

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN GAMBIR (*Uncaria Gambir* Roxb.) TERHADAP KADAR IL-10 PADA PENYAKIT DM TIPE 2 PADA TIKUS YANG DIINJEKSI *STREPTOZOTOCIN*

Khilwa Shafira Ramdani¹, Titiek Sumarawati²

Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Sultan Agung¹

Departemen Kimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Sultan Agung²

Email: khilwashafira09@gmail.com

Informasi	Abstract
Volume : 3 Nomor : 8 Bulan : Agustus Tahun : 2026 E-ISSN : 3062-9624	<i>Type 2 diabetes mellitus remains a global health issue, while modern antidiabetic drugs are relatively expensive and associated with side effects. Gambir leaves (*Uncaria gambir* Roxb.) contain polyphenols, phenols, and catechins—compounds with antioxidant and anti-inflammatory properties capable of reducing oxidative stress. This study aimed to investigate the effect of Gambir leaf extract (*Uncaria gambir* Roxb.) on IL-10 levels in male Wistar rats with streptozotocin-induced type 2 diabetes. This was an experimental study utilizing a post-test-only control group design. The sample consisted of 28 male Wistar rats randomly divided into four groups: K- (negative control; streptozotocin-induced at 50 mg/kg BW), K+ (positive control; treated with metformin at 45 mg/kg BW), P1 (treatment group 1; treated with Gambir leaf extract at 300 mg/kg BW), and P2 (treatment group 2; treated with Gambir leaf extract at 400 mg/kg BW). On day 22, IL-10 levels were measured using the ELISA method. Data were analyzed using the Shapiro-Wilk test, Levene's test, and one-way ANOVA, followed by the Post Hoc LSD test. Mean IL-10 levels were as follows: K- = 31.15 ± 2.7 pg/mL; K+ = 80.5 ± 2.9 pg/mL; P1 = 90.15 ± 3.6 pg/mL; and P2 = 106.3 ± 2.9 pg/mL. One-way ANOVA revealed differences between groups ($p < 0.001$; $p < 0.05$). Post Hoc LSD analysis showed significant differences between all groups ($p < 0.05$).</i> Keywords: Diabetes mellitus, Gambir leaf extract, IL-10

A. PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) atau diabetes merupakan penyakit kelainan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia (Hardianto, 2021). *Diabetes Melitus* tipe 2 termasuk salah satu penyakit tidak menular yang masih menjadi permasalahan kesehatan secara global (Widiasari et al., 2021). *Diabetes Melitus* tipe 2 merupakan penyakit metabolik kronis yang ditandai oleh resistensi insulin dan hiperglikemia persisten. Hiperglikemia kronis menyebabkan peningkatan stres oksidatif melalui pembentukan *Reactive Oxygen Species* dari rantai transpor elektron mitokondria serta aktivasi enzim NADPH oksidase, terutama NOX4. Peningkatan stres oksidatif dapat mengakibatkan disfungsi endotel, gangguan metabolisme lipid, serta kerusakan organ-organ target. IL-10 merupakan sitokin anti-inflamasi berperan dalam

melindungi fungsi endotel dan mengurangi stress oksidatif. Terapi diabetes selama ini menggunakan obat antidiabetes modern yang memiliki harga relatif mahal dan efek samping yang tidak bisa dihindari (Wulandari & Melati, 2021). Diperlukan alternatif lain sebagai pengganti obat antidiabetes. Daun Gambir (*Uncaria gambir Roxb.*) memiliki senyawa aktif polifenol, fenol, dan katekin yang berfungsi sebagai antioksidan, antiinflamasi, dan mengurangi stress oksidatif (Oswari et al., 2019; Rahmaddiansyah et al., 2023). Flavonoid dapat menurunkan kadar gula darah dan senyawa asam tanat (tanin) yang memiliki aktivitas antioksidan serta memiliki potensi sebagai antidiabetes yang mampu mencegah terjadinya oksidasi glukosa dalam darah (Morika & Nur, 2020).

