

EFEK ANTI DIABETES REBUSAN KAYU BIDARA LAUT (*STRYCHONAS LIGUSTRINA* BL) PADA TIKUS PUTIH YANG DI INDUKSI ALOKSAN

*(The Effect of Boiled Sea Jujube (*Strychnos ligustrina* Bl) on the Reduction of Blood Glucose Level in Rats Rendered to be Diabetic by the Induction with Alloxan)*

Kurniadi*

* Mahasiswa Program Pasca Sarjana Magister Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya

ABSTRAK

Kayu bidara laut (*Strychnos ligustrina* Bl) merupakan salah satu tanaman tradisional yang digunakan sebagai alternatif pengobatan bagi penderita diabetes. Namun, belum terbukti secara eksperimental. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh rebusan kayu bidara laut (*Strychnos ligustrina* Bl) pada pengurangan kadar glukosa darah yang diberikan pada tikus untuk menjadi anti diabetes dengan induksi aloksan.

Penelitian ini dilakukan selama 3 hari dari tanggal 11 sampai dengan 13 Mei 2009, di Laboratorium Biokimia Ilmu Kedokteran, Universitas Airlangga Surabaya. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yang bertujuan untuk mengidentifikasi kemungkinan sebab akibat dengan memberikan perlakuan terhadap kelompok eksperimental dan dibandingkan dengan kelompok kontrol. Desain penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah desain kelompok kontrol pretest dan post test.

Penelitian ini melibatkan 35 ekor tikus putih (*Ratus Norvegicus*) jantan dewasa yang dipilih secara acak, berusia 3-4 bulan, dengan berat badan 150-200 gram. Semua tikus diberikan diabetes dengan menyediakan 250 mg / kgBB aloksan intraperitoneal. Hewan-hewan percobaan dibagi menjadi 5 kelompok, masing-masing terdiri dari 7 ekor tikus. Kelompok 1 adalah kelompok kontrol negatif, hanya menerima 2 ml aquades. Kelompok 2 menerima 10% rebusan kayu bidara laut. Kelompok 3 menerima 15% rebusan kayu bidara laut, kelompok 4 mendapat 20%, dan kelompok 5 menerima 9 mg / kgBB metformin oral.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa perubahan kadar glukosa darah dalam 3 jam setelah diberikan rebusan kayu bidara laut 10% memiliki $p < 0,05$, 15% memiliki $p > 0,05$, dan 20% memiliki $p < 0,05$. Hasil uji Anova dan uji LSD menunjukkan bahwa kayu bidara laut pada konsentrasi 10% sudah efektif untuk mengurangi kadar gula darah secara signifikan. Pada kelompok kontrol positif, efek metformin dalam mengurangi kadar glukosa darah terjadi hanya 2 jam setelah perawatan. Berdasarkan uji regresi linear, peningkatan dosis kayu bidara laut tidak memiliki korelasi linear dengan efeknya dalam mengurangi kadar glukosa darah. Umumnya peningkatan dosis harus berakibat pada meningkatnya efek kayu bidara laut, tetapi pada kenyataannya semakin tinggi dosis, semakin rendah efek dari kayu bidara laut.

Kata kunci : Kayu Bidara Laut (*Strychnos ligustrina* Bl), Aloksan, Glukosa Darah.

ABSTRACT

*Sea jujube (*Strychnos ligustrina* Bl) is one of the traditional plants known to be usable for alternative anti diabetics. However, it has not been proven experimentally. This study was aimed to find the effect of boiled sea jujube (*Strychnos ligustrina* Bl) on the reduction of blood glucose level in rats rendered to be diabetic by the induction with alloxan.*

The study was conducted during for 3 days from 11 up to May 13st, 2009, at Biochemistry Laboratory of Medical Science, Airlangga University of Surabaya. This was an experimental study aimed to identify the possible causal relationship by providing treatment to experiment group and compared the latter with control group. Design used in this study was pretest and post test control group design.

This study involved 35 randomly-selected male *Rattus norvegicus* rats, aged 2-3 months, with body weight of 150-200 grams. All rats were rendered diabetic by providing 250 mg/kgBW alloxan intraperitoneally. The experimental animals were divided into 5 groups, each comprising 7 rats. Group 1 was negative control group, receiving only 2 ml/oral distilled water. Group 2 comprised those receiving 10% boiled sea jujube. Group 3 received 15% boiled sea jujube, group 4 received 20%, and group 5 received 9 mg/kgBW oral metformin.

Resulted showed that the change of blood glucose level in 3 hour after 10% sea jujube administration had $p < 0.05$, 15% had $p > 0.05$, and 20% had $p < 0.05$. The resulted of anova and LSD test revealed that sea jujube in concentration of 10% had been effective to reduce blood glucose level significantly. In positive control group, the effect of metformin in reducing blood glucose level occurred only to 2 hours after treatment. Based on linear regression test, the increase of sea jujube doses has no linear correlation with its effect in reducing blood glucose level. Increasing doses should have increased the effect. The fact of, however, the higher the dose, the lower the effect of the sea jujube.

Keywords : *Sea Jujube (Strychnos ligustrina Bl), Alloxan, Blood Glucose.*

PENDAHULUAN

Bangsa Indonesia telah lama mengenal dan menggunakan tanaman berkhasiat obat sebagai salah satu upaya dalam menanggulangi masalah kesehatan. Pengetahuan tentang tanaman berkhasiat obat berdasar pada pengetahuan dan ketrampilan yang secara turun temurun telah diwariskan dari satu generasi kegenerasi berikutnya. Saat ini penggunaan herbal dalam pengobatan komplementer dan alternatif di Indonesia semakin meningkat ini disebabkan adanya *trend back to nature*, disamping itu bukti empiris dan dukungan ilmiah yang semakin banyak menyebabkan herbal semakin populer dikalangan masyarakat dunia (Subroto, 2002).

Banyak obat tradisional yang digunakan masyarakat untuk pengobatan sendiri sampai saat ini, hal tersebut berdasarkan adanya obat tradisional yang terbukti berkhasiat dikembangkan dan digunakan dalam upaya peningkatan kesehatan, seperti contoh penggunaan brotowali, pare, mengkudu, sambiloto yang digunakan untuk pengobatan diabetes mellitus. Di Kabupaten Bima Nusa Tenggara Barat terdapat berbagai jenis tanaman yang digunakan sebagai obat tradisional salah satunya kayu bidara laut (*Strychnos ligustrina Bl*) yang secara turun temurun digunakan untuk pengobatan malaria, bahkan banyak dari penderita DM (Diabetes mellitus) mengkonsumsi rebusan kayu bidara laut untuk menurunkan glukosa darah. Namun hingga saat ini belum diungkap mekanisme (kerja) rebusan kayu bidara laut dalam menurunkan kadar glukosa darah. Bidara laut merupakan tanaman yang dapat tumbuh secara liar di hutan-hutan yang letaknya di dekat pantai. Bidara laut merupakan pohon kayu yang keras dan kuat, mempunyai cabang-cabang kecil, tingginya dapat mencapai 2 meter, semua bagian dari daun sampai akar mempunyai rasa yang pahit (Heyne, 1987).

