

**EFEK PANKREOPROTEKTIF INFUSA BIJI KETUMBAR
(*Coriandrum Sativum*) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH
PUASA PADA TIKUS JANTAN PUTIH GALUR WISTAR YANG
DIINDUKSI ALOKSAN**

SKRIPSI



UMSU

Unggul | Cerdas | Terpercaya

Oleh :

RAJA MAHENDRA PUTRA DORANDO

2108260074

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATRA UTARA
MEDAN
2025**

**EFEK PANKREOPROTEKTIF INFUSA BIJI KETUMBAR
(*Coriandrum Sativum*) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH
PUASA PADA TIKUS JANTAN PUTIH GALUR WISTAR YANG
DIINDUKSI ALOKSAN**

**Skripsi Ini Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh
Kelulusan Sarjana Kedokteran**



UMSU

Unggul | Cerdas | Terpercaya

Oleh :
RAJA MAHENDRA PUTRA DORANDO
2108260074

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATRA UTARA
MEDAN
2025

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan dibawah ini menyatakan bahwa skripsi ini merupakan hasil karya saya dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan benar

Nama : Raja Mahendra Putra Dorando
NPM : 2108260074
Judul Skripsi :EFEK PANKREOPROTEKTIF INFUSA BIJI KETUMBAR (*Coriandrum Sativum*) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH PUASA PADA TIKUS JANTAN PUTIH GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Demikian pernyataan ini saya buat, untuk dapat dipergunakan sebagaimana mestinya.

Medan, 31 Januari 2025

Peneliti,



Raja Mahendra Putra Dorando

2108260074



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI, PENELITIAN & PENGEMBANGAN

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

FAKULTAS KEDOKTERAN

Jalan Gedung Arca No. 53 Medan 20217 Telp. (061) 7350163 – 7333162 Ext.
20 Fax. (061) 7363488

Website : fk@umsu.ac.id



HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : Raja Mahendra Putra Dorando

NPM : 2108260074

Judul : EFEK PANKREOPROTEKTIF INFUSA BIJI KETUMBAR (Coriandrum Sativum) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH PUASA PADA TIKUS JANTAN PUTIH GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Telah berhasil dipertahankan di hadapan Dewan Pengaji dan diterima sebagai bagian persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar Sarjana kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

DEWAN PENGUJI

Pembimbing,

(dr. Hiam Harijadi, M.Biomed)

Pengaji 1

(dr. Ismatul Fauziah Rambe, M.Biomed)

Pengaji 2

(dr. Irfan Hamdani, Sp.An-TI,FCC)

Mengetahui,



Dekan FK UMSU

(dr. Siti Maslana Siregar, Sp.THT-KL.,Subsp.Rino(K))
NIDN: 0106098201

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter
FK UMSU

(dr. Desi Isnayanti, M.Pd.Ked)
NIDN: 0112098605

Ditetapkan di : Medan,
Tanggal : 31 Januari 2025

KATA PENGANTAR

Alhamdulillahhirobbilalamin saya ucapkan kepada Allah Subhanahu Wata'ala karena karunianya saya dapat menyelesaikan tugas akhir saya berupa skripsi sebagai syarat untuk kelulusan dari fakultas kedokteran universitas muhammadiyah sumatra utara. Terima kasih pula saya ucapkan kepada pihak-pihak yang membantu saya dalam proses penggerjaan skripsi ini. Saya mengucapkan terima kasih kepada :

1. Dr.Siti Masliana Siregar, Sp. THT-KL(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatra Utara.
2. Dr. Desi Isnayanti M.PD.Ked selaku Kepala Program Studi Pendidikan Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatra Utara.
3. Dr. Ilham Hariaji M.Biomed selaku dosen pembimbing yang telah meluangkan waktu, tenaga dan membimbing saya dari proses penentuan judul sampai skripsi ini diterbitkan.
4. Dr. Ismatul Fauziah Rambe M.Biomed dan Dr. Irfan Hamdani Sp. An-Ti,FCC selaku dosen penguji yang telah banyak memberikan saran dan masukan sehingga skripsi ini dapat menjadi baik.
5. Terima kasih pada Dr. Mistar Ritonga Sp.FM(MH)(Kes) selaku dosen pembimbing akademik yang telah membimbing dari awal perkuliahan.
6. Terima kasih kepada kedua orang tua saya tercinta, Papa dr.Evans Dorando SE,SH,MM dan Mama Maulidyawati SE karena doa dan perjuangannya membuat saya dapat menyelesaikan perkuliahan dan penulisan skripsi ini sampai selesai.
7. Terima kasih kepada Kedua adik saya Tengku Muhammad Afghaan Mahadewa Putra Dorando dan Ratu Mysha Rafailah Putri Dorando karena mereka saya termotivasi dalam pembuatan skripsi ini.
8. Terima kasih kepada Nenek, Om, Tante dan keluarga lainnya yang tidak dapat diucapkan satupersatu, atas bantuan dan motivasinya dalam perkuliahan.

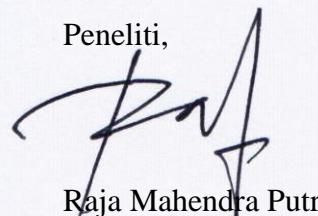
9. Terima kasih kepada seseorang dengan NPM 2006103030005 yang telah menemani dan menyemangati saya dari sebelum perkuliahan ini sampai skripsi ini selesai dibuat.
10. Terima kasih kepada teman dekat saya yaitu Hendradi, Ladywa Agansa, M.Satria Perdana Perdamean, Zhafron Habib dan Titik yang telah membantu dan memberi dukungan selama proses perkuliahan ini.
11. Terima kasih kepada seluruh teman sejawat mahasiswa pendidikan kedokteran angkatan 2021, yang telah memberikan dukungan dan semangat.
12. Terima kasih kepada Raja Mahendra Putra Dorando selaku diri sendiri atas semangat dan tidak pantang menyerah dalam menjalani perkuliahan dan penulisan skripsi ini.

Semoga segala bantuan dan dukungan yang telah diberikan kepada penulis mendapat balasan dari Allah SWT. Skripsi ini ditulis dengan sungguh-sungguh, namun skripsi ini tidak luput dari kesalahan dan banyaknya kekurangan yang diakibatkan terbatasnya ilmu pengetahuan penulis. Penulis berharap dapat menerima kritikan dan masukan.

Semoga penelitian ini bermanfaat bagi ilmu pengetahuan dan kebaikan bagi orang banyak.

Medan, 24 Desember 2024

Peneliti,



Raja Mahendra Putra Dorando

2108260074

PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Saya civitas akademi Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara yang bertanda tangan dibawah ini :

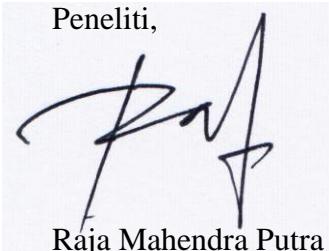
Nama : Raja Mahendra Putra Dorando
NPM : 2108260074
Fakultas : Kedokteran

Untuk perkembangan ilmu pengetahuan saya menyetujui dan memberikan Hak Bebas Royalti kepada Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara atas skripsi saya yang berjudul "**EFEK PANKREOPROTEKTIF INFUSA BIJI KETUMBAR (*Coriandrum Sativum L*) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH PUASA PADA TIKUS JANTAN PUTIH GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI ALOKSAN**" untuk menyimpan dan mengelola tugas akhir saya selama mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta skripsi ini.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sungguh-sungguh.

Medan, 31 Januari 2025

Peneliti,



Raja Mahendra Putra Dorando

2108260074

ABSTRAK

Pendahuluan: Diabetes melitus merupakan suatu penyakit yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa dalam darah. Penyakit ini disebabkan oleh beberapa faktor, salah satunya ialah kerusakan sel pankreas. Biji ketumbar memiliki senyawa yang berperan dalam proteksi dan regenerasi sel pankreas. Terdapat beberapa penelitian yang menyatakan bahwa biji ketumbar dapat menurunkan kadar glukosa darah akan tetapi belum ada penelitian yang menyatakan bahwa biji ketumbar dapat menjadi proteksi kepada sel-sel pankreas. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pankreoprotektif dari infusa biji ketumbar dengan kadar glukosa darah sebagai indikator pengukuran. **Metode:** Penelitian ini menggunakan desain eksperimental dengan pretest dan posttest desain. Menggunakan tikus sebanyak 30 ekor yang terbagi atas 3 kelompok sebagai sampel penelitian. Penelitian ini dilakukan dengan memberikan infusa ketumbar terlebih dahulu lalu diberikan aloksan sebagai pemicu agar kadar glukosa darah tikus naik. **Hasil:** Hasil analisis data menggunakan uji One Way Anova menunjukkan nilai sigma ($p < 0,05$) yang menyatakan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara pretest dan posttest. **Kesimpulan:** Terdapat pengaruh dari pemberian infusa biji ketumbar (*Coriandrum Sativum L*) sebagai efek pankreoprotektif terhadap kadar glukosa darah tikus.

Kata Kunci : Diabetes Melitus, Infusa Biji Ketumbar, Kadar Glukosa Darah, Tikus

ABSTRACT

Introduction: Diabetes mellitus is a disease characterized by high levels of glucose in the blood. This disease is caused by several factors, one of which is damage to pancreatic cells. Coriander seeds contain compounds that play a role in the protection and regeneration of pancreatic cells. There are several studies that state that coriander seeds can reduce blood glucose levels, but there is no research that states that coriander seeds can protect pancreatic cells. **Objective:** This study aims to determine the pancreoprotective effect of coriander seed infusion using blood glucose levels as a measurement indicator. **Method:** This research uses an experimental design with a pretest and posttest design. Using 30 mice divided into 3 groups as research samples. This research was carried out by giving coriander infusion first and then giving alloxan as a trigger to increase the rats' blood glucose levels. **Results:** The results of data analysis using the One Way Anova test showed a sigma value ($p < 0.05$) which stated that there was a significant difference between the pretest and posttest. **Conclusion:** There is an effect of giving coriander seed infusion (*Coriandrum Sativum L*) as a pancreoprotective effect on rat blood glucose levels.

Keywords: *Diabetes Mellitus, Coriander Seed Infusion, Blood Glucose Levels, Rat*

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI SKRIPSI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS.....	vi
ABSTRAK	vii
<i>ABSTRACT</i>	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Hiperglikemia.....	5
2.2 Diabetes Melitus.....	6
2.2.1 Pengertian Diabetes Melitus	6
2.2.2 Etiologi dan Faktor Risiko Diabetes Melitus	6
2.2.3 Patofisiologi Diabetes Melitus.....	7
2.2.4 Diagnosis Diabetes Melitus	7
2.2.5 Tatalaksana diabetes melitus.....	8
2.3 Biji Ketumbar.....	9

2.3.1 Taksonomi Biji Ketumbar	9
2.3.2 Morfologi Biji Ketumbar.....	9
2.3.3 Kandungan Biji Ketumbar.....	10
2.3.4 Manfaat Biji Ketumbar	10
2.3.5 Hubungan Antara Pemberian Biji Ketumbar Terhadap Kadar Glukosa darah.....	11
2.4 Tikus Putih	11
2.4.1 Taksonomi Tikus Putih	12
2.4.2 Karakteristik Tikus Putih Galur Wistar	12
2.4.3 Tikus Putih Galur Wistar Model Diabetik	12
2.4.4 Dosis Letal Pemberian Biji Ketumbar Pada Tikus Putih.....	13
2.5 Kerangka Teori.....	14
2.6 Kerangka Konsep	15
2.7 Hipotesis.....	15
BAB 3 METODE PENELITIAN.....	16
3.1 Definisi Operasional.....	16
3.2 Jenis Penelitian.....	17
3.3 Waktu dan Tempat Penelitian.....	17
3.3.1 Waktu Penelitian.....	17
3.3.2 Tempat Penelitian	17
3.4 Populasi dan Sampel Penelitian	18
3.4.1 Populasi Penelitian	18
3.4.2 Sampel Penelitian	18
3.4.2.1 Kriteria Inklusi	18
3.4.2.2 Kriteria Eksklusi.....	18
3.4.2.3 Kriteria Penghentian.....	19
3.5 Teknik Pengumpulan Data	19
3.5.1 Alat dan Bahan	19
3.5.2 Persiapan Hewan Coba.....	20
3.5.3 Determinasi Biji Ketumbar.....	20
3.5.4 Pembuatan Infusa Biji Ketumbar	20

3.5.5 Pembuatan larutan aloksan	20
3.5.6 Pemberian Perlakuan Pada Hewan Coba.....	20
3.5.6.1 Pembagian Kelompok Perlakuan	20
3.5.6.2 Pemberian Aloksan Pada Tikus.....	21
3.5.6.3 Pemeriksaan Glukosa Darah	21
3.5.6.4 Pemberian Infusa Biji Ketumbar.....	22
3.5.7 Perhitungan Besaran Dosis.....	22
3.5.8 Protokol Penelitian	22
3.6 Metode Pengelolaan dan Analisis Data.....	23
3.6.1 Pengelolaan Data	23
3.6.2 Analisis Data.....	23
3.7 Kerangka Kerja	25
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN.....	26
4.1 Hasil Penelitian	26
4.1.1 Hasil Identifikasi Tumbuhan.....	26
4.1.2 Analisis Univariat.....	26
4.1.3 Analisis Bivariat.....	29
4.2 Pembahasan Penelitian.....	35
BAB 5 KESIMPULAN DAN SARAN	37
5.1 Kesimpulan	37
5.2 Saran.....	37
DAFTAR PUSTAKA	26
LAMPIRAN	49

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Biji Ketumbar.....	9
Gambar 2.2 Tikus Putih	12
Gambar 2.3 Diagram Kerangka Teori.....	14
Gambar 2.4 Diagram Kerangka Konsep	15
Gambar 3.1 DiagramiKerja.....	25

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Definisi Operasional.....	12
Table 3.2' Waktu Penelitian	17
Tabel 4.1 KGDP Tikus Hari ke 1	26
Tabel 4.2 Grafik KGDP Tikus Hari ke 1	27
Tabel 4.3 KGDP Tikus Hari ke 6	27
Tabel 4.4 Grafik KGDP Tikus Hari ke 6	28
Tabel 4.5 KGDP Tikus Hari ke 8	28
Tabel 4.6 Grafik KGDP Tikus Hari ke 8	29
Tabel 4.7 Hasil Uji Normalitas <i>Saphiro-wilk</i>	29
Tabel 4.8 Uji Homogenitas Levene's Test	30
Tabel 4.9 Uji One Way Anova pada hari ke 1	31
Tabel 4.10 Uji Post Hoc Games Howell pada hari ke 1	31
Tabel 4.11 Uji One Way Anova pada hari ke 6	32
Tabel 4.12 Uji Post Hoc Games Howell pada hari ke 6	32
Tabel 4.13 Uji One Way Anova pada hari ke 8	33
Tabel 4.14 Uji Post Hoc Games Howell pada hari ke 8	33
Tabel 4.15 Uji <i>Repeated Anova</i>	34
Tabel 4.16 Pairwise Comparisons	34

DAFTAR SINGKATAN

KGDP : Kadar Glukosa Darah Puasa

WHO : World Health Organization

RISKESDAS : Riset Kesehatan Dasar

ADA : American Diabetes Association

DM : Diabetes Melitus

FPG : Fasting Plasma Glucose

OGTT : Oral Glucose Tolerance

ROS : Reactive Oxygen Species

LD : Letal Dose

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Biodata Penulis	49
Lampiran 2 Surat Keterangan Lolos Kaji Etik.....	50
Lampiran 3 Surat Izin Identifikasi Tumbuhan	51
Lampiran 4 Surat Izin Penelitian.....	52
Lampiran 5 Hasil Identifikasi Tumbuhan	53
Lampiran 6 Surat Selesai Penelitian	54
Lampiran 7 Analisis Penelitian SPSS	55
Lampiran 8 Dokumentasi Penelitian.....	59
Lampiran 9 Rincian Biaya.....	63
Lampiran 10 Artikel Publikasi.....	64

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Secara global, DM ialah penyakit kronis yang paling umum. Hiperglikemia, atau peningkatan glukosa darah, merupakan gejala dari kondisi ini dan dapat disebabkan oleh anomali dalam produksi insulin, kerja insulin, atau keduanya. Pankreas mengeluarkan hormon insulin, yang sangat penting untuk mengatur induksi sel tubuh terhadap glukosa untuk produksi energi.¹

Secara umum, ada dua bentuk inti DM : tipe 1 serta tipe 2. Penyebab paling umum dari DM tipe 1 adalah kerusakan autoimun pada sel beta pankreas yang memproduksi insulin. Sebaliknya, DM tipe 2 lebih umum terjadi dan sering kali diakibatkan oleh resistensi insulin, yang merusak kemampuan tubuh untuk menggunakan insulin.² Kekhawatiran diabetes tipe 2 meliputi obesitas, kebiasaan makan yang tidak sehat, kurang olahraga teratur, dan faktor keturunan.²

Meningkatnya prevalensi diabetes melitus telah menjadi masalah Kesehatan global yang signifikan. Berdasarkan data dari WHO, jumlah penderita diabetes melitus di seluruh dunia sudah mengalami peningkatan secara signifikan dalam sejumlah dekade terakhir. Diperkirakan, pada tahun 2045 angka penderita diabetes melitus sebesar 700 juta orang jika tidak ada intervensi yang efektif.³

Di Indonesia, prevalensi diabetes melitus juga meningkat dengan pesat dan menurut data dari Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2023, prevalensi penderita diabetes melitus pada orang dewasa mencapai 11,7%. Kondisi ini tidak hanya menyebabkan beban kesehatan yang tinggi, tetapi juga berdampak besar pada ekonomi dan kualitas hidup penderitanya.⁴

Penanganan diabetes melitus memerlukan pendekatan multidisiplin yang mencakup manajemen medis, perubahan gaya hidup, dan edukasi pasien. Pengobatan medis meliputi penggunaan obat-obatan anti diabetes, seperti metformin, sulfonilurea, glibenklamid dan insulin. Selain itu, perubahan gaya hidup seperti diet sehat dan olahraga yang rutin, dan pengendalian berat badan sangat penting dalam pengelolaan diabetes melitus.⁵

Penggunaan obat-obatan anti diabetik sering kali disertai dengan efek samping yang tidak diharapkan dan beban biaya yang tinggi, sehingga muncul kebutuhan untuk menemukan alternatif pengobatan yang lebih aman dan terjangkau. Salah satu tanaman obat yang telah dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional dan menunjukkan potensi sebagai anti diabetik adalah biji ketumbar (*Coriandrum sativum*).⁶

Biji ketumbar mengandung berbagai senyawa aktif seperti *linalool*, *polifenol*, *saponin*, *tokoferol* dan *flavonoid* yang diketahui memiliki efek hipoglikemik.⁷ Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa ekstrak biji ketumbar dapat mengurangi tingkat glukosa darah pada hewan uji dengan model hiperglikemia. Namun, penelitian lebih lanjut dibutuhkan untuk memahami mekanisme kerjanya dengan lebih mendalam dan Pengaruh infusa biji ketumbar dalam menurunkan glukosa darah.⁸

Pada studi yang dilakukan oleh Kelvin *et al.* (2020) menunjukkan bahwa ekstrak biji ketumbar dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih yang diinduksi aloksan. Dalam penelitian ini, pemberian ekstrak biji ketumbar mengakibatkan penurunan kadar glukosa darah dan peningkatan kadar insulin serum pada tikus diabetes menunjukkan bahwa biji ketumbar mungkin bekerja dengan meningkatkan sekresi insulin atau meningkatkan sensitivitas insulin. Dalam penelitian ini tikus putih dibagi menjadi beberapa kelompok, termasuk kelompok kontrol, kelompok diabetes melitus tanpa pengobatan, dan kelompok diabetes melitus yang diberi ekstrak biji ketumbar dengan dosis 5, 7 dan 9 mg/mL berat badan per hari selama 15 hari.⁹

Pada penelitian yang dilaksanakan oleh Laura *et al.*(2024) terkait pengaruh formulasi pemberian ekstrak biji ketumbar sebagai anti diabetik pada pengurangan kadar gula darah tikus menunjukkan kelompok perlakuan pemberian ekstrak dengan dosis 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB, serta 800 mg/kgBB selama 21 hari bisa menurunkan kadar glukosa darah.¹⁰ Dosis 800 mg/kgBB menampilkan efisiensi tertinggi, meskipun kelompok perlakuan pemberian metformin 500 mg lebih efektif dari pada pemberian ekstrak biji ketumbar.¹⁰

Pada studi yang dilaksanakan oleh Syarifah *et al.* (2020) menyatakan bahwa tikus model hiperkolestolemia diabetes yang diberikan ekstrak biji ketumbar dengan dosis 300mg/kgBB/hari, 500mg/kgBB/hari, serta 700mg/kgBB/hari yang diberi selama 28 hari menampilkan bahwa ada pengurangan kadar glukosa darah sewaktu pada tikus model hiperkolestolemia diabetes. Berlandaskan penelitian yang sudah dilaksanakan diatas, menyatakan bahwa ada pengaruh pemberian ekstrak biji ketumbar pada penurunan kadar glukosa darah sewaktu pada tikus Jantan putih Galur Wistar.¹¹

Peneliti memiliki keinginan guna melaksanakan penelitian untuk mengetahui apa benar ada efek pankreoprotektif dari pemberian infusa biji ketumbar selama 5 hari pada tikus yang diinduksi aloksan dengan perbandingan antara dosis 300 mg/KgBB dan 500 mg/KgBB pada kadar glukosa darah puasa dan efek pankreoprotektif.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana efek pankreoprotektif infusa biji ketumbar (*Coriandrum sativum L*) pada kadar glukosa darah puasa pada tikus jantan putih galur wistar yang dilakukan induksi aloksan

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Mengetahui efek pankreoprotektif biji ketumbar (*Coriandrum sativum L*) terhadap kadar glukosa darah puasa pada tikus yang diinduksi oleh aloksan.

