

**AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIA, PENGHAMBATAN STRES  
OKSIDATIF DAN REGENERASI PANKREAS EKSTRAK BIJI  
KETUMBAR (*Coriandrum sativum* L.) PADA TIKUS  
YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

**TESIS**

*Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan  
Mencapai derajat Sarjana Strata-2*

*Program Pascasarjana Ilmu Farmasi  
Minat Magister Farmasi Saint*



Oleh :

**Sri Rejeki Handayani  
SBF 041310041**

**PROGRAM PASCASARJANA ILMU FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2015**

**AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIA, PENGHAMBATAN STRES  
OKSIDATIF DAN REGENERASI PANKREAS EKSTRAK BIJI  
KETUMBAR (*Coriandrum sativum* L.) PADA TIKUS  
YANG DIINDUKSI ALOKSAN**



Oleh :

**Sri Rejeki Handayani  
SBF 041310041**

**PROGRAM PASCASARJANA ILMU FARMASI  
FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2015**

**PENGESAHAN TESIS**

berjudul


**AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIA, PENGHAMBATAN STRES  
OKSIDATIF DAN REGENERASI PANKREAS EKSTRAK BIJI  
KETUMBAR (*Coriandrum sativum L.*) PADA TIKUS  
YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

Oleh:

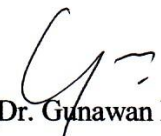
Nama : Sri Rejeki Handayani

NIM : SBF 041310041

Telah dipertahankan di hadapan Dewan Penguji Tesis  
Program Pasca Sarjana Ilmu Farmasi  
Pada tanggal: 14 Februari 2015

Mengetahui,  
Dekan Fakultas Farmasi  
Universitas Seba Budi  
  
Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt.

Pembimbing Utama


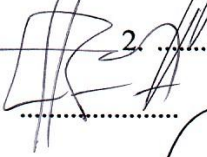
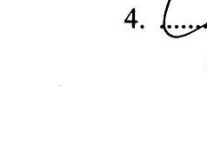
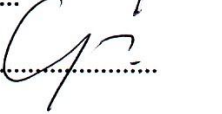
  
(Dr. Gunawan Pamudji W., M.Si., Apt.)

Pembimbing Pendamping

  
(Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt.)

Dewan Penguji:

1. Dr. Arief Nurrochmad, M.Si., Apt
2. Prof. Agung Endro Nugroho, M.Si, Ph.D., Apt.
3. Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt.
4. Dr. Gunawan Pamudji W., M.Si., Apt.

  
1. ....  
  
2. ....  
  
3. ....  
  
4. ....

## HALAMAN PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila tesis ini merupakan jiplakan dari penelitian / karya ilmiah/ skripsi/ tesis/ disertasi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, Februari 2015



Sri Rejeki Handayani

## HALAMAN PERSEMBAHAN

*Maha suci Allah, segala puji bagi MU, Tuhan yang maha agung.*

*Shalawat dan salam bagi Nabi besar Muhammad saw.*

*Ya Allah, jadikanlah aku orang yang berilmu, dan dengan ilmu itu aku mampu beramal.*

Dengan penuh syukur kupersembahkan tesis ini untuk:

Ibuku tercinta, untuk segala dukungan semangat dan doanya.

Almarhum Bapak, semoga beliau bahagia di sisi Nya.

Suami dan anak-anakku “Almira Fara Faisa” dan “Athaya Maya Shafira”,

karena kalian hidupku jadi lebih bermakna.

Seluruh keluarga besar: kakak, adik, ponakan, yang hangat dengan kasih sayang.

Para Dosen, Teman, dan Almamaterku.