Menurut *World Health Organization* (WHO) jumlah penderita diabetes meningkat dari 200 juta pada tahun 1990 menjadi 830 juta pada tahun 2022. Secara global 14% berusia 18 tahun ke atas, dan 59% orang berusia 30 tahun. *IDF diabetes atlas* melaporkan prevalensi diabetes global pada usia 20-79 tahun pada tahun 2021 diperkirakan 10,5% (536,6 juta orang), meningkat menjadi 12,2% (783,2 juta) pada 2045. Diabetes merupakan penyebab langsung dari 1,6 juta kematian dan 47% dari semua kematian akibat diabetes terjadi sebelum usia 70 tahun (WHO, 2024). Berdasarkan data *International Diabetes Federation* (IDF) tahun 2021, prevalensi diabetes di wilayah Asia Tenggara mencapai 90,2 juta, dan di Indonesia sendiri memiliki prevalensi diabetes sebesar 10,8% pada populasi dewasa, dengan total 19.465.102 kasus (*International Diabetes Federation*, 2021).

Pada penderita diabetes Produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang berlebihan serta mekanisme pertahanan antioksidan tubuh yang tidak seimbang menyebabkan peningkatan stres oksidatif yang memperparah kerusakan jaringan dan menimbulkan komplikasi (Ayudiah R.U. et al., 2023). ROS seperti hidrogen peroksida (H_2O_2) memengaruhi aktivitas I κ B kinase (IKK) melalui mekanisme aktivasi atau penghambatan, tergantung pada jenis ROS dan kondisi fisiologis sel (Ikrima et al., 2019). Aktivitas IKK bersama ROS berperan dalam pengaturan jalur pensinyalan NF- κ B, yang memiliki peran penting dalam proses fisiologis maupun patologis (Dorrington & Fraser, 2019). NF- κ B mengatur fungsi sistem imun bawaan, termasuk aktivasi makrofag dan sel imun lainnya dalam merespons rangsangan inflamasi. Makrofag tipe M1 menghasilkan sitokin proinflamasi, sedangkan makrofag tipe M2 melepaskan sitokin antiinflamasi seperti interleukin-10 (IL-10) (Strizova et al., 2023). IL-10 sebagai sitokin antiinflamasi utama berperan dalam menghambat pelepasan sitokin proinflamasi seperti TNF- α , IL-6, dan IL-1 β yang dapat mengganggu fosforilasi tirosin pada insulin receptor substrate-1 (IRS-1) dan mendorong fosforilasi serin/treonin, sehingga mengakibatkan penurunan fungsi

IRS-1 dan terjadinya resistensi insulin (Nuryani & Damayanti, 2022). Pada penelitian sebelumnya ekstrak etanol gambir dosis 400mg/kgBB memberikan penurunan glukosa secara signifikan (Heni Maiela, 2010). *Uncaria gambir* berpotensi sebagai antidiabetik dengan merangsang regenerasi pulau Langerhans dan sel β pankreas dan dikaitkan dengan kemampuannya untuk mempertahankan kadar glikogen hati, yang membantu mengurangi produksi glukosa dalam aliran darah (Fajarwati *et al.*, 2025).

Berdasarkan uraian latar belakang diatas, perlu dilakukan penelitian mengenai Pengaruh pemberian Ekstrak Daun Gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) terhadap IL-10 Pada penyakit dm tipe 2 pada tikus galur wistar jantan yang diinjeksi *Streptozotocin* sebagai alternatif obat antidiabetes.

B. METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik dengan desain post-test only control group menggunakan 28 ekor tikus putih jantan galur Wistar. Tikus berusia 2,5–3 bulan, berat 150–200 gram, sehat, dan diaklimatisasi selama 7 hari. Sebanyak 24 ekor tikus dibagi secara acak menjadi empat kelompok, masing-masing 6 ekor, dengan 4 ekor sebagai cadangan.