1.3.2 Tujuan Khusus

Mengetahui rata-rata perbedaan efek pankreoprotektif infusa biji ketumbar pada dosis 300mg/kgBB/hari dan 500mg/kgBB/hari.

1.4 Manfaat Penelitian

Peneliti menginginkan agar penelitian ini bermanfaat bagi :

1. Pengetahuan

Penelitian ini berkontribusi pada pengembangan ilmu pengetahuan di bidang farmakologi, biomedis dan nutrisi tentang pengaruh tanaman herbal berupa biji ketumbar (*Coriandrum sativum*) sebagai anti diabetes dan pankreoprotektif.

2. Masyarakat

Untuk memberikan informasi kepada Masyarakat bahwa selain digunakan sebagai bahan tambahan dalam masakan dari biji ketumbar (*Coriandrum sativum*) memiliki efek pada kadar glukosa darah puasa.

3. Peneliti

Untuk meningkatkan pengetahuan dan pemahaman peneliti dalam menganalisis suatu masalah dari pemberian infusa biji ketumbar pada setiap kelompok perlakuan yang telah ditentukan.

4. Institusi

Penelitian tentang efek pankreoprotektif infusa biji ketumbar terhadap kadar glukosa darah puasa dapat menarik perhatian dari komunitas ilmiah dan industri farmasi, memperkuat posisi universitas sebagai pusat penelitian terdepan.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Hiperglikemia

Hiperglikemia didefinisikan sebagai kadar glukosa darah yang melebihi nilai normal.¹² Menurut *American Diabetes Association* (ADA), hiperglikemia puasa ditandai dengan kadar glukosa darah ≥ 126 mg/dL (7.0 mmol/L) dan kadar glukosa darah dua jam setelah makan ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L).¹³

Penyebab utama hiperglikemia adalah ketidakmampuan tubuh untuk memproduksi atau menggunakan insulin secara efektif. Beberapa penyebab utama hiperglikemia meliputi:

1. Diabetes Mellitus Tipe 1 : Kekurangan insulin karena kerusakan pada sel-sel beta pankreas yang memproduksi insulin.¹⁴
2. Diabetes Mellitus Tipe 2 : Resistensi insulin atau kombinasi resistensi insulin dan defisiensi insulin relatif.¹⁴
3. Kondisi Lain : Stres, infeksi, obat-obatan tertentu (seperti kortikosteroid), dan penyakit kronis dapat memicu hiperglikemia.¹⁴

Gejala hiperglikemia bervariasi dari ringan hingga berat, meliputi:

- Poliuria (frekuensi buang air kecil yang tinggi)
- Polidipsia (rasa haus yang berlebihan)
- Polifagia (perasaan lapar yang berlebihan)
- Kelelahan
- penglihatan kabur
- luka yang lambat untuk sembuh
- Infeksi yang sering terjadi¹⁵

Pengelolaan hiperglikemia memerlukan pendekatan holistik yang melibatkan perubahan gaya hidup, penggunaan obat-obatan, dan pemantauan rutin.¹⁶

2.2 Diabetes Melitus

2.2.1 Pengertian Diabetes Melitus

Sekelompok penyakit metabolism yang diketahui selaku diabetes mellitus (DM) diberi tanda dengan kadar glukosa darah yang tinggi yang dikarenakan oleh resistensi insulin, kurangnya produksi insulin, atau kombinasi keduanya. Pada diabetes mellitus, kadar glukosa darah yang tinggi secara berulang ulang berkaitan dengan kerusakan, kegagalan fungsi, dan kegagalan organ-organ vital, termasuk ginjal, jantung, arteri darah, saraf, dan mata.

Jenis diabetes mellitus meliputi:

Pada DM tipe 1, sistem kekebalan tubuh menargetkan serta melakukan penghancuran sel beta penghasil insulin di pankreas, yang mengakibatkan kekurangan insulin. Anak-anak serta remaja sering kali terkena DM tipe 1, meskipun dapat muncul pada usia berapa pun.

Resistensi insulin dan gangguan pada sel beta pankreas menyebabkan DM tipe 2, yang mengakibatkan kekurangan insulin secara relatif. Meskipun DM 2 lebih banyak terjadi pada orang dewasa, DM 2 juga semakin banyak timbul pada anak-anak, remaja, serta dewasa muda, terutama seiring dengan meningkatnya angka obesitas.

Diabetes Gestasional (GDM) adalah kondisi diabetes yang pertama kali dikenali selama kehamilan serta umumnya sembuh sesudah melahirkan. Akan tetapi, wanita dengan GDM mempunyai risiko yang lebih tinggi guna mengalami DM 2 di hari selanjutnya.¹⁹

Diabetes Melitus Sekunder terjadi sebagai akibat dari kondisi kesehatan lainnya atau penggunaan obat-obatan tertentu yang mempengaruhi produksi atau penggunaan insulin, seperti pankreatitis, cystic fibrosis, atau penggunaan glukokortikoid jangka panjang.²⁰

2.2.2 Etiologi dan Faktor Risiko Diabetes Melitus

Diabetes melitus berasal dari kombinasi faktor genetik dan lingkungan.²¹ Di samping itu, penyakit ini dapat timbul akibat gangguan dalam sekresi atau fungsi insulin, ketidaknormalan metabolismik dalam produksi insulin, masalah

dengan mitokondria, serta berbagai kondisi lain yang mempengaruhi toleransi glukosa.²² Kerusakan mayoritas sel-sel langerhans pankreas akibat penyakit eksokrin pankreas juga dapat menyebabkan timbulnya diabetes melitus. Hormon yang bertindak sebagai antagonis terhadap insulin juga memiliki potensi untuk memicu kondisi ini.²¹

2.2.3 Patofisiologi Diabetes Melitus

Patofisiologi Diabetes Melitus (DM) melibatkan gangguan utama dalam pengaturan glukosa tubuh. Pada DM tipe 1, sistem kekebalan menyerang dan merusak sel beta di pankreas yang memproduksi insulin., menyebabkan defisiensi absolut insulin. Di sisi lain, DM tipe 2 terjadi karena kombinasi resistensi insulin di jaringan tubuh dan kurangnya sekresi insulin yang memadai dari sel-sel beta. Resistensi insulin terjadi ketika sel-sel tubuh menunjukkan respons yang kurang baik terhadap insulin, suatu hormon yang esensial untuk mengatur penyerapan glukosa. Kondisi ini bisa dipengaruhi oleh faktor genetik dan lingkungan seperti obesitas dan gaya hidup tidak sehat.²¹ Hasilnya, terjadi hiperglikemia yang pada akhirnya dapat mengarah pada komplikasi jangka panjang seperti kerusakan pembuluh darah, neuropati, dan disfungsi organ lainnya.²²

2.2.4 Diagnosis Diabetes Melitus

Diabetes Mellitus (DM) didiagnosis berdasarkan kriteria yang telah ditetapkan oleh *American Diabetes Association* (ADA).¹³ Diagnosis DM dapat ditegakkan jika terdapat satu dari beberapa kondisi berikut:

- Kadar Gula Darah Puasa (*Fasting Plasma Glucose*, FPG) ≥ 126 mg/dL (7.0 mmol/L) setelah minimal 8 jam tidak ada asupan makanan atau minuman sebelum pengambilan sampel darah.¹³
- Tes Toleransi Glukosa (*Oral Glucose Tolerance Test*, OGTT) menunjukkan kadar glukosa darah ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L) setelah 2 jam meminum larutan glukosa.²²
- HbA1c $\geq 6.5\%$, yang mencerminkan rerata kadar glukosa darah selama 2-3 bulan terakhir.²²

- Gejala Klasik Diabetes (seperti poliuria, polidipsia, polifagia) dengan kadar glukosa sewaktu ≥ 200 mg/dL (11.1 mmol/L).²²

2.2.5 Tatalaksana diabetes melitus

Tatalaksana farmakoterapi untuk diabetes melitus (DM) bertujuan untuk mengontrol kadar gula darah dan mengurangi risiko komplikasi, serta bervariasi antara DM tipe 1 dan DM tipe 2. Pada DM tipe 1, insulin adalah pengobatan utama yang mencakup insulin basal (seperti insulin glargine, detemir, atau degludec) dan insulin bolus (seperti insulin lispro, aspart, atau glulisine). Regimen insulin yang umum meliputi *Multiple Daily Injections* (MDI) dan *Continuous Subcutaneous Insulin Infusion* (CSII) dengan menggunakan pompa insulin.¹³

Pada DM tipe 2, terapi biasanya dimulai dengan obat oral seperti metformin, memiliki efek menurunkan gula darah yang efektif dan efek samping gastrointestinal yang minimal.²³ Obat-obatan lain yang sering digunakan meliputi sulfonilurea (glimepiride, glipizide), DPP-4 inhibitors (sitagliptin, saxagliptin), SGLT2 inhibitors (empagliflozin, canagliflozin), dan thiazolidinediones (pioglitazone, rosiglitazone). Selain itu, obat injeksi seperti GLP-1 receptor agonist (liraglutide, exenatide) dan insulin juga dapat digunakan jika diperlukan untuk mencapai kontrol gula darah yang optimal. Glibenklamid, atau glyburide, adalah obat antidiabetes yang termasuk dalam kelas sulfonilurea dan digunakan untuk mengelola diabetes mellitus tipe 2. Obat ini bekerja dengan merangsang pankreas untuk melepaskan lebih banyak insulin, membantu menurunkan kadar glukosa darah. Mekanisme kerjanya melibatkan pengikatan pada reseptor spesifik di sel beta pankreas, yang mengakibatkan penutupan saluran kalium yang bergantung pada ATP, depolarisasi membran sel, dan pembukaan saluran kalsium. Masuknya kalsium ke dalam sel memicu sekresi insulin. Dosis glibenklamid biasanya dimulai dengan dosis rendah, sekitar 2,5 mg hingga 5 mg sekali sehari, dan dapat disesuaikan hingga maksimal 20 mg per hari berdasarkan respons pasien.²⁴

Pendekatan kombinasi sering diterapkan dalam pengobatan DM tipe 2, misalnya kombinasi metformin dengan SGLT2 inhibitor atau GLP-1 receptor

agonist, terutama pada pasien dengan risiko tinggi penyakit kardiovaskular. *Monitoring* rutin terhadap kadar HbA1c dan gula darah sangat penting untuk menyesuaikan terapi sesuai respons pasien. Edukasi mengenai gaya hidup sehat dan manajemen diabetes juga merupakan komponen penting dalam tatalaksana ini.²³

2.3 Biji Ketumbar



Gambar 2.1

Sumber : Khasiatsehat.com

2.3.1 Taksonomi Biji Ketumbar

Taksonomi biji ketumbar yaitu kingdom/Kerajaan *Plantae*, divisi/subdivisi *Magnoliophyta*, kelas *Magnoliopsida*, ordo/bangsa *Apiales*, famili/keluarga *Apiaceae Lindi*, genus *Coriandrum*, spesies *Coriandrum sativum*.²⁵

2.3.2 Morfologi Biji Ketumbar

Biji ketumbar (*Coriandrum sativum*) memiliki morfologi yang khas. Biji ini berbentuk bulat dengan diameter sekitar 4-5 mm. Ketika masih muda, biji ketumbar berwarna hijau, namun seiring dengan proses pematangan, warnanya berubah menjadi cokelat muda atau kuning kecokelatan. Permukaan bijinya halus dan sedikit berkerut, dan biji yang sudah dikeringkan tetap mempertahankan bentuk bulatnya yang kompak.²⁶

2.3.3 Kandungan Biji Ketumbar

Biji ketumbar dikonsumsi oleh masyarakat Indonesia sebagai bumbu masakan. Aroma khas biji ketumbar berasal dari komponen kimia dalam minyak asirinya, terutama *linalool*, yang memberikan aroma kuat. Biji ketumbar (*Coriandrum sativum*) memiliki komposisi nutrisi yang beragam. Kandungan utama biji ketumbar meliputi minyak atsiri yang terdiri dari sekitar 0.1% hingga 1.0% dari berat keringnya, dengan *linalool* sebagai komponen dominan, mencapai sekitar 60% hingga 70% dari total minyak atsiri. Selain itu, biji ketumbar kaya akan serat makanan, yang menyumbang sekitar 30% dari berat keringnya. Dalam hal vitamin dan mineral, biji ketumbar mengandung *vitamin C* sekitar 10-20 mg per 100 gram.²⁵ Mineral seperti *kalsium* dan *fosfor* masing-masing hadir dalam jumlah sekitar 100-300 mg per 100 gram.²⁵ Biji ketumbar juga mengandung sekitar 2-4% protein, dan 2-5% lemak.²⁶

Biji ketumbar mengandung berbagai senyawa aktif seperti *linalool*, *polifenol*, *saponin*, *tokoferol* dan *flavonoid* yang diketahui memiliki efek hipoglikemik.²⁷

2.3.4 Manfaat Biji Ketumbar

Biji ketumbar memiliki banyak manfaat bagi Masyarakat, kandungan nutrisi yang tinggi dan berguna sebagai anti diabetes, anti kolesterol, anti inflamasi dan antimikroba.^{8 28}

Penelitian oleh Mahleyuddin *et.al.* (2022) biji ketumbar membantu merangsang produksi enzim pencernaan dan jus lambung, yang meningkatkan pencernaan. Mereka juga dapat membantu mengurangi gas, kembung, dan kram perut.²⁹ Menurut Hafedh *et.al.* (2021) kombinasi *Carum carvi* dan *Coriandrum sativum* dapat berguna sebagai anti mikroba, antioksidan, anti asetilkolinesterase dan anti diabetik.²⁸ Menurut Anislada *et.al.* (2023) *terpene* dan *flavonoid* pada *Coriandrum sativum* berguna sebagai perlawanannya gangguan sistem saraf pusat.³⁰

2.3.5 Hubungan Antara Pemberian Biji Ketumbar Terhadap Kadar Glukosa darah

Penelitian terdahulu mengenai dampak ekstrak biji ketumbar (*Coriandrum Sativum L*) pada kadar glukosa darah menunjukkan bahwa ekstrak tersebut memiliki efek yang baik. Ekstrak biji ketumbar yang paling efektif dalam melakukan penurunan kadar glukosa darah adalah 300 mg/kgBB/hari dan 500 mg/kgBB/hari, menurut penelitian Syarifah dkk. (2020) pada tikus model hiperkolesterolemia diabetes. Kelompok perlakuan yang mendapat Glibenklamid 0,045 mg memiliki efek yang lebih besar dalam melakukan penurunan kadar glukosa darah tikus.

Kelompok perlakuan yang mendapat ekstrak dengan dosis 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB, serta 800 mg/kgBB selama 21 hari mampu menurunkan kadar glukosa darah, sesuai dengan penelitian sebelumnya oleh Laura dkk. (2024) mengenai pengaruh formulasi ekstrak biji ketumbar sebagai antidiabetes pada pengurangan kadar gula darah tikus. Dosis 800 mg/kgBB menunjukkan efektivitas tertinggi, meskipun kelompok perlakuan pemberian metformin 500 mg lebih efektif dari pada pemberian ekstrak biji ketumbar.¹⁰

Kandungan biji ketumbar yang dapat mempengaruhi kadar glukosa adalah *linalool*, *polifenol*, *saponin*, *tokoferol* dan *flavonoid*.⁷ Memiliki cara yang berbeda dalam melakukan penurunan tingkat glukosa darah.²⁸ *Linalool* menaikkan kepekaan sel pada insulin, dengan demikian mempermudah penyerapan glukosa dari darah ke dalam sel.³¹ *polifenol* meregenerasi pankreas sehingga meningkatkan sensitivitas pada insulin.⁷ *Tokoferol* mengurangi stres oksidatif dalam tubuh dan menjaga fungsi sel pankreas dan meningkatkan sensitivitas insulin.³² *Saponin* meningkatkan sensitivitas insulin.³³ *Flavonoid* berguna sebagai penghambat penyerapan glukosa, merangsang pengeluaran insulin dan mejadikan netral radikal bebas layaknya, ROS,(*Reactive Oxygen Species*) pada tubuh.³⁴

2.4 Tikus Putih



Gambar 2.2

Sumber : Theguardian.com

2.4.1 Taksonomi Tikus Putih

Tikus putih masuk kedalam kingdom *Animal*, filum *Chordata*, kelas *Mamalia* Ordo *Rodentia*, famili *Muridae*, genus *Ratnus* dan spesies *Rattus Norvegicus*. tikus ini berasal dari Asia Tengah.³⁵

2.4.2 Karakteristik Tikus Putih Galur Wistar

Tikus Galur Wistar merupakan hewan coba yang paling sering digunakan sebagai sampel penelitian. Tikus putih ini sering ditemui di Asia, India dan Eropa barat. Tikus putih memiliki warna putih dari kepala sampai ekor dan memiliki wana mata merah, Tikus sering digunakan dalam penelitian karna daya adaptasi yang baik.³⁶

Tikus ini memiliki berat antara 150 hingga 600 gram, memiliki hidung yang cenderung tumpul, dan panjang tubuhnya berkisar antara 18 hingga 25 cm.³⁷

2.4.3 Tikus Putih Galur Wistar Model Diabetik

Tikus merupakan hewan uji coba yang digunakan dengan adanya induksi suatu zat untuk membuatnya mengalami suatu kelainan. Pada hal ini tikus diinduksi aloksan untuk diliat kenaikan glukosa darahnya.³⁸

Pada penelitian ini digunakan suatu zat kimia berupa aloksan. Aloksan disintesis melalui oksidasi asam urat dan memberikan efek diabetogeniknya melalui pemberian intravena, intraperitoneal, atau subkutan. Aloksan memicu pelepasan insulin dalam waktu singkat, yang mengakibatkan penekanan total

