

Uji Efek Antidiabetes Ekstrak Akar *Garcinia rostrata* Hassk.ex Hook.f Pada Mencit Jantan (*Mus musculus*) Dengan Metode Toleransi Glukosa Dan Induksi Aloksan

Nifien Mokuna¹, Ramadhanil Pitopang², dan Yuliet³

^{1), 2)}Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Tadulako, Kampus Bumi Tadulako Tondo Palu, Sulawesi Tengah 94117

³⁾Lab. Farmakologi, Prodi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Tadulako, Kampus Bumi Tadulako Tondo Palu, Sulawesi Tengah 94117

ABSTRACT

Traditional medical treatment is one of the ways to lower the glucose level in the blood. It is a plant *Garcinia rostrata* Hassk.ex Hook.f one of the plants which has a potential to lower the glucose level in blood. This is supported by alkaloid, flavonoid, saponin efficacious as an anti-diabetic. Therefore, hypoglycemia activity of *Garcinia rostrata* Hassk.ex Hook.f root extract test was conducted by using glucose tolerance and alloxan methods at mice. The objective of this research is to know the hypoglycemia activities of *Garcinia rostrata* Hassk.ex Hook.f root extract and to know the effective dosage of *Garcinia rostrata* Hassk.ex Hook.f to lower the glucose in blood of the male mice by utilizing glucose tolerance and alloxan induction method. *Garcinia rostrata* Hassk.ex Hook.f root extract was taken trough reflux method by using 96% ethanol as distillation. In addition, a test by using male mice (*Mus musculus*) was conducted, where the mice were grouped into five groups, those were controlled glibenclamide positive group, negative control Na CMC 0,5%, dosage 1 (130 mg/Kg BW), dosage 2 (195 mg/kg BW), and dosage 3 (230 mg/Kg BW). The results showed that the root extract of *Garcinia rostrata* Hassk.ex Hook.f have hypoglycemic activity and effective dose for lowering blood glucose levels in glucose tolerance method is 3 (230 mg / kg bw) doses, while a dose of 1 (130 mg / kg bw) have the effect of lowering blood glucose levels were not significantly different with 2 (195 mg / kg bw) doses and 3 (230 mg / kg bw) doses but it's better than the positive control glibenclamide on alloxan induction method.

Keywords: Garcinia rostrata Hassk.ex Hook.f root, glucose tolerance, alloxan induction.

PENDAHULUAN

Perkembangan komunikasi industri dan lingkungan menimbulkan berbagai perubahan dalam pola hidup manusia yang berdampak pada tingkat kesehatan seseorang baik secara positif maupun negatif. Dampak negatif terhadap masalah kesehatan yang diakibatkan oleh gaya

hidup yang tidak sehat diantaranya adalah penyakit diabetes melitus (DM).

Diabetes melitus sangat erat kaitannya dengan mekanisme pengaturan gula normal. Peningkatan kadar gula darah ini akan memicu produksi hormon insulin oleh kelenjar pankreas. Diabetes melitus merupakan penyakit yang paling

banyak menyebabkan terjadinya penyakit lain (komplikasi). Komplikasi yang lebih sering terjadi adalah serangan jantung dan stroke. Hal ini berkaitan dengan kadar gula darah meninggi secara terus-menerus, sehingga berakibat rusaknya pembuluh darah, saraf dan struktur internal lainnya. Zat kompleks yang terdiri dari gula didalam dinding pembuluh darah menyebabkan pembuluh darah menebal. Akibat penebalan ini, maka aliran darah akan berkurang, terutama yang menuju ke kulit dan saraf (Badawi, 2009).

Secara tradisional, banyak tanaman yang berkhasiat menurunkan kadar gula darah, tetapi penggunaan tanaman obat tersebut kadang hanya berdasarkan pengalaman atau secara empiris saja, belum didukung oleh adanya penelitian untuk uji klinis dan farmakologinya. Beberapa tanaman yang biasa digunakan sebagai obat diabetes melitus adalah mahkota dewa, buah naga, dan tanaman pare (Dalimartha, 2005).

Menurut Gotama, dkk (1999) di dalam kulit buah mahkota dewa terkandung senyawa alkaloid, saponin, dan flavonoid, sementara dalam daunnya terkandung alkaloid, saponin, serta polifenol. Buah naga memiliki kandungan senyawa kimia yaitu flavonoid dan tanaman pare mengandung senyawa alkaloid, triterpenoid, saponin dan flavonoid. Senyawa-senyawa ini diyakini memiliki efek potensial sebagai hipoglikemia.