## KATA PENGANTAR

Alhamdulillah segala puji bagi Allah SWT yang berkat ijin-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan tesis yang berjudul “**Aktivitas antihiperqlikemia, penghambatan stres oksidatif dan regenerasi pankreas ekstrak biji ketumbar (*Coriandrum sativum* L.) pada tikus yang diinduksi aloksan.**”

Penulis menyadari dalam menyelesaikan Tesis ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak dan pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Winarso Suryo Legowo, SH., MPd., selaku Rektor Universitas Setia Budi Surakarta.
2. Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.
3. Dr. Gunawan Pamudji W., M.Si., Apt., selaku Dosen Pembimbing Utama dan Penguji yang telah meluangkan waktu, pikiran, dan dukungan dana, serta bimbingan juga motivasinya hingga selesainya tesis ini.
4. Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt., selaku Dosen Pembimbing Pendamping dan Penguji yang telah meluangkan waktu, pikiran untuk mengarahkan, memberi masukan, membimbing dan meluangkan waktu untuk berdiskusi.
5. Dr. Arief Nurrochmad, M.Si., Apt., selaku Dosen Penguji yang telah memberi masukan, saran dan koreksi untuk perbaikan tesis ini.
6. Prof. Agung Endro Nugroho, M.Si., Ph.D., Apt., selaku Dosen Penguji yang telah memberi masukan, saran dan koreksi untuk perbaikan tesis ini.

7. Segenap dosen yang telah berbagi ilmunya dengan tulus dan ikhlas.
8. Bapak Yuli atas semua bantuan tenaga dan ilmunya, beserta segenap Karyawan laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi (PSPG) Universitas Gadjah Mada.
9. Bapak Yunadir atas ilmu, kesabarannya dan bantuannya membuat preparat histopatologi, beserta semua yang terlibat di Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada.
10. Ibuku tercinta, yang telah melimpahkan kasih sayang serta doa yang tiada putus.
11. Anak-anakku Almira dan Maya, sumber semangat hidupku, dan Bapak anak-anakku yang dengan ikhlas berbagi tugas mengurus mereka.
12. Teman-teman S2 Ilmu Farmasi terkhusus Dik Lia, terima kasih untuk bantuan dan kebersamaannya.
13. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah memberikan bantuan baik secara langsung maupun tidak langsung sehingga tesis ini dapat diselesaikan dengan baik.

Penulis menyadari bahwa tesis ini jauh dari sempurna dengan kerendahan hati penulis mengharapkan segala saran dan kritik yang membangun dari pembaca akan penulis terima dengan senang hati. Penulis berharap semoga tesis ini bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan dan masyarakat.

Surakarta, Februari 2015

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN .....	iii
HALAMAN PERSEMBAHAN .....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR GAMBAR .....	x
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
INTISARI .....	xiv
ABSTRACT.....	xv
<b>BAB I PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang Masalah .....	1
B. Perumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Keaslian Penelitian .....	5
E. Kegunaan Penelitian.....	5
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>6</b>
A. Diabetes Melitus .....	6
1. Definisi Diabetes Melitus .....	6
2. Patofisiologi DM .....	7
3. Gejala DM .....	7
4. Diagnosa DM.....	7
5. Komplikasi DM.....	8
6. Pengobatan DM .....	9
7. Obat Diabetes Oral .....	11
B. Stres Oksidatif .....	12
C. Antioksidan.....	17
D. Tanaman Ketumbar ( <i>Coriandrum sativum</i> L.).....	19



