

**Nilai Ekstrim Gula Darah Tikus Diabetes Sebagai
Model Kasus Respon Individual**



Adi Winarto
I Ketut Mudite Arnyane
Lina Noviyanti Sutardi

SEKOLAH KEDOKTERAN HEWAN DAN BIOMEDIS
IPB University
2023

The Extrime Value of Diabetes Rat Blood Glucose as A Case Individual Respon Respon

Adi Winarto¹, I Ketut Mudite Arnyane¹, Lina Noviyanti Sutardi²

¹ *Division of Anatomy Histology and Embriology*, ² *Division of Internal Medicine, School of Veterinary Medicine and Biomedic, IPB Univerity*

ABSTRACT

There were many reports showed a good result in using Sambiloto extract as a Anti Diabetes Drug (ADD). Various pathway of Sambiloto extract were also reported such as an insulin secretagogue, as a glucose absorption inhibitor and many other enrollments in controlling blood glucose level. This finding indicated that Sambiloto extract has promising potential herbal to be used as ADD. In fact, there were many various results of using Sambiloto extract to cure diabetes cases. This situation is a chance to evaluate more detail the data on diabetic model rat induced by Streptozotocin to be able understand more about it. The study used 24 rats that divided into 2 groups; 12 for diabetic model and the rest were control group. The diabetic model was then treated by Sambiloto extract and the blood glucose evaluated at once in 2 days for 24 days period of study. The diabetic model with extreme blood glucose high (≥ 400 mg/dl) and low (≤ 150 mg/dl) were then followed the respond to the Sambiloto extract treatment as an individual case. The result found that diabetic model with ≥ 400 mg/dl blood glucose level gradually slow down consistently and back to the normal value at the end of study. The diabetic model with ≤ 150 mg/dl showed uncertainty pattern blood glucose in respond to the treatment. In early treatment blood glucose rice up to more than 300 ml/dl then slightly down and rise up more than 400 ml/dl, while finally come down to the normal value at the end of study. The results suggested that individual response period was accure during period of treatment which could be harmfull to the patien. As a note the treatment give a good control of blood glucose at the end of study.

Keywords: rat diabetes model, individual respon, sambiloto, blood glucose.

Judul Penelitian : Nilai Ekstrim Gula Darah Tikus Diabetes Sebagai Model Kasus Respon Individual

Nama Peneliti : Adi Winarto NIP 195805161986011001
I Ketut Mudite Adnyane NIP 197511041998021001
Lina Noviyanti Sutardi NIP 198311212015042001

Mengetahui

Dekan Sekolah Kedokteran Hewan dan Biomedis:



Prof. drh. Deni Noviana, Ph.D., DAICViM

NIP 19721116 199512 1 001

PENDAHULUAN

Kerja obat anti diabetes (OAD) dapat dikelompokkan menjadi 4 yakni insulin sekretagog, penekan produksi glukosa hati, penekan enzim pemecah polisakarida dan insulin sentizer. Hasil penelitian menggunakan Sambiloto sebagai (OAD) banyak membuktikan bahwa herbal ini mampu menurunkan kadar gula darah. Sambiloto dalam proses penurunan gula darah dilaporkan melalui jalur sekretagog yakni meningkatkan produk insulin dibuktikan seara in-vitro (Aris, 2006). Borhanuddin (1994) dengan menggunakan hewan coba kelinci mengindikasikan bahwa pemberian sambiloto mampu menghambat absorpsi glukosa dari usus. Penelitian lain dengan tikus model diabetes yang diinduksi Streptozotocin mengindikasikan bahwa sambiloto mampu memperbaiki metabolisme glukosa (Zang & Tan, 2000). Di samping itu sambiloto juga dapat memperbaiki resistensi insulin dengan adanya hambatan peningkatan gula darah yang tikus normal yang mendapat gula intravena. (Niki *et al*, 2003). Pada pengamatan imunohistokimia Sambiloto dapat memfisiualisasikan sel-sel penyusun duktus pankreas dapat berdeferensiasi menjadi sel endokrin pankreas (Pictet, 1972). Metode ini juga dapat memfisiualisasikan adanya 2 bahan aktif (hormon) dalam satu sel seperti adanya pancreatic polypeptide pada sel-sel penghasil glukagon (Adi *et al.*, 2000, 2001). Tanaman herbal yang lain seperti Bratawali (*Tinospora crispa*) telah terbukti bersifat insulinotropik (Kiranadi, 1990, Noor and Ashcroft, 1989, Noor and Ashcroft, 1998, Noor *et al.*, 1989). Potensi sambiloto dan tanaman herbal yang lain mempunyai pada umumnya mempunyai jalur tidak hanya satu dan sudah banyak dilaporkan dalam kajian ilmiah.

