

AKTIVITAS HIPOGLIKEMIK EKSTRAK BUAH MERAH (*Pandanus conoideus* Lam.) PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus* L.) DIABETES

*Hypoglycemic Activity of Red Fruit (*Pandanus conoideus* Lam.) Extract on Diabetic
White Rat (*Rattus norvegicus* L.)*

Okie Sandra Agnesa, Joko Waluyo, Jekti Prihatin
Program Studi Pendidikan Biologi, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Jember
Jln. Kalimantan 37, Jember 68121
E-mail: okisandraagnesaa@yahoo.com

Abstrak

Diabetes melitus adalah gangguan kronis yang menyangkut metabolisme glukosa, lemak, dan protein akibat berkurangnya sekresi insulin. Salah satu tanaman yang dapat dimanfaatkan dalam menyembuhkan penyakit diabetes dan kolesterol adalah buah merah (*Pandanus conoideus* Lam.). Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas hipoglikemik ekstrak buah merah (*Pandanus conoideus* Lam.) pada tikus putih diabetes dan mengetahui dosis optimum ekstrak buah merah (*Pandanus conoideus* Lam.) yang dapat memberikan penurunan terbanyak kadar glukosa puasa darah tikus putih diabetes. Penelitian ini menggunakan hewan uji tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) jantan strain Wistar, umur 3-4 bulan dan berat badan 150-200 gram yang dikondisikan dalam keadaan diabetes, terdiri dari 6 perlakuan dengan 4 kali pengulangan, yaitu P1 (ekstrak buah merah 0,12 ml/ekor/hari), P2 (ekstrak buah merah 0,24 ml/ekor/hari), P3 (ekstrak buah merah 0,36 ml/ekor/hari), P4 (ekstrak buah merah 0,48 ml/ekor/hari), kontrol negatif (aquadest), dan kontrol positif (obat simvastatin 0,72 mg/hari). Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak buah merah menurunkan kadar glukosa puasa darah tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) secara signifikan dengan nilai signifikansi sebesar $P=0,000$.

Kata Kunci: *Glukosa, Buah Merah*

Abstract

Diabetes mellitus is a chronic disorder which involving metabolism of glucose, fat, and protein due to reduction of insulin secretion. One of the plants that can be used to cure diabetes and cholesterol is a red fruit (*Pandanus conoideus* Lam.). The purpose of this research was to know hypoglycemic activity of red fruit extract (*Pandanus conoideus* Lam.) in diabetic rats and know the optimum dose of red fruit extract (*Pandanus conoideus* Lam.) that can provide the highest reduction of blood glucose levels in diabetic rats. This research using white rat (*Rattus norvegicus* L.) male Wistar strain, 3-4 months old and weight 150-200 grams were conditioned in diabetes as test animals, consist of 6 treatments with 4 repetition, P1 (red fruit extract 0.12 ml/individu/day), P2 (red fruit extract 0.24 ml/individu/day), P3 (red fruit extract 0.36 ml/individu/day), P4 (red fruit extract 0.48 ml/individu/day), negative control (distilled water), and a positive control (simvastatin 0.72 mg/day). The results showed that red fruit extract of could lowers blood glucose of white rats (*Rattus norvegicus* L.) significantly with fasting glucose significance value of $P=0.000$.

Keywords: *Glucose, Red Fruit*

PENDAHULUAN

Indonesia menempati peringkat kedua dunia setelah Brasil dalam hal keanekaragaman hayati. Luar biasanya, keanekaragaman hayati Indonesia banyak yang berpotensi untuk dijadikan obat [1]. Salah satu tanaman yang memiliki efek farmakologi dan terkenal saat ini adalah buah merah dengan nama latin *Pandanus conoideus* Lam. [2]. Buah merah adalah salah satu tanaman endemik Papua yang banyak tumbuh di hutan-hutan[3]. Beberapa suku di Papua, seperti di Wamena menggunakan buah merah sebagai obat untuk menyembuhkan berbagai penyakit [4].

