

**UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK KULIT BATANG JAMBU METE
(*Anacardium Occidentale L.*) TERHADAP PENURUNAN KADAR
GLUKOSA DARAH PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR
(*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

Fitri Prihartini Carolus¹⁾, Fatimawali¹⁾, dan Defny Silvia Wewengkang¹⁾

¹⁾Program Studi Farmasi FMIPA UNSRAT Manado, 95115

ABSTRACT

Cashew (*Anacardium occidentale L.*) is one of the plant that used by native people as diabetics medicin. This research was intended to find out the effectiveness of cashew stem's bark extract upon the reduction of blood sugar levels on white male wistar which were inducted with aloxane. 30 mice were made to being diabetic by aloxan 130 mg/KgBB intravenously. Then they were devide into 5 treatment groups, they were dose extract 0,085 g/KgBB, dose 0,17 g/KgBB, dose 0,34 g/KgBB, as the comparison of Glibenklamid 0,63 mg/KgBB (positive control) and CMC 0,5 % (negative control) and 5 mice for normal control. The collected data were analyzed by Duncan test. analyzed Shows that there are significant difference ($\alpha < 0.05$) between dose of extract and the negative control but nothing significant difference with positive control. Based on this result, it can be concluded that the ethanol extract of stem's bark of *Anacardium occidentale L.* has effect upon the reduction of blood sugar levels on white male wistar which are inducted with aloxane.

Key words : cashew stem bark, blood glucose, *Rattus norvegicus*

ABSTRAK

Jambu mete (*Anacardium occidentale L.*) merupakan salah satu spesies tumbuhan yang dimanfaatkan masyarakat sebagai obat untuk penyakit kencing manis. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas ekstrak kulit batang jambu mete terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan. Sebanyak 30 ekor tikus dibuat diabetes dengan menggunakan aloksan 130 mg/kgBB secara intravena. Kemudian dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan, yaitu: ekstrak dosis 0,085 g/KgBB, dosis 0,17 g/KgBB, dosis 0,34 g/KgBB, sebagai pembandingan Glibenklamid 0,63 mg/KgBB (kontrol positif) dan CMC 0,5% (kontrol negatif) serta 5 ekor tikus untuk kontrol normal. Data yang diperoleh dianalisis dengan SPSS ver.20, uji *one way ANOVA* dan dilanjutkan dengan uji *Duncan*. Hasil analisa statistik menunjukkan terdapat perbedaan penurunan kadar gula darah yang signifikan antara kelompok perlakuan dosis ekstrak dengan kontrol negatif, tetapi tidak memiliki perbedaan secara signifikan dengan kontrol positif. Berdasarkan hasil tersebut dapat disimpulkan ekstrak etanol kulit batang *Anacardium occidentale L.* memiliki efek terhadap penurunan kadar gula darah tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi aloksan.

Kata kunci : kulit batang jambu mete, gula darah, *Rattus norvegicus*

PENDAHULUAN

Perubahan pola hidup di masyarakat akibat keberhasilan menurunkan angka kematian dapat menyebabkan pergeseran pola penyakit, yang bergeser dari penyakit infeksi ke penyakit degeneratif yang menahun. Salah satu diantara penyakit yang berkaitan dengan metabolisme dan cenderung mengalami peningkatan ialah penyakit diabetes melitus (Suryo, 2010).

Pengobatan tradisional dilakukan secara turun-temurun, berdasarkan resep nenek moyang, kepercayaan atau kebiasaan masyarakat setempat maupun pengetahuan tradisional. Prinsip *back to nature* semakin populer pada era modern ini, orang meyakini hidup lebih sehat dengan memanfaatkan bahan-bahan alami. Efek samping obat-obatan kimia yang sering kali menimbulkan masalah baru, menjadi salah satu pendorong berkembangnya pengobatan tradisional. Obat atau ramuan untuk kasus-kasus yang umum terjadi bahkan dapat dibuat sendiri dengan bahan-bahan yang mudah diperoleh (Septiatin, 2009).