Pemakaian Sambiloto sebagai OAD belum banyak dimanfaatkan atau belum dipercaya secara luas dikalangan masyarakat luas sangat mungkin terkait dengan pengalaman yang beragam mengingat sediaan yang digunakan juga beragam (Wei, 1998). Sediaan yang umum dikonsumsi adalah infusum/seduhan dengan perlakuan bahan dasar yang berbeda dan tanaman dari daerah yang berbeda. Terlepas dari perbedaan di atas dari pemakai mempunyai tingkat ketinggian gula darah yang berbeda terlebih tidak terhiraukannyaragam tanda klinis yang ada saat mengkonsumsi.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui respon dari tikus model diabetes dengan induksi STZ sebagai kasus dengan kadar gula 400mg/dl (tinggi) dengan model dengan gula darah yang tidak terlalu tinggi. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan pemahaman terhadap hasil yang berbeda ada banyak faktor yang terkait dengan tingkat keberhasilan pemakaian Sambiloto sebagai OAD, yang dapat terkait dengan tingkat keparahan dan mungkin faktor lain seperti masa konsumsinya.

METODE PENELITIAN

Hewan coba yang akan digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan sebanyak 24 ekor yang dibagi dalam 2 kelompok. Kelompok model diabetes (induksi STZ) terdiri dari 12 ekor. Kelompok model hewan sehat (tanpa induksi STZ) terdiri dari 12 ekor. Kedua kelompok dipelihara dalam 8 kandang yang masing-masing berisi 3 ekor tikus. Tikus dipelihara dengan kondisi ruang yang sama dan diberi pakan serta air minum secara menerus (*ad libitum*). Masa adaptasi lingkungan diberikan selama satu minggu. Induksi STZ diberikan secara intra peritoneal 25 mg/kg BB bersamaan dengan hari pemeriksaan gula darah pertama.

Preparasi sediaan infusum serbuk sambiloto dilakukan dengan menyeduh serbuk kering daun Sambiloto dalam air panas (1g/100ml air panas), kemudian didinginkan dan disaring air seduhan selanjutnya disimpan dan siap digunakan. Dosis yang digunakan untuk hewan model diabetes (hiperglikemia) dan hewan kontrol dicekok dengan dosis 10 mg/kg BB, tiap hari.