Daun muda *Uncaria gambir* Roxb. dikeringkan pada suhu 40–50°C, dihaluskan, dan diayak mesh 40. Sebanyak 600 gram serbuk dimaserasi menggunakan etanol 96% dengan perbandingan 1:10 (b/v) selama 24 jam dan dilakukan dua kali. Filtrat diuapkan menggunakan vacuum rotary evaporator pada suhu 50–60°C dan waterbath 70–80°C hingga diperoleh ekstrak kental.

Diabetes diinduksi menggunakan streptozotocin (STZ) 50 mg/kgBB secara intraperitoneal setelah puasa 10–12 jam. Tujuh hari setelah induksi, tikus dengan kadar glukosa darah puasa >200 mg/dL dinyatakan diabetes. Tikus kemudian dibagi menjadi kelompok K- (kontrol normal), K+ (kontrol diabetes), P1 (STZ + ekstrak gambir 300 mg/kgBB/hari), dan P2 (STZ + ekstrak gambir 400 mg/kgBB/hari). Ekstrak diberikan secara oral selama 21 hari.

Pada hari ke-21, darah diambil melalui vena periorbital dan serum digunakan untuk pemeriksaan kadar IL-10 menggunakan ELISA. Absorbansi dibaca menggunakan microplate reader pada panjang gelombang 450 nm.

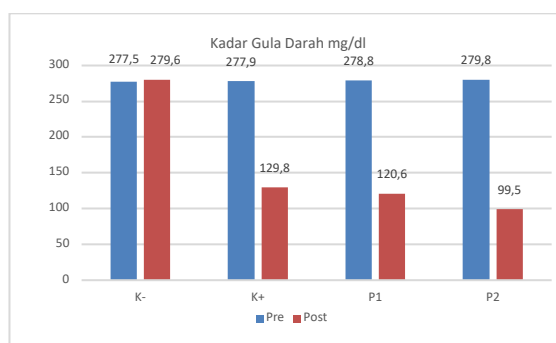
Data dianalisis menggunakan uji Shapiro–Wilk dan Levene's test. Data yang berdistribusi normal dan homogen dianalisis menggunakan One-Way ANOVA, dilanjutkan dengan post-hoc

LSD apabila terdapat perbedaan bermakna. Nilai $p < 0,05$ dianggap signifikan.

C. HASIL DAN PEMBAHASAN

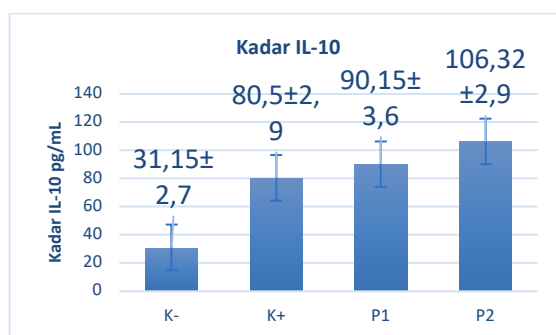
Penelitian dilakukan selama 14 hari. Pada hari pertama seluruh kelompok tikus diinjeksi streptozotocin 50mg/kgBB hingga hari ke-7, kemudian dilakukan pemeriksaan glukosa darah puasa melalui vena ekor untuk memastikan tikus mengalami DM, dengan hasil >200 mg/dL. Kemudian pada hari ke 8 hingga hari ke 14 masing-masing dari kelompok tikus diberikan perlakuan hingga hari ke-14, kemudian dilakukan pengambilan darah pada vena periorbita untuk pengukuran kadar IL-10 dengan metode ELISA. Selama pelaksanaan penelitian seluruh tikus tidak ada yang mengalami drop out. Hasil pengukuran rerata kadar gula darah antar kelompok disajikan dalam Gambar 1 berikut.

Gambar 1 Grafik rerata kadar gula darah



Gambar 1. menunjukkan rerata kadar glukosa darah setelah diinduksi streptozotocin 50mg dan diberikan perlakuan. Rerata kadar glukosa pada pre atau yang diinduksi streptozotocin 50mg yaitu ≥ 200 mg/dL pada seluruh kelompok. Hasil tersebut menunjukkan bahwa pada seluruh kelompok yang diinduksi streptozotocin 50mg/kgBB mengalami DM. Pada kelompok post yang diberikan perlakuan diperoleh kadar glukosa dalam darah terendah pada kelompok P2, P1, K+ dan K-.