Pemanfaatan tumbuhan sebagai obat tradisional masih selalu digunakan masyarakat di Indonesia terutama di daerah pedesaan yang masih kaya dengan keanekaragaman tumbuhannya. Selain murah dan mudah didapat, obat tradisional yang berasal dari tumbuhan pun memiliki efek samping yang jauh lebih rendah tingkat bahayanya dibandingkan obat-obatan kimia. Obat tradisional Indonesia masih sangat banyak yang belum diteliti, khususnya yang sebagian besar berasal dari bahan tumbuhan (I Wayan, 2004).

Secara empiris salah satu tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai obat untuk diabetes melitus ialah kulit batang jambu monyet (*Anacardium occidentale* Linn.), yaitu dengan mengambil sebanyak 15 gram kulit batang *Anacardium occidentale* L. kemudian dicuci sampai bersih dan direbus dengan air 500 cc hingga tersisa 1 gelas (250 cc), setelah itu

disaring dan dinginkan, kemudian diminum masing-masing $\frac{1}{2}$ gelas (Suparni, 2012).

Kulit batang *Anacardium occidentale* L. mengandung berbagai macam zat diantaranya ialah alkaloid, flavonoid, tanin dan saponin. Sampai saat ini belum ada penelitian ilmiah yang secara jelas menyebutkan bahwa kulit batang *Anacardium occidentale* L. dapat menurunkan kadar glukosa darah. Untuk itu perlu dilakukan penelitian terhadap efek penurunan kadar glukosa darah dari ekstrak kulit batang *Anacardium occidentale* L., agar informasi tersebut dapat dipertanggung jawabkan secara ilmiah.

Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti ingin membuktikan pengaruh pemberian ekstrak kulit batang jambu mete (*Anacardium occidentale* L.) dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi aloksan.

METODOLOGI PENELITIAN

Bahan dan Alat

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu, Kulit batang *Anacardium occidentale* L. sebanyak 943g, Etanol 80% (teknis), aquades, CMC 0,5% (*Carboxy Methyl Cellulose*), glibenklamid 5 mg, larutan Natrium klorida (NaCl) 0,9%, aloksan monohidrat, eter dan pakan hewan uji (konsentrat).

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini ialah kandang, sarung tangan, tempat air minum tikus dan masker mulut, oven, blender, ayakan dan pisau, alat-alat gelas (*Pyrex*), timbangan analitik, kertas saring, *vacuum evaporator*, dan waterbath, lumpang, alumunium foil, jarum suntik berujung *Nasogastric tube* (NGT) no.5/40 dan 100cm, *disposable syringe* Terumo (1 mL dan 3 mL), sudip, dan glukometer (*Easy Touch GCU*).

Pembuatan Larutan Suspensi Ekstrak Etanol kulit batang *Anacardium occidentale L.* dosis 0,085; 0,17 dan 0,34 mg/kgBB

Dosis yang diberikan pada tikus mengacu pada dosis pemakaian tumbuhan kulit batang *Anacardium occidentale L.* secara tradisional. Secara tradisional dosis pemakaian tumbuhan kulit batang *Anacardium occidentale L.* pada manusia dewasa (50 kg) ialah 15 g/hari. Konversi kulit batang *Anacardium occidentale L.* basah ke ekstrak kental ialah 1,37 g. Dengan faktor konversi dosis dari manusia (70 kg) ke tikus (200 g) ialah 0,018 (Lampiran 12), maka dosis yang akan diberikan kepada tikus 0,17 g/KgBB. Dalam percobaan ini digunakan dosis ekstrak yang bervariasi yaitu, ekstrak dosis I (0,085 g/KgBB), dosis II (0,17 g/KgBB) dan dosis III (0,34 g/KgBB). Banyaknya ekstrak kental kulit batang *Anacardium occidentale L.* yang digunakan dihitung berdasarkan berat badan dari masing-masing tikus, kemudian dilarutkan dengan larutan suspensi CMC 0,5% dan diberikan secara oral pada masing-masing tikus.

