

UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES DARI EKSTRAK ETANOL KULIT BATANG PAKOBA (*Tricalysia minahassae*) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus Norvegicus*) YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN

Dyan R. Sukandar¹⁾, Rudolf A. Tatum²⁾, Michael V.L. Tumbol³⁾

^{1), 2), 3)} Jurusan Analisis Kesehatan Poltekkes Kemenkes Manado, Jl. Manguni 20 Malendeng

Abstract; Pakoba plant (*Tricalysia Minahassae*) of the genus *Syzygium* came from North Celebes region especially Minahasa. The report mentions group potential of such groups *Syzygiumhipoglycaemic* activity, also compounds that have pharmacological activity as antidiabetic and antihyperlipidemic. This research type design is experimental research with pre and post test only controlled group design. The sample in this research is the population total of 25 male rats. Data of the collecting were analyzed descriptively and analyzed with one way ANOVA, and then followed with Duncan method. Results of the One Way ANOVA analysis followed by Duncan's method to determine the increasing and decreasing mean of blood glucose levels before and after the test animals streptozotocin induced in treatment between groups to 1, groups 2, group 3, group 4th and group to-5, showed a significant difference with using F count of 28,290 is greater than the F table 2,87 ($F \text{ count} > F \text{ table}$) with significant level α 0,05 have $p \text{ value } 0,000 < p, 0,05$, which means that there are difference significant. For Duncan test, that is there were significant difference between treatment groups to 5, 2, 3, and 4, that is groups 1 as significant differ with and groups to 5, 2, 3, and 4. This thing showed that for treatment groups to- 1 (negative control) which given of the CMC 0,5% suspency differ with treatment groups to-2 (positive control) which glibenclamid given of 0,65 mg/kg BB, treatment groups to- 3 which extract given the Pakoba Stem Leather of 300 mg/kg BB, treatment groups to-4 which extract given the Pakoba Stem Leather of 600 mg/kgBB, treatment groups to-5 which extract given the Pakoba Stem Leather of 1200 mg/kgBB. Glibenclamid and Pakoba Stem Leather extract has effect toward reducing of blood sugar levels, whereas the CMC does not given effect to decrease blood sugar levels.

Key Word : Blood Glucose Levels, Ethanol extract of the Pakoba Stem

Diabetes Mellitus (DM) adalah suatu penyakit dimana tubuh tidak dapat menghasilkan insulin) atau insulin yang dihasilkan tidak mencukupi atau insulin tidak bekerja dengan baik oleh karena itu akan menyebabkan gula darah meningkat. (Wijaya, 2007). Menurut WHO, Indonesia menempati urutan ke 6 terbesar dalam jumlah penderita DM di dunia. Berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2007, prevalensi DM berdasarkan pemeriksaan gula darah pada penduduk usia 15 tahun ke atas di perkotaan sebanyak 5,7 % dari total penduduk di perkotaan Indonesia. Menurut penelitian Wahdah pada 2001, prevalensi DM di Sulawesi Utara pada usia 30

tahun keatas yaitu sebanyak 6,1 % (Masykur, 2012). Pola makan seperti sekarang yang tidak sehat, disertai intensitas makan yang tinggi dan stress yang menekan sepanjang hari, membuat kadar glukosa darah sangat sulit dikendalikan. Pada penderita DM akan terjadi peningkatan kadar glukosa (hiperglikemia) karena glukosa yang diserap dari makanan oleh usus yang kemudian masuk kedalam darah tidak dapat dipindahkan ke dalam sel otot, ginjal, adiposity, dan tidak dapat diubah menjadi glikogen dan lemak. Keadaan tersebut terjadi akibat adanya kekurangan sekresi dan atau kerja insulin serta glucose carrier sehingga banyak glukosa yang