1. Klasifikasi dan morfologi tanaman ketumbar .....	19
2. Identifikasi simplisia .....	20
3. Manfaat dan kandungan biji ketumbar .....	20
E. Landasan Teori .....	22
F. Hipotesis .....	24
<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>	<b>25</b>
A. Rancangan Penelitian .....	25
B. Subyek dan Lokasi Penelitian .....	25
C. Populasi dan Sampel.....	25
D. Metode Pengumpulan Data .....	26
E. Variabel Penelitian .....	26
1. Identifikasi variabel utama .....	26
2. Klasifikasi variabel utama .....	26
3. Definisi operasional variabel.....	27
F. Konsep Penelitian.....	28
G. Alat, Bahan, dan Hewan Uji.....	28
H. Jalannya penelitian .....	29
1. Identifikasi simplisia .....	29
2. Pengeringan dan pembuatan serbuk .....	29
3. Penetapan kadar air simplisia .....	30
4. Identifikasi kualitatif simplisia .....	30
5. Pembuatan ekstrak etanol biji ketumbar.....	31
6. Pembuatan larutan aloksan .....	31
7. Penyiapan hewan uji.....	31
8. Induksi DM dengan aloksan.....	32
9. Pengukuran glukosa darah tikus.....	32
10. Preparasi jaringan .....	32
11. Preparasi sampel hati .....	33
12. Pengukuran Aktivitas SOD .....	33
13. Pengukuran Aktivitas GPx .....	33
14. Pengukuran kadar MDA.....	34
15. Uji Histopatologi .....	35
I. Analisis hasil .....	35
J. Alur Penelitian.....	36
<b>BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>37</b>
1. Identifikasi Simplisia.....	37
2. Pengumpulan Bahan dan Pembuatan Serbuk Simplisia Biji ketumbar .....	37
3. Hasil Pemeriksaan Organoleptis dan Mikroskopis.....	37
4. Hasil Identifikasi Kandungan Kimia Biji Ketumbar .....	39
5. Hasil pembuatan ekstrak etanol ketumbar.....	42
6. Hasil Pengukuran Berat Badan (BB) Tikus.....	43

7. Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah.....	46
8. Hasil Pengukuran Aktivitas Enzim SOD, GPx, dan kadar MDA	51
9. Hasil Histopatologi Jaringan Pankreas .....	53
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>57</b>
A. Kesimpulan.....	57
B. Saran .....	57
<b>BAB VI RINGKASAN.....</b>	<b>58</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>63</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>69</b>

## DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 1. Mekanisme Pembentukan ROS.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Gambar 2. Pengaruh produksi ROS terhadap keseimbangan antioksidan.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Gambar 3. Enzim antioksidan dan mekanisme reaksinya.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Gambar 4. Bagan Konsep Penelitian.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Gambar 5. Alur penelitian.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Gambar 6. Kromatogram identifikasi terpenoid.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Gambar 7. Kromatogram identifikasi steroid.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Gambar 8. Kromatogram identifikasi senyawa fenolik.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Gambar 9. Grafik rata-rata BB tikus .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Gambar 10. Grafik rata-rata kadar glukosa darah.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Gambar 11. Grafik persentase penurunan kadar glukosa darah.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Gambar 12. Grafik AUC rata-rata dari kadar glukosa darah.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>

Gambar 13. Histopatologi pankreas.....

**Error! Bookmark not defined.**

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Kelompok perlakuan.....	<b>Error! Bookmark not</b>
Tabel 2. Hasil uji mikroskopis serbuk ketumbar .....	<b>Error! Bookmark not</b>
Tabel 3. Hasil rendemen simplisia ketumbar .....	<b>Error! Bookmark not</b>
Tabel 4. Kadar air rata-rata biji ketumbar .....	<b>Error! Bookmark not</b>
Tabel 5. Persentase perubahan BB tikus sebelum dan sesudah perlakuan ....	<b>Error! Bookmark not</b>
Tabel 6. Rata-rata kadar glukosa darah .....	<b>Error! Bookmark not</b>
Tabel 7. Nilai AUC kadar glukosa darah.....	<b>Error! Bookmark not</b>
Tabel 8. Rata-rata selisih kadar glukosa darah (T1-Tn) .....	<b>Error! Bookmark not</b>
Tabel 9. Rata-rata hasil pengukuran Enzim SOD, GPx, dan kadar MDA.....	<b>Error! Bookmark not</b>
Tabel 10. Diameter rata-rata pulau Langerhans .....	<b>Error! Bookmark not</b>

## DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

Lampiran 1.	Surat keterangan identifikasi simplisia.....	<b>Error! Bookmark not</b>
Lampiran 2.	Surat keterangan hewan uji .....	<b>Error! Bookmark not</b>
Lampiran 3.	Surat keterangan penelitian di laboratorium bagian gizi Pusat Antar Universitas UGM.....	<b>Error! Bookmark not</b>
Lampiran 4.	Foto hasil pemeriksaan makroskopis.....	<b>Error! Bookmark not</b>
Lampiran 5.	Hasil penetapan kadar air simplisia ketumbar .....	<b>Error! Bookmark not</b>
Lampiran 6.	Hasil pembuatan ekstrak maserasi simplisia ketumbar .....	<b>Error! Bookmark not</b>
Lampiran 7.	Foto ekstrak ketumbar .....	<b>Error! Bookmark not</b>
Lampiran 8.	Foto perlakuan hewan uji .....	<b>Error! Bookmark not</b>
Lampiran 9.	Foto preparasi jaringan pankreas .....	<b>Error! Bookmark not</b>
Lampiran 10.	Hasil penimbangan berat badan hewan uji .....	<b>Error! Bookmark not</b>
Lampiran 11.	Perhitungan dosis glibenklamid .....	<b>Error! Bookmark not</b>
Lampiran 12.	Hasil perhitungan perubahan berat badan .....	<b>Error! Bookmark not</b>
Lampiran 13.	Perhitungan dosis ekstrak etanol ketumbar 125 mg/kg bb dan 250 mg/kg bb.....	<b>Error! Bookmark not</b>
Lampiran 14.	Hasil pengukuran kadar glukosa darah pada T0.....	<b>Error! Bookmark not</b>

Lampiran 15. Hasil pengukuran kadar glukosa darah pada T1 ( hari ke-4 setelah induksi aloksan).....	<b>Error! Bookmark not</b>
Lampiran 16. Hasil pengukuran kadar glukosa darah T2, minggu pertama perlakuan (hari ke-11) .....	<b>Error! Bookmark not</b>
Lampiran 17. Hasil pengukuran glukosa darah pada T3, dua minggu setelah perlakuan (hari ke-18) .....	<b>Error! Bookmark not</b>
Lampiran 18. Hasil pengukuran kadar glukosa darah pada T4, minggu ke tiga setelah perlakuan (hari ke-25) .....	<b>Error! Bookmark not</b>
Lampiran 19. Hasil pengukuran kadar glukosa darah pada T5, minggu ke empat setelah perlakuan (hari ke-32) .....	<b>Error! Bookmark not</b>
Lampiran 20. Perhitungan rata-rata kadar glukosa .....	<b>Error! Bookmark not</b>
Lampiran 21. Perhitungan persen penurunan kadar glukosa darah .....	<b>Error! Bookmark not</b>
Lampiran 22. Perhitungan AUC dari rata-rata kadar glukosa .....	<b>Error! Bookmark not</b>
Lampiran 23. Hasil pengukuran aktivitas enzim SOD .....	<b>Error! Bookmark not</b>
Lampiran 24. Hasil pengukuran aktivitas enzim GPx .....	<b>Error! Bookmark not</b>
Lampiran 25. Hasil pengukuran kadar MDA.....	<b>Error! Bookmark not</b>
Lampiran 26. Foto hasil histopatologi pankreas .....	<b>Error! Bookmark not</b>
Lampiran 27. Uji statistik.....	<b>Error! Bookmark not</b>

## INTISARI

**HANDAYANI, S.R., 2015, AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIA, PENGHAMBATAN STRES OKSIDATIF DAN REGENERASI PANKREAS EKSTRAK BIJI KETUMBAR (*Coriandrum Sativum* L.) PADA TIKUS YANG DIINDUKSI ALOKSAN, TESIS, FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.**

Hiperglikemia pada Diabetes Melitus (DM) memicu munculnya *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang akan mengganggu keseimbangan sistem pertahanan antioksidan dan akan mengakibatkan stres oksidatif. Stres oksidatif bertanggung jawab terhadap kerusakan organ termasuk pankreas. Antioksidan mempunyai peran penting dalam melindungi organ tubuh dari kerusakan akibat stres oksidatif. Tanaman ketumbar (*Coriandrum Sativum* L.) banyak digunakan oleh masyarakat sebagai obat tradisional. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas anti hiperglikemia dan kemampuan mereduksi stres oksidatif ekstrak etanol biji ketumbar pada tikus yang diinduksi aloksan.

