

## Potensi *Aloe vera* sebagai Pengembangan Modalitas Terapi Antidiabetes, Antioksidan dan Antilipidemik

Iswandi Darwis<sup>1</sup>, Risti Graharti<sup>2</sup>, Agtara Liza Asthri<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

<sup>2</sup>Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

<sup>3</sup>Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

### Abstrak

Populasi penderita DM mencapai 425 juta jiwa dan diprediksi akan terus bertambah menjadi 693 juta jiwa pada tahun 2045. Tingginya prevalensi tersebut mendorong berkembangnya penelitian untuk menemukan modalitas terapi antidiabetes termasuk menggunakan bahan herbal. *Aloe vera* merupakan bahan herbal yang diyakini memiliki potensi sebagai modalitas terapi antidiabetes. Potensi pengembangan ekstrak *Aloe vera* sebagai terapi antidiabetes berdasarkan efek hipoglikemik, meningkatkan sensitivitas insulin, antioksidan dan antilipidemik yang dimilikinya. *Aloe vera* memiliki kandungan *alprogen* sebagai salah satu bahan aktif yang bekerja menghambat penyerapan glukosa di saluran cerna sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah. Sedangkan efek peningkatan sensitivitas insulin dihasilkan oleh acemannan yaitu kandungan polisakarida pada *Aloe vera*. Kandungan lima senyawa turunan *phytosterol* pada *Aloe vera* terbukti dapat meningkatkan nilai total oksidan dan kadar *nitric oxide*. Hal ini memungkinkan untuk menghambat proses stres oksidatif yang merupakan awal kejadian komplikasi pada DM. Selain itu kandungan *phytosterol* pada *Aloe vera* dapat menurunkan kadar total kolesterol, LDL dan triglyceride melalui penghambatan mekanisme absorpsi lemak.

**Kata kunci:** *Aloe Vera*, Antidiabetes, Antilipidemi, Antioksidan

## Potency of *Aloe vera* as Antidiabetic, Antioxidant, and Antilipidemic Therapeutic Modalities

### Abstract

Currently the population of DM worldwide is 425 million and was predicted will increase to 693 million in 2045. The high prevalence encourages the development of research to find the antidiabetic therapy modalities using herbal ingredients with minimal side effect. *Aloe vera* is a herbal ingredient which believed to have potential as an antidiabetic therapy modality. The potential for developing *Aloe vera* extract as an antidiabetic therapy based on the hypoglycemic effect, increasing insulin sensitivity, antioxidant and antilipidemic effect. *Aloe vera* contains *alprogen* as one of the active compound that works by inhibition the absorption of glucose in the digestive tract so that it can reduce blood glucose levels. While the effect of increasing insulin sensitivity is produced by acemannan, which is polysaccharides compound in *Aloe vera*. The content of five *phytosterol* derivatives in *Aloe vera* has been shown increase the total oxidant capacity and nitric oxide levels. This makes it possible to inhibit the process of oxidative stress which is the initial occurrence of complications in. In addition, the content of *phytosterol* in *Aloe vera* can reduce total cholesterol, LDL and triglyceride by inhibiting the mechanism of fat absorption.

**Keywords:** *Aloe Vera*, Antidiabetic, Antilipidemic, Antioxidant

Korespondensi: Agtara Liza Asthri, Jalan Madu No 3, Langkapura-Bandar Lampung, HP 082279732332, Email taraaliza@gmail.com

### Pendahuluan

Diabetes mellitus merupakan penyakit metabolik endokrin yang pertumbuhan penderitanya terus meningkat setiap tahunnya. Diabetes mellitus termasuk dalam 10 penyakit penyebab kematian tertinggi di dunia bersama dengan penyakit *noncommunicable* lain (kardiovaskular, keganasan, dan penyakit respirasi). Pada tahun 2017 terdapat 425 juta penderita diabetes di seluruh dunia, dan diprediksi akan bertambah menjadi 693 juta jiwa pada tahun

2045. Jumlah penderita DM di Indonesia sendiri tercatat pada tahun 2015 yaitu banyak 10 juta penderita dan diprediksi akan meningkat hingga mencapai 16,2 juta pada tahun 2040 mendatang.<sup>1</sup>

Penatalaksanaan DM bertujuan untuk mengontrol kadar glukosa darah baik dengan menggunakan strategi farmakologik maupun non farmakologi. Penatalaksanaan DM pertama kali adalah dengan menggunakan modifikasi gaya hidup sehat yaitu melalui pengaturan diet dan peningkatan aktivitas fisik untuk

mencapai kadar glukosa darah yang normal. Tahap selanjutnya adalah dengan penerapan terapi farmakologis baik menggunakan obat hiperglikemik oral (OHO) ataupun insulin.