Buah merah adalah salah satu tanaman obat yang memiliki prospek yang baik untuk dikembangkan. Salah satu alasan pengembangannya adalah kandungan senyawa

aktifnya yang beragam dan cukup tinggi sehingga mampu mencegah dan mengobati berbagai penyakit [5]. Diantaranya adalah karotenoid, beta-karoten, tokoferol dan asam lemak tak jenuh yang meliputi asam oleat, asam linoleat, asam linolenat dan dekanoat yang berperan sebagai senyawa anti radikal bebas [6].

Kandungan senyawa aktif berupa tokoferol dalam buah merah dapat menetralkan glukosa dalam darah [3]. Tokoferol merupakan senyawa kimia yang mempunyai aktivitas vitamin E. Tokoferol (sebagai antioksidan) berfungsi menjadi pendonor hidrogen yang mampu mengubah radikal peroksil menjadi radikal tokoferol yang kurang reaktif, sehingga mampu merusak rantai asam lemak [6].

Diabetes melitus adalah istilah kedokteran untuk sebutan penyakit gula atau kencing manis [7]. Diabetes

melitus adalah gangguan kronis yang menyangkut metabolisme glukosa, lemak, dan protein akibat berkurangnya sekresi insulin. Akibatnya kadar glukosa dalam darah melebihi nilai normal (hiperglikemia) [8].

Penderita diabetes harus mengontrol kadar glukosa darah dengan mengatur diet makanan, olah raga, maupun mengkonsumsi obat-obatan [9]. Penggunaan obat-obatan sintetik yang dapat menurunkan kadar glukosa darah selain harganya yang mahal juga dapat menimbulkan efek samping. Oleh karena itu, obat alamiah merupakan salah satu alternatif dalam pengobatan yang tidak menimbulkan efek samping serta harganya murah [10].

Berdasarkan hal tersebut di atas, penelitian ini dilakukan untuk mengekstrak buah merah dengan metode sentrifugasi untuk mendapatkan minyak buah merah yang mengandung banyak senyawa aktif. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui aktivitas hipoglikemik ekstrak buah merah pada tikus putih diabetes. Pada penelitian ini juga dilakukan evaluasi dosis yang efektif untuk penurunan kadar glukosa darah tikus putih diabetes.

METODE PENELITIAN

Rancangan Penelitian

Penelitian ini terdiri dari 6 perlakuan dengan 4 ulangan, yaitu 1 perlakuan sebagai kontrol positif, 1 perlakuan sebagai kontrol negatif, 1 perlakuan dengan pemberian ekstrak buah merah dosis 0,12 ml/ekor/hari, 1 perlakuan dengan pemberian ekstrak buah merah dosis 0,24 ml/ekor/hari, 1 perlakuan dengan pemberian ekstrak buah merah dosis 0,36 ml/ekor/hari, dan 1 perlakuan dengan pemberian ekstrak buah merah dosis 0,48 ml/ekor/hari. Dosis yang digunakan dalam penelitian ini berdasar pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Febriyanti *et al.* (2006) dan Rohmawati & Wuryaningsih (2007), dimana dosis ekstrak buah merah yang aman digunakan dalam penelitian adalah 0,12 ml/ekor/hari - 0,54 ml/ekor/hari.

Prosedur Penelitian

Penelitian ini terbagi atas tiga prosedur penelitian yang meliputi tahap persiapan penelitian, tahap uji perlakuan, dan tahap analisis kadar glukosa puasa hewan uji. Pertama tahap persiapan penelitian yang terdiri dari identifikasi tanaman buah merah yang akan digunakan dalam penelitian, pembuatan ekstrak buah merah (*Pandanus conoideus* Lam.) dengan metode sentrifugasi, pengujian kandungan tokoferol ekstrak buah merah dengan metode HPLC (*High Performance Liquid Chromatography*), sterilisasi alat yang digunakan dalam penelitian menggunakan alkohol 70%, persiapan tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) jantan 24 ekor dibagi ke dalam 6 kandang, aklimasi hewan uji di laboratorium, induksi aloksan secara intravena pada hewan uji untuk membuat hewan uji mengalami diabetes, dan konversi dosis dalam volume untuk simvastatin dan ekstrak buah merah yang digunakan. Kedua tahap uji perlakuan yang terdiri dari aklimasi hewan uji selama 7 hari, induksi aloksan secara intravena pada hewan uji dengan dosis 14 mg/0,02 ml/ekor yang dilakukan sekali ditunggu selama 3 hari (hewan uji dinyatakan diabetes jika kadar glukosa darah lebih dari 200 mg/dL), dan induksi ekstrak buah merah pada