Pengukuran gula darah dilakukan dengan menggunakan metode oksidase glukosa sebagaimana dilakukan pengukuran gula darah pada penderita diabetes. Pada penelitian ini pengukuran dilakukan dengan menggunakan *glucose test meter* (Johnson dan Johnson). Pemeriksaan kadar gula darah pada kedua kelompok dilakukan di hari pertama setelah masa adaptasi dan diikuti setiap dua hari sekali. Hasil yang berupa angka menunjukkan nilai kadar gula darah setiap sampel dengan satuan mg/dl.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil yang didapat dari kerja sambiloto memberikan gambaran penurunan secara konsisten kadar gula darah perifer pada akhir masa penelitian pada tikus model diabetes. Pengamatan khusus pada kasus model diabetes induksi STZ dengan nilai kadar gula darah tinggi ± 400 mg/dl mengindikasikan bahwa respon penurunan kadar gula darah relatif teratur menuju nilai kontrol berdasar waktu. (Gambar 2). Sebagaimana dimaklumi nilai gula darah ± 400 mg/dl adalah tinggi mengingat sudah mendekati nilai maksimum pada *glucose test meter* (Johnson dan Johnson) yang umum dijumpai secara komersial dan nilai gula darah lebih besar ≥ 200 mg/dl adalah batas rendah diabetes (ADA, 2009). Gambaran model diabetes kelompok ini berat badan ynerelatif rendah di awal (gula darah tinggi) lalu diikuti dengan pola pertumbuhan berat badan yang relatif mmeningkat (gula darah mendekati kontrol) berdasar waktu. (Gambar 1), yang secara umum juga difahami sebagai salah satu tanda klinis dari kejadian diabetes. Kondisi demikian dapat dipahami mengingat pada kondisi diabetes tubuh berusaha menjaga keseimbangan metabolisme dan pada jangka panjang berdampak pada penurunan berat badan (David et al, 2004). Fluktuasi yang terjadi pada nilai kadar gula darah pada model ini lebih menggambarkan dinamika proses perbaikan menuju nilai kontrol. Sambiloto dengan melalui jalur penghambatan

penyerapan gula di usus (Bohanuddin, 1994) dan atau sebagai sekretagog (Aris, 2006) merupakan mekanisme yang secara langsung tergantung pola/ waktu makan.

Kondisi kontras ditemukan pada kasus model diabetes dengan nilai gula darah relatif tidak meningkat secara signifikan terhadap kontrol setelah induksi STZ menunjukkan respon yang tidak terduga selama pemberian Sambiloto. Kadar gula darah meningkat dengan pola yang cenderung naik dengan nilai hingga lebih dari 350 mg/dl, walaupun pada akhirnya turun mendekati nilai yang ditemukan pada kontrol (Gambar 4). Gambaran perkembangan berat badan pada kelompok ini dapat dikatakan tidak mengalami perubahan bila dibandingkan dengan yang terjadi pada kelompok kontrol (Gambar 3). Secara klinis respon demikian menjadi sangat menarik dalam mengontrol kadar gula darah menggunakan herbal. Respon yang tidak terduga dengan kenaikan nilai kadar gula darah yang melonjak perlu mendapat antisipasi terjadinya keadaan emergensi yang mungkin terjadi sebagaimana tergambar pada model yang teramati.

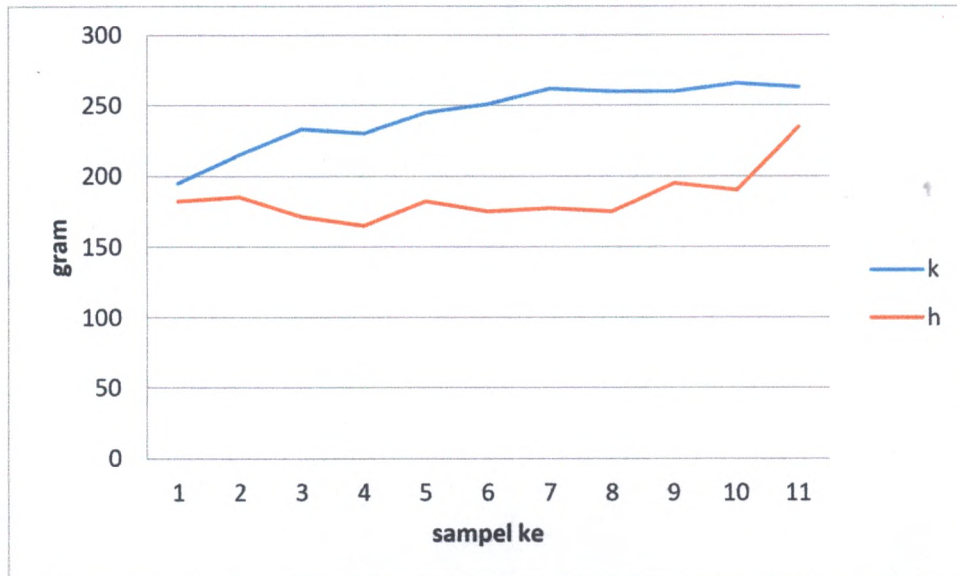
Pendekatan kasus dengan tingkat nilai gula darah ekstrim tinggi (≥ 400 mg/dl) dan mendekati normal (≤ 150 mg/dl) pada kelompok model diabetes jelas menggambarkan perbedaan pola penurunan yang sangat nyata. Kasus demikian tentunya merupakan keadaan yang sangat membantu dalam memberikan penjelasan respon individu dalam penanganan medis di lapangan (Darmansyah, 20020). Pola penurunan nilai gula darah pada kasus dengan nilai tinggi pada model diabetes di atas tentunya mudah untuk diperkirakan kapan pengobatan ideal dicapai. Pola respon kondisi model diabetes dengan gula darah mendekati normal tentunya secara medis perlu mendapat perhatian lebih mengingat fluktuasi dapat melonjak tinggi dalam masa pengobatan walaupun pada akhirnya gula darah dapat dikontrol kembali pada kisaran normal.