Salah satu tumbuhan tinggi Indonesia yang mempunyai potensi sebagai sumber senyawa kimia bioaktif adalah genus *Garcinia*. Masyarakat mengenal genus ini sebagai tumbuhan keluarga manggis yang merupakan tanaman pangan dan banyak dimanfaatkan untuk obat tradisional salah satu jenisnya adalah *Garcinia rostrata* Hassk.ex Hook.f. yang banyak tumbuh di kabupaten Morowali, khususnya di Desa Taliwan, kecamatan Mori Utara. Tumbuhan ini secara lokal disebut 'mire' dan telah lama digunakan sebagai obat

untuk menurunkan kadar glukosa darah. Bagian yang digunakan dari tumbuhan tersebut adalah bagian akarnya.

Belum adanya penelitian ilmiah yang membuktikan aktivitas antidiabetes tanaman *Garcinia rostrata* Hassk.ex Hook.f maka peneliti tertarik untuk melakukan pengujian efek ekstrak akar *Garcinia rostrata* Hassk.ex Hook.f terhadap penurunan kadar glukosa darah pada hewan uji. Dalam hal ini hewan uji yang digunakan adalah mencit jantan (*Mus musculus*) dengan metode uji toleransi glukosa dan uji diabetes aloksan sebagai metode uji praklinis yang mendekati keadaan penderita yang sebenarnya dan penurunan kadar darahnya diukur menggunakan glukometer.

BAHAN DAN METODE

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini yaitu: Timbangan hewan uji, kandang hewan uji, spoit oral, corong kaca (Pyrex®), batang pengaduk, gelas ukur (Pyrex®), gelas kimia (Pyrex®), labu ukur (Pyrex®), cawan porselin, tabung reaksi (Pyrex®), glukometer *Easy Touch*, mortir, oven, gunting, peralatan refluks dan timbangan analitik.

Bahan uji yang digunakan adalah Ekstrak akar *Garcinia rostrata* Hassk.ex Hook.f., glukosa, aloksan (Alorich 7413-10G, Lot BCBK4716V), etanol 96% asam klorida 2 M, glibenklamid (PT. Indofarma-Bekasi, No. Reg. GKL9520905004A2), Na CMC 0,5%, NaCl 10%, HCl pekat, pereaksi Dragendorff, larutan FeCl₃ 1%, serbuk Mg 0,1 mg, aquades, tes strip glukosa dan kapas.

Prosedur Penelitian

a. Pengambilan dan Pengolahan Bahan Uji

Bahan uji berupa akar *Garcinia rostrata* Hassk.ex Hook.f diambil di Desa Taliwan Kec. Mori Utara Kabupaten

Morowali Utara. Tumbuhan dideterminasi di Herbarium Pusat Konservasi Tumbuhan Kebun Raya Bogor-LIPI Jawa Barat.

Akar *Garcinia rostrata* Hassk.ex Hook.f dibersihkan dan dicuci dengan air yang mengalir. Dirajang menjadi potongan kecil lalu dikeringkan pada oven dengan suhu 40⁰ selama 8 jam kemudian digiling hingga menjadi serbuk.

Serbuk akar 360 g direfluks menggunakan cairan penyari etanol 96%. Ekstraksi dilakukan selama 4 jam. Ekstrak cair yang diperoleh dipekatkan dengan menggunakan rotavapor kemudian diuapkan hingga diperoleh ekstrak kental.

b. Penapisan Fitokimia

1. Uji Alkaloid

Ekstrak akar tanaman *Garcinia rostrata* Hassk.ex.Hook.f sebanyak 0,5 gram dilarutkan dengan aquades kemudian disaring sebanyak dua kali lalu ditambahkan 2-3 tetes asam klorida 2 M menggunakan pipet tetes, selanjutnya ditambahkan 3 tetes pereaksi Dragendorff. Apabila terbentuk endapan putih dan terjadi perubahan warna menunjukkan bahwa sampel tersebut mengandung alkaloid.

2. Uji Tanin

Ekstrak akar tanaman *Garcinia rostrata* Hassk.ex.Hook.f sebanyak 0,5 gram ditambahkan aquades sampai sampel terendam semuanya lalu dipanaskan selama 3-5 menit. Kemudian ditambahkan 2-3 tetes larutan NaCl 10% selanjutnya ditambahkan 5 tetes FeCl₃. Hasil positif ditunjukkan dengan terbentuknya warna hitam kebiruan atau hijau.

3. Uji Flavonoid

Ekstrak akar tanaman *Garcinia rostrata* Hassk.ex.Hook.f sebanyak 0,5 gram dicampurkan dengan aquades lalu dipanaskan selama 3-5 menit, disaring sebanyak dua kali menggunakan kertas saring. Selanjutnya ditambah 0,1 mg bubuk Mg , ditambah 1 ml etanol 95% kemudian diberikan 2-3 tetes HCl pekat.

Hasil positif ditunjukkan dengan timbulnya warna merah tua dan jingga selama 3 menit.

4. Uji Saponin

Ekstrak akar tanaman *Garcinia rostrata* Hassk.ex.Hook.f sebanyak 0,5 gram dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan aquades hingga seluruh sampel terendam, dididihkan selama 2-3 menit, dan selanjutnya didinginkan, kemudian dikocok kuat-kuat. Hasil positif ditunjukkan dengan terbentuknya buih yang stabil.

