



Efek Rebusan Sereh (*Cymbopogon citratus*) Terhadap Respon Stress Oksidatif Pada Tikus Wistar Jantan (*Rattus norvegicus*) Diabetes

Barinta Widaryanti ^{✉ 1)}, Nur Khikmah²⁾, Nunung Sulistyani³⁾

^{1),2)3)}Program Studi Teknologi Laboratorium, Akademi Analis Kesehatan Manggala, Yogyakarta

Info Artikel

Diterima: 1 September 2021
Disetujui: 30 September 2021
Dipublikasikan: 30 November 2021

Keywords:

Cymbopogon citratus,
Diabetes mellitus, oxidative stress,
Diabetes mellitus, sereh, stress oksidatif

Abstract

Diabetes mellitus is a metabolic disorder with hyperglycemia. The amount of diabetic patients in Indonesia will increase rapidly without suitable treatment. High level of blood glucose will trigger oxidative stress. The objective of this research was to investigate the effect of lemongrass on oxidative stress response that was indicated by serum and hepatic Total antioxidant capacity and Malondialdehyde level. Thirty male wistar rat were divided into five groups. K1 was a normal group, K2 was a normal group with lemongrass treatment, K3 was a diabetic group induced by a single dose of Streptozotocin at a concentration of 60 mg/kg body weight, K4 was a diabetic group that was treated with glibenclamid at a concentration of 0.09 mg/200 gr body weight, while K5 was a diabetic group treated with lemongrass at a concentration of 3.6 ml/200 gr body weight. The result showed that lemongrass was able to reduce blood glucose levels, serum MDA and hepatic MDA levels and increased the level of total antioxidant status.

Abstrak

Diabetes adalah kelainan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia. Jumlah penderita diabetes mellitus di Indonesia akan mengalami peningkatan jika tidak ada penanganan yang sesuai. Tinggi kadar glukosa darah dapat memicu terjadinya stress oksidatif. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian sereh terhadap respon stress oksidatif yang ditunjukkan dengan kapasitas antioksidan total dan kadar malondialdehid. Tiga puluh ekor tikus wistar jantan dibagi menjadi lima kelompok. K1 adalah kelompok normal, K2 adalah kelompok normal dengan perlakuan sereh, K3 adalah kelompok diabetes yang diinduksi dengan streptozotocin 60 mg/kg berat badan single dose, K4 adalah kelompok diabetes yang diberi perlakuan dengan glibenklamid dengan dosis 0.09 mg/200 gr berat badan. Sedangkan K5 adalah kelompok diabetes yang diberi perlakuan dengan rebusan sereh dengan dosis 3.6 ml/200 gr berat badan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa rebusan sereh mampu menurunkan kadar glukosa darah, konsentrasi malondialdehid serum dan hepar, serta meningkatkan total antioksidan status pada serum dan hepar.

© 2021 Universitas Negeri Semarang

✉ Alamat korespondensi:
Akademi Analis Kesehatan Manggala, Yogyakarta
Jl. Bratajaya No 25, Sokowaten, Banguntapan, Bantul
E-mail: w.barinta@gmail.com

p-ISSN 2252-6277
e-ISSN 2528-5009

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) merupakan gangguan metabolisme menahun yang diakibatkan oleh ketidakmampuan pankreas memproduksi insulin atau tubuh tidak dapat menggunakan insulin. Penyakit ini ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa. Pada tahun 2017 diperkirakan terdapat 451 juta orang yang menderita penyakit diabetes mellitus dengan usia 18-99 tahun, prevalensi pada usia tersebut sebesar 8.4% dan diprediksikan akan mengalami peningkatan sebesar 9.9% pada tahun 2045. Peningkatan kasus DM berpengaruh terhadap kehidupan masyarakat terutama yang berpenghasilan rendah, oleh karena itu diperlukan penanganan untuk menekan prevalensi DM (Cho *et al.*, 2018). Hiperglikemia kronis yang terjadi pada penderita DM dapat menyebabkan komplikasi diabetes mellitus seperti *nefropathy*, *retinopathy* dan *neuropathy* (Tarigan, *et al.*, 2015). Beberapa studi menyebutkan bahwa komplikasi diabetes mellitus disebabkan oleh terjadinya stress oksidatif (Pieme *et al.*, 2017, Zatalia & Sanusi, 2013)