Rancangan Penelitian

Hewan uji yang digunakan ialah tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) sebanyak 35 ekor sebagai hewan percobaan di laboratorium dengan metode uji toleransi aloksan dengan 5 perlakuan kontrol positif (suspensi glibenklamid), kontrol negatif (suspensi CMC 0,5%), suspensi ekstrak etanol kulit batang jambu mete 0,085 g/KgBB, 0,17 g/KgBB, dan 0,34 g/KgBB dan 1 (satu) kontrol normal sebagai pembanding dimana setiap kelompok masing-masing diulangi sebanyak 3 kali.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Pembuatan Ekstrak kulit batang *Anacardium occidentale L.*

Pada penelitian ini diperoleh serbuk kering kulit batang *Anacardium occidentale L.* (serbuk simplisia) yaitu 130,82g, Serbuk simplisia diekstraksi menggunakan metode maserasi. Hasil maserat etanol kulit batang *Anacardium occidentale L.* diuapkan dengan menggunakan alat penguap yaitu *vacuum evaporator*. Prinsip penggunaan evaporasi yaitu menarik senyawa etanol dalam ekstrak sehingga yang tersisa hanyalah hasil ekstrak etanol kulit batang *Anacardium occidentale L.* dalam bentuk ekstrak kental yaitu 34,48g.

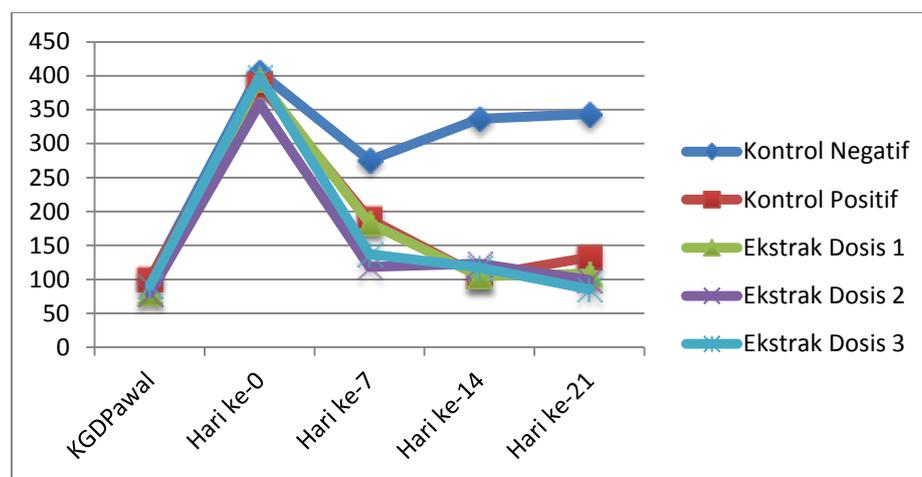
Pengukuran Kadar Gula Darah Sebelum (KGDPawal) dan Sesudah Induksi Aloksan

Sebelum dilakukan perlakuan dan pemeriksaan kadar gula darah puasa (KGDP), tikus terlebih dahulu dipuasakan selama 8 jam. Hasil pemeriksaan kadar gula darah puasa (KGDP_{awal}) sebelum induksi aloksan umumnya menunjukkan kadar gula darah puasa yang normal untuk tikus, yaitu kurang dari 109 mg/dL. Setelah induksi aloksan dan masa adaptasi, data menunjukkan terjadi peningkatan kadar gula darah pada tikus (lihat Tabel 1). Hal ini menunjukkan bahwa aloksan telah berhasil merusak sel β pankreas. Pemeriksaan kadar gula darah puasa (KGDP_{awal}) dilakukan pada saat sebelum induksi aloksan, sesudah induksi aloksan (H_0) tetapi belum diberi perlakuan dan pemeriksaan kadar gula darah sesudah pemberian perlakuan pada hari ke-7 (H_7), hari 14 (H_{14}) dan hari ke-21 (H_{21}).