5. Uji polifenol

Ekstrak akar tanaman *Garcinia rostrata* Hassk .ex. Hook.f sebanyak 0,5 gram dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan aquades hingga seluruh sampel terendam, dididihkan selama 2-3 menit, dan selanjutnya ditetesi FeCl₃ 2-3 tetes menggunakan pipet tetes.Hasil yang positif ditandai dengan adanya perubahan warna menjadi hitam.

c. Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan adalah mencit jantan (*Mus musculus*), berbadan sehat, berumur 3-4 bulan dengan bobot badan 20-30 gram.

d. Pembuatan Suspensi Na CMC 0,5%

Sebanyak 0,5 gram Na CMC ditaburkan dalam lumpang yang berisi 5 mL aquades panas, dikembangkan selama kurang lebih 15 menit lalu dihomogenkan hingga diperoleh massa yang transparan. Setelah itu dimasukkan kedalam labu takar 100 mL dan volumenya dicukupkan dengan aquades hingga 100 mL.

e. Pembuatan Suspensi Glibenklamid

Ditimbang sebanyak 15,6 mg serbuk tablet glibenklamid kemudian disuspensikan dengan larutan Na CMC 0,5%. Tiap 1 mL suspensi glibenklamid mengandung 0,039 mg glibenklamid.

f. Pembuatan Suspensi Ekstrak Akar *Garcinia rostrata* Hassk.ex.Hook.f

Ditimbang sebanyak 78 mg ekstrak akar *Garcinia rostrata* Hassk. ex.Hook.f untuk dosis 1 (130 mg/Kg BB), 117 mg untuk dosis 2 (195 mg/Kg BB) dan 138 mg untuk dosis 3 (230 mg/Kg BB), masing-masing disuspensi dengan Na CMC 0,5% digerus hingga homogen, dimasukkan kedalam labu takar 10 ml kemudian volumenya dicukupkan dengan suspensi Na CMC 0,5% sampai garis tanda.

g. Pembuatan larutan Glukosa 50%

Sebanyak 5 gram glukosa dimasukkan kedalam erlenmeyer, ditambahkan aquades hingga 10 ml lalu diaduk hingga larut. Dosis yang digunakan adalah 3 g/Kg BB.

h. Pembuatan Aloksan

Larutan aloksan monohidrat 2% b/v dibuat dalam pelarut NaCl 0,9% b/v dan disuntikkan pada mencit secara intraperitoneal dengan dosis 160 mg/Kg BB.

i. Uji Antidiabetes Metode Toleransi Glukosa

Metode toleransi glukosa menggunakan 15 ekor mencit yang dikelompokkan menjadi 5 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 3 ekor mencit. Kelompok uji diberi sediaan uji secara oral, kelompok negatif diberi Na CMC 0,5% dan kelompok positif diberi glibenklamid. Setelah 30 menit kemudian, semua hewan percobaan diberi larutan glukosa 50% secara oral. Kemudian dilakukan pengukuran kadar glukosa darah mencit pada menit ke 30, 60, 90, dan 120 dengan menggunakan alat glukometer.

j. Uji Antidiabetes Metode Induksi Aloksan

Untuk pengujian ini mencit dibagi atas perlakuan (kontrol negatif, kontrol positif, bahan uji yang terdiri dari 3 dosis).

Masing-masing terdiri dari 3 ekor mencit. Mencit dipuasakan selama 16 jam kemudian mencit dibuat diabetes dengan cara diinjeksi aloksan dengan dosis 160 mg / Kg BB secara intraperitoneal. Selama 3-7 hari diukur kembali kadar glukosa darahnya, mencit dikatakan mengalami diabetes apabila kadar glukosa darahnya > 126 mg/dL. Adapun perlakuan yang diberikanebagai berikut, perlakuan I sebagai kontrol negatif diberi Na CMC 0,5%, PerlakuanII kontrol positif diberi glibenklamid, perlakuan III diberi sediaan (dosis 130 mg/kg bb, 195 mg/kg bb, dan 230 mg/kg bb. Perlakuan diberikan satu kali sehari selama 14 hari. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan pada hari ke-3, 7 dan 14.

k. Cara Pengambilan Darah Dan Pengukuran kadar glukosa darah

Darah mencit diambil melalui vena lateralis ekor mencit yang sebelumnya disterilkan dengan alkohol 70%. Dilakukan pemijatan perlahan terhadap ekor agar darah keluar. Kemudian tetesan darah diteteskan pada strip *Easy Touch* dan glukometer akan menunjukkan kadar glukosa darah mencit yang terukur.