tertimbun dalam darah akan menjadi hiperglikemia (Santosa, 200). Penggunaan obat alami dalam masyarakat mulai berkembang pada akhir-akhir ini karena efek samping yang hampir tidak ada jika digunakan secara benar, hal ini kemungkinan disebabkan karena tanaman obat bersifat kompleks dan organis sehingga tanaman obat dapat disetarakan dengan makanan suatu bahan yang dikonsumsi dengan maksud merekonstruksi organ atau sistem yang rusak (Octarini, 2010). Tumbuhan Pakoba (*Tricalysia minahassae*) dari genus *Syzygium* berasal dari daerah Sulawesi Utara khususnya daerah Minahasa. Tumbuhan ini biasanya dikenal dengan nama Pakuwa. Masyarakat Minahasa menggunakan kulit pohon tanaman sebagai wanteks untuk mewarnai pakaian dengan cara tradisional, buahnya dapat dimakan dan dibuat rujak. Genus *Syzygium* sendiri dilaporkan banyak digunakan didalam dunia pengobatan antara lain untuk antiradang, penahan rasa sakit, dan anti jamur (Mahmud *et. Al*, 2001). Terdapat lagi laporan yang menyebutkan potensi kelompok *Syzygium* diantaranya aktivitas *hipogliceamik* dari biji *Syzygium Cumini* (Anonim¹ 2001), juga mengandung senyawa-senyawa yang mempunyai aktivitas farmakologis seperti antidiabetes dan antihiperlipidemik (Stanley *et. al*, 2003). Ditemukan kandungan flavonoid dan kandungan toksik kurang dari 1,000 bagian per juta didapatkan dari kulit kulit pakoba (*Tricalysia minahassae*), kulit jambu (*Syzygium sp*) batang meandagingan (*Tetraceraindica*) dan daun balacai merah (*Jatropha gassifolia*) . Semua itu berpotensi untuk pengobatan diabetes (Anonim²). Berdasarkan hal diatas maka perlu untuk dilaksanakan penelitian tentang Uji Aktivitas Dari Ekstrak Etanol Kulit Batang Pakoba. Hasil penelitian ini dapat dimanfaatkan dalam pengembangan potensi menemukan alternatif pengobatan penyakit diabetes mellitus yang efektif, aman berkhasiat bagi penyembuhan

penyakit tersebut. Penelitian ini bertujuan mengkaji aktivitas antidiabetes dari ekstrak etanol kulit batang pakoba (*tricalysia minahassae*) terhadap tikus putih jantan (*rattus novergicus*) yang diinduksi streptozotocin.

METODE

Penelitian yang dilakukan penelitian eksperimental dengan rancangan *pre and post test only controlled group design*. Penelitian dilakukan di Laboratorium Toksikologi Jurusan Analis Kesehatan Politeknik Kesehatan Kemenkes Manado. Pembuatan Ekstrak Etanol Kulit Batang Pakoba: Kulit batang tanaman pakoba (*tricalysia minahassae*) diperoleh dari Kota Tomohon Desa Kakaskasen, diambil pada waktu pagi hari bagian kulit batang bagian korteks dari batang dahan dengan diameter batang 15 cm, kulit batang bagian korteks dipisahkan dengan cara diserut dan dikeringkan terhindar dari cahaya matahari langsung, setelah kering dihaluskan dan diayak dengan derajat halus yang cocok sampai diperoleh serbuk halus (44/85) dengan bobot 3 – 4 kg serbuk (Anonim). Setelah diperoleh serbuk kulit batang pakoba (*tricalysia minahassae*) dilakukan maserasi dengan cara 10 bagian serbuk kulit batang pakoba kedalam sebuah bejana, tuangi dengan 75 bagian etanol 95%, tutup biar kan selama 5 hari terlindung dari cahaya matahari sambil sering diaduk, serkai, peras, cuci ampas dengan dengan cairan penyaring secukupnya hingga diperoleh 100 bagian, lalu pindahkan kedalam bejana tertutup, biarkan ditempat sejuk, terlindung dari cahaya, sela 2 hari kemudian endapkan, tuangkan atau saring maserat yang dihasilkan. Uapkan maserat pada tekanan rendah dengan suhu 50°C dengan menggunakan rotary evaporator sampai diperoleh sejumlah volume yang masih dapat tertuang ke cawan penguap dan uapkan sisa etanol diats waterbath pada

suhu 80° C sampai diperoleh ekstrak kental tanpa tercium bau etanol. Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh tikus putih yang akan diteliti, sebanyak 25 tikus putih jantan dengan kriteria inklusi : Berusia 3 – 4 bulan, berat badan 200 – 300 gr, kondisi sehat, aktivitas dan agresivitas normal, tidak cacat tubuh, suhu rectal 37,5° C, konsumsi pakan per hari 5 gr/100 grBB, konsumsi air minum per hari 8 – 11 ml/100 gr BB, ekskresi urine per hari 5,5 ml/100 gr BB. Sampel dalam penelitian ini adalah total populasi. Perlakuan Hewan Uji Sampel dikelompokkan secara acak sedemikian rupa sehingga penyebaran bobot berat badan merata pada semua kelompok. Sebanyak 25 ekor tikus terdiri dari 5 kelompok perlakuan dan masing-masing kelompok terdiri atas 5 ekor tikus jantan yaitu:

- a. Kelompok 1, adalah kelompok suspensi CMC 0,5 sebagai control negatif
- b. Kelompok 2, adalah kelompok glibenklamid 0,65 mg/Kg BB sebagai kontrol positif
- c. Kelompok 3, adalah ekstrak etanol kulit batang pakoba konsentrasi 10%
- d. Kelompok 4, adalah ekstrak etanol kulit batang konsentrasi 20 %
- e. Kelompok 5, adalah ekstrak etanol kulit batang konsentrasi pakoba 40 %.