Diabetes mellitus adalah suatu gangguan metabolik yang ditandai dengan peningkatan kadar gula darah kronik dan pemakaian glukosa yang kurang efektif. Sekitar 5-10% penderita DM adalah tipe diabetes mellitus tergantung insulin, sedangkan 90% penderita adalah diabetes mellitus tidak tergantung insulin. Prevalensi diabetes secara menyeluruh sekitar 6% dari populasi, 90% diantaranya diabetes tipe 2 (Subroto, 2002). Jumlah penderita diabetes secara global terus meningkat setiap tahunnya. Menurut data yang dipublikasikan dalam jurnal *Diabetes Care* tahun 2004 penderita diabetes pada tahun 2000 mencapai 8,4 juta orang dan menduduki peringkat ke 4 setelah India, Cina dan Amerika. Jumlah tersebut diperkirakan akan meningkat lebih dari dua kali lipat pada tahun 2030, yaitu menjadi 21,3 juta orang (Wild, et al, 2004).

Cara mengendalikan hiperglikemia pada diabetes mellitus adalah sebagai berikut : melalui traktus gastro-intestinalis, sekresi insulin, menekan produksi glukosa hepar, meningkatkan ambilan glukosa di perifer (tergantung/tidak tergantung adanya insulin). Pada uji farmakologi/bioaktivitas pada hewan percobaan, keadaan diabetes mellitus dapat

diinduksi dengan cara pankreatomi dan pemberian zat kimia. Zat kimia sebagai induktor (diabetogen) bisa digunakan *aloksan, streptozotolin, diaksosida, adrenalin, glukagon*, yang diberikan secara parenteral (Suharmiati, 2008).

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh (Supriadi FMIPA Unhas 1984), dimana rebusan kayu bidara laut diuji aktivitas hipoglikemiknya dengan menggunakan uji toleransi glukosa pada kelinci jantan. Hasil yang didapatkan menunjukkan bahwa pemberian rebusan kayu bidara laut 5%, 10%, 15% dan 20% dengan takaran 5 ml/kg BB menyebabkan penurunan masing-masing 16,49%, 20,23%, 36,04%, 43,96%, pada pemberian tolbutamid dengan takaran 250 mg/kg BB menunjukan penurunan kadar glukosa darah sebesar 44,72% (Depkes RI, 1994).

Penelitian ini akan diuji efek penurunan glukosa darah dari rebusan kayu bidara laut pada tikus putih jantan yang dijadikan diabetes dengan pemberian aloksan, sehingga dapat diketahui pengaruh rebusan kayu bidara laut terhadap mekanisme penurunan kadar glukosa darah pada kondisi hiperglikemia.

METODE DAN ANALISA

Penelitian ini adalah jenis penelitian eksperimental yang bertujuan untuk mengetahui kemungkinan hubungan sebab akibat, dengan memberikan perlakuan pada kelompok eksperimental dan dibandingkan dengan kelompok kontrol. Rancangan penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Pretest and Posttest Control Group Design*, rancangan disusun untuk menjawab permasalahan mengenai pengaruh rebusan bidara laut terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus yang dilakukan di Laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Airlangga pada bulan Mei 2009. Populasi dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Ratus norvegicus*) jantan dewasa yang telah berumur 3-4 bulan dengan berat badan 150 – 200 gr, dengan kondisi sehat fisik. Penentuan besar sampel menggunakan rumus Widodo dan berdasarkan hasil perhitungan didapatkan jumlah sampel tiap kelompok adalah 7 ekor tikus, yang terdiri dari 5 kelompok. Jadi sampel keseluruhan adalah 35 ekor.

Variabel independen dalam penelitian ini adalah Rebusan kayu bidara laut 10%, 15%, 20%, metformin dan aquades, variabel dependen dalam penelitian ini adalah Kadar glukosa darah, sedangkan variabel kendali dalam penelitian ini adalah jenis hewan coba, jenis kelamin, umur, berat badan dari hewan coba, pemeliharaan dan perlakuan hewan coba.

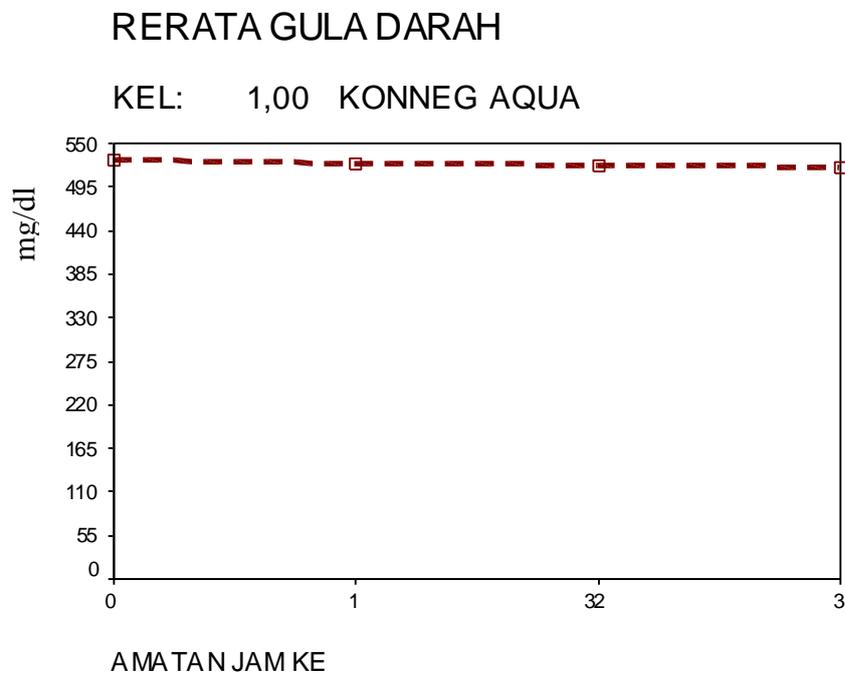
HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Hasil Pengamatan Perubahan Kadar Glukosa Darah Pada Kelompok Perlakuan Yang Diberi Aquades

Tabel 1 Pengamatan kadar glukosa darah setelah diberi aquades.