Tabel 1. Data rerata pengukuran kadar glukosa darah (mg/dL) dari masing-masing kelompok perlakuan

Kelompok Perlakuan	KGDP (mg/dL)				
	Awal	H ₀	H ₇	H ₁₄	H ₂₁
Kontrol Normal	89,66	92	104,66	105	96,33
Kontrol Negatif	99,66	405,33	275,33	336,66	343,66
Kontrol Positif	100	386,66	189	104,66	132,66
Ekstrak Dosis 1	80,33	394,33	183	104,66	108,66
Ekstrak Dosis 2	79	358,66	118,33	123	99,33
Ekstrak Dosis 3	90,66	398,33	137,33	117,33	85,66

Keterangan: K(-) : Suspensi CMC 0,5 % ; K(+): Suspensi glibenklamid dosis 0,63 g/kg BB ; KP₁: Suspensi Ekstrak Etanol kulit batang *Anacardium occidentale L.* dosis 0,085 g/kgBB; KP₂: Ekstrak dosis 0,17 g/kgBB; KP₃: Ekstrak dosis 0,34 g/kgBB



Gambar 5. Grafik rata-rata penurunan kadar gula darah masing-masing kelompok perlakuan.

Analisa Data Pengukuran Kadar Gula Darah Sesudah Perlakuan

Berdasarkan uji analisis variansi satu arah (*one way ANOVA*) menggunakan *Duncan* pada hari ke-0 terjadi peningkatan disemua kelompok perlakuan mulai dari kontrol negatif, kontrol positif dan dosis ekstrak, serta tidak terdapat perbedaan nyata antar

kelompok perlakuan satu dan lainnya. Hal ini dikarenakan kadar gula darah puasa tikus pada hari ke-0 mulai dari kontrol negatif, kontrol positif dan dosis ekstrak berada dalam satu subset walaupun peningkatan kadar gula darah terbesar terdapat pada kelompok perlakuan ekstrak dosis 1 (lihat Tabel 2).

Tabel 2. Uji analisis variansi satu arah (*one way ANOVA*) menggunakan *Duncan*

H ₀			
	Perlakuan	N	Subset for alpha = 0.05
			1
Duncan ^a	Kontrol Positif	3	72.6833
	Kontrol Negatif	3	75.4000
	Ekstrak Dosis 3	3	76.0800
	Ekstrak Dosis 2	3	77.9600
	Ekstrak Dosis 1	3	78.5767
	Sig.		.221

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3.000.

Berdasarkan hasil uji statistika *one way* ANOVA pada hari ke-7 menunjukkan nilai signifikansi $0,401 > 0,05$ (Lampiran 14) yang berarti tidak terdapat adanya perbedaan penurunan kadar gula darah yang nyata antar kelompok perlakuan kontrol negatif, kontrol positif dan dosis ekstrak. Hal ini dikarenakan kadar gula darah puasa tikus pada hari ke-7 mulai dari kontrol negatif, kontrol positif dan dosis ekstrak berada dalam satu subset walaupun penurunan kadar gula darah terbesar terdapat pada kelompok perlakuan ekstrak dosis 2 (lihat Tabel 3).

Sedangkan pada hari ke-14 dan hari ke-21 menunjukkan nilai signifikansi $p < 0,05$ (Lampiran 14) yang berarti terdapat perbedaan penurunan kadar gula

darah berbeda secara bermakna yang menunjukkan bahwa kontrol positif dan dosis ekstrak kulit batang *Anacardium occidentale L.* telah memberikan adanya efek penurunan kadar gula darah pada tikus yang diinduksi aloksan. Uji lanjut yang digunakan ialah uji *Duncan*, pada hari ke-14 dan hari ke-21, kelompok perlakuan kontrol positif dan dosis ekstrak mengalami penurunan kadar gula darah yang berbeda secara bermakna dengan kelompok perlakuan kontrol negatif (lihat Tabel 4 dan 5). Perbedaan yang bermakna ini dapat dilihat dari rata-rata persen penurunan kadar gula darah puasa pada kontrol negatif tidak berada dalam satu subset yang sama dengan kelompok perlakuan kontrol positif dan dosis ekstrak.

ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
H0	Between Groups	65.248	4	16.312	.627	.654
	Within Groups	259.976	10	25.998		
	Total	325.225	14			
H7	Between Groups	2243.101	4	560.775	1.118	.401
	Within Groups	5016.019	10	501.602		
	Total	7259.120	14			
H14	Between Groups	6860.533	4	1715.133	4.332	.027
	Within Groups	3959.663	10	395.966		
	Total	10820.196	14			
H21	Between Groups	7850.657	4	1962.664	5.272	.015
	Within Groups	3722.551	10	372.255		
	Total	11573.208	14			