Gambar 2. Kadar IL-10



Gambar 2 menunjukkan rerata kadar IL-10 pada setiap kelompok. Rerata kadar IL-10 terendah yaitu $31,15 \pm 2,7$ pg/mL pada kelompok kontrol negatif (K-), kemudian kontrol positif

(K+) yaitu $80,5 \pm 2,9$ pg/mL. Kelompok perlakuan satu (P1) yaitu $90,15 \pm 3,6$ pg/mL dan yang tertinggi pada kelompok perlakuan dua (P2) yaitu $106,3 \pm 2,9$ pg/mL.

Tabel 1 Uji normalitas, homogenitas dan uji beda antar kelompok

Kelompok	Rerata± Std.Deviasi	P-Value		
		Shapiro-wilk	Levene's Test	One Way Anova
K-	31,15±2,7	0,964*		
K+	80,5±2,9	0,964*		
P1	90,15±3,6	0,313*	0,206**	0,001^
P2	106,3 ± 2,9	0,978*		

Keterangan: Tanda* menunjukkan distribusi data normal ($p > 0,05$). Tanda** menunjukkan varian data homogen ($p > 0,05$). Tanda ^ menunjukkan adanya perbedaan antar kelompok

Tabel 1 menunjukkan hasil uji normalitas dengan Shapiro wilk menunjukkan pada seluruh kelompok memiliki dsitribusi data yang normal. Hasil uji homogenitas dengan Levene's Test menunjukkan nilai $p = 0,206$ ($p > 0,05$) yang menunjukkan varian data bersifat homogen. Uji Oneway Anova menunjukkan nilai $p = 0,001$ ($P < 0,05$) yang berarti terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan terhadap kadar IL-10. Selanjutnya dilakukan uji Post Hoc LSD untuk mengetahui perbedaan antar kelompok ditunjukkan pada tabel 2.

Tabel 2 Hasil analisis *post hoc* LSD

	KN	P1	P2	P3
KN	-	0,001*	0,001*	0,001*
P1		-	0,001*	0,001*
P2			-	0,001*
P3				-

Tabel 2 menunjukkan menunjukkan hasil analisis *Post Hoc* LSD menunjukkan perbedaan signifikan antar seluruh kelompok $p = 0,001$ ($p < 0,05$).

Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan ekstrak daun gambir dapat meningkatkan kadar IL-10 secara signifikan pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi streptozotocin. Hasil penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak daun gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) mengandung katekin dan tanin sebagai senyawa aktif utama yang berperan sebagai antioksidan dan antiinflamasi. Senyawa tersebut menekan produksi sitokin proinflamasi TNF- α dan IL-6, yang berkontribusi terhadap munculnya resistensi insulin pada DM tipe 2 (Nuryani & Damayanti, 2022). Hasil penelitian ini sejalan dengan Musdja et al. (2023)

menunjukkan bahwa katekin dari daun gambir mampu menghambat radikal bebas dan menurunkan stres oksidatif yang menjadi pemicu inflamasi kronis pada penderita diabetes.