Penelitian dilakukan dengan menggunakan 30 ekor tikus Wistar jantan yang diinduksi dengan aloksan dosis tunggal 150 mg/kg bb secara intraperitoneal. Dibagi menjadi 5 kelompok, masing-masing 6 ekor tikus. Kelompok I: kontrol normal, kelompok II: kontrol negatif, kelompok III: kontrol positif menggunakan glibenklamid 0,1 mg/kg bb, kelompok IV dan V adalah kelompok perlakuan dengan ekstrak etanol biji ketumbar dosis 125 mg/kg bb dan 250 mg/kg bb. Perlakuan diberikan selama 28 hari. Efek hipoglikemia, antioksidan dan regenerasi pankreas dievaluasi dengan menggunakan parameter kadar glukosa darah, status antioksidan *Superoksida dismutase* (SOD), *glutation peroksidase* (GPx), kadar *Malondehide* (MDA) pada hati dan hasil histopatologi pankreas.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol biji ketumbar secara signifikan ( $p < 0,05$ ) mampu menurunkan kadar glukosa darah; meningkatkan

kadar SOD dan GPx, serta menurunkan kadar MDA pada organ hati tikus; juga mampu meregenerasi pulau Langerhans pankreas tikus yang diinduksi aloksan.

Kata kunci: Ketumbar (*Coriandrum sativum* L.), stres oksidatif, antioksidan, diabetes melitus

#### ABSTRACT

**HANDAYANI, S.R., 2015, ANTIHYPERGLYCEMIA, INHIBITION OF OXIDATIVE STRESS AND REGENERATION PANCREATIC ACTIVITIES OF CORIANDER SEED EXTRACT (*Coriandrum sativum* L.) IN RATS INDUCED ALLOXAN.THESIS. FACULTY OF PHARMACY. SETIA BUDI UNIVERSITY.**

Hyperglycemia in diabetes mellitus (DM) triggered Reactive Oxygen Species (ROS) which would disrupt the balance of the antioxidant defense system and will lead to oxidative stress. Oxidative stress is responsible for damage to organs including the pancreas. Antioxidants play an important role in protecting the body organs from damage caused by oxidative stress. Plant coriander (*Coriandrum sativum* L.) is widely used by the public as a traditional medicine. This study aims to determine the antihyperglycemic activity and the ability to reduce oxidative stress ethanol extract of coriander seeds in rats induced by alloxan.

Research carried out by using 30 male Wistar rats induced by alloxan single dose of 150 mg/kg bw intraperitoneally. Divided into five groups, each of 6 animals. Group I: normal control, group II: negative control, Group III: positive control using glibenclamide 0.1 mg / kg bw, group IV and V is the group treated with the ethanol extract of seeds coriander dose of 125 mg / kg bw and 250 mg / kg bw. Treatment was given for 28 days. The effects of hypoglycemia, antioxidants and pancreatic regeneration was evaluated by using the parameters of blood glucose levels, antioxidant status of superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GPx), Malondehide levels (MDA) in the liver and the histopathology of the pancreas.



The results showed that the ethanol extract of coriander seeds was significantly ( $p < 0.05$ ) were able to lower blood glucose levels; increases levels of SOD and GPx, as well as lower levels of MDA in the liver of rats; also able to regenerate Langerhans islets of the pancreatic rats induced alloxan.