Pengamatan	df	F	Sig.
Gula darah	3	478,909	0,000

Tabel 1 didapatkan hasil $p < 0,05$, artinya terdapat penurunan kadar glukosa darah pada kelompok perlakuan yang diberi aquades.



Gambar 1 Grafik Rerata kadar glukosa darah pada kelompok perlakuan yang diberi aquades.

Diagram 1 terjadi perubahan kadar glukosa darah pada jam ke-1 dengan rerata 523 mg/dl, jam ke-2 dengan rerata 521 mg/dl dan jam ke-3 dengan rerata 518 mg/dl.

Tabel 2 Uji *LSD* perbedaan glukosa darah berdasarkan pengamatan setelah diberi aquades.

Jam ke-		Delta	Std. Error	Sig.
0	1	4,571	0,202	0.000
	2	6,571	0,202	0.000
	3	9,143	0,340	0.000
1	2	2,000	0,000	0.000
	3	4,575	0,297	0.000
2	3	2,571	0,297	0.000

Tabel 2 hasil perbedaan glukosa darah antar masing-masing kelompok pengamatan didapatkan tingkat signifikan $p \leq 0.05$, artinya ada perbedaan yang bermakna antara kadar glukosa darah jam ke-0, ke-1, ke-2, ke-3.

2. Hasil Pengamatan Perubahan Kadar Glukosa Darah Pada Kelompok Perlakuan Yang Diberi Bidara Laut 10% .

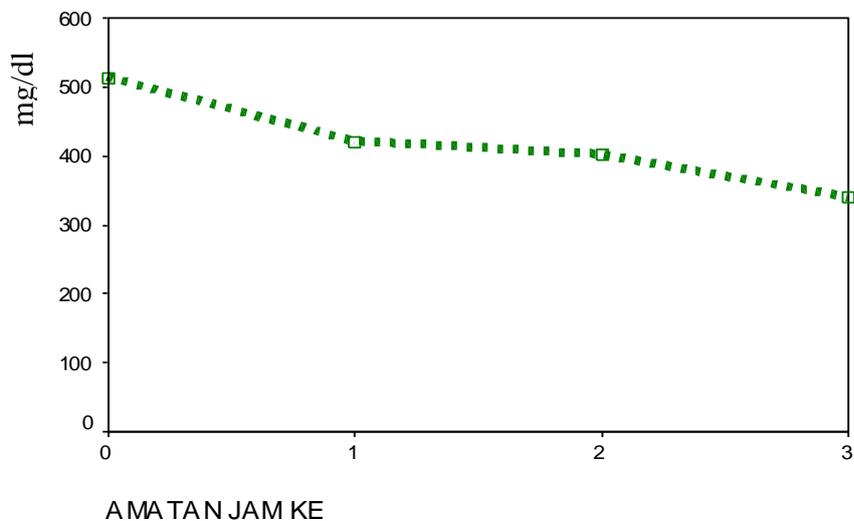
Tabel 3 Pengamatan kadar glukosa darah setelah diberi Bidara laut 10% .

Pengamatan	df	F	Sig.
Gula darah	3	12,384	,000

Tabel 3 hasil $p < 0,05$, artinya terdapat rerata penurunan kadar glukosa darah pada kelompok perlakuan yang diberi bidara laut 10% .

RERATA GULA DARAH

KEL: 2,00 BIDLAUT 10 %



Gambar 2 Grafik rerata gula darah pada kelompok perlakuan yang diberi Bidara laut 10%.

Gambar 2 terjadi penurunan kadar glukosa darah pada jam ke-1 dengan rerata 420,4 mg/dl, jam ke-2 dengan rerata 400,8 mg/dl dan jam ke-3 dengan rerata 338,8 mg/dl.

Tabel 4 Hasil uji *LSD* perbedaan kadar glukosa darah berdasarkan pengamatan setelah diberi bidara laut 10%.

Jam ke-	Delta	Std. Error	Sig.
0 1	92,571	18.344	0.002
0 2	112,143	33.054	0.015
0 3	174,143	41.873	0.006
1 2	19,571	22.888	0.425
1 3	81,571	30.983	0.039
2 3	62,000	19.201	0.018

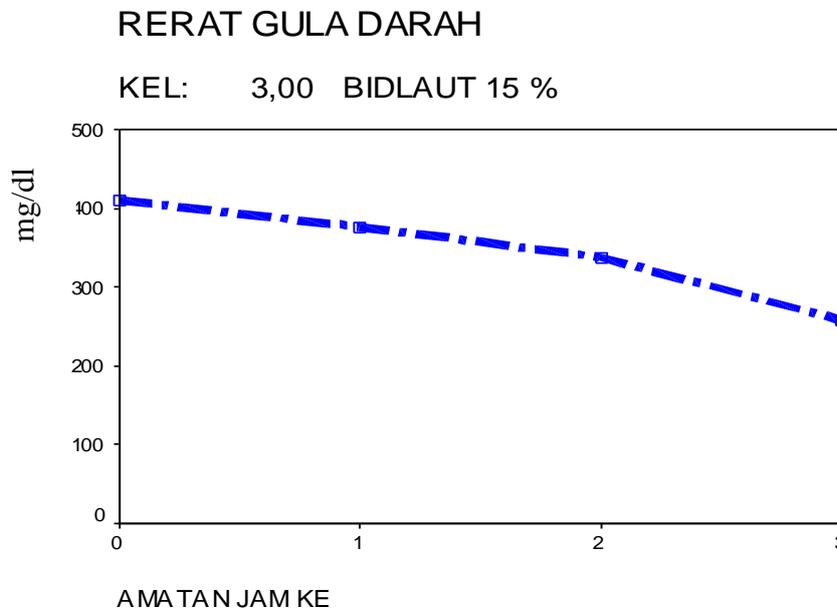
Tabel 4 hasil perbandingan glukosa darah antar masing-masing kelompok pengamatan didapatkan tingkat signifikan $p < 0.05$, artinya ada perbedaan yang bermakna pada penurunan kadar glukosa darah antara jam ke-0 dengan ke-1, jam ke-0 dengan ke-2, jam ke-0 dengan ke-3, antara jam ke-1 dengan jam ke-3, serta antara jam ke-2 dengan jam ke-3.

3. Hasil Pengamatan Perubahan Kadar Glukosa Darah Pada Kelompok Perlakuan Yang Diberi Bidara Laut 15%.

Tabel 5 Pengamatan kadar glukosa darah setelah diberi bidara laut 15%.

Pengamatan	df	F	Sig.
Gula darah	3	2,959	,060

Tabel 5 hasil $p > 0,05$, artinya tidak terdapat penurunan kadar glukosa darah yang bermakna pada kelompok perlakuan yang diberi bidara laut 15%.