Pembahasan

Secara keseluruhan, kelompok perlakuan kontrol positif dengan pemberian glibenklamid 0,63 mg/KgBB Pada hari ke-7 terjadi penurunan kadar gula darah yang stabil hingga pada hari ke-14 memberikan efek penurunan kadar gula darah yang stabil sampai normal. Dan meningkat kembali ke kondisi awal diabetes pada hari ke-21 walaupun kadar gula darahnya tidak setinggi kadar gula darah puasa pada hari ke-0 (lihat Tabel 1). Penurunan kadar gula darah ini disebabkan karena mekanisme kerja dari glibenklamid, yaitu dengan merangsang sekresi hormon insulin dari granul sel β pankreas (Suherman, 2007).

Pada kelompok perlakuan kontrol negatif dengan pemberian CMC 0,5% data menunjukkan keadaan yang tetap stabil dalam keadaan diabetes hingga hari ke-21, walaupun pada hari ke-7 sempat terjadi penurunan kadar gula darah. Dan terjadi peningkatan kadar gula darah kembali pada hari ke-14 dan hari ke-21. Menurut Dor (2005), penurunan kadar gula darah ini disebabkan karena regenerasi sel β pankreas yang masih dapat mensekresi insulin akibat induksi aloksan yang tidak merusak seluruh sel β pankreas. Sedangkan menurut Endang *et al* (2007), penurunan kadar gula darah pada hari ke-7 yang seharusnya stabil, namun ternyata kondisi stres dari lingkungan, akan

mengakibatkan gerak menjadi aktif pada saat pengambilan darah, sehingga penggunaan glukosa jaringan meningkat, kondisi ini yang membuat kadar glukosa dalam tubuh menurun. Tetapi penurunan kadar glukosa darah ini masih dalam keadaan diabetes, karena aloksan menyebabkan pengaruh diabetogenik secara mendadak dan selektif merusak sel β pancreas sehingga mencegah atau mengurangi produksi insulin.

Pada kelompok perlakuan ekstrak dosis 1 (0,085 g/KgBB) data menunjukkan terjadi penurunan dan peningkatan kadar gula darah yang stabil dari hari ke-0 hingga hari ke-21. Pada hari ke-7 terjadi penurunan kadar gula darah hingga pada hari ke-14 penurunan kadar gula darah mencapai kadar normalnya yaitu dengan rata-rata 104,66 mg/dL dan persen penurunannya yaitu 71,92 kemudian terjadi peningkatan kadar gula darah kembali pada hari ke-21, walaupun kadar gula darahnya tetap dalam kategori normal. Hal ini diduga terjadi karena zat aktif yang terkandung di dalam ekstrak kulit batang *Anacardium occidentale L.* pada hari ke-7 sudah dapat menurunkan kadar gula darah puasa secara bertahap tanpa menimbulkan efek hipoglikemik hingga pada hari ke-14 dan pada hari ke-21 peningkatan kadar gula darah ini disebabkan karena tikus mengalami stres pada saat pengambilan darah, akibatnya terjadi peningkatan kadar glukosa darah (Endang *et al.*, 2007).

Pada kelompok perlakuan ekstrak dosis 2 (0,17 g/KgBB) dan dosis 3 (0,34 g/KgBB) data menunjukkan terjadi penurunan yang stabil dari hari ke-0 hingga hari ke-21. Pada hari ke-7 terjadi penurunan kadar gula darah yang stabil hingga hari ke-14 dan penurunan kadar gula darah mencapai kadar normal pada hari ke-21 dengan persen penurunan untuk kelompok perlakuan ekstrak dosis 2, yaitu 72,33 dan rata-rata kadar gula darah 99,33 mg/dL. Sedangkan kelompok perlakuan ekstrak dosis 3, yaitu dengan rata-rata penurunan kadar gula darah 85,66 mg/dL