Perbandingan antara kelompok kontrol negatif tikus dengan kondisi DM tanpa pengobatan dengan kontrol positif yang diberikan metformin 45 mg/kgBB menunjukkan bahwa rerata kadar IL-10 pada K+ lebih tinggi dari K-, hasil menunjukkan perbedaan secara signifikan. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa metformin dapat meningkatkan respons antiinflamasi melalui kenaikan kadar IL-10 pada kondisi diabetes. Metformin meningkatkan kadar IL-10 melalui mekanisme pengaturan respon imun innate yang melibatkan modulasi jalur Toll-like receptor (TLR). Pada kondisi stimulasi LPS, metformin menurunkan ekspresi pro-IL-1 β sekaligus meningkatkan produksi IL-10 sebagai bagian dari mekanisme umpan balik antiinflamasi. Peningkatan IL-10 setelah pemberian metformin terjadi karena IL-10 berperan sebagai sitokin antiinflamasi utama yang bekerja menekan aktivasi inflamasi berlebih, termasuk produksi IL-1 β . Metformin juga meningkatkan IL-10 sebagai respons terhadap aktivasi TLR7/8 (R848) dan TLR9 (CpG), sehingga menunjukkan bahwa efek antiinflamasi metformin bersifat luas dan tidak terbatas pada satu jenis stimulus imun (Kelly et al., 2015). Hasil penelitian ini sejalan dengan Ali et al., (2023) melaporkan bahwa pada tikus yang diinduksi Streptozotocin (60 mg/kg) dan diberikan metformin secara oral pada dosis 50 dan 80 mg/kg selama 42 hari secara signifikan menurunkan kadar sitokin pro-inflamasi IL-2 dan TNF- α dibandingkan kelompok diabetik tanpa pengobatan.

Rerata kadar IL-10 pada K+ lebih rendah dari P1 dan P2 yang diberikan ekstrak daun gambir 300mg/kgBB dan 400mg/kgBB, hasil menunjukkan perbedaan secara signifikan. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun gambir dengan dosis 300mg/kgBB dan 400mg/kgBB lebih efektif dalam penurunan kadar glukosa dalam darah dari pada pemberian metformin pada kondisi diabetes. Hasil penelitian ini sejalan dengan Hilmi & Rahayu, (2018) yang menunjukkan bahwa ekstrak daun gambir lebih efektif dalam penurunan glukosa darah dari pada kelompok control yang diberikan metformin 65/kgBB pada tikus yang diinduksi aloksan.

Perbandingan antara P1 dan P2 menunjukkan kadar IL-10 pada P2 lebih tinggi dari P1, hasil menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan. Hasil tersebut menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun gambir dengan dosis 400mg/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah dari pada dosis 300mg/kgBB. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Fajarwati et al., (2025) yang melaporkan bahwa pemberian ekstrak daun gambir dengan dosis 400mg/kgBB menggunakan sonde oral selama 21 hari lebih efektif dalam penurunan glukosa

dalam darah pada tikus yang diinduksi streptozotocin. Secara keseluruhan dalam penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun gambir dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah dengan peningkatan kadar IL-10.

Keterbatasan dari penelitian ini adalah tidak dilakukan uji kandungan ekstrak daun gambir sehingga peneliti tidak dapat mengetahui kandungan yang memiliki pengaruh lebih besar terhadap kadar IL-10. Penelitian ini juga hanya melihat kadar IL-10, sedangkan kadar IL-10 bergantung pada aktivasi jalur NF κ B dan kadar ROS. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh ekstrak daun gambir terhadap ekspresi NF κ B dan kadar ROS.

D. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) berpengaruh terhadap peningkatan kadar IL-10 pada tikus Wistar jantan yang diinduksi streptozotocin. Rerata kadar IL-10 pada kelompok diabetes sebesar $28,91 \pm 5,4$ pg/mL, kelompok yang diberikan metformin 45 mg/kgBB sebesar $50,58 \pm 5,4$ pg/mL, kelompok ekstrak daun gambir 300 mg/kgBB sebesar $132,23 \pm 8,5$ pg/mL, dan kelompok ekstrak daun gambir 400 mg/kgBB sebesar $185,58 \pm 9,9$ pg/mL. Hasil tersebut menunjukkan adanya perbedaan kadar IL-10 pada seluruh kelompok penelitian, dengan peningkatan kadar IL-10 yang lebih tinggi pada pemberian ekstrak daun gambir dosis 400 mg/kgBB dibandingkan dosis 300 mg/kgBB dan metformin.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak terdapat konflik kepentingan dalam artikel ilmiah yang ditulis.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada para profesional yang telah membantu penelitian dan penyusunan makalah, pemberi dana, bahan dan sarana penelitian, serta sponsor yang terkait.

