

No Reg 191150000024546

**LAPORAN PENELITIAN**



**Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Asam Keranji (*Dialium  
indum*) pada Mencit Jantan Diabetik**

**Disusun oleh:**

**Ayu Nirmala Sari, M.Si**

NIDN: 2027028901

ID Peneliti: 202702890110152

**Anggota:**

1. Venni Mullyana
2. Ulva Usliana

<b>KATEGORI PENELITIAN</b>	<b>PDPS</b>
<b>BIDANG ILMU KAJIAN</b>	<b>Sains dan teknologi</b>

**PUSAT PENELITIAN DAN PENERBITAN  
LEMBAGA PENELITIAN DAN PENGABDIAN KEPADA  
MASYARAKAT UNIVERSITAS ISLAM NEGERI AR-  
RANIRY BANDA ACEH  
OKTOBER 2019**

## **Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Asam Keranji (*Dialium indum*) pada Mencit Jantan Diabetik**

### **Ketua Peneliti:**

Ayu Nirmala Sari, M.Si

### **Anggota Peneliti:**

Venni Mullyana; Ulva Usliana

### **Abstrak**

Riset mengenai penyakit diabetes mellitus merupakan riset yang sangat menarik untuk dilakukan dan dikembangkan untuk menunjukkan kepedulian peneliti terhadap penderita penyakit diabetes mellitus. Jumlah penderita diabetes mellitus akan terus meningkat seiring dengan terus meningkatnya jumlah orang yang beresiko terkena penyakit diabetes mellitus, seperti orang yang banyak mengonsumsi protein, lemak, gula dan garam sehingga akan cepat mengalami kondisi hiperglikemia yang akan memicu terjadinya stress oksidatif pada sel yang dapat memperburuk kondisi kesehatan orang tersebut. Pada tahun 2006 WHO menyebutkan bahwa 180 juta penduduk dunia menderita diabetes mellitus dan diperkirakan pada tahun 2030 akan mengalami peningkatan dua kali lipatnya jika tidak dilakukan tindakan pencegahan dan pengobatan. Dalam riset yang diajukan ini akan dilakukan penelitian mengenai peran ekstrak keranji (*Dialium indum*) sebagai antidiabetes pada mencit (*Mus musculus SW.*) jantan yang diinduksi diabetes mellitus berdasarkan analisis kadar glukosa darah dan imunohistokimia pankreas. Aplikasi kedokteran dari riset ini adalah mendapatkan data dasar yang dapat digunakan untuk penggunaan dosis ekstrak keranji (*Dialium indum*) dalam pengobatan penyakit diabetes mellitus. Hasil riset ini diharapkan dapat dipublikasikan dalam jurnal internasional yang terakreditasi dan dipresentasikan dalam pertemuan atau seminar ilmiah internasional di bidang kesehatan.

**Kata Kunci:** Diabetes mellitus; antidiabetes; ekstrak etanol keranji;

## KATA PENGANTAR



Syukur Alhamdulillah kepada Allah SWT dan salawat beriring salam penulis persembahkan kepangkuan alam Nabi Muhammad SAW, karena dengan rahmat dan hidayah-Nya penulis telah dapat menyelesaikan laporan penelitian dengan judul “**Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Asam Keranji (*Dialium indum*) pada Mencit Jantan Diabetik**”.

Dalam proses penelitian dan penulisan laporan ini tentu banyak pihak yang ikut memberikan motivasi, bimbingan dan arahan. Oleh karena itu penulis tidak lupa menyampaikan ucapan terima kasih kepada yang terhormat:

1. Bapak Rektor Universitas Islam Negeri Ar-Raniry Banda Aceh;
2. Ibu Ketua LP2M UIN Ar-Raniry Banda Aceh;
3. Bapak Kepala Pusat Penelitian dan Penerbitan UIN Ar-Raniry Banda Aceh;

Akhirnya hanya Allah SWT yang dapat membalas amalan mereka, semoga menjadikannya sebagai amal yang baik.

Harapan penulis, semoga hasil penelitian ini bermanfaat dan menjadi salah satu amalan penulis yang diperhitungkan sebagai ilmu yang bermanfaat di dunia dan akhirat. *Amin ya Rabbal ‘Alamin.*

Banda Aceh, 28 Oktober 2019

Ketua Peneliti,

**Ayu Nirmala Sari, M.Si**

## DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	
HALAMAN PENGESAHAN	
HALAMAN PERNYATAAN	
ABSTRAK.....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI .....	vi
DAFTAR TABEL.....	
DAFTAR GAMBAR .....	
DAFTAR LAMPIRAN.....	
<b>BAB I : PENDAHULUAN</b>	
A. Latar belakang nasalah.....	1
B. Rumusan masalah.....	5
C. Tujuan penelitian.....	5
<b>BAB II : LANDASAN TEORI</b>	
A. Asam Keranji (Dialium indum).....	6
B. Diabetes mellitus.....	7
C. Insulin dan Glukosa Darah.....	8
D. Pankreas.....	10
E. Antioksidan.....	12
F. Radikal Bebas.....	13
G. Diabetogen.....	13
H. Antidiabetes.....	14
<b>BAB III : METODE PENELITIAN</b>	
A. Objek Perlakuan.....	17
B. Alat dan Bahan Penelitian.....	17
C. Uji Dosis Alokasan.....	18
D. Induksi Diabetes Mellitus .....	18
E. Uji Kadar Glukosa Darah.....	19
F. Pemberian Ekstrak Daging Buah Keranji .....	19
G. Histologi Pankreas.....	19
H. Analisis Data .....	20

I. Alur Penelitian .....	21
<b>BAB IV : HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN</b>	
A. Hasil dan Pembahasan Uji Dosis Alloxan .....	22
B. Hasil dan Pembahasan Aktivitaas Ekstrak.....	26
C. Hasil dan Pembahasan Pengamatan Sayatan.....	31
<b>BAB V : PENUTUP</b>	
A. Kesimpulan .....	35
B. Saran-saran.....	35
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>36</b>
<b>LAMPIRAN-LAMPIRAN.....</b>	<b>53</b>
<b>BIODATA PENELITI .....</b>	<b>57</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Rata-rata Kadar Glukosa Darah Mencit (*Mus musculus*) Jantan yang Diberikan Perlakuan selama 28 Hari.

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Buah *Dialium indum* (asam keranji)

Gambar 2. Struktur Morfologi Pankreas

Gambar 3. Anatomi Pulau Langerhans

Gambar 4. Alur Penelitian

Gambar 5. Kelompok dosis 150 mg/kgbb Aloksan

Gambar 6. Kelompok 175 mg/kgbb Aloksan.

Gambar 7. Kelompok 200 mg/kgbb Aloksan.

Gambar 8. Rata-rata KGD pada setiap kelompok dengan dosis  
150 mg/kgbb, 175 mg/kgbb dan 200 mg/kgbb.

Gambar 9. KGD Mencit Setelah Diinduksi Alloxan

Gambar 10. Histologi Pankreas Mencit Awal dan Akhir Perlakuan

## **DAFTAR LAMPIRAN**

Lampiran 1: Rencana Anggaran

Lampiran 2: Jadwal Pelaksanaan Penelitian

Lampiran 3: Rencana Target Capaian Luaran

Lampiran 4: Surat Pernyataan Keaslian

Lampiran 5: Biodata Peneliti

Lampiran 6: Preparasi Histologi Pankreas



**BIODATA PENELITI**  
**PUSAT PENELITIAN DAN PENERBITAN LP2M**  
**UNIVERSITAS ISLAM NEGERI AR-RANIRY BANDA ACEH**  
**TAHUN 2018**

**A. Identitas Diri**

1.	Nama Lengkap <i>(dengan gelar)</i>	Ayu Nirmala Sari, M.Si
2.	Jenis Kelamin L/P	Perempuan
3.	Jabatan Fungsional	Asisten Ahli
4.	NIP	198902272014032004
5.	NIDN	2027028901
6.	NIPN <i>(ID Peneliti)</i>	202702890110152
7.	Tempat dan Tanggal Lahir	Galapung, Kab Agam, 27 Februari 1989
8.	E-mail	<a href="mailto:ayunirmala79@gmail.com">ayunirmala79@gmail.com</a>
9.	Nomor Telepon/HP	081312088702
10.	Alamat Kantor	Jl. Syech Abdurrauf Kopelma Darussalam
11.	Nomor Telepon/Faks	
12.	Bidang Ilmu	Fisiologi Hewan (Biologi)
13.	Program Studi	Biologi
14.	Fakultas	Sains dan Teknologi

**B. Riwayat Pendidikan**

No	Uraian	S1	S2	S3
1.	Nama Perguruan Tinggi	Universitas Negeri Padang	Institut Teknologi Bandung	
2.	Kota dan Negara PT	Padang	Bandung	
3.	Bidang Ilmu/ Program Studi	Biologi/ Biologi	Biologi/ Biologi	
4.	Tahun Lulus	2011	2013	

**C. Pengalaman Penelitian dalam 3 Tahun Terakhir**

No.	Tahun	Judul Penelitian	Sumber Dana
1	2016	Pembuatan Repository Hasil Penelitian pada Pusat Penelitian dan Penerbitan UIN Ar Raniry Banda Aceh	DIPA UINAR
2	2016	Pandangan Sains dan Islam Terhadap Pemanfaatan Ekstrak Daun, Biji dan Kulit Buah Jamblang ( <i>Syzygium cumini</i> )	DIPA UINAR
3	2016	Pemanfaatan Air Kelapa ( <i>Cocos nucifera</i> L) dalam Pengenceran Sperma untuk Melihat Motilitas Sperma Mencit ( <i>Mus musculus</i> )	Swadaya
4.	2016	Pemanfaatan Filtrat Kulit Buah Jamblang ( <i>Syzygium cumini</i> ) pada Pewarnaan Tulang Tulang Kambing ( <i>Capra aegagrus</i> )	Swadaya

**D. Publikasi Artikel Ilmiah dalam Jurnal dalam 5 Tahun Terakhir**

No.	Judul Artikel Ilmiah	Nama Jurnal	Volume/Nomor/Tahun/Url
1.	Dosis Optimum Alloxan sebagai Antidiabetes pada Mencit ( <i>Mus musculus</i> SW) Jantan	Prosiding Semnas PGRI Sumbar	2016
2.	The Potency of Trigona's Propolis Extract as Reactive Oxygen Species Inhibitor in Diabetic Mice	Journal of Mathematical and Fundamental Sciences Tahun 2015 Vol 47 No 3.	Vol 47 No 3. 2015
3.	Antioksidan Alternatif untuk Menangkal Bahaya Radikal Bebas pada Kulit	Elkawnie - Journal of Islamic Science and Technology Volume 1 Nomor 1 Juni 2015.	Volume 1 Nomor 1 Juni 2015 2015

4.	Pengembangan Komik Berwarna sebagai Media Pembelajaran pada Materi Sistem Pencernaan Manusia untuk SMP Kelas VIII	Seminar Nasional Biologi, Lingkungan dan Pembelajaran Serta Workshop Kurikulum KKN-UIN Syarif Hidayatullah Jakarta, Oktober 2015.	Syarif Hidayatullah Jakarta, Oktober 2015. 2015
5.	Potensi Propolis Sebagai Antidiabetes Berdasarkan Analisis Sayatan Histologi Pankreas	Elkawnie - Journal of Islamic Science and Technology Vol 1 No 2 Desember 2015.	Vol 1 No 2 Desember 2015. 2015
6.	Diky Setya Diningrat, Martina Restuati, Kusdianti Kusdianti, Ayu Nirmala Sari, Erly Marwani. 2018. Analisis Ekstrak Etanol Tangkai Daun Buasbuas ( <i>Premna pubescens</i> ) Menggunakan Gas Chromatography Mass Spectrophotometer (GCMS)	Vol 4, No 1 (2018)	Elkawnie, DOI: <a href="http://dx.doi.org/10.22373/ekw.v4i1.3075">http://dx.doi.org/10.22373/ekw.v4i1.3075</a> <a href="http://jurnal.ar-raniry.ac.id/index.php/elkawnie/article/view/3075">http://jurnal.ar-raniry.ac.id/index.php/elkawnie/article/view/3075</a>
7.	Ayu Nirmala Sari, Kusdianti Kusdianti, Diky Setya Diningrat. 2018. Potensi Antioksidan Alami Pada Ekstrak Kulit Buah Jamblang ( <i>Syzigium cumini</i> (L.) Skeels) Menggunakan Metode DPPH	No 1 (2018)	BIOSLOGOS <a href="https://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/bioslogos/article/view/20593">https://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/bioslogos/article/view/20593</a>

8.	Ayu Nirmala Sari and Diky Setya Diningrat. 2018. Effect of jamblang (Syzygium cumini (L) skeels.) aceh ethanol extract to blood sugar levels in rats (Rattus norvegicus)	International Journal of Development Research Volume: 08 Article ID: 13933	International Journal of Development Research <a href="http://journalijdr.com/effect-jamblangsyzygium-cumini-l-skeels-aceh-ethanol-extract-blood-sugar-levels-rats-rattus">http://journalijdr.com/effect-jamblangsyzygium-cumini-l-skeels-aceh-ethanol-extract-blood-sugar-levels-rats-rattus</a>
----	--	--	--

#### E. Karya Buku dalam 5 Tahun Terakhir

No.	Judul Buku	Tahun	Tebal Halaman	Penerbit
1.	Mengenal Toksikologi	2018	90	Unimed Press
2.	Mengenal Imunologi	2019	80	Unimed Press
3.	Buku ajar Fisiologi Hewan	2019	200	Unimed Press

#### F. Perolehan HKI dalam 10 Tahun Terakhir

No.	Judul/Tema HKI	Tahun	Jenis	Nomor P/ID
1.	Potensi Antioksidan Alami Pada Ekstrak Kulit Buah Jamblang (Syzygium Cumini (L.) Skeels) Menggunakan Metode DPPH	2018	Hak Cipta	000116703, (Ayu Nirmala Sari, Diky Setya Diningrat, dkk)

Semua data yang saya isikan dan tercantum dalam biodata ini adalah benar dan dapat dipertanggungjawabkan secara hukum. Apabila di kemudian hari ternyata dijumpai ketidaksesuaian dengan kenyataan, saya sanggup menerima sanksi.

Demikian biodata ini saya buat dengan sebenarnya untuk memenuhi salah satu persyaratan dalam pengajuan Penugasan Penelitian pada Pusat Penelitian dan Penerbitan LP2M Universitas Islam Negeri Ar-Raniry Banda Aceh.

Banda Aceh, 5 Oktober 2018

Pengusul,

**Ayu Nirmala Sari, M.Si**

NIDN. 2027028901

**LEMBARAN IDENTITAS DAN PENGESAHAN LAPORAN PENELITIAN  
PUSAT PENELITIAN DAN PENERBITAN LP2M UIN AR-RANIRY  
TAHUN 2019**

1. a. Judul Penelitian : Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Asam Keranji (*Dialium indum*) pada Mencit Jantan Diabetik
- b. Kategori Penelitian : PDPS
- c. No. Registrasi : 191150000024546
- d. Bidang Ilmu yang diteliti : Sains dan teknologi
  
2. Peneliti/Ketua Peneliti
  - a. Nama Lengkap : Ayu Nirmala Sari, M.Si
  - b. Jenis Kelamin : Perempuan
  - c. NIP<sup>(Kosongkan bagi Non PNS)</sup> : 198902272014032004
  - d. NIDN : 2027028901
  - e. NIPN (ID Peneliti) : 202702890110152
  - f. Pangkat/Gol. : III B
  - g. Jabatan Fungsional : Asisten Ahli
  - h. Fakultas/Prodi : Sains dan Teknologi/Biologi
  
  - i. Anggota Peneliti 1
    - Nama Lengkap : Venni Mullyana
    - Jenis Kelamin : Perempuan
    - Fakultas/Prodi : Sains dan Teknologi/Biologi
  
  - j. Anggota Peneliti 2 <sup>(Jika Ada)</sup>
    - Nama Lengkap : Ulva Usliana
    - Jenis Kelamin : Perempuan
    - Fakultas/Prodi : Sains dan Teknologi/Biologi
  
3. Lokasi Penelitian :
4. Jangka Waktu Penelitian : 6 (enam) Bulan
5. Th Pelaksanaan Penelitian : 2019
6. Jumlah Biaya Penelitian : Rp. 25.000.000,-
7. Sumber Dana : DIPA UIN Ar-Raniry B. Aceh Tahun 2019
8. *Output* dan *Outcome* Penelitian : a. Laporan Penelitian; b. Publikasi Ilmiah; c. HKI

Mengetahui,  
Kepala Pusat Penelitian dan Penerbitan  
LP2M UIN Ar-Raniry Banda Aceh,

Banda Aceh, 30 Oktober 2018  
Peneliti,

**Dr. Muhammad Maulana, M. Ag.**  
NIP. 197204261997031002

**Ayu Nirmala Sari, M.Si**  
NIDN. 2027028901

Menyetujui:  
Rektor UIN Ar-Raniry Banda Aceh,

**Prof. Dr. H. Warul Walidin AK., MA.**  
NIP. 195811121985031007

## PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah Ini:

Nama : **Ayu Nirmala Sari, M.Si**  
NIDN : 2027028901  
Jenis Kelamin : Perempuan  
Tempat/ Tgl. Lahir : Galapung/ 27 Februari 1989  
Alamat : Jl. Syech Abdurrauf Kopelma Darussalam  
Fakultas/Prodi : Sains dan Teknologi/Biologi

Dengan ini menyatakan dengan sesungguhnya bahwa penelitian yang berjudul: “**Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Asam Keranji (*Dialium indum*) pada Mencit Jantan Diabetik**” adalah benar-benar Karya asli saya yang dihasilkan melalui kegiatan yang memenuhi kaidah dan metode ilmiah secara sistematis sesuai otonomi keilmuan dan budaya akademik serta diperoleh dari pelaksanaan penelitian yang dibiayai sepenuhnya dari DIPA UIN Ar-Raniry Banda Aceh Tahun Anggaran 2019. Apabila terdapat kesalahan dan kekeliruan di dalamnya, sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Banda Aceh, 30 Oktober 2019  
Saya yang membuat pernyataan,  
Ketua Peneliti,

**Ayu Nirmala Sari, M.Si**  
NIDN. 2027028901

## **BAB 1. PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang Masalah**

Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit yang tidak menular yang menjadi perhatian dunia. Tahun 2012 *World Health Organisation* memperkirakan 3,7 juta jiwa mengalami kematian, 1,5 juta disebabkan oleh Diabetes Mellitus (WHO, 2016). Menurut data IDF pada tahun 2017 setiap 8 menit 1 orang mengalami kematian yang disebabkan oleh diabetes. Indonesia sendiri menempati urutan ke 4 dengan penderita diabetes yang telah terdiagnosa sebanyak 7.6 juta jiwa (International Diabetes Faderation, 2017). Tingginya angka penderita diabetes disebabkan oleh beberapa faktor yaitu pola makan, dimana orang yang sering mengkonsumsi makanan asin ternyata 2,62 lebih beresiko terkena DM dibandingkan makanan manis (Abidah et,al. 2016). Stress yang berlebihan juga dapat meningkatkan kadar gula darah (Derek et,al. 2017).