Stress oksidatif adalah keadaan ketidakseimbangan antara radikal bebas dan antioksidan. Produksi radikal bebas pada diabetes mellitus yang terjadi akibat autooksidasi glukosa melebihi kemampuan kemampuan antioksidan intrasel untuk menetralkannya sehingga menyebabkan kerusakan sel. Untuk menekan peningkatan produksi radikal bebas tersebut diperlukan antioksidan (Setiawan & Suhartono, 2005). Senyawa antioksidan baik sintetik maupun alami mampu mengontrol kadar glukosa darah dan mencegah komplikasi diabetes lebih lanjut (Erlidawati, *et al.*, 2018). Senyawa bioaktif dari beberapa tanaman telah dilaporkan memiliki sifat antioksidan, diantaranya adalah *cinnamic acid*, *coumarine*, *diterpene*, *flavonoid*, *polypropanoid*, *tannin* dan *triterpene*. Senyawa bioaktif tersebut hampir terdapat diseluruh bagian tanaman. Senyawa golongan polifenol yang terdapat dalam teh juga dilaporkan memiliki efek antioksidan dan menekan stress oksidatif pada diabetes (Waltner-Law *et al.*, 2002, Haidari, *et al.*, 2013).

Senyawa bioaktif yang terdapat dalam minyak atsiri yang dihasilkan dari daun dan batang sereh adalah *geraniol*, *neral*, *limonene*, *geraniol* dan β -*myrcene*. Uji DDPH pada minyak atsiri tanaman sereh tersebut menunjukkan aktivitas antioksidan sebesar 89%, serta dapat menurunkan kadar glukosa melalui uji hambatan β -glukooksidase (Mirghani, *et al.*, 2012). Senyawa fenolik yang terdapat pada *Cymbopogon citratus*, *Cymbopogon martini* dan *Cymbopogon winterianus* yang terdapat di Indonesia juga telah diketahui memiliki efek antioksidan yang ditentukan dengan DPPH dan FRAP test (Kusmardiyani, *et al.*, 2016). Penelitian yang dilakukan oleh Garba, *et al.*, (2020) menunjukkan bahwa senyawa teh sereh yang mengandung flavonoid dan senyawa fenol memiliki efek antidiabetes, meningkatkan kemampuan toleransi glukosa, fungsi sel beta dan dislipidemia pada tikus putih diabetes yang diinduksi fruktosa. Aktivitas antioksidan dari tanaman sereh telah banyak dilaporkan, penelitian yang telah dilakukan sebelumnya juga telah menunjukkan potensi hipoglikemik dan hipolipidemik rebusan sereh pada tikus wistar diabetes yang diinduksi aloksan (Widaryanti & Tripramatasari, 2021). Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian rebusan batang sereh terhadap tikus wistar jantan diabetes yang

diinduksi aloksan. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi ilmiah dalam pengembangan agen terapi herbal untuk menekan stress oksidatif pada kasus diabetes.

METODE

Subyek penelitian ini adalah tikus wistar jantan dengan usia 8 minggu, berat badan 150-200 g dan dalam keadaan sehat. Bahan penelitian yang digunakan adalah rebusan sereh yang dibuat dengan cara: 100 g batang sereh yang telah dicuci ditambah 100 ml air, dan dipanaskan dengan api kecil hingga mendidih selama 15 menit. Penelitian ini telah memperoleh persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan dengan surat No. LB.01.01/KE-01/XXXV/2017.

Perhitungan dosis pemberian rebusan sereh dan glibenklamid

Penentuan pemberian rebusan sereh pada tikus wistar jantan dihitung berdasarkan faktor konversi Laurence dan Bacharah sebesar 0.018 (Martina, *et al.*, 2019). Konsumsi rebusan sereh untuk manusia adalah 200 ml/hari. Perhitungan dosis rebusan sereh adalah $0.018 \times 200 \text{ ml} = 3.6 \text{ ml}/200 \text{ gr}$ berat badan. Sedangkan dosis glibenklamid untuk manusia adalah 5 mg/hari, maka dosis glibenklamid adalah $0.018 \times 5 = 0.09 \text{ mg}/200 \text{ gr}$ berat badan.