KESIMPULAN

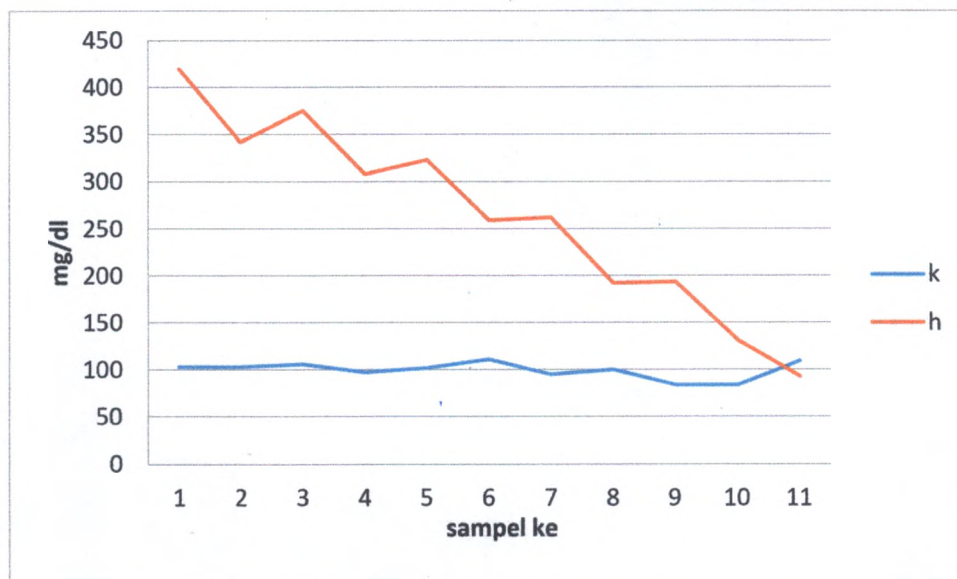
Kajian secara khusus pada nilai ekstrim model diabetes dengan induksi STZ dapat memberikan gambaran kejadian respon individu yang sangat bermanfaat untuk pengobatan menggunakan herbal. Respon individual terjadi pada masa pengobatan tidak pada akhir periode akhir. Respon individual yang berupa lonjakan nilai gula darah yang tinggi dapat membahayakan pasien pada periode pengobatan. Ekstrak sambiloto pada hakekatnya dapat digunakan untuk pengobatan kedua model diabetes dengan kadar gula darah yang ekstrim.