Lalu kemudian semua kelompok diukur kadar gula darah awal dan setelah itu diberi streptozotocin dengan dosis 100 mg/kg BB secara IP lalu dibiarkan selama 7 hari untuk memaksimalkan efek diabetagonik pada tikus lalu kemudian pada hari ke 7 diukur kadar gula darah tikus. Pada hari ke 8 masing-masing kelompok perlakuan diberikan secara peroral ekstrak etanol kulit batang pakoba satu kali sehari selama 35 hari. Pengukuran kadar glukosa darah menggunakan *Dry Chemical Autoanalyser Clinicaly* dilakukan setiap tujuh hari, darah diambil melalui sinus orbitalia mata. Pengambilan darah menggunakan alat khusus secara aseptik, untuk meningkatkan

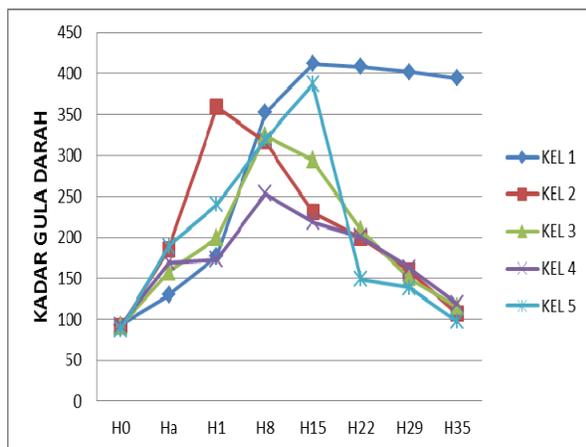
vasodilatasi hewan ditempatkan terlebih dahulu dalam ruangan dengan suhu 35 – 40 °C selama 10 – 15 menit.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Hasil pemeriksaan kadar gula darah puasa pada kelompok I kontrol negatif dengan pemberian suspensi CMC 0,5 %, setelah diberikan induksi streptozotocin menunjukkan hasil diatas normal. Kadar gula darah normal tikus 50 mg/dl – 135 mg/dl. Hasil pemeriksaan kadar gula darah puasa pada kelompok II kontrol positif dengan pemberian glibenklamida 0,65 mg/KgBB setelah diberikan induksi streptozotocin, menunjukkan hasil diatas normal, namun setelah diberikan glibenklamid berangsur-angsur menunjukkan hasil kadar gula darah menurun pada kisaran normal. Hasil pemeriksaan kadar gula darah puasa pada kelompok III dosis perlakuan ekstrak kulit batang pakoba 300 mg/KgBB, setelah diberikan induksi streptozotocin, menunjukkan hasil diatas normal, namun setelah diberikan perlakuan ekstrak kulit batang pakoba yang diberikan satu kali setiap hari selama 35 hari berangsur-angsur menunjukkan hasil kadar gula darah menurun pada kisaran normal. Hasil pemeriksaan kadar gula darah puasa pada kelompok III dosis perlakuan ekstrak kulit batang pakoba 300 mg/KgBB, setelah diberikan induksi streptozotocin, menunjukkan hasil diatas normal, namun setelah diberikan perlakuan ekstrak kulit batang pakoba yang diberikan satu kali setiap hari selama 35 hari berangsur-angsur menunjukkan hasil kadar gula darah menurun pada kisaran normal. Hasil pemeriksaan kadar gula darah puasa pada kelompok III dosis perlakuan ekstrak kulit batang pakoba 300 mg/KgBB, setelah diberikan induksi streptozotocin menunjukkan hasil diatas normal, namun setelah diberikan

perlakuan ekstrak kulit batang pakoba yang diberikan satu kali setiap hari selama 35 hari berangsur-angsur menunjukkan hasil kadar gula darah menurun pada kisaran normal. Untuk melihat kenaikan dan penurunan rata-rata kadar gula darah hewan uji sebelum dan sesudah diinduksi streptozotocin dan setelah perlakuan antara kelompok ke-1, kelompok ke-2, kelompok ke-3, kelompok ke-4 dan kelompok ke-5 dapat dilihat pada grafik ini.