Perlakuan hewan coba

Tikus wistar jantan sebanyak 30 ekor diadaptasikan dalam kandang selama 7 hari, kemudian dibagi menjadi lima kelompok secara acak. Kelompok K1 adalah kelompok normal yang hanya diberi pakan dan minum standar ad libitum selama 5 minggu. K2 adalah kelompok normal yang diberi rebusan sereh 3.6 ml/200 gr BB per hari. Kelompok K3 adalah kelompok diabetes yang diinduksi dengan STZ dengan dosis 60 mg/kg BB *single dose* secara intraperitoneal. Kelompok K4 adalah kelompok diabetes yang diberi perlakuan dengan glibenklamid sebanyak 0.09 ml/200 gr BB, sedangkan K5 adalah kelompok diabetes dengan pemberian rebusan sereh sebanyak 3.6 ml/200 g BB.

Pada hari keempat setelah induksi dengan STZ, dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah pada semua kelompok untuk mengetahui pengaruh induksi STZ. Tikus wistar dikatakan diabetes jika kadar glukosa puasa lebih dari 250 mg/dl. Setelah pemeriksaan kadar glukosa puasa kelompok K1 dilanjutkan dengan pakan dan minum standar, K2 diberi minuman rebusan sereh sesuai dosis perhitungan. K3 diberi pakan dan minum standar, K4 dilanjutkan dengan pemberian glibenklamid dengan dosis sesuai perhitungan selama 2 minggu. Pemberian rebusan sereh dan glibenklamid dilakukan secara oral dengan sonde. Selama intervensi tikus wistar dimonitor dan ditimbang berat badannya. Pada hari ke-15 semua tikus wistar dipuasakan dan dikorbankan menggunakan anestesi ketamine dengan dosis 100 mg/BB. Hepar diambil dan dicuci dalam buffer salin (0.9%), kemudian dimasukkan dalam larutan potassium klorida dingin (1.15%) yang mengandung 0.1 mM EDTA. Hepar kemudian dihancurkan dalam buffer fosfat dan dihomogenkan. Selanjutnya disentrifus pada kecepatan 3000 g selama 10 menit. Supernatant kembali disentrifus dengan kecepatan 15.000 g pada suhu 4°C. Supernatan digunakan untuk uji biokimia.

Uji biokimia

Kadar glukosa puasa ditentukan dengan metode enzymatic colorimetric GOD-PAP menggunakan Glucose FS ex dyasis. Sampel yang digunakan untuk pemeriksaan adalah serum, yang disiapkan dengan cara mengambil darah secara retroorbital kemudian darah disentrifus dengan kecepatan 3000 rpm selama 15 menit. Konsentrasi malondialdehid dalam serum dan hepar ditentukan sebagai biomarker terjadinya peroksidasi lipid. Uji yang digunakan adalah Lipid Peroxidation (MDA) Assay kit colorimetric (Sigma-Aldrich) dengan prosedur pemeriksaan mengikuti *instruction manual* kit tersebut. *Total antioxidant capacity* dalam serum dan hepar ditentukan dengan *Total Antioxidant Status (TAS) Assay kit (Randox Laboratories)* dengan prosedur sesuai dengan *instruction manual* kit.

Analisa data

Data pengukuran Kadar glukosa darah sebelum, sesudah induksi dan setelah pemberian rebusan sereh dianalisa dengan paired sample t test. Sedangkan hasil pengukuran konsentrasi MDA dan TAS dianalisa menggunakan ANOVA satu arah serta dianalisis multivariate menggunakan Tukey HSD pada program SPSS ver 25 *for windows*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengaruh induksi streptozotocin (STZ) terhadap kadar glukosa darah tikus wistar jantan

Sebanyak tiga kelompok (K3, K4 dan K5) dari lima kelompok tikus wistar jantan diinduksi dengan STZ untuk menyebabkan terjadinya hiperglikemi pada kelompok kontrol diabetes. Hasil induksi STZ dengan konsentrasi 60 mg/kg BB dosis tunggal secara intraperitoneal, menunjukkan bahwa pada tiga kelompok diabetes tersebut terjadi peningkatan kadar glukosa secara signifikan. Hasil uji *paired sample t test* menunjukkan nilai signifikansi =0.00. Rata-rata kadar glukosa darah pada kelompok diabetes adalah 261 mg/dl (Tabel 1).