Selama ini solusi pengobatan diabetes yaitu dengan menggunakan obat kimia dan herbal. Pengobatan kimia biasanya menggunakan metformin (32,5 %) dari golongan biaguanid dan

insulin dengan captopril (Septiani et,al. 2014). Obat-obatan tersebut memiliki nilai ekonomis yang tinggi. DM dan komplikasinya tidak hanya merugikan penderita akan tetapi juga merugikan negara. Menurut Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, negara mengeluarkan 33 % untuk catastrophic JKN (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2016). Sehingga pengobatan tradisional dengan menggunakan tumbuhan dapat dijadikan sebagai solusi alternatif. Pengobatan dengan menggunakan tumbuhan memiliki kelebihan diantaranya: efek samping yang ditimbulkan rendah, memiliki bioaktif yang sangat dibutuhkan tubuh sehingga cocok digunakan dalam pengobatan penyakit metabolik, memiliki lebih dari satu efek farmakologi (Katno, 2012).

Setiap tumbuhan memiliki khasiatnya tersendiri, hanya saja pengetahuan manusia tentang tanaman tersebut masih terbatas (Kahiruddin, 2015). Hal inipun juga disampaikan oleh Allah SWT dalam Al Quran. Al Quran adalah kitab suci yang berfungsi sebagai petunjuk umat manusia baik kehidupan dunia maupun akhirat. Banyak ayat-ayat Al Quran yang menjelaskan

tentang ilmu pengetahuan dan teknologi yang terbukti kebenarannya di tengah perkembangan ilmu pengetahuan sekarang ini (Zain, 2017). Seperti firman Allah SWT dalam surat Asy-syu'ara: 7-8

{أَوَلَمْ يَرَوْا إِلَى الْأَرْضِ كَمْ أَنْبَتْنَا فِيهَا مِنْ كُلِّ زَوْجٍ كَرِيمٍ (7) إِنَّ فِي ذَلِكَ لَآيَةً وَمَا كَانَ أَكْثَرُهُمْ مُؤْمِنِينَ} [الشعراء: 7، 8]

*Artinya:*

*“Dan apakah mereka tidak memperhatikan bumi, berapakah banyaknya Kami tumbuhkan di bumi itu berbagai macam tumbuh-tumbuhan yang baik? Sesungguhnya pada yang demikian itu benar-benar terdapat suatu tanda kekuasaan Allah, dan kebanyakan mereka tidak beriman.” [Asy-Syu'ara': 7-8]*

Dalam surat yang lain Allah SWT berfirman :

{اللَّهُ نُورُ السَّمَاوَاتِ وَالْأَرْضِ مِثْلُ نُورِهِ كَمِشْكَاةٍ فِيهَا مِصْبَاحٌ الْمِصْبَاحُ فِي زُجَاجَةٍ الزُّجَاجَةُ كَأَنَّهَا كَوْكَبٌ دُرِّيٌّ يُوقَدُ مِنْ شَجَرَةٍ مُبَارَكَةٍ زَيْتُونَةٍ لَا شَرْقِيَّةٍ وَلَا غَرْبِيَّةٍ يَكَادُ زَيْتُهَا يُضِيءُ وَلَوْ لَمْ تَمْسَسْهُ نَارٌ نُورٌ عَلَى نُورٍ يَهْدِي اللَّهُ لِنُورِهِ مَنْ يَشَاءُ} [النور: 35]

*Artinya:*

*Allah (Pemberi) cahaya (kepada) langit dan bumi. perumpamaan cahaya Allah, adalah seperti sebuah lubang yang*

*tak tembus, yang di dalamnya ada Pelita besar. Pelita itu di dalam kaca (dan) kaca itu seakan-akan bintang (yang bercahaya) seperti mutiara, yang dinyalakan dengan minyak dari pohon yang berberkah, (yaitu) pohon zaitun yang tumbuh tidak di sebelah timur (sesuatu) dan tidak pula di sebelah barat(nya), yang minyaknya (saja) hampir-hampir menerangi, walaupun tidak disentuh api. Cahaya di atas cahaya (berlapis-lapis), Allah membimbing kepada cahaya-Nya siapa yang dia kehendaki. [An-Nuur:35]*

Beberapa tumbuhan lokal Aceh diketahui memiliki potensi sebagai antidiabetes yaitu jamblang (Sari, 2018), tanaman kari (Fauziah et.al. 2014) dan lain sebagainya. Tumbuhan-tumbuhan ini memiliki senyawa aktif seperti flavonoid yang telah terbukti dapat menurunkan kadar glukosa darah, saponin dan terpenoid pada daun Asam Jawa (*Tamarindus indica L*) diketahui berpotensi sebagai antidiabetes yang berfungsi sebagai inhibitor enzim  $\alpha$ -glukosidase (Janah et.al. 2014). Ekstrak etanol daun talas *Colocasia esculenta* (L.) Schott.) mampu memperbaiki jaringan

pankreas tikus diabetes dengan baik pada dosis 200mg/Kg BB (Tandean et.al. 2017).

Asam keranji (*Dialium indum*) merupakan tumbuhan liar yang kaya akan vitamin C, karbohidrat, sodium, potassium dan juga ion.(Osanaiye. 2013). Vitamin C memiliki peran aktif dalam mengurangi stress oksidatif pada penderita DM (Hendriyani et,al. 2018). Asam keranji mampu mengikat radikal bebas lebih tinggi dibandingkan buah mentega, timun suri dan dan buah nangka (Tanjung et.al. 2014).

Hasil penelitian asam keranji (*Dialium indum*) diketahui juga memiliki kandungan metabolit sekunder yang terdiri dari tannin, alkaloid, flavonoid, saponin dan steroid (Akinpelu et al. 2011). Senyawa ini merupakan senyawa bioaktif yang dikenal sebagai antioksidan alami. Antioksidan mampu memperbaiki sel pankreas yang rusak akibat radikal bebas yang disebabkan oleh aloksan (Dewanti et.al. 2015). Salah satu cara untuk mengetahui potensi ekstrak asam keranji (*Dialium indum*) dengan memperhatikan histologi jaringan pankreas pada mencit yang diinduksi dengan aloksan. Aloksan merupakan salah satu

senyawa kimia yang biasa digunakan dalam penelitian diabetes yang diinduksi pada hewan model. Senyawa ini memiliki efek toksik yang menyebabkan kerusakan pada sel beta pankreas (Diab et al. 2015).

Pankreas adalah salah satu organ tubuh yang berperan dalam menghasilkan hormon yaitu insulin dan glukagon. Hormon ini memiliki peran penting dalam mengontrol glukosa darah. Penyerapan glukosa distimulus oleh insulin yang disekresikan oleh sel- $\beta$  dari pulau langerhans pada pancreas (Soewolo, 2000). Sedangkan glukagon disekresi oleh sel- $\alpha$ . Keberadaan senyawa diabetogenik dalam tubuh dengan dosis tinggi dapat menghancurkan sel-sel beta pulau langerhans. Apabila terjadi kerusakan pada jaringan organ ini maka akan menyebabkan gangguan pada sistem endokrin (Ganong, 2009).

Penelitian mengenai pengaruh ekstrak asam keranji (*Dialium indum*) terhadap kadar gula darah mencit jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi aloksan belum pernah dilakukan. Oleh karena itu peneliti tertarik untuk melakukan penelitian yang

bertujuan untuk mengetahui aktivitas antidiabetes ekstrak asam keranji (*Dialium indum*) pada mencit jantan diabetik

## **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian diatas dapat dirumuskan rumusan masalah yaitu bagaimana aktivitas antidiabetes ekstrak asam keranji (*Dialium indum*) terhadap kadar gula darah mencit diabetik.

## **C. Tujuan Penelitian**

Untuk mengetahui pengaruh ekstrak buah asam keranji (*Dialium indum*) terhadap kadar gula darah mencit diabetik.

## **BAB II TINJAUAN PUSTAKA**

### **A. Asam Keranji (*Dialium indum*)**

Tanamam asam keranji merupakan tanaman yang termasuk ke dalam suku polong-polongan. Buah dari tumbuhan yang mempunyai tinggi 10-25 m ini enak dimakan. Bahkan lazim buahnya diperjualbelikan. Buah dari tumbuhan ini berjenis polong dengan panjang 7-15 cm, masih muda buahnya berwarna hijau. Namun, setelah tua buahnya berwarna merah kehijauan. Tidak hanya itu, tumbuhan ini juga memiliki khasiat untuk kesehatan. Diantaranya, daging buah *Dialium indum* berkhasiat sebagai obat sariawan, gusi berdarah dan sakit mencret. Sedangkan rebusan daunnya untuk mencuci besi yang berkarat. Untuk obat mencret dipakai sekitar 15 gram daging buah *Dialium indum* yang sudah cukup masak lalu dimakan selagi masih segar.

Jika diteliti lebih jauh lagi, ternyata daun dan buah dari tumbuhan yang berbangsa Reseles ini juga mengandung zat kimia. Diantaranya, Saponin, flavonoida dan Polifenol. Ciri khas dari tumbuhan ini begitu unik. Batangnya tegak, bulat, percabangan simpodial, berduri, dan berwarna putih kotor.

Sedangkan daunnya majemuk, duduk berseling, menyirip genap, terdiri dari empat helai daun, lonjong, ujung dan pangkal tumpul, panjang 2-4 cm, lebar 1 - 2 cm, tepi rata, pertulangan menyirip, tipis, hijau.



Gambar 1. Buah *Dialium indum* (asam keranji)

Sistematika tumbuhan asam keranji adalah sebagai berikut:

Kingdom : Plantae  
Divisi : Magnoliophyta  
Kelas : Magnoliopsida  
Ordo : Lamiales  
Famili : Leguminosae  
Genus : Dialium

Spesies : *Dialium indum*

## **B. Diabetes Mellitus**

Diabetes Mellitus (DM) atau kencing manis adalah penyakit kronis yang ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa darah hingga melebihi batas normal atau hiperglikemia dalam jangka waktu yang panjang (lebih dari 126 mg/dL dalam kondisi puasa dari makanan, dan lebih dari 200 mg/dL dalam kondisi normal) (Wilson & Price,c1992). Kondisi hiperglikemia telah dibuktikan dapat meningkatkan stres oksidatif yang artinya produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) atau radikal bebas yang melebihi kemampuan pertahanan dari antioksidan yang alami. Stres oksidatif yang bersamaan dengan hiperglikemia mampu mengurangi jumlah *glucose transporter*, melemahnya transduksi sinyal insulin, dan pengaruh yang terburuk yaitu mengganggu sekresi insulin sel-sel  $\beta$  pankreas (Kaneto, *et al.*, 1999).

Gejala yang sering muncul akibat penyakit diabetes mellitus ini adalah mudah haus, mudah lapar, buang air kecil lebih sering dan berat badan menurun. Komplikasi yang muncul akibat DM diantaranya gangguan berupa tinginya

viskositas darah dan rendahnya velositas darah pada pembuluh darah besar atau kecil sehingga menyebabkan kerusakan jantung, otak, kaki, ginjal, mata dan saraf (Utami, 2004).

Survey yang dilakukan WHO pada tahun 2006, menunjukkan bahwa Indonesia menempati urutan keempat dengan jumlah penderita diabetes mellitus terbanyak setelah India (31,77 juta), China (20,8 juta) dan Amerika (17,7 juta). Sementara itu pada tahun 2005, Persatuan Diabetes Indonesia (Persadia) menyatakan bahwa sekitar 8,6 % dari 210 juta penduduk Indonesia menderita diabetes mellitus (sekitar 17 juta penduduk). Angka ini diperkirakan akan terus meningkat hingga tiga kali lipat dalam jangka waktu sepuluh tahun mendatang tanpa adanya tindakan pencegahan atau pengobatan terhadap diabetes mellitus (Wild *et al.*, 2004).

### **C. Insulin dan Glukosa Darah**

Insulin dapat berfungsi dengan cara merubah glukosa menjadi energi untuk sel dengan cara mentransfer glukosa darah dalam sel-sel yang membutuhkannya. Glukosa dalam darah tidak

dapat langsung digunakan sebagai energi, tetapi harus ditransfer dulu ke dalam sel-sel melalui proses oksidasi di dalam sel. Selain itu insulin juga dapat mengubah glukosa menjadi energi cadangan (glikogen dan lemak) (Yenita, 2010).

Menurut (Syaifuddin, 2011) darah merupakan cairan di dalam tubuh yang berwarna merah yang ada dalam pembuluh darah yang memiliki fungsi untuk transportasi oksigen, karbohidrat dan metabolit, mengatur keseimbangan asam dan basa, mengatur suhu tubuh yaitu dengan cara konduksi, dapat membawa panas tubuh dari pusat produksi (hepar dan otot) untuk didistribusikan ke seluruh tubuh. Darah di dalam juga terdiri atas unsur seluler khusus yang larut dalam suatu cairan kompleks yang dikenal sebagai plasma darah. Terdapat 3 unsur di dalam darah yaitu sel darah merah (eritrosit), sel darah putih (leukosit), dan keping darah (trombosit atau platelets). Lebih dari 90% unsur darah adalah eritrosit (Soewolo, 2002).

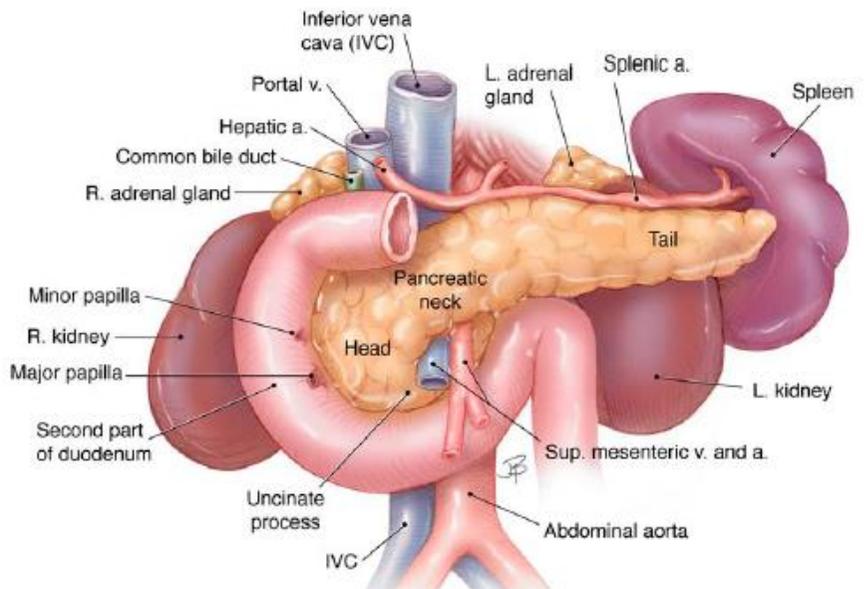
Menurut (Amir dkk, 2015) glukosa merupakan karbohidrat terpenting di dalam tubuh yang banyak diserap ke dalam aliran darah sebagai glukosa dan gula lain diubah menjadi

glukosa di hati. Glukosa juga merupakan salah satu bahan bakar utama dalam jaringan tubuh yang dibutuhkan salah satunya yaitu sebagai sumber energi bagi tubuh.

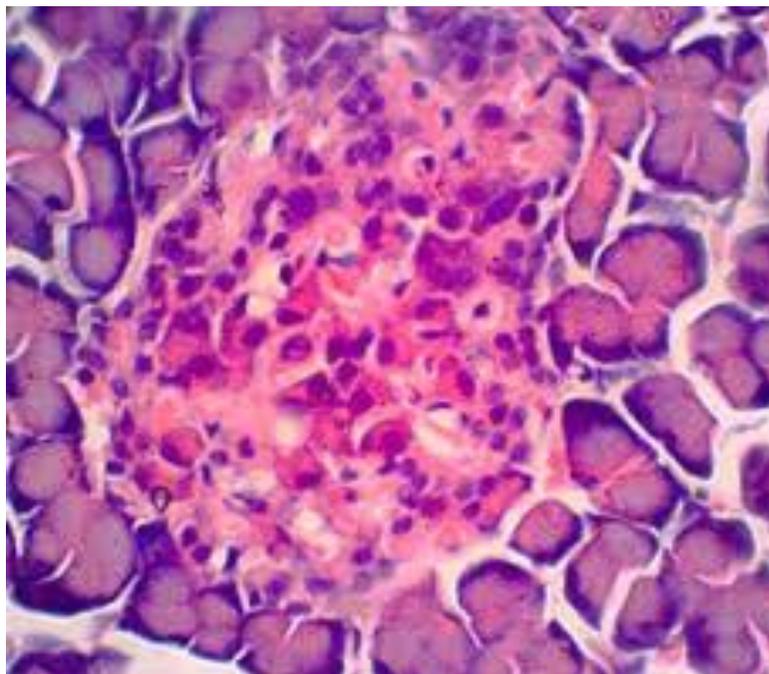
Mekanisme kerja insulin dalam mengurangi glukosa darah yaitu caranya dengan memberi sinyal pada sel lemak, otot, dan hati untuk mengambil glukosa dari darah dan mengubahnya menjadi glikogen (gula otot) di sel otot. Selama organ pankreas memproduksi insulin yang cukup dan tubuh dapat menggunakannya dengan baik, maka kadar gula darah pasti akan selalu berada dalam kisaran yang normal atau sehat (Andrian, 2019). Penumpukan glukosa dalam darah atau disebut dengan hiperglikemia dapat menyebabkan komplikasi, seperti kerusakan ginjal dan sel saraf, serta masalah pada organ mata. Sedangkan terlalu sedikit glukosa dalam darah (hipoglikemia) juga dapat menyebabkan kita merasa tubuh mudah lelah, mudah marah, sering bingung, hingga kehilangan kesadaran alias pingsan.

#### **D. Pankreas**

Menurut (Murray et.al, 2003) pankreas manusia menyekresikan 40-50 unit insulin setiap harinya, yang mewakili sekitar 15-20% dari hormon yang disimpan didalam kelenjar. Sekresi insulin merupakan proses yang memerlukan energi dengan melibatkan sistem mikrotubulus-mikrofilamen dalam sel B pada pulau Langerhans. Pankreas dapat membantu digesti kimiawi serta menghasilkan larutan basa yang kaya bikarbonat serta sejumlah enzim-enzim. Bikarbonat menetralisasi keasaman kimus yang dan bertindak sebagai bufer (Neil A. Campbell et.al, 2008).



Gambar 2. Struktur Morfologi Pankreas



### Gambar 3. Anatomi Pulau Langerhans

Diseluruh pankreas tersebar massa sel-sel yang terdiri dari pulau-pulau yang berbeda-beda besarnya disebut pulau-pulau Langerhans (islets of Langerhans) berjumlah 200.000-1.500.000 buah. Sel ini menghasilkan sekresi interna (hormon insulin) yang memegang peran penting dalam metabolisme gula. Apabila gula darah meningkat, diperkirakan penderita mengindap penyakit diabetes melitus (Syaifuddin, 2009).