Grafik Kadar Gula Darah Hewan Uji

Keterangan:

H0 = Kadar Gula Darah Pre Tes

Ha = Kadar Gula Darah Setelah Induksi Streptozotocin

H1 = Perlakuan Hari ke-1

H8 = Perlakuan Hari ke-8

H15 = Perlakuan Hari ke-15

H22 = Perlakuan Hari ke-22

H29 = Perlakuan Hari ke-29

H35 = Perlakuan Hari ke-35

Berdasarkan grafik rata-rata kadar gula darah hewan uji, dilihat perbedaan penurunan kadar gula darah. Untuk kelompok ke-1 (kontrol negatif) yang diberi larutan CMC 0,5%, menunjukkan kadar gula darah yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok ke-2 (kontrol positif) dan , kelompok ke-3 dan kelompok ke-4 dan kelompok ke-5.

Perhitungan nilai F tabel V_1 menggunakan jumlah varian (perlakuan) dikurangkan 1, memperoleh nilai 4 dan nilai V_2 dengan menggunakan jumlah sampel (25) dikurangkan jumlah varian (5), sehingga diperoleh nilai 20. Pada titik inilah diperoleh F tabel bernilai 2,87. Hasil uji ANOVA menunjukkan perbedaan yang signifikan dengan menggunakan uji F yaitu F hitung sebesar 28,290 lebih besar dari F tabel 2,87 ($F_{hitung} > F_{tabel}$) dengan taraf kepercayaan α 0,05 memiliki nilai $0,000 < p < 0,05$ yang berarti ada perbedaan yang signifikan. Hasil uji duncan menunjukkan bahwa untuk kelompok perlakuan ke-1 (kontrol negatif) yang diberikan suspensi CMC 0,5% berbeda dengan kelompok perlakuan ke-2 (kontrol positif) yang diberikan glibenklamid 0,65 mg/KgBB, kelompok perlakuan ke-3 yang diberikan Ekstrak Kulit Batang Pakoba 300 mg/KgBB, kelompok perlakuan ke-4 yang diberikan Ekstrak Kulit Batang Pakoba 600 mg/KgBB, kelompok perlakuan ke-5 yang diberikan Ekstrak Kulit Batang Pakoba 1200 mg/KgBB. Hal ini disebabkan Glibenklamid dan Ekstrak Kulit Batang Pakoba memiliki efek terhadap penurunan kadar gula darah sedangkan CMC tidak memberikan efek terhadap penurunan Kadar Gula Darah.

Pembahasan

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui ada atau tidaknya serta konsentrasi aktivitas penurunan kadar gula darah serta konsentrasi dari pemberian ekstrak etanol kulit batang pakoba (*Tricalysia minahassae*) terhadap tikus putih jantan (*ratus norvegicus*) yang diinduksi streptozotocin. Sampel penelitian ini tikus putih jantan berusia 3-4 bulan dengan berat badan 200-300 g, kondisi sehat yang diinduksi streptozotocin untuk meningkatkan kadar gula darah puasa karena dapat merusak sel β pankreas (Pathak et al 2008). Streptozotocin bekerja langsung pada sel β pankreas, dengan aksi sititoksiknya

dimediasi oleh *reactive oxygen species* sehingga dapat digunakan sebagai induksi diabetes mellitus. Streptozotocin masuk ke sel β melalui *glucose transporter* (GLUT2) dan akan menyebabkan alkilasi DNA. Alkilasi atau masuknya gugus metal dari streptozotocin kedalam molekul DNA ini akan menyebabkan kerusakan fragmentasi DNA (Elsner et al, 2000). Pemberian streptozotocin dengan dosis 100 mg/KgBB secara intra parenteral (IP) dilakukan pada semua kelompok perlakuan dibiarkan selama 7 hari untuk memaksimalkan efek diabetagonik pada tikus. Fungsi kerja streptozotocin salah satunya dipengaruhi oleh pengenceran dan penyimpanannya. Streptozocin murni bersifat basa, setelah diencerkan dengan buffer sitrat maka akan bersifat asam dengan pH antara 3,5 – 4,5. Setelah dilakukan pengenceran, maka streptozotocin harus disimpan dalam pendingin (2 – 8 °C) dan dijauhkan dari sinar matahari. Dalam suhu kamar harus segera digunakan dalam waktu 12 jam (Akbarzadeh et al, 2007). Glibenklamida 0,65 mg/KgBB sebagai obat anti diabetic dipilih sebagai terapi pembanding ekstrak etanol batang pakoba karena glibenklamida menurunkan produksi dan penyerapan gula darah sehingga menyebabkan fluktuasi gula darah menjadi lebih kecil dan nilai rata-ratanya menurun. (Tjay dan Rahardja, 2002). Penurunan kadar Gula darah Puasa (GDP) oleh kelompok perlakuan dengan pemberian glibenklamid disebabkan oleh faktor efek farmakologi sebagai obat antidiabetes. Tabel 3, 4, 5 menunjukkan hasil kadar gula darah pada kelompok perlakuan dengan ekstrak etanol kulit batang pakoba dosis 300 mg/KgBB, 600 mg/KgBB, 1200 mg/KgBB pada pemeriksaan 1,2,3,4,5,6 menunjukkan hasil penurunan kadar gula darah sehingga dari hasil yang ditunjukkan melalui perhitungan statistik memiliki nilai signifikan bahwa ekstrak etanol