l. Analisis data

Data kadar glukosa darah yang diperoleh pada metode toleransi glukosa dianalisis secara statistik menggunakan *Paired-Samples T Test* dan metode induksi aloksan dianalisis menggunakan *Two Way Anova*. Analisis data tersebut menggunakan program *SPSS versi 16.00*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

a. Determinasi Tanaman

Hasil determinasi tanaman di Herbarium Pusat Konservasi Tumbuhan Kebun Raya Bogor-LIPI Jawa Barat menunjukkan bahwa tanaman yang digunakan yaitu *Garcinia rostrata* Hassk.ex.Hook.f

b. Ekstraksi

Ditimbang 360 gram serbuk akar *Garcinia rostrata* Hassk.ex.Hook.f direfluks dengan etanol 96%.Kemudian dikentalkan dengan *vacum rotary evaporator* didapatkan ekstrak kental sebanyak 47 gram. Rendemen ekstrak yang diperoleh sebesar 13,06%.

c. Penapisan Fitokimia

Penapisan fitokimia dilakukan untuk mengetahui golongan senyawa kimia yang terdapat pada ekstrak akar *Garcinia rostrata* Hassk.ex.Hook.f dilakukan secara kualitatif dengan reaksi warna.Pemeriksaan dilakukan terhadap senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, polifenol dan tanin.Hasil pemeriksaan skrining fitokimia ekstrak akar *Garcinia rostrata* Hassk.ex.Hook.f dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel1. Hasil pemeriksaan penapisan fitokimia akar *Garcinia rostrata* Hassk.ex. Hook.f

Golongan senyawa	Hasil penapisan
Alkaloid	+
Flavonoid	+
Sapoinin	+
Tanin	+
Polifenol	+

Keterangan :

- (+) Mengandung senyawa yang diuji
 (-) Tidak mengandung senyawa yang diuji

d. Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah

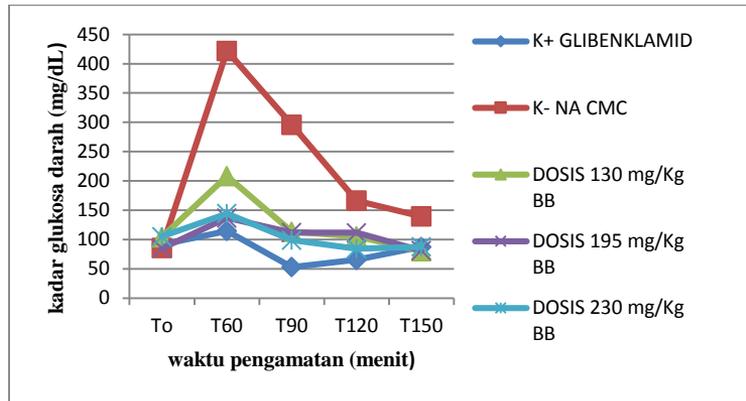
Hasil pengukuran kadar glukosa darah mencit pada metode toleransi glukosa dan induksi aloksan tersaji pada Tabel 2 dan Tabel 3.

Tabel 2. Data rata-rata pengukuran kadar glukosa darah (mg/dL) pada metode toleransi glukosa

Kelompok	T ₀	T ₆₀	T ₉₀	T ₁₂₀	T ₁₅₀
Na CMC 0,5%	85,66	422	296	166,3	139,3
	±	±	±	±	±
Glibenklamid	2,30	17,00*	27,40*	4,50*	20,50
	91,33	114,6	53	65,33	87,33
Dosis 1	±	±	±	±	±
	10,50	4,72	4,00*	4,50*	1,52
Dosis 2	104	208,3	113,3	105,3	80,33
	±	±	±	±	±
Dosis 3	7,00	14,30*	8,50*	2,08	6,80*
	85	137	112	111,6	81
Dosis 3	±	±	±	±	±
	14,10	9,00*	5,00*	21,19	0,00
	105	144,3	99	84,33	87,66
	±	±	±	±	±
	2,00	26,50	10,00	7,63*	11,15

Keterangan

- T₀ =kadar glukosa darah sebelum pemberian bahan uji
 T₆₀ =kadar glukosa darah setelah 60 menit pemberian bahan uji
 T₉₀ =kadar glukosa darah setelah 90 menit pemberian bahan uji
 T₁₂₀ =kadar glukosa darah setelah 120 menit pemberian bahan uji
 T₁₅₀ =kadar glukosa darah setelah 150 menit pemberian bahan uji
 * =menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan



Gambar 1. Profil Kadar Rata-Rata Glukosa Darah Pada Metode Toleransi Glukosa

Tabel 3. Data rata-rata pengukuran kadar glukosa darah (mg/dL) mencit masing-masing kelompok perlakuan pada metode Induksi Aloksan