#### **E. Antioksidan**

Menurut (Agung, 2013) mengatakan bahwa antioksidan adalah suatu senyawa yang dapat menghambat atau mencegahnya proses oksidasi substrat yaitudengan cara membersihkan (*scavenger*) atau memperbaiki kerusakan yang disebabkan oleh radikal bebas di dalam tubuh. Antioksidan secara biologis juga merupakan senyawa yang mampu menghambat dampak negatif oksidan dalam tubuh atau suatu senyawa yang berpotensi memperbaiki kerusakan oksidatif

dan radikal bebas, ada beberapa senyawa pada tumbuhan yang bersifat antioksidan yang mampu menyangkal radikal bebas contohnya seperti flavonoid dan karotenoid (Syarif dkk, 2014). Salah satunya ekstrak methanol pada kulit buah jambang yaitu menunjukkan adanya daya antioksidan dengan metode DPPH secara *In vitro* (Sari dkk, 2018)

Antioksidan juga dapat diproduksi sendiri oleh tubuh dengan cara diperoleh melalui mengonsumsi tumbuhan berupa buah-buahan, sayur-sayuran. Menurut penelitian Inawati (2011) menyatakan bahwa cuka apel dan cuka salak yang berperan sebagai antioksidan salah satunya yaitu senyawa flavonoid, fitokimia dan tannin. Cuka apel memiliki kadar antioksidan sebesar 57,73% dan cuka salak 23,16% dimana antioksidan ini diduga dapat berperan dalam kontrol glukosa darah kelompok diabetes.

Flavonoid yang terkandung di dalam daun kluwih diduga berperan secara signifikan meningkatkan aktivitas enzim antioksidan dan mampu meregenerasi sel-sel  $\beta$  pankreas yang rusak sehingga difisiensi insulin dan dapat

diatasi, dapat memperbaiki daya kerja reseptor insulin, sehingga dapat memberikan efek menguntungkan pada keadaan DM (Eryunda dan Sholeha, 2016)

#### **F. Radikal Bebas**

Radikal bebas merupakan senyawa molekul yang sangat reaktif karena memiliki elektron yang tidak berpasangan di dalam tubuh, sehingga bereaksi dengan molekul sel tubuh dengan cara mengikat molekul sel tersebut (Utomo dkk, 2008). Radikal bebas yang dihasilkan secara terus menerus selama proses metabolisme normal, maka dianggap sebagai penyebab terjadinya kerusakan fungsi sel-sel tubuh yang akhirnya yang menjadi pemicu timbulnya penyakit degeneratif salah satunya diabetes melitus (Juniarti dkk, 2009).

#### **G. Diabetogen**

Ada beberapa penginduksi yang biasanya digunakan dalam penelitian untuk menginduksi diabetes pada hewan

coba yaitu sukrosa (Khairani dkk, 2018), *Streptozotocin-nicotinamide* (STZ-Ni) (Sari dan Budiasih, 2017). Efek pemberian senyawa aloksan pada hewan coba terhadap sel beta menyebabkan kerusakan dan degenerasi bahkan dilaporkan 40-50% sel beta pankreas mengalami nekrosis (Jorns *et.al*, 1997). Aloksan merusak sel beta pankreas dengan cara melalui pembentukan spesies oksigen. Aloksan akan beraksi dengan gugus SH-dari enzim glukokinase membentuk ikatan dimer dan menyebabkan inaktivasi enzim sehingga sekresi insulin terganggu dan terjadi kerusakan pada sel beta kemudian timbul keadaan diabetes dan kadar glukosa darah menjadi tidak normal (Szkuldelski, 2001)

## **H. Antidiabetes**

Antioksidan didefinisikan sebagai senyawa yang dapat menunda, memperlambat, dan mencegah proses oksidasi lipid. Dalam arti khusus, antioksidan adalah zat yang dapat menunda atau mencegah terjadinya reaksi antioksidasi radikal bebas dalam oksidasi lipid (Kochhar dan Rossell, 1990). Senyawa antioksidan

alami dari tumbuhan umumnya adalah senyawa fenolik atau polifenolik yang dapat berupa golongan flavonoid, turunan asam sinamat, kumarin, tokoferol dan asam-asam organik polifungsional. Golongan flavonoid yang memiliki aktivitas antioksidan meliputi flavon, flavonol, isoflavon, kateksin, flavonol dan kalkon. Sementara turunan asam sinamat meliputi asam kafeat, asam ferulat, asam klorogenat, dan lain-lain (Thomson, 1993).

Tumbuhan yang mengandung metabolit sekunder berupa flavonoid, alkaloid, tannin, terpenoid, yang digunakan di dalam dunia pengobatan antara lain untuk antiradang, penahan rasa sakit, dan anti jamur. Jamblang mengandung senyawa kimia antara lain suatu alkaloid, flavonoid, resin, tannin, dan minyak atsiri. Dan berdasarkan hasil penelitiannya bahwa ekstrak etanol asam kranji mengandung alkaloid, flavonoid, terpenoid, steroid, fenolik, dan saponin. Asam keranji mengandung beberapa senyawa kimia yang terdapat pada beberapa bagian diantaranya, pada buah terkandung senyawa penyamak tanin, minyak terbang, damar, asam gallus, dan glicosida, asam galat,

triterpenoid. Pada biji terkandung senyawa tanin, asam galat, glukosida phytomelin, dan alfa-phytosterol yang bersifat anticholestemik, minyak atsiri, jambosin (alkaloid), triterpenoid. Sementara itu, pada kulit pohonnya terkandung senyawa zat samak, asam galat, alkaloid (jambosin) dan jambulol, triterpenoid, zat tannin (Arifin, 2007):

Flavonoid merupakan metabolit sekunder yang disekresikan oleh tumbuhan sebagai salah satu mekanisme pertahanan diri terhadap cekaman yang terdapat di lingkungan eksternal. Selain itu, flavonoid juga berperan dalam imun sistem tumbuhan, untuk memperbaiki sel-sel yang rusak dan meregenerasi sel-sel yang telah mati (Thomson, 1993). Dengan adanya kandungan bioflavonoid yang tinggi pada (*Dialium indum*) diharapkan dapat membantu memperbaiki fungsi kelenjar pankreas dalam memproduksi insulin sehingga menurunkan kadar glukosa darah. Karena menurut penelitian yang dilakukan oleh Halim (2008), flavonoid dapat mencegah terjadinya reaksi berantai superoksida menjadi hidrogen superoksida dengan cara mengikat superoksida dan membuangnya dari dalam tubuh

melalui sistem ekskresi. Flavonoid mengikat superoksida sebagai senyawa radikal bebas pada gugus OH nya, kemudian senyawa radikal tersebut dihantarkan ke sistem peredaran darah dan dikeluarkan dalam bentuk urin dan keringat. Terikatnya superoksida oleh gugus OH dari flavonoid menyebabkan kerusakan sel  $\square$  Pulau Langerhans dapat dihentikan.

Tanaman asam keranji (*Dialium indum*) dilaporkan memiliki kandungan yang setara dengan jamblang. Berdasarkan hal tersebut, maka perlu dilakukan studi untuk melihat peran Tanaman asam keranji (*Dialium indum*) sebagai antidiabetes dan dosis yang paling tepat untuk mengobati diabetes mellitus yang ditinjau dari analisis kadar glukosa darah dan imunohistokimia pankreas. Hal ini dilakukan untuk mendapatkan informasi yang lebih akurat dan menemukan sebuah solusi baru untuk penanganan penyakit diabetes mellitus.

## **I. Diabetogen**

Ada beberapa penginduksi yang biasanya digunakan dalam penelitian untuk menginduksi diabetes pada hewan coba yaitu sukrosa (Khairani dkk, 2018), Streptozotocin-nicotinamide (STZ-Ni) (Sari dan Budiasih, 2017). Efek pemberian senyawa aloksan pada hewan coba terhadap sel beta menyebabkan kerusakan dan degenerasi bahkan dilaporkan 40-50% sel beta pankreas mengalami nekrosis (Jorns et.al, 1997). Aloksan merusak sel beta pankreas dengan cara melalui pembentukan spesies oksigen. Aloksan akan beraksi dengan gugus SH-dari enzim glukokinase membentuk ikatan dimer dan menyebabkan inaktivasi enzim sehingga sekresi insulin terganggu dan terjadi kerusakan pada sel beta kemudian timbul keadaan diabetes dan kadar glukosa darah menjadi tidak normal (Szkuldelski, 2001)

## **BAB 3. METODOLOGI PENELITIAN**

### **A. Objek Perlakuan**

Mencit (*Mus musculus*) galur Balb-C yang berumur 50-76 hari atau 2-3 bulan dengan berat badan 25-45 gram dalam kondisi sehat. Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*) galur Balb-C yang berusia 56-70 hari atau 2-3 bulan, dengan berat rata-rata 25-45 gram sebanyak 30 ekor. Mencit diadaptasi dalam kandang di laboratorium selama

lebih kurang satu minggu secara memadai pada suhu lingkungan dan diberikan pakan standar dengan minum (Indra K. Tendean dkk, 2017). Setelah diberi perlakuan keseluruhan mencit dilakukan pengecekan kadar gula darah sebelum diinduksi dengan alloxan, mencit dibagi kedalam 5 kelompok perlakuan dan masing-masing 5 ekor mencit, 2 kelompok kontrol (K+ dan K-) dan 3 kelompok perlakuan (P1, P2 dan P3).

## **B. Alat dan Bahan Penelitian**

Alat-alat yang akan digunakan pada penelitian ini yaitu kandang plastik polypropilen ukuran 20 x 30 x 40 cm yang ditutup dengan kawat kasa, cawan tempat makan dan minum mencit, sekam alas tidur mencit, perlengkapan kebersihan, botol penyimpan, blood glucotest meter merek EasyTouch®GCU, glucotest strip, neraca analitik, pengaduk, sped 10 ml, corong, wadah, sonde, toples, evaporator, water bath, mikrotom, kaca objek, kaca benda, mikroskop dan inkubator .

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah daging buah asam keranji (*Dialium indum*), Mencit (*Mus*

*musculus*) galur Balb-C, Pelet ikan apung untuk pakan mencit, alloxan monohydrate untuk menginduksi agar mencit dalam kondisi diabetes, ethanol 96% digunakan sebagai pelarut dalam pembuatan ekstrak, aquades, kertas saring, sarung tangan, masker, spidol, gincu, kertas label, kapas, tissue, xilol, alkohol 70%, larutan fiksatif Bouin, Hematoxilin Eosin dan entelan.

### **C. Uji Dosis Aloksan**

Aloksan yang telah dilarutkan dengan aquades diberikan pada 15 ekor mencit yang terbagi menjadi 3 kelompok, masing-masing kelompok diinduksi aloksan dengan dosis 150 mg/kgbb, 175 mg/kgbb dan 200 mg/kgbb selama 14 hari perlakuan.

### **D. Induksi Diabetes Mellitus**

Penginduksian mencit hiperglikemia dengan cara setiap mencit diinduksi dengan alloxan dosis 150 mg/kgBB kecuali mencit kelompok kontrol negatif. Setelah diinjeksi dengan larutan alloxan monohydrate dengan dosis 150 mg/kgBB, pada hari ke 3 diperiksa kadar glukosa darah hewan uji. Mencit dengan kadar

gula darah lebih dari 150-200 mg/dl digunakan untuk perlakuan selanjutnya (Sellyna Hadiyani, 2013).

#### **E. Uji Kadar Glukosa Darah**

Konsentrasi glukosa darah menciit diukur menggunakan blood glucometer merek EasyTouch®GCU (Gambar 5.) dengan cara setetes darah menciit yang berasal dari ujung ekor menciit ditetaskan pada strip glukosa yang telah dimasukkan ke dalam glukometer. Sebelumnya pada glukometer dilakukan penyesuaian kode yang tertera pada kemasan strip glukosa. Setelah darah ditetaskan pada strip, ditunggu  $\pm 10$  detik untuk menunggu hasil pembacaan nilai konsentrasi glukosa darah oleh glukometer. Nilai yang tertera pada glukometer merupakan nilai konsentrasi glukosa darah menciit dengan satuan mg/dL.

#### **F. Pemberian Ekstrak Daging Buah Asam Keranji (*Dialium indum*)**

Dosis pemberian ekstrak asam keranji ditentukan berdasarkan penelitian (Khairani dkk, 2018) dengan dosis

optimum pada ekstrak kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L) yaitu 200, 400 dan 600 mg/ kg BB. Pemberian ekstrak asam keranji (*Dialium indum*) dilakukan satu kali sehari secara peroral selama 28 hari. Pemberian ekstrak pertama dilakukan setelah pemeriksaan kadar gula darah. Pemberian ekstrak diteruskan hingga 28 hari dan pemeriksaan glukosa darah dilakukan pada hari ke 0, 7, 14, 21, 28 untuk P1, P2 dan P3. Pemeriksaan kadar gula darah untuk K+ dan K- dilakukan pada hari ke 0, 7, 14, 21, 28.

#### **G. Histologi Pankreas**

Diakhir penelitian, mencit akan didislokasi dan dibedah pada bagian abdomen. Kemudian pankreas diisolasi, dibersihkan dengan larutan PBS lalu direndam di dalam larutan fiksatif Bouin selama 24 jam. Kemudian dilanjutkan dengan proses dehidrasi. Setelah itu, disiapkan parafin di cawan petri yang telah didiamkan selama semalam di dalam oven. Kemudian organ direndam di dalam parafin cair dari 1 cawan petri ke cawan petri lainnya masing-masing selama 1 jam. Selama pankreas

dalam proses infiltrasi, dibuat kotak kecil sekitar 2 x 1 cm dari kertal tebal. Setelah infiltrasi selesai, kemudian parafin cair murni dituangkan ke dalam kotak kecil, dibiarkan beberapa waktu lalu organ dimasukkan ke dalam kotak (*embedding*) dan dibiarkan membeku lalu disimpan di dalam kulkas.

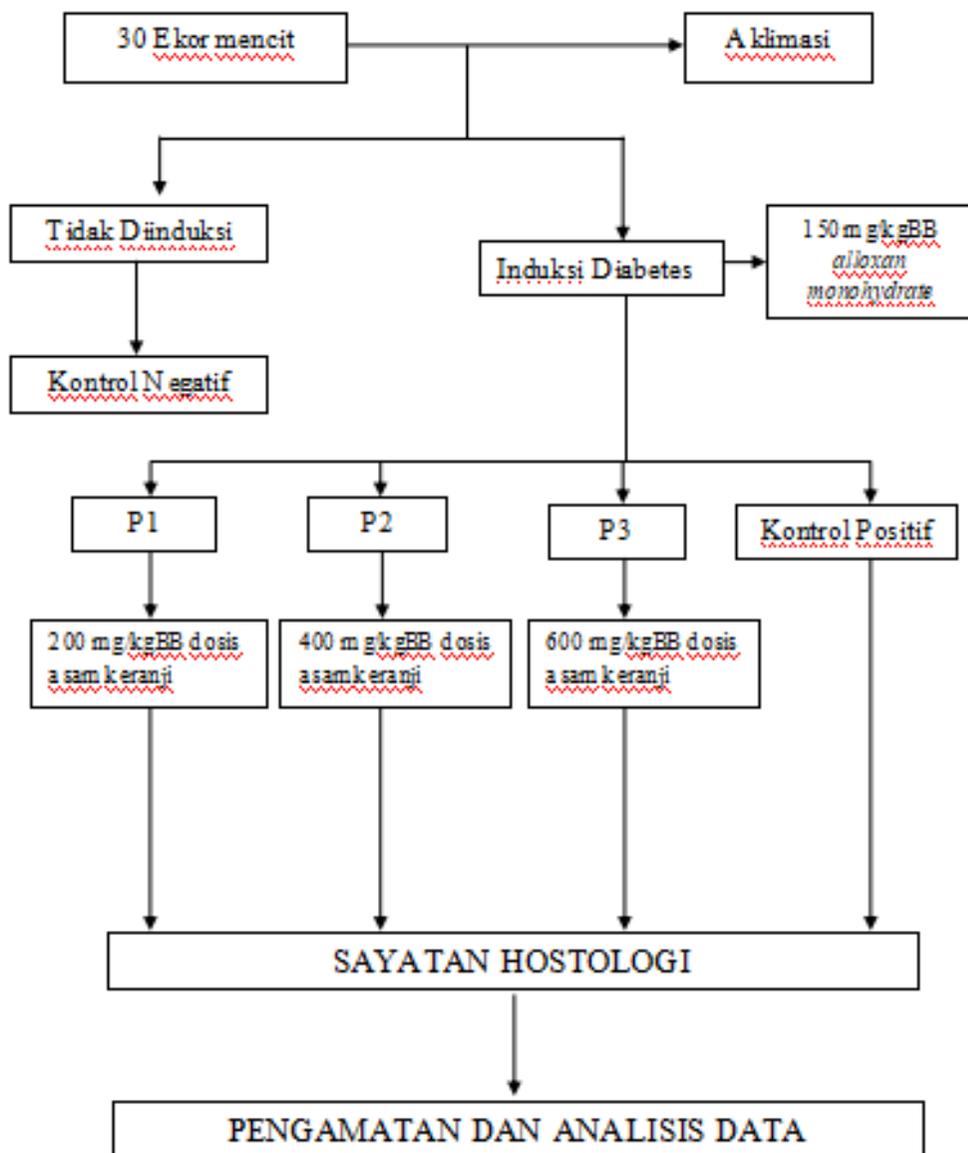
Hasil *embedding* dipotong dengan mikrotom dengan ketebalan 4  $\mu\text{m}$  dan disimpan diatas kaca preparat yang terlebih dahulu ditetesi dengan albumen dan didiamkan selama semalam di dalam oven 37°C. Kemudian pita sayatan dipotong kecil dan disimpan di atas akuades tersebut dan ditunggu sampai akuades menguap keseluruhannya dan dibiarkan sayatan mengembang dan menempel dengan baik. Setelah itu, dilakukan pewarnaan Hematoksilin-Eosin (HE) untuk mengetahui kualitas dari histologi pankreas yang diuji.

#### **H. Analisis Data**

Hasil rerata kadar glukosa darah sewaktu puasa dari seluruh kelompok perlakuan diolah dengan analisis variasi satu arah (*One way Anova*), pada selang kepercayaan 95%. Kemudian

dilakukan uji lanjutan dengan metode Tukey dan Duncan dengan menggunakan aplikasi SPSS 20.0 untuk mengetahui dosis asam keranji yang paling berpengaruh dalam menurunkan kadar gula darah. Hasil pengamatan histologi pankreas dari lokalisasi sel beta pankreas digunakan sebagai data pendukung dan dianalisis secara kualitatif.