Gambar 3 Grafik rerata kadar glukosa darah pada kelompok perlakuan yang diberi bidarra laut 15%.

Gambar 3 tidak terdapat penurunan glukosa darah yang bermakna pada jam ke-1 dengan rerata 375 mg/dl, jam ke-2 dengan rerata 336,7 mg/dl dan jam ke-3 dengan rerata 257,1 mg/dl.

Tabel 6 Hasil uji LSD perbedaan kadar glukosa darah berdasarkan pengamatan setelah diberi bidarra laut 15%.

Jam ke-	Delta	Std. Error	Sig.
0			
1	34,429	12.104	0.029
2	72,714	69.115	0.333
3	152,266	47.378	0.018
1			
2	38,266	63.677	0.570
3	117,857	41.205	0.029
2			
3	79,571	66.604	0.277

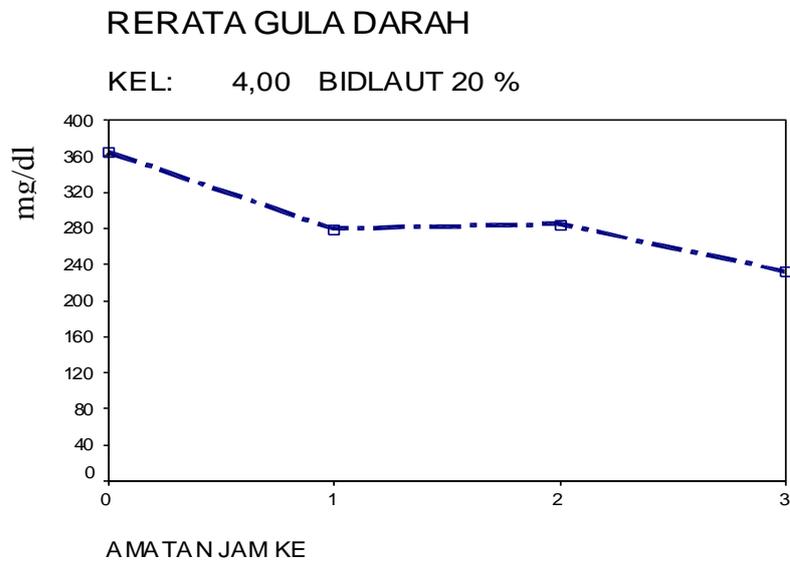
Tabel 6 terdapat perbedaan kadar glukosa darah antar masing-masing kelompok pengamatan, didapatkan tingkat signifikan $p \leq 0,05$, pada uji perbedaan kadar glukosa darah antara jam ke-0 dengan jam ke-1, jam ke-0 dengan jam ke-3, jam ke-1 dengan jam ke-3 artinya ada perbedaan yang bermakna penurunan kadar glukosa darah pada masing-masing jam tersebut. Sedangkan pada pengamatan kadar glukosa darah jam ke-0 dengan jam ke-2, jam ke-1 dengan jam ke-2, jam ke-2 dengan jam ke-3 didapatkan $p \geq 0,05$, artinya tidak ada perbedaan yang bermakna penurunan kadar glukosa darah antara jam tersebut.

4. Hasil Pengamatan Perubahan Gula Darah Pada Kelompok Perlakuan Dengan Yang Diberi Bidarra Laut 20%.

Tabel 7 Pengamatan kadar glukosa darah setelah diberi bidarra laut 20%.

Pengamatan	df	F	Sig.
Gula darah	3	6,112	,005

Tabel 7 hasil $p < 0,05$, artinya terdapat penurunan kadar glukosa darah yang bermakna pada kelompok perlakuan yang diberi bidarra laut 20%.



Gambar 4 Grafik rerata kadar glukosa darah pada kelompok perlakuan yang diberi bidara laut 20%.

Gambar 4 terjadi penurunan gula darah yang bermakna pada jam ke-1 dengan rerata 278,2 mg/dl, jam ke-2 dengan rerata 283,7 mg/dl dan jam ke-3 dengan rerata 231,4 mg/dl.

Tabel 8 Hasil uji LSD perbedaan kadar glukosa darah berdasarkan pengamatan setelah diberi bidara laut 20%.

Jam ke-		Delta	Std. Error	Sig.
0	1	85,429	41.083	0.083
	2	80,000	43.316	0.114
	3	132,286	41.879	0.020
1	2	-5,429	13.187	0.695
	3	46,857	13.530	0.013
2	3	52,286	15.515	0.015

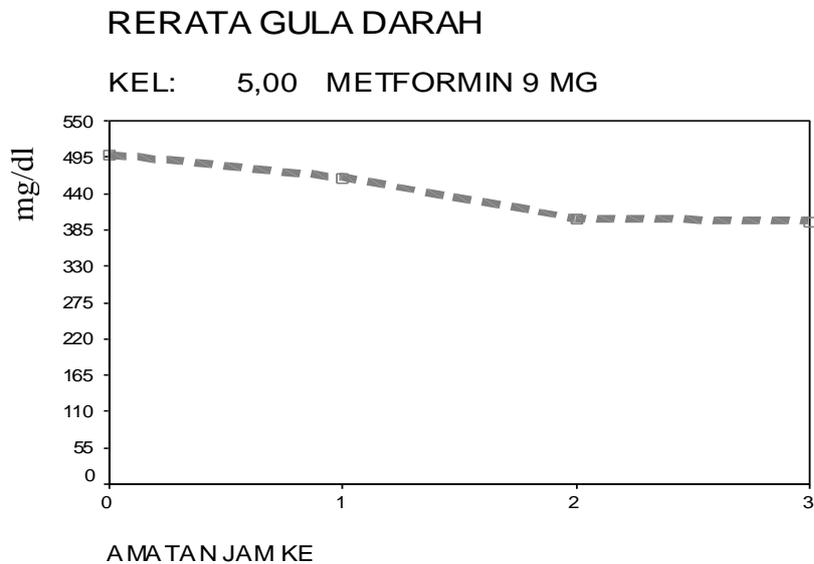
Tabel 8 terdapat perbedaan kadar glukosa darah antar masing-masing kelompok pengamatan didapatkan tingkat signifikan $p < 0.05$, uji perbedaan antara jam ke-0 dengan jam ke-1, jam ke-0 dengan jam ke-3, jam ke-1 dengan jam ke-3 artinya ada perbedaan yang bermakna antara penurunan kadar glukosa darah jam tersebut. Sedangkan pada pengamatan glukosa darah jam ke-0 dengan jam ke-2, jam ke-1 dengan jam ke-2, didapatkan $p \geq 0.05$, artinya tidak ada perbedaan yang bermakna penurunan kadar glukosa darah pada jam tersebut.