Key words: Corriander (*Corriandrum sativum* L.), Oxidative stress, antioxidant, diabetes mellitus

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang Masalah**

Populasi Diabetes Melitus (DM) di Indonesia meningkat lebih cepat dari dugaan *International Diabetes Federation* (IDF). Hal ini berdasarkan data IDF, di mana Indonesia pada 2010 berada di peringkat 9 dengan persentase sebesar 7 persen, sementara persentase terbanyak adalah India (50,8 persen), di urutan kedua China (43,2 persen), lalu Amerika Serikat (26,8 persen), Rusia (9,6 persen), urutan kelima Brasil (7,6 persen) dan Jerman sebesar (7,5 persen). Diperkirakan Indonesia akan mengalami kenaikan sebesar 71 persen hingga menempati peringkat enam pada 2030 (Nawawi, 2013).

DM adalah suatu penyakit gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa darah (hiperglikemia). Kadar glukosa darah yang tidak terkontrol dapat mengakibatkan berbagai komplikasi meliputi komplikasi mikrovaskuler maupun makrovaskuler (DiPiro, 2008). Salah satu akibat kronis tingginya kadar glukosa darah adalah menyebabkan efek toksik pada struktur fungsi organ, termasuk pankreas (Robertson, 2004).

Sel beta pada DM tipe 2 juga terpengaruh oleh hiperglikemia kronis dan merupakan target komplikasi sekunder. Pada kondisi ini, sel beta terus mengalami kerusakan, kemampuan produksi insulin semakin berkurang, dan semakin lama akan kehilangan fungsinya. Kerusakan tanpa henti akibat paparan konstan glukosa

yang berlebihan disebut glukotoksisitas (Robertson, 2004). Keadaan glukotoksisitas dan lipotoksisitas akibat kekurangan insulin relatif mengakibatkan sel beta pankreas mengalami disfungsi dan terjadilah gangguan metabolisme glukosa.

Ada beberapa mekanisme yang bisa menjelaskan pengaruh metabolit glukosa terhadap kerusakan sel beta pankreas yaitu autoksidasi glukosa, aktivasi proteinkinase C, glikasi, metabolisme hexosamine, pembentukan sorbitol, dan fosforilasi oksidatif, yang masing-masing jalur memiliki kesamaan menghasilkan *Reactive Oxygen Species* (ROS) (Robertson, 2004). ROS mempengaruhi banyak proses fisiologis termasuk sistem pertahanan tubuh, biosintesis hormon, fertilitas, dan sinyal selular. Peningkatan produksi ROS akan menyebabkan stres oksidatif yang berperan dalam berbagai patologi, termasuk hipertensi, aterosklerosis, diabetes, dan penyakit ginjal kronis (Paravicini & Touyz, 2008). Akumulasi ROS akan menyebabkan stres oksidatif kronis, yang pada gilirannya akan menyebabkan kerusakan ekspresi gen dan sekresi insulin (Robertson, 2004).

Stres oksidatif diartikan sebagai keadaan dimana proses oksidasi melampaui sistem pertahanan antioksidan di dalam tubuh sehingga terjadi ketidakseimbangan pada sistem tersebut (Yoshikawa & Naito, 2002). Stres oksidatif pada sistem biologis ditandai adanya beberapa parameter meliputi: peningkatan radikal bebas dan oksidan lainnya, penurunan antioksidan, ketidakseimbangan reaksi redoks pada sel, dan kerusakan oksidatif pada komponen-komponen sel seperti lemak, protein, dan DNA.

Untuk melindungi terhadap stres oksidatif, suatu sistem antioksidan bekerja secara terkoordinasi untuk melawan gangguan redoks dalam sel. Enzim antioksidan utama yaitu *superoksida dismutase* (SOD), *glutation peroksidase* (GPx), dan katalase (Power & Jackson, 2008). Untuk meredakan kerusakan oksidatif tersebut diperlukan penambahan antioksidan. Peningkatan suplai antioksidan yang cukup akan membantu pencegahan komplikasi klinis DM (Nobar, 1999).