## **I. Alur Penelitian**

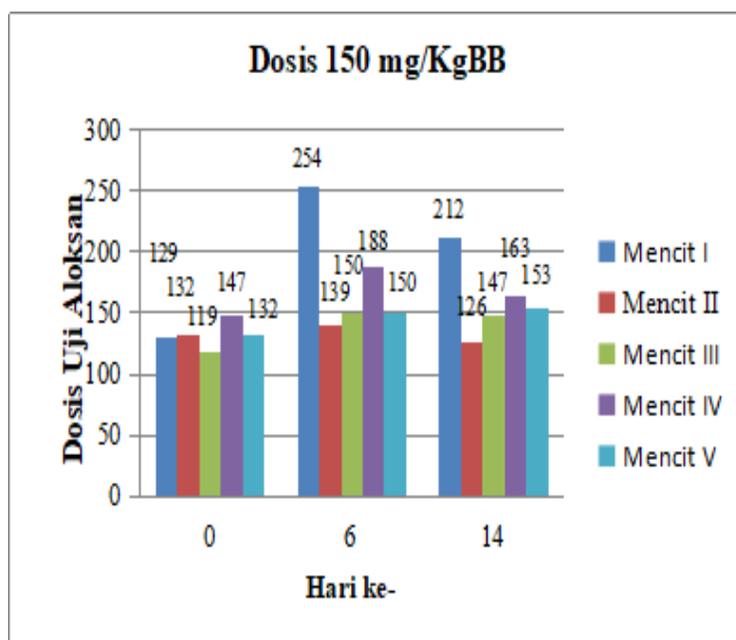


Gambar 4. Alur Penelitian

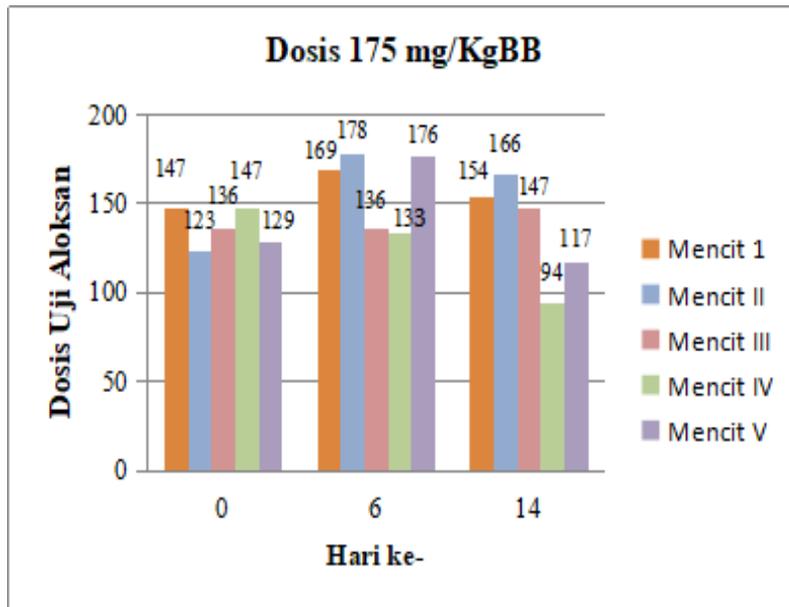
## BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

### A. Hasil dan Pembahasan Uji Dosis Alloxan

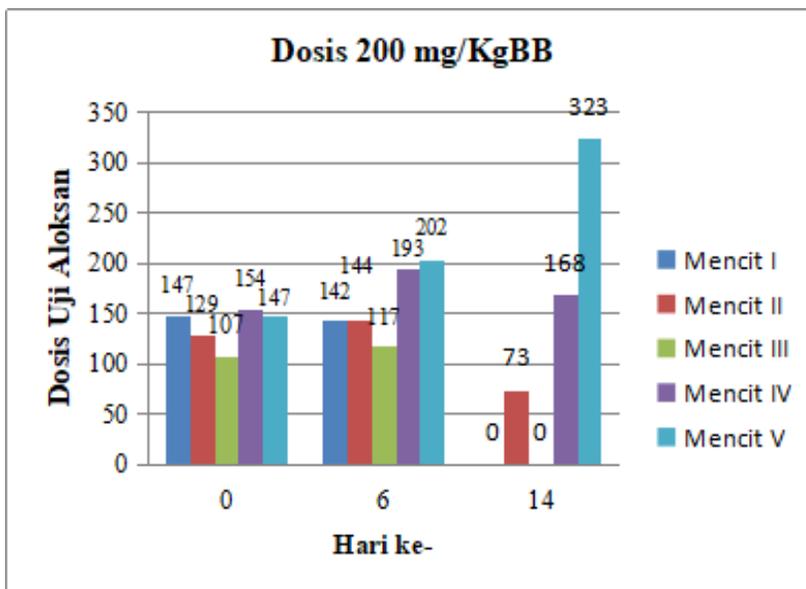
Dilakukan uji dosis terhadap pada 15 ekor mencit yang terbagi menjadi 3 kelompok mencit, masing-masing kelompok diinduksi aloksan dengan dosis 150 mg/kgbb, 175 mg/kgbb dan 200 mg/kgbb selama 14 hari perlakuan. Uji dosis ini dilakukan untuk menentukan dosis optimum Alloxan untuk mengkondisikan diebetes mellitus pada hewan uji. Hasil yang diperoleh dari uji dosis ditampilkan pada gambar berikut:



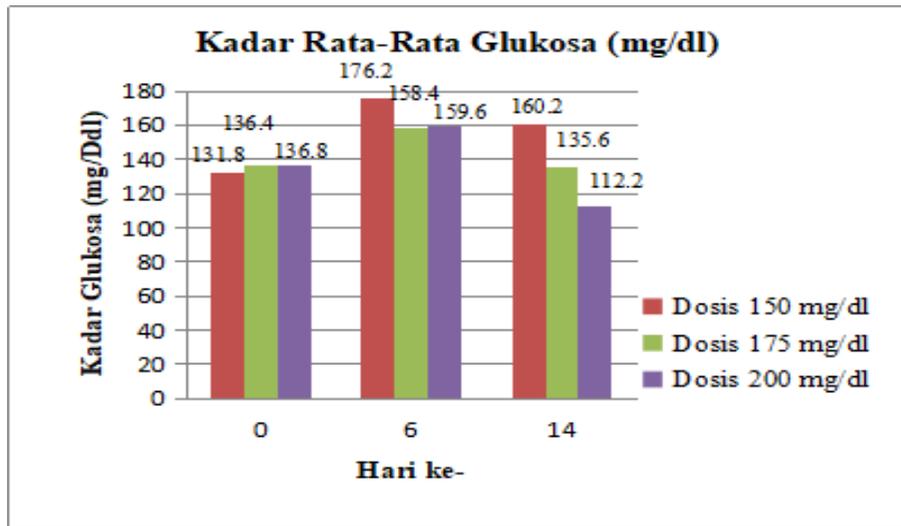
Gambar 5. Kelompok dosis 150 mg/kgbb Aloksan.



Gambar 6. Kelompok 175 mg/kgbb Aloksan.



Gambar 7. Kelompok 200 mg/kgbb Aloksan.

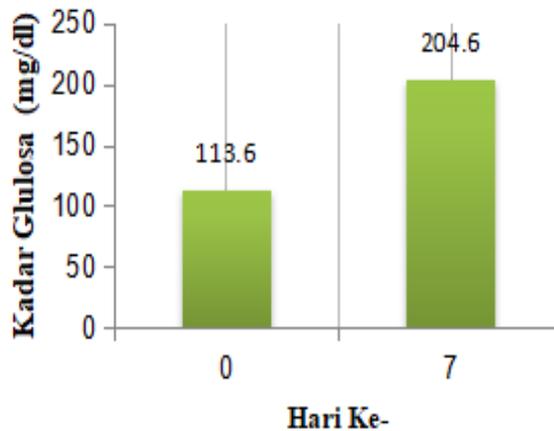


Gambar 8. Rata-rata KGD pada setiap kelompok dengan dosis 150 mg/kgbb, 175 mg/kgbb dan 200 mg/kgbb.

Berdasarkan hasil pemeriksaan glukosa darah pada mencit jantan setelah induksi aloksan pada tiga kelompok perlakuan (P1, P2 dan P3) terlihat adanya perbedaan kadar glukosa darah mencit secara signifikan. Kelompok P1 dengan dosis 150 mg/kgbb mengalami peningkatan kadar glukosa tertinggi yaitu mencapai 160.2 mg/dl dari kadar awal sebesar 131.8 mg/dl, dibandingkan dengan kelompok P2 dan P3. Hal ini dikarenakan mekanisme kerja senyawa aloksan dalam merusak sel beta pankreas tersebut yaitu melalui pembentukan radikal oksidatif dan dapat

mengganggu sekresi insulin oleh simulasi glukosa melalui inaktivasi heksokinase, akibatnya sel beta pankreas tidak dapat mensekresi insulin maka terjadi kenaikan kadar glukosa darah meningkat (Cahyani, 2014). Kelompok P2 dan P3 dengan dosis 175 mg/kgbb dan 200 mg/kgbb tidak terjadinya kenaikan kadar glukosa darah yang stabil malah terlihat menurun.

Berdasarkan hasil uji pendahuluan penginduksian hiperglikemia pada mencit dilakukan dengan induksi aloksan monohidrat dosis yang diberikan yaitu 150 mg/kgbb yaitu dosis yang mampu menaikkan kadar glukosa darah. Pada hari ke-7 pasca penyuntikan aloksan pada mencit menunjukkan kenaikan kadar glukosa darah rata-rata 150-200 mg/dL, hasil pengukuran menandakan mencit dalam kondisi hiperglikemia. Pada (Grafik 5.) menunjukkan pemeriksaan kadar glukosa darah setelah pemberian aloksan pada mencit (*Mus musculus*) jantan terbukti dapat meningkatkan kadar glukosa darah.



Gambar 9. KGD Mencit Setelah Diinduksi Alloxan

Berdasarkan hasil pengamatan grafik di atas, terlihat kenaikan glukosa darah mencit (*Mus musculus*) jantan yang diinduksi aloksan pada hari ke 7 didapatkan hasil rata-rata yang bervariasi pada masing-masing mencit jantan yaitu > 150 mg/dl setelah pemberian aloksan dengan dosis 150 mg/kgbb. Aloksan dapat menyebabkan diabetes melitus pada hewan coba tergantung insulin pada fisiologi hewan tersebut dengan karakteristik mirip dengan diabetes melitus pada manusia yaitu diabetes melitus tipe 1. Menurut Moustafa (2003) menyatakan bahwa aloksan merupakan salah satu agen oksidan yang mampu merusak sel

beta pankreas. Hal ini dikarenakan sel beta pankreas sangat sensitive terhadap stres oksidatif. Aloksan bersifat toksik terhadap sel beta pankreas pada hewan coba yang mampu memproduksi insulin karena aloksan terakumulasi secara khusus melalui transporter glukosa. Suharmiati (2003) menyatakan bahwa aloksan berpotensi merusak substansi esensial di dalam sel beta pankreas, sehingga sel beta pankreas mengalami kekurangan granula-granula pembawa insulin. Mekanisme kerja aloksan secara invitro menunjukkan bahwa aloksan mampu menginduksi pengeluaran ion kalsium dari mitokondria sehingga mengakibatkan proses oksidasi pada sel dapat terganggu.

## **B. Hasil dan Pembahasan Aktivitas Ekstrak Asam Keranji**

Dosis alloxan yang ditemukan pada uji awal kemudian digunakan untuk menginduksi mencit perlakuan agar mengalami kondisi diabetes mellitus. Pada pengamatan glukosa darah mencit jantan yang diberikan ekstrak daging buah asam keranji (*Dialium indum*) selama 7 hari juga didapatkan hasil rata-rata glukosa darah mencit yang bervariasi. Setelah dipastikan bahwa mencit

mengalami hiperglikemia, kemudian masing-masing mencit dikelompokkan menjadi 5 kelompok yaitu 2 kelompok control dan 3 kelompok perlakuan, kontrol negatif yaitu kelompok yang tidak diberi perlakuan hanya diberi pakan standar dan minum, kontrol positif yaitu kelompok yang diinduksi aloksan, diberi pakan standar dan minum. Selanjutnya 3 kelompok perlakuan yaitu P1 yang diberi ekstrak daging asam keranji (*Dialium indum*) dengan dosis 200 mg/kgbb, kelompok P2 dengan dosis 400 mg/kgbb, kelompok P3 600 mg/kgbb diberi pakan standar dan minum.

Tabel 1. Rata-rata Kadar Glukosa Darah Mencit (Mus musculus) Jantan yang Diberikan Perlakuan selama 28 Hari.

Kelompok	Kadar Glukosa Darah (mg/dl)		Penurunan kadar Glukosa Darah	Persentase Penurunan (%)
	Awal Pengamatan	Akhir Pengamatan		
Kontrol Negatif	101,4 ± 8,79	121 ± 19,27	19,6	19
Kontrol Positif	193,4 ± 56,86	153 ± 9,92	-40,4	-21
P1	226 ± 76,53	124 ± 19,75	-102	-45
P2	216,2 ± 75,69	121 ± 36,30	-95,2	-44
P3	182,8 ± 20,33	191,4 ± 49,35	8,6	5

Keterangan :

Mencit Kelompok kontrol negatif tidak diinduksi aloksan

Mencit Kelompok kontrol positif tidak diinduksi ekstrak daging buah asam keranji (*Dialium indum*)

(-) menunjukkan kadar glukosa darah yang menurun

Berdasarkan hasil penelitian diketahui bahwa kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus*) jantan mengalami perbedaan setelah diberikan perlakuan. Data setelah diberi aloksan kadar glukosa darah pada mencit jantan yang diberi perlakuan tertinggi terdapat pada P1 yaitu 226 mg/dl, sedangkan yang terendah yaitu pada P3 182,8 mg/dl.

Pemberian makanan dan minuman pada mencit jantan pada kontrol positif DM tidak akan memberi pengaruh pada kenaikan kadar glukosa mencit, karena makanan yang diberikan pada hewan coba tersebut tidak memiliki zat atau senyawa yang mampu meningkatkan kadar glukosa darah. Apabila terjadi peningkatan kadar glukosa darah setelah makan, maka akan turun kembali setelah setara dengan kadar glukosa darah selama proses perpindahan dari kenyang ke lapar (Marks dkk, 2002)

Pengambilan data kedua glukosa darah mencit jantan dilakukan pada hari ke-7 setelah pemberian ekstrak daging buah asam keranji (*Dialium indum*) kecuali kontrol negatif dan kontrol positif tidak diberi ekstrak daging buah asam keranji tapi juga dilakukan pemeriksaan kadar gula darah. Pada P1, P2 dan P3 mencit jantan diberi ekstrak daging buah asam keranji yang dosis berpedoman pada penelitian (Khairani dkk, 2018). Pemberian dosis perlakuan didapatkan berdasarkan dari dosis (*Dialium indum*) yang telah dikonversikan dosis untuk mencit (*Mus musculus*). Ekstrak daging buah asam keranji setiap perlakuan memiliki rentan dosis yang sama yaitu 200 mg/kgbb mencit. Dosis perlakuan dimulai dari P1 yaitu 200 mg/kgbb, P2 yaitu 400 mg/kgbb dan P5 yaitu 600 mg/kgbb.

Kadar glukosa darah mencit tertinggi selama 28 hari pemberian ekstrak daging buah asam keranji (*Dialium indum*) terdapat pada P3 yaitu 191,4 mg/dl. Pada persentase (%) masing-masing kelompok yaitu dihitung dengan cara menghitung kadar glukosa darah awal hingga akhir induksi ekstrak daging buah asam keranji selama 28 hari, P1, P2 dan P3 data rata-rata kadar

glukosa darah mencit jantan yaitu mengalami penurunan P1 sebesar 45%, P2 sebesar 44% sedangkan P3 sebesar 5%. Berdasarkan persentase tersebut menunjukkan bahwa ekstrak daging buah asam keranji dosis 200 mg/kgbb merupakan dosis yang optimum dalam menurunkan kadar glukosa darah. Hal ini diduga karena adanya mekanisme optimasi dosis. Tubuh hewan uji merespon dosis tersebut sebagai dosis optimum dan efektif sebagai antioksidan yang bekerja mengeliminasi radikal bebas di dalam sel mencit diabetik tersebut. Hal ini karena adanya kandungan flavonoid pada ekstrak asam keranji yang diberikan kepada mencit tersebut. Rohyami (2008) mengatakan bahwa senyawa flavonoid merupakan senyawa fenolik yang berpotensi sebagai antioksidan di dalam tubuh dan bioaktifasi sebagai obat. Astuti (2012) menjelaskan bahwa senyawa flavonoid mampu menghambat enzim glukosidase dan alfa amylase sehingga pemecahan karbohidrat menjadi gagal dan glukosa tidak dapat diserap oleh usus.

Mekanisme penurunan kadar glukosa darah oleh senyawa flavonoid dijelaskan (Tapas et.al, 2008) flavonoid mampu

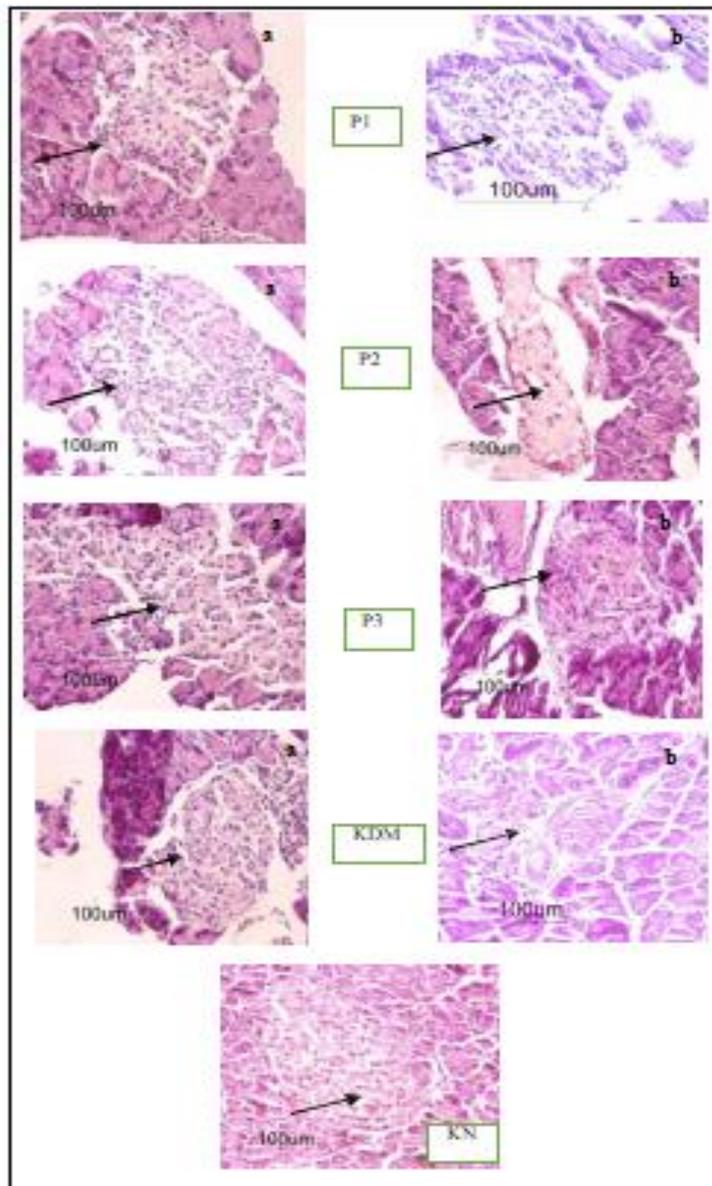
meningkatkan sekresi insulin, dan dapat meningkatkan ambilan glukosa jaringan perifer dan mampu menghambat glukoneogenesis. Selain itu flavonoid juga juga diketahui berpotensi mencegah kerusakan di sel beta pankreas karena memiliki aktivitas antioksidan dengan cara menangkap atau menetralkan radikal bebas berkaitan dengan gugus OH fenolik sehingga mampu memperbaiki keadaan dimana jaringan yang rusak (Ayunda,2014).

