1). 13 (1), 7-11.
- [3] Suherman, S. K. 2007. *Insulin dan Antidiabetik Oral*. Balai Penerbit FKUI: Jakarta.
- [4] Sogara, P. P. U., Fatmawali. Dan Widdhi, B. 2014. Pengaruh Ekstrak Etanol Buah Ketumbar (*Coriandrum sativum* L.) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Tikus yang Diinduksi Aloksan. *Jurnal Ilmiah Farmasi*.3(3): 196-203.
- [5] Nichols, J.B. 2003. The Laboratory Mouse. Online: <http://fauvet.fau.edu/2003/the-laboratory-mouse> diakses pada tanggal 25 Maret 2014.
- [6] Widowati, W. 2008. Potensi Antioksidan sebagai Antidiabetes. *Jurnal Kedokteran Marantana* Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha Bandung. 7 No. 2.
- [7] Deepa, B. dan Anuradha, C. V. 2011. Antioksidant Potential Of *Coriandrum*

sativum L. Seed Extract. *Indian Journal Of Eksperimental Biologi*. pp: 30-38.

- [8] Tjay, T. H. dan Rahardja, K. 2002. *Obat-obat Penting Edisi Kelima*. Penerbit Elex Media Komputindo. Jakarta.