

## **Pemberian Ramuan Pengobat Tradisional Kaliputih Terhadap Kadar Gula Darah Tikus Diabetes**

**Tri Puspita Yuliana<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Kesehatan Universitas Hamzanwadi

\*Corresponding author : Tri Puspita Yuliana, email : [etazeta18@gmail.com](mailto:etazeta18@gmail.com)

### **ABSTRAK**

Penyakit diabetes melitus merupakan penyakit yang disebabkan karena adanya kelainan pada sekresi insulin, kerja insulin, maupun keduanya. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui penurunan kadar gula darah tikus diabetes yang diberikan Ramuan Batra Kaliputih. Penelitian ini menggunakan tikus jantan galur SD dengan berat badan 200-300 gram. Tiga puluh ekor yang dibagi menjadi 6 kelompok yaitu : kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif, ramuan dosis 18 mL/KgBB, ramuan dosis 36 mL/KgBB dan Ramuan dosis 54 mL/KgBB. Ramuan Batra asli Kaliputih yang terdiri dari 11 macam jenis tanaman (simplisia kumis kucing, simplisia kejobeling, rimpang kunyit, rimpang kunir putih, rimpang temulawak, buah belimbing wuluh segar, kopi arabika mentah, bonggol tebu hitam, tunas bambu kuning, ganyong merah dan srintil hutan) menggunakan metode rebusan dengan menggunakan air. Induksi tikus diabetes menggunakan streptozotocin dengan dosis 40 mg/Kg BB. Pengukuran kadar gula darah dengan metode GOD-PAP. Tikus dengan kadar gula darah > 200mg/dl diikutkan dalam penelitian. Perlakuan diberikan selama 15 hari. Hasil Penelitian menunjukkan bahwa perlakuan selama 15 hari tersebut pada dosis 36 dan 54 mg/KgBB dapat menurunkan kadar gula darah dari tikus secara signifikan ( $p < 0,05$ ) dibandingkan dengan kontrol negatif. Kesimpulan dari penelitian ini Ramuan Batra Kaliputih mampu menurunkan kadar gula darah pada ramuan dosis 36 dan 54 mL/KgBB

**Kata kunci :** Ramuan Batra Kaliputih, diabetes, kadar gula darah.

### **ABSTRACT**

Diabetes Mellitus is a disease caused by abnormalities in insulin secretion, insulin action, and both. The purpose of this study was to determine the decrease in blood sugar levels of diabetic rats given the Kaliputih herb. This study used male SD rats weighing 200-300 grams. Thirty animals were divided into 6 groups, namely: normal control, negative control, positive control, an herb with a dose of 18 mL/kg BW, an herb with a dose of 36 mL / kg BW, and herb with a dose of 54 mL / Kg BW. Kaliputih original Batra herb consisting of 11 kinds of plants (Simplicia cat whiskers, Simplicia kejobeling, turmeric rhizome, white turmeric rhizome, ginger rhizome, fresh starfruit wuluh, raw arabica coffee, black cane weevil, yellow bamboo shoots, red cane and srintil forest) using the decoction method using water. Induction of diabetic rats using streptozotocin at a dose of 40 mg / Kg BW. Measurement of blood sugar levels using the GOD-PAP method. Mice with blood sugar levels > 200 mg/dl were included in the study. The treatment was given for 15 days. The results showed that the treatment for 15 days at doses of 36 and 54 mg / kg BW could significantly reduce the blood sugar levels of rats ( $p < 0.05$ ) compared to negative controls. The conclusion of this study, the Batra Kaliputih herb can reduce blood sugar levels at the dosage of 36 and 54 mL / kg BW

**Keywords :** Ingredients Batra Kaliputih, diabetes, blood sugar levels.

## PENDAHULUAN

Penyakit Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit yang tidak menular, tetapi penderitanya akan terus meningkat di masa mendatang. Diabetes Melitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya (*American Diabetes Association, 2015*). Secara garis besar DM dibagi menjadi dua yaitu DM tipe 1 (tergantung insulin) dan DM tipe 2 (tidak tergantung insulin). Tipe diabetes yang paling banyak di alami adalah non-insulin dependent diabetes melitus (NIDDM /tipe 2). Adanya kegagalan sekresi insulin oleh sel  $\beta$ -pankreas sehingga menyebabkan defisiensi insulin di tingkat perifer, resistensi insulin dan peningkatan produksi glukosa di hepar menjadi penyebab terjadinya diabetes melitus tipe 2 ini. Peningkatan glukosa darah *postprandial* merupakan salah satu indikator yang dapat digunakan untuk mendeteksi adanya penyakit diabetes, dimana dikatakan diabetes jika hasil pemeriksaan kadar glukosa darahnya 200 mg/dl (11,1 mmol/L) (*American Diabetes Association, 2008*).