Kelompok	H ₀	H _i	H ₃	H ₇	H ₁₄
Na CMC 0,5%	100 ± 5,56	479 ± 55,43	514 ± 36,00	530 ± 0,00	532,3 ± 17,50
glibenklamid	95 ± 30,04	281,3 ± 155,4	192,6 ± 38,50	153,6 ± 14,50	121 ± 5,00
Dosis 1 130 mg/Kg BB	81,66 ± 24,19	494,3 ± 6,50	145,3 ± 1,52	142 ± 9,00	159,6 ± 4,50
Dosis 2 195 mg/Kg BB	98 ± 39,88	396 ± 12,00	155,6 ± 29,93	145 ± 15,00	124 ± 7,00
Dosis 3 230 mg/Kg BB	102,3 ± 60,30	423,6 ± 83,05	140,3 ± 20,50	143,3 ± 25,48	21,3 ± 20,84

Ket : H₀ =kadar glukosa darah awal

H_i =kadar glukosa darah setelah diinduksi aloksan

H₃ =kadar glukosa darah setelah 3 hari pemberian sediaan uji

H₇ =kadar glukosa darah setelah 7 hari pemberian sediaan uji

H₁₄ =kadar glukosa darah setelah 14 hari pemberian sediaan uji

Tabel 4. Data Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah (%) Metode Induksi Aloksan

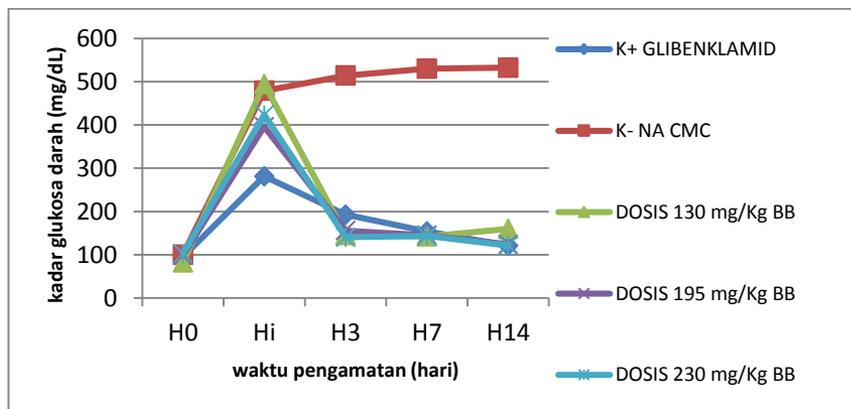
Kelompok perlakuan	H ₃	H ₇	H ₁₄
Kontrol negatif Na CMC 0,5%	-8,67	-16	-16,43
Kontrol positif glibenklamid	31,84	45,14	56,39
Dosis 1 (130 mg/Kg BB)	70,35	71,27	67,69
Dosis 2 (195 mg/Kg BB)	60,53	63,31	68,64
Dosis 3 (230 mg/Kg BB)	65,55	66,04	70,90

Keterangan :

H₃ = kadar glukosa darah setelah 3 hari pemberian sediaan uji

H₇ = kadar glukosa darah setelah 7 hari pemberian sediaan uji

H₁₄ = kadar glukosa darah setelah 14 hari pemberian sediaan uji



Gambar 2. Profil Kadar Rata-Rata Glukosa Darah Pada Metode Induksi Aloksan

PEMBAHASAN

Bahan uji yang digunakan pada penelitian ini yaitu akar *Garcinia rostrata* Hassk.ex.Hook.f yang didapatkan di Desa Taliwan Kecamatan Mori Utara Kabupaten Morowali Utara. Hasil identifikasi di herbarium Pusat Konservasi Tumbuhan Kebun Raya Bogor-LIPI Jawa Barat menunjukkan bahwa tanaman ini adalah jenis *Garcinia rostrata* Hassk.ex.Hook.f., suku Clusiaceae.

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk membuktikan secara ilmiah bahwa akar *Garcinia rostrata* dapat menurunkan kadar glukosa darah. Cara ekstraksi yang digunakan yaitu refluks dengan menggunakan pelarut etanol 96%. Rendemen ekstrak yang diperoleh sebesar 13,06%.

Penapisan fitokimia dilakukan untuk mengetahui golongan senyawa kimia yang terdapat pada ekstrak akar *Garcinia rostrata* Hassk.ex.Hook.f dilakukan secara

kwalitatif dengan reaksi warna. Pemeriksaan dilakukan terhadap senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, polifenol dan tanin. Hasil pemeriksaan skrining fitokimia ekstrak akar *Garcinia rostrata* Hassk.ex. Hook.f dapat dilihat pada Tabel 1.

Penelitian ini menggunakan hewan uji Mencit jantan (*Mus musculus*) dengan menggunakan 2 metode yaitu metode toleransi glukosa dan metode induksi aloksan yang merupakan uji praklinik yang lebih mendekati keadaan penderita diabetes yang sebenarnya

Terlebih dahulu dilakukan pengujian dengan menggunakan metode toleransi glukosa. Pada mencit normal pada uji toleransi glukosa induksi hiperglikemia dilakukan dengan pemberian glukosa dosis tinggi (3 gram/Kg BB) yang akan meningkatkan kadar glukosa darah yang sifatnya sementara. Metode ini bertujuan untuk mengetahui kemampuan tubuh untuk mentoleransi terhadap pemberian larutan glukosa sehingga dapat diketahui adanya pengaruh pemberian bahan uji dengan melihat kurva toleransi glukosa.