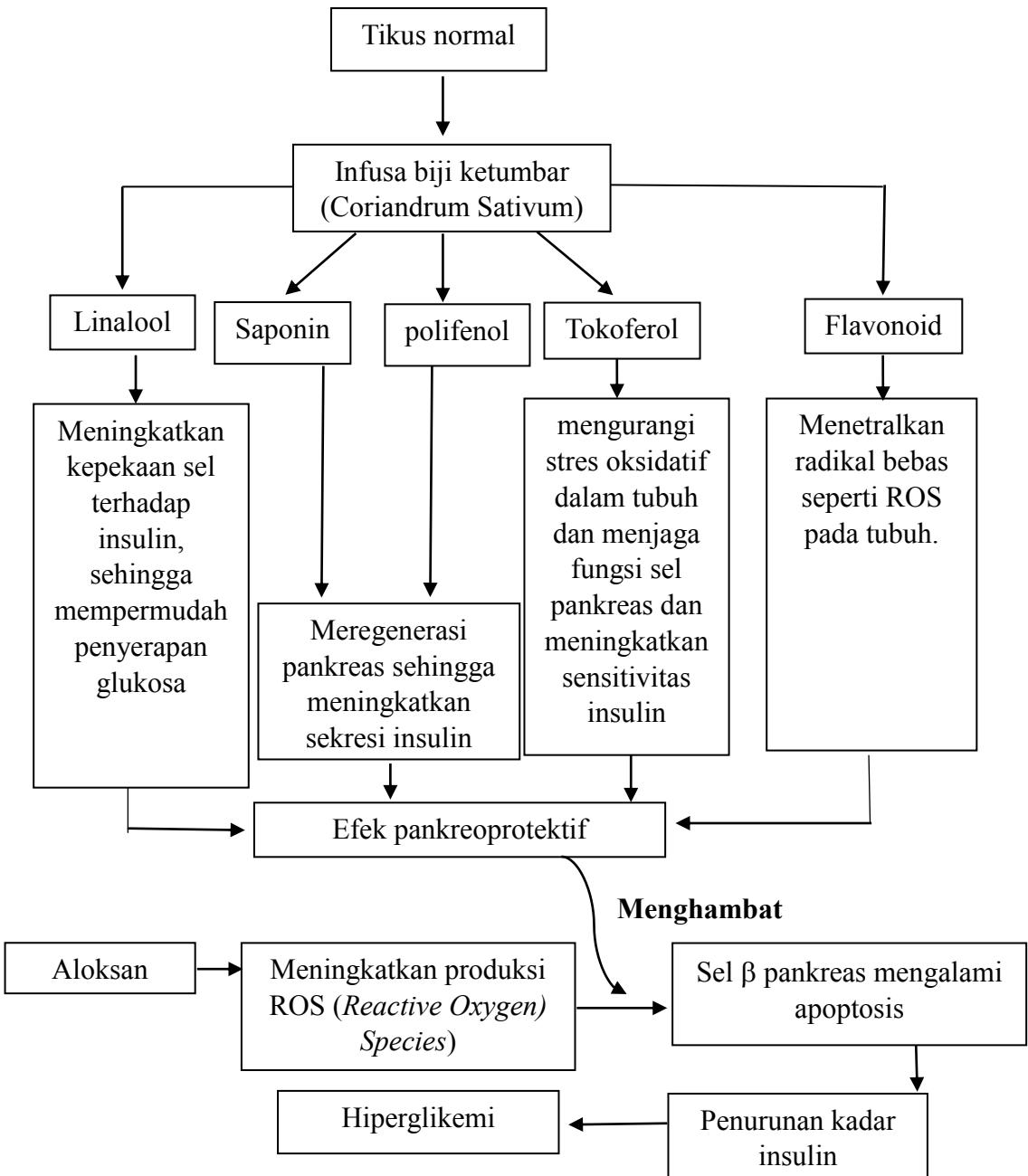
respon sel langerhans terhadap glukosa. Mekanisme kerja aloksan melibatkan pembentukan *ROS* (*Reactive Oxygen Species*), dan di pankreas, proses ini diawali dengan penyerapan cepat oleh sel-sel β .³⁹

Tikus sering kali mempunyai kadar glukosa darah diantara 50 dan 135 mg/dL. Bila kadar glukosa darah puasa $> 7,8$ mmol/L, atau 140 mg/dL, serta kadar glukosa darah saat ini $\geq 11,1$ mmol/L, atau 200 mg/dL, tikus didiagnosis menderita diabetes melitus. analisis kadar glukosa darah tikus setelah puasa.¹²

2.4.4 Dosis Letal Pemberian Biji Ketumbar Pada Tikus Putih

Dosis mematikan (*LD50*) biji ketumbar (*Coriandrum sativum*) pada tikus putih telah dipelajari untuk mengetahui tingkat toksitasnya. Biji ketumbar tidak menyebabkan kematian pada tikus pada dosis hingga 750 mg/kg. Namun, dosis mematikan minyak biji ketumbar lebih tinggi, dengan *LD50* sebesar 4,13 g/kg. Hal ini menunjukkan bahwa meskipun biji ketumbar relatif aman pada dosis rendah, mengonsumsinya dalam jumlah yang sangat tinggi dapat berakibat fatal.⁴⁰

2.5 Kerangka Teori

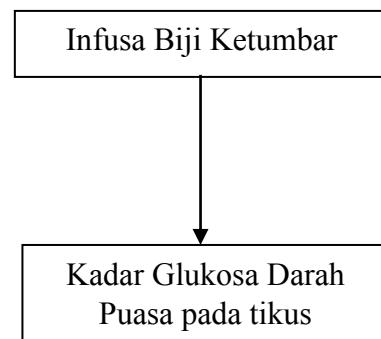


Gambar 2.3 Diagram Kerangka Teori

2.6 Kerangka Konsep

Variabel Independent :

Variabel Dependent :



Gambar 2.4 Diagram Kerangka Konsep

2.7 Hipotesis

H₀ : Tidak ada efek pankreoprotektif infusa biji ketumbar (*Coriandrum sativum*) terhadap kadar glukosa darah puasa yang dinduksi aloksan pada tikus Galur Wistar jantan putih.

H₁ : Terdapat efek pankreoprotektif infusa biji ketumbar (*Coriandrum sativum*) terhadap kadar glukosa darah puasa pada tikus jantan putih Galur Wistar yang diinduksi aloksan.

BAB 3

METODE PENELITIAN

3.1 Definisi Operasional

‘Tabel 3.1’Definisi Operasional’

Variabel	Definisi	Alat Ukur	Skala	Hasil Ukur
Variabel Terikat				
Kadar Glukosa Darah Puasa	Adalah kadar glukosa darah puasa tikus yang diukur setelah berpuasa selama 12 jam. (kadar glukosa puasa normal tikus 50-135 mg/dL) ⁴¹	Glukometer	Rasio	Nilai glukosa darah puasa yang didapat saat pengukuran (mg/dL).
Tikus				
Variabel Bebas				
Infusa Biji Ketumbar	Biji ketumbar yang telah melewati proses infusa.	Timbangan analitik	Rasio	60 mg dan 100 mg/200 gram tikus
Aloksan	Aloksan dengan dosis 30 mg/ 200 gram tikus	Timbangan analitik	Rasio	Dosis 150mg/Kg BB.

3.2 Jenis Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain eksperimental dengan *pretest and posttest with control group design*. Penelitian jenis ini bermakna guna mengetahui apa benar ada efek pankreoprotektif infusa biji ketumbar (*Coriandrum sativum L*) pada kadar glukosa darah puasa, pada tikus jantan putih Galur Wistar yang dilakukan induksi aloksan.

3.3 Waktu dan Tempat Penelitian

3.3.1 Waktu Penelitian

No.	Kegiatan	Bulan						
		Juni	Juli	Agustus	September	Oktober	November	Desember
1	Menganalisa teori							
2	Diskusi proposal							
3	Pembuatan proposal							
4	Seminar proposal							
5	Waktu penelitian							
6	Analisis data							
7	Penulisan							
8	Laporan							
9	Seminar hasil							

Table 3.2 Waktu Penelitian

3.3.2 Tempat Penelitian

Penelitian ini diselenggarakan, pada Laboratorium Terpadu Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara serta Laboratorium Fakultas MIPA, Universitas Sumatera Utara.

3.4 Populasi dan Sampel Penelitian

3.4.1 Populasi Penelitian

Penelitian ini memiliki populasi berupa, tikus jantan putih Galur Wistar. Tikus didapatkan melalui Unit Pengelolaan Hewan Laboratorium Terpadu, Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

3.4.2 Sampel Penelitian

Pada penelitian ini akan digunakan rumus Federer untuk mendapatkan jumlah besaran sampel. Berikut merupakan penjabaran dari rumusnya yaitu :

Rumus :

$$(n-1) \times (t-1) \geq 15$$

Keterangan = n = Jumlah.sampel
 t = Kelompok sampel

$$\begin{aligned} \text{Besaran sampel} &= (n - 1) \times (t - 1) \geq 15 \\ &= (n - 1) \times (3 - 1) \geq 15 \\ &= (n - 1) \times 2 \geq 15 \\ &= 2n - 2 \geq 15 \\ &= 2n \geq 15 + 2 \\ &= n \geq 17 : 2 \\ &= n \geq 8,5 \text{ dibulatkan menjadi } 9 \end{aligned}$$

Diperoleh besaran sampel untuk masing-masing kelompok adalah 9 ekor tikus. Penambahan 1 ekor tikus pada setiap kelompok sebagai cadangan. Maka jumlah sampel yang digunakan adalah 30 ekor tikus.

3.4.2.1 Kriteria Inklusi

1. Tikus jantan putih Galur Wistar (*Rattus norvegicus L*)
2. Berumur 2-3 bulan
3. Massa tubuh 150-250 gram
4. Tikus sehat dan aktif
5. Tidak memiliki kelainan fisik

3.4.2.2 Kriteria Eksklusi

1. Tikus yang menderita kecacatan sebelum penelitian
2. Tikus yang telah dipakai sebagai subjek penelitian terdahulu

3.4.2.3 Kriteria Penghentian

1. Tikus yang menderita kecacatan ketika dilakukan penelitian
2. Tikus yang mengalami kematian ketika pelaksanaan penelitian

3.5 Teknik Pengumpulan Data

Data yang didapatkan oleh peneliti yakni data primer yang didapat langsung dari memberi perlakuan terhadap sampel dengan melakukan pengukuran konsentrasi glukosa dalam darah puasa memakai alat pengukur glukosa (glukometer) setelah perlakuan.

3.5.1 Alat dan Bahan

Alat pada penelitian ini :

1. Peralatan dalam pembuatan infusa biji ketumbar : penangas air, wadah dengan penutup, pengaduk, kertas saring, panci infusa, timbangan analitik, pengaduk, gelas baker (*phyrex*), labu ukur, termometer dan botol kaca 200 ml.
2. Alat untuk memberikan infusa biji ketumbar pada hewan coba : Sonde oral dan *disposable syringe* 2 ml.
3. Alat guna mengukur kadar glukosa darah puasa : Sarung tangan latex, *alcohol swab*, gunting steril, tabung mikro, kapas, strip glukosa dan glukometer.

Bahan-bahan pada penelitian ini :

1. Biji ketumbar (*Coriandrum sativum*)
2. Aloksan serbuk
3. Aquadest
4. Pakan hewan coba
5. Alkohol isopropil

3.5.2 Persiapan Hewan Coba

Sampel berupa hewan coba berjumlah 30 ekor dibagi menjadi 3 kelompok. Setiap kelompok terdiri atas 10 ekor tikus. Tikus di letakkan pada 3 kandang berbeda sesuai dengan kelompok perlakuan. Hewan coba diberikan pewatan dan fasilitas sesuai ketentuannya agar terhindar dari keadaan yang membuat tikus stres. Hewan coba diberikan pakan standar dan minum. Proses adaptasi lingkungan pada hewan coba memakan waktu 7 hari.

3.5.3 Determinasi Biji Ketumbar

Sampel biji ketumbar diperoleh langsung dari pasar sukaramai jalan Arif Rahman Hakim no 54 Medan. Biji ketumbar yang telah diperoleh akan dilakukan identifikasi pada Laboratorium Fakultas Matematikan dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sumatera Utara.

3.5.4 Pembuatan Infusa Biji Ketumbar

Sampel disiapkan dan ditimbang sesuai dengan dosis 60 mg/2ml dan 100mg/2ml dimasukkan kedalam gelas beker berisi air 20 ml. Proses infusa dilakukan selama 15 menit setelah mencapai suhu 90°C dengan sesekali diaduk.⁴²

3.5.5 Pembuatan larutan aloksan

Aloksan dengan jumlah dosis 150 mg per kilogram berat badan tikus, larut dalam larutan NaCl 0,9% (berat per volume). Larutan ini disiapkan dengan tingkat kepekatan 5%.⁴³

3.5.6 Pemberian Perlakuan Pada Hewan Coba

3.5.6.1 Pembagian Kelompok Perlakuan

1. Kelompok 1 (K+): Tikus diinduksi aloksan pada hari 6 dengan dosis 30 mg tanpa diberi infusa biji ketumbar sebelumnya. Konsentrasi glukosa darah setelah puasa akan diukur pada hari 1,6 dan 8.

2. Kelompok 2 (P1): Tikus diberi infusa biji ketumbar pada hari 1 sampai hari 5 dengan dosis 60 mg/200 gr tikus. Tikus diinduksi aloksan pada hari 6 dengan dosis 30 mg, dan Konsentrasi glukosa darah setelah puasa akan diukur pada hari 1, 6 dan 8.
3. Kelompok 3 (P2): Tikus diberi infusa biji ketumbar pada hari 1 sampai hari 5 dengan dosis 100 mg/200 gr tikus. Tikus diinduksi aloksan pada hari 6 dengan dosis 30 mg, dan Konsentrasi glukosa darah setelah puasa akan diukur pada hari 1,6 dan 8.

3.5.6.2 Pemberian Aloksan Pada Tikus

Aloksan akan diinduksi melalui injeksi intraperitoneal dengan dosis tunggal sebanyak 2 mL.⁴⁴ Efek hiperglikemik biasanya muncul sekitar 72 jam setelah aloksan diberi. Kadar normal glukosa darah puasa untuk tikus umumnya berkisar antara 50-135 mg/dL. Sebagai kriteria diabetes, kadar glukosa darah puasa dikatakan diabetes jika mencapai ≥ 140 mg/dL ($\geq 7,8$ mmol/L) atau lebih. Untuk menjaga stabilitas aloksan, larutan akan disimpan pada suhu dingin agar tidak mengalami kerusakan.⁴¹

3.5.6.3 Pemeriksaan Glukosa Darah

Pada penelitian ini, pengambilan sampel darah dilakukan melalui metode pengirisan ekor tikus yang telah dibersihkan dengan alkohol *swab*.⁴⁵ Pengambilan dilakukan setelah tikus berpuasa selama 12 jam karena pada waktu tersebut akan menghasilkan hasil yang konsisten.⁴⁶ Menggunakan pisau bedah kecil dan mengiris bagian ekor tikus untuk mengambil darah, irisan harus dangkal untuk menghindari kerusakan jaringan yang berlebihan.⁴⁵ Kadar glukosa darah diukur menggunakan glukometer. Setelah darah diambil, sampel darah ditempatkan di strip glukosa dan hasilnya diukur setelah beberapa saat. Pemeriksaan konsentrasi glukosa darah puasa dilakukan pada hari ke 1, 6 dan 8.⁴¹

3.5.6.4 Pemberian Infusa Biji Ketumbar

Infusa biji ketumbar diberikan kepada kelompok perlakuan sesuai dosis, yaitu 2 ml untuk kelompok P1 dan 2 ml untuk kelompok P2, secara oral menggunakan sonde disposable setiap hari selama 5 hari berturut-turut.

3.5.7 Perhitungan Besaran Dosis

Berikut adalah perhitungan untuk menentukan jumlah dosis yang diberikan kepada hewan percobaan:

1. Jumlah dosis aloksan

Dalam penelitian ini, jumlah aloksan yang diberikan 150 mg per kilogram berat badan tikus, diinjeksikan secara intraperitoneal.⁴⁷

$$\text{Dosis aloksan} = 200/1000 \times 150 \text{ mg} = 30 \text{ mg}/200\text{gr tikus}$$

2. Besaran dosis infusa biji ketumbar 300 mg/kgBB

Infusa biji ketumbar : 200 gr /1000 gr x 300 mg = 60mg/200 gr tikus

$$\text{Volume larutan yang diberi} : 60 \text{ mg}/300 \text{ mg} \times 10 \text{ ml} = 2 \text{ ml}$$

3. Besaran dosis infusa biji ketumbar 500 mg/kgBB

Infusa biji ketumbar : 200 gr /1000 gr x 500 mg = 100mg/200 gr tikus

$$\text{Volume larutan yang diberi} : 100 \text{ mg}/500 \text{ mg} \times 10 \text{ ml} = 2 \text{ ml}$$

3.5.8 Protokol Penelitian

1. Menyiapkan peralatan serta bahan yang akan dipergunakan.
2. Tikus percobaan yang mencukupi kriteria inklusi akan diukur BB nya.
3. Tikus akan dilakukan pengelompokan selaras dengan kelompok perlakuan. Total tikus yang dipergunakan dalam penelitian ini adalah 30 ekor, yang akan dilakukan pembagian jadi 3 kelompok, setiap kelompok berisi 10 ekor tikus. Sesudah itu, setiap ekor tikus akan ditandai menggunakan spidol tahan air selaras dengan kelompoknya.
4. Tikus akan disesuaikan dengan lingkungan selama 7 hari pertama di ruang yang memiliki ventilasi baik, suasana tenang, suhu yang nyaman, dan pencahayaan yang memadai untuk mencegah stres.

5. Pada hari ke 1 hingga ke 5, kelompok 1 merupakan kelompok kontrol positif (K+) hanya diberi pakan standar saja.
6. Pada hari ke 1 hingga ke 5, kelompok 2 merupakan kelompok perlakuan 1 (P1) yang diberi pakan standar serta infusa biji ketumbar dengan dosis 60 mg/200 gr tikus.
7. Pada hari ke 1 hingga ke 5, kelompok 3 merupakan kelompok perlakuan 2 (P2) yang diberi pakan standar dan infusa dengan dosis 100 mg/200 gr tikus.
8. Pada hari ke 6 akan diinduksi aloksan secara intraperitoneal dengan dosis tunggal 30 mg pada ketiga kelompok.
9. Pada hari ke 8 (H8), seluruh kelompok tikus yang sudah berpuasa selama 12 jam akan diukur kadar glukosa darah puasanya memakai glukometer pada ekornya.
10. Berikutnya, data yang telah dikumpulkan akan dianalisis.

3.6 Metode Pengelolaan dan Analisis Data

3.6.1 Pengelolaan Data

Langkah-langkah dalam analisis data meliputi::

1. Pemeriksaan data (Editing)

Langkah ini melibatkan pengecekan ketepatan dan kelengkapan data yang sudah dikumpulkan, serta memperbaiki kesalahan atau kekurangan yang ditemukan.

2. Pemberian Kode (Coding)

Setelah data terkumpul dan diperiksa, data diberi mengkodekan secara manual oleh peneliti sebelum dimasukkan ke dalam komputer untuk diolah.

3. Memasukkan Data (Entry)

Data yang telah diperiksa dan dikodekan lalu dilakukan pemasukkan ke dalam perangkat lunak komputer.

4. Pembersihan Data (Cleaning)

Data yang sudah dilakukan pemasukkan ke dalam komputer diperiksa kembali untuk memverifikasi keakuratannya dan memastikan tidak ada kesalahan dalam proses input data.

5. Menyimpan Data (Saving)

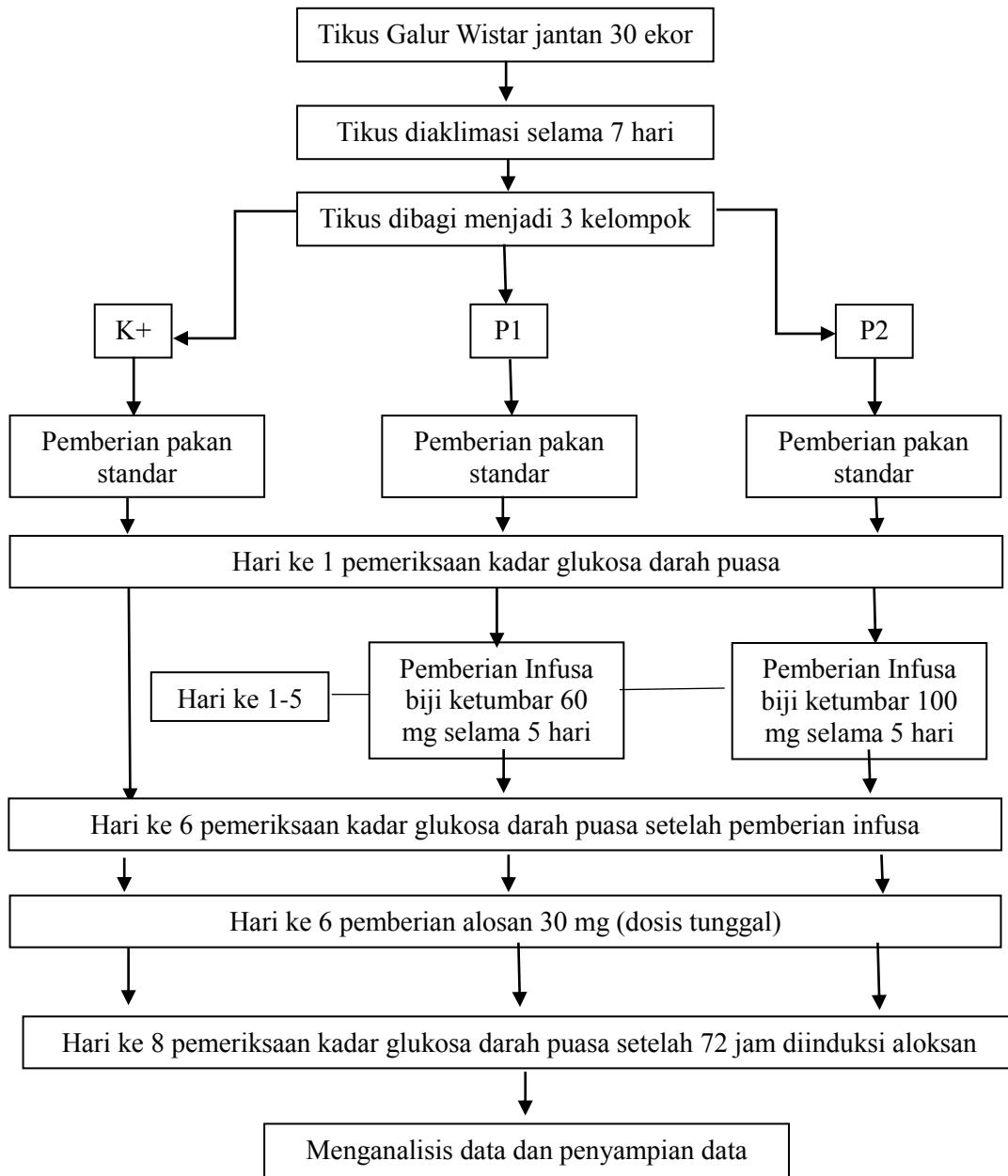
Data yang sudah bersih disimpan agar siap untuk dianalisis.