Akan tetapi selain keadaan hiperglikemi yang menjadi fokus terapi tersebut, tingginya kejadian komplikasi pada pasien DM telah menjadi masalah baru dalam alur penatalaksanaan. Kejadian komplikasi pada pasien diabetes tidak lepas dari menurunnya status antioksidan tubuh pasien sehingga memicu terjadinya proses stres oksidatif sebagai teori dasar terjadinya berbagai komplikasi tersebut. Sehingga dianggap perlu untuk menemukan modalitas terapi terbaru yang memiliki efektivitas meningkatkan status antioksidan pasien disamping efek hipoglikemiknya.<sup>2,3</sup>

Penelitian di bidang farmakologi terus dilakukan untuk menemukan obat alternatif tersebut. Salah satunya adalah melalui pemanfaatan *Complimentary Alternative Medicine* (CAM). Penggunaan bahan herbal sebagai modalitas terapi antidiabetes dinilai cukup menjanjikan untuk dikembangkan mengingat bagaimana efektivitasnya yang bagus dan rendahnya efek samping yang ditimbulkan.<sup>4,5,6</sup>

Indonesia mempunyai berbagai kekayaan alam yang sangat bermanfaat bagi kesejahteraan masyarakat. Setidaknya terdapat 40.000 tanaman diseluruh dunia dengan 30.000 diantaranya terdapat di Indonesia. Tetapi sampai saat ini hanya 940 jenis tumbuhan yang telah diketahui dapat digunakan sebagai modalitas terapi.<sup>7,8</sup>

*Aloe vera* sudah sejak lama diketahui dan banyak digunakan sebagai bahan pengobatan herbal. *Aloe vera* merupakan bahan herbal yang telah banyak diteliti manfaatnya sebagai modalitas terapi antidiabetes. Banyak penelitian yang sudah menunjukkan efek tersebut baik secara *in vivo* ataupun *in vitro*.<sup>9,10</sup>

## Diskusi

### Diabetes Melitus dan Tatalaksana

Diabetes Mellitus (DM) merupakan kondisi gangguan metabolik kronik ditandai tingginya kadar glukosa darah yang disebabkan tubuh tidak dapat memproduksi atau kurangnya produksi insulin atau tidak

efektifnya kerja insulin dalam proses metabolisme glukosa.<sup>1</sup> Terdapat dua kategori utama DM yaitu tipe 1 dan tipe 2. Diabetes mellitus tipe 1 atau *Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (IDDM) terjadi sebagai akibat proses autoimun yang menyerang sel  $\beta$  pankreas sehingga menyebabkan berkurangnya jumlah produksi hormon insulin.<sup>11</sup>

Diabetes tipe 2 atau *Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (NIDDM) merupakan tipe diabetes mellitus dengan prevalensi terbanyak mencapai 90-95% dari seluruh kejadian DM. Diabetes mellitus tipe 2 ditandai dengan tidak efektifnya kerja insulin, sehingga tatalaksana yang diberikan pada pasien ini adalah obat-obatan yang memiliki efek meningkatkan efektivitas kerja insulin.<sup>12</sup> Mekanisme awal terjadinya DM tipe 2 diawali dengan keadaan resistensi insulin pada penderita, yang pada awalnya keadaan ini dapat dikompensasi dengan peningkatan produksi insulin. Akan tetapi seiring berjalannya waktu, sel beta pankreas akan mengalami kelelahan akibat peningkatan produksi insulin yang dilakukan terus menerus. Pada akhirnya keadaan ini akan mendorong terjadinya penurunan sekresi insulin sehingga penderita mengalami resistensi insulin dan juga insulin yang sedikit.<sup>13</sup>

Tujuan terapi pada pasien DM adalah untuk mengontrol kadar glukosa darah penderita. Langkah pertama dalam penanganan DM adalah dengan terapi non farmakologis yaitu perencanaan diet dan aktivitas fisik. Jika pengendalian kadar glukosa dengan cara tersebut tidak dapat tercapai, maka langkah selanjutnya adalah terapi farmakologis menggunakan obat anti diabetic ataupun penggunaan substitusi insulin. Obat antidiabetik bekerja melalui mekanisme peningkatan sekresi insulin dan/atau melalui peningkatan sensitivitas insulin. Sampai saat ini setidaknya terdapat tujuh kategori obat antidiabetes oral yang digunakan dalam penatalaksanaan diabetes tipe 2, yaitu: insulin secretagogues (*sulfonylureas, meglitinides, D-phenylalanine derivatives*), *biguanides, thiazolidinediones,  $\alpha$ -glucosidase inhibitors, incretin-based therapies, amylin analog*, dan *bile acid binding sequestrant*.<sup>14</sup>