Awalnya semua hewan uji dipuaskan selama 16 jam untuk mengurangi pengaruh kadar glukosa darah yang disebabkan oleh faktor makanan sehingga glukosa darah mencit rendah dan ketika diberikansediaan uji akan mudah terlihat peningkatan kadar glukosa darahnya. Kemudian diukur kadar glukosa darah darah awal. Sesudah diberikan perlakuan, 30 menit kemudian semua hewan uji diberikan glukosa 50% secara oral agar terjadi peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemia) pada mencit. Penelitian pada metode ini berlangsung selama 150 menit dimana dalam setiap 30 menit hewan uji diperiksa kadar glukosa darahnya untuk melihat terjadinya penurunan kadar glukosa darah.

Profil kadar glukosa darah pada pengujian antidiabetes dengan metode toleransi glukosa seperti terlihat pada Gambar 1 menunjukkan pada menit ke-30

untuk kelompok kontrol negatif terjadi peningkatan kadar glukosa darah yang tinggi. Terjadinya peningkatan kadar glukosa darah yang sangat tinggi pada kontrol negatif disebabkan karena kelompok kontrol negatif hanya diberikan suspensi Na CMC 0,5% sehingga tidak mampu menekan kenaikan kadar glukosa darah akibat induksi glukosa dibandingkan dengan kelompok yang diberikan bahan uji dan kelompok kontrol positif. Sedangkan pada kelompok mencit yang diberikan obat glibenklamid dan ekstrak akar *Garcinia rostrata* mampu menekan kenaikan kadar glukosa darah akibat induksi glukosa.

Selanjutnya hasil pengukuran kadar glukosa darah pada menit ke- 60, 90, 120 dan 150 setelah pemberian perlakuan dianalisis dengan menggunakan uji t berpasangan (*Paired-Samples T Test*). Hasil analisis menunjukkan bahwa pada kelompok kontrol negatif yang diberi Na CMC 0,5% terdapat perbedaan kadar glukosa darah sebelum dan setelah induksi glukosa pada menit ke- 60, 90 dan 120. Walaupun tidak terdapat perbedaan bermakna pada menit ke 150 namun kadar glukosa darah masih diatas 126 mg/dL (hiperglikemia). Hal ini menunjukkan suspensi Na CMC 0,5% tidak memiliki efek antidiabetes. Sedangkan pada kelompok kontrol positif yang diberikan glibenklamid tidak ada perbedaan bermakna setelah 60 menit induksi glukosa. Pada menit ke-90 dan 120 terdapat perbedaan yang bermakna dibandingkan kadar glukosa darah sebelum induksi yang penurunannya lebih rendah bahkan hampir mengalami hipoglikemia. Pada kelompok ekstrak akar *Garcinia rostrata* dosis 130 mg/Kg BB dan 195 mg/Kg BB pada menit ke 60 dan 90 setelah pemberian bahan uji menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna sedangkan dosis 230 mg/ Kg BB terdapat perbedaan yang tidak bermakna. Hal ini menunjukkan dosis 230 mg/Kg BB mampu menekan kenaikan

kadar glukosa darah akibat induksi glukosa.

Selanjutnya dilakukan pengujian dengan metode induksi aloksan. Dosis aloksan yang digunakan adalah 160 mg/Kg BB secara i.p. Tujuan induksi dengan metode aloksan yaitu untuk mengetahui kemampuan akar *Garcinia rostrata* untuk merangsang sekresi insulin dari pankreas yang sebagian telah rusak sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah.

Pada pengujian ini pankreas hewan uji dirusak sebagian dengan pemberian aloksan secara intraperitoneal. Pada hari ke-3 setelah pemberian aloksan terjadi peningkatan kadar glukosa darah sehingga hewan uji mengalami hiperglikemia yang ditandai dengan penampakan fisik yaitu penurunan berat badan dan juga disertai dengan *polidipsi*, *polifagia* dan *poliuria* yang ditandai dengan kandang mencit yang lembab dan berbau tidak sedap.

Setelah hewan uji mengalami hiperglikemia mencit tersebut diberikan perlakuan dengan cara oral setiap hari menggunakan sonde selama 14 hari dan dilakukan penimbangan berat badan mencit setiap hari selama penelitian berlangsung, serta dilakukan pengukuran darah mencit pada hari ke-3, ke-7 dan hari ke-14. Setiap pengambilan darah hewan uji dipuaskan terlebih dahulu selama 16 jam.