dan persen penurunan 77,03. Hal ini diduga terjadi karena zat aktif yang terkandung di dalam ekstrak kulit batang *Anacardium occidentale L.* pada hari ke-7 sudah dapat menurunkan kadar gula darah puasa secara bertahap tanpa menimbulkan efek hipoglikemik, hingga pada hari ke-21 kelompok perlakuan ekstrak dosis 2 dan dosis 3 penurunan kadar gula darahnya mencapai kadar normal. Penurunan kadar gula darah ini diduga karena adanya kandungan zat aktif flavonoid yang terkandung di dalam ekstrak kulit batang *Anacardium occidentale L.* menurut Viktoria (2012), Flavonoid berfungsi dalam menghambat enzim glukosidase dan alfa amilase sehingga pemecahan karbohidrat menjadi monosakarida menjadi gagal dan glukosa tidak dapat diserap oleh usus. Dan menurut Singab *et al* (2005), flavonoid mampu berperan sebagai senyawa yang dapat menetralkan radikal bebas. Sehingga dapat mencegah kerusakan sel beta pankreas yang memproduksi insulin. Sedangkan menurut Kaneto *et al* (1999), flavonoid dapat berperan sebagai zat antioksidan. Kemampuan flavonoid sebagai antioksidan mampu menurunkan stres oksidatif dan mengurangi ROS. Hal ini menimbulkan efek protektif terhadap sel β pankreas dan meningkatkan sensitivitas insulin.

Berdasarkan data yang diperoleh, semakin tinggi dosis yang diberikan maka semakin besar efek penurunan kadar gula darah yang dihasilkan. Hal ini disebabkan karena semakin tinggi dosis yang diberikan maka semakin banyak jumlah zat aktif yang dapat menurunkan kadar gula darah.

PENUTUP

Kesimpulan

1. Ekstrak kulit batang *Anacardium occidentale L.* dapat menurunkan kadar gula darah tikus putih jantan galur wistar.
2. Perbedaan konsentrasi ekstrak kulit batang *Anacardium occidentale L.* berpengaruh terhadap penurunan kadar

gula darah tikus putih jantan galur wistar dimana semakin tinggi variasi dosis yang diberikan semakin memberikan efek penurunan kadar gula darah.

3. Tidak terdapat perbedaan presentase penurunan kadar gula darah yang nyata antara peningkatan konsentrasi dosis ekstrak kulit batang *Anacardium occidentale L.* dengan glibenklamid.

Saran

1. Disarankan untuk dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui senyawa flavonoid jenis apa yang terdapat pada ekstrak kulit batang *Anacardium occidentale L.* terutama yang secara spesifik bertugas dalam menurunkan kadar gula darah.
2. Disarankan untuk dilakukan uji toksisitas untuk menilai keamanan dari ekstrak kulit batang *Anacardium occidentale L.* sebagai anti diabetik.
Disarankan untuk dilakukan penelitian lebih lanjut hingga hari ke-28.

DAFTAR PUSTAKA

- Agoes, G. 2007. *Teknologi Bahan Alam*. ITB Press, Bandung.
- Bakti Husada. 2001. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia (I) Jilid 2*. Departemen Kesehatan dan Kesejahteraan Sosial Republik Indonesia. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Departemen Kesehatan RI. 2005. *Pharmaceutical care untuk penyakit Diabetes Mellitus*. Jakarta; Departemen Kesehatan RI, 85 hlm.
- Lenzen, S. 2008. *The Mechanisms of Alloxan and Streptozotocin-Induced Diabetes*. *Diabetologia*, 51, 216-226.
- Sampath Ushanandini. 2009. "The anti-ophidian properties of *Anacardium occidentale* bark extract". Department of Biochemistry, University of Mysore, Manasagangothri, Mysore, India.
- Singab ANB, El-Beshbishy HA, Makiko Y, Taro N, Thoshio F. 2005. *Hypoglycemic effect of Egyptian Morus alba root bark extract: Effect on diabetes and lipid peroxidation of streptozotocin-induced diabetic rats*. *Journal of Ethnopharmacology*.100: 333-338.
- Suparni dan Ari Wulandari. 2012. Herbal Nusantara "1001 Ramuan Tradisional Asli Indonesia.
- Szkudel ski, T. 2001. The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Action in B cells of the Rat Pancreas. *Physiol Res* 50 (1), 536-546.
- Viktoria Cyntia Yogya Astuti. 2012. Jurnal Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Kumis Kucing (*Orthosiphon aristatus*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar yang Diinduksi Aloksan. Universitas Ponegoro. Semarang.