Tabel 1. Pengaruh induksi STZ 60 mg/kg BB single dose pada tikus wistar jantan

Kelompok perlakuan	Kadar Glukosa rata-rata (mg/dl)	
	Sebelum induksi STZ	Setelah induksi STZ
K1 : Normal	81.20	81.97
K2 : Normal + rebusan sereh	78.92	79.91
K3 : Diabetes	78.77	261.19
K4 : Diabetes + glibenklamid	77.64	261.44
K5 : Diabetes + rebusan sereh	78.70	262.44

Keterangan: K1 dan K2 tidak diinduksi dengan STZ

Kenaikan kadar glukosa darah pada tiga kelompok diabetes menunjukkan bahwa induksi STZ dengan 60 mg/kg BB secara intravena mampu merusak sel, tiga hari setelah induksi STZ dapat menyebabkan pembengkakan pada sel pankreas dan menyebabkan kerusakan pada sel β Langerhans (Akbarzadeh *et al.*, 2007). STZ merusak sel β langerhan melalui transporter GLUT 2, gugus nitrosurea

pada STZ mengalami alkilasi sehingga menyebabkan kerusakan β pankreas, selain itu STZ merupakan donor *nitric oxide* yang dapat memicu peningkatan oksigen reaktif, sehingga dapat menghambat siklus krebs yang mengakibatkan terbatasnya produksi ATP pada mitokondria. Induksi STZ dengan dosis diatas 40 mg/kg BB single dose secara intra peritoneal dapat menghasilkan model hewan coba diabetes tipe 2 (Nugroho, 2006, Szkudelski, 2001).

Pengaruh pemberian rebusan sereh terhadap kadar glukosa

Efek pemberian rebusan sereh terhadap kadar glukosa pada tikus wistar setelah diinduksi STZ dilakukan dengan membandingkan kelompok normal (K1 dan K2) dengan kelompok diabetes (K3, K4 dan K5). Hasil pengukuran kadar glukosa menunjukkan bahwa pada kelompok kontrol normal tidak terdapat perubahan kadar glukosa selama penelitian berlangsung Hal tersebut menunjukkan bahwa kondisi hewan coba dalam keadaan sehat, sedangkan pada kelompok diabetes tanpa perlakuan dengan glibenklamid dan rebusan sereh menunjukkan bahwa tikus wistar tetap dalam kondisi hiperglikemia selama penelitian berlangsung. Pemberian rebusan sereh pada tikus wistar diabetes dapat menurunkan kadar glukosa sebesar 44 % secara signifikan ($p=0.00$) (Tabel 2.)

Tabel 2. Pengaruh rebusan sereh terhadap kadar glukosa darah pada tikus Wistar diabetes

Kelompok perlakuan	Kadar Glukosa rata-rata (mg/dl)		Penurunan (%)
	Setelah induksi STZ	Setelah perlakuan	
K1 : Normal	81.97	82.66	0.83
K2 : Normal + rebusan sereh	79.91	76.32	4.5
K3 : Diabetes	261.19	265.02	1.4
K4 : Diabetes + glibenklamid	261.44	130.14	50
K5 : Diabetes +rebusan sereh	262.44	146.68	44

Hasil penelitian tersebut sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa rebusan sereh dengan konsentrasi 3.6 ml/200 gr BB yang diberikan selama empat minggu dapat menurunkan kadar glukosa darah dan memperbaiki profil lipid pada tikus diabetes yang diinduksi alokan (Widaryanti & Tripramatasari, 2021). Adeneye dan Agbaje (2007) juga menemukan bahwa ekstrak air daun sereh dengan konsentrasi 500 mg/kg BB dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus wistar jantan. Efek hipoglikemik dan hipolipidemik pada tanaman sereh diduga berkaitan dengan senyawa bioaktif yang terdapat pada tanaman sereh. Kandungan senyawa yang terdapat dalam tanaman sereh antara lain adalah alkaloid, saponin dan flavonoid (Ekpenyong, *et al.*, 2014). Alkaloid telah dilaporkan memiliki kemampuan untuk menstimulasi *Growth hormone releasing hormone* (GHRH), kadar GH tinggi dapat mestimulasi hati untuk mensekresi *Insulin-like Growth factor-I* (IGF-I) yang dapat memberikan efek hipoglikemia (Bunting, *et al.*, 2006)