DAFTAR PUSTAKA

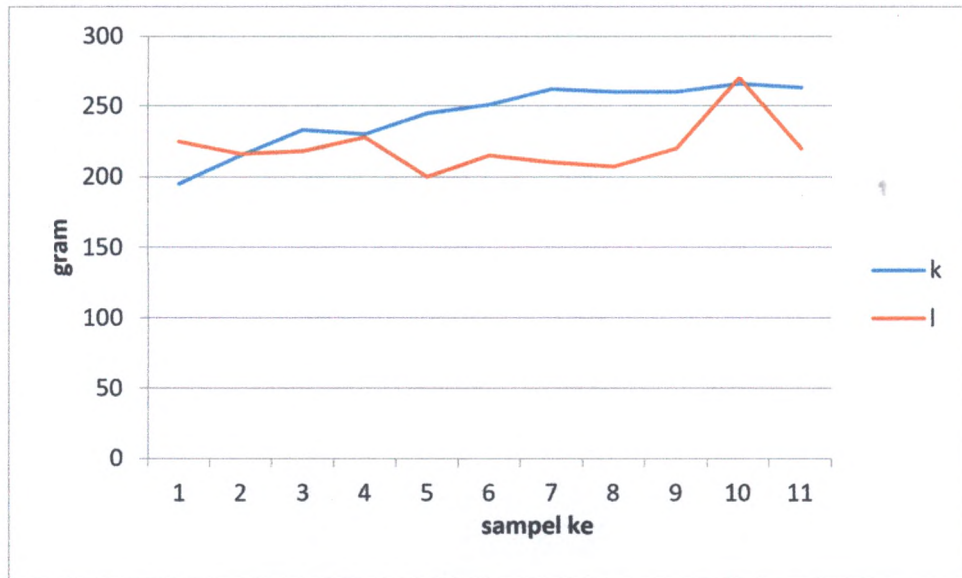
- Adi Winarto, T. Miki, S. Seino and T. Iwanaga. 2001. Morphological changes in pancreatic islets of KATP channel-deficient mice: the involvement of KATP-channels in the survival of insulin cells and the maintenance of islet architecture. *Arch. Histol. Cytol*, 64, No. 1: 59-67.
- Adi Winarto, T. Miki, S. Seino and T. Iwanaga. 2000. Immunohistochemical localization of calbindin-D28k in the pancreas of normal and KATP channel-deficient mice: its possible role in the prevention of cell damage to islet cells. *Biomedical Research*, 21, No. 5: 305-313
- Aris Wibudi, B. Kiranadi, Slamet, A. Winarto. 2008. The Traditional Plant, *Andrographis paniculata* (Sambiloto), Exhibits Insulin-Releasing Action in Vitro. *Indonesia jurnal Internal Medicine*. University of Indonesia: 40, No 2: 63-68.
- American Diabetes Association. 2009. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*. 32(Suppl 1): S62-S67. doi: [10.2337/dc09-S062](https://doi.org/10.2337/dc09-S062)
- Borhanuddin M, Shamsuzzoha M, Hussain AH. 1994. Hypoglycemic Effect of *Andrographis paniculata* Nees on non-diabetic rabbit. *Bangladesh Med Res Counc Bull*. 20 (1): 24-26
- Darmansyah I. 2002. Introducing Early Clinical Trials with Herbal Medicines *JAFES* (Supplement), 20
- David E coming, Joost Overduin, Karen E. Foster Schubert. 2004. Gastric Bypass for Obesity: Mechanisms of Weight Loss and Diabetes Resolution *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 89 (6) : 2608 - 2615 <https://doi.org/10.1210/jc.2004-0433>
- Kiranadi B. 1990. Electrophysiology of Beta Cells from The Islets of Langerhans. University of East Anglia. Norwich, University of Anglia.
- Niki I, Niwa T, Yu W, Budzko D, Miki T, Senda T. 2003. Ca²⁺ influx does not trigger glucose-induced traffic of the insulin granules and alteration of their distribution. *Exp Biol Med* (Maywood). 2003 Nov;228(10):1218-26.
- Noor and Ashcroft, 1989, Antidiabetic effects of *Tinospora crispa* in rats. *J Ethnopharmacol*, 27(1-2):149-61.
- Noor and Ashcroft, 1998. Pharmacological characterization on the antihyperglycemic properties of *Tinospora* extract. *J Ethnopharmacol*. 62(1):7-13.
- Noor *et al.*, 1989. The hypoglycaemic and insulintropic activity of *Tinospora crispa*: studies with human and rat islets and HIT-T15 B cells. *Diabetologia*, 32(6):354-9.
- Pictet R.L., Clark W.R., Williams R.H. and Rutter W.J. (1972) An ultrastructural analysis of the developing embryonic pancreas. *Developmental Biology* 29:436-467.
- Wei Quan Luo, T. Kanno, A. Winarto, T. Iwanaga, L. Jun, Y. Futai, C. Yanaihara and N. Yanaihara. 1998. An experimental analysis of therapeutic effects of a Chinese Herbal prescription in Streptozocin-treated Rats. *Biomedical Research*, 19, No.2: 127-133.
- Zang XF, Tan BK. 2000. Anti-diabetic Property of Ethanolic Extract of *Andrographis paniculata* in Streptozotocin-diabetic Rats. *Acta Pharmacol Sin*, 21, 1157-64