3.6.2 Analisis Data

Analisis data dilakukan setelah semua data penelitian telah terkumpul data ini akan diolah secara statistik menggunakan aplikasi SPSS (*Statistical Product and Service Solution*). Langkah pertama adalah menguji normalitas distribusi data dengan uji *Shapiro-Wilk*. Jika data $p > 0,05$ maka distribusi normal, analisis akan dilanjutkan dengan menggunakan uji *one way ANOVA* untuk mengetahui kelompok mana yang paling efektif sebagai pankreoprotektif dengan kadar glukosa darah puasa sebagai indikator pengukuran. Sebaliknya, jika data tidak terdistribusi normal, analisis dilakukan menggunakan uji *Kruskal-Wallis*.

Selanjutnya, uji *Repeated ANOVA* untuk melihat rata-rata kadar glukosa darah setiap kelompok selama 3 kali pemeriksaan.

3.7 Kerangka Kerja



Gambar 3.1 Diagram Kerja

BAB 4

HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

Penelitian ini sudah selesai diselenggarakan pada Laboratorium Hewan Coba Unit Farmakologi, Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran UMSU serta Laboratorium Sistematika Tumbuhan Herbarium Medanense Universitas Sumatera Utara, berlandaskan persetujuan Komite Etik Penelitian Kesehatan dengan No : 1320/KEPK/FKUMSU/2024. Penelitian ini merupakan eksperimental yang menggunakan *pretest dan postest control group design*. Infusa biji ketumbar yang akan diberikan kepada tikus *rattus norvegicus* yang diinduksi aloksan lalu di periksa kadar glukosa darah puasanya. Penelitian ini terbagi atas 3 kelompok, kelompok kontrol +, perlakuan 1 serta 2.

4.1.1 Hasil Identifikasi Tumbuhan

Identifikasi tumbuhan dilaksanakan untuk mengetahui bahwa tumbuhan yang dipergunakan selaras serta tepat, agar tidak terjadi kesalahan dalam penelitian. Identifikasi tumbuhan dilaksanakan pada Laboratorium Sistematika Tumbuhan Herbarium Medanense Universitas Sumatera Utara. Berlandaskan temuan identifikasi tumbuhan didapatkan bahwa tumbuhan yang digunakan merupakan spesies *Coriandrum Sativum L*.

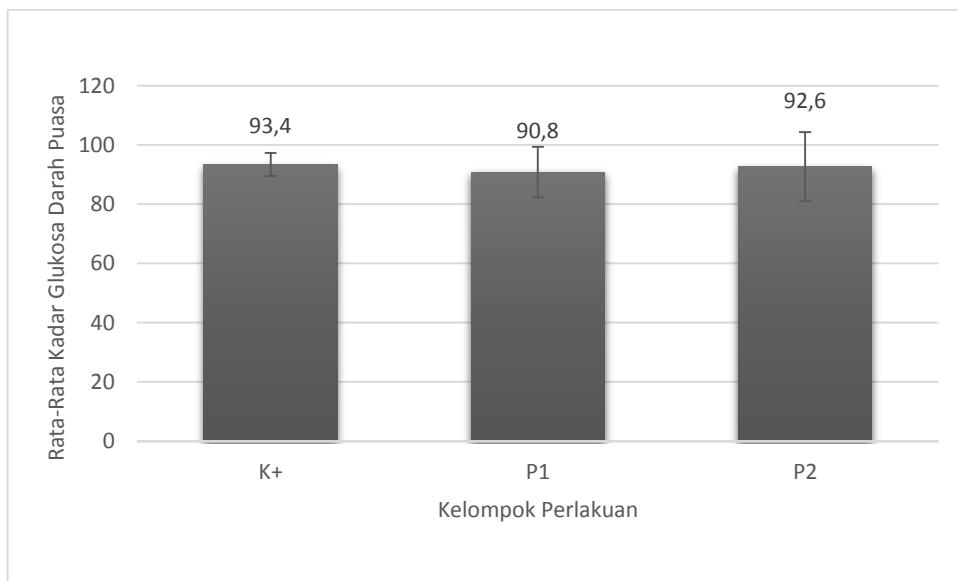
4.1.2 Analisa Univariat

1. Data Hasil Pengukuran KGDP Tikus Sebelum Diberi Perlakuan Hari ke 1

Tabel 4.1 KGDP Tikus Hari ke 1

Kelompok Perlakuan	N	Nilai Rata-Rata KGDP (MG/dL) ± SD
K+	10	87,3±5,64
P1	10	95,4±8,21
P2	10	100,7±13,26

Tabel 4.2 Grafik KGDP Tikus Hari ke 1



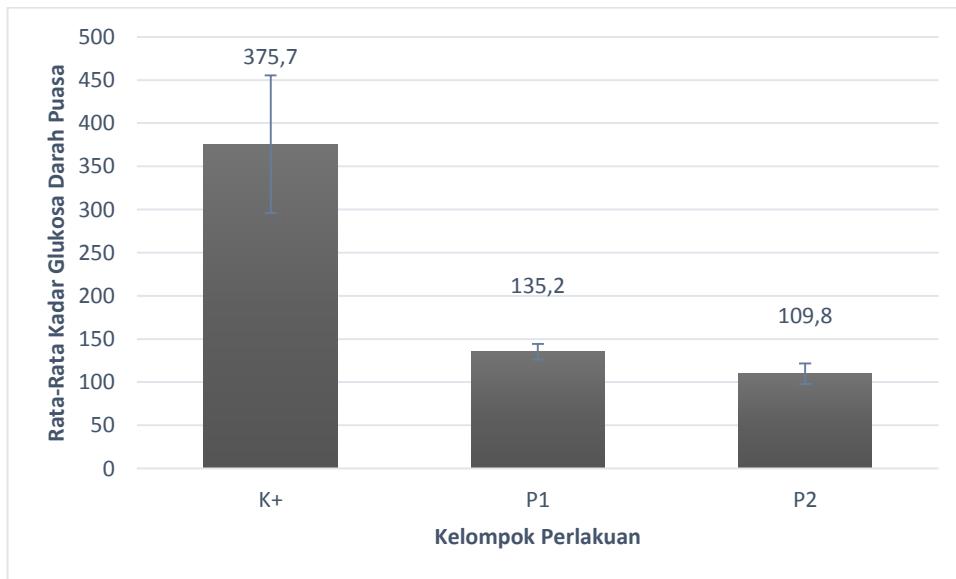
Dari data diatas, dapat dilihat bahwa kelompok P2 memiliki rata-rata kadar glukosa darah puasa tertinggi dibandingkan dengan kelompok lainnya, diikuti oleh kelompok P1 dan K+. Standar deviasi yang lebih besar dalam kelompok P2 menunjukkan adanya variasi yang lebih besar dalam kadar glukosa darah di antara tikus-tikus dalam kelompok tersebut.

2. Data Hasil Pengukuran KGDP Tikus Setelah Pemberian Perlakuan Infusa Hari ke 6

Tabel 4.3 KGDP Tikus Hari ke 6

Kelompok	Nilai Rata-Rata	
Perlakuan	N	KGDP (MG/dL) ± SD
K+	10	93,4±3,87
P1	10	90,8±8,51
P2	10	92,6±11,66

Tabel 4.4 Grafik KGDP Tikus Hari ke 6



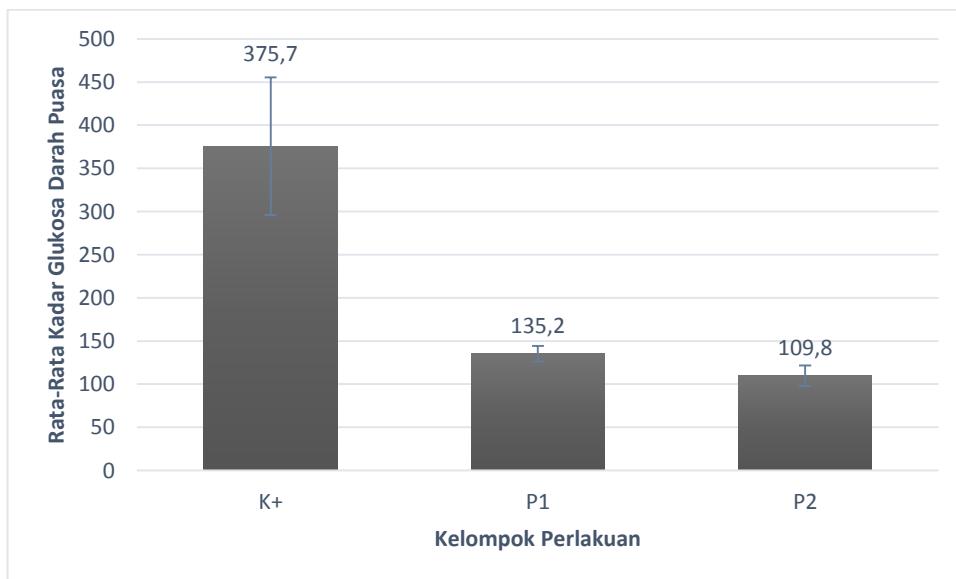
Dari data diatas, dapat dilihat bahwa kelompok K+ memiliki rata-rata kadar glukosa darah puasa tertinggi dibandingkan dengan kelompok lainnya. Nilai rata-rata kadar glukosa darah puasa terendah terdapat pada kelompok P1. Standar deviasi terbesar dimiliki oleh kelompok P2 yang menandakan adanya perbedaan respon yang lebih luas antara tikus didalam kelompok P2. Standar deviasi lebih rendah terdapat pada kelompok K+ yang menandakan hasil pengukuran dalam kelompok lebih konsisten.

3. Data Hasil Pengukuran KGDP Tikus Setelah Pemberian Aloksan Hari ke 8

Tabel 4.5 KGDP Tikus Hari ke 8

Kelompok Perlakuan	N	Nilai Rata-Rata	
		KGDP (MG/dL) ± SD	
K+	10	375,7±79,82	
P1	10	135,2±8,95	
P2	10	109,8±12,03	

Tabel 4.6 Grafik KGDP Tikus Hari ke 8



Dari data diatas, dapat dilihat bahwa kelompok K+ memiliki rata-rata kadar glukosa darah puasa tertinggi, sedangkan kelompok P2 memiliki rata-rata kadar glukosa darah terendah. Simpangan baku tertinggi dimiliki oleh kelompok K+ yang menandakan terdapat variasi terbesar dalam kelompok tersebut. Standar deviasi terendah dimiliki oleh kelompok P2 yang menandakan hasil pengukuran dalam kelompok lebih konsisten.

4.1.3 Analisa Bivariat

1. Uji Normalitas

Uji normalitas pada penelitian ini menggunakan *Sapiro-wilk* dikarenakan sampel yang digunakan ≤ 50 .

Tabel 4.7 Hasil Uji Normalitas *Sapiro-wilk*

Pemeriksaan	Kelompok	Nilai Sigma (P)	Keterangan
KGDP hari ke-1	Kontrol +	0,846	Normal
	Perlakuan 1	0,244	Normal
	Perlakuan 2	0,344	Normal
KGDP hari ke-6	Kontrol +	0,756	Normal
	Perlakuan 1	0,052	Normal

	Perlakuan 2	0,189	Normal
KGDP hari ke-8	Kontrol +	0,956	Normal
	Perlakuan 1	0,916	Normal
	Perlakuan 2	0,348	Normal

Berdasarkan hasil uji normalitas diatas didapati nilai $p>0,05$ yang menandakan data tersebut berdistribusi normal.

2. Uji Homogenitas

Uji ini dilakukan bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat varian yang sama dari setiap kelompok. Menggunakan Levene's Test sebagai uji homogenitas.

Tabel 4.8 Uji Homogenitas Levene's Test

Hari Pengecekan Kadar	Nilai Sigma P	Keterangan
Glukosa Darah Puasa		
Tikus		
Hari ke 1	0,006	Tidak homogen
Hari ke 6	0,011	Tidak homogen
Hari ke 8	0,001	Tidak homogen

Berdasarkan tabel diatas dinyatakan bahwa hari ke 1,6 dan 8 tidak memenuhi homogenitas maka dilanjutkan menggunakan uji Brown-Forsythe dan Welch. Uji Pos Hoc Test menggunakan Games-Howell.

3. Uji One Way Anova

A. Uji One Way Anova pada hari ke 1

Tabel 4.9 Uji One Way Anova pada hari ke 1

KELOMPOK PERLAKUAN	Nilai Sigma P	Keterangan
KGDP sebelum perlakuan	0,021	Terdapat perbedaan rata-rata

Berdasarkan tabel diatas didapatkan nilai $P < 0,05$ maka dinyatakan terdapat perbedaan rata-rata pengaruh setiap kelompok yang signifikan. Analisa data akan dilanjutkan menggunakan uji Post Hoc Games Howell agar mengetahui kelompok mana yang memiliki data berbeda.

Tabel 4.10 Uji Post Hoc Games Howell pada hari ke 1

Kelompok		Perbedaan rata-rata	Nilai Sigma P
KGDP			
K+	P1	-8.10	0.066
	P2	-13.40	0.040
P1	K+	8.1	0.066
	P2	-5.30	0.577
P2	K+	13.40	0.040
	P1	5.30	0.577

Berdasarkan tabel diatas diketahui bahwa kelompok K + tidak terdapat perbedaan yang signifikan dengan kelompok P1 ($p = 0.066$), sedangkan terdapat perbedaan dengan kelompok P2 ($p=0.040$). Kelompok P1 tidak terdapat perbedaan yang signifikan dengan kelompok K+ ($p= 0.066$) dan kelompok P2 ($p=0.577$). Kelompok P2 terdapat perbedaan yang signifikan dengan kelompok K+ ($P=0.040$), dan tidak terdapat perbedaan yang signifikan dengan kelompok P1 ($p=0.577$).

B. Uji One Way Anova pada hari ke 6

Tabel 4.11 Uji One Way Anova pada hari ke 6

KELOMPOK PERLAKUAN	Nilai Sigma P	Keterangan
KGDP setelah perlakuan ekstrak	0,809	Tidak terdapat perbedaan rata-rata

Berdasarkan tabel diatas didapatkan nilai $P > 0,05$ maka dinyatakan tidak terdapat perbedaan rata-rata pengaruh setiap kelompok yang signifikan. Analisa data akan dilanjutkan menggunakan uji Post Hoc Games Howell agar mengetahui kelompok mana yang memiliki data berbeda.

Tabel 4.12 Uji Post Hoc Games Howell pada hari ke 6

Kelompok		Perbedaan rata-rata	Nilai Sigma P
KGDP			
K+	P1	6.60	0.690
	P2	0.80	0.979
P1	K+	-2.60	0.690
	P2	-1.80	0.926
P2	K+	-0.80	0.979
	P1	1.80	0.926

Berdasarkan tabel diatas diketahui bahwa ketiga kelompok tidak terdapat perbedaan yang signifikan.

C. Uji One Way Anova pada hari ke 8

Tabel 4.13 Uji One Way Anova pada hari ke 8

Kelompok	Nilai Sigma P	Keterangan
Perlakuan		
KGDP setelah perlakuan aloksan	0,001	Terdapat perbedaan rata-rata

Berdasarkan tabel diatas didapatkan nilai $P < 0,05$ maka dinyatakan terdapat perbedaan rata-rata pengaruh setiap kelompok yang signifikan. Analisa data akan dilanjutkan menggunakan uji Post Hoc Games Howell agar mengetahui kelompok mana yang memiliki data berbeda.

Tabel 4.14 Uji Post Hoc Games Howell pada hari ke 8

Kelompok		Perbedaan rata-rata	Nilai Sigma P
		KGDP	
K+	P1	240.50	0.01
	P2	265.90	0.01
P1	K+	-240.50	0.01
	P2	25.40	0.01
P2	K+	-265.90	0.01
	P1	-25.40	0.01

Berdasarkan tabel diatas diketahui bahwa kelompok K+ terdapat perbedaan yang signifikan dengan kelompok P1 dan P2 ($p=0.01$). Kelompok P1 terdapat perbedaan yang signifikan dengan kelompok K+ dan P2 ($p=0.01$). Kelompok P2 terdapat perbedaan yang signifikan dengan kelompok K+ dan P1 ($p=0.01$).

4. Uji *Repeated Anova*

Tabel 4.15 Uji *Repeated Anova*

Nilai Sigma P	
Greenhouse-Geisser	0.001

Berdasarkan tabel diatas dapat didapatkan nilai sigma $P < 0.05$ maka data terdapat perbedaan secara signifikan.

Tabel 4.16 Pairwise Comparisons

Waktu		Mean Difference	Nilai Sigma P
1	6	2.20	0.554
	8	-112.43	0.001
6	1	-2.20	0.554
	8	-114.63	0.001
8	1	112.43	0.001
	6	114.633	0.001

Berdasarkan tabel diatas didapati bahwa KGDP tikus hari ke 1 dibandingkan dengan hari ke 6 terjadi rata-rata kenaikan sebesar 2.20 mg/dL.

Sedangkan hari ke 1 dibandingkan dengan hari ke 8 terjadi rata-rata kenaikan sebesar 112.43 mg/dL data nyata sebab nilai sigma p <0,05. Pada hari ke 6 dibandingkan dengan hari ke 8 terjadi rata-rata kenaikan sebesar 114.63 mg/dL data nyata sebab nilai sigma p <0,05.

4.2 Pembahasan

Penelitian ini telah selesai dilakukan dan didapatkan bahwa terdapat efek Pankreoprotektif dari infusa biji ketumbar pada kadar glukosa darah puasa pada tikus Jantan putih Galur Wistar yang diinduksi aloksan. Aloksan merupakan suatu senyawa kimia yang dapat diberikan pada hewan coba agar mencetus kerusakan pada sel beta pankreas dengan demikian timbul resistensi insulin. Hasil analisis data memakai uji One Way Anova menampilkan nilai sigma ($p < 0,05$) yang mengungkapkan bahwa ada perbedaan yang signifikan diantara pretest dan posttest.

Berdasarkan tabel 4.1 sampai 4.3 hasil rerata pengukuran kadar glukosa darah puasa pada tikus di hari ke 1 didapatkan pada kelompok kontrol + 87,3 mg/dL dengan standar deviasi sebesar 5,64, kelompok perlakuan 1 95,4 mg/dL dengan standar deviasi 8,21 dan kelompok perlakuan 2 100,7 mg/dL dengan standar deviasi 13,26. Kadar rata-rata tersebut menunjukkan angka normal pada tikus yaitu $< 140\text{mg/dL}$. Pada hari ke 6 pemeriksaan kadar glukosa darah puasa tikus pada kelompok kontrol + (93,4 mg/dL $\pm 3,87$), perlakuan 1 (90,8 mg/dL $\pm 8,51$), perlakuan 2 (92,6 mg/dL $\pm 11,66$). Pada hari ke 8 pemeriksaan kadar glukosa darah puasa tikus pada kelompok kontrol + (375,7 mg/dL $\pm 79,82$), perlakuan 1 (135,2 mg/dL $\pm 8,95$), perlakuan 2 (109,8 mg/dL $\pm 12,03$). Kesimpulan dari hasil pemeriksaan KGDP tersebut adalah terjadi peningkatan yang signifikan diantara hari ke 1 serta hari ke 8 pada kelompok kontrol + dikarenakan pemberian aloksan yang merusak sel beta pancreas. Pada kelompok perlakuan 1 terdapat penurunan KGDP antara hari ke 1 dan hari ke 6 dikarenakan efek dari infusa biji ketumbar. Pada kelompok perlakuan 2 terjadi pula penurunan KGDP antara hari ke 1 serta hari ke 6. KGDP pada hari ke 8 antara ketiga kelompok didapatkan kelompok kontrol + mengalami kenaikan yang signifikan (375,7 mg/dL $\pm 79,82$), kelompok perlakuan 1 (135,2 mg/dL $\pm 8,95$), dan kelompok perlakuan 2 (109,8 mg/dL $\pm 12,03$). Hal tersebut menyatakan bahwa kelompok perlakuan 2 berperan lebih spesifik sebagai efek pankreoprotektif infusa biji ketumbar pada kadar glukosa darah puasa pada tikus yang dilakukan induksi aloksan.