Pengaruh Rebusan sereh terhadap respon stress oksidatif

Untuk mengetahui pengaruh pemberian rebusan sereh terhadap peroksidasi lipid dan kemampuan untuk meningkatkan kapasitas antioksidan, dilakukan dengan mengukur konsentrasi Malondialdehid (MDA) dan *Total Antioxidant capacity* (TAC). Hasil pengukuran konsentrasi MDA pada kelompok diabetes menunjukkan bahwa terdapat peningkatan kadar MDA pada serum dan hepar bila dibandingkan dengan kelompok normal. Pengukuran kadar MDA pada kelompok K4 dan K5 menunjukkan bahwa terdapat penurunan konsentrasi MDA pada serum dan hepar secara signifikan dengan $p=0.00$, sedangkan pemberian rebusan sereh pada kelompok normal tidak menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan bila dibandingkan dengan kelompok normal (Tabel 3.)

Tabel 3. Pengaruh rebusan sereh terhadap konsentrasi MDA pada serum dan hepar

Kelompok perlakuan	Konsentrasi MDA	
	Serum (nmol/ml)	Hepar (nmol/gr)
K1 : Normal	2.12	3.21
K2 : Normal + rebusan sereh	1.61 ^a	2.84 ^a
K3 : Diabetes	9.09 ^b	9.77 ^b
K4 : Diabetes + glibenklamid	2.60 ^a	3.63 ^a
K5 : Diabetes +rebusan sereh	3.87 ^b	4.42 ^b

Keterangan : ^a) menunjukkan $p>0.05$, dan ^b) menunjukkan $P<0.05$ dibandingkan dengan kelompok K1

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada tikus diabetes yang diinduksi STZ terjadi peningkatan konsentrasi MDA. Tingginya kadar glukosa pada tikus diabetes dapat memicu terbentuknya radikal bebas yang disebabkan oleh peroksidasi lipid sehingga kadar MDA meningkat (Arora, *et al.*, 2013). Hiperglikemi pada diabetes dapat menyebabkan stress oksidatif melalui beberapa mekanisme, antara lain terjadinya autooksidasi glukosa pada gugus aldehid sehingga membentuk superoksida (O_2), radikal hidroksil (OH^*) dan hydrogen peroksida (H_2O_2) (Dierckx *et al.*, 2003). Tingginya kadar glukosa juga akan meningkatkan proses glikosilasi non enzimatis pada protein yang disebabkan oleh oksidasi gugus aldehid pada glukosa. Proses ini menyebabkan terbentuknya *advanced glycation end products* (AGEs) dan radikal bebas yang dapat meningkatkan stress oksidatif (Giacco & Brownlee, 2010). Pengikatan AGEs pada reseptor makrofag (RAGE) dapat menyebabkan sintesis sitokin dan *growth factor* serta peningkatan stress oksidatif (Subandrate, 2016)

Kadar MDA serum dan hepar pada kelompok diabetes yang diberi perlakuan rebusan lebih rendah bila dibandingkan dengan kelompok diabetes. Hal ini menunjukkan bahwa rebusan sereh mampu menekan peroksidasi lipid yang disebabkan oleh toksisitas STZ. Arhoghro & Kpomah, (2014) juga menemukan bahwa ekstrak air daun sereh dengan konsentrasi 5% dan 10% dapat menurunkan kadar MDA pada tikus putih yang diinduksi dengan cisplatin. Campos *et al.*, (2014) juga telah mengemukakan aktivitas tanaman sereh dalam memperbaiki kerusakan oksidatif. Ekstrak methanol tanaman sereh dengan konsentrasi 10 μ g dan 100 μ g dapat menghambat sintesis ROS pada sel HUVEC yang diinduksi dengan peroksida.

Hasil pengukuran TAS menunjukkan bahwa pada kelompok diabetes terdapat penurunan TAS secara signifikan bila dibandingkan dengan kelompok normal. Perlakuan dengan glibenklamid dan rebusan sereh berpengaruh terhadap kenaikan TAS baik dalam serum maupun hepar. Peningkatan kadar TAS dalam terlihat lebih tinggi bila dibandingkan dengan serum. Pemberian rebusan sereh pada normal juga mampu meningkatkan TAS dalam hepar (Tabel 4.).