## 1. *Aloe vera*

*Aloe vera* telah digunakan selama berabad-abad karena sifatnya yang kuratif dan terapeutik. *Aloe vera* adalah tanaman *xerophyte* yang memiliki jaringan penyimpanan air di daunnya untuk bertahan hidup di daerah kering dengan curah hujan rendah atau tidak menentu.<sup>15</sup>



Gambar 1. *Aloe Vera*

*Aloe vera* memiliki banyak sekali komponen zat aktif yang dapat digunakan sebagai modalitas terapi di bidang kedokteran. Dalam dua dekade terakhir banyak sekali penelitian yang menunjukkan bukti baru potensi *aloe vera* sebagai antidiabetes. Mekanisme antidiabetes yang ditunjukkan oleh kandungan senyawa aktif *aloe vera* adalah melalui peningkatan sensitivitas insulin pada keadaan DM. Selain itu kandungan *Alor cera* juga dapat meningkatkan nilai status antioksidan. Hal inilah yang mendasari penggunaan *Aloe vera* sebagai modalitas terapi DM.<sup>16,17</sup>

## 2. *Aloe vera* sebagai CAM

Kandungan zat aktif pada *Aloe vera* yang telah diketahui mekanisme kerjanya sebagai antidiabetes yaitu *Alprogen*. *Alprogen* memiliki mekanisme penghambatan absorpsi glukosa di saluran *gastrointestinal*. *Alprogen* akan masuk ke dalam saluran pencernaan dan melapisi permukaan sel-sel epitel usus. Pada penelitian yang dilakukan Ro, et al (2000) didapatkan kandungan *alprogen* pada *Aloe vera* memiliki efek inhibisi masuknya  $Ca^{2+}$  pada *tractus gastrointestinal* sehingga tidak terjadi eksositosis *Sodium Glucose Transporter 1* (SGLT1) dan mengakibatkan

tidak terjadinya absorpsi glukosa pada lumen usus.<sup>18</sup>

Penelitian lain menggunakan *Aloe vera* menemukan bahan aktif yang memiliki peranan penting terhadap efek hipoglikemik yang dihasilkan yaitu *acemannan*. *Acemannan* merupakan bentuk *D-isomer* dari bahan aktif polisakarida yang terkandung dalam *Aloe vera*. Dalam penelitiannya, Samaneh, et al (2015) dan Devaraj, et al (2013) berhasil menunjukkan efek *Aloe vera* sebagai agen hipoglikemik dan antilipidemik dengan kontrol berupa plasebo.<sup>19,20</sup>

Penelitian tersebut menunjukkan hasil bahwa penggunaan ekstrak *Aloe vera* 2 kali sehari dengan dosis 300 mg dan 500 mg selama 8 minggu berhasil menurunkan nilai HbA1C sebesar 0,2 % – 0,4 %, menurunkan kadar trigliserid dan menaikkan kadar HDL-C ( $p < 0,05$ ).<sup>20</sup>

Efek hipoglikemik dari *aloe vera extract* dibandingkan dengan obat antidiabetes yaitu glibenclamide berhasil di evaluasi pada penelitian yang dilakukan Rajasekaran, et al (2006). Hasil penelitian tersebut menunjukkan hasil rerata blood glucose level dan kadar plasma insulin pada grup yang mendapatkan *aloe vera* lebih baik dibandingkan grup dengan terapi glibenclamide.<sup>21</sup>

Berdasarkan penelitian tersebut penggunaan ekstrak *Aloe vera* 300 mg memiliki hasil hipoglikemik lebih rendah dan menunjukkan kadar insuline plasma yang lebih tinggi dibandingkan glibenclamide 600 mg.<sup>21</sup>

Potensi *aloe vera* sebagai modalitas terapi diabetes mellitus tidak hanya melalui efek hipoglikemik dan antilipidemik tetapi juga melalui kandungan antioxidant yang dimilikinya. *Aloe vera* memiliki setidaknya lima turunan phytosterol yaitu *lophenol*, *24-methyl-lophenol*, *24-ethyl-lophenol*, *cycloartanol*, and *24-methylene-cycloartanol* yang dapat meningkatkan kadar antioksidan tubuh. Penggunaan antioksidan dalam algoritma tatalaksana diabetes mellitus berfungsi untuk menurunkan resiko komplikasi pada pasien diabetes mellitus. Beberapa penelitian menyebutkan bahwa keadaan hiperglikemi dapat memicu stress oksidatif pada sel akibat pembentukan radikal bebas yang memegang peranan penting dalam patofisiologi komplikasi diabetes.<sup>22,23</sup>