5. Hasil Pengamatan Perubahan Gula Darah Pada Kelompok Perlakuan Dengan Yang Diberi Metformin 9 mg/kg BB.

Tabel 9 Pengamatan kadar glukosa darah setelah diberi metformin 9 mg/kg BB.

Pengamatan	df	F	Sig.
Gula darah	3	4,149	0,004

Tabel 9 hasil $p < 0,05$, artinya terdapat penurunan kadar glukosa darah yang bermakna pada kelompok perlakuan dengan pemberian metformin 9 mg/kg BB.



Gambar 5 Diagram rerata gula darah pada kelompok perlakuan yang diberi metformin 9 mg/kg BB.

Gambar 5 terjadi penurunan kadar glukosa darah yang bermakna pada jam ke-1 dengan rerata 463 mg/dl, jam ke-2 dengan rerata 401,1 mg/dl dan jam ke-3 dengan rerata 396,8 mg/dl.

Tabel 10 Hasil uji *LSD* perbedaan kadar glukosa darah berdasarkan pengamatan setelah diberi metformin 9 mg/kg BB.

Jam ke-	Delta	Std. Error	Sig.
0 1	34,857	12.407	0.031
0 2	96,714	32.447	0.025
0 3	101,000	32.638	0.021
1 2	61,857	29.926	0.064
1 3	66,143	24.224	0.034
2 3	4,286	26.699	0.878

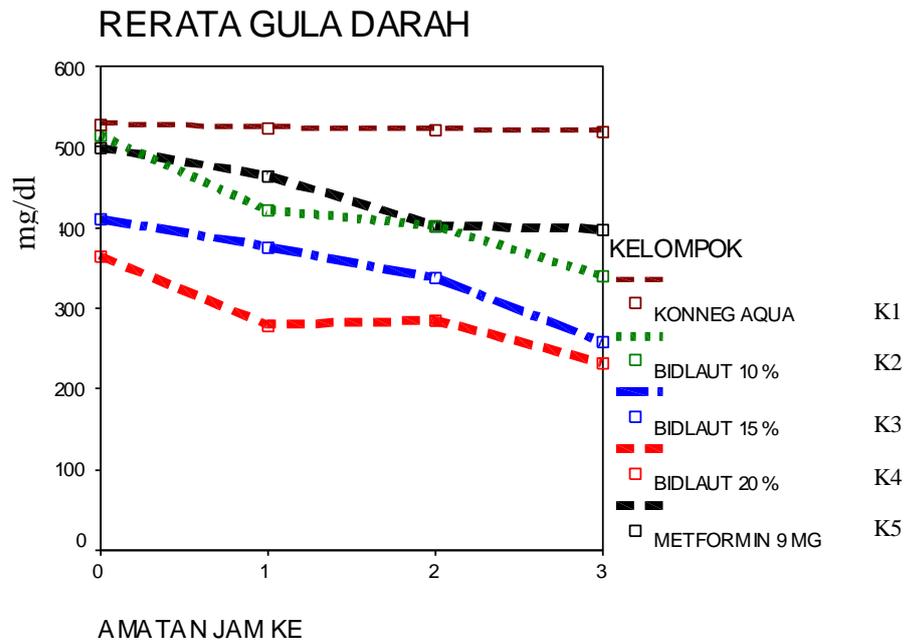
Tabel 10 terdapat perbedaan kadar glukosa darah antar masing-masing kelompok pengamatan $p < 0.05$, uji perbedaan antara jam ke-0 dengan jam ke-1, jam ke-0 dengan jam ke-2, jam ke-0 dengan jam ke-3, dan jam ke-1 dengan jam ke-3, artinya ada perbedaan yang bermakna penurunan kadar glukosa darah jam tersebut. Sedangkan pada pengamatan glukosa darah jam ke-1 dengan jam ke-2, jam ke-2 dengan jam ke-3, didapatkan $p > 0.05$, artinya tidak ada perbedaan yang bermakna penurunan kadar glukosa darah pada jam tersebut.

6. Hasil Uji Perubahan Kadar Glukosa Darah Antar Kelompok Perlakuan

Tabel 11 Hasil uji *LSD* perubahan gula darah antar kelompok.

Variabel	Kelompok	Sig
K1 (Aqua)	Bidara laut 10%	0,132
	Bidara laut 15%	0,013
	Bidara laut 20%	0,002
	Metformin 9 mg	0,229
K2 (Bidara laut 10%)	Bidara laut 15%	0,283
	Bidara laut 20%	0,065
	Metformin 9 mg	0,753
K3 (Bidara laut 15%)	Bidara laut 20%	0,419
	Metformin 9 mg	0,169
K4 (Bidara laut 20%)	Metformin 9 mg	0,033

Tabel 11 terdapat perbedaan penurunan kadar glukosa darah yang bermakna $p < 0,05$, pada kelompok aquades dengan bidara laut 15%, aquades dengan bidara laut 20%, bidara laut 20% dengan metformin 9 mg/kg BB.



Gambar 6 Perubahan kadar glukosa darah antar pengamatan pada semua kelompok perlakuan.

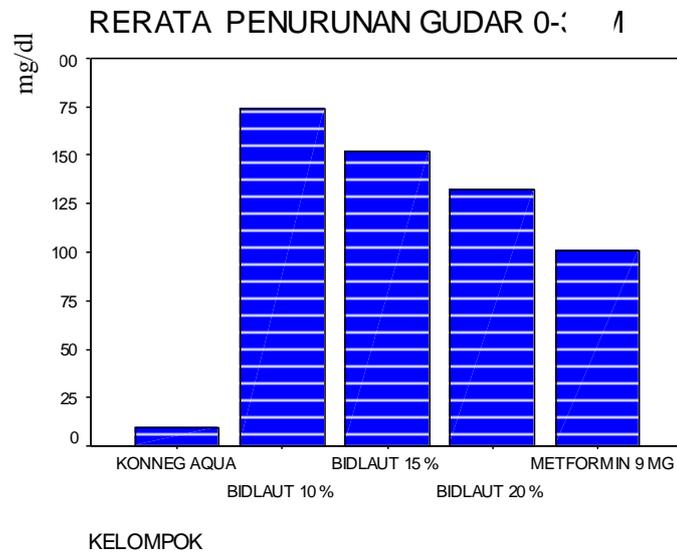
Gambar 6 menunjukkan rerata penurunan kadar glukosa darah dari jam ke-0 sampai jam ke-3, dimana kelompok dengan pemberian aquadest adalah 9,12 mg/dl, kelompok dengan pemberian bidara laut 10% adalah 174,14 mg/dl, kelompok dengan pemberian bidara laut 15% adalah 152,28 mg/dl, kelompok dengan pemberian bidara laut 20% adalah 132,28 mg/dl, kelompok dengan pemberian metformin 9 mg adalah 113,77 mg/dl.