Tabel 4. Pengaruh pemberian rebusan sereh terhadap total antioxidant Capacity pada serum dan hepar

Kelompok perlakuan	Total Antioxidant Status (TAS)	
	Serum (mmol/ml)	Hepar (mmol/gr)
K1 : Normal	2.13	2.62
K2 : Normal + rebusan sereh	2.53 ^a	4.34 ^b
K3 : Diabetes	0.44 ^b	0.44 ^b
K4 : Diabetes + glibenklamid	1.94 ^a	3.58 ^b
K5 : Diabetes +rebusan sereh	1.42 ^a	2.38 ^a

Keterangan : ^a) menunjukkan $p > 0.05$, dan ^b) menunjukkan $P < 0.05$ dibandingkan dengan kelompok K1

Total antioxidant status (TAS) adalah parameter yang digunakan untuk mengukur total antioksidan di dalam tubuh (Wu *et al.*, 2017). Hasil penelitian menunjukkan terjadinya penurunan TAS pada tikus wistar diabetes. Penurunan antioksidan terjadi sebagai respon adanya stress oksidatif. Jika TAS tinggi maka sel akan dapat menekan adanya stress oksidatif sehingga kadar MDA menjadi normal. TAS merupakan jumlah seluruh antioksidan baik endogenus dan eksogenus (Rani & Mythili, 2014). Opara *et al.*, (1999) menunjukkan bahwa pada penderita diabetes tipe 2 terjadi penurunan total antioksidan status.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada kelompok diabetes yang diberi rebusan sereh dapat meningkatkan TAS dibandingkan dengan kelompok non diabetes. Hal tersebut terjadi karena senyawa bioaktif yang terdapat dalam tanaman sereh mampu berperan sebagai antioksidan. Kandungan utama tanaman sereh *C-glycosilflavone orientin*, *isorientin* dan *chlorogenic acid*. Golongan senyawa tersebut telah dilaporkan memiliki efek hipoglikemik pada tikus yang diinduksi STZ, serta memiliki kemampuan sebagai *scavenging* radikal bebas (Cheel, *et al.*, 2005). Sedangkan Somparn, *et al.*, (2018) melaporkan bahwa ekstrak air tanaman sereh mengandung senyawa polifenol utama yaitu, rutin, isoquercetin, catechin dan quercetin. Ekstrak air tanaman tersebut juga dilaporkan dapat menurunkan indeks aterogenik, kadar kolesterol dan LDL, melalui mekanisme ekspresi SREP1c dan HMGR. Menurut Coskun, *et al.*, (2005) *quercetin* dapat berperan dalam menurunkan stress oksidatif dan mempertahankan integritas sel β -pankreas pada tikus putih diabetes yang diinduksi STZ. Babu, *et al.*, (2006) juga menunjukkan bahwa senyawa polifenol seperti catechin dapat menurunkan tingkat stress oksidatif pada tikus putih diabetes. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa rebusan sereh memiliki potensi sebagai agen terapi diabetes untuk mencegah terjadinya komplikasi lebih lanjut, namun masih diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui mekanismenya dalam menurunkan peroksidasi lipid.

SIMPULAN

Pemberian rebusan sereh dengan konsentrasi 3.6 ml/200 mg BB yang diberikan selama 14, berpengaruh terhadap penurunan konsentrasi malondialdehid (MDA) dan dapat meningkatkan total antioksidan status (TAS) pada tikus wistar jantan diabetes yang diinduksi dengan STZ pada dosis tunggal sebesar 60 mg/kg BB.

UCAPAN TERIMA KASIH

Kami ucapkan terima kasih kepada Kementerian Riset Teknologi dan Pendidikan Tinggi Republik Indonesia serta UPPM AAK Manggala Yogyakarta, atas dukungan dana penelitian tahun 2017

