

PENGARUH EKSTRAK AIR BUAH KETUMBAR CORIANDRI FRUCTUS (*Coriandrum sativum* L.) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS YANG DIBEBANI GLUKOSA

THE INFLUENCE OF AQUEOUS EXTRACT OF CORIANDRI (*Coriandrum sativum* L) FRUCTUS TO BLOOD GLUCOSE LEVEL IN GLUCOSE- PRE LOADED RATS

Agung Endro Nugroho

Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi, Fakultas Farmasi
Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.

ABSTRAK

Ketumbar mengandung beberapa senyawa aktif yang mampu menurunkan kadar glukosa darah. Disamping itu, ekstrak air buah ketumbar (*Coriandrum sativum* L.) dilaporkan dapat berefek mirip insulin dan dapat menstimulasi pengeluaran insulin. Penelitian ini bertujuan mengetahui apakah ada pengaruh ekstrak air biji ketumbar terhadap kadar glukosa darah tikus yang dibebani glukosa.

Penelitian ini dilakukan dengan rancangan acak lengkap pola searah menggunakan tikus putih Wistar umur 2-2,5 bulan, berat 150-250 g. Setelah diberikan perlakuan sesuai dengan rancangan, cuplikan darah diambil dengan interval waktu dan volume tertentu. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan uji statistik non-parametrik Mann-Whitney dengan taraf kepercayaan 95%.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak air buah ketumbar dosis rendah (0,014 dan 0,07% b/v) tidak dapat menurunkan secara bermakna ($P > 0,05$) kadar glukosa darah tikus. Di lain pihak, pemberian dosis tinggi (0,035 dan 1,175% b/v) mampu menurunkan secara bermakna ($P < 0,05$) kadar glukosa darah tikus, masing-masing $22,11 \pm 3,09$ dan $18,41 \pm 4,88$ % b/v. Meskipun demikian, efek hipoglikemiknya masih di bawah tolbutamid.

Kata kunci: ketumbar, hipoglikemik, glukosa dan tolbutamid

ABSTRACT

Coriander contains some active compounds capable of decreasing the level of blood glucose. Moreover, aqueous extract of coriander (*Coriandrum sativum* L.) fruits has insulin-releasing and insulin-like activities. This research has been performed to obtain information on the effect of aqueous extract of coriander fruits on the blood glucose level in glucose-preloaded rats.

The study was conducted by employing a complete random design in male Wistar rats (age 2-2,5 months, 150-250g). After the design treatments, the blood samples were collected (100-200 ul) at certain time interval. The result of each group were compared and analysed using the Mann-Whitney non-parametric method (95%).

The result showed that low doses (0.014 and 0.07 % w/v) of aqueous extract of coriander fruits were unable to decrease significantly ($p > 0.05$) the blood glucose level in glucose-preloaded glucose. On the other hand, high doses, 0.35 and 1.75 % w/v, were capable to decrease significantly ($p < 0.05$), which are 22.11 ± 3.09 and 18.41 ± 4.88 %, respectively. Nevertheless, in the present study, the highest hypoglycaemic effect of aqueous extract of coriander fruits still lower than that of tolbutamide ($p < 0.05$).

Keywords: coriander, hypoglycaemic, glucose, tolbutamide

PENDAHULUAN

Pemanfaatan obat tradisional pada saat ini mendapatkan perhatian besar, baik dari masyarakat maupun pemerintah. Hal tersebut, dibuktikan dengan meningkatnya jumlah industri obat tradisional dan fitofarmaka setiap tahun, serta adanya dukungan dari pemerintah melalui Departemen Kesehatan RI dalam mengupayakan perluasan penggunaan obat tradisional dalam masyarakat. Upaya pencarian dan uji khasiat berbagai tanaman obat telah banyak dilakukan penelitian, salah-satunya adalah penelitian mengenai efek farmakologi ekstrak buah ketumbar (*Coriandrum sativum*) yaitu efek hipoglikemik. Ketumbar telah banyak digunakan sebagai tanaman obat tradisional, yaitu untuk karminatif, laksatif flatulen, dan spasmolitik (Gray dan Flatt, 1999; Bisset, 1994; Anonim, 1980), serta antidiabetes (Farnsworth dan Segelman, 1971; Lewis dan Elvin-Lewis, 1979).