Penelitian Hamidatun dkk (2014) menyatakan bahwa perbaikan sel beta pankreas terkait dengan senyawa bioaktif yang terkandung dalam cuka apel yaitu flavonoid dimana flavonoid merupakan golongan senyawa polifenol yang selama ini terbukti memiliki aktivitas antioksidan. Menurut Suryani dkk (2013) bahwa aktivitas antioksidan mampu menghambat dan menangkap radikal bebas penyebab rusaknya sel beta pankreas, sehingga sisa sel beta pankreas yang ada masih tetap berfungsi. Antioksidan tersebut diduga mampu melindungi sejumlah sel-sel beta yang masih ada dan tetap normal sehingga memungkinkan terjadinya regenerasi sel-sel beta pankreas yaitu melalui proses mitosis atau

melalui pembentukan pulau baru dengan poliferensi dan diferensiasi endokrin.

Penelitian yang telah dilakukan menggunakan aloksan yaitu senyawa yang dapat menyebabkan kerusakan sel pulau Langerhans. Senyawa aloksan dalam tubuh mengalami metabolisme oksidasi reduksi menghasilkan radikal bebas dan radikal aloksan sehingga mengakibatkan sel beta pankreas khususnya sel beta pulau Langerhans (Suarsana dkk, 2010)

### C. Hasil dan Pembahasan Pengamatan Sayatan Histologi



**Gambar 10. Histologi Pankreas Mencit Awal dan Akhir Perlakuan**

Keterangan:

KN (kelompok kontrol normal), KDM (kelompok kontrol DM), P1, P2 dan P3 (Kelompok DM yang diberi perlakuan ekstrak asam keranji 200, 400 dan 600 mg/kg bb). Anak panah menunjukkan lokasi pulau Langerhans di pankreas. (a) Awal perlakuan (b) Akhir perlakuan.

Hasil pengamatan histologi pankreas pada Gambar 10.a menunjukkan lokasi pulau Langerhans pada pankreas mencit yang dikondisikan DM di awal. Pada gambar kelompok KN (kontrol normal) terlihat pulau Langerhans yang masih utuh, karena tidak diberi injeksi alloxan. Kelompok KDM, P1, P2 dan P3 yang diberi injeksi alloxan telah mengalami kerusakan pada pulau Langerhans. Perubahan bentuk pulau Langerhans dapat terjadi karena kerusakan sel yang diduga akibat pemberian alloxan dan glukotoksisitas dalam waktu yang lama. Alloxan mampu menghancurkan sel  $\beta$  pankreas. Toksisitas alloxan terjadi pada pankreas disebabkan oleh oksidasi pada gugus  $-SH$ , penghambatan kerja enzim glukokinase, pembentukan ROS, dan gangguan pada homeostasis kalsium intraselular (Rohilla & Ali, 2012). Perubahan histologi pulau Langerhans pada penderita diabetes dapat terjadi baik secara kuantitatif, seperti pengurangan

jumlah atau ukuran, maupun secara kualitatif, seperti terjadi nekrosis (Suarsana et al., 2010).

Kerusakan yang lebih nyata terlihat pada KDM di akhir perlakuan (Gambar 10.b), dengan diameter pulau Langerhans kurang dari 100 $\mu$ m. Ukuran pulau Langerhans pada kelompok KDM yang cenderung lebih kecil dibanding KN menunjukkan telah terjadi kerusakan pada pulau Langerhans karena induksi DM dengan alloxan sehingga menyebabkan terjadinya nekrosis sel  $\beta$  pankreas. Alloxan di dalam tubuh mengalami metabolisme oksidasi reduksi menghasilkan radikal bebas yang mengakibatkan kerusakan sel  $\beta$  pankreas. Pada pulau Langerhans yang telah diinjeksi alloxan, terlihat pengurangan jumlah massa sel, dimana ukuran menjadi lebih kecil bahkan ada yang hancur dan menghilang (Szkudelski, 2001). Akibat kerusakan sel  $\beta$  pankreas, tidak mampu dihasilkan insulin sehingga terjadinya kondisi hiperglikemia.

Hiperglikemia dapat memperparah kerusakan sel  $\beta$  karena cenderung meningkatkan pembentukan radikal bebas melalui

jalur autooksidasi glukosa dan fosforilasi oksidatif (Robertson et al., 2003). Studi autopsi manusia menunjukkan bahwa terjadi penurunan massa sel  $\beta$  pankreas sebesar 40-60% pada pasien yang menderita diabetes mellitus tipe 2 (Bernard dalam Astrian, 2009). Efek senyawa alloxan terhadap sel  $\beta$  pankreas menyebabkan inti sel  $\beta$  mengalami kariolisis, komponen sitoplasma mengalami disintegrasi, batas-batas sel tidak jelas, dan 40-50% sel nekrosis (Jorns et al., 1997; Boudreau et al., 2006; Hayden et al., 2007).

Berbeda dengan kelompok DM, pada kelompok P1, P2 dan P3 yang diberi propolis selama 21 hari kerusakan pulau Langerhans tidak begitu berat. Masih terlihat pulau Langerhans dengan diameter 100  $\mu\text{m}$  dengan kerusakan pada beberapa bagian dari pulau Langerhans. Kondisi ini diduga karena terhentinya kerusakan lebih lanjut pada sel  $\beta$  pankreas yang disebabkan oleh alloxan, karena adanya kandungan flavonoid pada propolis. Flavonoid berperan sebagai antioksidan yang mampu mengurangi stress oksidatif pada sel (Akhlaghi & Bandy, 2009).

## **Bab V KESIMPULAN DAN SARAN**

### **A. Kesimpulan**

Berdasarkan hasil yang diperoleh dalam penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa asam keranji dengan kandungan flavonoid, membantu pemulihan kondisi mencit dari penyakit diabetes dengan cara menurunkan KGD dan memberikan efek perbaikan kerusakan pulau Lagerhans. Bila semua dosis ekstrak asam keranji dibandingkan, dosis P1 (200 mg/kg bb) merupakan dosis yang paling berpengaruh terhadap kondisi DM..

### **B. Saran**

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai penghitungan sel  $\beta$  pankreas untuk mengetahui perubahan jumlah sel  $\beta$  pada pulau Langerhans.

## DAFTAR PUSTAKA

Agung, I.G.A.A. 2013. Suplementasi Kombinasi Tempe *M-2* dengan Wortel (*Daucus carota*) Meningkatkan HDL dan Antioksidan Total serta Menurunkan LDL, F-2 Isoprostan dan I1-6 pada Tikus Wistar Aterosklerosis. *Disertasi*. Denpasar: Program Doktor Program Studi Ilmu Kedokteran, Program Pascasarjana Universitas Udayana.

Aini, Q., M. Sabri dan Sambingan. 2016. Perbandingan Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleifera*) dalam Memperbaiki Nekrosa Sel Beta Pankreas pada Tikus Hiperglikemik di Laboratorium, *Prosiding Seminar Nasional Biotik*. 189.

Akinpelu *et al.* 2011. Anti-*Vibrio* and preliminary phytochemical characteristics of crude methanolic extracts of the leaves of *Dialium guineense* (Wild). *Journal of Medicinal Plants Research*. Vol. 5 (11).

Amazine.co - Online Popular Knowledge. Cara Kerja Antioksidan Mencegah Radikal Bebas. <https://www.amazine.co/18678/cara-kerja-antioksidan-mencegah-radikal-bebas/>. Diakses 20 April 2019.

American Diabetes Association. 2016. Standars Of Medical Care In Diabetes, *The Journal of Clinical And Applied Research and Education*. Vol. 38.

Amir, Suci M.J., H. Wungouw dan D. Pengemanan. 2015. Kadar Glukosa Darah Sewaktu Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di Puskesmas Bahu Kota Manado. *Jurnal e-Biomedik*. Vol. 3 (1): 33.

Biojana.Kandungan *Dialium indum* L, <http://www.biojana.com>, Diakses pada tanggal 23 Desember 2018.

Cahyani, Minar Nur. 2014. Pengaruh Pemberian Ekstrak Ethanol Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) terhadap

Kadar Glukosa Darah Tikus Putih (*Rattus novergicus*) Galur Wistar yang Diinduksi Aloksan. *Skripsi*. 12.

Campbell A. Nail *et.al.* 2008. *Biologi*. Jilid 3. Edisi Kedelapan. Jakarta: Erlangga. 42.

Crisna dan Martini.2016. Hubungan Aantara Sindroma Metabolik Dengan Kejadian Stroke. *Jurnal Berkala Epidemiologi*. Vol 4,(1): 25.

Eryunda, F. dan T.U. Sholeha. 2016. Ekstrak Daun Kluwih (*Artocarpus camansi*) dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah pada Penderita Diabetes Mellitus. *Majority*. Vol. 5 (4): 73.

Fardiah, E. 2015. Diabetes Mellitus dan Olahraga.*Artikel Ilmiah*. Vol. 14 (2): 19.

Giri, L.N. 2008. Potensi Antioksidan Daun Salam : Kajian *In Vivo* pada Tikus Hiperkolesterolemia dan Hiperglikemia. *Skripsi*. Bogor: Biokimia Institut Pertanian Bogor.

Hasdianah. 2012. *Mengenal Diabetes Melitus pada Orang Dewasa dan Anak-anak dengan Solusi Herbal*. Yogyakarta: Nuha Media. 12.

Hidayat, C. I. 2014. Uji Efek Ekstrak Etanol 70% Kulit Batang Asam Jawa (*Tamarindus indica* L.) terhadap Kadar Glukosa Darah pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Aloksan. *Skripsi*. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta).

I Arintong.2012. Hubungan Karakteristik dan Tindakan Ibu dalam Pemeliharaan dengan Status Kesehatan Gigi dan Mulut Anak di SD Kecamatan Medan Tuntungan. *Tesis*. Medan: Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sumatera Utara.

Inawati. 2011. Pengaruh Ekstrak Biji Juwet terhadap Penurunan Glukosa Darah pada Mencit BALB/c Jantan yang Diinduksi Streptozotocin. E-Library. Surabaya: Universitas Wijaya Kusuma.

International Diabetes Federation (IDF). 2017. Diabetes is a growing global problem, *Diabetes Atlas Eighth edition*. 48.

International Diabetes Federation. 2013. *IDF Diabetes Atlas*. Edisi Keenam. 230-235.

Jorns, A., R. Munday, M. Tiege and S. Lensen. 1997. Comparative toxicity of alloxan, Nalkylalloxans and ninhydrin to isolated pancreatic islet in vitro, *Journal Endocrinol*. 283-293.

Juniarti, Osmeli, D., dan Yuhernita. 2009. Kandungan Senyawa Kimia, Uji Toksisitas (Brine shrimp lethality test) dan Antioksidan (1, 1 –diphenyl-2- pikrilhidrazyl) dari Ekstrak Daun Saga (*Abrus Precatorius L.*). *Makara Sains*. Vol. 13 (1): 50-54.

Kementrian Kesehatan RI. 2013. *Riset Kesehatan Dasar*. Jakarta: Kementrian Kesehatan RI. 22-25.

Kevin Adrian. 2018. Pentingnya Hormon Insulin dalam Mengendalikan Gula Darah. <https://www.alodokter.com/pentingnya-hormon-insulin-dalam-mengendalikan-gula-darah>. Diakses pada tanggal 25 April 2019.

Khairani, E. Yuniarti dan R. Sumarmin. 2018. Pengaruh Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) terhadap Histologi Pankreas Mencit (*Mus musculus* L. Swiss Webster) yang Diinduksi Sukrosa. *EKSAKTA*. Vol. 19 (1): 103.

Lailatushifah, S. Kepatuhan Pasien yang Menderita Penyakit Kronis dalam Mengonsumsi Obat Harian, *fpsi.mercubuana-yogya.ac.id/wp-content/.../Noor-Kepatuhan...pdf*., Diakses pada tanggal 24 Januari 2019.

M Oci, Y. 2012. *Ajaibnya Terapi Herbal Tumpas Penyakit Diabetes*. Jakarta: Dunia Sehat, 19.

Marine, D. dan S. Adiningsih. 2015. Perbedaan Pola Konsumsi dan Status Gizi antara Remaja dan Orang Tua Diabetes Melitus (DM). *Jurnal Media Gizi Indonesia*. Vol. 10 (2): 124.

Martini, C. 2016. Hubungan Aantara Sindroma Metabolik Dengan Kejadian Stroke. *Jurnal Berkala Epidemiologi*. Vol. 4 (1): 25.

Meloh, M.L., K. Pandelaki dan C. Sugeng. 2015. Hubungan Kadar Gula Darah Tidak Terkontrol dan Lama Menderita Diabetes Melitus dengan Fungsi pada Subyek Diabetes Melitus Tipe 2. *Jurnal e-Clinic (eCl)*. Vol. 3 (1): 321.

Murray R.K., Granner K.D., Mayes A.P., and Rodwel W.F. 2003. *Biokimia Harper*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.

Ningsih, I.Y. 2016. Studi Etnofarmasi Penggunaan Tumbuhan Obat Oleh Suku Tengger di Kabupaten Lumajang dan Malang, Jawa Timur., *PHARMACY*. Vol. 13 (1): 13.

Niyi, O.H. 2014. Sugar physicochemical properties and fatty acid composition of velvet tamarind (*Dialium guineense*) pulp and oil. *European Journal of Biotechnology and Bioscience*. 36.

Osanaiye, F.G. *et.al.* 2013. Proximate Composition of Whole Seeds and Pulp of African Black Velvet Tamarind (*Dialium guineense*). *Journal of Agriculture and Veterinary Science*. Vol. 5(3): 51.

Ozongwu J.C., Obimba K.C., Belonwu C.D., and Unakalamba C.B., 2013. The pathogenesis and Pathophysiology of Type 1 and Type 2 Diabetes Mellitus. *ACAD J*. 46-57.

Puspitasari, E.H. 2014. Uji Efek Ekstrak Etanol 70% Daging Buah Asam Jawa (*Tamarindus indica* L) Terhadap Penurunan

Kadar Glukosa Darah Tikus Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Aloksan. *Naskah Publikasi*.

Putra Perdana A.M., R.P. Sari dan R. Alfian. 2017. Uji Aktivitas Hipoglikemik Ekstak Etanol Semut Jepang (*Tenebrio Sp*) pada Tikus Putih galur Sprague Dawley yang Diinduksi Aloksan. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*. Vol. 2 (1): 70.

Rifkowaty, E.E. dan K. Muttaqin. 2016. Penentuan Umur Simpan Sirup Kranji (*Dialium indum* L.) Menggunakan Metode *Accelerated Shelf-Life Testing* (ASLT) Suhu. *Jurnal Teknologi Pangan*. Vol. 7.26-27.

Rochmawati, D.H., A. Yani S. Hamid, N. Helena CD. 2013. Makna Kehidupan Clien dengan Diabetes Melitus Kronis di Kelurahan Bandarharjo Semarang Sebuah Studi Fenomenologi. *Jurnal Keperawatan Jiwa*. Vol. 1 (1): 27.

Rusli, G.R dan S. Farianingsih.2015.Senam Kaki Diabetes Menurunkan Kadar Gula Darah Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2. *Journals of Ners Community*.Vol. 6 (2): 194.

Santoso, S.D. dan I. Suryanto. 2017. Komparasi Efek Pemberian Minyak Jintan Hitam (*Nigella sativa*) Dengan Minyak Zaitun (*Olea europea*) Terhadap Penurunan Glukosa Darah pada Mencit (*Mus musculus*) Strain Balb/c. *Jurnal Sainshealth*. Vol. 1(1): 37.

Santoso, S.D. dan I. Suryanto. 2017. Komparasi Efek Pemberian Minyak Jintan Hitam (*Nigella sativa*) Dengan Minyak Zaitun (*Olea europea*) Terhadap Penurunan Glukosa Darah pada Mencit (*Mus musculus*) Strain Balb/c. *Jurnal Sainshealth*. Vol. 1 (1): 38.

Sari, A.N. 2013. Pengaruh Propolis terhadap Densitas *Reactive Oxygen Species* (ROS) pada Mencit Diabetik. *Sidang Besar Tugas Akhir Mahasiswa*. Bandung: Biologi Organismal ITB.

Sari, A.N. 2017. Potensi Antioksidan Alami pada Ekstrak Daun Jambalng (*Syzigium cumini* (L.)Skeels).*Eksakta*. Vol. 18 (2): 112.

Sari, S.A. dan K.S. Budiasih. 2017. Pengaruh Pemberian Penyawa  $\text{Cr}(\text{NO}_3)_9\text{H}_2\text{O}$  terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar Jantan yang Diinduksi dengan Streptozotocin-Nicotinamide. *Jurnal Kimia Dasar*. Vol. 6 (2): 23-24.

Sinata, N dan H. Arifin. 2016. Anti Diabetes dari Fraksi Air Daun Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk.) Terhadap Kadar Gula Darah Mencit Diabetes. *Jurnal Sains Farmasi dan Klinis*. Vol. 3 (1): 72-78.

Soelistijo, S.A *et.al.* 2018. *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 di Indonesia*. Jakarta: PERKENI. 10.

Soewolo. 2002. *Pengantar Fisiologi Hewan*. Jakarta: Proyek Pengembangan Guru Sekolah Menengah. 84.

Stefek, M. 2011. Natural Flavonoids as Potential Multifunctional Agents in Prevention of Diabetic Catarac, *Interdiscip*, 8.

Sudoyo A.W *et.al.* 2007. *Buku Ajar Penyakit Dalam*. Jilid 3. Edisi Keempat. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

Susanto, Y., S. Puradisastra dan Juli Ivone. 2009. Efek Serbuk Biji Kopi Robusta (*Coffea robusta* Lindl. Ex de Willd) terhadap Waktu Penutupan Luka pada Mencit Jantan Galur *Balb/C* yang Diinduksi Aloksan. *JKM*. Vol. 8 (2): 122.

Syaifuddin. 2009. *Anatomi Tubuh Manusia*. Edisi Kedua. Jakarta: Salemba Medika. 245-247.

Syaifuddin. 2011. *Anatomi Fisiologi*. Edisi Keempat. Jakarta: Buku Kedokteran. 290-291.

Syarif, *et.al.* 2014. Identifikasi Golongan Senyawa Antioksidan Dengan Menggunakan Metode Peredaman Radikal DPPH Ekstrak Etanol Daun *Cordia myxa* L. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, Vol. 2 (1): 88-90.

Szkuldelski, T. 2001. The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Action in B cells of the rat Pankreas. *Physiological Research*. Vol. 50 (6): 46.

Tendean, I.K., Y.S Kenta dan S. Mulyani, 2017. Uji Ekstrak Etanol Daun Talas (*Colocasia Esculenta* (L.) Schott.) Terhadap Gambaran Hispatologi Pankreas Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterolemia Diabetes. *Farmatologika Jurnal Farmasi*. Volume XIV (2): 140.

Utomo, A. B., Suprijono dan Risdianto, A. 2008. Uji Aktivitas Antioksidan Kombinasi Ekstrak Sarang Semut (*Myrmecodia pendans*) dan Ekstrak The Hitam (*Camelia sinensis* O.K.var.assamica (mast.)) dengan Metode DPPH (1,1 –difenil -2-

pikrilhidrazil),Di unduh kembali dari

<http://journal.stifar.ac.id/ojs/index.php/js/article/viewFile/6/7>.

Wardiah, Hasanuddin dan Mutmainnah. 2015. Etnobotani Medis Kemukiman Pulo Breuh Selatan Kecamatan Pulo Aceh Kabupateh Aceh Besar. *Jurnal EduBio Tropika*. Vol. 3 (1) 32.

Washikah. 2016. Tumbuhan Zingiberaceae Sebagai Oba-obatan. *Serambi Saintia*. Vol. 4 (1) 39.