Berbagai macam terapi telah dilakukan pada penderita DM tipe 2, diantaranya adalah obat antidiabetik oral, terapi sensitifikasi dan suplai insulin eksogen (Piya *et al.*, 2010; Hatzivramidis *et al.*, 2013) serta trasplantasi pankreas (Katuchova *et al.*, 2015), namun masih memiliki hambatan seperti kurangnya efikasi, timbul efek samping (Ghasemi, 2014).

Saat ini, pengobatan diabetes mencakup berbagai agen hipoglikemik seperti sulfonilurea, biguanid, meglitinid, dan inhibitor  $\alpha$ -glukosidase (Zhang *et al.*, 2014). Obat-obatan yang tersedia saat ini untuk memerangi gangguan sekresi insulin, resistensi insulin, dan hiperglikemia yang mungkin merespon baik di awal tetapi memiliki berbagai efek samping negatif dalam jangka panjang pemakaiannya seperti perut kembung, diare, mual, dan hepatotoksik (Sudha *et al.*, 2011; Inzucchi *et al.*, 2012). Oleh karena itu, pengembangan obat antidiabetes yang bekerja efektif dengan efek samping yang rendah melalui penggunaan bahan alami perlu dikembangkan. Riset tanaman obat dan jamu (Ristoja) tahun 2015 di etnis Jawa Banyumasan berhasil mengeksplorasi jenis tanaman, ramuan asli dan budaya pengobatan tradisional. Salah satunya adalah yang dilakukan oleh Batra asli di Kaliputih, Batur, Banjarnegara, Jawa Tengah. Berdasarkan hasil wawancara, Batra memiliki ramuan untuk terapi penyakit diabetes komplikasi gagal ginjal yang terdiri dari 11 jenis tanaman; daun keji beling, daun kumis kucing, biji kopi arabika mentah, tunas bambu kuning, bonggol tebu hitam, ganyong merah, rimpang temulawak, rimpang kunir putih, rimpang kunyit, buah belimbing wuluh dan srintil hutan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah Ramuan dari Batra Asli Kaliputih Banjarnegara dapat digunakan sebagai pengobatan diabetes dan mencegah terjadinya komplikasi dengan melihat kadar gula darah.

## METODELOGI

### Bahan Dan Alat

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini adalah kandang hewan uji, sonde tikus, timbangan digital, Refluks (Pyrex iwaki), Sentrifuge (*Table Top Centrifuge Plc 03 Series*), *Rotary evaporator* (Buchi R 210), *spekrofometer microlab 300* (Shimadzu, Japan), incubator, mikrotom, mikroskop inverted, spuit injeksi, dan seperangkat mikropipet, alat-alat gelas serta alat pelengkap lainnya seperti *blue tip*, *yellow tip*, dan *white tip*. Bahan penelitian menggunakan tanaman asli Kaliputih Banjar Negar. ramuan diantaranya adalah simplisia keji beling, simplisia kumis kucing, biji kopi arabika mentah, cokol tebu hitam, umbi ganyong merah segar, simplisia temulawak, simplisia kunir putih, srinil hutan segar, dan belimbing wuluh segar. Tikus putih jantan galur *Sprague Dawley* 30 ekor dengan bobot 220-260 g. Kit reagen Glucose GOD (*Diasys*), Etanol 70 %, 96%, dan 99%, streptozotosin (*Nacalai*), buffer sitrat pH 4,5 dan tablet pioglitazon.

### Metode

#### Penyiapan Ramuan

Ramuan yang diujikan sesuai dengan penelitian sebelumnya yang terdiri dari 11 macam tanaman obat, yaitu 1 genggam aun keji beling, 2 genggam daun kumis kucing, 1 genggam kopi arabika mentah, 4 jari rebung bambu kuning, 4 jari bonggol tebu hitam, 0,5 kg ganyong merah, ½ genggam temulawak, ½ genggam kunir putih, ½ genggam kunir, 5 buah belimbing wuluh, dan 2 jari srintil hutan. Sebelum dilakukan penyiapan dilakukan kuantifikasi masing-masing bahan dengan cara menimbang bahan yang ditara secara tradisional sebanyak 10 kali kemudian dengan timbangan

elektrik dan dibagi 10 atau dengan mencari rata-rata dari takaran yang ditetapkan secara tradisional tersebut dengan timbangan analitik, sehingga diperoleh jumlah setiap bahan dalam satuan gram. Komposisi masing-masing ramuan terdiri dari 11 tanaman obat sebagai berikut:

Tabel I. Komposisi Ramuan Batra Kaliputih

Nama tradisional	Nama ilmiah	Bagian yang digunakan	Komposisi	Penyetaraan
Keji beling	<i>Strobilanthes crispus</i> (Acanthaceae)	Daun	1 genggam	18 g
Kumis kucing	<i>Orthosiphon stamineus</i> (Lamaceae)	Daun	2 genggam	32 g
Buah kopi arabika	<i>Coffea arabica</i> (Rubiaceae)	Buah/biji	1 genggam	46 g
Bung pring gading	<i>Bambusa vulgaris</i> (Poaceae)	Rebung	4 jari	20 g
Cokol tebu ireng	<i>Saccharum officinarum</i> (Poaceae)	Batang	4 jari	24 g
Ganyong merah	<i>Canna edulis</i> (Cannaceae)	Rimpang	½ kg	500 g
Temulawak	<i>Curcuma xanthorrhiza</i> (Zingiberaceae)	Rimpang	½ genggam	44 g
Kunir putih	<i>Curcuma mangga</i> (Zingiberaceae)	Rimpang	½ genggam	30 g
Kunir	<i>Curcuma domestica</i> (Zingiberaceae)	Rimpang	½ genggam	20 g
Belimbing wuluh	<i>Averrhoa bilimbi</i> (Oxalidaceae)	Buah	5 biji	100 g
Srintil hutan	*	Rimpang	2 jari	9 g

\*Belum diketahui secara pasti (Kintoko *et al.*, 2015)

### Konversi Dosis

Hasil menghitung ramuan dalam satuan gram selanjutnya dikonversi ke dosis tikus dengan faktor konversi 0,018 (bobot manusia 70 kg dan bobot tikus 200g). Penyiapan dimulai dengan mencuci bersih, kemudian bahan dicampur dan ditumbuk, setelah itu direbus selama 1 jam dengan 2 L air menggunakan wadah tanah liat hingga tinggal setengahnya dan disaring sehingga diperoleh lebih kurang 1 L larutan uji.

Ramuan yang diminum oleh pasien dalam satu kali pemberian antara 400 mL.  $400 \text{ mL} \times 0,018 = 7,2 \text{ mL}/200\text{g}$  BB tikus.

Disepakati bahwa satu kali minum manusia dewasa adalah satu gelas (200 ml ramuan).

Dosis sampel 1  $\rightarrow 0,018 \times 200 \text{ mL} = 3,6 \text{ mL}/200\text{gBB} \rightarrow 18 \text{ mL}/\text{kgBB}$

Dosis sampel 2  $\rightarrow 0,018 \times 400 \text{ mL} = 7,2 \text{ mL}/200\text{gBB} \rightarrow 36 \text{ mL}/\text{kgBB}$

Dosis sampel 3  $\rightarrow 0,018 \times 600 \text{ mL} = 10,8 \text{ mL}/200\text{gBB} \rightarrow 54 \text{ mL}/\text{kgBB}$

Ramuan diberikan pada tikus dengan dosis tersebut sebanyak tiga kali sehari (delapan jam sekali) selama 15 hari berturut-turut.

### Induksi Streptozotosin

Induksian diabetes dengan menggunakan STZ yang dilarutkan dalam buffer sitrat (0,1; pH 4,5). Tikus dipuasakan selama 18 jam, lalu diinduksi STZ dosis 40 mg/Kg BB secara *intra peritoneal* (IP). Pengujian keberhasilan induksi dilakukan pengambilan sample darah tikus yang sebelumnya dipuasakan selam 8 jam pada hari ke- 0 atau sebelum dilakukan injeksi kemudian setelah hari ke ke-7 dan hari ke- 15 setelah induksi. Tikus diabetes (kadar gula darah  $> 200 \text{ mg}/\text{dL}$ ) dimunculkan dalam penelitian.

## Rancangan Penelitian

Tikus normal dan tikus diabetes sebanyak 30 tikus selanjutnya dibagi menjadi 6 kelompok dengan masing-masing kelompok terdapat 5 ekor tikus sebagai berikut:

Tabel II. Rancangan Penelitian

Kelompok	Status tikus	Perlakuan
Kontrol normal	Normal	Diberi larutan salin
Kontrol negatif	Diabetes	Diberi arutan salin
Kontrol positif	Diabetes	Diberi pioglitazon 2,4 mg/kg BB, per oral
Ramuan dosis 18 mL/KgBB	Diabetes	Ramuan dosis 18 mL/KgBB
Ramuan dosis 36 mL/KgBB	Diabetes	Ramuan dosis 36 mL/KgBB
Ramuan dosis 54 mL/KgBB	Diabetes	Ramuan dosis 54 mL/KgBB

Perlakuan diberikan selama 15 hari sesuai terapi yang dilakukan oleh Batra. Selama 15 hari tersebut, diobservasi tanda-tanda diabetes seperti jumlah asupan air, berat badan, dan kadar gula darah. Kadar gula darah puasa ditentukan pada hari ke-0, ke-7, dan ke-15 menggunakan spektrofotometer dengan kit glukosa.

