

AKTIVITAS HIPOGLIKEMIA PADA MENCIT YANG DIBERI EKSTRAK ETANOL KULIT BUAH RAMBAI (*Baccaurea motleyana* Mull. Arg.)

Ria Ceriana¹⁾, Widya Sari²⁾, Dilla Sriwahyuni³⁾, Siti Faizah⁴⁾, Rafika Nila Kandi⁵⁾, Yuni Zahrina⁶⁾, Alfinatul Rahmi⁷⁾, Lisa Maulidina⁸⁾, Syahrial⁹⁾

¹⁾ Jurusan Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Ubudiyah Indonesia

²⁾ Jurusan Biologi, FMIPA, Universitas Syiah Kuala

^{3,4,5,6,7,8,9)} Mahasiswa Program Sarjana Biologi Fakultas Sains dan Teknologi UIN Ar-Raniry
Email: cherry4n4@yahoo.com

ABSTRAK

Upaya Indonesia merupakan Negara yang memiliki keanekaragaman hayati yang tinggi. Hutan tropis Indonesia menyimpan ribuan spesies tumbuhan berkhasiat obat. Pencarian bahan obat-obatan antidiabetes baru dari tumbuhan alam masih menjadi daya tarik utama terutama di bidang farmasi. Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh ekstrak etanol kulit buah rambai (*Baccaurea motleyana* Mull. Arg.) mencit sehingga menyebabkan hipoglikemik. Rancangan dalam penelitian ini ialah Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang terdiri atas 5 perlakuan, yaitu mencit diberi akuades (kontrol negatif), mencit diberi ekstrak etanol kulit buah rambai 200 mg/kgbb (P₁), 400 mg/kgbb (P₂), 800 mg/kgbb (P₃), 1600 mg/kgbb (P₄) dan diulang sebanyak 5 kali. Data yang telah didapatkan selama penelitian dianalisis secara deskriptif yang ditampilkan dalam bentuk tabel. Hasil Penelitian menunjukkan ekstrak etanol kulit buah rambai (*Baccaurea motleyana*) berpengaruh nyata dalam menurunkan kadar glukosa darah pada mencit yang menyebabkan hipoglikemia. Kadar glukosa darah mengalami penurunan seiring dengan peningkatan dosis pada ekstrak etanol kulit buah rambai

Kata Kunci: Hiplogikemia, mencit, ekstrak etanol kulit buah rambai.

PENDAHULUAN

Indonesia dikenal sebagai Negara megabiodiversitas. Negara ini memiliki jumlah spesies (jenis) hayati nomor dua terbanyak di dunia, setelah Brazil (Saendjoto dan Wahyu, 2007). Menurut *World Conservation Monitoring Committee* (1994) dalam Ramono (2004), kekayaan bumi Indonesia mencakup 27.500 (dua puluh tujuh ribu lima ratus) jenis tumbuhan berbunga atau sebesar 10% (sepuluh persen) dari seluruh jenis tumbuhan di dunia. Oleh sebab itu Indonesia merupakan Negara yang memiliki keanekaragaman hayati yang tinggi. Keanekaragaman hayati (*biological diversity*) merupakan tumpuan hidup manusia, karena setiap orang membutuhkannya untuk menopang kehidupan yaitu sebagai sumber pangan, pakan, bahan baku industry, farmasi, maupun obat-obatan.

Indonesia merupakan salah satu Negara pemakai tumbuhan obat terbesar di dunia

setelah Cina dan India. Hal ini sangat erat kaitannya dengan kekayaan sumber alam yang dimiliki serta keragaman budayanya yang terpelihara sampai saat ini. Hutan tropis Indonesia menyimpan ribuan spesies tumbuhan berkhasiat obat dan dihuni oleh berbagai suku bangsa dengan pengetahuan pengobatan tradisionalnya masing-masing. Di Indonesia masih banyak spesies tumbuhan obat yang belum banyak diteliti dan dibudidayakan, sehingga ketersediaannya masih tergantung pada alam (Hidayat, 2012).

Saat ini banyak herbal yang dilaporkan berperan sebagai aktivitas hipoglikemia (Malviya, *et al.*, 2010; Rajan, *et al.*, 2012). Walaupun demikian, pencarian bahan obat-obatan antidiabetes baru dari tumbuhan alam masih menjadi daya tarik utama karena tumbuhan mengandung substansi yang menunjukkan alternatif dan efek aman. Penelitian ini menggunakan kulit buah rambai

(*Baccaurea motleyana*) sebagai kandidat bahan aktivitas antidiabetes.