Winarsih, W., Wientarsih, I., dan Noviyanti S. L. 2012. Aktivitas Salep Ekstrak Rimpang Kunyit dalam Proses Persembuhan Luka pada Mencit yang Diinduksi Diabetes. *Jurnal Veteriner*, Vol. 13 (3): 242-250.

Wresdiati, T., Karmila, A., Astawan, M., dan R. Karnila. 2015. Teripang Pasir Meningkatkan Kandungan Antioksidan Superoksida Dimutase pada Pankreas Tikus Diabetes. *Jurnal Veteriner*. Vol. 16 (1): 150.

Yenita. Tinjauan Efektifitas Minyak Perawan Buah Kelapa Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah. *Editorial*.(Medan, Departemen Farmatologi dan Terapi Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara). 2.

Yuliani, Y., F. Oenzil dan Detty Iryani. 2014. Hubungan Berbagai Faktor Resiko Terhadap Kejadian Penyakit Jantung Koroner pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2.*Jurnal Kesehatan Andalas*. Vol. 3 (1), 39.

Zahra, N. 2017. Kajian Etnobiologi Tanaman Obat Masyarakat Meunasah Rayeuk Lamno Kabupaten Aceh Jaya. *Prosiding Seminar Nasional Biotik*. 366.

Zhang.H, Zhang J, Pope C.F, Crawford L.A, Vasavada R.C, Jagasia S.M and Gannon M. 2010.Gestational Diabetes Melitus Resulting from Impaired  $\beta$ -Cell Compensation in The Absence

of FoxM1, a Novel Downstream Effector of Placental Lactogen, *Diabetes*. 143-152.

Zuraida, Sulistiyani, D. Sajithi dan I.H Suparto. 2017. Fenol, Flavonoid, dan Aktivitas Antioksidan pada Ekstrak Kulit Batang Pulai (*Alstonia scholaris* R. Br). *Jurnal Penelitian Hasil Hutan*. Vol.35 (3): 212 .

Suharmiati. 2003. Pengujian Bioaktif Antidiabetes Melitus Tumbuhan Obat. *Cerminan Dunia Kedokteran*. 140.

Moustafa, S., A. 2003. Toxic of Alloxan in the Rad Mechanism and Protection with Zinc. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*. 10: 1-13.

Marks., D. B., A. D., Marks dan C. M., Smith. 2002. *Biokimia Kedokteran Dasar*. Jakarta: EGC.

Astuti, V., C., Y. 2012. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Kumis Kucing (*Orthosiphon aristatus*) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar yang Diinduksi Aloksan. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Rohyami, Y. 2008. Penentuan Kandungan Flavonoid dari Ekstrak Methanol Daging Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* Scheff Boerl). *Jurnal Logika*. 5(1): 1-8.

Tapas, A. R., D., M. Sakarkar dan R., B. Kakde. 2008. Flavonoid as Natraceuticals: A Riview. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 7(3): 89-99.

Ayunda., R. 2014. Uji Aktivitas Jamu Gendong Kunyit (*Curcuma domestica* Val.; *Tamarindus indica* L.) sebagai Antidiabetes pada Tikus yang Diinduksi *Streptozotocin*. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran. Universitas Tanjungpura Pontianak.

Suryani, Nany, Endang, Tinny dan Aulanni'am. 2013. Pengaruh Ekstrak Biji Metanol terhadap Peningkatan Kadar Insulin, Penurunan Ekspresi TNF- $\alpha$  dan Perbaikan Jaringan Pankreas Tikus Diabetes. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*. 27.

Hamidun, O., K. Mandasari, I. Rosdiana., S. D., Widiyana. 2014. *Pengaruh Cuka Salak terhadap Penurunan Glukosa Darah dan Histopatologi Pankreas Tikus Diabetes*. Fakultas Pertanian. Universitas Brawijaya Malang.

Nur, A., Fitria, E., Zulhaida, A., & Hanum, S. (2017). Hubungan Pola Konsumsi dengan Diabetes Melitus Tipe 2 pada Pasien Rawat Jalan di RSUD Dr. Fauziah Bireuen Provinsi Aceh. *Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*, 26(3), 145-150.

David, A. A., Olaniyi, A. T., Mayowa, A. O., Olayinka, A. A., & Anthony, O. I. (2011). Anti-Vibrio and preliminary phytochemical characteristics of crude methanolic extracts of the

leaves of *Dialium guineense* (Wild). *Journal of Medicinal Plants Research*, 5(11), 2398-2404.

Sari, A. N., Kusdianti, K., & Dinatingrat, D. S. (2018). Potensi Antioksidan Alami pada Ekstrak Kulit Buah Jamblang (*Syzigium cumini* (L.) Skeels) Menggunakan Metode DPPH (The Potency of Natural Antioxidant in The Rind Extract of Jamblang (*Syzigium cumini* (L.) Skeels) using DPPH Method). *BIOSLOGOS*, 8(1).

Derek, M. I., Rottie, J., & Kallo, V. (2017). Hubungan Tingkat Stres Dengan Kadar Gula Darah Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe II Di Rumah Sakit Pancaran Kasih Gmim Manado. *JURNAL KEPERAWATAN*, 5(1).

Widyaningsih, T. D., Wijayanti, N., Handayani, D., & Rochmawati, N. (2015). Efek Hipoglikemik Ekstrak Cincau Hitam (*Mesona palustris* BL) pada Tikus Wistar Diabetes yang di Induksi Alloxan. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 28(3), 202-207.

Diab, R. A. H., Fares, M., Abedi-Valugerdi, M., Kumagai-Braesch, M., Holgersson, J., & Hassan, M. (2015). Immunotoxicological effects of streptozotocin and alloxan: in vitro and in vivo studies. *Immunology letters*, 163(2), 193-198.

Faridah, E. (2017). DIABETES MILITUS DAN OLAHRAGA. *Jurnal Ilmu Keolahragaan*, 14(2), 17-20.

Fauziah, F., Putri, N. N., & Firdus, F. (2014). The Effect of Curry Leaves (*Murayya Koenigii* L.) on Blood Glucose Levels In Alloxan Diabetic Mice (*Mus Musculus*). *Jurnal Natural*, 14(1).

Ganong (2019). *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran, 14th ed*, Jakarta:EGC

Hendriyani, F., Prameswari, E. S., & Suharto, A. (2018). PERAN VITAMIN C, VITAMIN E, DAN TUMBUHAN SEBAGAI ANTIOKSIDAN UNTUK MENGURANGI PENYAKIT

DIABETES MELLITUS. 2-TRIK: TUNAS-TUNAS RISET KESEHATAN, 8(1).

International Diabetes Faderation. (2017). Diabetes is a growing global problem. *Diabetes Atlas Eighth edition*. Hal 48-49.

Janah et,al. (2014). Uji Infusa Asam Jawa, Herba Benalu Api dan Herba Putri Malu Sebagai Inhibitor Enzim  $\alpha$ -Glukosidase, *Artikel Ilmiah* Perpustakaan Universitas Riau.

Katno, Pramono. (2018). *Tingkat Manfaat dan Keamanan Tanaman Tradisional*, Balai Penelitian Tanaman Obat Tawangmangu. Fakultas Farmasi UGM, (Online) <http://cintaialam.tripod.com> diakses pada tanggal 12 september 2018.

Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. (2018). Mari Kita Cegah Diabetes Dengan Cerdik.(online) Online [www.menkes.go.id](http://www.menkes.go.id) diakses 12 september 2018.

Khairuddin. (2015) Morfologi dan Anatomi Buah dalam Al Quran, *Skripsi Universitas Islam Negeri Walisongo Semarang.*

Marine, D., & Adiningsih, S. (2017). Perbedaan pola konsumsi dan status gizi antara remaja dengan orang tua diabetes melitus (DM) dan non DM. *Media Gizi Indonesia*, 10(2), 179-183.

Mustika et.al. (2017). Effect of Ethanol Extract Jamblang Leaves (*Syzygium cumini*) against Blood Glucose Levels In Rats (*Rattus norvegicus*) Diabetes Mellitus Induced Streptozotocin. *JIMVET*. 01(4): 620-624 ISSN : 2540-9492.

Osanaiye, F. G., Alabi, M. A., Sunday, R. M., Olowokere, T., Salami, E. T., Otunla, T. A., & Odiaka, S. C. (2013). Proximate composition of whole seeds and pulp of African black velvet tamarind (*Dialium guineense*). *J Agri Vet Sci*, 5, 49-52.

Robertson, R. P., Harmon, J., Tran, P. O., Tanaka, Y., & Takahashi, H. (2003) : Glucose toxicity in beta-cells, type 2 diabetes, good

radical gone bad, and the glutathion connection. *Diabetes*, 52, 581-587.

Septiani, A. P., Rusli, R., & Rijai, L. (2014). KARAKTERISTIK DAN PENGOBATAN PASIEN DIABETES MELLITUS DI RUMAH SAKIT PANGLIMA SEBAYA PASER. *Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry*, 2(5).

Soewolo. (2000). *Pengantar Fisiologi Hewan*, Jakarta: PGSM.

Syaifuddin. (2002) *Anatomi Fisiologi Untuk Keperawatan dan Kebidanan*, Jakarta, EGC: 2002.

Syaifuddin.(2002). *Anatomi Fisiologi Untuk Keperawatan dan Kebidanan*, Jakarta, EGC: 2002.

Tendean, I., Kenta, Y. S., & Mulyani, S. (2017). Uji Ekstrak Etanol Daun Talas (*Colocasia Escuenta* (L.) Schott.) Terhadap Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Putih Jantan (*Rattus*

norvegicus) Hiperkolesterolemia Diabetes. *Farmakologika-Jurnal Farmasi*, 14(02), 138-148.

Tanjung, E., Hafidz, M., Thalib, I., & Suhartono, E. (2014). Evaluation of antioxidant activity of some selected tropical fruits in South Kalimantan, Indonesia. *Journal of Tropical Life Science*, 4(3), 210-215.

WHO. (2016). *Global Burden Of Diabetes*, 2016.

Zain, A. (2017). AL-QUR'AN KITAB INDUK SUMBER ILMU PENGETAHUAN DAN TEKNOLOGI. *Jurnal Studi Islam: Pancawahana*, 12(1).

Zulfiani, Z., Yuniati, E., & Ramadhanil, R. (2015). Kajian etnobotani Suku Kaili Tara di Desa Binangga Kecamatan Parigi Tengah Kabupaten Parigi Moutong Sulawesi Tengah. *Biocelbes*, 7(1).

## Lampiran 1: Rencana Anggaran

### Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Asam Keranji (*Dialium indum*) pada Mencit Jantan Diabetik

No	Jenis Kegiatan	Volume	Frekuensi	Satuan	Harga	Jumlah
<b>A</b>	<b>Pelaksanaan</b>					
a	Jasa pengambilan sampel	1	2	OH	500,000	1,000,000
b	Jasa pembuatan histologi	1	2	Paket	1,000,000	2,000,000
c	Perawatan mencit	1	2	OH	500000	1,000,000
d	Transport pengambilan sampel	1	2	PP	150000	300,000
e	Tiket pesawat analisis sampel	1	2	PP	400000	800,000
f	Penginapan	1	6	Paket	350000	2,100,000
g	seminar	1	1	keg	500000	500,000
h	Konsumsi pengambilan sampel	2	2	Paket	150000	600,000
i	ekstraksi	1	2	keg	750000	1,500,000
<b>B</b>	<b>Pasca Pelaksanaan</b>					
a	Desiminasi nasional	1	1	Paket	1500000	1,500,000
b	Submit HKI	1	1	Paket	850000	850,000
c	Perbanyak laporan	1	1	paket	300000	300,000
<b>C</b>	<b>Bahan</b>					
a	Akuadest	4	1	Liter	100000	400,000
b	mencit	80	1	Ekor	35,000	2,800,000
c	Alloxan	1	2	Pak	2,000,000	4,000,000
d	Etanol 96%	20	2	Liter	50,000	2,000,000
e	Syringe	8	1	Buah	25,000	200,000
f	Dislokator	6	1	Buah	25,000	150,000
g	Pewarnaan HE	1	5	Pak	500,000	2,500,000
h	ATK	1	2	Paket	250,000	500,000
i	mencit					
	<b>Total</b>					<b>25,000,000</b>

## Lampiran 2: Jadwal Pelaksanaan Penelitian

No	Kegiatan	2019																											
		4				5				6				7				8				9							
		1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4				
1.	Tahap Penelitian I																												
	Pengambilan bahan	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■																	
	Pembuatan ekstrak asam keranji					■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■													
	Pengujian Ekstrak pada Tikus					■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■													
2.	Tahap Penelitian II																												
	Pembuatan preparat histologi pankreas												■	■	■	■	■	■	■	■	■								
3.	Tahap Penelitian III																												
	Analisis data																					■	■	■	■	■			
4.	Laporan Penelitian																												
5.	Seminar/simposium/ Konferensi																												
6.	Paper Journal																												

### Lampiran 3: Rencana Target Capaian Luaran

No	Jenis Luaran			
	Jenis Luaran	Sub Kategori	Wajib	Tambahan
1	Laporan Komprehensif	Laporan Penelitian Dummy Buku	√	
2	Arti kel ilmiah dimuat di jurnal	Internasional Bereputasi		√
		Internasional	√	
		Nasional Terakreditasi	√	
3	Artikel ilmiah dimuat diprosiding	Internasional Terindeks		√
		Internasional	√	
		Nasional Terakreditasi		√
4	Hak Kekayaan Intelektual (HKI)	Paten		√
		Paten sederhana		√
		Hak Cipta		√
5	Kerjasama Kemitraan Penelitian	MoU dan/ MoA		
6	Buku Ajar (ISBN) <sup>8)</sup>			

## Lampiran 4: Surat Pernyataan Keaslian

### SURAT PERNYATAAN KEASLIAN

Yang beranda tangan di bawah ini:

Nama : Ayu Nirmala Sari, M.Si  
NIDN : 2027028901  
NIPN (ID Peneliti) : 202702890110152  
Jabatan dalam Penelitian : Ketua Peneliti/Pengusul  
Pangkat/ Golongan : III b/ Penata Muda Tk.I  
Jabatan Fungsional : Asisten Ahli  
Program Studi : Biologi  
Fakultas : Sains dan Teknologi  
Bidang Ilmu : Biologi

Dengan ini menyatakan bahwa proposal saya dengan judul:

**Pengaruh Pemberian Ekstrak Asam Keranji (*Dialium indum*) Terhadap Kadar Gula Darah Mencit Diabetik**

yang diusulkan dalam skema penelitian Penelitian Dasar Pengembangan Program Studi (PDPS) ke Pusat Penelitian dan Penerbitan LP2M UIN Ar-Raniry Banda Aceh untuk tahun anggaran 2019 bersifat orisinal dan belum pernah/tidak sedang diajukan dalam penyusunan tesis/disertasi, dan proposal belum pernah/tidak sedang didanai oleh lembaga/ sumber dana lain baik dari dalam maupun luar negeri, serta materi usulan terhindar dari plagiarisme.

Bilamana di kemudian hari ditemukan ketidaksesuaian dengan pernyataan ini, maka saya bersedia dituntut dan diproses sesuai dengan ketentuan yang berlaku dan mengembalikan seluruh biaya penugasan yang sudah diterima ke Kas Negara.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan sesungguhnya dan dengan sebenar-benarnya.

Banda Aceh, 30 September 2018  
Ayu Nirmala Sari,  
Ketua Peneliti,  
TOL  
00974AEP613021531  
5000  
LIMA RIBU RUPIAH  
**Ayu Nirmala Sari, M.Si**  
NIDN. 2027028901

## Lampiran 5: Biodata Peneliti



### BIODATA PENELITI PUSAT PENELITIAN DAN PENERBITAN LP2M UNIVERSITAS ISLAM NEGERI AR-RANIRY BANDA ACEH TAHUN 2018

#### A. Identitas Diri

1.	Nama Lengkap <i>(dengan gelar)</i>	Ayu Nirmala Sari, M.Si
2.	Jenis Kelamin L/P	Perempuan
3.	Jabatan Fungsional	Asisten Ahli
4.	NIP	198902272014032004
5.	NIDN	2027028901
6.	NIPN <i>(ID Peneliti)</i>	202702890110152
7.	Tempat dan Tanggal Lahir	Galapung, Kab Agam, 27 Februari 1989
8.	E-mail	<a href="mailto:ayunirmala79@gmail.com">ayunirmala79@gmail.com</a>
9.	Nomor Telepon/HP	081312088702
10.	Alamat Kantor	Jl. Syech Abdurrauf Kopelma Darussalam
11.	Nomor Telepon/Faks	
12.	Bidang Ilmu	Fisiologi Hewan (Biologi)
13.	Program Studi	Biologi
14.	Fakultas	Sains dan Teknologi

**B. Riwayat Pendidikan**

No	Uraian	S1	S2	S3
1.	Nama Perguruan Tinggi	Universitas Negeri Padang	Institut Teknologi Bandung	
2.	Kota dan Negara PT	Padang	Bandung	
3.	Bidang Ilmu/ Program Studi	Biologi/ Biologi	Biologi/ Biologi	
4.	Tahun Lulus	2011	2013	

**C. Pengalaman Penelitian dalam 3 Tahun Terakhir**

No.	Tahun	Judul Penelitian	Sumber Dana
1	2016	Pembuatan Repository Hasil Penelitian pada Pusat Penelitian dan Penerbitan UIN Ar Raniry Banda Aceh	DIPA UINAR
2	2016	Pandangan Sains dan Islam Terhadap Pemanfaatan Ekstrak Daun, Biji dan Kulit Buah Jamblang ( <i>Syzygium cumini</i> )	DIPA UINAR
3	2016	Pemanfaatan Air Kelapa ( <i>Cocos nucifera</i> L) dalam Pengenceran Sperma untuk Melihat Motilitas Sperma Mencit ( <i>Mus musculus</i> )	Swadaya
4.	2016	Pemanfaatan Filtrat Kulit Buah Jamblang ( <i>Syzygium cumini</i> ) pada Pewarnaan Tulang Tulang Kambing ( <i>Capra aegagrus</i> )	Swadaya

**D. Publikasi Artikel Ilmiah dalam Jurnal dalam 5 Tahun Terakhir**

No.	Judul Artikel Ilmiah	Nama Jurnal	Volume/Nomor/Tahun/Url
1.	Dosis Optimum Alloxan sebagai Antidiabetes pada Mencit ( <i>Mus musculus SW</i> ) Jantan	Prosiding Semnas PGRI Sumbar	2016
2.	The Potency of Trigona's Propolis Extract as Reactive Oxygen Species Inhibitor in Diabetic Mice	Journal of Mathematical and Fundamental Sciences Tahun 2015 Vol 47 No 3.	Vol 47 No 3. 2015
3.	Antioksidan Alternatif untuk Menangkal Bahaya Radikal Bebas pada Kulit	Elkawnie - Journal of Islamic Science and Technology Volume 1 Nomor 1 Juni 2015.	Volume 1 Nomor 1 Juni 2015 2015
4.	Pengembangan Komik Berwarna sebagai Media Pembelajaran pada Materi Sistem Pencernaan Manusia untuk SMP Kelas VIII	Seminar Nasional Biologi, Lingkungan dan Pembelajaran Serta Workshop Kurikulum KKN-UIN Syarif Hidayatullah Jakarta, Oktober 2015.	Syarif Hidayatullah Jakarta, Oktober 2015. 2015
5.	Potensi Propolis Sebagai Antidiabetes Berdasarkan Analisis Sayatan Histologi Pankreas	Elkawnie - Journal of Islamic Science and Technology Vol 1 No 2 Desember 2015.	Vol 1 No 2 Desember 2015. 2015

