

## **Pengaruh Ekstrak Etanol Seledri (*Apium graveolens*) dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah Mencit (*Mus musculus*) Model Diabetik**

**Muhammad Arga Putra Saboe<sup>1</sup>, Herri S Sastramihardja<sup>2</sup>, Asep Saefulloh<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Prodi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung,

<sup>2</sup>Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung,

<sup>3</sup>Departemen Neurologi, Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung

### **Abstrak**

Pengobatan Diabetes Melitus (DM) cukup kompleks, sehingga diperlukan alternatif terapi untuk penderita diabetes. Alternatif pengobatan yang bisa digunakan adalah tanaman obat tradisional. Salah satu tanaman obat tradisional yang dapat digunakan sebagai obat antidiabetes adalah daun seledri yang mengandung flavonoid sebagai zat antidiabetik. Tujuan penelitian ini untuk menilai efek pemberian ekstrak daun seledri dalam menurunkan glukosa darah puasa (GDP). Penelitian yang telah dilakukan bersifat eksperimental dengan rancangan acak lengkap terhadap 28 ekor mencit galur Swiss Webster yang terbagi 4 kelompok: kelompok I (pakan standar, aloksan), kelompok II, III, dan IV (pakan standar, aloksan, ekstrak etanol daun seledri 2,8 mg/ 20 g BB, 5,6 mg/ 20 g BB, 11,2 mg/ 20 g BB). Pengukuran dilakukan setelah masa adaptasi, setelah induksi aloksan dan setelah 7 hari perlakuan. Hasil penelitian setelah dilakukan uji Anava dengan nilai signifikan  $< 0.05$  ( $0.015 < 0.05$ ), sehingga menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun seledri dosis 2,8 mg/ 20 g BB, 5,6 mg/ 20 g BB, dan 11,2 mg/ 20 g BB menurunkan kadar GDP secara signifikan. Uji lanjut Anava yaitu post hoc test menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun seledri dosis 5,6 mg/ 20 g BB dapat menurunkan glukosa darah dengan kadar paling besar, yaitu 231,33 mg/dL, sehingga merupakan dosis efektif dalam menurunkan kadar GDP. Kesimpulan penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun seledri dapat menurunkan kadar GDP.

**Kata kunci:** Diabetes melitus, Ekstrak etanol daun seledri, Glukosa darah puasa

### ***Effect of Ethanol Extract Celery (*Apium graveolens*) in Lowering Blood Glucose Levels Mice (*Mus musculus*) Diabetic Model***

#### **Abstract**

*Treatment of diabetes mellitus (DM) is quite complex, thus requiring an alternative therapy for the patients with diabetes. Alternative treatments that can be used is a traditional medicinal plants. One of the traditional medicinal plants that cant be used as antidiabetic drugs is *Apium graveoloens* which contains flavonoid as an antidiabetic agent. The purpose of this research is to assess the effect of *Apium graveolens* ethanol extract in lowering fasting blood glucose (GDP). The research that has been conducted is an experimental study with a completely randomized design on 28 strains of Swiss Webster mice*

which were divided into 4 groups: group I (standard feed, alloxan), group II, III, IV (standard feed, alloxan, *Apium graveolens* extract 2,8 mg/ 20 g of body weight, 5,6 mg/ 20 g of body weight, 11,2 mg/ 20 g of body weight). The measurements were made after a period of adaptation, after alloxan induction and after 7 days of treatment. The research results after the Anova test with the significant value  $< 0.05$  ( $0.015 < 0.05$ ), thus showing that *Apium graveolens* extract with the dose of 5,6 mg/ 20 g of body weight, 5,6 mg/ 20 g of body weight, and 11,2 mg/ 20 g of body weight lower the level of GDP significantly. The further Anova test namely post hoc test showed that *Apium graveolens* with the dose of 5,6 mg/ 20 g of body weight extract has the highest decrease of GDP levels with 231,33 mg/dL. So that *Apium graveolens* extract with the dose of 5,6 mg/ 20 g of body weight is the effective dose in lowering the levels of GDP. The research conclusion showed that *Apium graveolens* ethanol extract can reduce the levels of GDP.