## Pemeriksaan Kadar Gula Darah

Pada akhir percobaan, tikus dipuasakan semalam kemudian sebanyak 1 mL darah diambil dari *Plexus Retroorbitalis* pada mata menggunakan pipa kapiler dan di tampung dengan eppendorf. Darah dialirkan melalui dinding tabung untuk menghindari hemolysis. Selanjutnya, darah disentrifugasi dengan kecepatan 8000 rpm selama 10 menit pada suhu 4°C dan diambil serumnya untuk pengukuran kadar glukosa. Sebanyak 10 µL serum ditambahkan reagen GOD-PAP 1000 µL kemudian divortex. Larutan diukur menggunakan alat *spektrofotometer microlab 300*, dicatat *output* nilai kadar yang tercatat pada alat. Kadar glukosa darah pada hewan uji ditetapkan dengan menggunakan reagen *Glucose Axydase-Phenol Aminoantipyrine* (GOD-PAP).

## Analisis Data

Data kadar gula darah yang didapat diuji statistik normalitas dan homogenitas. Apabila hasil yang dipatikan tidak normal dan tidak homogen akan dilanjutkan ke pengujian *Kruskal Wallis* dan *Mann Whitney*.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

## Penyetaraan Bahan Ramuan Batra Asli Kaliputih

Ramuan gagal ginjal Batra Asli Kaliputih yang berfungsi sebagai antidiabetes ini terdiri dari 11 jenis tanaman diantaranya yaitu 1 genggam daun keji beling, 2 genggam daun kumis kucing, 1 genggam kopi arabika, 4 jari rebung bambu kuning, 4 jari bonggol tebu hitam, 0,5 kg ganyong merah, ½ genggam temulawak, ½ genggam kunir putih, ½ genggam kunir, 5 buah belimbing wuluh, dan 2 jari srintil hutan. Kemudian dilakukan standarisasi setiap bahan dengan cara dilakukan pengambilan bahan sebanyak 10x kemudian ditimbang lalu dibagi 10 sehingga di dapatkan bobot dari masing-masing bahan yaitu kejobeling 18 gram, kumis kucing 32 gram, buah kopi arabika 46 gram, Rebung Bambu Kuning 20 gram, bonggol tebu hitam 24 gram, ganyong merah 500 gram, kunir putih 30 gram, kunyit 20 gram, temulawak 44 gram, buah belimbing wuluh 100 gram dan srintil hutan sebanyak 9 gram.

## Pembuatan Ramuan Batra Asli Kaliputih

Pembuatan ramuan Batra Kali Putih menggunakan metode tradisional sesuai teknik yang digunakan oleh Batra asal Kaliputih Batur Banjarnegara yakni metode perebusan menggunakan alat

perebusan berupa kendi. Penyiapan sediaan dilakukan secara tradisional, yaitu bahan ditimbang sesuai hasil penyetaraan berat bahan kemudian semua bahan dicuci, semua bahan ditumbuk dan direbus dengan 2 L air selama 1 jam hingga tersisa setengahnya, kemudian hasil rebusan didinginkan lalu disaring untuk memisahkan dari ampas bahannya. Setelah di dapatkan 1 L ramuan gagal ginjal dari Batra, ramuan tersebut digunakan untuk terapi dengan dosis 3 kali sehari dengan rentang jarak waktu 8 jam selama 15 hari.

### Pembuatan hewan uji tikus diabetes

Penelitian ini mengelompokkan hewan uji menjadi dua kategori yaitu kelompok tikus normal dan kelompok tikus diabetes yang diinduksi dengan streptozotisin dosis 40 mg/KgBB. Injeksi dari senyawa kimia ini menyebabkan degenerasi sel  $\beta$  pulau *Langerhans* pankreas dan secara klinis gejala diabetes akan jelas terlihat pada tikus.

Induksi STZ dengan dosis 40 mg/Kg BB tikus menyebabkan peningkatan kadar gula darah hingga diatas 200 mg/dL yang mengakibatkan terjadinya kerusakan sel  $\beta$  pankreas sehingga sintesis insulin terganggu (Ghasemi *et al.*, 2014). Diabetes disebut dengan hiperglikemia dengan kadar gula darah yang diukur setelah puasa yaitu bernilai 150 mg/dL (Furman, 2015).

Sebanyak 30 ekor tikus dibagi menjadi 6 kelompok. Kelompok 1 adalah kelompok kontrol normal yang tidak diberi perlakuan induksi streptozotisin dan 5 kelompok lain adalah tikus yang diinduksi streptozotisin dosis 40 mg/KgBB i.p. setelah berat badan  $\geq$  250 gram. Setiap kelompok tikus kemudian diambil sampel darah kemudian dilakukan pengukuran kadar gula darah dari sebelum diinduksi dan hari ke-7 setelah diinduksi untuk mengetahui kenaikan kadar gula darah atau kondisi diabetes dari hewan uji.