Genus *Baccaurea* merupakan salah satu takson yang memiliki potensi sebagai tumbuhan obat. Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa beberapa genus *Baccaurea* memiliki potensi sebagai tumbuhan obat karena mengandung metabolit sekunder. Senyawa metabolit sekunder yang terdapat dalam genus *Baccaurea* ialah alkaloid, flavonoid dan fenolik (Gunawan, *et al.*, 2016). Senyawa antioksidan yang terdapat pada genus *Baccaurea* mampu menetralkan senyawa radikal bebas berlebih di dalam sel β pankreas (Suarsana, *et al.*, 2006). Jenis yang digunakan dalam penelitian ini ialah buah rambai (*Baccaurea motleyana*).

Nama lain buah rambai (*Baccaurea motleyana*) di daerah Aceh ialah rambe dan tumbuh secara liar atau belum dibudidaya secara khusus. Berdasarkan observasi, musim buah rambai selalu berbarengan dengan musim durian di daerah Aceh. Pushpakumara *et al.*, (2007) melaporkan pohonnya berbuah banyak yang menyerupai duku dengan kulit buah yang tipis menutup tiga buah bijinya yang pahit, berwarna hijau tetapi setelah masak berwarna putih, permukaan licin, bakal buah mempunyai ruang 1 sampai 3 dan dikelilingi daging buah yang bening. Buahnya dapat dimakan mentah atau diolah terlebih dahulu (Hayne, 1987). Buah berbentuk oval dengan panjang 2,5 - 4,5 cm dan lebar 2,5 cm (Morton, 1987), sedangkan bijinya berbentuk lonjong dan tipis (Guo Shu, *et al.*, 2008). Kulit buah rambai (*Baccaurea motleyana*) belum dimanfaatkan oleh masyarakat Aceh khususnya sebagai obat. Oleh karena itu, penelitian ini penting dilakukan untuk mendapatkan bahan obat antidiabetes baru dan memanfaatkan limbah kulit buah rambai (*Baccaurea motleyana*) yang terbuang secara percuma. Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh ekstrak etanol kulit buah rambai (*Baccaurea motleyana* Mull. Arg.) mencit sehingga menyebabkan hipoglikemik. Penelitian ini bermanfaat untuk memberikan informasi kepada masyarakat pemanfaatan kulit

buah rambai sebagai obat antidiabetes kedepannya.

METODE PENELITIAN

Lokasi dan Waktu Penelitian

Ekstraksi kulit buah rambai dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA) Universitas Syiah Kuala. Penyediaan dan perlakuan hewan coba dilakukan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Kedokteran Hewan (FKH) Universitas Syiah Kuala. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Maret sampai Mei 2018.

Alat dan Bahan Penelitian

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini ialah *rotary vacuum evaporator* (Heidolph V.V 2000), glukometer (Nesco), timbangan analitik, pipet tetes, tabung reaksi, gelas ukur, gelas beker, corong, saringan, wadah maserasi, mortal dan alu, spuid, kandang pemeliharaan mencit, sonde lambung dan gunting bedah.

Bahan yang digunakan pada penelitian ini ialah kulit buah rambai (*Baccaurea motleyana*), etanol 96%, 24 ekor mencit jantan galur *Balb-C* yang berumur 2 bulan, akuades, kertas saring, pellet *All Feed-4* (PT. Central proteina prima Tbk), tisu, sekam kayu, air, masker dan sarung tangan.

Rancangan Penelitian

Rancangan dalam penelitian ini ialah Rancangan Acak Lengkap (RAL). Penelitian ini terdiri atas 5 perlakuan, yaitu mencit diberi akuades (kontrol negatif), mencit diberi ekstrak etanol kulit buah rambai 200 mg/kgbb (P₁), 400 mg/kgbb (P₂), 800 mg/kgbb (P₃), 1600 mg/kgbb (P₄). Jumlah hewan uji ditentukan dengan rumus (Federer, 2010), yaitu :

$$(K-1)(n-1) \geq 15$$

Hasil perhitungan didapatkan :

$$(5-1)(n-1) \geq 15$$

$$4n - 4 \geq 15$$

$$5n \geq 19$$

$$n \geq 4,75 \text{ (dibulatkan 5)}$$

Keterangan :

K : Jumlah Kelompok Perlakuan

n : Jumlah sampel dalam tiap kelompok

Berdasarkan hasil perhitungan di atas maka jumlah hewan uji masing-masing perlakuan ialah 5 ekor atau 5 ulangan. Total mencit yang digunakan dalam 6 penelitian ini ialah 25 ekor.