Peranan antioksidan pada pasien DM adalah melalui peningkatan kadar *endothelial Nitric Oxide Synthase (eNOS)*, meningkatkan fungsi mitokondria serta menghambat aktivitas *Nicotinamide Adenine Dinucleotide Phosphate Oxydase (NADPH-Oxydase)* sehingga fungsi sel endotel kembali normal.<sup>23</sup>

Penelitian yang dilakukan Mohamed, (2011) menunjukkan bahwa pemberian *Aloe vera gel extract* 0,5ml/day/5 weeks akan meningkatkan kadar nitric oxide dan total antioxidant serta menurunkan kadar MDA serum. Penelitian ini juga mengevaluasi efek antilipidemik yaitu dengan pemberian aloe vera gel extract 0,5ml/day for 5 weeks juga terbukti dapat menurunkan nilai total kolesterol dan *triacylglycerols*. Hal ini sangat berguna dalam terapi diabetes mellitus type 2 mengingat pasien dengan diabetes mellitus tipe memiliki gambaran profil lipid yang buruk.<sup>15,24</sup>

### Ringkasan

Diabetes Mellitus merupakan kondisi gangguan metabolik kronik yang diakibatkan tidak ada atau tidak cukupnya produksi insulin atau sebagai akibat tidak efektifnya kerja insulin dalam metabolisme glukosa. Diabetes Mellitus menempati 10 penyakit penyebab kematian tertinggi di dunia. Populasi penderita DM di dunia terus mengalami peningkatan dimana pada tahun 2045 diprediksi penderita DM akan mencapai 693 juta orang. Kondisi ini mendorong semakin berkembangnya penelitian terkait penemuan modalitas terapi diabetes dengan efek samping yang minimal. Penggunaan bahan herbal sebagai modalitas terapi antidiabetes memiliki keuntungan berupa minimnya efek samping, harga yang murah dan ketersediannya yang banyak. Aloe vera merupakan salah satu bahan herbal yang sudah banyak diteliti terkait potensinya sebagai antidiabetes. Potensi pengembangan ekstrak aloe vera sebagai terapi antidiabetes berdasarkan efek hipoglikemik, meningkatkan sensitivitas insulin, antioxidant dan antilipidemik. Penelitian yang dilakukan Samaneh, et al (2015) menggunakan extract aloe vera memiliki efek hipoglikemik dan antilipidemik yang baik. Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Rajasekaran,

et al (2006) telah membandingkan aloe extract dengan glibenclamide dengan hasil pemberian aloe vera extract 300 mg lebih baik dalam menurunkan kadar glukosa darah dan meningkatkan kadar insulin plasma dibandingkan glibenclamide 600 mg. Sedangkan efek antioksidan dibuktikan melalui penelitian Mohammed (2011) dengan pemberian aloe vera extract 0,5ml/day selama 5 minggu berhasil meningkatkan nilai total antioksidan tubuh.

### Simpulan

Penggunaan Aloe vera sebagai modalitas terapi antidiabetes terbukti melalui berbagai macam mekanisme yaitu menurunkan kadar glukosa darah, meningkatkan sensitivitas insulin dan juga meningkatkan nilai total antioxidant tubuh.

### Daftar Pustaka

1. International Diabetes Federation (IDF). IDF diabetes atlas. Edisi ke-8, International Diabetes Federation (IDF). 2017.
2. Asep S, Samsu UN, Diana M, Arli S.  $\alpha$ -Glucosidase Inhibitor and Antioxidant Activity Assays of Guava Leaf, Cashew Leaf and The Combinations as Antidiabetic Agent. *Int J Resp Ayurveda Pharm* 2017; 8 Suppl 1:86-90.
3. Ceriello A, Testa R. Antioxidant anti-inflammatory treatment in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2009; 32 Suppl 2:232-6.
4. Al Faris NA, Al Othman ZA, Ahmad D. Effects of *Mesembryanthemum forsskalei* Hochst seeds in lowering glucose/lipid profile in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Food Sci Technol* 2011; 48: 616–621.
5. Yeh GY, Eisenberg DM, Kaptchuk TJ, Phillips RS. Systematic review of herbs and dietary supplements for glycemic control in diabetes. *Diabetes Care* 2003; 26:1277-1294.
6. Ayesha N, Gunasekaran S, Manickam AS, dan Vijayalakshmi. Antidiabetic activity of Aloe vera and histology of organs in streptozotocin induced diabetic rats. *Current Science* 2008; 94(8): 1070-76