**Keywords:** Diabetes Mellitus, *Apium graveolens* ethanol extract, Fasting Blood Glucose

## Pendahuluan

Diabetes Mellitus (DM) merupakan suatu sindrom metabolik yang ditandai dengan adanya hiperglikemia. Diabetes disebabkan karena adanya interaksi yang kompleks antara faktor genetik dan faktor lingkungan. Faktor-faktor yang dapat menjadi etiologi dari DM diantaranya: penurunan sekresi insulin, penurunan pemanfaatan glukosa, dan peningkatan produksi glukosa.<sup>1</sup>

Menurut WHO ( *World Health Organization*) penderita DM di Indonesia pada tahun 2000 mencapai 8.426.000 orang, dan diperkirakan pada tahun 2030 nanti jumlahnya akan meningkat tajam mencapai angka 21.257.000. Indonesia menjadi negara penderita DM terbanyak ke-4 di dunia, setelah Amerika Serikat, India dan Cina.<sup>2</sup>

DM merupakan penyakit metabolisme kronik yang secara nyata berdampak pada kesehatan, kualitas hidup dan harapan hidup penderita serta pada sistem asuhan kesehatan pada umumnya. Olah raga, diet dan pengontrolan berat badan yang dilakukan secara kontinyu merupakan hal penting dan utama serta efektif dalam memperbaiki homeostatis dan glukosa. Namun pengelolaan *lifestyle* tersebut boleh jadi tidak cukup dan kesulitan konsistensi penderita lebih memilih terapi minum obat antidiabetes oral atau insulin. Adanya efek samping pada obat antidiabetes oral yaitu hipoglikemia dan komplikasi DM menyebabkan penderita DM tidak terlalu puas dalam penggunaan obat tersebut. Oleh karena itu sebagai alternatif pengobatan dipergunakan obat-obatan tradisional.<sup>3</sup>

Secara tradisional, banyak tanaman yang berkhasiat menurunkan kadar gula darah. Tapi penggunaan tanaman obat tersebut kadang hanya berdasarkan pengalaman dan, belum didukung oleh adanya penelitian untuk uji klinis dan farmakologinya. Menurut literatur, seledri (*Apium graveolens* L.) diketahui dapat menurunkan kadar gula darah. Daun mentah tanaman seledri sangat baik untuk pengobatan DM. Sehingga perlu penelitian membuktikan hal itu.<sup>4</sup>

Pada penelitian sebelumnya, yang dilakukan oleh Rosa Martha Perez Gutierrez dkk pada tahun 2014 menyatakan bahwa daun seledri memiliki efek mengurangi hiperglikemia, hiperlipidemia, *Reactive Oxygen Species*, dan pembentukan AGE.

## Metode

Subjek penelitian sebanyak 28 ekor mencit jantan galur Swiss Webster ditempatkan dalam kandang masing-masing 7 ekor. Mencit diberikan obat untuk menginduksi kadar glukosa darah yaitu Aloksan. Perlakuan diberikan pada masing-masing kelompok sebagai berikut :

1. Kelompok I : 7 ekor mencit sebagai kelompok kontrol ditambah pakan standar
2. Kelompok II : 7 ekor mencit diberikan ekstrak seledri dengan 2,8 mg/20 g BB ditambah pakan standar
3. Kelompok III : 7 ekor mencit diberikan ekstrak seledri dengan 5,6 mg/20 g BB ditambah pakan standar
4. Kelompok IV : 7 ekor mencit diberikan ekstrak seledri dengan 11,2 mg/20 g BB ditambah pakan standar

Sampel penelitian sebanyak 28 ekor mencit jantan galur Swiss Webster di adaptasi selama 7 hari di laboratorium. Seluruh hewan coba dipuasakan 18 jam kemudian dilakukan pengukuran awal kadar glukosa darah puasa (GDP0). Setelah dilakukan pengukuran kadar gula darah awal, mencit diinduksi Aloksan dengan dosis 125 mg/kgBB secara intraperitoneal dan ditunggu sampai 72 jam untuk menimbulkan efek hiperglikemik. Mencit yang sudah hiperglikemik dibagi menjadi 4 kelompok yang dipilih secara random. Setiap kelompok mencit dipuasakan 18 jam kemudian dilakukan pengukuran kadar glukosa puasa (GDP1).

Pengukuran ini merupakan pengukuran untuk mendapatkan data pre-test. Masing-masing kelompok mencit kemudian diberikan perlakuan berbeda selama 7 hari. Setelah diberikan perlakuan selama 7 hari, setiap kelompok mencit dipuasakan 18 jam kemudian dilakukan pengukuran kadar glukosa darah puasa (GDP2). Pengukuran tersebut untuk mendapatkan data post-test. Data yang sudah didapatkan kemudian ditabulasi dan dianalisis. Penelitian ini sudah mendapatkan persetujuan etik oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung dengan nomor surat 107/Komite Etik.FK/III/2017 pada tanggal 6 Maret 2017.