### Hasil Pengamatan Parameter Diabetes

Tikus dipelihara sampai berat badan rata-rata 250gram kemudian diinduksi STZ dosis 40mg/KgBB. Pada hari ke- 7 setelah diinduksi STZ diukur kadar gula darah puasa, tikus dengan kadar gula darah diatas 200mg/dL dilanjutkan dalam langkah penelitian.

**Tabel III.** Kadar Gula darah tikus sebelum dan setelah hari ke- 7 di Induksi dengan STZ dosis tunggal 40 mg/KgBB

Treatment	Kadar glukosa darah sebelum induksi (mg/dL)	Kadar Glukosa Darah Setelah Induksi (mg/dL)
Kontrol Normal (Tidak diinduksi STZ)	55,72 $\pm$ 15,26	88,74 $\pm$ 15,44
Kontrol Negatif	62,32 $\pm$ 23,07	291,09 $\pm$ 112,45
Kontrol Positif	54,11 $\pm$ 7,92	253,51 $\pm$ 75,43
Ramuan dosis 18mL/KgBB	71,1 $\pm$ 30,33	303,49 $\pm$ 12,73*
Ramuan dosis 36mL/KgBB	95,33 $\pm$ 29,34	281,46 $\pm$ 100,46*
Ramuan dosis 54 mL/KgBB	61,77 $\pm$ 18,96	321 $\pm$ 73,14*

\*p<0,05 dibandingkan dengan kontrol negatif. # p<0,05 dibandingkan dengan kontrol normal

Kadar gula darah tikus diukur dengan menggunakan reagen GOD-PAP. Tiga variasi dosis dari pengobat tradisional Batra yang terdiri dari 18 mL/Kg BB tikus; 36 mL/Kg BB tikus; 54 mL/Kg BB tikus. Pada kelompok kontrol normal tidak diinduksi dengan STZ, namun setelah hari ke- 7 dilakukan pengukuran kadar gula darah tikus mengalami kenaikan gula darah 88,74 $\pm$ 15,44 m/dL namun hal ini menunjukkan nilai kadar gula darah normal. Pada kontrol negatif, kontrol positif, Ramuan dosis 18 mL/KgBB, Ramuan dosis 36 mL/KgBB dan Ramuan dosis 54 mL/KgBB mengalami peningkatan kadar gula darah berurutan yakni 291,09 $\pm$ 112,45; 253,51 $\pm$ 75,43; 303,49 $\pm$ 12,73; 281,46 $\pm$ 100,46 dan 321 $\pm$ 73,14 mg/dL nilai tersebut menunjukkan tikus telah mengalami diabetes. Kenaikan kadar gula darah tersebut karena STZ merupakan suatu antibiotik antineoplastik dari kelompok nitrosurea, yang merupakan kelompok senyawa larut lemak yang memiliki fungsi sebagai agen pengalkilasi yang memiliki efek diabetik yang efektif.

Tabel IV. Perubahan Kadar Gula darah tikus pada hari ke- 7 setelah diinduksi dengan STZ dan diberi ramuan Batra selama 15 hari

Perlakuan	Kadar glukosa (mg/dL) setelah diinduksi	Kadar glukosa (mg/dL) setelah perlakuan	Perubahan Kadar glukosa (mg/dL)
Kontrol normal (Tidak diinduksi)	88,74±15,44	109,62±8,58	20,88
Kontrol negatif	291,09±112,45	394,02 ±115,46	102,93
Kontrol positif	253,51±75,43	126,00±52,82*	-127,51
Ramuan dosis 18mL/KgBB	303,49 ±12,73	403,41±80,18#	99,92
Ramuan dosis 36mL/kgBB	281,46±100,46	84,15±30,79*	-197,31
Ramuan dosis 54mL/KgBB	321±73,14	96,71±52,10*	-224,29

\*p<0,05 dibandingkan dengan kontrol negatif. # p<0,05 dibandingkan dengan kontrol normal

Kadar glukosa darah tikus selama penelitian berlangsung relatif sama terjadi peningkatan pada semua kelompok perlakuan. Akan tetapi setelah pemberian ramuan selama 15 hari pada kontrol negatif dan Ramuan dosis 18 mg/ KgBB mengalami kenaikan masing-masing yakni 394.02±115.46 dan 403.41±80.18 mg/dL. Pada kontrol negatif hal tersebut bisa disebabkan karena kadar insulin di dalam tubuh semakin menurun sehingga memperparah kondisi diabetes, begitupula pada Ramuan dosis 18 mL/KgBB terjadi peningkatan kadar gula darah setelah pemberian ramuan dikarenakan dosis ramuan yang digunakan ini terlalu sedikit sehingga mengakibatkan terjadinya penurunannya sensitifitas reseptor insulin perifer sehingga berdampak pada meningkatnya resistensi insulin dan meningkatkan kadar glukosa darah. Pada kelompok tikus kontrol positif, Ramuan dosis 36mL/KgBB dan Ramuan dosis 54mL/KgBB mengalami penurunan kadar gula darah artinya bahwa pemberian ramuan gagal ginjal dari batra pada dosis 36 mL/KgBB dan 45 mL/KgBB selama 15 hari dapat menurunkan kadar gula darah.

Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa pengukuran kadar gula darah pada kontrol normal dan Ramuan dosis 18 mL/KgBB menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan ( $P<0,05$ ), selanjutnya pada kelompok kontrol negatif dan Kelompok Ramuan dosis 36mL/KgBB dan Ramuan dosis 54mL/KgBB menunjukkan perbedaan yang signifikan ( $p<0,05$ ).

Hasil penelitian setelah diberikan Ramuan Batra Asli Kaliputih selama 15 hari menunjukkan bahwa terjadi penurunan kadar glukosa darah pada tikus yang telah mengalami diabetes pada Ramuan dosis 36 mL/KgBB dan Ramuan dosis 54 mL/KgBB. Ramuan Batra Asli Kaliputih mengandung flavonoid, glikosida, fenolik, saponin, alkaloid dan polisakarida di dalam kopi arabika mentah. Peningkatan aktivitas antioksidan terlihat pada *Coffe arabica* 1-10 mg/mL BB di sel  $\beta$  pankreas dan mampu memodulasi fungsi sekresi insulin pada tikus yang diinduksi STZ (Gomez *et. al.*, 2015). Menurut Meiyanti *et al.* (2006) Saponin meningkatkan permeabilitas usus kecil sehingga meningkatkan pengambilan zat yang sesungguhnya kurang diserap dan menghilangkan fungsi normal usus. Pengaruh saponin terhadap susunan membran sel dapat menghambat absorpsi molekul zat gizi yang lebih kecil yang seharusnya dapat diserap, misalnya glukosa. Struktur membran sel yang terganggu diduga juga menimbulkan gangguan pada system transport glukosa sehingga akan terjadi hambatan untuk menyerap glukosa.

Padanperlakuan yang dilakukan kadar gula darah tetap tinggi pada tikus dengan perlakuan I dosis 18 mL/KgBB ini menunjukkan setelah diinduksi STZ dosis 40 mg/KgBB menyebabkan terjadinya hiperglikemia. Hal ini disebabkan oleh destruksi sel  $\beta$  pankreas sehingga produksi insulin menurun. Pada perlakuan I dosis 18 mL/KgBB dosis yang diberikan terlalu kecil sehingga tidak dapat menurunkan kadar gula darah pada tikus sedangkan kerusakan sel  $\beta$  pankreasnya kerusakannya sama dengan dosis yang lebih besar.

## KESIMPULAN

Ramuan Batra Kaliputih mampu menurunkan kadar gula darah dari tikus yang mengalami diabetes pada ramuan dosis 36mL/KgBB dan 54 mL/KgBB.

## UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih diucapkan kepada Universitas Ahmad Dahlan, Kemenkes RI yang mendukung penuh pembiayaan dari penelitian.