Sebelum ditemukan insulin (awal tahun 1920) dan obat-obat oral hipoglikemik, bentuk terapi utama penderita diabetes mellitus (DM) adalah terapi menggunakan tanaman obat (Bailey dan Flatt, 1990). Akhir-akhir ini, penggunaan tanaman obat dalam pengobatan DM mulai ditingkatkan kembali. Lebih dari 400 tanaman di dunia, digunakan untuk terapi DM (Bailey dan Flatt, 1990; Swanston-Flatt *et al.*, 1991). Tanaman-tanaman tersebut ada yang telah diuji secara pra-klinik, dan bahkan penelitiannya telah sampai pada penemuan senyawa-senyawa aktif yang bertanggungjawab terhadap efek hipoglikemik, yaitu pada bawang putih (*Allium sativum*, L), pule (*Alstonia scholaris*), brotowali (*Tinospora crispa*) dan buah pare (*Momordica charantia*, L) (Soedarsono *et al.*, 1996; Raza *et al.*, 1999). Sampai saat ini, belum ada informasi yang jelas mengenai kemampuan hipoglikemik dari buah ketumbar.

Gray dan Flatt (1999) melaporkan bahwa ekstrak air buah ketumbar mempunyai aktivitas menyerupai insulin dan dapat merangsang pelepasan insulin. Laporan lain menyebutkan bahwa buah ketumbar digunakan sebagai tanaman obat keluarga anti-DM (Farnsworth dan Segelman, 1971; Lewis dan Elvin-Lewis, 1979). Untuk lebih memberikan bukti keberkhasiatan buah ketumbar sebagai hipoglikemik, perlu dilakukan penelitian mengenai efek tersebut pada hewan uji.

Permasalahan dalam penelitian ini adalah buah ketumbar mempunyai efek hipoglikemik pada hewan uji yang dibebani glukosa dan kekerabatan peringkat dosis ekstrak air buah ketumbar dengan efek hipoglikemiknya.

METODOLOGI

Bahan Uji. Bahan yang digunakan adalah buah ketumbar (yang tumbuh di Tawangmangu, Karanganyar, Surakarta) diidentifikasi dan dibuat ekstrak air oleh Pusat Penelitian Tanaman Obat (PPOT) UGM, tolbutamid (Sigma Chemical, USA), CMC Na (E. Merck, Darmstadt, Germany), D-glukosa monohidrat pro analisa (E. Merck, Darmstadt, Germany), NaOH (E. Merck, Darmstadt, Germany), pereaksi GOD-PAP (Human, Germany).

Subyek Uji. Subyek uji yang digunakan adalah tikus putih jantan galur Wistar dengan usia 2,5 sampai 3 bulan dengan berat 200 sampai 250 gram.

Alat Uji. Alat uji yang digunakan adalah spektrofotometer *Vitalab Micro* (E. Merck, Darmstadt, Germany).

Pembuatan ekstrak air buah ketumbar

Serbuk buah ketumbar sebanyak 400 gram dicampur dengan air suling 1 L, kemudian diaduk menggunakan *mixer* selama 30 menit, kemudian didiamkan selama 24 jam. Selanjutnya, campuran tersebut disaring, filtrat yang diperoleh diuapkan menggunakan *Rotary Evaporator* sehingga dihasilkan ekstrak kental. Kemudian, ekstrak kental dikeringkan dalam inkubator pada suhu 37°C. Ekstrak kering ini digunakan untuk percobaan, ditimbang teliti diencerkan dengan air suling hingga mencapai kadar 70 % b/v ekstrak kering. Ekstrak air buah ketumbar kadar 70 % b/v diencerkan menggunakan air suling menjadi 4 peringkat kadar yaitu 0,014; 0,07; 0,35; dan 1,75 % b/v.