7. Rerata Penurunan Glukosa Darah Jam Ke-0 – Jam Ke-3.

Tabel 12 Hasil uji *LSD* perubahan gula darah antar jam ke-0 dengan jam ke-3

Kelompok	Kelompok	Sig
Aqua (K1)	Bidara laut 10%	0.004
	Bidara laut 15%	0.010
	Bidara laut 20%	0.025
	Metformin 9 mg	0.089
Bidara laut 10% (K2)	Bidara laut 15%	0.679
	Bidara laut 20%	0.429
	Metformin 9 mg	0.172
Bidara laut 15% (K3)	Bidara laut 20%	0.704
	Metformin 9 mg	0.334
Bidara laut 20% (K4)	Metformin 9 mg	0.554

Tabel 12 terdapat perbedaan penurunan kadar glukosa darah yang signifikan $p < 0,05$, pada kelompok aqua dengan bidara laut 10%, aqua dengan bidara laut 15%, aqua dengan bidara laut 20%. Artinya pada masing-masing kelompok tersebut terdapat penurunan glukosa darah yang signifikan.



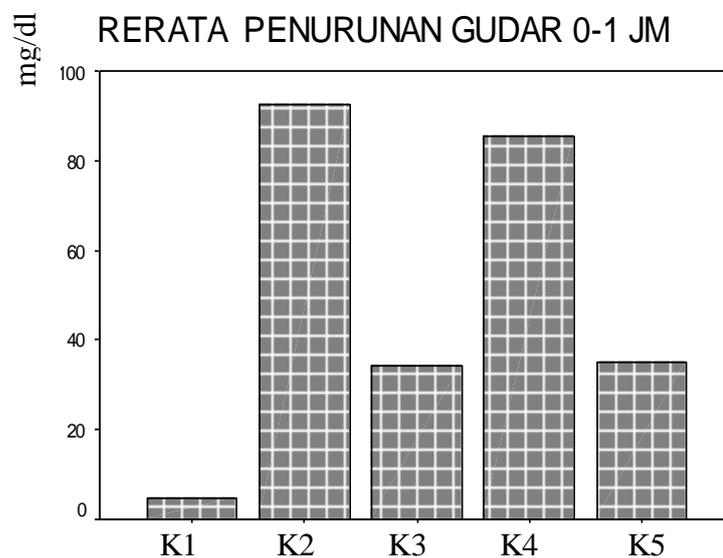
Gambar 7 Perubahan kadar glukosa darah jam ke-0 dengan jam ke-3

8. Rerata Penurunan Kadar Glukosa Darah Jam Ke-0 – Jam Ke-1.

Tabel 13 Hasil uji *LSD* perubahan gula darah antar jam ke-0 dengan jam ke-1.

Kelompok	Kelompok	Sig
Aqua (K1)	Bidara laut 10%	0.004
	Bidara laut 15%	0.010
	Bidara laut 20%	0.025
	Metformin 9 mg	0'089
Bidara laut 10% (K2)	Bidara laut 15%	0.679
	Bidara laut 20%	0.429
	Metformin 9 mg	0.172
Bidara laut 15% (K3)	Bidara laut 20%	0.704
	Metformin 9 mg	0.334
Bidara laut 20% (K4)	Metformin 9 mg	0.554

Tabel 13 terdapat perbedaan penurunan kadar glukosa darah yang signifikan $p < 0,05$, pada kelompok aqua dengan bidara laut 10%, aqua dengan bidara laut 15%, aqua dengan bidara laut 20%. Artinya pada masing-masing kelompok tersebut terdapat penurunan kadar glukosa darah yang bermakna.



Gambar 8 Perubahan kadar glukosa darah jam ke-0 dengan jam ke-1

9. Uji Regresi Linear

Tabel 14 Uji regresi.

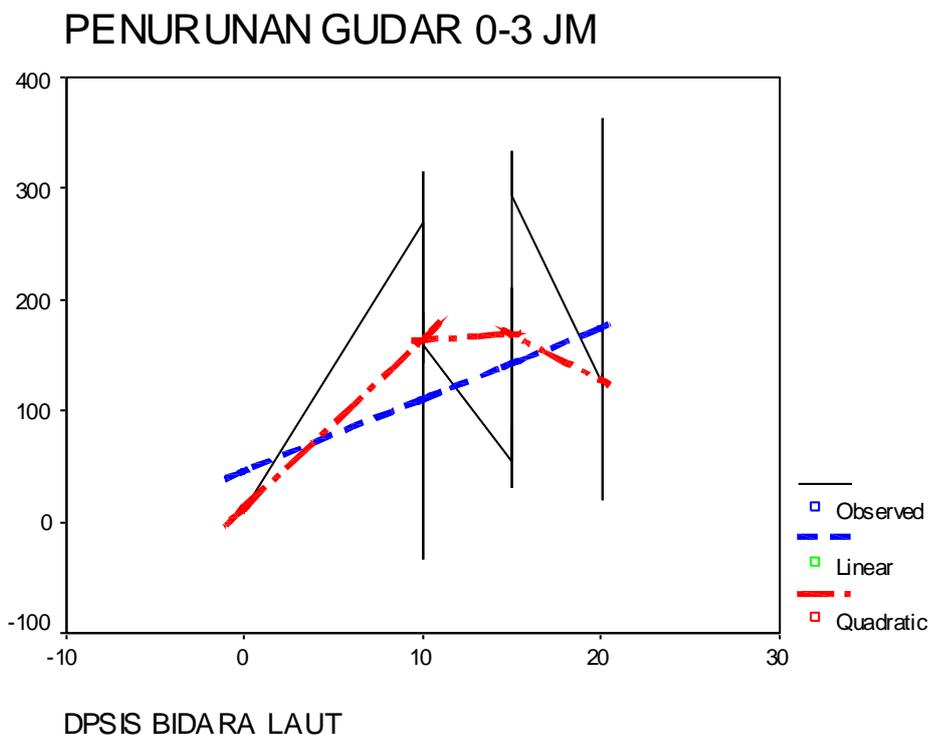
Model Summary				
Model	R	R Square	Adjusted R square	Std. Error
1	0,42201	0,17809	0,14648	106,11766

Tabel 14 diperoleh angka R sebesar 0,42202, berarti terdapat hubungan yang sedang (koefisien korelasi 0,40-0,599) antara peningkatan konsentrasi bidara laut 10%, 15%, 20 dengan efek penurunan kadar glukosa darah.