kulit batang pakoba memiliki aktivitas antidiabetes yang dapat menurunkan kadar gula darah, yang dapat dikembangkan sebagai alternatif pengobatan diabetes mellitus. Hal ini seiring dengan laporan penelitian yang dikemukakan oleh (Stanley et al, 2003) bahwa tumbuhan pakoba mengandung senyawa yang mempunyai aktivitas farmakologis seperti antidiabetes. Berdasarkan hasil penelitian, mekanisme kerja dari ekstrak etanol kulit batang pakoba memiliki khasiat glibenklamida melalui stimulasi sel β pancreas yang untuk meningkatkan pelepasan insulin sehingga dapat digunakan sebagai pilihan pengobatan diabetes mellitus. Pada penelitian ini, pemberian ekstrak etanol kulit batang pakoba dapat menurunkan gula darah pada diabetes mellitus, oleh karena pada kondisi sel β pankreas yang masih cukup berfungsi produksi insulin tidak terlalu terganggu sehingga kadar gula darah semakin mendekati nilai normal seiring dengan lamanya waktu pemberian antidiabetes, sebab pengobatan diabetes mellitus memerlukan waktu yang relatif lama. Dalam pelaksanaan penelitian ini terdapat beberapa kekurangan dan keterbatasan antara lain: 1) Dosis efektif yang dibutuhkan untuk mendapatkan hasil yang optimal belum diketahui; 2) Waktu penelitian yang kurang lama sehingga sel β pancreas belum sepenuhnya mengalami kerusakan.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Aktivitas Antidiabetes dari ekstrak Kulit Batang Pakoba (*Tricalysia minahassae*) memiliki efek menurunkan kadar gula darah.

Konsentrasi dosis ekstrak kulit batang semakin ditingkatkan memberikan efek penurunan kadar gula darah semakin rendah.

Saran

Tanaman pakoba dapat dijadikan sebagai alternatif tradisional untuk menurunkan gula darah diabetes mellitus.

Perlu penelitian selanjutnya dalam pengembangan obat baru berbahan dasar alam.

DAFTAR PUSTAKA

Anonim¹, 2010. *Isolasi Metabolit Sekunder dari Tanaman Pakoba*
http://iptek.apjii.or.id/artikel/ttg-tanaman-obat/depkes/buku_4/4-036.pdf. Diakses pada tanggal 06 maret 2013.

Anonim² *Harta Karun Manado Tak Cuma Daun Gedi*
<http://sains.kompas.com/read/2013/02/280832113/Harta.Karun.ManadoTa>

k.CumaGediDaun. diakses pada tanggal 06 Maret 2013

Elsner M, Guldbakke B, Tiedge M, Munday R, and Lenzen S. 2000. *Relative Importance of Transport and Alkylation for Pancreatic Beta-cell Toxicity of Streptozotocin. Diabetologia.*

Mahmound I, Marzouk M, Moharram M, El-Gindi M, Hassan A, 2001 *Acylated Flavonol Glycosides From Eugenia Jambolana Leaves* Phytochemistry 58. 1239 – 1244

Tan Hoan Tjay, 2008. *Obat-obat Penting, Penting*, Penerbit PT Alex Midia Komputindo

Masykur, F 2012 Implementasi Sistem pakar Diagnosis Penyakit Diabetes Mellitus Diakses di <http://eprints.undip.ac.id/36016/1Fauzan> Masykur