7. Anita Z, Majid M, Armin Z dan Alireza O. Effects of *Aloe vera* supplements on blood glucose level and lipid profile markers in type 2 diabetic patients – A randomized clinical trial. *Pharmaceutical Sciences* 2015; 21:65-71
8. Asep S, Hening H, Arief BW, Setiawan, Firman FW, Herry SS. Role of chlorogenic acid from lampung robusta coffee against gene expression of mirna (micro rna) 146 a on hepatocellular carcinoma cells. *International Journal of Research in Pharmaceutical and Nano Sciences*. 2013; 2(6):776-84.
9. Perez YY, Jimenez-Ferrer E, Zamilpa A, Hernandez-Valencia M, Alarcon-Aguilar FJ, Tortoriello J, et al. Effect of a polyphenol-rich extract from *Aloe vera* gel on experimentally induced insulin resistance in mice. *Am J Chin Med* 2007;35:1037-1046.
10. Devaraj S, Yimam M, Brownell LA, Jialal I, Singh S, Jia Q. Effects of *Aloe vera* supplementation in subjects with prediabetes/metabolic syndrome. *Metab Syndr Relat Disord*. 2013; 11:35-40.
11. Powers AC. Diabetes mellitus. Dalam: Longo, Fauci, Kasper, Hauser, Jameson, Loscalzo, editor. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. Edisi ke-18. Jakarta: EGC; 2010. Hlm. 2968–3001.
12. Soegondo S. Farmakoterapi pada pengendalian glikemia diabetes mellitus tipe 2. Dalam: Siti S, Idrus A, Aru WS, Marcellus SK, Bambang S, Ari FS, editors. *Buku ajar ilmu penyakit dalam*. Edisi VI. Edisi Ke-2. Jakarta: EGC; 2014. Hlm. 2328–2335.
13. American Diabetes Association. *Diagnosis and classification of diabetes mellitus*. *Diabetes Care*, 2010. 33(Suppl 1): S62-69.
14. Hartono A. *Terapi gizi dan diet rumah sakit*. Jakarta: EGC. 2006.
15. Monika C, Anita K, Jaswinder S. Hypoglycemic and hypolipidemic effect of *Aloe vera L.* in non-insulin dependent diabetics. *J Food Sci Technol*. 2014; 5(1):90-96.
16. Bawankar R, Singh P, Subramanian B. Bioactive compounds and medicinal properties of *Aloe vera L.*: An update. *Journal of Plant Sciences*. 2014; 2(3): 102-107.
17. Misawa E, Tanaka M, Nomaguchi M, Yamada M, Toida T, Takase M, et al. Administration of phytosterols isolated from *Aloe vera* gel reduce visceral fat mass and improve hyperglycemia in Zucker dabetic fatty (ZDF) rats. *J Obe Res Clin Prac*. 2008; 2:239–245.
18. Ro JY, Lee BC, Kim JY, Yean JC, et al. Inhibitory mechanism of aloe single component (alprogen) on mediator release in guinea pig lung mast cells activated with specific antigen-antibody reactions. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. 2000; 292:114-121.
19. Devaraj S, Mesfin Y, Lidia AB, Ishwarlal J, Sital S, Qi J. Effects of *Aloe vera* supplementation in subjects with prediabetes/ metabolic syndrome. *Metabolic Syndrome and Related Disorde*. 2013; 11(1):35-40.
20. Samaneh A, Mohsen F, Seyed AS, Majid S. Improvement of glucose and lipid profile status with *Aloe vera* in pre-diabetic subjects: a randomized controlled-trial. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*. 2015; 14(22):1-7.
21. Rajasekaran s, Kasiappan R, Karuran S, Sorimuthu S. Beneficial effects of *Aloe vera* leaf gel extract on lipid profile status in rats with streptozotocin diabetes. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*. 2006; 33: 232–237.
22. Tanaka M, Eriko M, Yousuke I, Noriko H, Kouji N, Muneo Y, et al. Identification of five phytosterols from aloe vera gel as anti-diabetic compounds. *Biol. Pharm. Bull*. 2006; 29(7): 1418–1422.
23. Bajaj S dan Khan A. Antioxidants and antidiabetes. *Indian J Endocrinol Metab*. 2012. 16(Suppl 2): S267-71.
24. Mohamed EAK. Antidiabetic, antihypercholesteremic and antioxidative effect of aloe vera gel extract in alloxan induced diabetic rats. *Australian Journal of Basic and Applied Sciences*. 2011; 5(11): 1321-1327