Tabel 15 Pengaruh bidara laut terhadap penurunan glukosa darah.

ANOVA					
	Sum of Square	df	Mean square	F	Sig.
Regresi	63442,07	1	63442,07	5,63381	0,0253
Residual	292784,90	26	11260,958		

Tabel 15 didapatkan tingkat signifikan $p < 0,05$, artinya pada masing-masing kelompok perlakuan mempunyai pengaruh dalam menurunkan kadar glukosa darah atau masing kelompok memiliki hubungan yang linear.



Gambar 9 Grafik linearitas antar kelompok perlakuan

Gambar 9 terdapat hubungan yang tidak linear antara masing-masing kelompok perlakuan. Semakin ditingkatkan konsentrasinya maka semakin berkurang efek yang ditimbulkan oleh bidara laut.

Diabetes mellitus adalah penyakit gangguan metabolisme glukosa, yang ditandai dengan hyperglikemia. Penelitian dalam tesis ini mengungkapkan penurunan glukosa darah pada tikus jantan diabetes mellitus dengan pemberian rebusan kayu bidara laut konsentrasi 10%, 15%, 20%. Penelitian ini menggunakan rancangan ekperimental, karena perlakuan yang akan diberikan akan merusak unit sampel, sehingga tidak dapat dilakukan pada

manusia. Analisis yang digunakan untuk mengukur kadar glukosa darah yaitu *anova*. Pada percobaan ini induksi hiperglikemia dilakukan dengan pemberian aloksan secara intraperitoneal.

Rebusan kayu bidara laut mampu menurunkan glukosa darah pada kelinci hiperglikemi yang diberi glukosa tinggi. Pada penelitian ini dilakukan pada tikus diabetes yang diinduksi dengan aloksan, pemberian aloksan dosis tertentu akan menyebabkan kerusakan sel-sel β - pulau Langerhans. Pada penelitian ini digunakan aloksan dosis 350 mg/kg BB sehingga menyebabkan tikus lebih cepat diabetes.

Aloksan merupakan senyawa hidrofilik dan tidak stabil. Waktu paro pada suhu 37°C pada pH netral, bisa lebih lama pada suhu yang lebih rendah. Aloksan secara cepat dapat mencapai pankreas, aksinya diawali oleh pengambilan yang cepat oleh sel β - pulau langerhans. Pembentukan oksigen reaktif merupakan factor utama pada kerusakan sel tersebut. Pembentukan oksigen reaktif diawali dengan proses reduksi aloksan dalam sel β - pulau langerhans. Faktor lain selain pembentukan oksigen reaktif adalah gangguan pada homeostasis kalsium bebas sitosolik, pada sel β - pulau langerhans, efek tersebut diikuti oleh beberapa kejadian yaitu influks kalsium dari cairan ekstraseluler, mobilisasi kalsium dari simpanan secara berlebihan dan eliminasinya yang terbatas dari sitoplasma. Influks kalsium mengakibatkan depolarisasi sel β -, sehingga kanal kalsium terbuka dan menambah masuknya ion kalsium ke sel. Pada kondisi tersebut konsentrasi insulin meningkat secara cepat dan secara signifikan mengakibatkan gangguan pada sensitivitas insulin perifer dalam waktu singkat (Skudelski, 2001).

Hasil data awal didapatkan efek rebusan kayu bidara laut pada tikus diabetes mampu memberikan reaksi dalam menurunkan kadar glukosa darah, yang berarti bidara laut mampu merangsang reseptor insulin pada sel beta yang tidak rusak sempurna. Pada kelompok 2 dimana bidara laut 10% mampu memberikan efek dalam menurunkan glukosa darah pada tikus sampai jam ke-3. Walaupun ada penurunan glukosa darah antara jam ke-1 dengan jam ke-2, namun penurunan tersebut tidak signifikan.

Kelompok 3 atau kelompok perlakuan bidara laut 15%, ada penurunan glukosa darah, tetapi tidak signifikan. Penurunan glukosa darah ini terutama antara jam ke-0 dengan jam ke-1, antara jam ke-0 dengan jam ke-3 dan antara jam ke-1 dengan jam ke-3.

Hasil pengamatan perubahan glukosa darah pada kelompok 4 atau kelompok perlakuan yang diberi bidara laut 20%, didapatkan penurunan glukosa darah yang bermakna, kecuali antara jam ke-0 dengan jam ke-2 dan jam ke-1 dengan jam ke-2 tidak ada penurunan glukosa darah yang signifikan.

Hasil analisis secara umum didapatkan, bahwa efek bidara laut mampu menurunkan glukosa darah. Namun berdasarkan hasil uji *LSD* didapatkan bahwa bidara laut dengan konsentrasi 10 % sudah efektif menurunkan glukosa darah, ini disebabkan karena 10 % merupakan konsentrasi optimal. Keadaan ini sering dijumpai pada aktivitas ekstrak bahan alam yang merupakan campuran multikomponen, efek dari komponen tersebut dapat saling sinergis, aditif maupun antagonis (Yuliana, 2001).

Efek bidara laut dalam menurunkan kadar glukosa darah tidak hanya disebabkan karena pengaruh peningkatan konsentrasi, tetapi periode/waktu pengamatan juga berperan dalam penurunan glukosa darah (efek terlihat jam ke-3 setelah perlakuan), berdasarkan data tersebut dapat diartikan bahwa bidara laut membutuhkan waktu yang lama untuk memberi efek dalam menurunkan kadar glukosa darah.

Efek bidara laut dalam menurunkan glukosa darah dapat melalui 2 mekanisme, yaitu secara *intra* pankreatik bekerja dengan cara memperbaiki (regenerasi) sel pankreas yang rusak, melindungi sel beta dari kerusakan serta merangsang pelepasan insulin. Secara *ekstra* pankreatik dapat berlangsung melalui berbagai mekanisme yaitu alkaloid yang ada pada bidara laut mampu menurunkan glukosa darah dengan cara menghambat absorpsi glukosa di usus, meningkatkan transportasi glukosa di dalam darah dengan merangsang sintesis glikogen dan menghambat sintesis glukosa dengan menghambat enzim glukosa 6-fosfatase, fruktosa 1,6-bifosfatase serta meningkatkan oksidasi glukosa melalui glukosa 6-fosfatase dehidrogenase. Glukosa 6-fosfatase dan fruktosa 1,6-bifosfatase merupakan enzim yang berperan dalam glukoneogenesis (Suryono, 2003).

Efek alkaloid yang terkandung pada bidara laut dalam menghambat absorpsi dalam usus, hampir sama dengan efek hormon *somatostatin* yang disekresikan oleh sel delta

pulau Langerhans. Somatostatin bekerja didalam pulau Langerhans guna menekan sekresi insulin dan glukagon, somatostatin menurunkan gerakan lambung, duodenum, dan kandung empedu, serta mengurangi sekresi dan absorpsi dalam saluran cerna (Guyton,2000).