Data yang diperoleh pada uji antidiabetes dengan metode induksi aloksan berupa persen penurunan kadar glukosa darah dianalisis secara statistik dengan *Two Way Anova* untuk mengetahui adanya pengaruh dosis dan waktu pemberian terhadap persentase penurunan kadar glukosa darah. Hasil analisis data menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan dimana semua kelompok bahan uji dan kontrol positif memberikan penurunan kadar glukosa

darah dengan persentase penurunan yang semakin meningkat dibandingkan dengan kontrol negatif. Analisis kemudian dilanjutkan dengan uji Tukey. Hasil analisis menunjukkan bahwa pemberian perlakuan memberikan perbedaan yang bermakna setelah hari ke-3. Hal ini berarti pemberian glibenklamid dan ekstrak akar *Garcinia rostrata* Hassk.ex Hook.f dapat menurunkan kadar glukosa darah yang signifikan pada hari ke-3. Pemberian glibenklamid sebagai kontrol positif memberikan penurunan kadar glukosa darah yang berbeda signifikan dibandingkan kontrol negative dan bahan uji. Sedangkan pemberian ekstrak akar *Garcinia rostrata* Hassk.ex Hook.f memberikan perbedaan yang signifikan dibandingkan kontrol negative. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak akar *Garcinia rostrata* Hassk.ex Hook.f dapat menurunkan kadar glukosa darah dibandingkan kontrol negatif yang hanya diberi suspensi Na CMC 0,5% dan lebih besar persentase penurunan kadar glukosa darah dibandingkan dengan kontrol positif glibenklamid. Dosis ekstrak akar *Garcinia rostrata* Hassk.ex Hook.f yang efektif menurunkan kadar glukosa darah adalah dosis 130 mg/kg BB.

Pada profil kadar rata-rata glukosa darah metode induksi aloksan (Gambar 2) terlihat bahwa semua kelompok terjadi peningkatan kadar glukosa darah setelah diinduksi aloksan. Pada hari ke-3 sampai hari ke 14 kadar glukosa darah kelompok kontrol Na CMC 0,5% terus meningkat karena tidak dapat menekan kenaikan kadar glukosa darah sedangkan kelompok positif glibenklamid dan kelompok bahan uji terjadi penurunan kadar glukosa darah karena dapat menekan kenaikan kadar glukosa darah.

Pada diagram persentase penurunan terlihat bahwa dosis 130 mg/Kg BB memberikan persentase penurunan kadar glukosa darah terbesar dibanding kelompok kontrol glibenklamid, ini

menunjukkan ekstrak akar *Garcinia rostrata* Hassk.ex. Hook.f secara bermakna dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit artinya dapat merangsang pelepasan insulin pada sel β pankreas yang tidak rusak sempurna. Efek penurunan kadar glukosa darah pada mencit diabetes aloksan diduga disebabkan oleh kemampuan senyawa bioaktif yang terkandung pada ekstrak akar *Garcinia rostrata* Hassk.ex. Hook.f dalam meregenerasi sel β pankreas yang mengalami kerusakan sehingga dapat meningkatkan sensitivitas sel β pankreas dengan meningkatkan sekresi insulin serta dapat meningkatkan sensitivitas jaringan perifer terhadap insulin.

Hasil pemeriksaan skrining fitokimia akar *Garcinia rostrata* Hassk.ex.Hook.f golongan senyawa kimia yang teridentifikasi memiliki aktivitas hipoglikemik dan bekerja secara sinergis antara lain alkaloid, flavonoid dan saponin. Flavonoid berperan sebagai antioksidan yang dapat menurunkan kadar glukosa darah dan memproteksi efek hiperglikemik melalui glikasi nonenzymatic pada protein (Anjeneyulu dan Chopra, 2004 ; Ghosh dan konishi, 2007). Selain itu flavonoid dapat menghambat kerusakan sel β pankreas sehingga dapat meregenerasi dan mensekresikan insulin. Penghambatan pada α -glukosidase dan α -amylase oleh flavonoid mengakibatkan gagalnya proses pemecahan karbohidrat menjadi bentuk monosakarida, sehingga tidak dapat diabsorpsi oleh usus. Prinsip penghambatan ini serupa dengan acarbose yang selama ini digunakan sebagai obat untuk diabetes melitus, yaitu dengan menghasilkan penundaan hidrolisis karbohidrat dan disakarida dan absorpsi glukosa serta menghambat metabolisme sukrosa menjadi glukosa dan fruktosa (Ho dan Bray, 1999).

Alkaloid dapat meningkatkan sekresi *Growth Hormone Releasing Hormone* (GHRH) dengan menstimulus

hipotalamus, sehingga sekresi *Growth Hormone* (GH) pada hipofise meningkat, kadar GH yang tinggi akan menstimulasi hati untuk mensekresikan *Insulin-like Growth Factor-1* (IGF-1). Efek yang diberikan IGF-1 adalah dengan menginduksi hipoglikemia dan menurunkan gluconeogenesis sehingga kadar glukosa darah dan kebutuhan insulin menurun. IGF-1 melalui *negative feed back system* akan menormalkan kembali kadar GH (Prameswari dkk, 2014).