hewan uji dengan serial dosis yang sudah ditentukan, induksi ekstrak dilakukan setiap hari selama 21 hari dengan cara sondase lambung. Pada hari ke-8, ke-11, dan ke-32 pada tahap uji perlakuan penelitian masing-masing hewan uji dipuaskan 10 sampai 12 jam untuk selanjutnya dilakukan proses pengambilan sampel darah melalui vena ekor. Ketiga tahap analisis kadar glukosa puasa hewan uji dimana sampel darah yang telah diambil kemudian dianalisis di Laboratorium RSGM-Unej dengan metode *GOD-PAP* (*enzymatic photometric test*). Analisis glukosa puasa darah hewan uji ini dilakukan segera setelah pengambilan sampel darah dan maksimal 2 jam setelah pengambilan sampel darah.

Analisis Data

Data hasil penelitian dianalisis menggunakan uji *Analysis of Variance* (ANOVA) untuk mengetahui pengaruh ekstrak buah merah dengan berbagai dosis terhadap kadar glukosa puasa pada tikus putih yang dibuat diabetes. Kemudian jika data yang diperlihatkan memperoleh pengaruh signifikan ($p < 0,05$) maka dilanjutkan dengan Uji Duncan dengan taraf kepercayaan 95%. Uji Duncan ini dilakukan untuk membandingkan hasil yang diperoleh dari tiap-tiap perlakuan.

HASIL PENELITIAN

Identifikasi Tanaman Buah Merah (*Pandanus conoideus* Lam.)

Berdasarkan hasil identifikasi yang telah dilakukan di Herbarium Jemberiense, diketahui bahwa tanaman yang digunakan adalah tanaman buah merah dengan nama latin *Pandanus conoideus* Lam. dari famili Pandanaceae.

Uji Kandungan Ekstrak Buah Merah

Uji kandungan buah merah dilakukan dengan cara analisis kadar vitamin E (tokoferol) dengan metode HPLC (*High Performance Liquid Chromatography*). Dari uji analisis kadar vitamin E (tokoferol) yang telah dilakukan didapatkan bahwa pada 100 gram ekstrak buah merah (*Pandanus conoideus* Lam.) mengandung kadar vitamin E (tokoferol) dengan rincian tokoferol sebagai berikut, δ tokoferol 250.65 mg, γ tokoferol 108.59 mg, α tokoferol 399.10 mg, dan β tokoferol 32.06 mg.

Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Puasa Tikus Putih

Hasil perhitungan rerata kadar glukosa pada tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) selama penelitian pada akhir tahap aklimasi, akhir tahap induksi aloksan, dan akhir tahap induksi ekstrak buah merah (*Pandanus conoideus* Lam.) dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil rerata kadar glukosa puasa darah tikus putih (*Rattus norvegicus* L.)

Perlakuan	Rerata Glukosa Puasa (mg/dL) dalam tahap perlakuan ± SD		
	Aklimasi (7 hari)	Induksi Aloksan (3 hari)	Induksi Ekstrak Buah Merah (21 hari)
K(-)	61 ± 21,21	280 ± 21,93	225,7 ± 9,61
K(+)	48 ± 7,07	309 ± 1,00	149,7 ± 3,05
P1	44 ± 4,24	277,7 ± 18,50	130,3 ± 5,51
P2	64 ± 4,24	272,7 ± 17,78	163,3 ± 1,53
P3	64 ± 16,97	277,3 ± 17,39	167,3 ± 3,21
P4	37 ± 10,61	287,3 ± 16,01	352 ± 20,29

Keterangan :