## DAFTAR PUSTAKA

- ADA, 2016. Classification and Diagnosis of Diabetes, *Diabetes Care* 39(1): 513-522.
- Alshawsh, M.A., Abdulla, M.A., Ismail, S., Amin, Z.A., 2011. Hepatoprotective Effects of Orthosiphon stamineus Extract on Thioacetamide-induced Liver Cirrhosis in Rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. Vol 2011 No 103039,
- American Diabetes Association. 2004. Hypertention Management in adults with diabetes (position statement). *Diabetes Care* (1): 65-67.
- Anghore, D., Kulkarni, G.T., Subramanian, A.R., Peliminary Phytochemical 2014. Investigation of Bambusa Vulgaris var. Striata Holtum. *Journal of Chronotherapy and Drug Delivery*. 5(1):27-31.
- Anonim. 2012, *Standar Operasional Prosedur Pewarnaan IHC Chromogen DAB*, Laboratorium Histologi Kedokteran Umum UGM, Yogyakarta.
- Aso. Y., 2000. Cardiovasculer Disease in Patient with Diabetic Nephropathy, *Current Molecular Medicine Journal*, 8(6): 533-543
- Aznam, N., dan Atun, S., 2016. Pharmacological Test of Herbal Proucts from Temulawak (Curcuma xanthoriza) As Antihypercholesterol by In Vivo. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research*. 8(5):807-811.
- Elmarakby, A. A., Ibrahim, A. S., Faulkner, J., Mozaffari, M.S., Liou, I. G., Abdelsayed, R., 2011. Tyrosine kinase inhibitor, genistein, reduces renal inflammation and injury in streptozotocin-induced diabetic mice. *Vascular Pharmacology* 55(5-6): 149-156
- Fariah, G., Dharmawan, E., 2013, Meningkatkan Kerja Fungsi Ginjal dengan Konsumsi Tepung Ganyong (Kana edulis), *Media Farmasi Indonesia* 2(2).
- Fowler, M.J., 2008. Microvascular and Macrovascular Complication of Diabetes, *Clinical Diabetes*, 26(2): 77-82.
- Geoffrey. B., 2003. *Management of Diabetic Nephropathy*, 16-18, Martin Dunitz, New York.
- Ghost, S.S., Gehr, T.W., Ghosh, S. 2011. Curcumin and Chronic Kidney Disease (CKD): Major Mode of Action Throgh Stimulating Endogenous Intestinal Alkaline Phosphatase. *Molecules* 19; 20139-20156.
- Gomez, B.F., Ramos, S., Goya, L., Mesa, M.D., Castillo, M.D., Martin, M.A., 2014. Coffee silverskin extract improves glucose-stimulated insulin secretion and protects against streptozotocin-induced damage in pancreatic INS-1E  $\beta$  cells. *Food Research International*. 1-8.
- Gross, J.L., de Azevedo, M.J., Silveiro, S.P., Canani, L.H., Caramori, M.L., Zelmmanovitz, T, 2005. Diabetic Nephropathy: Diagnosis, Prevention, and Treatment, *Diabete Care*, 28(1): 164-176
- Grespan, F. S. & Baxter, J.D. (2002). *Basic and Clinical Endocrinology*. (4<sup>th</sup> ed). (p 742-782). Jakarta. Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Guyton, AC., 2004. *Texbook of medical physiologi*. Wlsevier Saunder. Philadelphia, PA, USA.
- Halim EM, Ali H. 2002. Hypoglicemic, Hypolipidemic and Antioxidant Properties of Combination of Curcumin from Curcuma longa, Linn, and Partially Purified Product From Abroma Augusta, Linn. In Streptozotocin Induced Diabetes. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*. 17(2): 33-43.
- Hanoon, N.A.N., Asmah, R., Rokiah, M.Y., Fauziah, O. Faridah, H. 2009. Antihyperglycemic, Hypolipidemic and Antioxidant Enzymes Effect of Strobilanthes crispus Juice in Normal and Streptozotocin-Induced Diabetic Male and Female Rats. *International Journal of Pharmacology*. 5(3): 200-207.