Cara Kerja

Preparasi Bahan Kulit Buah Rambai

Buah rambai diperoleh secara segar dan matang dari kawasan Kecamatan Darussalam Kabupaten Aceh Besar, Aceh. Kulit dipisahkan dari daging buah rambai.

Pembuatan Ekstrak Kulit Buah Rambai

Metode ekstraksi yang digunakan dalam penelitian ini ialah maserasi. Kulit buah rambai dicuci bersih dengan menggunakan air mengalir, ditiriskan, kemudian dipotong kecil-kecil dan dikering anginkan di dalam suhu kamar dan tidak terkena cahaya matahari langsung sehingga diperoleh simplisia kering. Simplisia kering kemudian direndam dalam pelarut etanol 85% dengan perbandingan 1:2 dan sesekali diaduk. Perendaman dilakukan selama 2x24 jam dalam wadah maserasi. Kemudian hasil maserasi disaring dan dipisahkan menggunakan *rotary vacuum evaporator* sehingga didapatkan ekstrak kental. Ekstrak dibebaskan dari etanol dengan menggunakan *waterbath*. Ekstrak kemudian disimpan di dalam suhu dingin.

Penyediaan Hewan Uji

Penelitian ini menggunakan mencit jantan normal yang sehat dan berumur 2 bulan (± 30 g). Mencit diperoleh dari Laboratorium Farmakologi FKH Universitas Syiah Kuala. Mencit diaklimatisasi selama 7 hari di dalam kandang dengan kondisi temperatur ruang (± 27 °C). Mencit diberi pakan berupa pellet standar (*All Feed-4*, PT. Central proteina prima Tbk.

Medan-Indonesia) dan minuman secara *ad libitum*.

Perlakuan Hewan Uji

Kadar glukosa darah mencit diukur sebelum perlakuan ekstrak etanol kulit buah rambai (*Baccaurea motleyana*). Mencit yang dipakai dalam penelitian ini ialah mencit dengan kadar glukosa normal. Menurut Sun (2016) kadar glukosa darah mencit normal berkisar antara 88-112 mg/dl pada saat setelah dipuasakan malam hari. Mencit dipuasakan terlebih dahulu selama 12 jam sebelum perlakuan. Selanjutnya mencit diberikan perlakuan secara oral menggunakan sonde lambung. Setelah 14 hari perlakuan, kadar glukosa darah mencit diperiksa menggunakan glukometer. Darah mencit diambil dengan cara menggantung sedikit ujung ekor pada mencit.

Parameter Penelitian

Parameter dalam penelitian ini ialah kadar glukosa darah mencit. Darah mencit diambil kemudian diukur kadar glukosanya dengan menggunakan glukometer.

Analisis Data

Setelah data terkumpul dilakukan pengolahan data secara statistik dengan menggunakan aplikasi SPSS versi 22. Data dianalisis secara uji ANOVA (*Analysis of variance*) dengan taraf kepercayaan 95%. Apabila perlakuan berpengaruh terhadap mencit maka diuji lanjut dengan uji jarak berganda *Duncan*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Uji Aktivitas Hipoglikemia

Uji aktivitas hipoglikemia ekstrak etanol kulit buah rambai (*Baccaurea motleyana*) pada mencit yang dilakukan selama 14 hari. Selama 14 hari semua mencit memperoleh perlakuan sesuai yang telah ditentukan dalam penelitian ini. Hasil pengukuran kadar glukosa darah mencit sebelum perlakuan (*pretest*) dan sesudah perlakuan (*posttest*) dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Kadar glukosa darah mencit dari kelima perlakuan setelah diberi ekstrak etanol kulit buah rambai

Perlakuan	Rerata selisih penurunan kadar glukosa darah mencit (mg/dl)
Akuades (P0)	1.02 ± 11.458 ^a
Dosis 200 mg/kgBB (P1)	81.40 ± 7.53658 ^b
Dosis 400 mg/kgBB (P2)	68.00 ± 2.54951 ^c
Dosis 800 mg/kgBB (P3)	40.20 ± 4.54973 ^d
Dosis 1600 mg kgBB(P4)	30.00 ± 3.93700 ^e

Ket : Superskrip huruf kecil yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan bahwa hasil berbeda nyata ($p < 0,05$).

Tabel 1 menunjukkan bahwa terjadi penurunan kadar glukosa darah mencit dari keenam perlakuan. Penurunan kadar glukosa darah mencit perlakuan ekstrak etanol kulit buah rambai (*Baccaurea motleyana*) dosis 1600 mg/ kgBB ialah dosis yang paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah secara nyata. Kemudian penurunan nyata kadar glukosa darah mencit hiperglikemia ditunjukkan oleh perlakuan ekstrak etanol kulit buah rambai (*Baccaurea motleyana*) dosis 800 mg/kgBB, 400 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB secara berturut-turut. Kelompok perlakuan akuades berbeda nyata dengan kelompok perlakuan yang lain dibandingkan dengan dosis 200 mg/kgBB, 400 mg/kgBB, 800 mg/kgBB dan 1600 mg/kgBB.