## Hasil

Penelitian eksperimental telah dilakukan dengan perlakuan ekstrak seledri dengan dosis 2,8 mg/20 gram BB model mencit diabetik, dosis 5,6 mg/20 gram BB model mencit diabetik dan dosis 11,2 mg/20 gram BB model mencit diabetik serta sebagai kelompok kontrol sebagai pembanding.

Pengamatan efektifitas perlakuan tersebut dengan cara mengukur kadar glukosa darah. Rata-rata kadar glukosa darah mencit model diabetik pada kelompok kontrol adalah 470,66 mg/dL sedangkan rata rata kadar glukosa darah mencit model diabetik pada kelompok pemberian ekstrak daun seledri 2,8 mg/20 gram BB mencit adalah 187,66 mg/dL. sedangkan rata rata kadar glukosa darah mencit model diabetik pada kelompok pemberian ekstrak daun seledri 5,6 mg/20 gram BB mencit adalah 161,16 mg/dL, sedangkan rata rata kadar glukosa darah mencit model diabetik pada kelompok pemberian ekstrak daun seledri 11,2 mg/20 gram BB mencit 255,33 mg/Dl.

**Tabel 1. Gambaran kadar glukosa darah mencit model diabetik pada kelompok kontrol dan pemberian ekstrak daun seledri**

No.	Konsentrasi	Rerata	SD	Median	Minimum-maksimum
1	Kontrol	470,66	216,68	484,50	167-700
2	Ekstrak seledri 2,8 mg/20 g BB	187,66	116,91	176,50	40-345
3	Ekstrak seledri 5,6 mg/20 g BB	161,16	131,99	97,00	50-360
4	Ekstrak seledri 11,2 mg/20 g BB	255,33	196,75	247,50	27-478

Terlihat bahwa rata-rata penurunan kadar glukosa darah pada kontrol adalah peningkatan kadar glukosa sebesar 258,16 mg/dL dengan simpangan baku 205,48 mg/dL, median 302,50 mg/dL. Terjadi peningkatan kadar glukosa darah -472 mg/dL dan penurunan paling tinggi 52 mg/dL, sedangkan rata-rata penurunan kadar glukosa darah pada kelompok pemberian Ekstrak seledri 2,8 mg/20 g BB adalah 165,66 mg/dL dengan simpangan baku 196,52 mg/dL, median 169,50 mg/dL dengan terjadi peningkatan kadar glukosa darah 161 mg/dL dan penurunan kadar glukosa paling tinggi 388 mg/dL.

Rata-rata penurunan kadar glukosa darah pada kelompok pemberian Ekstrak seledri 5,6 mg/20 g BB adalah 231,33 mg/dL dengan simpangan baku 263,60 mg/dL, median 244,00 mg/dL dengan peningkatan kadar glukosa darah 173 mg/dL dan penurunan paling tinggi 514 mg/dL. Rata-rata penurunan kadar glukosa darah pada kelompok pemberian Ekstrak seledri 11,2 mg/20 g BB adalah 118,00 mg/dL dengan simpangan baku 334,37 mg/dL, median 123,00 mg/dL dengan peningkatan kadar glukosa darah 294 mg/dL dan penurunan kadar glukosa darah paling tinggi 545 mg/dL.

**Tabel 2. Pengaruh ekstrak daun seledri terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit model diabetik**

Kelompok	Penurunan kadar glukosa darah			Nilai p <sup>*)</sup>	Nilai p <sup>**)</sup>
	Rerata (SD)	Median	Minimum-Maksimum		
Kontrol	-258,16 (205,48)	302,50	-472-52	0,015	1,000
Ekstrak seledri 2,8 mg/20 g BB	165,66 (196,52)	169,50	-161-388		0,043
Ekstrak seledri 5,6 mg/20 g BB	231,33 (263,60)	244,00	-173-514		0,017
Ekstrak seledri 11,2 mg/20 g BB	118,00 (334,37)	123,00	-294-545		0,083



Berdasarkan data tersebut diatas terlihat bahwa penurunan kadar glukosa darah terbesar adalah pada kelompok pemberian Ekstrak seledri 5,6 mg/20 g BB dan hasil uji statistik menggunakan *ANOVA test* pada derajat kepercayaan 95% menunjukkan bahwa terdapat pengaruh ekstrak daun seledri terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit model diabetes dengan nilai  $p=0,015$  ( $p \leq 0,05$ ). Hasil uji statistik lanjut menggunakan *Posthoc test* pada derajat kepercayaan 95% menunjukkan bahwa terdapat pengaruh ekstrak daun seledri terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit model diabetes mulai berbeda bermakna pada konsentrasi penurunan kadar glukosa darah pada kelompok pemberian ekstrak seledri 2,8 mg/20 g BB dibandingkan dengan kelompok kontrol dengan nilai  $p=0,043$  ( $p \leq 0,05$ ). Pemberian Ekstrak seledri 5,6 mg/20 g BB yang paling efektif terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit model diabetes dengan penurunan kadar glukosa yang paling besar.