Cara kerja

Pada penelitian ini digunakan rancangan penelitian acak lengkap pola searah. Hewan uji tikus dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan. Setiap perlakuan terdiri 6 subyek. Subyek uji dipuaskan (12-18) jam terlebih dahulu sebelum perlakuan.

Pada penelitian ini, pembagian kelompok adalah sebagai berikut: kontrol negatif, hewan uji diberi larutan CMC Na 0,5 % secara oral; kontrol positif, diberi suspensi tolbutamid 50 mg/kg BB dalam CMC Na 0,5% secara oral, dosis tunggal. Perlakuan I, diberi ekstrak air buah ketumbar konsentrasi 0,014 % b/v secara oral, dosis tunggal. Perlakuan II, diberi ekstrak air buah ketumbar konsentrasi 0,070 % b/v secara oral, dosis tunggal. Perlakuan III, diberi ekstrak air buah ketumbar konsentrasi 0,350 % b/v secara oral, dosis tunggal; dan Perlakuan IV, diberi ekstrak air buah ketumbar konsentrasi 1,750 % b/v secara oral, dosis tunggal.

Semua kelompok mendapat pembebanan glukosa dengan pemberian larutan glukosa 50% 2 g/kg BB pada menit 30 setelah pemberian perlakuan. Setelah pemberian beban glukosa, cuplikan darah diambil melalui vena lateralis ekor sebanyak 150-250 µl pada jam ke 0,25; 0,5; 0,75; 1; 1,5; 2; 3; dan 4. Kadar glukosa darah ditetapkan dengan pereaksi GOD-PAP.

Data kadar glukosa darah dibuat kurva hubungan antara kadar glukosa darah (mg/dl) per satuan waktu pengamatan (jam). Dari kurva tersebut, kemudian dihitung "Area Under the Curve 0-6" atau AUC_{0-6} dari masing-masing hewan uji tiap sub kelompok. Data yang diperoleh, dianalisis menggunakan uji ANAVA dan dilanjutkan menggunakan uji LSD dengan taraf kepercayaan 95%. Program statistik yang digunakan adalah perangkat lunak SPSS (*for Windows*) versi 10.00.

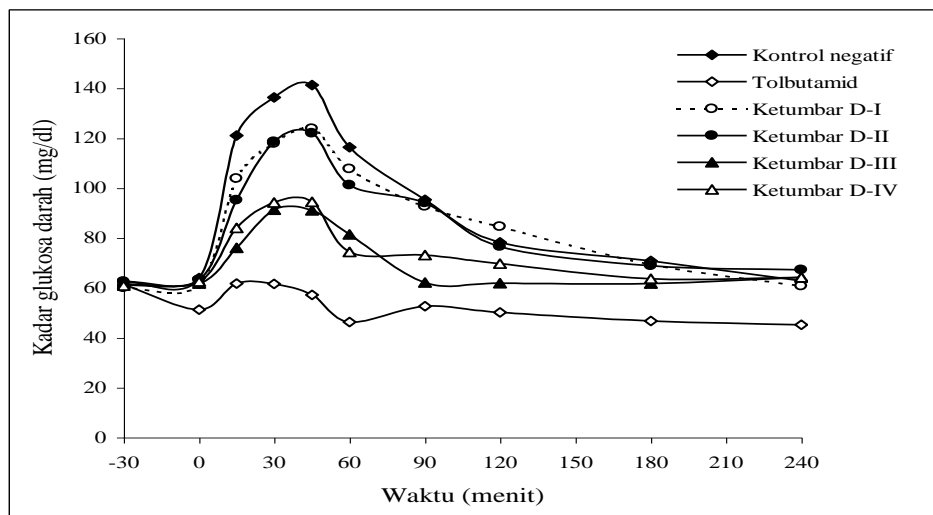
Prosentase penurunan kadar glukosa darah (% PKGD) setiap perlakuan dihitung dengan mengurangi nilai AUC_{0-4} kontrol negatif dengan perlakuan, kemudian hasilnya dibagi AUC_{0-4} kontrol negatif dan dikalikan 100 %.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Data kadar glukosa darah dibuat kurva hubungan kadar glukosa darah (mg/dl) vs. waktu. Dari kurva tersebut, dihitung "Area Under the Curve 0-6" atau AUC_{0-6} setiap hewan uji. Profil kurva kadar glukosa darah tikus setelah perlakuan ekstrak air buah ketumbar disajikan pada gambar 1.