6.	Diky Setya Diningrat, Martina Restuati, Kusdianti Kusdianti, Ayu Nirmala Sari, Erly Marwani. 2018. Analisis Ekstrak Etanol Tangkai Daun Buasbuas ( <i>Premna pubescens</i> ) Menggunakan Gas Chromatography Mass Spectrophotometer (GCMS)	Vol 4, No 1 (2018)	Elkawnie, DOI: <a href="http://dx.doi.org/10.22373/ekw.v4i1.3075">http://dx.doi.org/10.22373/ekw.v4i1.3075</a> <a href="http://jurnal.ar-raniry.ac.id/index.php/elkawnie/article/view/3075">http://jurnal.ar-raniry.ac.id/index.php/elkawnie/article/view/3075</a>
7.	Ayu Nirmala Sari, Kusdianti Kusdianti, Diky Setya Diningrat. 2018. Potensi Antioksidan Alami Pada Ekstrak Kulit Buah Jamblang ( <i>Syzygium cumini</i> (L.) Skeels) Menggunakan Metode DPPH	No 1 (2018)	BIOSLOG OS <a href="https://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/bioslogos/article/view/20593">https://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/bioslogos/article/view/20593</a>
8.	Ayu Nirmala Sari and Diky Setya Diningrat. 2018. Effect of jamblang ( <i>Syzygium cumini</i> (l) skeels.) aceh ethanol extract to blood sugar levels in rats ( <i>Rattus norvegicus</i> )	International Journal of Development Research Volume: 08 Article ID: 13933	International Journal of Development Research <a href="http://journalijdr.com/effect-jamblangsyzygium-cumini-l-skeels-aceh-ethanol-">http://journalijdr.com/effect-jamblangsyzygium-cumini-l-skeels-aceh-ethanol-</a>

			<a href="#">extract-blood-sugar-levels-rats-rattus</a>
--	--	--	--

#### E. Karya Buku dalam 5 Tahun Terakhir

No.	Judul Buku	Tahun	Tebal Halaman	Penerbit
1.	Mengenal Toksikologi	2018	90	Unimed Press
2.	Mengenal Immunologi	2019	80	Unimed Press
3.	Buku ajar Fisiologi Hewan	2019	200	Unimed Press

#### F. Perolehan HKI dalam 10 Tahun Terakhir

No.	Judul/Tema HKI	Tahun	Jenis	Nomor P/ID
1.	Potensi Antioksidan Alami Pada Ekstrak Kulit Buah Jamblang ( <i>Syzigium Cumini</i> (L.) Skeels) Menggunakan Metode DPPH	2018	Hak Cipta	000116703, (Ayu Nirmala Sari, Diky Setya Diningrat, dkk)

Semua data yang saya isikan dan tercantum dalam biodata ini adalah benar dan dapat dipertanggungjawabkan secara hukum. Apabila di kemudian hari ternyata dijumpai ketidaksesuaian dengan kenyataan, saya sanggup menerima sanksi.

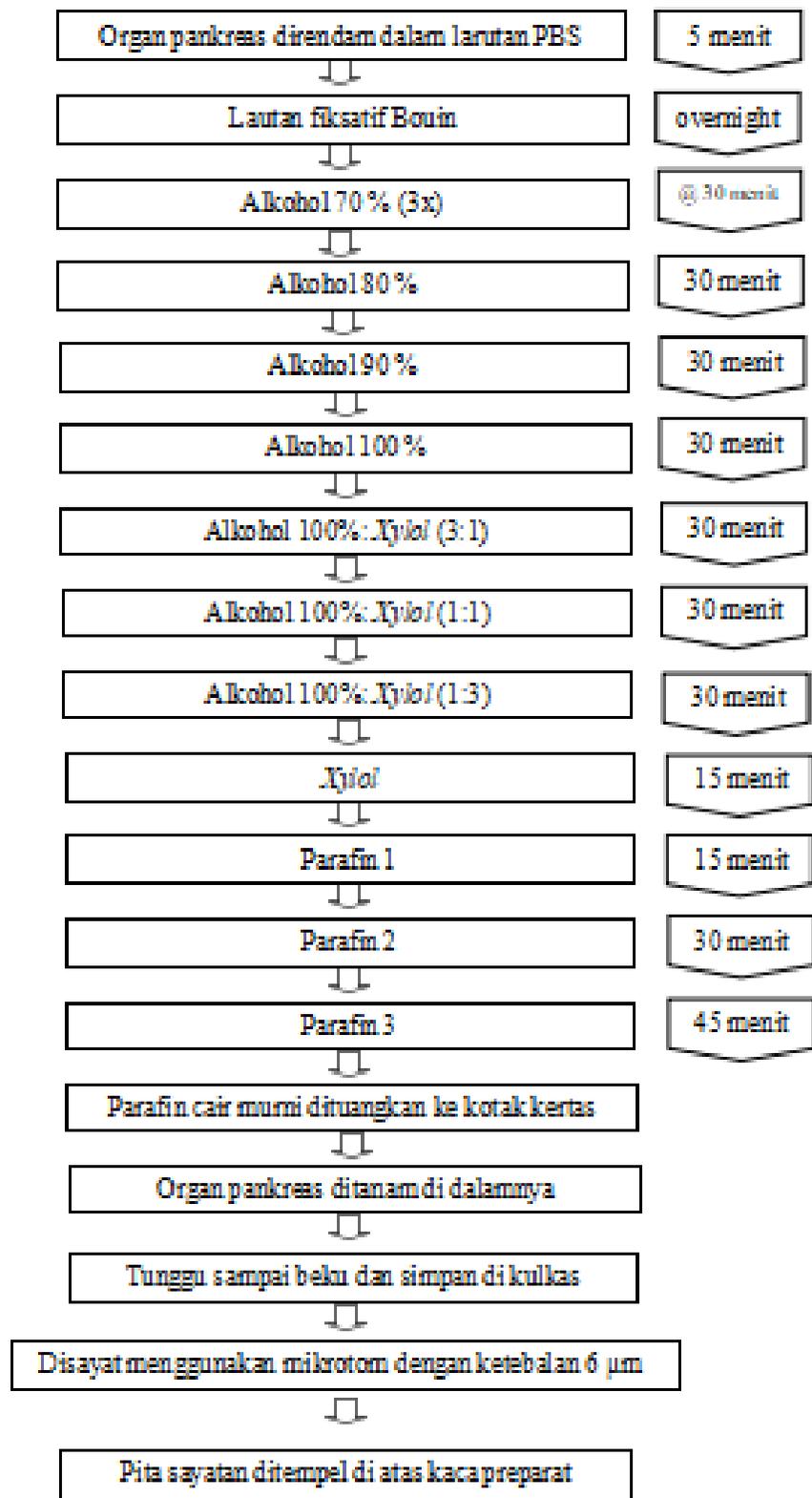
Demikian biodata ini saya buat dengan sebenarnya untuk memenuhi salah satu persyaratan dalam pengajuan Penugasan Penelitian pada Pusat Penelitian dan Penerbitan LP2M Universitas Islam Negeri Ar-Raniry Banda Aceh.

Banda Aceh, 5 Oktober 2018

Pengusul,

Ayu Nirmala Sari, M.Si

## **Lampiran 6 Preparasi Histologi Pankreas**



**POTENSI KERANJI (*Dialium indum*) SEBAGAI  
ANTIDIABETES PADA MENCIT (*Mus musculus* SW.)  
DIABETIK**

**Ayu Nirmala Sari\* dan Diky Setya Diningrat\*\***

\*Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi,  
UIN Ar Raniry, Banda Aceh - Indonesia

\*\*Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan  
Alam Universitas Negeri Medan Indonesia

Email Correspondence :dikysd@unimed.ac.id

**Abstract:** This study was designed to evaluate the anti-diabetic activity of the ethanol extract of *Dialium indum* (L) Wheel (EDS) leaves in alloxan-induced diabetes mice. The anti-diabetic activity of EDS was investigated in mice (*Mus musculus* SW.) Alloxan-induced diabetes. The effect of ethanol extract of *Dialium indum* leaves (EDS) on normal blood glucose levels and oral glucose tolerance test were studied in normoglycemic mice while the antidiabetic effect was evaluated in alloxan-induced hyperglycemic mice. EDS (200 and 400 mg / kg) is given orally for 21 days. Glibenclamide (5 mg / kg, oral for 21 days) is used as a reference standard. Giving EDS causes a significant decrease in blood glucose levels in normoglycemic and hyperglycemic mice and also increases glucose tolerance test. EDS reduces glycosylated hemoglobin levels, lactate dehydrogenase, and creatinine kinase in alloxan-treated mice. EDS also improves TBARS oxidative stress parameters, catalase and superoxide dismutase activity and glutathione levels. The ethanol extract of *Dialium indum* leaves (EDS) shows antidiabetic activity through increased insulin secretion and this effect can be attributed to the content of flavonoids and phenolic compounds present in the extract.

**Abstrak:** Penelitian ini dirancang untuk mengevaluasi aktivitas anti-diabetes dari ekstrak etanol daun *Dialium indum* (L) Skeels (EDS) pada mencit diabetes yang diinduksi aloksan. Aktivitas anti-diabetes EDS diselidiki pada mencit (*Mus musculus* SW.) diabetes yang diinduksi aloksan. Pengaruh ekstrak etanol daun *Dialium indum* (EDS) pada kadar glukosa darah normal dan uji toleransi glukosa oral dipelajari pada mencit normoglikemik sedangkan efek antidiabetik dievaluasi pada mencit hiperglikemik yang diinduksi aloksan. EDS (200 dan 400 mg/kg) diberikan secara oral selama 21 hari. Glibenclamide (5mg/kg, oral selama 21 hari) digunakan sebagai standar referensi. Pemberian EDS menyebabkan

penurunan signifikan dalam kadar glukosa darah pada mencit normoglikemik dan hiperglikemik dan juga meningkatkan uji toleransi glukosa. EDS mengurangi kadar hemoglobin glikosilasi, laktat dehidrogenase, dan kreatinin kinase pada mencit yang diberi aloksan. EDS juga memperbaiki parameter stres oksidatif TBARS, aktivitas katalase dan superoksida dismutase dan kadar glutathione. Ekstrak etanol daun *Dialium indum* (EDS) menunjukkan aktivitas antidiabetik melalui peningkatan sekresi insulin dan efek ini dapat dikaitkan dengan kandungan flavonoid dan senyawa fenolik yang ada dalam ekstrak.

#### PENDAHULUAN:

Diabetes mellitus (DM) merupakan gangguan metabolisme yang ditandai dengan hilangnya homeostasis glukosa, dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang diakibatkan oleh efek sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya (Trisnawati et al., 2013). DM merupakan salah satu gangguan metabolisme umum dengan mikro dan makro komplikasi vaskular yang dapat menghasilkan morbiditas dan mortalitas. DM dianggap sebagai salah satu dari lima penyebab utama kematian di dunia (Fatimah, 2015 & Wahyuni, 2016) WHO memperkirakan bahwa DM diderita oleh sekitar 171 juta orang di seluruh dunia dan jumlahnya diperkirakan akan mencapai 366 juta pada tahun 2030 (Putri & Isfandiari, 2013; Laoh, et al., 2013).

Pada diabetes, hiperglikemia menghasilkan ROS yang menyebabkan peroksidasi lipid dan kerusakan membran yang memainkan peran penting dalam menghasilkan komplikasi sekunder pada diabetes mellitus seperti gangguan pada ginjal, mata, pembuluh darah, dan kerusakan saraf. Antioksidan telah terbukti mencegah penghancuran sel- $\beta$  dengan menghambat reaksi berantai peroksidasi dan dapat memberikan perlindungan terhadap perkembangan diabetes (Ajie, 2015; Rachmawani & Oktarlina, 2017).

Penelitian tentang pengobatan DM telah mengalami kemajuan besar dengan adanya agen hipoglikemik oral, namun pencarian obat baru terus berlanjut karena obat sintesis yang ada memiliki efek samping yang berbahaya. Obat-obatan herbal yang diklaim sebagai agen antidiabetes tetapi sangat sedikit tersedia pada formulasi komersial (La & Kurnianta, 2019; Katrin, et al., 2014). *Dialium indum* dikenal sebagai *Keranji* Aceh, sudah dibudidayakan sebagai buah-buahan di Aceh (Handayani, 2015; Sari, 2017). *Dialium indum* dilaporkan

mengandung polifenol, flavonoid, asam askorbat, tanin, alkaloid, saponin, fitosterol, diterpen, tiamin, dan karoten yang memiliki aktivitas antidiabetes, antioksidan, dan anthelmintik (Salim & Balqis, 2017). Sari et al, 2018). Meskipun banyak mengandung antioksidan dan sudah digunakan secara tradisional namun studi sistematis dan ilmiah masih kurang menggambarkan aktivitas antidiabetik daun *Dialium indum* dan pengaruhnya terhadap stres oksidatif yang diinduksi hiperglikemia.

#### MATERIAL DAN METODE:

Bahan dan Ekstraksi Tumbuhan: Daun *Dialium indum* dikumpulkan selama bulan Mei 2019 dari Aceh Besar dan sekitarnya. Bahan tanaman dikeringkan pada suhu kamar selama 10 hari, lalu diserbukkan dan disaring dengan saringan No.60 lalu digunakan untuk ekstraksi. Serbuk daun diekstraksi secara terpisah menggunakan etanol 90% dengan metode ekstraksi maserasi. Ekstrak dipekatkan menggunakan *rotary vacuum evaporator*. Ekstrak kering disimpan dalam wadah kedap udara & ditempatkan di tempat yang dingin. Persen hasil ekstrak etanol *Dialium indum* ditemukan 10,65% (b/b) dengan warna kehitaman (Sari et al., 2018).

Uji Fitokimia Awal: Untuk mengidentifikasi konstituen Ekstrak etanol *Dialium indum* dilakukan analisis GCMS dengan menggunakan metode standar (Diningrat, et al., 2019).

Obat-obatan dan bahan kimia: Alokasan yang digunakan diproduksi oleh *Sigma, St. Louis, Mo, USA*. Semua bahan kimia yang digunakan memiliki kulaitas analitis.

Hewan: Mencit yang digunakan dari jenis kelamin apa pun dengan berat badan 150-200 gr yang dipelihara di Rumah Hewan Unsyiah. Mencit didistribusikan secara acak ke dalam berbagai kelompok dan ditempatkan di kandang propilen di bawah kondisi laboratorium standar yaitu suhu  $25 \pm 2^\circ$  C, kelembaban relatif ( $50 \pm 15\%$ ) dan siklus terang-gelap 12 jam dan diberi makan dengan diet pelet komersial standar dan secara adlibitum (Nugroho, 2006).

Evaluasi toksisitas: Studi toksisitas oral akut dilakukan sesuai prosedur kelas toksik akut. Ekstrak etanol daun *Dialium indum* (EDS) pada dosis oral tunggal 2000 mg/kg berat badan diberikan kepada tiga mencit. Mencit diamati secara terus menerus selama 2 minggu

untuk kematian dan perilaku umum. Tes diulangi pada tiga mencit lain untuk mengkonfirmasi kelas toksik akut penentuan LD50.

Tes toleransi glukosa oral (OGTT): Tes toleransi glukosa oral dilakukan pada mencit normal puasa semalam (18 jam). Mereka dibagi menjadi empat kelompok (n=6). Kelompok I berfungsi sebagai kontrol normal yang menerima 1% b/v larutan Tween 80 dan Grup II dan Grup III menerima ekstrak etanol daun *Dialium indum* (EDS) secara oral pada dosis masing-masing 200 dan 400 mg/kg, sedangkan Grup IV menerima glibenclamide (5 mg/kg). Tingkat glukosa darah ditentukan dalam pola berikut: 0 menit. dan 30 menit untuk menilai efek sampel uji pada mencit glukosa darah normal. mencit kemudian diberikan secara oral dengan glukosa 2g/kg dan kadar glukosa ditentukan pada 60, 90, 120 dan 180 menit setelah pemberian glukosa. Sampel darah diambil dari vena ujung ekor dan kadar glukosa darah puasa diukur menggunakan glukometer (*Accu Check Active*) (Fatimah, 2015)..

Desain eksperimental:

Induksi diabetes: Aloksan dilarutkan dalam buffer yang baru disiapkan (pH 4,5) segera sebelum digunakan dan diberikan melalui intra-peritoneal dengan dosis 50 mg/kg berat badan untuk setiap mencit dan kadar glukosa darahnya diperiksa setelah 72 jam. Mencit yang kadar glukosa darahnya lebih dari 250 mg/dl dianggap sebagai diabetes dan mereka dibagi menjadi lima kelompok dengan masing-masing enam mencit. (Yuda, et al., 2015)

Prosedur eksperimental: Dalam percobaan, total 30 mencit digunakan (24 mencit yang diabetes, 6 mencit kontrol normal) dibagi menjadi lima kelompok sebagai berikut :

Kelompok I: mencit kontrol normal (diperlakukan 0,9% NaCl).

Kelompok II: Kontrol diabetes (1% solusi Tween 80)

Kelompok III: EDS 200 mg/kg berat badan.

Kelompok IV: EDS 400 mg/kg berat badan.

Kelompok V: Glibenclamide 5 mg/kg berat badan

Sampel darah diambil dengan metode menusuk vena ekor dan sampel hati diambil untuk dibuat sayatan. Sampel darah diperoleh tepat sebelum menginduksi diabetes dan setelah pemberian obat pada hari ke 3, 7, 14 dan 21. Kadar glukosa darah ditentukan dengan menggunakan glukometer (Nugrahani, 2012).

Estimasi parameter biokimia: Pada hari ke 22, parameter biokimia lainnya dinilai dalam darah/ serum. Glycosylated hemoglobin (HbA1c) diuji dari sampel darah dengan metode Drabkin et al (Febianty, et al., 2013). Serum kreatinin kinase diuji dengan metode Tomas dan laktat dehidrogenase (LDH) dalam serum ditentukan dengan metode Wroblewski (Sasongko,2015; Rustam, et al., 2017). Mencit dilakukan dengan dislokasi serviks. Pankreas dikumpulkan dan dicuci dengan larutan salin fosfat (pH 7,4). Homogenat jaringan pankreas (10%) disiapkan dalam KCl sedingin es 0,15M. TBARS (zat asam reaktif thiobarbituric), penanda untuk lipid per oksidasi, aktivitas Katalase, superoksida dismutase (SOD) dan kandungan glutathione dinilai dengan metode standar. Protein jaringan diperkirakan menggunakan uji Biuret konvensional (Aryantie et al., 2018).

Analisis statistik: Semua data disajikan sebagai mean  $\pm$  standar deviasi, n=6. Perbedaan antara kelompok dievaluasi dengan analisis varian satu arah (ANOVA) diikuti oleh uji Dunnet untuk menentukan signifikansi statistik.  $p < 0,05$  dipilih sebagai tingkat signifikansi (Aryantie et al., 2018).