Hasil penelitian menunjukkan ekstrak etanol kulit buah rambai (*Baccaurea motleyana*) dapat menurunkan kadar glukosa darah pada mencit dan menyebabkan terjadinya hipoglikemia. Hal tersebut dikarenakan kandungan senyawa yang terdapat di dalam ekstrak etanol kulit buah rambai (*Baccaurea motleyana*). Berdasarkan uji fitokimia ekstrak etanol kulit buah rambai (*Baccaurea motleyana*) mengandung senyawa saponin, fenolik, terpenoid dan flavonoid.

Senyawa saponin yang terdapat dalam kulit buah rambai (*Baccaurea motleyana*) dapat menghambat aktivitas enzim pencernaan untuk karbohidrat dan memodulasi aktivitas enzim pengatur glukosa seperti pada akar Platykodi (Lee dan Choi, 2013) serta dapat meningkatkan

sekresi insulin pada *Momordica cymbalaria* (Firdous, *et al.*, 2009).

Senyawa fenolik yang terdapat dalam kulit buah rambai (*Baccaurea motleyana*) juga memiliki kemampuan dalam menghambat aktivitas enzim amilase (Gajera, 2018). Salah satu peran fenolik dalam metabolisme karbohidrat ialah menghambat α glukosidase dan α amilase yaitu enzim yang penting dalam pencernaan karbohidrat menjadi glukosa (Hanhineva *et al.*, 2010). Penghambatan terhadap enzim α -amilase dan enzim α -glukosidase dapat menunda dan memperlama waktu cerna karbohidrat, mengurangi absorpsi glukosa sehingga dapat mencegah peningkatan konsentrasi glukosa darah setelah makan (De sales *et al.*, 2012).

Senyawa terpenoid dapat memodulasi aktivitas ligan *dependent transcription factor* yaitu *Perioksisom proliferasi aktivitas reseptor* (PPARs). PPARs merupakan reseptor nuklear yang mengatur transkripsi gen dan terlibat dalam berbagai metabolisme sel diantaranya ialah metabolisme karbohidrat. Stimulasi PPARs tersebut akan merubah transkripsi gen-gen peka insulin sehingga sensitivitas insulin terhadap kenaikan glukosa darah meningkat. Kenaikan sensitivitas ini dapat menyebabkan penurunan kadar glukosa darah (Mezei, *et al.*, 2003).

Senyawa flavonoid yang terdapat dalam kulit buah rambai mampu meregenerasi sel β pankreas dan membantu merangsang sekresi insulin (Dheer dan Bhatnagar, 2010).

Mekanisme lain dari flavonoid dalam menurunkan kadar glukosa darah ialah dengan mengurangi penyerapan glukosa dan mengatur aktivitas ekspresi enzim yang terlibat dalam metabolisme karbohidrat (Brahmachari, 2011). Jadi, senyawa metabolit sekunder yang terdapat dalam ekstrak etanol kulit buah rambai (*Baccaurea motleyana*) dapat menurunkan kadar glukosa darah pada mencit.

DAFTAR PUSTAKA

- Brahmachari. 2011. Bio- Flavonoids With Promising Antidiabetic Potentials: A Critical Survey, *Research Signpost*.187-212.
- Dheer R dan Bhatnagar, P. 2010. A study of the Antidiabetic Activity of Barleria prionitis Linn. *Indian Journal of Pharmacology*. 42: 70-73.
- De Sales; Paloma Michell; Paula Monteiro de Souza; Luiz Alberto Simeoni; Pérola de Oliveira Magalhães; and Dâmaris Silveira. 2012. a-amylase inhibitors: A Review of Raw Material and Isolated Compounds from Plant Source. *J Pharm Pharmaceut Sci* 15(1) 141 – 183.
- Elfirati, F. 2018. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Kulit, Biji dan Buah Rambai (*Baccaurea motleyana* Mull. Arg.). *Skripsi*. Universitas Ubudiyah Indonesia: Banda Aceh.
- Federer W. T. 2010. *Experimental Design*. Theory and Application, oxford and IBH Publishing Co. New Delhi: India.
- Firdous M; Koneri R; Sarvaraidu C.H; Harish M; Shubhapriya K.H. 2009. NIDDM antidiabetic of saponin of *Momordica cymbalaria* in streptozotocin-nicotinamide NIDDM mice. *Journal of clinical and diagnostic research*.
- Gajera H.P. 2018. Anti-hyperglycemic effect and regulation of carbohydrate metabolism by phenolic antioxidant of medicinal plants against diabetes. *Current research in diabetes and obesity journal*, ISSN 2476-1435.