Dari statistika ANAVA satu jalan memberikan informasi bahwa ada perbedaan nilai AUC_{0-4} yang bermakna ($P < 0,05$) di dalam enam kelompok perlakuan.

Pola kurva kadar glukosa darah jam ke 0-4 kontrol positif berada di bawah kurva kontrol negatif (Gambar 1). Nilai AUC_{0-4} kadar glukosa darah kontrol positif menunjukkan perbedaan bermakna dengan kontrol negatifnya ($P < 0,05$) (Tabel I), menunjukkan bahwa pemberian tolbutamid secara nyata menurunkan kadar glukosa darah pada tikus sebesar $41,20 \pm 4,20$ %.



Gambar 1. Profil kurva kadar glukosa darah vs. waktu setelah perlakuan kontrol negatif, kontrol positif (tolbutamid), ekstrak air buah ketumbar dosis 0,014; 0,07; 0,035; dan 1,75 % b/v.

Tabel I. Harga luas daerah dibawah kurva kadar glukosa darah (purata ± SEM) terhadap waktu (AUC₀₋₄) kontrol negatif, kontrol positif (tolbutamid), ekstrak air buah ketumbar dosis 0,014; 0,07; 0,035; dan 1,75 % b/v.

Kelompok	Harga AUC ₀₋₆ (mg. menit/dl) ± SEM	% PKGD ± SEM
Kontrol negatif	23481,30 ± 1250,52	-
Kontrol positif	13811,31* ± 1005,14	41,20 ± 4,20
Perlakuan I	22447,51 ± 1014,12	4,41 ± 2,32
Perlakuan II	22077,52 ± 1274,09	6,00 ± 3,13
Perlakuan III	18287,50* ± 725,64	22,11 ± 3,09
Perlakuan IV	19156,31* ± 1146,26	18,41 ± 4,88

* berbeda bermakna (P<0,05) dibandingkan kontrol negatif

Tidak semua perlakuan dengan ekstrak air buah ketumbar menunjukkan efek hipoglikemik. Pola kurva kadar glukosa darah jam ke 0-4 setelah pemberian ekstrak air buah ketumbar dosis 0,014 dan 0,07 % b/v (perlakuan I dan II) hanya berada sedikit di bawah kurva kontrol negatif (Gambar I). Uji statistika menunjukkan bahwa, nilai AUC₀₋₄ kadar glukosa darah perlakuan I dan II tidak menunjukkan perbedaan bermakna dengan kontrol negatifnya (P>0,05)(Tabel I). Berarti perlakuan I dan II dengan % PKGD sebesar 4,41 ± 2,32 dan 6,00 ± 3,13 % tidak dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus.