### **Pembahasan**

Efek ekstrak daun seledri pada semua kelompok mengalami penurunan setelah diberikan perlakuan selama 7 hari. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun seledri dengan dosis 2,8mg/20g BB, 5,6mg/20g BB, 11,2mg/20 g BB per hari mampu menurunkan kadar glukosa darah.

Penurunan kadar glukosa darah disebabkan oleh zat yang terkandung pada daun seledri yaitu flavonoid. Kemampuan flavonoid sebagai antioksidan yaitu dengan menurunkan stress oksidatif dan mengurangi ROS sehingga memiliki efek protektif terhadap sel beta pankreas.<sup>3</sup> Flavonoid dapat mencegah kerusakan yang diakibatkan oleh radikal bebas dengan cara meredam radikal bebas secara langsung dengan menyumbangkan atom hidrogennya. Flavonoid akan teroksidasi oleh radikal sehingga menghasilkan senyawa yang lebih stabil.<sup>5</sup> Flavonoid memiliki kemampuan untuk menghambat absorpsi glukosa di *brush border* usus halus.

Flavonoid merupakan inhibitor alfa-glukosidase sehingga menghambat enzim alfa-glukosidase yang dibutuhkan untuk pemecahan karbohidrat sebelum diabsorpsi sebagai monosakarida. Penelitian mengenai efek penurunan kadar glukosa darah juga telah dilakukan oleh Rosa Martha Perez Gutierrez pada tahun 2014 dengan ekstrak daun seledri sebagai sediaan uji.<sup>6</sup> Pada penelitian tersebut membuktikan bahwa ekstrak daun seledri dapat menurunkan kadar glukosa darah. Selain itu penelitian yang dilakukan oleh Suci Pujiastuti pada tahun 2007 telah membuktikan bahwa infusa daun seledri dapat menurunkan kadar glukosa darah.<sup>3</sup> Kedua penelitian tersebut dapat memperkuat dugaan bahwa zat yang terkandung pada daun seledri memiliki kemampuan sebagai anti hiperglikemik.

### **Simpulan**

Terdapat pengaruh ekstrak daun seledri dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit model diabetik dengan nilai  $p=0,015$  ( $p \leq 0,05$ ). Penurunan kadar glukosa darah mulai bermakna pada kelompok pemberian ekstrak seledri 2,8 mg/ 20 g BB dan paling efektif pada pemberian ekstrak seledri 5,6 mg/ 20 g BB.

### **Ucapan Terima Kasih**

Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada pimpinan Fakultas Kedokteran Universitas Bandung, tim pembimbing yang membimbing penulis dalam penelitian ini dan staff laboratorium farmakologi klinik Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran.

## Daftar Pustaka

1. Fauci AS, Branuwald E, Kasper LD, Hauser LS, Longo DL, Jameson JL, et al. Harrison's Principles of Internal Medicine, 17th ed. Mc Graw-Hill. 2008.
2. WHO | Country and regional data on diabetes. WHO [Internet]. 2011 [cited 2017 Feb 12]; Available from: [http://www.who.int/diabetes/facts/world\\_figures/en/index5.html](http://www.who.int/diabetes/facts/world_figures/en/index5.html)
3. Suciati PT. Uji Efek Penurunan Kadar Glukosa Darah Infusa Seledri (*Apium graveolens* L.) terhadap Kelinci Putih Jantan Galur New Zealand yang Dibebani Glukosa. 2007;
4. Widyaningrum L. Uji Efek Penurunan Kadar Glukosa Darah Ekstrak Etanol 70% Daun Seledri pada Kelinci Jantan. 2008; Available from: <http://eprints.ums.ac.id/1508>
5. Nijveldt R, van Nood E, Boelens P, van Norren K, van leeuwen P, van Hoorn D. Flavonoids : a review of probable mechanism of action and potential applications. *Am J Clin Nutr.* 2001;74(4):418–25.
6. Gutierrez RMP, Juarez VA, Saucedo JV, Sosa IA. In vitro and in vivo antidiabetic and antiglycation properties of apium graveolens in type 1 and 2 diabetic rats. *Int J Pharmacol.* 2014;10(7):368–79.