K(-) : induksi aloksan

K(+): induksi aloksan + simvastatin 0,72 mg/ekor/hari

P1 : induksi aloksan + ekstrak buah merah 0,12 ml/ekor/hari

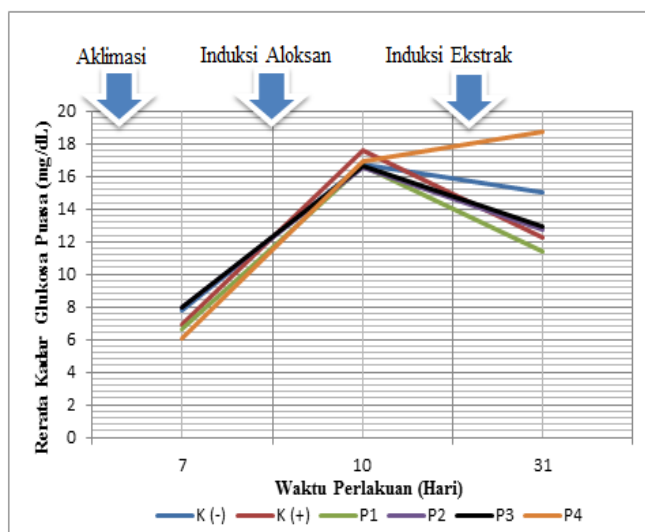
P2 : induksi aloksan + ekstrak buah merah 0,24 ml/ekor/hari

P3 : induksi aloksan + ekstrak buah merah 0,36 ml/ekor/hari

P4 : induksi aloksan + ekstrak buah merah 0,48 ml/ekor/hari

Berdasarkan Tabel 1 dapat diketahui rerata kadar glukosa puasa pada masing masing tahap perlakuan. Pada tahap induksi aloksan kadar glukosa puasa darah pada tikus putih mengalami kenaikan pada semua perlakuan. Kemudian pada pemberian ekstrak buah merah rerata kadar glukosa puasa darah tikus putih mengalami penurunan.

Kadar glukosa puasa pada setiap perlakuan dari awal penelitian sampai tahap pemberian ekstrak buah merah dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Gambar rerata kadar glukosa puasa darah tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) selama penelitian.

Gambar 1. menunjukkan bahwa rerata kadar glukosa puasa pada setiap perlakuan memiliki perbedaan baik dari tahap aklimasi, tahap induksi aloksan sampai tahap perlakuan pemberian ekstrak buah merah. Pada tahap aklimasi sampai induksi aloksan terjadi kenaikan pada semua perlakuan, kemudian pada tahap induksi ekstrak buah merah terjadi penurunan pada semua perlakuan, kecuali pada perlakuan P4 dimana kadar glukosa puasa mengalami kenaikan lebih tinggi dibanding tahap induksi aloksan.

Adapun selisih rerata kadar glukosa puasa darah tikus (kgpd) pada kondisi awal/aklimasi (ka) dan kondisi akhir setelah induksi ekstrak buah merah (ks) serta selisih rerata kadar glukosa puasa darah tikus (kgpd) pada kondisi setelah induksi aloksan (ia) dan kondisi setelah induksi ekstrak buah merah (ie) dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Selisih rerata kadar glukosa puasa darah (kgpd) pada kondisi awal dengan kondisi akhir

Perlakuan	Selisih rerata kgpd (ia-ie) (mg/dL)	Selisih rerata kgpd (ka-ks) (mg/dL)
K(-)	1,71	-7,27
K(+)	5,35	-5,32
P1	5,25	-4,78
P2	3,73	-4,79
P3	3,72	-4,97
P4	-1,81	-12,67

Keterangan :