Perlakuan III dan IV, pola kurva kadar glukosa darah jam ke 0-4 setelah pemberian ekstrak air buah ketumbar dosis 0,35 dan 1,75 % b/v berada di bawah kurva kontrol negatif. Nilai AUC₀₋₄ kadar glukosa darah perlakuan II dan III menunjukkan perbedaan bermakna dengan kontrol negatifnya (P<0,05). Ini berarti bahwa pemberian tolbutamid secara nyata menurunkan kadar glukosa darah pada tikus sebesar 22,11 ± 3,09 dan 18,41 ± 4,88 %. Meskipun demikian, efek hipoglikemik pemberian ekstrak air buah ketumbar dosis 0,35 dan 1,75 % b/v (perlakuan III dan IV) masih lebih rendah dibandingkan dengan tolbutamid.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak air buah ketumbar (*Coriandrum sativum* L.) dosis 0,35 dan 1,75 % b/v dapat menurunkan kadar glukosa darah secara bermakna (P<0,05) dibandingkan kontrol negatif. Hal ini dikarenakan dalam buah ketumbar mengandung beberapa senyawa aktif yang kemungkinan berefek sebagai hipoglikemik yaitu β-sitosterol, kromium, koper, fiber, niasin, magnesium, pektin, rutin, skopoletin, dan kuersetin (Duke, 2001). Di lain pihak, ekstrak air buah ketumbar dosis rendah (0,014 dan 0,07 % b/v) tidak menunjukkan efek hipoglikemik secara bermakna (P>0,05) dibandingkan kontrol negatif. Hal ini mengindikasikan bahwa terdapat hubungan antara kenaikan dosis ekstrak air buah ketumbar dengan efek hipoglikemik yang dihasilkan.

Semakin besar dosis ekstrak air buah ketumbar, semakin besar pula efek hipoglikemik yang dihasilkan. Meskipun demikian, nilai % PKGD ekstrak air buah ketumbar dosis 0,35 % b/v ternyata tidak berbeda bermakna (P>0,05) dibandingkan dosis 1,75% b/v. Ini berarti bahwa kenaikan dosis ekstrak air buah ketumbar 0,35 menjadi 1,75 % b/v tidak menaikkan efek hipoglikemik lagi. Dari keseluruhan hasil penelitian menunjukkan bahwa efek hipoglikemik ekstrak air buah ketumbar masih dibawah tolbutamid 50 mg/kg BB (kontrol positif) (P<0,05).

Kemampuan ekstrak air buah ketumbar dalam menurunkan kadar glukosa darah diduga karena aksinya mirip insulin dan dapat menstimulasi pengeluaran insulin (Gray dan Flatt, 1999). Penelitian *in vitro* menggunakan preparat otot skeletal tikus yang sensitif terhadap insulin, efek hipoglikemik ketumbar diduga karena aksinya pada pengambilan (*up take*) glukosa oleh otot skeletal (Gray dan Flatt, 1999). Pada penelitian tersebut, ekstrak air buah ketumbar dapat meningkatkan transport glukosa, oksidasi glukosa, dan glikolisis yang sebanding dengan preparat insulin konsentrasi 10⁻⁸ M. Dari temuan lainnya, efek stimulasi pengeluaran insulin oleh ketumbar mirip dengan antidiabetika oral sulfonilurea, yaitu berikatan dengan reseptor sulfonilurea. Lebih lanjut, mengakibatkan penutupan kanal ion kalium tergantung ATP pada membran plasma, depolarisasi membran, membuka kanal kalsium tergantung voltase dan meningkatkan ion kalsium intraseluler (Tjokroprawiro, 1998; Rorsman, 1997). Diazoksid, senyawa antihipertensi, beraksi dengan membuka kanal ion kalium tergantung ATP pada membran plasma sehingga dapat menghambat aksi obat-

obat sulfonilurea (Harvey dan Ashford, 1998). Di lain pihak, diazoksid juga dapat menghambat efek stimulasi pengeluaran insulin oleh ketumbar (Gray dan Flatt, 1999). Ringkasnya, efek hipoglikemik ketumbar kemungkinan besar karena aksinya mirip insulin dan menstimulasi pengeluaran insulin. Oleh karena itu, ketumbar kemungkinan besar dapat dimanfaatkan dalam pencegahan atau terapi diabetes mellitus baik tipe I maupun tipe II.