Menurut Singh *et al* (2011), saponin diduga dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan bekerja seperti insulin yang dapat menstimulasi ambilan glukosa oleh sel otot. Mekanisme saponin sama seperti obat hipoglikemia oral golongan sulfonilurea. Mekanisme kerjanya dengan menghambat channel K-ATP sehingga aliran kalium (K^+) keluar sel terganggu. Akibatnya terjadi depolarisasi membran sel β pankreas, sehingga channel Ca^{2+} - ATPase terbuka dan ion kalsium (Ca^{2+}) mengalir masuk ke sitoplasma. Keberadaan ion kalsium tersebut mengaktifkan enzim kalmodulin dalam sel sehingga terjadi eksositosis insulin dari vesikel untuk diekskresikan keluar sel (Murray *et al*, 2003).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa Ekstrak akar *Garcinia rostrata* Hassk.ex.Hook.f memiliki aktivitas hipoglikemik pada mencit jantan dengan metode toleransi glukosa dan induksi aloksan. Ekstrak akar *Garcinia rostrata* Hassk.ex.Hook.f dengan dosis 230 mg/Kg BB efektif untuk menurunkan kadar glukosa darah pada metode toleransi glukosa sedangkan dosis 130 mg/Kg BB merupakan dosis yang efektif pada metode induksi aloksan.

DAFTAR PUSTAKA

- ADA, 2012, *Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus*, *Diabetes care*, 35 (1).Care.diabetesjournals.org
- Anjaneyulu M, Chopra K. 2004, *Quercetin, an antioxidant bioflavonoid, attenuates diabetic nephropathy in rats*.*Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 31, 244-248.
- Arrington, L., 1972, *Introductory Laboratory Animal. The Breeding, Care, and Management of Experimental Animal Science*.New York: The Interstate Printers and Publishing, Inc.
- Ansel, H.C, 1989, *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Terj. Dari introduction to pharmaceutical dosage forms. Jakarta : xi+893 hlm.
- Ghosh D dan Konishi T, 2007, *Anthocyanins and anthocyanin-rich extracts role in diabetes and eye function*. *Asia Pac.J.Clin. Nutr.*16,200-208.
- Harrison, L.J., Lup-San L., Guat-Lee S., Keng-Yeow S. and Hugh T.W.T., 1993, *Xanthenes from Garciniaforbesii*. *Phytochemistry*, 33 (3): 727-728
- Ho,E and T.M. Bray. 1999, *Antioxidants, NFKB Activation and Diabetogenesis*. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1999 Dec: 222(3):205-13
- Mi-Jeong A. & Jim WK. 2005, *By Identification and Qualification of Steroidal Saponins in Polygonatum Species HPLC/ESI/MS*. *Arch. Pharm. Res.* Vol 28 No5.592-597
- Kemila, M. 2010, *Uji Aktifitas Antidiabetes Mellitus Infus Daun Binanhong (Andredera cordifolia (Tenore) Steen) Pada Tikus Putih Jantan*. Skripsi S1 Jurusan Farmasi FMIPA –Ull, Yogyakarta: iv + 55 hlm.
- Miladiyah, I, Purwono, S, Mustofa, 2003, *Efek Ekstrak Eter Daun Ceplukan (Physalis minima Linn) Setelah Pemberian Jangka Panjang Terhadap Kadar Gula Darah Tikus Diabetes*. *Majalah Obat Tradisional*. Vol. 8.(23 Januari – Maret 2003)
- Prameswari, dkk, 2014, *Uji Efek Ekstrak Air Daun Pandan Wangi Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Histopatologi Tikus Diabetes Melitus*, *Jurnal Pangan dan Agroindustri* Vol 2 No 2 p 16-27
- Singh J, Cumming E, Manoharan G, Adeghate E.2011, *Medicinal Chemistry of the Anti-Diabetic Effects of actions. The Open Momordica charantia: Active constituents and modes of Medicinal Chemistry*. *Journal.* 2011; 5 (2):70-77.
- Soegondo,S.,2004, *Diagnosis dan Klasifikasi Diabetes Mellitus Terkini*. Dalam Soegondo, S.,Soewondo, P., &Subekti, I. (eds), *Penatalaksanaan Diabetes Mellitus Terpadu*. (pp. 17-28). Jakarta – Fakultas Kedokteran UI
- Tjay, T.H. dan Rahardja K., 2002, *Obat-Obat Penting : khasiat Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya*. Edisi VI. Jakarta: Penerbit PT.Elex Media Komputindo. Halaman 54p0-541.
- Uji T., 2005, *Keanekaragaman jenis dan sumber plasma nutfah Durio (Durio spp.) di Indonesia*. *Buletin Plasma Nutfah* 11(1): 28–33.