E. DAFTAR PUSTAKA

- Ayudiah R.U., Dinda T.S & Felly T. 2023. Artikel Review : Stres Oksidatif dan Penyakitnya. ResearchGate, (January).
- Dorrington, M.G. & Fraser, I.D.C. 2019. NF- κ B Signaling in Macrophages: Dynamics, Crosstalk, and Signal Integration. *Frontiers in immunology*, 10: 705.
- Fajarwati, I., Solihin, D.D., Wresdiyati, T., Batubara, I. & Mariya, S.S. 2025. Antidiabetic Effects and Mechanisms of Action of *Uncaria gambir* Roxb. in Diabetic Sprague-Dawley Rats.

- Journal of the American Association for Laboratory Animal Science : JAALAS, 64(1): 35–43.
- Hardianto, D. 2021. Telaah Komprehensif Diabetes Melitus: Klasifikasi, Gejala, Diagnosis, Pencegahan, Dan Pengobatan. *Jurnal Bioteknologi & Biosains Indonesia (JBBi)*, 7(2): 304–317.
- Henri Maiela, S. 2010. Uji Efek Hipoglikemik Ekstrak Etanol Gambir (*Uncaria Gambir*, Roxb) pada Tikus Putih Jantan dengan Metode Induksi Aloksan dan Toleransi Glukosa. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9): 287.
- Ikrima, K., Amalia, R., Mutakin & Levita, J. 2019. Peran spesies oksigen reaktif pada inflamasi serta antioksidan alami sebagai fitoterapi. *Farmaka*, 17(3): 198–211.
- International Diabetes Federation, (IDF) 2021. Diabetes by IDF regions (South-East Asia).
- Morika, H.D. & Nur, S.A. 2020. Pengaruh Pemberian Gambir (*Uncaria Gambir*) Terhadap Kadar Gula Darah Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe II. *Jurnal Kesehatan Saintika ...*, 2(July): 27–39. Tersedia di <https://jurnal.syedzasaintika.ac.id/index.php/meditory/article/view/543%0Ahttps://jurnal.syedzasaintika.ac.id/index.php/meditory/article/download/543/288>.
- Nuryani, N. & Damayanti, E. 2022. Efek hiperglikemia terhadap innate immunity serta kerentanan pada infeksi. *Tirtayasa Medical Journal*, 1(2): 49.
- Oswari, L., Hidayat, R., Fatmawati, F., Hayati, L. & Alisa, B.S. 2019. Gambir extract (*Uncaria gambir*) decreases inflammatory response and increases gastric mucosal integrity in wistar rats-model gastritis. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 7(19): 3149–3152.
- Pambayun, R., Gardjito, M., Sudarmadji, S. & Rahayu, K. 2007. Kandungan Fenolik Ekstrak Daun Gambir (*Uncaria gambir* Roxb) dan Aktivitas Antibakterinya. *Agritech*, 27(2): 89–94.
- Rahmaddiansyah, R., Rahmi, W. & Rita, R.S. 2023. Anti-inflammatory Effect of Gambier Catechin (*Uncaria gambir* Roxb) on Rheumatoid Arthritis: A Review. *South East European Journal of Immunology*, 6(1): 92–97.
- Strizova, Z., Benesova, I., Bartolini, R., Novysedlak, R., Cecrdlova, E., Foley, L.K. & Striz, I. 2023. M1/M2 macrophages and their overlaps - myth or reality? *Clinical science (London, England : 1979)*, 137(15): 1067–1093.
- WHO 2024. Diabetes. Tersedia di <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/diabetes> [Accessed 1 Maret 2025].
- Widiasari, K.R., Wijaya, I.M.K. & Suputra, P.A. 2021. Diabetes Melitus Tipe 2: Faktor Risiko,

Diagnosis, Dan Tatalaksana. Ganesha Medicine, 1(2): 114.

Wulandari, A. & Melati, R.S. 2021. Kesesuaian penggunaan obat antidiabetes pada pasien diabetes melitus di puskesmas x Palembang. Borneo Journal of Pharmascientech, 5(2): 73-90.