Pada tabel 4.4 data dapat diketahui berdistribusi normal ditandai dengan nilai sigma p kelompok + (0.846), P1 (0.244), P2 (0.344) $p > 0.05$ dengan demikian data dapat diteruskan memakai uji One Way Anova. Pada tabel 4.5 capaian nilai sigma P kelompok + (0.006), P1 (0.011), P2 (0.001) $p < 0.05$ menandakan data tidak homogen dengan demikian akan dilaksanakan uji Post Hoc Games-Howell. Pada tabel 4.6 KGDP hari ke 1 mendapatkan nilai sigma P (0.021) $P < 0.05$ yang menandakan pada perbedaan rata-rata dari tiap-tiap kelompoknya. Pada tabel 4.8 KGDP hari ke 6 mendapatkan nilai sigma P (0.809) $P > 0.05$ yang memberi tanda bahwa tidak ada perbedaan rata-rata dari setiap kelompoknya.

Terdapat beberapa penelitian yang menggunakan ekstrak biji ketumbar untuk mengurangi kadar gluksosa darah pada tikus. Tetapi belum ada yang menjadikan biji ketumbar sebagai efek pankreoprotektif pada kadar glukosa darah puasa pada tikus. Penelitian yang dilaksanakan oleh Calvin et al. (2020) menyatakan bahwa terdapat pengaruh dari ekstrak biji ketumbar pada kadar glukosa darah pada tikus putih yang dilakukan induksi aloksan.⁹ Pada penelitian ini dosis yang dipergunakan ialah 5, 7 dan 9 mg/dL berat badan perhari Dimana didapati dosis 9 mg/dL memiliki efek yang lebih signifikan. Penelitian yang dilaksanakan oleh Laura et al. (2024) tentang pengaruh ekstrak biji ketumbar terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus memiliki efek yang signifikan pada dosis 700 mg/kgBB/hari.¹⁰

Senyawa aktif pada biji ketumbar seperti *linalool*, *polifenol*, *saponin*, *tokoferol* dan *flavonoid* memiliki manfaat yang baik bagi sel-sel pankreas. Flavonoid berguna sebagai penetrator radikal bebas seperti ROS (*Reactive Oxygen Species*), saponin meningkatkan sensitivitas insulin, polifenol meregenerasi pankreas, linalool meningkatkan kepekaan sel terhadap insulin.³¹ Berdasarkan senyawa yang terkandung diatas didapatkan bahwa kelompok dosis 300 mg dan 500 mg biji ketumbar mempunyai efek pankreoprotektif pada kadar glukosa darah puasa tikus, tetapi efek yang signifikan didapatkan pada dosis 500 mg.

4.2.1 Keterbatasan Penelitian

Pada penelitian ini pada sejumlah keterbatasan dari cara pengukuran kadar glukosa darah puasa yang sederhana dan memungkinkan terjadinya bias. Data yang didapat dari temuan pemeriksaan kadar glukosa darah puasa tikus tidak memenuhi kriteria homogen.

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Pada penelitian ini tentang efek pankreoprotektif infusa biji ketumbar (*Coriandrum Sativum L*) terhadap kadar glukosa darah puasa pada tikus Jantan putih Galur Wistar yang diinduksi aloksan disimpulkan bahwa :

1. Infusa biji ketumbar (*Coriandrum Sativum L*) memiliki efek pankreoprotektif terhadap kadar glukosa darah puasa tikus yang diinduksi aloksan.
2. Infusa biji ketumbar (*Coriandrum Sativum L*) Terdapat perbedaan rata-rata antara dosis 300 mg/kgBB (60mg/200gr Tikus) dan 500 mg/kgBB (100mg/200gr Tikus).
3. Infusa biji ketumbar (*Coriandrum Sativum L*) dengan dosis 500 mg/kgBB memiliki efek yang lebih tinggi sebagai pankreoprotektif.

5.2 Saran

1. Pada peneltian selanjutnya disarankan untuk menggunakan indikator yang lebih baik lagi untuk mengobservasi efek pankreoprotektif seperti melihat histologi dari pankreas tikus.
2. Menggunakan dosis yang lebih beragam.
3. Melakukan uji fitokimia untuk mengidentifikasi senyawa aktif yang terkandung.

DAFTAR PUSTAKA

1. Webber S. *International Diabetes Federation*. Vol 102.; 2021.
2. Sapra A, Bhandari P. Diabetes - StatPearls - NCBI Bookshelf. *Natl Libr Med*. Published online 2023.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551501/>
3. World Health Organization. Global Report on Diabetes. *Isbn*. 2020;978:88. doi:ISBN 978 92 4 156525 7
4. Riset Dinas Kesehatan. Laporan Riskesdas 2018 Nasional.pdf. *Lemb Penerbit Balitbangkes*. Published online 2018.
5. Care D, Suppl SS. Introduction : Standards of Medical Care in Diabetes — 2022. 2022;45(December 2021):2021-2022.
6. Das S, Chaware S, Narkar N, Tilak A V., Raveendran S, Rane P. Antidiabetic activity of Coriandrum sativum in streptozotocin induced diabetic rats. *Int J Basic Clin Pharmacol*. 2019;8(5):925. doi:10.18203/2319-2003.ijbcp20191577
7. Boroujeni HK, Nikbakht Jam I, & Bakhtiari A. The effects of cardamom supplementation on glycemic control, lipid profile and oxidative stress in patients with type 2 diabetes: A randomized, double-blind controlled trial. *J Diabetes Metab Disord*. 2022;13(1):7.
8. Scandar S, Zadra C, Marcotullio MC. Coriander (*Coriandrum sativum*) Polyphenols and Their Nutraceutical Value against Obesity and Metabolic Syndrome. *Molecules*. 2023;28(10). doi:10.3390/molecules28104187
9. Dersing K. THE EFFECTIVENESS OF CORIANDER (*Coriandrum sativum* L.) EXTRACTS ON REDUCING THE BLOOD SUGAR LEVELS OF ALLOXAN INDUCED WISTAR MALE RATS (*Rattus norvegicus* L.). *J Kedokt Raflesia*. 2020;6(1):36-44. doi:10.33369/juke.v6i1.10979
10. Sativum C, Alat LM. FORMULASI KETUMBAR DARAH. 2024;5:5474-5478.
11. Nazira S, Thadeus MS, Hardini N. Uji Efektivitas Ekstrak Biji Ketumbar

- (Coriandrum Sativum L.) Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Hiperkolesterolemia Diabetes. *J Muara Sains, Teknol Kedokt dan Ilmu Kesehat.* 2020;4(2):357. doi:10.24912/jmstkip.v4i2.8249
12. Care D, Suppl SS. Introduction and Methodology: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care.* 2024;47(December 2023):S1-S4. doi:10.2337/dc24-SINT
 13. ADA. Standards of Care in Diabetes-2023 Abridged for Primary Care Providers American Diabetes Association. *Am Diabetes Assoc.* 2023;41(1):1-28.
 14. Clinic M. Hyperglycemia in diabetes. Clinic, Mayo. Published 2023. Accessed June 30, 2024. <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/hyperglycemia/symptoms-causes/syc-20373631>
 15. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK). Diabetic Kidney Disease. NIDDK website. Published 2023. Accessed June 30, 2024. <https://www.niddk.nih.gov/>
 16. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care.* 2018;41(12):2669-2701. doi:10.2337/dc18-0033
 17. Ehrmann D, Kulzer B, Roos T, Haak T, Al-Khatib M, Hermanns N. Risk factors and prevention strategies for diabetic ketoacidosis in people with established type 1 diabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020;8(5):436-446. doi:10.1016/S2213-8587(20)30042-5
 18. Krause M, De Vito G. Type 1 and Type 2 Diabetes Mellitus: Commonalities, Differences and the Importance of Exercise and Nutrition. *Nutrients.* 2023;15(19). doi:10.3390/nu15194279
 19. Adli FK. Diabetes Melitus Gestasional : Diagnosis dan Faktor Risiko. *J Med Hutama.* 2021;03(01):1545-1551.
 20. Moustaki M, Paschou SA, Xekouki P, et al. Secondary diabetes mellitus in acromegaly. *Endocrine.* 2023;81(1):1-15. doi:10.1007/s12020-023-03339-1
 21. Lestari, Zulkarnain, Sijid SA. Diabetes Melitus: Review Etiologi,

- Patofisiologi, Gejala, Penyebab, Cara Pemeriksaan, Cara Pengobatan dan Cara Pencegahan. *UIN Alauddin Makassar*. 2021;(November):237-241.
<http://journal.uin-alauddin.ac.id/index.php/psb>
22. Care D, Suppl SS. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care*. 2020;43(January):S14-S31. doi:10.2337/dc20-S002
 23. Soelistijo S. Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia 2021. *Glob Initiat Asthma*. Published online 2021:46. www.ginasthma.org.
 24. Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2022. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*. 2022;45(11):2753-2786. doi:10.2337/dci22-0034
 25. USDA N. *Coriandrum sativum L.* National Plant Data Team. Published 2020. Accessed February 7, 2024. <https://plants.usda.gov/>
 26. Rita Elfianis. Klasifikasi dan Morfologi Tanaman Ketumbar. [agrotek.id](https://agrotek.id/klasifikasi-dan-morfologi-tanaman-ketumbar/). Published 2021. Accessed July 3, 2021. <https://agrotek.id/klasifikasi-dan-morfologi-tanaman-ketumbar/>
 27. Moharib SA, Adly RS. Hypoglycemic and Hepatoprotective Activities of Coriander (*Coriandrum sativum*) Extract in Streptozocin Induced Diabetic Rats. *J Adv Biol Biotechnol*. 2024;27(2):15-38. doi:10.9734/jabb/2024/v27i2696
 28. Hajlaoui H, Arraouadi S, Noumi E, et al. Antimicrobial, Antioxidant, Anti-Acetylcholinesterase, Antidiabetic, and Pharmacokinetic Properties of *Carum carvi* L. and *Coriandrum sativum* L. Essential Oils Alone and in Combination. *Molecules*. 2021;26(12). doi:10.3390/molecules26123625
 29. Mahleyuddin NN, Moshawih S, Ming LC, et al. *Coriandrum sativum* L.: A review on ethnopharmacology, phytochemistry, and cardiovascular benefits. *Molecules*. 2022;27(1). doi:10.3390/molecules27010209
 30. Santibáñez A, Jiménez-Ferrer E, Angulo-Bejarano PI, Sharma A, Herrera-Ruiz M. *Coriandrum sativum* and Its Utility in Psychiatric Disorders.

- Molecules.* 2023;28(14). doi:10.3390/molecules28145314
31. Hijriah NM, Filianty F, Nurhasanah S. Potensi Minyak Atsiri Daun Ketumbar (*Coriandrum sativum L.*) sebagai Pendukung Pangan Fungsional: Kajian Literatur. *J Teknotan.* 2022;16(1):43. doi:10.24198/jt.vol16n1.8
 32. Kačániová M, Galovičová L, Ivanišová E, et al. Antioxidant, Antimicrobial and Antibiofilm Activity of Coriander (*Coriandrum sativum L.*) Essential Oil for Its Application in Foods. *Foods (Basel, Switzerland).* 2020;9(3). doi:10.3390/foods9030282
 33. Sheela R, Sheeba MS, Poornima, Priya. Effectiveness of coriander seed extract in decreasing blood glucose level among diabetic patients. *Int J Res Pharm Sci.* 2020;11(3):2879-2883. doi:10.26452/ijrps.v11i3.2367
 34. Khatun MR, Khatun MK, Islam MS, Al Reza SM. Effect of Different Cooking Methods on Vitamin C Content of Some Selected Vegetables. *Int J Curr Microbiol Appl Sci.* 2019;8(10):2658-2663. doi:10.20546/ijcmas.2019.810.307
 35. Myers, P., R. Espinosa, CS Parr, T. Jones, GS Hammond dan TD. *Rattus Norvegicus : Classification.* The Animal Diversity Web. Published 2024. Accessed July 10, 2024. <https://animaldiversity.org>.
 36. Sundari E. Efektifitas Campuran Umbi Gadung Dan Buah Bintaro Sebagai Rodentisida Nabati. *Eprints Repos Softw.* Published online 2022:10-32. <http://poltekkesjogja.ac.id>
 37. Aisyah S, Gumelar AS, Maulana MS, Amalia R. HT. Identifikasi Karakteristik Hewan Vertebrata Mamalia Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Berdasarkan Morfologi dan Anatominya. *J Farm Galen (Galenika J Pharmacy)(e-Journal).* 2023;3(2):93-102.
 38. Husna F, Suyatna FD, Arozal W, Purwaningsih EH. Model Hewan Coba pada Penelitian Diabetes Animal Model in Diabetes Research. *Mini Rev Artic Pharm Sci Res.* 2019;6(3):131-141.
 39. Kodariah L, Maulana W, Fadilah TI, Murtafi matul. The Effect of Breadfruit (*Artocarpus altilis*) Decoction on the Liver Histology of Mice

- (Mus musculus) Aloksan Induced. *Pros Basic Appl Med Sci Conf.* 2022;(September):9-19.
40. Önder A. Coriander and Its Phytoconstituents for the Beneficial Effects. In: El-Shemy HA, ed. *Potential of Essential Oils*. IntechOpen; 2018. doi:10.5772/intechopen.78656
 41. Samsuri DA, Samsuri S, Kendran AAS. Kadar Glukosa Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diberikan Ragi Tape. *Indones Med Veterinus*. 2020;9(4):531-539. doi:10.19087/imv.2020.9.4.531
 42. Ranti Y paula. Biofarmasetikal Tropis Biofarmasetikal Tropis. *Trop J Biopharm*. 2021;2(2):158-169.
 43. Jong-Min Kim. Preparation and Effects of Alloxan on Rodent Models". Published online 2024. doi:10.7759/cureus.63359
 44. Al Shoyaib A, Archie SR, Karamyan VT. Intraperitoneal Route of Drug Administration: Should it Be Used in Experimental Animal Studies? *Pharm Res*. 2020;37(1). doi:10.1007/s11095-019-2745-x
 45. (ARAC) ARAC. Guidelines for Survival Blood Collection in Mice and Rats. *NIH Off Intramural Reseacrh*. 2022;c(Ic):1-7.
<https://oacu.oir.nih.gov/training-resources>
 46. Mistry J, Biswas M, Sarkar S, Ghosh S. Antidiabetic activity of mango peel extract and mangiferin in alloxan-induced diabetic rats. *Futur J Pharm Sci*. 2023;9(1). doi:10.1186/s43094-023-00472-6
 47. Usti O. M., B F, R R. Efek Ekstrak Daun Paitan (*Thitonia Diversifolia*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah pada Mencit (Mus Musculus) yang Diinduksi Aloksan. *BRMJ Baiturrahmah Med J*. 2021;1(2):1-10.
<https://jurnal.unbrah.ac.id/index.php/brmj/issue/view/40>

1. Webber S. *International Diabetes Federation*. Vol 102.; 2021.
2. Sapra A, Bhandari P. Diabetes - StatPearls - NCBI Bookshelf. *Natl Libr Med.* Published online 2023.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551501/>
3. World Health Organization. Global Report on Diabetes. *Isbn*. 2020;978:88. doi:ISBN 978 92 4 156525 7
4. Riset Dinas Kesehatan. Laporan Riskesdas 2023 Nasional.pdf. *Lemb Penerbit Balitbangkes*. Published online 2023.
5. Care D, Suppl SS. Introduction : Standards of Medical Care in Diabetes — 2022. 2022;45(December 2021):2021-2022.
6. Das S, Chaware S, Narkar N, Tilak A V., Raveendran S, Rane P. Antidiabetic activity of Coriandrum sativum in streptozotocin induced diabetic rats. *Int J Basic Clin Pharmacol*. 2019;8(5):925. doi:10.18203/2319-2003.ijbcp20191577
7. Boroujeni HK, Nikbakht Jam I, & Bakhtiari A. The effects of cardamom supplementation on glycemic control, lipid profile and oxidative stress in patients with type 2 diabetes: A randomized, double-blind controlled trial. *J Diabetes Metab Disord*. 2022;13(1):7.
8. Scandar S, Zadra C, Marcotullio MC. Coriander (*Coriandrum sativum*) Polyphenols and Their Nutraceutical Value against Obesity and Metabolic Syndrome. *Molecules*. 2023;28(10). doi:10.3390/molecules28104187
9. Dersing K. THE EFFECTIVENESS OF CORIANDER (*Coriandrum sativum* L.) EXTRACTS ON REDUCING THE BLOOD SUGAR LEVELS OF ALLOXAN INDUCED WISTAR MALE RATS (*Rattus norvegicus* L.). *J Kedokt Raflesia*. 2020;6(1):36-44. doi:10.33369/juke.v6i1.10979
10. Sativum C, Alat LM. FORMULASI KETUMBAR DARAH. 2024;5:5474-5478.
11. Nazira S, Thadeus MS, Hardini N. Uji Efektivitas Ekstrak Biji Ketumbar (*Coriandrum Sativum* L.) Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Hiperkolesterolemia Diabetes. *J Muara Sains, Teknol Kedokt dan Ilmu*

- Kesehat.* 2020;4(2):357. doi:10.24912/jmstkip.v4i2.8249
12. Care D, Suppl SS. Introduction and Methodology: Standards of Care in Diabetes—2024. *Diabetes Care.* 2024;47(December 2023):S1-S4. doi:10.2337/dc24-SINT
 13. ADA. Standards of Care in Diabetes-2023 Abridged for Primary Care Providers American Diabetes Association. *Am Diabetes Assoc.* 2023;41(1):1-28.
 14. Clinic M. Hyperglycemia in diabetes. Clinic, Mayo. Published 2023. Accessed June 30, 2024. <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/hyperglycemia/symptoms-causes/syc-20373631>
 15. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK). Diabetic Kidney Disease. NIDDK website. Published 2023. Accessed June 30, 2024. <https://www.niddk.nih.gov/>
 16. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, et al. Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care.* 2018;41(12):2669-2701. doi:10.2337/dc18-0033
 17. Ehrmann D, Kulzer B, Roos T, Haak T, Al-Khatib M, Hermanns N. Risk factors and prevention strategies for diabetic ketoacidosis in people with established type 1 diabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2020;8(5):436-446. doi:10.1016/S2213-8587(20)30042-5
 18. Krause M, De Vito G. Type 1 and Type 2 Diabetes Mellitus: Commonalities, Differences and the Importance of Exercise and Nutrition. *Nutrients.* 2023;15(19). doi:10.3390/nu15194279
 19. Adli FK. Diabetes Melitus Gestasional : Diagnosis dan Faktor Risiko. *J Med Hutama.* 2021;03(01):1545-1551.
 20. Moustaki M, Paschou SA, Xekouki P, et al. Secondary diabetes mellitus in acromegaly. *Endocrine.* 2023;81(1):1-15. doi:10.1007/s12020-023-03339-1
 21. Lestari, Zulkarnain, Sijid SA. Diabetes Melitus: Review Etiologi, Patofisiologi, Gejala, Penyebab, Cara Pemeriksaan, Cara Pengobatan dan Cara Pencegahan. *UIN Alauddin Makassar.* 2021;(November):237-241.