K(-) : induksi aloksan

K(+): induksi aloksan + simvastatin 0,72 mg/ekor/hari

P1 : induksi aloksan + ekstrak buah merah 0,12 ml/ekor/hari

P2 : induksi aloksan + ekstrak buah merah 0,24 ml/ekor/hari

P3 : induksi aloksan + ekstrak buah merah 0,36 ml/ekor/hari

P4 : induksi aloksan + ekstrak buah merah 0,48 ml/ekor/hari

Berdasarkan Tabel 2. dapat dijelaskan bahwa selisih rerata glukosa puasa darah tikus putih pada kondisi setelah induksi aloksan dan setelah induksi ekstrak buah merah menunjukkan adanya penurunan rerata kadar glukosa puasa pada perlakuan K(-), K(+), P1, P2, dan P3, dengan nilai penurunan terbesar ditunjukkan oleh K(+), sedangkan pada perlakuan P4 tidak terjadi penurunan rerata kadar glukosa puasa yang dapat dilihat dari nilai negatif selisih rerata hasil pemeriksaan glukosa puasa darah tikus putih pada kondisi setelah induksi aloksan dan setelah induksi ekstrak buah merah pada perlakuan P4. Adapun selisih rerata hasil pemeriksaan glukosa puasa darah tikus pada kondisi awal/aklimasi dan kondisi akhir setelah induksi ekstrak buah merah menunjukkan tidak terjadi penurunan dengan ditandai nilai negatif pada setiap perlakuan. Jika dilihat dari interval selisih rerata hasil pemeriksaan glukosa puasa darah tikus pada kondisi awal/aklimasi dan kondisi akhir setelah induksi ekstrak buah merah, dari P1 sampai P4, menunjukkan kenaikan interval yang stabil, dimana P1 menunjukkan nilai

yang paling mendekati ke kondisi awal/aklimasi dibandingkan P2, P2 menunjukkan nilai yang lebih mendekati kondisi awal/aklimasi dibanding P3, dan P3 menunjukkan nilai yang lebih mendekati kondisi awal/aklimasi dibanding P4, sedangkan P4 tidak menunjukkan nilai mendekati kondisi awal/aklimasi.

Adapun hasil uji Duncan untuk mengetahui perbedaan antar perlakuan pada tahap pemberian ekstrak buah merah dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil uji Duncan glukosa puasa pemberian ekstrak kulit buah merah

Perlakuan	Rerata glukosa puasa (mg/dL) dalam tahap perlakuan \pm SD
K(-)	15,02 \pm 0,32 ^d
K(+)	12,23 \pm 0,12 ^b
P1	11,41 \pm 0,24 ^a
P2	12,78 \pm 0,06 ^c
P3	12,93 \pm 0,12 ^c
P4	18,76 \pm 0,54 ^e

Keterangan: Rerata yang dilambangkan dengan huruf yang sama menunjukkan tidak berbeda nyata dengan uji Duncan menggunakan α 5%.

Keterangan :

K(-) : induksi aloksan

K(+): induksi aloksan + simvastatin 0,72 mg/ekor/hari

P1 : induksi aloksan + ekstrak buah merah 0,12 ml/ekor/hari

P2 : induksi aloksan + ekstrak buah merah 0,24 ml/ekor/hari

P3 : induksi aloksan + ekstrak buah merah 0,36 ml/ekor/hari

P4 : induksi aloksan + ekstrak buah merah 0,48 ml/ekor/hari

Berdasarkan Tabel 3 diketahui bahwa hasil uji Duncan antara kelompok kontrol negatif, kontrol positif, dan perlakuan induksi ekstrak buah merah menunjukkan perbedaan nyata antar nilai reratanya. Adapun antar kelompok perlakuan diketahui kelompok perlakuan P1 nilai reratanya berbeda nyata dengan kelompok perlakuan P2, P3, dan P4, begitu pula kelompok perlakuan P4 nilai reratanya berbeda nyata dengan kelompok perlakuan P1, P2, dan P3, namun antara kelompok perlakuan P2 dan kelompok perlakuan P3 nilai reratanya tidak saling berbeda nyata.

PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya aktivitas hipoglikemik ekstrak buah merah (*Pandanus conoideus* Lam.) pada tikus putih diabetes. Dalam penelitian ini digunakan ekstrak buah merah (*Pandanus conoideus* Lam.) dalam bentuk minyak yang bahannya didapatkan dari daerah Sorong-Papua Barat karena buah merah banyak digunakan untuk pengobatan oleh masyarakat. Adapun

hewan uji yang digunakan yaitu tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) jantan strain wistar umur 2-3 bulan dengan berat badan 150-200 gram, pemilihan tikus putih sebagai hewan uji karena tikus putih memiliki struktur anatomi yang mirip dengan manusia, dan untuk pemilihan jenis kelamin jantan dikarenakan untuk meminimalisir terjadinya faktor resiko hasil penelitian yang berbeda disebabkan pengaruh sistem hormonal pada tikus berjenis kelamin betina.

Hasil penelitian yang sudah dilakukan menunjukkan bahwa pemberian ekstrak buah merah memberikan pengaruh yang signifikan terhadap penurunan kadar glukosa puasa darah tikus putih. Hal ini dibuktikan dengan hasil analisis ANOVA data penelitian memiliki nilai signifikansi $P < 0,05$ dengan nilai signifikansi glukosa puasa $P = 0,000$.