#### HASIL:

Evaluasi toksisitas: Toksisitas oral akut menunjukkan bahwa ekstrak etanol tidak menghasilkan perubahan signifikan dalam respon perilaku atau neurologis dalam dosis 2000 mg/kg berat badan hingga periode pengamatan 14 hari. Studi toksisitas oral akut mengungkapkan tidak ada tahap kematian atau hampir mati dari ekstrak etanol daun *Dialium indum* (EDS).

Efek EDS pada tes toleransi glukosa oral: Perlakuan ekstrak (200 & 400 mg/kg) menyebabkan penurunan signifikan glukosa darah normal dalam 30 menit pemberian (Tabel 1). Kadar glukosa (2 g/kg) menghasilkan peningkatan glukosa darah yang signifikan pada mencit normal. Pengobatan dengan EDS 200 mg/kg, 400 mg/kg dan Glibenclamide (5 mg/kg) menunjukkan penurunan yang signifikan ( $* p < 0,05$ ,  $** p < 0,01$ ,  $*** p < 0,001$  masing-masing) dalam kadar glukosa darah selama periode 120 menit dibandingkan dengan kelompok kontrol normal seperti yang ditunjukkan pada Tabel 1. Pemberian EDS menunjukkan penurunan signifikan kadar glukosa darah pada 120 menit dibandingkan dengan kontrol (Tabel 1)

**TABEL 1: PENGARUH EDS TERHADAP UJI TOLERANSI GLUKOSA ORAL DALAM TINGKAT NORMAL**

Kelompok	Perlakuan	Kadar gula darah (mg/dL)					
		0 menit	30 menit	60 menit	90 menit	120 menit	180 menit
I	Kontrol Normal	71.43±3.70	71.80±1.31	71.38±2.96	174.10±4.12	144.05±3.49	128.26±3.60
II	Standar Etanol	72.54±3.17	59.21±3.90**	57.69±1.14***	143.28±5.20**	107.28±6.20**	57.38±2.12***
III	200 mg/kg	70.23±2.70	62.20±2.11**	59.48±1.96***	152.30±4.32	122.04±2.49**	80.56±2.60***
IV	400 mg/kg	71.33±5.70	59.30±1.61**	57.68±2.52***	145.10±4.12	112.05±3.49***	71.56±6.50***

Nilai rata-rata ± standar deviasi (n=6), \* p <0,05, \*\* p <0,01, \*\*\* p <0,001 dibandingkan dengan kelompok kontrol normal.

Efek EDS pada hiperglikemia yang diinduksi aloksan:

Kadar glukosa darah mencit yang diinduksi dengan aloksan secara signifikan lebih tinggi daripada mencit normal. Pada mencit yang diinduksi aloksan (50 mg/kg), kadar glukosa darah meningkat secara signifikan dari 72,4 ± 0,81 menjadi 278,1 ± 0,22 mg/dl pada tingkat kontrol diabetes. Ekstrak etanol diberikan hingga 21 hari dengan dosis 200 mg/kg bb dan 400 mg/kg bb. hingga 21 hari menurunkan kadar glukosa darah dari 233,4 ± 4,05 menjadi 186,2 ± 0,29 (19%) dan 231,6 ± 4,09 menjadi 165,3 ± 0,82 (28%) mg/dl, masing-masing. Obat standard Pengobatan Glibenclamide juga menurunkan kadar glukosa darah dari 230,8 ± 2,54 menjadi 151,8 ± 0,34 (33%) mg/dl. (Tabel 2)

**TABEL 2: PENGARUH EDS TERHADAP TINGKAT GLUKOSA DALAM TINGKAT DIABETIK YANG INDUKSI ALOKSAN**

Kelompok	Perlakuan	Kadar gula darah (mg/dL)			
		Hari Pengamatan			
		3	7	14	21
I	Kontrol Normal	72.2±0.17	71.4±1.7	71.9±0.57	70.11±0.18
II	Standar Etanol	232.7±1.79	263.8±1.53**	258.3±4.04**	288.1±0.22**
III	200 mg/kg	233.4±4.05	206.2±2.39**	190.8±2.08**	186.2±0.29**
IV	400 mg/kg	231.6±4.0	195.2±4.75*	183.6±5.02*	165.3±

		9	**	**	0.82***
V	Glibenclamide (5 mg/kg)	230.8±2.5 4	182.4±3.32* *	156.3±1.47* **	151.8± 0.34***

Nilai rata-rata ± standar deviasi (n=6), \* p <0,05, \*\* p <0,01, \*\*\* p <0,001 dibandingkan dengan kelompok kontrol diabetes.

Efek EDS pada *Glycosylated hemoglobin (HbA1C)*, *Creatinine Kinase (CK)* dan *Lactate dehydrogenase (LDH)*: Pengobatan aloksan meningkatkan hemoglobin terlikosilasi bersama dengan kadar serum kreatinin kinase dan laktat dehidrogenase. Perlakuan EDS, dalam kedua dosis mengurangi tingkat hemoglobin glikosilasi dan penurunan aktivitas CK dan LDH yang dilemahkan. Pemberian glibenclamide juga menunjukkan penurunan signifikan yang signifikan (p <0,01) dalam kadar HbA1C darah, aktivitas CK dan LDH bila dibandingkan dengan kelompok II. (Tabel 3)

TABEL: 3: PENGARUH EDS PADA HbA1C, SERUM CK, SERUM LDH

Kelompok	Perlakuan	Whole blood HbA1C (%)	Serum Creatinine Kinase (CK), (IU/L)	Serum LDH (IU/L)
I	Kontrol Normal	4.12 ± 0.22	59.14 ± 2.88	180.12 ± 5.40
II	Standar Etanol	13.33 ± 0.32***	141.32 ± 2.91**	305.44± 7.11***
III	200 mg/kg	8.20 ± 0.34**	120.18 ± 0.65**	251.31 ± 8.23**
IV	400 mg/kg	6.54 ± 0.27***	110.18± 0.64***	243.21± 8.30***
V	Glibenclamide (5 mg/kg)	4.17 ± 0.43***	78.62 ± 2.67***	221.76± 9.34***

Nilai rata-rata ± standar deviasi (n=6), \* p <0,05, \*\* p <0,01, \*\*\* p <0,001 dibandingkan dengan kelompok kontrol diabetes.

Efek EDS pada parameter stres oksidatif: Pemberian aloksan meningkatkan pembentukan TBARS bersama dengan penurunan tingkat CAT, SOD dan Glutathione. Pemberian EDS, dalam kedua dosis mengurangi tingkat TBARS namun meningkatkan CAT, aktivitas SOD dan konten Glutathione. Pemberian glibenclamide juga menunjukkan penurunan yang signifikan (p <0,01) yang serupa pada

tingkat TBARS dengan peningkatan CAT, aktivitas SOD dan konten Glutathione jika dibandingkan dengan kelompok II. (Tabel 4)

TABEL 4: PENGARUH EDS TERHADAP PARAMETER STRES OKSIDATIF

Kelompok	Perlakuan	TBARS (nmol MDA/mg protein)	CAT (nmol H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> consumed/min/mg protein)	SOD (IU/mg protein)	GSH (level of phosphorous liberated/min/mg protein)
I	Kontrol Normal	0.389±0.037	3.33±0.089	2.59±0.069	42.4±0.945
II	Standar Etanol	3.521±0.562***	0.59±0.020***	0.132±0.025***	9.58±1.034***
III	200 mg/kg	1.813±0.451*	1.19±0.132**	2.34±0.272**	31.24±1.116***
IV	400 mg/kg	0.623±0.011***	1.71±0.070**	2.62±0.091***	31.12±1.129***
V	Glibenclamide (5 mg/kg)	0.123±0.011***	2.19±0.156***	2.48±0.087***	32.65±1.651***

Nilai rata-rata ± standar deviasi (n=6), \* p <0,05, \*\* p <0,01, \*\*\* p <0,001 dibandingkan dengan kelompok kontrol diabetes.

**DISKUSI:** Penelitian ini menunjukkan efek antidiabetik daun *Dialium indum* pada diabetes yang diinduksi aloksan dan stres oksidatif. Pemberian aloksan menyebabkan penghancuran sel  $\beta$  setelah tiga hari dan mencapai puncaknya pada tiga hingga empat minggu pada mencit (II). Sel  $\beta$  sangat sensitif terhadap kerusakan yang diakibatkan oleh oksida nitrat dan radikal bebas karena tingkat enzim scavenging radikal bebasnya yang rendah (Husen et al., 2016). Kontrol glikemik yang ditingkatkan dalam tes toleransi glukosa oral oleh EDS menunjukkan bahwa ekstrak tersebut juga menurunkan kadar glukosa darah bahkan pada mencit normal. Efek menurunkan kadar glukosa darah pada mencit normal dimungkinkan disebabkan peningkatan efisiensi jaringan perifer untuk penyerapan glukosa dari darah. Dengan demikian ekstraknya juga dapat bermanfaat pada pasien dengan diabetes tipe II.

Dalam penelitian ini, hasil percobaan menunjukkan aktivitas antidiabetik dan antioksidan EDS yang signifikan (200 & 400 mg/kg bb). Karena penelitian difokuskan pada mengeksplorasi kompetensi EDS untuk pengobatan diabetes dan komplikasi terkait seperti stres oksidatif untuk mendukung klaim tradisional. Peningkatan kadar glukosa berhasil dikontrol oleh EDS dan hemoglobin glikosilasi untuk digunakan sebagai kontrol indikator diabetes karena kadar glikohemoglobin mendekati nilai normal pada penderita diabetes dalam kontrol metabolik (Alethea & Ramadhian, 2015). EDS menurunkan kadar hemoglobin glikosilasi yang menunjukkan kontrol diabetes. Stres oksidatif yang diinduksi aloksan pada diabetes juga merupakan prediktor kerusakan jantung. Karena LDH dan CK merupakan enzim penanda jantung spesifik, kadar LDH dan CK serum yang meningkat dianggap sebagai penanda kerusakan jantung akibat stres oksidatif (Takeda et al., 2014).

Mencit diabetes yang diinduksi aloksan dikaitkan dengan hiperlipidemia dan peningkatan kadar serum kreatinin (Takeda et al., 2014). Ekstrak etanol yang diperlakukan mencit pada tingkat dosis 200 mg/kg dan 400 mg/kg menunjukkan penurunan kadar LDH dan kreatinin dalam serum jika dibandingkan dengan kelompok kontrol diabetes .

Penurunan LDH dan kreatinin dalam serum mencit yang diberi EDS dianggap terutama sebagai manifestasi penurunan kadar glukosa darah. Peningkatan kadar peroksidasi lipid menunjukkan penurunan mekanisme pertahanan antioksidan enzimatik (Sasongko, 2015). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa radikal bebas oksigen dihasilkan dalam keadaan diabetes, dan pengurangan aktivitas enzim antioksidan, termasuk superoksida dismutase (SOD), katalase CAT) dan glutathione (GSH) juga berkontribusi pada pengembangan stres oksidatif pada DM 23-24. Dalam penelitian ini, diamati bahwa EDS meningkatkan SOD, aktivitas CAT dan konten GSH dalam jaringan pankreas mencit diabetes (Sari, et al 2017)). Ini menunjukkan bahwa perbaikan kerusakan oksidatif oleh EDS pada mencit diabetes. Aktivitas SOD dan CAT ditambah pada mencit diabetes yang dapat dikaitkan dengan sifat antioksidan yang kuat.

Potensi antidiabetik dari EDS mungkin disebabkan oleh adanya metabolit sekunder (flavonoid, alkaloid, fenolat, glikosida, dan terpena) yang hadir dalam berbagai konsentrasi dalam *Dialium indum*.

Metabolit sekunder ini dilaporkan memiliki potensi antidiabetes yang berbeda dan bertanggung jawab atas efek antidiabetes yang diamati.

**KESIMPULAN:** Kesimpulannya, ekstrak etanol daun *Dialium indum* menunjukkan efek antidiabetik terhadap diabetes dan juga memperbaiki kerusakan oksidatif pada pankreas. Efeknya dapat dikaitkan dengan kehadiran antioksidan phytochemical yang ada di *Dialium indum*. Studi mekanistik lebih lanjut diperlukan untuk menyarankan mekanisme yang sesuai untuk efek antidiabetik *Dialium indum*.

**UCAPAN TERIMA KASIH:** Prodi Biologi Fakultas Sains dan Teknologi UIN Ar-Raniry, LPPM UIN Ar-Raniry.

**KONFLIK KEPENTINGAN:** Para penulis artikel ini menyatakan tidak ada konflik kepentingan dalam penelitian ini.

Trisnawati, S. K., & Setyorogo, S. (2013). Faktor risiko Kejadian diabetes melitus tipe II di puskesmas kecamatan cengkareng Jakarta Barat Tahun 2012. *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 5(1), 6-11.

Putri, N. H. K., & Isfandiari, M. A. (2013). Hubungan empat pilar pengendalian dm tipe 2 dengan rerata kadar gula darah. *Jurnal Berkala Epidemiologi*, 1(2), 234-243.

Fatimah, R. N. (2015). Diabetes melitus tipe 2. *Jurnal Majority*, 4(5).

Wahyuni, A. (2016). Senam Kaki Diabetik Efektif Meningkatkan Ankle Brachial Index Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. *Jurnal Ipteks Terapan*, 9(2), 19-27.

Putri, N. H. K., & Isfandiari, M. A. (2013). Hubungan empat pilar pengendalian dm tipe 2 dengan rerata kadar gula darah. *Jurnal Berkala Epidemiologi*, 1(2), 234-243.

Laoh, J. M., Lestari, S. I., & Rumampuk, M. V. H. (2013). Hubungan Dukungan Keluarga Dengan Kepatuhan Berobat Pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 Di Poli Endokrin Blu RSUD Prof. Dr. RD Kandou Manado. *JUIPERDO-Jurnal Ilmiah Perawat Manado*, 2(1), 44-50.

Ajie, R. B. (2015). White dragon fruit (*Hylocereus undatus*) potential as Diabetes Mellitus treatment. *Jurnal Majority*, 4(1).

Rachmawani, N. R., & Oktarlina, R. Z. (2017). Khasiat Pemberian Buncis (*Phaseolus vulgaris* L.) sebagai Terapi Alternatif Diabetes Melitus Tipe 2. *Jurnal Majority*, 6(1), 71-76.

La, E. O. J., & Kurnianta, P. D. M. (2019). KAJIAN SENYAWA AKTIF DAN KEAMANAN TANAMAN OBAT TRADISIONAL DI INDONESIA SEBAGAI ALTERNATIF PENGobatan MALARIA. *Acta Holistica Pharmacia*, 1(1), 33-43.

KATRIN, E., AMALIAH, R., AZIZ, Z., & WINARNO, H. (2014). Cytotoxic Activity and Chromatogram Profile of Irradiated Soursop (*Annona muricata* L.) Leaves. *JURNAL ILMU KEFARMASIAN INDONESIA*, 12(2), 244-254.

Handayani, P. N. (2015). Isolasi, Seleksi, dan Uji Aktivitas Antimikroba Kapang Endofit dari Daun Tanaman *Keranji* (*Dialium indum* L.) terhadap *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus subtilis*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans* dan *Aspergillus niger*.

Sari, A. N. (2017). Potensi Antioksidan Alami Pada Ekstrak Daun *Keranji* (*Syzigium Cumini* (L.) Skeels). *EKSAKTA: Berkala Ilmiah Bidang MIPA*, 18(02), 107-112.

Salim, N., & Balqis, U. (2017). PENGARUH EKSTRAK DAUN *Keranji* (*Dialium indum* L) TERHADAP HISTOPATOLOGI HEPAR TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) DIABETES MELITUS. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Veteriner*, 1(4), 695-701.

Sari, A. N., Kusdianti, K., & Diningrat, D. S. (2018). Analisis GC-MS Senyawa Bioaktif Pencegah Penyakit Degeneratif Dari Ekstrak Etanol Kulit Buah *Keranji* (*Dialium indum*). *Elkawnie*, 4(2), 101-114.

Diningrat, D. S., Sipayung, S. A., Restuati, M., Marwani, E., Sari, A. N., & Kusdianti, K. (2019). ISOLASI SENYAWA BIOINSEKTISIDA PADA EKSTRAK ETANOL TUMBUHAN BUASBUAS (*Premna pubescens* Blume) DENGAN METODE GCMS. *Prosiding Biotik*, 5(1).

Nugroho, A. E. (2006). Animal models of diabetes mellitus: Pathology and mechanism of some diabetogenics. *Biodiversitas Journal of Biological Diversity*, 7(4).

Fatimah, R. N. (2015). Diabetes melitus tipe 2. *Jurnal Majority*, 4(5).

Yuda, A. A. G. P., Rusli, R., & Ibrahim, A. (2015). Kandungan Metabolit Sekunder Dan Efek Penurunan Glukosa Darah Ekstrak Biji Rambutan (*Nephelium Lappaceum* L) Pada Mencit (*Mus Musculus*). *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 1(3), 120-125.

Nugrahani, S. S. (2012). Ekstrak Akar, Batang, dan Daun Herba Meniran dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah. *KEMAS: Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 8(1), 51-59.

Febianty, N., Sugiarto, C., & Sadeli, L. (2013). Perbandingan Pemeriksaan Kadar Hemoglobin Dengan Menggunakan Metode Sahli dan Autoanalyzer Pada Orang Normal. *Universitas Kristen Marananta*.

Sasongko, S. (2015). PENGARUH GLUTATION PEROKSIDASE MIMETIK PERORAL TERHADAP KADAR GLUTATION PEROKSIDASE DAN MALONDIALDEHID DARAH SERTA NILAI EMISI OTOAKUSTIK PADA PRAJURIT DENGAN RISIKO TRAUMA AKUSTIK AKIBAT LEDAKAN MERIAM HOWITZER 105-Effect Of Orally Administered Glutathione Peroxidase Mimetic Towards Glutathione And Malondialdehyde Blood Level And Otoacoustic Emissions Result In Soldiers With Acoustic Trauma Risk Caused By Howitzer 105 Artillery Weapon Blast. *Indonesian Journal of Applied Sciences*, 5(1).

Rustam, E., Masri, M., & Arifin, H. (2017). Kajian Toksisitas Ekstrak Tumbuhan *Talinum triangulare* (Jacq) Willd. *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi*, 16(2), 110-120.

Aryantie, M. W., Monica, R. D., Rezano, A., Adi, S., Rizki, K. A., & Zuhairini, Y. (2018). Plasma Malondialdehid and Histopatology Healing Score Differences in Incised Old and Young Mice Zinc with Zinc Administration. *Journal of Medicine & Health*, 2(1).

Husen, S. A., Winarni, D., Ansori, A. N. M., & Susilo, R. J. K. (2016). Potensi Ekstrak Kasar Kulit Buah Manggis (*Garcinia Mangostana* L.) Terhadap Kadar Kolesterol dan Kadar Glukosa Darah Puasa Mencit Diabetik. In *Proceeding Seminar Nasional Biodiversitas VI, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia* (pp. 841-850).

Alethea, T., & Ramadhian, M. R. (2015). efek Antidiabetik pada Daun Kelor. *Jurnal Majority*, 4(9), 118-122.

Takeda, M., Sato, T., Hasegawa, T., Shintaku, H., Kato, H., Yamaguchi, Y., & Radak, Z. (2014). The effects of cold water immersion after rugby training on muscle power and biochemical markers. *Jour*