KESIMPULAN

Ekstrak air buah ketumbar (*Coriandrum sativum*) dosis tinggi (0,35 dan 1,75 % b/v) dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus yang dibebani glukosa sebesar $22,11 \pm 3,09$ dan $18,41 \pm 4,88$ %. Semakin besar dosis ekstrak air buah ketumbar, semakin besar efek hipoglikemiknya.

Perlu diteliti lebih lanjut tentang pengaruh ekstrak air buah ketumbar (*Coriandrum sativum*) pada hewan uji diabetes dan uji toksisitasnya untuk mengevaluasi batas aman penggunaan ekstrak tersebut.

Ucapan terima kasih

Ucapan terima kasih ditujukan kepada Dr. Imono Argo Donatus, SU., Apt yang telah banyak memberikan saran dan bimbingan selama penelitian ini berlangsung, Dekan Fakultas Farmasi UGM yang telah memberikan ijin penelitian ini, serta Lembaga Penelitian UGM yang telah memberikan dana penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim, 1980, *Materia Medika*, Jilid V, 39-42, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Bailey, C.J. and Flatt, P.R. (Ed.), 1990, *New Antidiabetic Drugs*, 1st Ed., 1-295, Smith-Gordon, London.
- Bisset, N.G. (Ed.), 1994, *Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals*, 3rd Ed., 159-160, Medpharm Scientific Publishers, Stuttgart.
- Farnsworth, N.R. and Segelman, A.B., 1971, Hypoglycaemic Plants, *Tile and Till*, **57** : 52-55.
- Gray, A.M. and Flatt, P.R., 1997, Pancreatic and Extra-Pancreatic Effects of The Traditional Anti-Diabetic Plant *Medicago sativa* (lucerne), *British Journal of Nutrition*, **78** : 325-334.
- Gray, A.M. and Flatt, P.R., 1999, Insulin-Releasing and Insulin-Like Activity of The Traditional Anti-Diabetic Plant *Coriandrum sativum* (coriander), *British Journal of Nutrition*, **81** : 203-209.
- Harvey, J. and Ashford, M.L., 1998, Insulin Occludes Leptin Activation of ATP-Sensitive K⁺ Channels in Rat CRI-G1 Insulin Secretion Cells, *J. Physiol.*, 511(Pt 3) : 695-705.
- Lewis, W.H. and Elvin-Lewis, M.P.F., 1979, *Medical Botany : Plants Affecting Man's Health*, Wiley, New York.
- Raza, H., Ahmed, I., John, A., and Sharma, A.K., 1999, Modulation of Xenobiotic Metabolism and Oxidative Stress in Chronic Streptozotocin-Induced Diabetic Rats Fed with *Momordica charantia* Fruit Extract, *J. Biochem. Toxicol.*, **14(3)** : 131-139.
- Rorsman, P., 1997, The Pancreatic B-Cell as A Fuel Sensor : An Electrophysiologist's View Points, *Diabetologia*, 40 : 487-495.
- Soedarsono, Pudjoarinto, A., Gunawan, D., Wahyuono, S., Donatus, I.A., Dradjat, M., Wibowo, S., dan Ngatijan, 1996, *Tumbuhan Obat Indonesia, Hasil Penelitian, Sifat-sifat, dan Penggunaannya*, 6-7, 15-38, 147-148, Pusat Penelitian Obat Tradisional, Universitas Gadjah Mada, Jogjakarta.
- Swanston-Flatt, S.K., Day, C., Bailey, C.J., and Flatt, P.R., 1991, Traditional Dietary Adjuncts for The Treatment of Diabetes Mellitus, *Proceeding of The Nutrition Society*, **50** : 641-651.
- Tjokroprawiro, A., 1998, Obat Hipoglikemik Oral, *Makalah Lengkap*, Simposium Penatalaksanaan Terpadu Diabetes Mellitus, Pusat Diabetes dan Lipid, bekerja sama dengan Perhimpunan Edukator Diabetes Indonesia 25 Juli 1998, Jakarta.