Pengaruh ekstrak buah merah terhadap kadar glukosa puasa darah tikus putih dapat dilihat pada Gambar 1 dimana pada perlakuan P1, P2, dan P3 mengalami penurunan kadar glukosa puasa dari tahap induksi aloksan sampai tahap perlakuan pemberian ekstrak buah merah dengan penurunan terbesar terdapat pada perlakuan P1 (pemberian ekstrak buah merah 0,12 ml/ekor/hari) dengan penurunan sebesar 31,51%. Namun pada perlakuan P4 tidak terjadi penurunan melainkan terjadi kenaikan kadar glukosa puasa melebihi kadar glukosa puasa setelah diinduksi aloksan.

Terjadinya kenaikan kadar glukosa pada perlakuan P4 dapat terjadi karena ekstrak buah merah memiliki rentangan dosis yang dapat menyebabkan toksisitas pada penggunaannya dengan menyebabkan kerusakan pada organ dalam tubuh sehingga mempengaruhi kadar glukosa darah tikus putih [11].

Penurunan kadar glukosa puasa dari tahap induksi aloksan sampai tahap perlakuan pemberian ekstrak buah merah ini dapat terjadi karena adanya kandungan senyawa antioksidan berupa vitamin E (tokoferol) dan vitamin C (askorbat) yang mampu memperbaiki kerja pankreas sehingga sekresi insulin oleh sel β pulau Langerhans dapat meningkat. Mekanisme aksi vitamin E (tokoferol) yang dibantu oleh vitamin C (askorbat) dalam menurunkan kadar glukosa dalam darah adalah dengan cara menangkap radikal bebas. Vitamin E akan menangkap radikal bebas kemudian vitamin E tersebut berubah menjadi vitamin E radikal sehingga perlu bantuan vitamin C untuk mengembalikan vitamin E menjadi tidak radikal. Vitamin C setelah menangkap vitamin E radikal, akan berubah menjadi vitamin C radikal sehingga pada akhir dari reaksi dibutuhkan glutathion yang mampu menetralkan vitamin C radikal menjadi senyawa yang stabil tanpa menjadikan dirinya ikut menjadi radikal. Vitamin E radikal (radikal tokoferol) yang berlokasi di membran lipid dapat dikurangi dengan TocOH melalui Vitamin C (askorbat) yang berlokasi pada kompartemen cair. Hal ini seperti keadaan fisiologis untuk menciptakan keseimbangan oksidan antara kedua kompartemen baik cair maupun lemak [11]. Semakin berkurangnya radikal bebas di dalam tubuh, semakin cepat perbaikan kerja pankreas sehingga sekresi insulin akan meningkat dan menetralkan kadar glukosa dalam darah.

Oleh karena hasil uji ANOVA kadar glukosa puasa pada tahap pemberian ekstrak buah merah berpengaruh secara signifikan ($P < 0,05$) maka analisis data hasil penelitian dilanjutkan dengan uji Duncan dengan taraf kepercayaan

95% untuk membandingkan hasil yang diperoleh dari tiap-tiap kelompok perlakuan. Hasil uji Duncan kadar glukosa puasa tahap pemberian ekstrak buah merah menunjukkan bahwa rerata penurunan kadar glukosa puasa dalam tiap perlakuan berbeda-beda. Rerata penurunan yang berbeda-beda dalam setiap kelompok perlakuan dapat disebabkan oleh adanya perbedaan respon fisiologis pada masing-masing tikus putih. Respon fisiologis merupakan suatu fungsi dari hewan yang menjadi satu kesatuan untuk mempertahankan kondisi hewan dari pengaruh lingkungan luar yang masuk. Akan tetapi, antar perlakuan baik kelompok kontrol negatif dan kelompok kontrol positif maupun kelompok perlakuan ekstrak buah merah memiliki perbedaan dalam mekanisme kerjanya. Perbedaan mekanisme kerja tersebut terjadi antara kelompok perlakuan yang menggunakan ekstrak buah merah berbagai dosis (P1 0,12 ml/ekor/hari; P2 0,24 ml/ekor/hari; P3 0,36 ml/ekor/hari; dan P4 0,48 ml/ekor/hari) dengan kelompok kontrol positif yang menggunakan obat simvastatin yang merupakan obat kimia penurun kolesterol.