Ketumbar (*Coriandrum sativum* L.) merupakan salah satu dari sekian banyak tanaman yang memiliki daya antioksidan dan hepatoprotektif (Samojlik, 2010). Ekstrak eter ketumbar mengandung  $\beta$ -karoten,  $\beta$ -cryptoxanthin epoksida, lutein-5,6-epoksida, violaxanthin dan neoxanthin yang mempunyai efek antioksidan (Guerra, 2005). Pada tikus yang mendapat diet serbuk biji ketumbar menunjukkan peningkatan aktifitas enzim antioksidan yang signifikan seperti SOD, katalase, GPx, glutathione S-transferase, glukosa 6 fosfat dehidrogenase, dan glutathione reduktase pada hati dan jantung tikus yang diuji (Chithra & Leelamma, 1999). Pada penelitian yang lain (Chithra & Leelamma, 1999) melaporkan bahwa ekstrak biji ketumbar juga menunjukkan daya hipoglikemik.

Penelitian ini ditujukan untuk mengetahui aktivitas antihiperглиkemia, penghambatan stres oksidatif dan regenerasi pankreas dari ekstrak etanol biji ketumbar pada tikus yang diinduksi dengan aloksan.

## **B. Perumusan Masalah**

Dari latar belakang tersebut dapat dirumuskan permasalahan yang akan diteliti yaitu :

1. Bagaimana aktivitas antihiperqlikemia ekstrak etanol biji ketumbar pada tikus yang diinduksi aloksan?
2. Seberapa besar kemampuan ekstrak etanol biji ketumbar meningkatkan aktivitas enzim antioksidan SOD dan GPx serta menurunkan kadar MDA pada organ hati tikus yang diinduksi aloksan?
3. Bagaimana kemampuan ekstrak etanol biji ketumbar meregenerasi pulau Langerhans pankreas tikus yang diinduksi aloksan?

## **C. Tujuan Penelitian**

Berdasarkan rumusan masalah yang ada, maka tujuan penelitian yang akan dilakukan yaitu:

1. Untuk mengetahui aktivitas antihiperqlikemia ekstrak etanol biji ketumbar.
2. Untuk mengetahui kemampuan ekstrak etanol biji ketumbar dalam meningkatkan aktivitas enzim antioksidan SOD dan GPx, serta menurunkan kadar MDA.
3. Untuk mengetahui kemampuan ekstrak etanol biji ketumbar dalam meregenerasi pulau Langerhans pankreas.

#### **D. Keaslian Penelitian**

Kajian aktivitas antioksidan biji ketumbar telah banyak dilaporkan, demikian juga uji aktivitas hipoglikemik. Potensi antioksidan dan hepatoprotektif minyak essensial ketumbar telah dilaporkan (Samojlik, 2010). Ekstrak air ketumbar mempunyai efek hipoglikemik dan hipolipidemik (Abderrahmane, 2011), mekanisme aksi hipoglikemik biji ketumbar telah diteliti (Chithra & Leelamma, 1999). Ekstrak air dan etanol ketumbar dapat mencegah atau memperlambat kerusakan oksidatif pada jaringan hati dan ginjal tikus yang disebabkan oleh timbal (Kansal, 2011). Sepanjang penelusuran pustaka, aktivitas anti hiperglikemia, penghambatan stres oksidatif, dan regenerasi pulau Langerhans pankreas ekstrak etanol ketumbar pada tikus yang diinduksi aloksan belum diteliti.

#### **E. Kegunaan Penelitian**

Penelitian ini diharapkan bermanfaat untuk memberi informasi kepada dunia pendidikan, para peneliti, maupun masyarakat bahwa ketumbar dapat dimanfaatkan sebagai obat bahan alam terutama untuk antidiabetes dan perbaikan terhadap pankreas akibat stres oksidatif.