- Haque, M.R., Ansari, S.H., Rashikh, A. 2013. Coffea arabica Seed Extract Stimulate the Cellular Immune Function and Cyclophosphamide-induced Immunosuppression in Mice, *Iranian Journal of Pharmaceutical Research* 12(1): 101-108.
- Kannapan N., Madhukar A., Mariymmal, Uma S.P., Mannavalan R., 2010, Evaluation of Nephroprotective Activity of Orthosiphon stamineus Benth Extract Using Rat Model, *International Journal of Pharm Tech Research*, 2(1): 209-215.
- Kanwar, Y.S., Wada, J., Sun, L., Xie, P., Wallner, E.I., Chen, S., Chugh, S., Danesh, F.R., 2008. Diabetic Nephropathy: Mechanisms of Renal Disease Progression, *Experimental Biology and Medicine*, 233: 4-11.
- Karthikeyan J and Samipillai SS. 2010. Sugarcane in Therapeutics. *Journal of Herbal Medicine and Toxicology*. 4(1):9-14.
- Kim, S.H., Hong, K.O., Hwang, J.K., Park, K.K., 2005. Xanthorizol Has Potential to Attenuate the High Dose Cisplatin-Induced, *Food and Chemical Toxicology* 43: 117-122.
- Kumar, A.S., Kavimani, S., Jayaveera, K.N., 2011. A Review on Medicinal Plants with Potential Antidiabetic Activity, *International Journal of Phytopharmacology*, 2(2): 53-60.
- Kintoko, Widyarani S., Witasari H.A., Kusumo D.W., Kapri H., Pulhehe H., Yuliana T.P., Muldiyana T., Waznah U., Efendi Y.N., Wahyono S., 2018, Effectiveness and Mechanism of Physician (BATRA) Kidney Failure Herbs from Kali Putih Batur Banjarnegara Central Java against Diabetes Nephropaty, *Draft Jurnal*.
- Lenzen S., 2008, *The mechanism of alloxan and streptozotocin-induced diabetic*, *Diabetologia*, Institut of Clinical Biochemistry, Hannover Medical School, 30633 Hannover, Germany 216-226.
- Manaf, A., 2014. Insulin : Mekanisme sekresi dan Aspek Metabolisme. *Penyunting Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi ke-6. Interna Publishing. Hlm.2350-4
- Malek SNA, Lee GS, Hong SL, Yaacob H, Wahab NA, Weber JF, Shah SAA. 2015. Phytochemical and Cytotoxic Investigations of Curcuma mangga Rhizomes. *Molecules*. 16: 4539-4548.
- Meiyanti., Dewoto, H.D. dan Suyatna, F.D., (2006). Efek Hipoglikemik Daging Buh Mahkota Dewa (*Phaleria Macrocarpa* ( Scheff.) (Boerl.) terhadap Kadar Gula Darah pad Manusia Sehat setelah Pembebanan Glukosa. *Universa Medicina* 25(3), pp. 114-120.
- Mima, A., 2013. Inflammation and Oxidative Stress in Diabetic Nephropathy: New Insights on Its Inhibition as New Therapeutic Targets. *Journal of Diabetes Research*, 12013 (2013), Article ID 248563, 8 pages.
- Mishra T, Das AP, Sen A. 2012. Phytochemical Screening and In-vitro Antioxidant Profiling of Solvent Fractions of Canna edulis Ker Gawler. *Free Radical and Antioxidants*. 2(1): 13-20.
- Mufaridah F., 2014, Pengaruh Pemberian Tebu Ireng (Saccharum officinarum) terhadap Tingkat Dosmenorea pada Siswi Madrasah Aliyah Negri Pakem Sleman Yogyakarta, *Skripsi, STIKES 'Aisyiyah*.
- Nurraihana H., dan Norfarizan-Hanoon N.A., 2013, Phytochemistry, Pharmacology and Toxicology Properties of *Strobilanthes crispus*, *International Food Research Journal*, 20(5): 2045-2056.
- Palanisamy, N., Viswanathan, P. and Anuradha, C. V. 2008. Effect of Genistein, a Soy Isoflavone, on Whole Body Insulin Sensitivity and Renal Damage Induced by a HighFructose Diet. *Renal Failure*. 30 (6): 645-654.
- Panee J., 2015, Potential Medicinal Application and Toxicity Evaluation of Extract From Bamboo Plants. *Journal of Medicinal Plants Research*, 9(23): 681-692.
- Patel, B.A., Patel, J.D., Raval, B.P. 2010. Hepatoprotective Activit of Sachharum officinarum Against Paracetamol Induced Hepatotoxicit in Rats. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 1(4): 102-108.
- Patil, A.G., Patil, D.A., Sharma, A.J., Chandra, N., 2011. Comparative In Vitro Antioxidant Activity and HPTLC Fingerprint of Avverhoa bilimbi linn. And Averrhoa carambola linn. Fruit Extracts, *Asian J. Exp. Sci.*, 25(1): 93-102.
- [PERKENI] Perkumpulan Endikrononogi Indonesia, 2011, Konsensus Pengendalian dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 di Indonesia, *Perkumpulan Endikrononogi Indonesia*, 1-72.



- Pushparaj P., Tan C.H., Tan B.K.H., 2000, Effects of *Averrhoa bilimbi* Leaf Extract on Blood Glucose and Lipids in Streptozotocin-diabetic Rats., *Journal of Ethnopharmacology*, (72): 69-76.
- Rais, Ichwan Ridwan., 2013. Pengaruh Isolat Andrografolid Terhadap Kadar Glukosa Darah Terkait Histologis Pankreas Tikus Diabetes Mellitus Defisiensi Insulin Serta Kajian Aktivitas A-Amilase Dan A-Glukosidase. Universitas Gajah Mada. Yogyakarta.
- Rasyid, A. 2015. Efek Pemberian Ekstrak Habbatusauda (*Nigella Sativa*) terhadap Gambaran Histopatologi Pankreas dan Hepar Tikus Diabetes Militus Yang Diinduksi Streptozotocin. *Skripsi*. Program Studi Pendidikan Kedokteran. Universitas Negeri Syarif Hidayatullah. Jakarta.
- Sari, N. 2014. *Efek Pemberian Virgin Coconut Oil (VCO) Terhadap Profil imunohistokimia Antioksidan Superoxide Dismutase (SOD) Pada Jaringan Ginjal Tikus Diabetes Militus*. Fakultas Kedokteran Hewan Institusi Pertanian Bogor. Bogor.
- Shepherd S. O., Cocks M., Tipton K. D., Ranasinghe A. M., Barker T. A., Burniston J. G. 2012. Sprint interval and traditional endurance training increase net intramuscular triglyceride breakdown and expression of perilipin 2 and 5. *J. Physiol.*; 591:657-675.
- Shulman, G.I., 2000. Cellular Mechanisms of Insulin Resistance. *J Clin Invest* 106 : 172-6.
- Tan, B.K.H., Tan, C.H., Pushparaj, P.N. 2005. Anti-diabetic Activity of the Semi-purified Fractions of *Averrhoa bilimbi* in High Fat Diet Fed-streptozotocin-induced Diabetic Rats. *Life Sciences*.76: 2827-2839.