Ekstrak buah merah merupakan obat alami yang mengandung antioksidan tinggi, diantaranya adalah karotenoid, beta-karoten, tokoferol dan asam lemak tak jenuh yang meliputi asam oleat, asam linoleat, asam linolenat dan dekanolat yang berperan sebagai senyawa anti radikal bebas pengendali beragam penyakit [6]. Kandungan ekstrak buah merah yang berfungsi dalam menetralkan kadar glukosa dan kolesterol dalam darah tikus putih adalah vitamin E (tokoferol). Vitamin E (tokoferol) adalah suatu zat antioksidan penyapu radikal bebas yang lipofilik. Vitamin ini terutama berfungsi sebagai pelindung terhadap peroksidasi lemak di dalam membran [12]. Vitamin E (tokoferol) sebagai antioksidan berfungsi menjadi pendonor hidrogen yang mampu mengubah radikal peroksil menjadi radikal tokoferol yang kurang reaktif, sehingga mampu merusak rantai asam lemak [6].

Simvastatin adalah kelompok obat yang disebut HMG CoA (hydroxymethylglutaryl-CoA) reduktase inhibitors, atau merupakan senyawa antilipemik. Simvastatin bekerja dengan cara menghambat HMG-CoA reduktase secara kompetitif pada proses sintesis kolesterol di hati. Simvastatin akan menghambat HMG-CoA reduktase mengubah asetil-CoA menjadi asam mevalonat [13]. Simvastatin dihasilkan secara sintesis sebagai produk fermentasi *Aspergillus terreus*. Secara in-vivo simvastatin akan dihidrolisis menjadi metabolit aktif. Mekanisme kerja simvastatin dalam menurunkan kadar kolesterol darah ada 2 macam yaitu dengan cara menghambat HMG-CoA reduktase dan penurunan reseptor LDL. Mekanisme kerja simvastatin menghambat HMG-CoA reduktase secara kompetitif pada proses sintesis kolesterol di hati. Simvastatin menghambat HMG-CoA reduktase mengubah asetil-CoA menjadi asam mevalonat. Asam mevalonat merupakan prekursor kolesterol. Dimana enzim ini mengkatalisasi perubahan HMG Co-A menjadi asam mevalonat yang merupakan langkah awal dari biosintesis kolesterol [14]. Menurunnya kadar kolesterol akan menimbulkan perubahan-perubahan yang berkaitan dengan potensial kerja simvastatin. Mekanisme kerja simvastatin dengan cara penurunan reseptor LDL diawali dengan dihilangkan kolesterol intraseluler yang mengakibatkan suatu peningkatan reseptor LDL dengan afinitas tinggi. Efek tersebut meningkatkan kece-

patan ekstraksi LDL oleh hati, sehingga mengurangi simpanan LDL plasma [15]. Kadar kolesterol dan LDL yang normal akan menormalkan metabolisme lemak di dalam darah yang juga akan menormalkan metabolisme glukosa di dalam darah sehingga kadar glukosa dalam darah kembali normal.

Hasil penelitian yang sudah dilakukan menunjukkan bahwa buah merah memiliki persamaan dengan obat simvastatin yaitu dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah, akan tetapi obat simvastatin memiliki beberapa efek samping. Efek samping yang pernah dilaporkan dari obat ini yaitu rambut rontok (reversibel), gangguan psikis (depresi, ketakutan, kecenderungan bunuh diri), dan kerusakan hati (hepatitis) [14]. Adapun buah merah termasuk jenis buah-buahan yang aman dikonsumsi dan kandungan antioksidan yang terdapat didalam minyak buah merah juga memadai untuk dijadikan sebagai obat penurun kadar glukosa darah yang aman dibandingkan dengan obat simvastatin.