- <http://journal.uin-alauddin.ac.id/index.php/psb>
22. Care D, Suppl SS. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care*. 2020;43(January):S14-S31. doi:10.2337/dc20-S002
 23. Soelistijo S. Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia 2021. *Glob Initiat Asthma*. Published online 2021:46. www.ginasthma.org.
 24. Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2022. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*. 2022;45(11):2753-2786. doi:10.2337/dci22-0034
 25. USDA N. *Coriandrum sativum L*. National Plant Data Team. Published 2020. Accessed February 7, 2024. <https://plants.usda.gov/>
 26. Rita Elfianis. Klasifikasi dan Morfologi Tanaman Ketumbar. agrotek.id. Published 2021. Accessed July 3, 2021. <https://agrotek.id/klasifikasi-dan-morfologi-tanaman-ketumbar/>
 27. Moharib SA, Adly RS. Hypoglycemic and Hepatoprotective Activities of Coriander (*Coriandrum sativum*) Extract in Streptozocin Induced Diabetic Rats. *J Adv Biol Biotechnol*. 2024;27(2):15-38. doi:10.9734/jabb/2024/v27i2696
 28. Hajlaoui H, Arraouadi S, Noumi E, et al. Antimicrobial, Antioxidant, Anti-Acetylcholinesterase, Antidiabetic, and Pharmacokinetic Properties of *Carum carvi* L. and *Coriandrum sativum* L. Essential Oils Alone and in Combination. *Molecules*. 2021;26(12). doi:10.3390/molecules26123625
 29. Mahleyuddin NN, Moshawih S, Ming LC, et al. *Coriandrum sativum* l.: A review on ethnopharmacology, phytochemistry, and cardiovascular benefits. *Molecules*. 2022;27(1). doi:10.3390/molecules27010209
 30. Santibáñez A, Jiménez-Ferrer E, Angulo-Bejarano PI, Sharma A, Herrera-Ruiz M. *Coriandrum sativum* and Its Utility in Psychiatric Disorders. *Molecules*. 2023;28(14). doi:10.3390/molecules28145314
 31. Hijriah NM, Filiandy F, Nurhasanah S. Potensi Minyak Atsiri Daun

- Ketumbar (*Coriandrum sativum* L.) sebagai Pendukung Pangan Fungsional: Kajian Literatur. *J Teknotan.* 2022;16(1):43. doi:10.24198/jt.vol16n1.8
32. Kačániová M, Galovičová L, Ivanišová E, et al. Antioxidant, Antimicrobial and Antibiofilm Activity of Coriander (*Coriandrum sativum* L.) Essential Oil for Its Application in Foods. *Foods (Basel, Switzerland)*. 2020;9(3). doi:10.3390/foods9030282
 33. Sheela R, Sheeba MS, Poornima, Priya. Effectiveness of coriander seed extract in decreasing blood glucose level among diabetic patients. *Int J Res Pharm Sci.* 2020;11(3):2879-2883. doi:10.26452/ijrps.v11i3.2367
 34. Khatun MR, Khatun MK, Islam MS, Al Reza SM. Effect of Different Cooking Methods on Vitamin C Content of Some Selected Vegetables. *Int J Curr Microbiol Appl Sci.* 2019;8(10):2658-2663. doi:10.20546/ijcmas.2019.810.307
 35. Myers, P., R. Espinosa, CS Parr, T. Jones, GS Hammond dan TD. *Rattus Norvegicus* : Classification. The Animal Diversity Web. Published 2024. Accessed July 10, 2024. <https://animaldiversity.org>.
 36. Sundari E. Efektifitas Campuran Umbi Gadung Dan Buah Bintaro Sebagai Rodentisida Nabati. *Eprints Repos Softw.* Published online 2022:10-32. <http://poltekkesjogja.ac.id>
 37. Aisyah S, Gumelar AS, Maulana MS, Amalia R. HT. Identifikasi Karakteristik Hewan Vertebrata Mamalia Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Berdasarkan Morfologi dan Anatominya. *J Farm Galen (Galenika J Pharmacy)(e-Journal)*. 2023;3(2):93-102.
 38. Husna F, Suyatna FD, Arozal W, Purwaningsih EH. Model Hewan Coba pada Penelitian Diabetes Animal Model in Diabetes Research. *Mini Rev Artic Pharm Sci Res.* 2019;6(3):131-141.
 39. Kodariah L, Maulana W, Fadilah TI, Murtafi matul. The Effect of Breadfruit (*Artocarpus altilis*) Decoction on the Liver Histology of Mice (*Mus musculus*) Aloksan Induced. *Pros Basic Appl Med Sci Conf.* 2022;(September):9-19.

40. Önder A. Coriander and Its Phytoconstituents for the Beneficial Effects. In: El-Shemy HA, ed. *Potential of Essential Oils*. IntechOpen; 2018. doi:10.5772/intechopen.78656
41. Samsuri DA, Samsuri S, Kendran AAS. Kadar Glukosa Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diberikan Ragi Tape. *Indones Med Veterinus*. 2020;9(4):531-539. doi:10.19087/imv.2020.9.4.531
42. Ranti Y paula. Biofarmasetikal Tropis Biofarmasetikal Tropis. *Trop J Biopharm*. 2021;2(2):158-169.
43. Jong-Min Kim. Preparation and Effects of Alloxan on Rodent Models". Published online 2024. doi:10.7759/cureus.63359
44. Al Shoyaib A, Archie SR, Karamyan VT. Intraperitoneal Route of Drug Administration: Should it Be Used in Experimental Animal Studies? *Pharm Res*. 2020;37(1). doi:10.1007/s11095-019-2745-x
45. (ARAC) ARAC. Guidelines for Survival Blood Collection in Mice and Rats. *NIH Off Intramural Researcrh*. 2022;c(Ic):1-7. <https://oacu.oir.nih.gov/training-resources>
46. Mistry J, Biswas M, Sarkar S, Ghosh S. Antidiabetic activity of mango peel extract and mangiferin in alloxan-induced diabetic rats. *Futur J Pharm Sci*. 2023;9(1). doi:10.1186/s43094-023-00472-6
47. Usti O. M., B F, R R. Efek Ekstrak Daun Paitan (*Thitonia Diversifolia*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah pada Mencit (*Mus Musculus*) yang Diinduksi Aloksan. *BRMJ Baiturrahmah Med J*. 2021;1(2):1-10. <https://jurnal.unbrah.ac.id/index.php/brmj/issue/view/40>

Lampiran 2 Surat Keterangan Lolos Kaji Etik

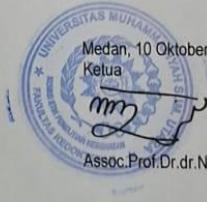


UMSU
Unggul | Cerdas | Terpercaya

KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
HEALTH RESEARCH ETHICS COMMITTEE
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FACULTY OF MEDICINE UNIVERSITY OF MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK
DESCRIPTION OF ETHICAL APPROVAL
"ETHICAL APPROVAL"
 No : 1320/KEPK/FKUMSU/2024

Protokol penelitian yang diusulkan oleh :
The Research protocol proposed by

<u>Peneliti Utama</u> <i>Principal investigator</i>	: Raja Mahendra Putra Dorando
<u>Nama Institusi</u> <i>Name of the Institution</i>	: Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara <i>Faculty of Medicine University of Muhammadiyah of Sumatra Utara</i>
<u>Dengan Judul</u> <i>Title</i>	"EFEK PANKREOPROTEKTIF INFUSA BIJI KETUMBAR (<i>Coriandrum sativum</i>) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH PUASA PADA TIKUS JANTAN PUTIH GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI ALOKSAN"
<i>"PANCREOPROTECTIVE EFFECT OF <i>Coriandrum sativum</i> SEED INFUSION ON FASTING BLOOD GLUCOSE LEVELS IN WHITE MALE WISTAR RATS INDUCED BY ALLOXAN"</i>	
<p>Dinyatakan layak etik sesuai 7 (tujuh) Standar WHO 2011, yaitu 1) Nilai Sosial, 2) Nilai Ilmiah 3) Pemerataan Beban dan Manfaat, 4) Resiko, 5) Bujukan / Eksplorasi, 6) Kerahasiaan dan Privacy, dan 7) Persetujuan Setelah Penjelasan, yang merujuk pada Pedoman CIOMS 2016. Hal ini seperti yang ditunjukkan oleh terpenuhinya indikator setiap standar.</p> <p><i>Declared to be ethically appropriate in accordance to 7 (seven) WHO 2011 Standards, 1) Social Values, 2) Scientific Values, 3) Equitable Assessment and Benefits, 4) Risks, 5) Persuasion / Exploitation, 6) Confidentiality and Privacy, and 7) Informed Consent, referring to the 2016 CIOMS Guidelines. This is as indicated by the fulfillment of the indicator of each standard</i></p> <p>Pernyataan Laik Etik ini berlaku selama kurun waktu tanggal 10 Oktober 2024 sampai dengan tanggal 10 Oktober 2025 <i>The declaration of ethics applies during the period of October 10, 2024 until October 10, 2025</i></p>	
 Medan, 10 Oktober 2024 Ketua  Assoc. Prof. Dr. dr. Nurfadly, MKT	

Lampiran 3 Surat Izin Identifikasi Tumbuhan



Universitas Sumatera Utara
**Fakultas Matematika Dan Ilmu
Pengetahuan Alam**

Alamat:
Jalan Bioteknologi No. 1
Kampus USU Padang Bulan,
Medan - 20155
Email: fmipa@usu.ac.id
Telepon: (061) 8211050

Nomor : 3378/UN5.2.8.D1/PT.01.04/2024

Lampiran : -

H a l : **Izin Identifikasi**

Yth. Kepala Herbarium Medanense
Program Studi Sarjana Biologi
FMIPA-USU
Medan

Sehubungan dengan surat Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara No.1599/II.3.AU/UMSU-8/F/2024, perihal Izin Identifikasi Jenis Tumbuhan dalam rangka penyusunan Skripsi di Herbarium yang Bapak/Ibu pimpin oleh Mahasiswa berikut:

Nama	:	Raja Mahendra Putra Dorando
NIM	:	2108260074
Program Studi	:	Pendidikan Dokter
Judul Penelitian	:	Efek Pankreoprotektif Infusa Biji Ketumbar (<i>Coriandrum sativum</i>) terhadap Kadar Glukosa Darah Puasa Pada Tikus Jantan Putih Galur Wistar yang Diinduksi Aloksan
Dosen Pembimbing	:	dr. Ilham Harijai, M.Biomed
Pemeriksaan Sampel	:	Identifikasi Biji Ketumbar (<i>Coriandrum sativum</i>)

Kami harap Bapak/Ibu dapat memfasilitasi Mahasiswa tersebut untuk pelaksanaan Identifikasi sesuai dengan peraturan yang berlaku di Herbarium ini.

Atas perhatian dan kerjasamanya kami ucapan terima kasih.

Medan, 15 Oktober 2024
Ditandatangani secara elektronik oleh:
Wakil Dekan I



Dr. Cut Fatimah Zuhra, S.Si., M.Si.
NIP 197404051999032001

Tembusan :

1. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.
2. Mahasiswa ybs.

Lampiran 4 Surat Izin Penelitian

**UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SUMATERA UTARA
FAKULTAS KEDOKTERAN**

UMSU
Unggul | Cerdas | Terpercaya
Bisa mempermudah surat ini agar diterima
nomor dan tangganya

UMSU Terakreditasi Unggul Berdasarkan Keputusan Badan Akreditasi Nasional Perguruan Tinggi No. 1913/SK/BAN-PT/Ak.KP/PT/XII/2022
Jl. Gedung Arcu No. 53 Medan, 20217 Telp. (061) - 7350163, 7333162, Fax. (061) - 7363488
<https://fk.umsu.ac.id> fk@umsu.ac.id [umsumedan](#) [umsumedan](#) [umsumedan](#) [umsumedan](#)

Nomor : 1600 /I.I.3.AU/UMSU-08/F/2024
Lampiran : -
Perihal : Peminjaman Tempat Penelitian

Medan, 08 Rabi'ul Akhir 1446 H
11 Oktober 2024 M

Kepada Yth.
 1. Kepala Bagian Lab Terpadu (Hewan Coba)
 2. Kepala Bagian Lab.Biokimia
 Fakultas Kedokteran UMSU
 di-
 Tempat

Assalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh

Sehubungan dengan surat permohonan peminjaman tempat untuk melakukan penelitian pada Laboratorium di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, yaitu:

Nama : Raja Mahendra Putra Dorando
 NPM : 2008260074
 Judul Penelitian : Efek Pankreoprotektif Infusa Biji Ketumbar (*Coriandrum sativum*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Puasa Pada Tikus Jantan Putih Galur Wistar Yang Diinduksi Aloksan

maka kami memberikan izin kepada yang bersangkutan, untuk melakukan penelitian di Laboratorium Terpadu Hewan Coba dan Lab Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Selama proses pemakaian laboratorium, jika terdapat pemakaian alat yang rusak maka akan menjadi tanggungjawab peneliti dan pemakaian Bahan Habis Pakai (BHP) ditanggung oleh peneliti. Peneliti wajib mengikuti peraturan yang berlaku di Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara.

Demikian kami sampaikan, atas perhatian kami ucapan terima kasih.
Wassalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh



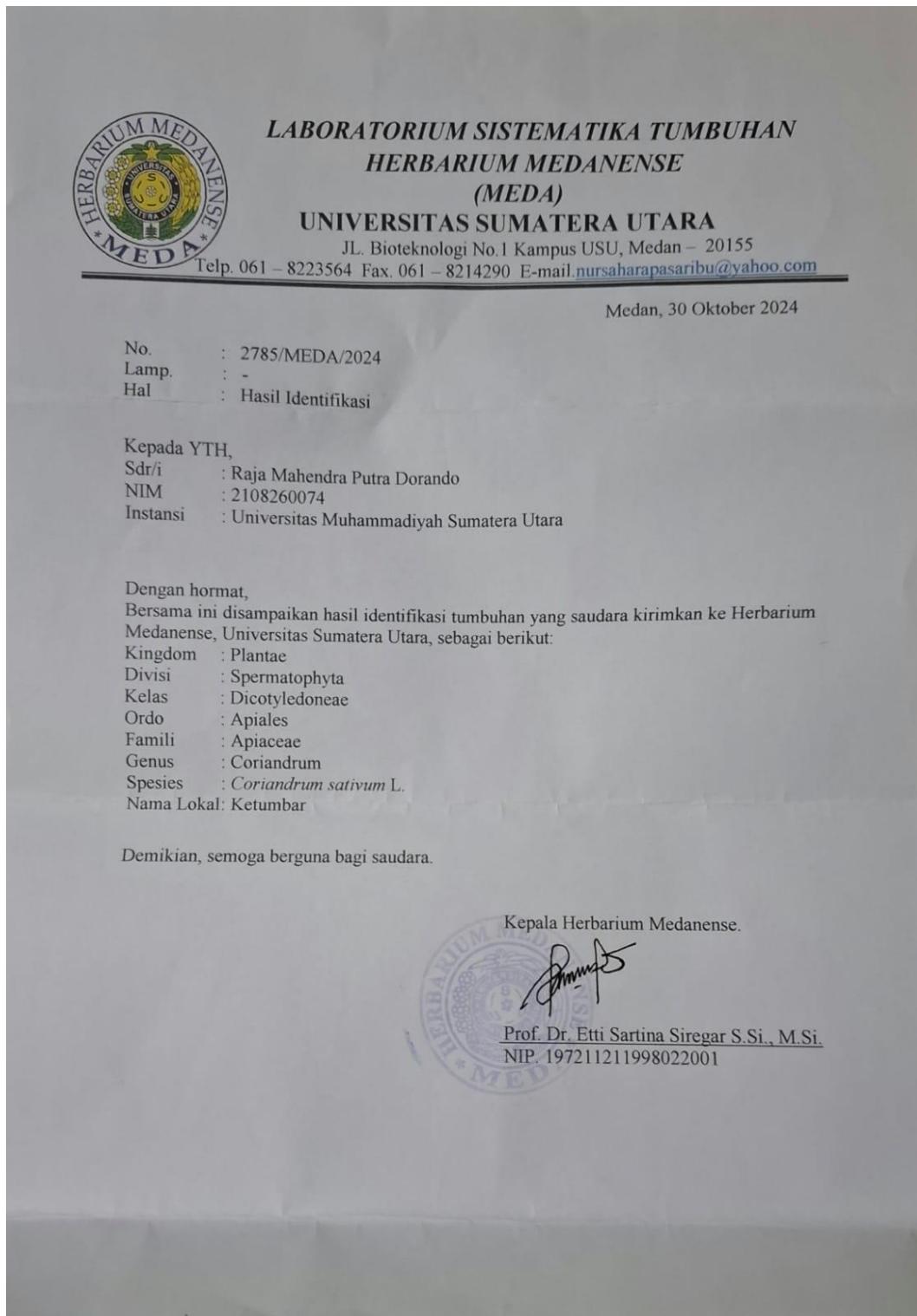
Dekan,
dr. Siti Masliana Siregar, Sp.THT-KL(K)
 NIDN: 0106098201

Tembusan Yth :
 1. *Ad hoc* KTI Mahasiswa FK UMSU
 2. Pertinggal

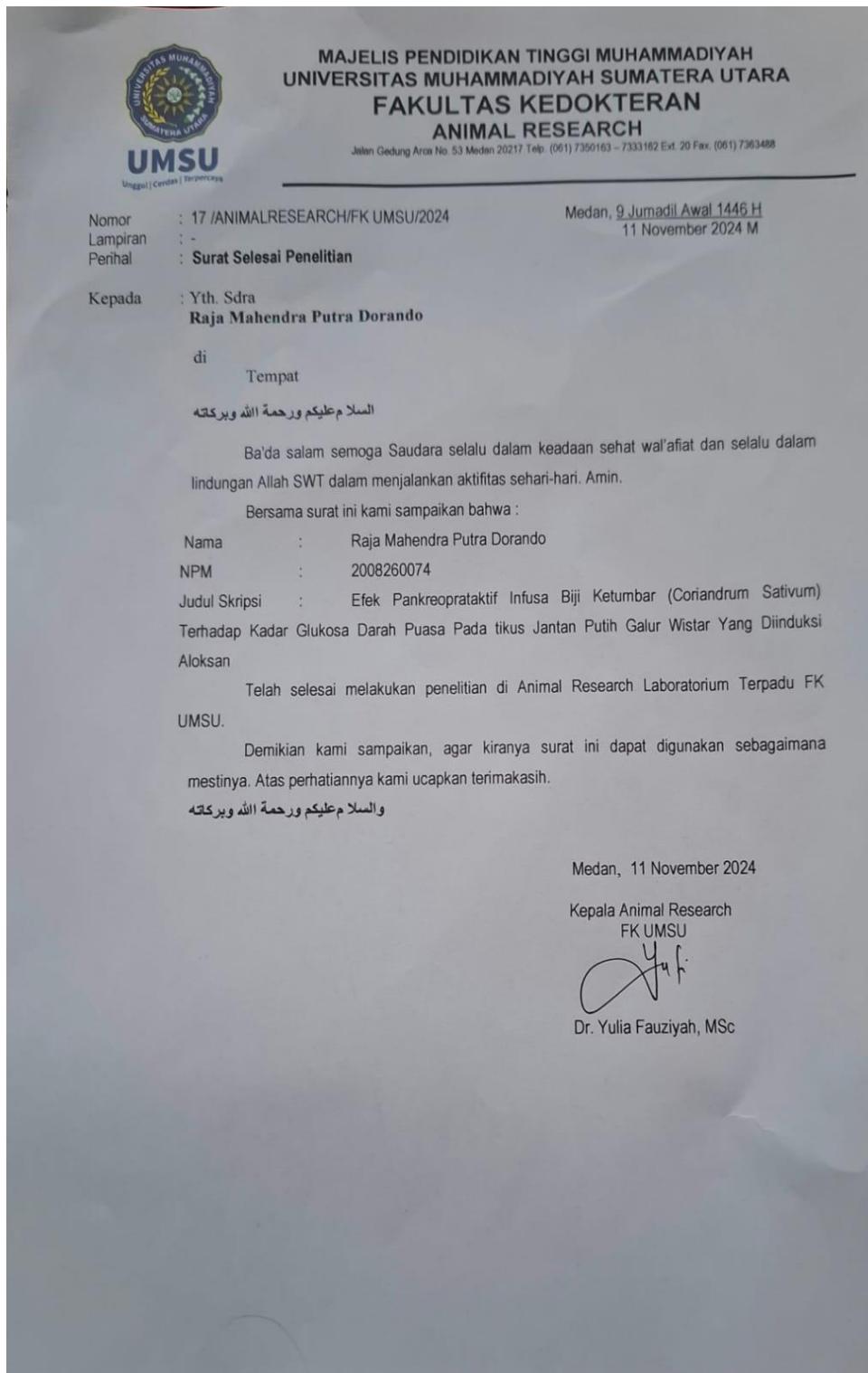


QS STARS
 Agensi Kredytska Malaysia
 Malaysian Qualifications Agency

Lampiran 5 Hasil Identifikasi Tumbuhan



Lampiran 6 Surat Selesai Penelitian



Lampiran 7 Analisis Data SPSS

Uji Normalitas

Tests of Normality

Kelompok		Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
KGDP Tikus Sebelum Diberi Perlakuan Hari ke 1	Kontrol Positif	.114	10	.200*	.965	10	.846
	Perlakuan 1	.202	10	.200*	.904	10	.244
	Perlakuan 2	.158	10	.200*	.918	10	.344
KGDP Tikus Setelah Pemberian Perlakuan Ekstrak Hari ke 6	Kontrol Positif	.138	10	.200*	.957	10	.756
	Perlakuan 1	.255	10	.064	.846	10	.052
	Perlakuan 2	.184	10	.200*	.894	10	.189
KGDP Tikus Setelah Pemberian Aloksan Hari ke 8	Kontrol Positif	.116	10	.200*	.978	10	.956
	Perlakuan 1	.133	10	.200*	.973	10	.916
	Perlakuan 2	.166	10	.200*	.919	10	.348

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Uji Homogenitas

Test of Homogeneity of Variance

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
KGDP sebelum perlakuan	Based on Mean	6.289	2	27	.006
	Based on Median	5.178	2	27	.012
	Based on Median and with adjusted df	5.178	2	20.070	.015
	Based on trimmed mean	6.281	2	27	.006

Test of Homogeneity of Variance

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
KGDP setelah perlakuan eks trak	Based on Mean	5.378	2	27	.011
	Based on Median	3.191	2	27	.057
	Based on Median and with adjusted df	3.191	2	13.207	.074
	Based on trimmed mean	4.966	2	27	.015

Test of Homogeneity of Variance

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
KGDP setelah pemberian aloksan	Based on Mean	12.983	2	27	<.001
	Based on Median	12.326	2	27	<.001
	Based on Median and with adjusted df	12.326	2	9.597	.002
	Based on trimmed mean	13.093	2	27	<.001

Uji One Way Anova dan Post Hoc Games-Howell Sebelum Perlakuan Hari ke 1

ANOVA

KGDPTikusSebelumDiberiPerlakuanHarike1

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	910.867	2	455.433	4.467	.021
Within Groups	2752.600	27	101.948		
Total	3663.467	29			

Robust Tests of Equality of Means

KGDPsebelumperlakuan

	Statistic ^a	df1	df2	Sig.
Welch	5.413	2	16.442	.016
Brown-Forsythe	4.467	2	18.662	.026

a. Asymptotically F distributed.