Efek lain dari penurunan glukosa darah pada tikus diabetes yang diinduksi aloksan mungkin saja disebabkan oleh perbaikan sel-sel beta pulau Langerhans oleh komponen-komponen ekstrak bidara laut seperti glikosida loganin, mangan, tembaga, silikat, lemak, protein, alkaloid *strychnos* (Strychnin dan brusin) serta zat samak (Heyne,1987). Tembaga pada penderita diabetes dapat meningkatkan toleransi glukosa, mangan disebut sebagai pelindung sel, mineral yang dibutuhkan di dalam pembentukan SOD (*Superoxide Dismutase*) salah satu pelindung tubuh dari radikal bebas. Mangan diperlukan untuk metabolisme vitamin B1 dan vitamin E, mineral ini diperlukan bagi pertumbuhan, menyembuhkan luka, metabolisme gula, insulin dan kolesterol, silika membantu penyerapan kalsium di dalam tulang. Sedangkan kandungan lainnya dari kandungan bidara laut adalah senyawa glikosida yang kerjanya mirip dengan amygdalin, salah satu senyawa yang dapat bertindak sebagai senyawa penangkap radikal hidroksil, sehingga dapat mencegah aksi diabetogenik dari aloksan (Herra, 2007).

Kelompok kontrol, baik kontrol positif dan negatif masing-masing memiliki efek yang berbeda. Pada kontrol negatif perlakuan hanya diberi aquadest 2 ml/sonde, didapatkan penurunan glukosa darah. Seharusnya kadar glukosa darah tidak mengalami penurunan, namun kenyataannya terjadi penurunan glukosa darah yang bermakna. Hal ini disebabkan oleh beberapa hal : Kemampuan homeostasis tubuh terhadap reaksi aloksan, ini didukung oleh teori yang mengatakan bahwa 24-48 jam setelah penyuntikan aloksan, hewan akan menjadi diabetes permanen atau dapat secara spontan kembali ke keadaan normal (Siswandono, 2000). Tetapi penurunan glukosa darah ini masih dalam keadaan diabetes.

Kelompok kontrol positif hanya diberi metformin, didapatkan penurunan glukosa darah sampai jam ke-3 setelah perlakuan. Pada penelitian ini metformin sebagai kontrol positif tidak memberikan efek yang bermakna dalam menurunkan kadar glukosa darah, efek metformin justru lebih kecil dari konsentrasi yang paling rendah dari bidara laut. Keadaan ini bisa disebabkan oleh waktu paruh dari metformin sekitar 2 jam dan lama kerja 10-12 jam, metformin merupakan obat diabetes Tipe II yang akan memberikan efek tidak bermakna pada tikus yang mengalami diabetes permanen. walaupun demikian metformin dapat memperbaiki sensitivitas hepatic dan periferal terhadap insulin tanpa menstimulasi sekresi insulin serta menurunkan absorpsi glukosa dari saluran lambung-usus.

Hasil uji *anova* pengaruh bidara laut dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus, didapatkan pada masing-masing kelompok perlakuan (K2, K3, K4) memiliki pengaruh dalam menurunkan kadar glukosa darah, namun berdasarkan uji regresi didapatkan konsentrasi bidara laut 10%, 15%, 20% memiliki efek yang berbeda dalam menurunkan kadar glukosa darah, hal ini terbukti semakin ditingkatkan konsentrasi bidara laut maka semakin menurun efek bidara laut dalam menurunkan kadar glukosa darah.

Perbedaan efek masing-masing konsentrasi ini terkait dengan aktivitas ekstrak bahan alami yang merupakan campuran multi komponen, efek dari komponen tersebut dapat saling sinergis, aditif maupun antagonis. Kemungkinan pada dosis yang lebih besar dari bidara laut akan memperparah kerusakan jaringan penghasil insulin (Yuliana,2001).

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Rebusan kayu bidara laut mampu menurunkan kadar glukosa darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang dijadikan diabetes mellitus dengan induksi aloksan. Terdapat hubungan yang tidak linear antara peningkatan dosis rebusan kayu bidara laut dengan efek penurunan glukosa darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang dijadikan diabetes mellitus dengan induksi aloksan. Semakin ditinggikan konsentrasi bidara laut semakin berkurang efek yang ditimbulkannya.

Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut, mengenai toksisitas dari rebusan kayu bidara laut terhadap keamanan terapi dan efek bidara laut terhadap kadar insulin darah.

KEPUSTAKAAN

- Guyton AC, Hall JE. (2000). *Textbook Of Medical Physiology*. 10th Edition. Philadelphia : W.B. Saunders Company, hal : 884-886.
- Heyne, K. (1987). *Tumbuhan Berguna Indonesia*. Jilid III. Jakarta : Badan Litbang Kehutanan, Departemen Kehutanan, hal : 1615-1616.
- Herra. (2007). *Efek Antidiabetes Dc 59 idah Buaya Pada Tikus Putih Yang Dijadikan Diabetes Dengan Pemberian Aloksan*. Surabaya : Fakultas Farmasi Universitas Widya Mandala, hal : 48-50.
- Siswandono, Suharjo. (2000). *Kimia Medisinal*. Edisi 3. Surabaya : Airlangga University Press, hal : 166-167, 172-173.
- Subroto, A.M. (2002). *Ramuan Herbal Untuk Diabetes Melitus*. Jakarta : Penebar Swadaya, hal : 21-28.
- Suharmiati. (2008). *Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan Pusat Penelitian Dan Pengembangan Pelayanan Dan Teknologi Kesehatan Departemen Kesehatan RI*. Surabaya : Litbang Depkes RI.
- Suryono. (2003). *Penggunaan Rebusan Daging Buah Mahkota Dewa Dan Pengaruhnya Terhadap Penurunan Glukosa Darah Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Aloksan*. Purwokerto : Universitas Jenderal Soedirman.
- Szkudelski T. (2001). *The Mechanism Of Alloxan And Streptozozin Action In B Cell Of The Pat Panceas*. Philadelphia : Physiological Research, hal : 536-546.
- Wild. Et. al. (2004). *Textbook Of Therapeutic Drug And Disease Management*. Ed. 7th. Philadelphia : Lippincot Williams and Wilkins, hal : 378.
- Yuliana. (2001). *Diabetes Mellitus Klasifikasi, Diagnosis Dan Terapi*. Edisi III. Jakarta : PT. Gramedia Pustaka Utama, hal : 1-7, 17, 45.