KESIMPULAN

Kesimpulan dari hasil penelitian yang telah dilakukan uji statistik (uji *anova* dan uji *duncan*) dan dengan memperhatikan pembahasan ialah ekstrak etanol kulit buah rambai (*Baccaurea motleyana*) berpengaruh nyata dalam menurunkan kadar glukosa darah pada mencit yang menyebabkan hipoglikemia. Kadar glukosa darah mengalami penurunan seiring dengan peningkatan dosis pada ekstrak etanol kulit buah rambai.

- Gunawan; Tatik, C; Sobir; Sulistijorini. 2016. Review: fitokimia genus *Baccaurea* spp. *Bioeksperimen* 2(2), ISSN 2460-1365.
- Guo Shu, M.N; Bingtao L; Gilbert M.G. 2008. *Baccaurea*. Fl. China, 11: 216-217.
- Hanhineva, H, R. Törrönen , I. BondiaPons, J. Pekkinen,M. Kolehmainen, H. Mykkänen and K. Poutanen. 2010. Impact of dietary polyphenols on carbohydrate metabolism. *Int. J. Mol. Sci.* 11:1365-1402.
- Hayne, K. 1987. *Tumbuhan Berguna Indonesia*. Badan Litbang Kehutanan, Yayasan sarana wana jaya: Jakarta.
- Hidayat, S. 2012. Keberadaan dan Pemanfaatan Tumbuhan Obat Langka di Wilayah Bogor dan Sekitarnya. *Media Konservasi*. 17(1): 33-38.
- Lee S dan Choi S. 2014. *Platycodi radix* saponin inhibits a-glucosidase in vitro and modulates hepatic glucose regulating enzyme activities in C57BL/KsJ-*db/db* mice. [Arch Pharm Res](#). 37(6):773-82.
- Malviya, N; Jain, S; Malviya, S. 2010. Review antidiabetic potential of medicinal plants. *Acta poloniae pharmaceutica-drug research*.67(2), 113- 118.
- Mezei O, Banz WJ, Steger RW, Peluso MR, Wintersa TA, & Shay N. 2003. Soy isoflavones exert antidiabetic and hypolipidemic effects through the PPAR pathways in obese Zucker rats and murine RAW 264.7 cells. *The Journal of Nutrition*. 133(January): 1238–1243.
- Morton J. 1987. *Rambai : In : Fruits of warm climates*. Miami, Fl.

- Pushpakumara D.K.N.G; Gunasena H.P.M; Singh V.P. 2007. *Anderutilized fruit trees in sri lanka*:Volume 1.
- Rajan, M; Kumar, V.K; Kumar, P.S; Swathi, K.R; Haritha, S. 2012. Antidibetic, antihyperlipidaemic and hepatoprotective activity of methabolic extract of *Ruellia tuberosa* Linn. leaves in normal and alloxan induced diabetes. *J Chem Pharm Res.* 4:2860-2868.
- Ramono, WS, 2004, dalam Pusat Penelitian dan Pengembangan Bioteknologi dan Pemuliaan Tanaman Hutan. Badan Penelitian dan Pengembangan Kehutanan (2004). *Prosiding Workshop Nasional Konservasi, Pemanfaatan dan Pengelolaan Sumberdaya Genetik Tanaman Hutan*, 8 November 2004. Pusat Penelitian dan Pengembangan Bioteknologi dan Pemuliaan Tanaman Hutan, Badan Penelitian dan Pengembangan Kehutanan, Yogyakarta, h.21-27.
- Saendjoto, MA dan wahyu. 2007. Pengelolaan sumber daya alam dan pemberdayaan masyarakat dalam perspektif budaya dan kearifan lokal. Universitas Lambung Mangkurat Press: Banjarmasin.
- Suarsana, N; Priosoeryanto, B; Wresdiati, T; Bintang, M. 2006. Sintesis glikogen hati dan otot pada tikus diabetes yang diberi ekstrak tempe. *Jurnal Veteriner.* Vol. 11 No.3: 190-195.
- Sun C, Li X, Liu L, Conet MJ, Guan Y, Fan Y, Zhou Y. 2016. Effect of fasting time on measuring mouse blood glucose level. *Int. J, Clin. Exp, mecl.* 9 (2): 4186-4189.