Multiple Comparisons

Dependent Variable: KGDPTikusSebelumDiberiPerlakuanHarike1

Games-Howell

(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
KontrolPositif	Perlakuan1	-8.100	3.321	.066	-16.67	.47
	Perlakuan2	-13.400*	4.805	.040	-26.20	-.60
Perlakuan1	KontrolPositif	8.100	3.321	.066	-.47	16.67
	Perlakuan2	-5.300	5.201	.577	-18.81	8.21
Perlakuan2	KontrolPositif	13.400*	4.805	.040	.60	26.20
	Perlakuan1	5.300	5.201	.577	-8.21	18.81

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Uji One Way Anova dan Post Hoc Games-Howell Hari ke 4

ANOVA

KGDPTikusSetelahPemberianPerlakuanEkstrakHarike6

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	35.467	2	17.733	.214	.809
Within Groups	2236.400	27	82.830		
Total	2271.867	29			

Robust Tests of Equality of Means

KGDPsetelahperlakuanekstrak

	Statistic ^a	df1	df2	Sig.
Welch	.336	2	14.929	.720
Brown-Forsythe	.214	2	18.757	.809

a. Asymptotically F distributed.

Multiple Comparisons

Dependent Variable: KGDPtikusSetelahPemberianPerlakuanEkstrakHarike6
Games-Howell

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
KontrolPositif	Perlakuan1	2.600	3.120	.690	-5.67	10.87
	Perlakuan2	.800	4.097	.979	-10.27	11.87
Perlakuan1	KontrolPositif	-2.600	3.120	.690	-10.87	5.67
	Perlakuan2	-1.800	4.814	.926	-14.19	10.59
Perlakuan2	KontrolPositif	-.800	4.097	.979	-11.87	10.27
	Perlakuan1	1.800	4.814	.926	-10.59	14.19

Uji One Way Anova dan Post Hoc Games-Howell Hari ke 8

ANOVA

KGDPtikusSetelahPemberianAloksanHarike8

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	430627.400	2	215313.700	88.116	<.001
Within Groups	65975.300	27	2443.530		
Total	496602.700	29			

Robust Tests of Equality of Means

KGDPsetelahperlakuanekstrak

	Statistic ^a	df1	df2	Sig.
Welch	54.210	2	15.657	<.001
Brown-Forsythe	88.116	2	9.641	<.001

a. Asymptotically F distributed.

Multiple Comparisons

Dependent Variable: KGDP Tikus Setelah Pemberian Aloksan Hari ke 8

Games-Howell

(I) kelompok	(J) kelompok	Mean		Sig.	95% Confidence Interval	
		Difference (I-J)	Std. Error		Lower Bound	Upper Bound
KontrolPositif	Perlakuan1	240.500*	26.776	<.001	166.08	314.92
	Perlakuan2	265.900*	26.910	<.001	191.37	340.43
Perlakuan1	KontrolPositif	-240.500*	26.776	<.001	-314.92	-166.08
	Perlakuan2	25.400*	5.001	<.001	12.54	38.26
Perlakuan2	KontrolPositif	-265.900*	26.910	<.001	-340.43	-191.37
	Perlakuan1	-25.400*	5.001	<.001	-38.26	-12.54

*. The mean difference is significant at the .05 level.

Uji Repeated Anova

Mauchly's Test of Sphericity^a

Measure: KGDP

Within Subjects Effect	Mauchly's W	Approx. Chi-Square	df	Sig.	Epsilon ^b		
					Greenhouse-Geisser	Huynh-Feldt	Lower-bound
WAKTU	.008	135.718	2	<.001	.502	.502	.500

Tests the null hypothesis that the error covariance matrix of the orthonormalized transformed dependent variables is proportional to an identity matrix.

a. Design: Intercept

Within Subjects Design: WAKTU

b. May be used to adjust the degrees of freedom for the averaged tests of significance. Corrected tests are displayed in the Tests of Within-Subjects Effects table.

Pairwise Comparisons

Measure: KGDP

(I) Waktu	(J) Waktu	Mean		Sig. ^b	95% Confidence Interval for Difference ^b	
		Difference (I-J)	Std. Error		Lower Bound	Upper Bound
1	6	2.200	1.619	.554	-1.914	6.314
	8	-112.433*	24.884	<.001	-175.660	-49.206
6	1	-2.200	1.619	.554	-6.314	1.914
	8	-114.633*	23.855	<.001	-175.247	-54.019
8	1	112.433*	24.884	<.001	49.206	175.660
	6	114.633*	23.855	<.001	54.019	175.247

Based on estimated marginal means

*. The mean difference is significant at the .05 level.

b. Adjustment for multiple comparisons: Bonferroni.

**Lampiran 8 Dokumentasi penelitian
Persiapan Tikus**



Penomoran Kandang



Pembuatan Infusa Biji Ketumbar



Pengecekan KGDP Tikus Sebelum Perlakuan**Pengecekan KGDP Tikus Setelah Perlakuan**

Pengecekan KGDP Tikus Setelah Aloksan



Pemberian Infusa Biji Ketumbar



Lampiran 9. Rincian Biaya

No	Bahan	Biaya
1	Biji Ketumbar	Rp.20.000,-
2	Tikus	Rp.2.100.000,-
3	Pakan Tikus	Rp.400.000,-
4	Bahan Pembuatan Infusa	Rp100.000,-
5	Stript Glukosa Autocheck	Rp.274.400,-
6	Aloksan	Rp.214.000,-
7	Bahan Tidak Terduga	Rp.500.000,-
Total		Rp.3.608.400,-

Lampiran 10. Artikel Publikasi

EFEK PANKREOPROTEKTIF INFUSA BIJI KETUMBAR (*Coriandrum Sativum*) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH PUASA PADA TIKUS JANTAN PUTIH GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Raja Mahendra Putra Dorando¹, Ilham Hariaji²

¹Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara

²Dapertemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah
Sumatera Utara

Email Korespondensi : Rajmhnd@gmail.com

ABSTRAK

Pendahuluan: Diabetes melitus merupakan suatu penyakit yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa dalam darah. Penyakit ini disebabkan oleh beberapa faktor, salah satunya ialah kerusakan sel pankreas. Biji ketumbar memiliki senyawa yang berperan dalam proteksi dan regenerasi sel pankreas. Terdapat beberapa penelitian yang menyatakan bahwa biji ketumbar dapat menurunkan kadar glukosa darah akan tetapi belum ada penelitian yang menyatakan bahwa biji ketumbar dapat menjadi proteksi kepada sel-sel pankreas. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pankreoprotektif dari infusa biji ketumbar dengan kadar glukosa darah sebagai indikator pengukuran. **Metode:** Penelitian ini menggunakan desain eksperimental dengan pretest dan posttest desain. Menggunakan tikus sebanyak 30 ekor yang terbagi atas 3 kelompok sebagai sampel penelitian. Penelitian ini dilakukan dengan memberikan infusa ketumbar terlebih dahulu lalu diberikan aloksan sebagai pemicu agar kadar glukosa darah tikus naik. **Hasil:** Hasil analisis data menggunakan uji One Way Anova menunjukkan nilai sigma ($p < 0,05$) yang menyatakan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara pretest dan posttest. **Kesimpulan:** Terdapat pengaruh dari pemberian infusa biji ketumbar (*Coriandrum Sativum L*) sebagai efek pankreoprotektif terhadap kadar glukosa darah tikus.

Kata Kunci : Diabetes Melitus, Infusa Biji Ketumbar, Kadar Glukosa Darah, Tikus

ABSTRACT

Introduction: *Diabetes mellitus is a disease characterized by high levels of glucose in the blood. This disease is caused by several factors, one of which is damage to pancreatic cells. Coriander seeds contain compounds that play a role in the protection and regeneration of pancreatic cells. There are several studies that state that coriander seeds can reduce blood glucose levels, but there is no research that states that coriander seeds can protect pancreatic cells.* **Objective:** *This study aims to determine the pancreoprotective effect of coriander seed infusion using blood glucose levels as a measurement indicator.* **Method:** *This research uses an experimental design with a pretest and posttest design. Using 30 mice divided into 3 groups as research samples. This research was carried out by giving coriander infusion first and then giving alloxan as a trigger to increase the rats' blood glucose levels.* **Results:** *The results of data analysis using the One Way Anova test showed a sigma value ($p < 0.05$) which stated that there was a significant difference between the pretest and posttest.* **Conclusion:** *There is an effect of giving coriander seed infusion (*Coriandrum Sativum L*) as a pancreoprotective effect on rat blood glucose levels.*

Keywords: *Diabetes Mellitus, Coriander Seed Infusion, Blood Glucose Levels, Rat*

PENDAHULUAN

Diabetes melitus merupakan salah satu penyakit kronis yang paling sering terjadi di seluruh dunia. Penyakit ini ditandai oleh tingginya kadar glukosa dalam darah (Hiperglikemia) akibat gangguan pada sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya. Insulin adalah hormon yang diproduksi oleh pankreas dan berperan penting dalam

mengendalikan penggunaan glukosa oleh sel-sel tubuh untuk menghasilkan energi.¹

Secara umum, diabetes melitus dibagi menjadi dua tipe utama, yaitu diabetes melitus tipe 1 dan tipe 2. Diabetes melitus tipe 1 biasanya disebabkan oleh kerusakan pada sel-sel beta pankreas yang menghasilkan insulin, yang sering

kali bersifat autoimun. Sementara itu, diabetes melitus tipe 2 lebih umum terjadi dan biasanya disebabkan oleh resistensi insulin, di mana tubuh tidak dapat menggunakan insulin secara efektif.² Faktor risiko untuk diabetes melitus tipe 2 mencakup obesitas, pola makan tidak sehat, kurangnya aktivitas fisik, dan faktor genetik.²

Meningkatnya prevalensi diabetes melitus telah menjadi masalah Kesehatan global yang signifikan. Berdasarkan data dari *World Health Organization* (WHO), jumlah penderita diabetes melitus di seluruh dunia telah meningkat secara signifikan dalam beberapa dekade

Penanganan diabetes melitus memerlukan pendekatan multidisiplin yang mencakup manajemen medis, perubahan gaya hidup, dan edukasi pasien. Pengobatan medis meliputi penggunaan obat-obatan anti diabetes, seperti metformin, sulfonilurea, glibenklamid dan insulin. Selain itu, perubahan gaya hidup seperti diet sehat dan olahraga yang rutin, dan pengendalian berat

terakhir. Diperkirakan, pada tahun 2045 jumlah penderita diabetes melitus akan mencapai 700 juta orang jika tidak ada intervensi yang efektif.³

Di Indonesia, prevalensi diabetes melitus juga meningkat dengan pesat dan menurut data dari Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2023, prevalensi penderita diabetes melitus pada orang dewasa mencapai 11,7%. Kondisi ini tidak hanya menyebabkan beban kesehatan yang tinggi, tetapi juga berdampak besar pada ekonomi dan kualitas hidup penderitanya.⁴

badan sangat penting dalam pengelolaan diabetes melitus.⁵

Penggunaan obat-obatan anti diabetik sering kali disertai dengan efek samping yang tidak diharapkan dan beban biaya yang tinggi, sehingga muncul kebutuhan untuk menemukan alternatif pengobatan yang lebih aman dan terjangkau. Salah satu tanaman obat yang telah dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional dan menunjukkan potensi

sebagai anti diabetik adalah biji ketumbar (*Coriandrum sativum*).⁶

Biji ketumbar mengandung berbagai senyawa aktif seperti *linalool*, *polifenol*, *saponin*, *tokoferol* dan *flavonoid* yang diketahui memiliki efek hipoglikemik.⁷ Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa ekstrak biji ketumbar dapat mengurangi tingkat glukosa darah pada hewan uji dengan model hiperglikemia. Namun, penelitian lebih lanjut dibutuhkan untuk memahami mekanisme kerjanya dengan lebih mendalam dan Pengaruh infusa biji ketumbar dalam menurunkan glukosa darah.⁸

Pada studi yang dilakukan oleh Calvin *et al.* (2020) menunjukkan bahwa ekstrak biji ketumbar dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih yang diinduksi aloksan. Dalam penelitian ini, pemberian ekstrak biji ketumbar mengakibatkan penurunan kadar glukosa darah dan peningkatan kadar insulin serum pada tikus diabetes menunjukkan bahwa biji ketumbar mungkin bekerja dengan meningkatkan sekresi insulin atau meningkatkan sensitivitas insulin.

Dalam penelitian ini tikus putih dibagi menjadi beberapa kelompok, termasuk kelompok kontrol, kelompok diabetes melitus tanpa pengobatan, dan kelompok diabetes melitus yang diberi ekstrak biji ketumbar dengan dosis 5, 7 dan 9 mg/mL berat badan per hari selama 15 hari.⁹

Pada penelitian yang dilakukan oleh Laura *et al.*(2024) terkait pengaruh formulasi pemberian ekstrak biji ketumbar sebagai anti diabetik pada penurunan kadar gula darah tikus menunjukkan kelompok perlakuan pemberian ekstrak dengan dosis 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB, dan 800 mg/kgBB selama 21 hari dapat menurunkan kadar glukosa darah.¹⁰ Dosis 800 mg/kgBB menunjukkan efektivitas tertinggi, meskipun kelompok perlakuan pemberian metformin 500 mg lebih efektif dari pada pemberian ekstrak biji ketumbar.¹⁰

Pada studi yang dilakukan oleh Syarifah *et al.* (2020) menyatakan bahwa tikus model hipercolestolemia diabetes yang diberikan ekstrak biji ketumbar dengan dosis 300mg/kgBB/hari,

500mg/kgBB/hari, dan 700mg/kgBB/hari yang diberi selama 28 hari menunjukkan bahwa terdapat penurunan kadar glukosa darah sewaktu pada tikus model hiperkolestolemia diabetes. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan diatas, menyatakan bahwa terdapat pengaruh pemberian ekstrak biji ketumbar terhadap penurunan kadar glukosa darah sewaktu pada tikus Jantan putih Galur Wistar.¹¹

Peneliti tertarik untuk melakukan penelitian lebih dalam untuk mengetahui apakah terdapat pengaruh dari pemberian infusa biji ketumbar selama 5 hari pada tikus jantan putih Galur Wistar yang diinduksi aloksan dengan perbandingan antara dosis 300 mg/KgBB dan 500 mg/KgBB terhadap kadar glukosa darah puasa dan efek pankreoprotektif.

METODE PENELITIAN

Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain eksperimental dengan *pretest and posttest with control group design*. Penelitian jenis ini bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat efek pankreoprotektif infusa biji

ketumbar (*Coriandrum sativum*) terhadap kadar glukosa darah puasa pada tikus jantan putih Galur Wistar yang diinduksi aloksan.

Pada penelitian ini akan digunakan rumus Federer untuk mendapatkan jumlah besaran sampel. Diperoleh besaran sampel untuk masing-masing kelompok adalah 9 ekor tikus. Penambahan 1 ekor tikus pada setiap kelompok sebagai cadangan. Maka jumlah sampel yang digunakan adalah 30 ekor tikus.

Determinasi Tumbuhan

Sampel biji ketumbar diperoleh langsung dari pasar sukaramai jalan Arif Rahman Hakim no 54 Medan. Biji ketumbar yang telah diperoleh akan dilakukan identifikasi pada Laboratorium Fakultas Matematikan dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sumatera Utara.

Pembuatan Infusa Biji Ketumbar

Sampel disiapkan dan ditimbang sesuai dengan dosis 60 mg/2ml dan 100mg/2ml dimasukkan kedalam gelas beker berisi air 20 ml. Proses infusa dilakukan selama 15 menit setelah mencapai suhu 90°C dengan sesekali diaduk.⁴²

Pembuatan Larutan Aloksan

Aloksan dengan jumlah dosis 150 mg per kilogram berat badan tikus, larut dalam larutan NaCl 0,9% (berat per volume). Larutan ini disiapkan dengan tingkat kepekatan 5%.⁴³

Pemberian Perlakuan Pada Hewan Coba

a. Pembagian Kelompok Perlakuan.

- Kelompok 1 (K+): Tikus diinduksi aloksan pada hari 6 dengan dosis 30 mg tanpa diberi infusa biji ketumbar sebelumnya. Konsentrasi glukosa darah setelah puasa akan diukur pada hari 1,6 dan 8.
- Kelompok 2 (P1): Tikus diberi infusa biji ketumbar pada hari 1 sampai hari 5 dengan dosis 60 mg/200 gr tikus. Tikus diinduksi aloksan pada hari 6 dengan dosis 30 mg, dan Konsentrasi glukosa darah setelah puasa akan diukur pada hari 1, 6 dan 8.
- Kelompok 3 (P2): Tikus diberi infusa biji ketumbar pada hari 1 sampai hari 5 dengan dosis 100 mg/200 gr tikus. Tikus diinduksi aloksan pada hari 6 dengan dosis 30 mg, dan Konsentrasi glukosa darah

setelah puasa akan diukur pada hari 1,6 dan 8.

b. Pemberian Aloksan Pada Tikus

Aloksan akan diinduksi melalui injeksi intraperitoneal dengan dosis tunggal sebanyak 2 mL.⁴⁴ Efek hiperglikemik biasanya muncul sekitar 72 jam setelah aloksan diberikan. Kadar normal glukosa darah puasa untuk tikus umumnya berkisar antara 50-135 mg/dL. Sebagai kriteria diabetes, kadar glukosa darah puasa dikatakan diabetes jika mencapai ≥ 140 mg/dL ($\geq 7,8$ mmol/L) atau lebih. Untuk menjaga stabilitas aloksan, larutan akan disimpan pada suhu dingin agar tidak mengalami kerusakan.⁴¹

c. Pemeriksaan Glukosa Darah

Pada penelitian ini, pengambilan sampel darah dilakukan melalui metode pengirisan ekor tikus yang telah dibersihkan dengan alkohol swab.⁴⁵ Pengambilan dilakukan setelah tikus berpuasa selama 12 jam karena pada waktu tersebut akan menghasilkan hasil yang konsisten.⁴⁶ Menggunakan

pisau bedah kecil dan mengiris bagian ekor tikus untuk mengambil darah, irisan harus dangkal untuk menghindari kerusakan jaringan yang berlebihan.⁴⁵ Kadar glukosa darah diukur menggunakan glukometer. Setelah darah diambil, sampel darah ditempatkan di strip glukosa dan hasilnya diukur setelah beberapa saat. Pemeriksaan konsentrasi glukosa darah puasa dilakukan pada hari ke 1, 6 dan 8.⁴¹

d. Pemberian Infusa Biji Ketumbar

Infusa biji ketumbar diberikan kepada kelompok perlakuan sesuai dosis, yaitu 2 ml untuk kelompok P1 dan 2 ml untuk kelompok P2, secara oral menggunakan sonde disposable setiap hari selama 5 hari berturut-turut.