DAFTAR PUSTAKA

- Adeneye, A. A., & Agbaje, E. O. (2007). Hypoglycemic and hypolipidemic effects of fresh leaf aqueous extract of *Cymbopogon citratus* Stapf. in rats. *Journal of Ethnopharmacology*. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2007.03.034>
- Akbarzadeh, A., Norouziyan, D., Mehrabi, M. R., Jamshidi, S., Farhangi, A., Allah Verdi, A., ... Lame Rad, B. (2007). Induction of Diabetes by Streptozotocin in rats. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 22(2), 60–64. <https://doi.org/10.1007/BF02913315>
- Arhoghro, E. . . , & Kpomah, E. . (2014). Original Research Article *Cymbopogon Citratus* Aqueous Extract Alleviates Cisplatin-Induced Hepatic Oxidative Stress and Toxicity in Albino Rats. *Int. J. Curr. Microbiol. App. Sci*, 3(4), 586–604.
- Arora, R., Pal Vig, A., & Arora, S. (2013). Lipid Peroxidation: A Possible Marker for Diabetes. *Journal of Diabetes & Metabolism*, S11(007). <https://doi.org/10.4172/2155-6156.s11-007>
- Babu, P. V. A., Sabitha, K. E., & Shyamaladevi, C. S. (2006). Therapeutic effect of green tea extract on oxidative stress in aorta and heart of streptozotocin diabetic rats. *Chemico-Biological Interactions*, 162(2), 114–120. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2006.04.009>
- Bunting, K., Wang, J., & Shannon, F. M. (2006). Control of Interleukin-2 Gene Transcription: A Paradigm for Inducible, Tissue-Specific Gene Expression. *Vitamin & Hormon*, 74, 105–154. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0083-6729\(06\)74005-5](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0083-6729(06)74005-5)
- Campos, J., Schmeda-Hirschmann, G., Leiva, E., Guzmán, L., Orrego, R., Fernández, P., ... Aguayo, C. (2014). Lemon grass (*Cymbopogon citratus* (D.C) Stapf) Polyphenols Protect Human Umbilical Vein Endothelial Cell (HUVECs) from Oxidative Damage Induced by High Glucose, Hydrogen Peroxide and Oxidised Low-density Lipoprotein. *Food Chemistry*, 151, 175–181. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.11.018>
- Cheel, J., Theoduloz, C., Rodríguez, J., & Schmeda-Hirschmann, G. (2005). Free Radical Scavengers and Antioxidants from Lemongrass (*Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf.). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(7), 2511–2517. <https://doi.org/10.1021/jf0479766>
- Cho, N. H., Shaw, J. E., Karuranga, S., Huang, Y., da Rocha Fernandes, J. D., Ohlrogge, A. W., & Malanda, B. (2018). IDF Diabetes Atlas: Global Estimates of Diabetes Prevalence for 2017 and Projections for 2045. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 138, 271–281. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2018.02.023>
- Coskun, O., Kanter, M., Korkmaz, A., & Oter, S. (2005). Quercetin, a Flavonoid Antioxidant, Prevents and Protects Streptozotocin-induced Oxidative Stress and β -cell Damage in Rat Pancreas. *Pharmacological Research*, 51(2), 117–123. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2004.06.002>
- Dierckx, N., Horvath, G., van Gils, C., Vertommen, J., van de Vliet, J., De Leeuw, I., & Manuel-y-Keenoy, B. (2003). Oxidative Stress Status in Patients with Diabetes Mellitus: Relationship to diet. *European Journal of Clinical Nutrition*, 57(8), 999–1008. <https://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1601635>
- Ekpenyong, C. E., Akpan, E. E., & Daniel, N. E. (2014). Phytochemical Constituents , Therapeutic Applications and Toxicological Profile of *Cymbopogon citratus* Stapf (DC) Leaf Extract . *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 3(1), 133–141.
- Erlidawati, E., Safrida, S., & Mukhlis, M. (2018). Potensi Antioksidan Sebagai Antidiabetes. *Potensi Antioksidan Sebagai Antidiabetes*, 1–11. <https://doi.org/10.52574/syiahkualauniversitypress.350>