KESIMPULAN

Ekstrak buah merah (*Pandanus conoideus* Lam.) menunjukkan adanya aktivitas hipoglikemik pada tikus putih diabetes secara signifikan dengan signifikansi glukosa puasa ($P=0,000$), adapun pada hari terakhir pengobatan (21 hari) terjadi penurunan kadar glukosa puasa berturut-turut sebesar P1 31,51%; P2 22,59%; P3 22,34%; p4 -10,68%, dimana tanda (-) menunjukkan tidak terjadi penurunan. Dosis optimum ekstrak buah merah (*Pandanus conoideus* Lam.) yang dapat memberikan penurunan terbanyak untuk kadar glukosa puasa adalah pada kelompok perlakuan P1 (0,12 ml/ekor/hari) dengan penurunan sebesar 31,51%.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Majalah SAINS Indonesia. 2012. Unair Siap Angkat Pamor Tanaman Obat Indonesia. [on line]. <http://www.sainsindonesia.co.id/index.php?Option=com-content&view=article&id=402unair-siap-angkat-pamor-tanaman-obat-indonesia&catid=31&Itemid=136>. [15 Desember 2013].
- [2] Retnomurti, H. P. 2008. "Penguji Toksisitas Akut Ekstrak Buah Merah (*Pandanus conoideus* Lam.) secara *In Vivo*." Tidak Diterbitkan. Skripsi. Bogor: Fakultas Teknologi Pertanian Institut Pertanian Bogor.
- [3] Budi, I. M., dan Setyanova, I. 2005. *Tanya Jawab Seputar Buah Merah*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- [4] Yahya, M. & Wiryanta, B. T. W. 2005. *Khasiat dan Manfaat Buah Merah: Si Emas Merah dari Papua*. Jakarta: AgroMedia Pustaka
- [5] Febrina, E., Gozali, D., dan Rusdiana, T. 2007. "Formulasi Sediaan Emulsi Buah Merah (*Pandanus conoideus* Lam.) sebagai Produk Antioksidan Alami". Tidak Diterbitkan. Laporan Penelitian. Bandung: Universitas Padjadjaran.
- [6] Noviyanti, L. 2010. "Modifikasi Teknik Kromatografi Kolom untuk Pemisahan Trigliserida dari Ekstrak Buah Merah (*Pandanus conoideus*

- Lam.)” Tidak Diterbitkan. Skripsi. Surakarta: FMIPA Universitas Sebelas Maret.
- [7] Dalimartha, S. 2002. *Ramuan Tradisional untuk Pengobatan Diabetes Mellitus*. Cetakan 7. Jakarta: Penebar Swadaya.
- [8] Guyton, A. C., dan Hall, J. E. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 9. Alih bahasa oleh Irawati et al. 1997. Jakarta: ECG Press.
- [9] Nugroho, C. A. 2012. Aktivitas Hipokolesterolimik Ekstrak Rosela (*Hibiscus sabdariffa*) pada Tikus Putih Diabetes. *Widya Warta* No. 01.
- [10] Tersono, L. 2008. *Tanaman Obat dan Jus untuk Mengatasi Penyakit Jantung, Hipertensi, Kolesterol, dan Stroke*. Cetakan 1. Jakarta: AgroMedia Pustaka.
- [11] Febriyanti, R., Febriyanita, S., Astantri, P. F., Slipranata, M., dan Syaifullah. 2006. “Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Merah (*Pandanus conoideus*) terhadap Tikus (*Rattus norvegicus*) Diabetik yang Diinduksi dengan Aloksan”. Tidak Diterbitkan. PKMP. Yogyakarta: Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Gadjah Mada.
- [12] Marks, D. B., Marks, A. D., dan Smith, C. M. *Biokimia Kedokteran Dasar: Sebuah Pendekatan Klinis*. Cetakan 1. Alih bahasa oleh Bram U. Pendit. 2000. Jakarta: ECG Press.
- [13] Jahari, A. 2011. “Uji Perbandingan Efek Penurunan Kadar Kolesterol Tablet Simvastatin Generik dengan Merek Dagang Menggunakan alat Vitros”. Tidak Diterbitkan. Skripsi. Medan : Universitas Sumatera Utara.
- [14] Tjay, T.H dan Rahardja, R. 2007. *Obat-obat Penting, Khasiat, Penggunaan dan Efek Sampingnya*. Jakarta : Elex Media Komputindo.
- [15] Katzung, B. G. 2002. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Jakarta : Salemba Medika