ANALISIS DATA

Analisis data dilakukan menggunakan uji *one way ANOVA* untuk mengetahui kelompok mana yang paling efektif sebagai pankreoprotektif dengan kadar glukosa darah puasa sebagai indikator pengukuran.

Selanjutnya, uji *Repeated ANOVA* untuk melihat rata-rata kadar glukosa darah setiap kelompok selama 3 kali pemeriksaan.

HASIL

Analisa Univariat

4. Data Hasil Pengukuran KGDP

Tikus	Sebelum	Diberi
Perlakuan	Hari ke 1.	

Tabel 1 KGDP Tikus Hari ke 1

Kelompok	Nilai Rata-	
Perlakuan	N	Rata
		KGDP
		(MG/dL)
		± SD
K+	10	87,3±5,64
P1	10	95,4±8,21
P2	10	100,7±13,26

Dari data diatas, dapat dilihat bahwa kelompok P2 memiliki rata-rata kadar glukosa darah puasa tertinggi dibandingkan dengan kelompok lainnya, diikuti oleh kelompok P1 dan K+. Standar deviasi yang lebih besar dalam kelompok P2 menunjukkan adanya variasi yang lebih besar dalam kadar glukosa darah di antara tikus-tikus dalam kelompok tersebut.

**5. Data Hasil Pengukuran KGDP
Tikus Setelah Pemberian
Perlakuan Infusa Hari ke 6.**

Tabel 2 KGDP Tikus Hari ke 6

Kelompok Perlakuan	N	Nilai KGDP (MG/dL) ± SD
K+	10	93,4±3,87
P1	10	90,8±8,51
P2	10	92,6±11,66

Dari data diatas, dapat dilihat bahwa kelompok K+ memiliki rata-rata kadar glukosa darah puasa tertinggi dibandingkan dengan kelompok lainnya. Nilai rata-rata kadar glukosa darah puasa terendah terdapat pada kelompok P1. Standar deviasi terbesar dimiliki oleh kelompok P2 yang menandakan adanya perbedaan respon yang lebih luas antara tikus didalam kelompok P2. Standar deviasi lebih rendah terdapat pada kelompok K+ yang menandakan hasil pengukuran dalam kelompok lebih konsisten.

**6. Data Hasil Pengukuran
KGDP Tikus Setelah
Pemberian Aloksan Hari
ke 8**

Tabel 3 KGDP Tikus Hari ke 8

Kelompok Perlakuan	N	Nilai Rata- KGDP (MG/dL) ± SD
K+	10	375,7±79,82
P1	10	135,2±8,95
P2	10	109,8±12,03

Dari data diatas, dapat dilihat bahwa kelompok K+ memiliki rata-rata kadar glukosa darah puasa tertinggi, sedangkan kelompok P2 memiliki rata-rata kadar glukosa darah terendah. Simpangan baku tertinggi dimiliki oleh kelompok K+ yang menandakan terdapat variasi terbesar dalam kelompok tersebut. Standar deviasi terendah dimiliki oleh kelompok P2 yang menandakan hasil pengukuran dalam kelompok lebih konsisten.

Analisa Bivariat

Uji Normalitas

Uji normalitas pada penelitian ini menggunakan

Sapiro-wilk dikarenakan sampel yang digunakan ≤ 50 . Berdasarkan hasil uji normalitas diatas didapatkan nilai $p > 0,05$ yang menandakan data tersebut berdistribusi normal.

Tabel 4 Hasil Uji Normalitas

Pemeriksaan	Kelompok	Nilai	Keterangan
		k	Sig (P)
KGDP	Kontrapositif	0,8	Norm
hari	ol +	46	al
ke-1			
Perla	0,2	Norm	
kuan	44	al	
1			
Perla	0,3	Norm	
kuan	44	al	
2			
KGDP	Kontrapositif	0,7	Norm
hari	ol +	56	al
ke-6			
Perla	0,0	Norm	
kuan	52	al	
1			
Perla	0,1	Norm	
kuan	89	al	
2			
KGDP	Kontrapositif	0,9	Norm

hari	ol +	56	al
ke-8			
Perla	0,9	Norm	
kuan	16	al	
1			
Perla	0,3	Norm	
kuan	48	al	
2			

Uji Homogenitas

Uji ini dilakukan bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat varian yang sama dari setiap kelompok. Menggunakan Levene's Test sebagai uji homogenitas. Berdasarkan tabel diatas dinyatakan bahwa hari ke 1,6 dan 8 tidak memenuhi homogenitas maka dilanjutkan menggunakan uji Brown-Forsythe dan Welch. Uji Pos Hoc Test menggunakan Games-Howell.

Tabel 5 Uji Homogenitas

Hari Pengecekan Kadar Glukosa Darah Puasa	Nilai Sigma P	Keterangan
Tikus		
Hari ke 1	0,006	Tidak homogen
Hari ke 6	0,011	Tidak homogen
Hari ke 8	0,001	Tidak homogen

Uji One Way Anova

Hari Pertama

Tabel 6 Uji One Way Anova pada hari ke 1

KELOMPOK	Nilai	Keterangan
K	Sigm	n
PERLAKUA	a P	
		N
KGDP	0,021	Terdapat sebelum perlakuan perbedaan rata-rata

Berdasarkan tabel diatas didapatkan nilai $P < 0,05$ maka dinyatakan terdapat perbedaan rata-rata pengaruh setiap kelompok yang signifikan. Analisa data akan dilanjutkan menggunakan uji Post Hoc Games Howell agar mengetahui kelompok mana yang memiliki data berbeda.

Tabel 7 Uji Post Hoc Games Howell pada hari ke 1

Kelompok	Perbedaan rata-rata		Nilai Sigma P
	KGDP		
K+	P1	-8.10	0.066
	P2	-13.40	0.040
P1	K+	8.1	0.066
	P2	-5.30	0.577
P2	K+	13.40	0.040
	P1	5.30	0.577

Berdasarkan tabel diatas diketahui bahwa kelompok K + tidak terdapat perbedaan yang signifikan dengan kelompok P1 ($p = 0.066$), sedangkan terdapat perbedaan

dengan kelompok P2 ($p=0.040$). Kelompok P1 tidak terdapat perbedaan yang signifikan dengan kelompok K+ ($p= 0.066$) dan kelompok P2 ($p=0.577$). Kelompok P2 terdapat perbedaan yang signifikan dengan kelompok K+ ($P=0.040$), dan tidak terdapat perbedaan yang signifikan dengan kelompok P1 ($p=0.577$).

Hari Keenam

Tabel 8 Uji One Way Anova pada hari ke 6

KELOMPOK	Nilai	Keterangan
K	Sigm	n
PERLAKUA	a P	
		N
KGDP setelah perlakuan	0,809	Tidak terdapat perbedaan rata-rata

Berdasarkan tabel diatas didapatkan nilai $P > 0,05$ maka dinyatakan tidak terdapat perbedaan rata-rata pengaruh setiap kelompok yang signifikan. Analisa data akan dilanjutkan menggunakan uji Post Hoc Games Howell agar mengetahui

kelompok mana yang memiliki data tidak berbeda.

Tabel 9 Uji Post Hoc Games Howell pada hari ke 6

Kelompok	Perbedaan	Nilai	
		rata-rata	Sigma
	KGDP	P	
K+	P1	6.60	0.690
P	P2	0.80	0.979
P1	K+	-2.60	0.690
	P2	-1.80	0.926
P2	K+	-0.80	0.979
	P1	1.80	0.926

Berdasarkan tabel diatas diketahui bahwa ketiga kelompok tidak terdapat perbedaan yang signifikan.

Hari Kedelapan

Tabel 10 Uji One Way Anova pada hari ke 8

Kelompok	Nilai	Keterangan
Perlakuan	Sigma	
		P
KGDP	0,001	Terdapat perbedaan rata-rata setelah perlakuan aloksan

Berdasarkan tabel diatas didapatkan nilai $P < 0,05$ maka dinyatakan terdapat perbedaan rata-rata pengaruh setiap kelompok yang signifikan. Analisa data akan dilanjutkan menggunakan uji Post Hoc Games Howell agar mengetahui kelompok mana yang memiliki data berbeda.

Tabel 11 Uji Post Hoc Games Howell pada hari ke 8

Kelompok	Perbedaan rata-rata	Nilai Sigma P
	KGDP	
K+	P1	240.50
	P2	265.90
P1	K+	-240.50
	P2	25.40
P2	K+	-265.90
	P1	-25.40

Berdasarkan tabel diatas diketahui bahwa kelompok K+ terdapat perbedaan yang signifikan dengan kelompok P1 dan P2 ($p=0.01$). Kelompok P1 terdapat perbedaan yang signifikan dengan kelompok K+ dan P2 ($p=0.01$). Kelompok P2 terdapat perbedaan yang signifikan dengan kelompok K+ dan P1 ($p=0.01$).

Uji Repeated Anova

Tabel 12 Uji *Repeated Anova*

Nilai Sigma P
Greenhouse-Geisser 0.001

Berdasarkan tabel diatas dapat didapatkan nilai sigma $P <$

0,05 maka data terdapat perbedaan secara signifikan.

Tabel 4.16 Pairwise Comparisons

Waktu		Mean Difference	Nilai Sigma P
1	6	2.20	0,554
	8	-112,43	0,001
6	1	-2,20	0,554
	8	-114,63	0,001
8	1	112,43	0,001
	6	114,633	0,001

Berdasarkan tabel diatas didapati bahwa KGDP tikus hari ke 1 dibandingkan dengan hari ke 6 terjadi rata-rata kenaikan sebesar 2,20 mg/dL Sedangkan hari ke 1 dibandingkan dengan hari ke 8 terjadi rata-rata kenaikan sebesar 112,43 mg/dL data nyata sebab nilai sigma p <0,05. Pada hari ke 6 dibandingkan dengan hari ke 8 terjadi rata-rata kenaikan sebesar 114,63 mg/dL data nyata sebab nilai sigma p <0,05.

PEMBAHASAN

Penelitian ini telah selesai dilakukan dan didapatkan bahwa terdapat efek Pankreoprotektif dari infusa biji ketumbar pada kadar glukosa darah puasa pada tikus Jantan putih Galur Wistar yang diinduksi aloksan. Aloksan merupakan suatu senyawa kimia yang dapat diberikan pada hewan coba agar mencetus kerusakan pada sel beta pankreas dengan demikian

timbul resistensi insulin. Hasil analisis data memakai uji One Way Anova menampilkan nilai sigma (p < 0,05) yang mengungkapkan bahwa ada perbedaan yang signifikan diantara pretest dan posttest.

Berdasarkan tabel 4.1 sampai 4.3 hasil rerata pengukuran kadar glukosa darah puasa pada tikus di hari ke 1 didapatkan pada kelompok kontrol + 87,3 mg/dL dengan standar deviasi sebesar 5,64, kelompok perlakuan 1 95,4 mg/dL dengan standar deviasi 8,21 dan kelompok perlakuan 2 100,7 mg/dL dengan standar deviasi 13,26. Kadar rata-rata tersebut menunjukkan angka normal pada tikus yaitu < 140mg/dL. Pada hari ke 6 pemeriksaan kadar glukosa darah puasa tikus pada kelompok kontrol + (93,4 mg/dL±3,87), perlakuan 1 (90,8 mg/dL ±8,51), perlakuan 2 (92,6 mg/dL ±11,66). Pada hari ke 8 pemeriksaan kadar glukosa darah puasa tikus pada kelompok kontrol + (375,7 mg/dL ±79,82), perlakuan 1 (135,2 mg/dL ±8,95), perlakuan 2 (109,8 mg/dL ±12,03). Kesimpulan dari hasil pemeriksaan KGDP tersebut adalah terjadi peningkatan yang signifikan

diantara hari ke 1 serta hari ke 8 pada kelompok kontrol + dikarenakan pemberian aloksan yang merusak sel beta pancreas. Pada kelompok perlakuan 1 terdapat penurunan KGDP antara hari ke 1 dan hari ke 6 dikarenakan efek dari infusa biji ketumbar. Pada kelompok perlakuan 2 terjadi pula penurunan KGDP antara hari ke 1 serta hari ke 6. KGDP pada hari ke 8 antara ketiga kelompok didapatkan kelompok kontrol + mengalami kenaikan yang signifikan ($375,7 \text{ mg/dL} \pm 79,82$), kelompok perlakuan 1 ($135,2 \text{ mg/dL} \pm 8,95$), dan kelompok perlakuan 2 ($109,8 \text{ mg/dL} \pm 12,03$). Hal tersebut menyatakan bahwa kelompok perlakuan 2 berperan lebih spesifik sebagai efek pankreoprotektif infusa biji ketumbar pada kadar glukosa darah puasa pada tikus yang dilakukan induksi aloksan.

Pada tabel 4.4 data dapat diketahui berdistribusi normal ditandai dengan nilai sigma p kelompok + (0.846), P1 (0.244), P2 (0.344) $p > 0.05$ dengan demikian data dapat diteruskan memakai uji One Way Anova. Pada tabel 4.5 capaian nilai sigma P kelompok +

(0.006), P1 (0.011), P2 (0.001) $p < 0.05$ menandakan data tidak homogen dengan demikian akan dilaksanakan uji Post Hoc Games-Howell. Pada tabel 4.6 KGDP hari ke 1 mendapatkan nilai sigma P (0.021) $P < 0.05$ yang menandakan pada perbedaan rata-rata dari tiap-tiap kelompoknya. Pada tabel 4.8 KGDP hari ke 6 mendapatkan nilai sigma P (0.809) $P > 0.05$ yang memberi tanda bahwa tidak ada perbedaan rata-rata dari setiap kelompoknya.

Terdapat beberapa penelitian yang menggunakan ekstrak biji ketumbar untuk mengurangi kadar gluksosa darah pada tikus. Tetapi belum ada yang menjadikan biji ketumbar sebagai efek pankreoprotektif pada kadar glukosa darah puasa pada tikus. Penelitian yang dilaksanakan oleh Kalvin et al. (2020) menyatakan bahwa terdapat pengaruh dari ekstrak biji ketumbar pada kadar glukosa darah pada tikus putih yang dilakukan induksi aloksan.⁹ Pada penelitian ini dosis yang dipergunakan ialah 5, 7 dan 9 mg/dL berat badan perhari Dimana didapati dosis 9 mg/dL memiliki efek yang lebih signifikan. Penelitian

yang dilaksanakan oleh Laura et al. (2024) tentang pengaruh ekstrak biji ketumbar terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus memiliki efek yang signifikan pada dosis 700 mg/kgBB/hari.¹⁰

Senyawa aktif pada biji ketumbar seperti *linalool*, *polifenol*, *saponin*, *tokoferol* dan *flavonoid* memiliki manfaat yang baik bagi sel-sel pankreas. Flavonoid berguna sebagai penetrator radikal bebas seperti ROS (*Reactive Oxygen Species*), saponin meningkatkan sensitivitas insulin, polifenol meregenerasi pankreas, linalool meningkatkan kepekaan sel terhadap insulin.³¹ Berdasarkan senyawa yang terkandung diatas didapatkan bahwa kelompok dosis 300 mg dan 500 mg biji ketumbar mempunyai efek pankreoprotektif pada kadar glukosa darah puasa tikus, tetapi efek yang signifikan didapatkan pada dosis 500 mg.

KESIMPULAN

Pada penelitian ini tentang efek pankreoprotektif infusa biji ketumbar (*Coriandrum Sativum L*) terhadap kadar glukosa darah puasa pada tikus Jantan putih Galur Wistar

yang diinduksi aloksan disimpulkan bahwa :

1. Infusa biji ketumbar (*Coriandrum Sativum L*) memiliki efek pankreoprotektif terhadap kadar glukosa darah puasa tikus yang diinduksi aloksan.
2. Infusa biji ketumbar (*Coriandrum Sativum L*) Terdapat perbedaan rata-rata antara dosis 300 mg/kgBB (60mg/200gr Tikus) dan 500 mg/kgBB (100mg/200gr Tikus).
3. Infusa biji ketumbar (*Coriandrum Sativum L*) dengan dosis 500 mg/kgBB memiliki efek yang lebih tinggi sebagai pankreoprotektif.

DAFTAR PUSTAKA

1. Webber S. *International Diabetes Federation*. Vol 102.; 2021.
2. Sapra A, Bhandari P. *Diabetes - StatPearls - NCBI Bookshelf. Natl Libr Med*. Published online 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551501/>
3. World Health Organization. *Global Report on Diabetes*. *Isbn*. 2020;978:88. doi:ISBN

- 978 92 4 156525 7 (Coriandrum sativum)
4. Riset Dinas Kesehatan. Polyphenols and Their Laporan Riskesdas 2023 Nutraceutical Value against Nasional.pdf. *Lemb Penerbit*Balitbangkes. Published Syndrome. *Molecules.* online 2023. 2023;28(10). doi:10.3390/molecules2810411
5. Care D, Suppl SS. 87 Introduction : Standards of Medical Care in Diabetes — 2022. 2022;45(December 2021):2021-2022.
6. Das S, Chaware S, Narkar N, Tilak A V., Raveendran S, Rane P. Antidiabetic activity of Coriandrum sativum in streptozotocin induced diabetic rats. *Int J Basic Clin Pharmacol.* 2019;8(5):925. doi:10.18203/2319-2003.ijbcp20191577
7. Boroujeni HK, Nikbakht Jam I, & Bakhtiari A. The effects of cardamom supplementation on glycemic control, lipid profile and oxidative stress in patients with type 2 diabetes: A randomized, double-blind controlled trial. *J Diabetes Metab Disord.* 2022;13(1):7.
9. Dersing K. THE EFFECTIVENESS OF CORIANDER (Coriandrum sativum L.) EXTRACTS ON REDUCING THE BLOOD SUGAR LEVELS OF ALLOXAN INDUCED WISTAR MALE RATS (*Rattus norvegicus* L.). *J Kedokt Raflesia.* 2020;6(1):36-44. doi:10.33369/juke.v6i1.10979
10. Sativum C, Alat LM. FORMULASI KETUMBAR DARAH. 2024;5:5474-5478.
11. Nazira S, Thadeus MS, Hardini N. Uji Efektivitas Ekstrak Biji Ketumbar (Coriandrum Sativum L.) Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Hipercolesterolemia Diabetes. *J Muara Sains, Teknol Kedokt*
- Scandar S, Zadra C, Marcotullio MC. Coriander

- dan Ilmu Kesehat.* 2020;4(2):357.
doi:10.24912/jmstkk.v4i2.824
9
12. Ranti Y paula. Biofarmasetikal Tropis Biofarmasetikal Tropis. *Trop J Biopharm.* 2021;2(2):158-169.
13. Jong-Min Kim. Preparation and Effects of Alloxan on Rodent Models". Published online 2024.
doi:10.7759/cureus.63359
14. Al Shoyaib A, Archie SR, Karamyan VT. Intraperitoneal Route of Drug Administration: Should it Be Used in Experimental Animal Studies? *Pharm Res.* 2020;37(1).
doi:10.1007/s11095-019-2745-x
15. Samsuri DA, Samsuri S, Kendran AAS. Kadar Glukosa Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diberikan Ragi Tape. *Indones Med Veterinus.* 2020;9(4):531-539.
doi:10.19087/imv.2020.9.4.53
1
16. (ARAC) ARAC. Guidelines for Survival Blood Collection in Mice and Rats. *NIH Off Intramural Reseacrh.* 2022;c(Ic):1-7.
<https://oacu.oir.nih.gov/training-resources>
17. Mistry J, Biswas M, Sarkar S, Ghosh S. Antidiabetic activity of mango peel extract and mangiferin in alloxan-induced diabetic rats. *Futur J Pharm Sci.* 2023;9(1).
doi:10.1186/s43094-023-00472-6