- Garba, H. A., Mohammed, A., Ibrahim, M. A., & Shuaibu, M. N. (2020). Effect of Lemongrass (*Cymbopogon citratus* Stapf) Tea in a Type 2 Diabetes Rat Model. *Clinical Phytoscience*, 6(1). <https://doi.org/10.1186/s40816-020-00167-y>
- Giacco, F., & Brownlee, M. (2010). Oxidative Stress and Diabetic Complications. *Circ Res*, 107(9), 1058–1070. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.110.223545>. Oxidative
- Haidari, F., Omidian, K., Rafiei, H., Zarei, M., & Shahi, M. M. (2013). Green Tea (*Camellia sinensis*) Supplementation to Diabetic Rat Improves Serum and Hepatic Oxidative Stress Markers. *Irranian Journal of Pharmaceutical Research*, 12(1), 109–114.
- Kusmardiyani, S., Alfianti, F., & Fidrianny, I. (2016). Antioxidant Profile and Phytochemical Content of Three Kinds of Lemongrass Grown in West Java-Indonesia. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 9(4).
- Martina, J. S., Ramar, L. A. P., Silaban, M. R. I., Luthfi, M., & Govindan, P. A. P. (2019). Antiplatelet Effectivity between Aspirin with Honey on Cardiovascular Disease Based on Bleeding Time Taken on Mice. *Journal of Medical Sciences*, 7(20), 3416–3420. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2019.431>
- Mirghani, M. E. S., Liyana, Y., & Parveen, J. (2012). Bioactivity analysis of lemongrass (*Cymbopogon citratus*) essential oil. *International Food Research Journal*, 19(2), 569–575.
- Nugroho, A. E. (2006). Animal Models of Diabetes Mellitus: Pathology and Mechanism of Some Diabetogenics. *Biodiversitas, Journal of Biological Diversity*, 7(4), 378–382. <https://doi.org/10.13057/biodiv/d070415>
- Opara, E. C., Abdel-Rahman, E., Soliman, S., Kamel, W. A., Souka, S., Lowe, J. E., & Abdel-Alem, S. (1999). Depletion of Total Antioxidant Capacity in Type 2 Diabetes. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 48(11), 1414–1417. [https://doi.org/10.1016/S0026-0495\(99\)90152-X](https://doi.org/10.1016/S0026-0495(99)90152-X)
- Pieme, C. A., Tatangmo, J. A., Simo, G., Biapa Nya, P. C., Ama Moor, V. J., Moukette Moukette, B., ... Sobngwi, E. (2017). Relationship Between Hyperglycemia, Antioxidant Capacity and Some Enzymatic and Non-enzymatic Antioxidants in African Patients with Type 2 Diabetes. *BM*
- Rani, J. A., & Mythili, S. V. (2014). Study on Total Antioxidant Status in Relation to Oxidative Stress in Type 2 Diabetes Mellitus. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 8(3), 108–110. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2014/7603.4121>
- Setiawan, B., & Suhartono, E. (2005). Stres Oksidatif dan Peran Antioksidan pada Diabetes Melitus. *Majalah Kedokteran Indonesia*, 55, 86–91.
- Sompam, N., Saenthaweeuk, S., Naowaboot, J., Thaeomor, A., & Kukongviriyapan, V. (2018). Effect of Lemongrass Water Extract Supplementation on Atherogenic Index and Antioxidant Status in Rats. *Acta Pharmaceutica*, 68(2), 185–197. <https://doi.org/10.2478/acph-2018-0015>
- Subandrate. (2016). Hubungan Kadar Glukosa Darah dengan Peroksidasi Lipid pada Pasien Diabetes Melitus tipe 2. *CDK*, 43(7), 487–489.
- Szkudelski, T. (2001). The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Action in B Cells of the Rat Pancreas. *Physiological Research*, 50(6), 537–546.
- Tarigan, T. J. E., Yunir, E., Subekti, I., Pramono, L. A., & Martina, D. (2015). Profile and analysis of diabetes chronic complications in outpatient diabetes clinic of Cipto Mangunkusumo Hospital, Jakarta. *Medical Journal of Indonesia*, 24(3), 156–162. <https://doi.org/10.13181/mji.v24i3.1249>
- Waltner-Law, M. E., Wang, X. L., Law, B. K., Hall, R. K., Nawano, M., & Granner, D. K. (2002). Epigallocatechin gallate, a constituent of green tea, represses hepatic glucose production. *Journal of Biological Chemistry*, 277(38), 34933–34940. <https://doi.org/10.1074/jbc.M204672200>
- Widaryanti, B., & Tripramatasari, F. L. (2021). Efek Rebusan Sereh (*Cymbopogon citratus*) Terhadap Kadar Glukosa dan Profil Lipid Tikus Wistar Diabetes. *Biowallacea*, 8(1), 1–9.
- Wu, R., Feng, J., Yang, Y., Dai, C., Lu, A., Li, J., ... Du, X. B. (2017). Significance of Serum Total Oxidant/Antioxidant Status in Patients with Colorectal Cancer. *PLoS ONE*, 12(1), 1–13. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0170003>
- Zatalia, S. R., & Sanusi, H. (2013). The role of antioxidants in the pathophysiology, complications, and management of diabetes mellitus. *Acta Medica Indonesiana*, 45(2), 141–147.