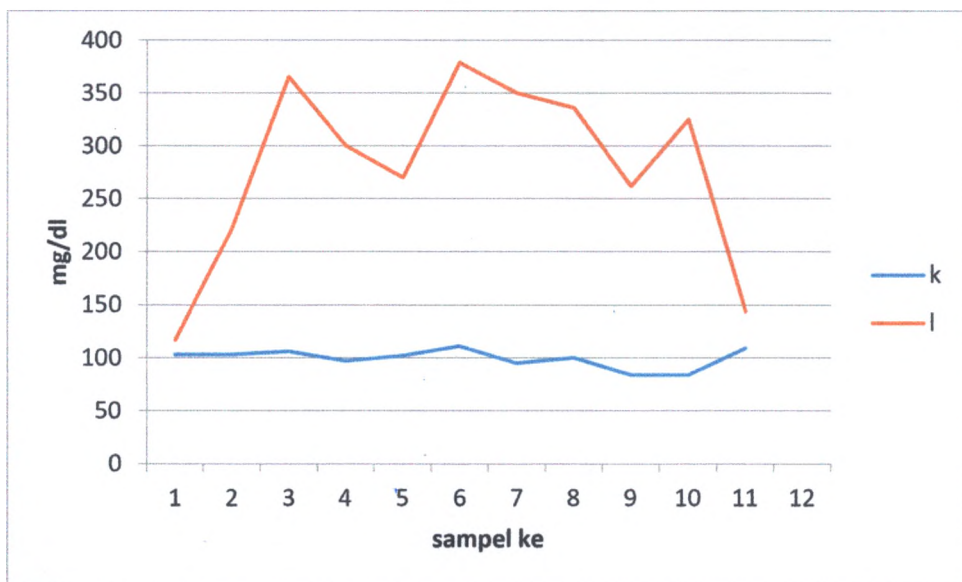
Gambar 1 Pertumbuhan berat badan tikus model diabetes dengan gula darah ≥ 400 mg/dl. Pola berat badan dapat dengan mudah dipahami meningkat sesuai dengan penurunan gula darah yang terjadi terus meningkat berdasarkan waktu.



Gambar 2 Kadar gula darah tikus model diabetes dengan kadar gula darah ≥ 400 mg/dl. Kadar gula darah secara teratur mendekati nilai normal.



Gambar 3. Pertumbuhan berat badan tikus model diabetes dengan gula darah ≤ 150 ml/dl. (l). Berat badan relative rendah dibandingkan dengan berat badan control (k), sebagaimanabanyak ditemukan pada penderita diabetes.



Gambar 4 Kadar gula darah tikus model diabetes dengan kadar gula darah ≤ 150 ml/dl. Kadar gula darah berfluktuasi dapat meningkat mencpi diatas 300ml/dl dan menurun dalam fluktuasi disekitar 250ml/dl walaupun akhirnya mencapai nilai mendekati control.