

repository.ub.ac.id

**Pengaruh Ekstrak Daun Kemiri (*Aleurites moluccana*) terhadap Kadar LDL Tikus (*Rattus norvegicus*)
Wistar Model Diabetes Melitus tipe 2**

Inas Khoirun Nisa, Kana Mardhiyyah, Nurdiana

Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang

ABSTRAK

Daun Kemiri (*Aleurites moluccana*) merupakan salah satu tanaman yang dapat digunakan untuk pengobatan penyakit diabetes mellitus. Kandungan flavonoid swertisin didalam daun kemiri diduga dapat menurunkan kadar LDL. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk membuktikan efek ekstrak daun kemiri (*Aleurites moluccana*) dapat menurunkan kadar LDL tikus (*Rattus norvegicus*) wistar model diabetes mellitus tipe 2 serta mengetahui dosis yang efektif untuk menurunkan kadar LDL. Tiga puluh ekor tikus dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan. Kelompok normal (kontrol negative) diberi diet normal, Kelompok DM (kontrol positif) diberi diet tinggi lemak, Kelompok DK.1, DK.2, DK.3 diberi diet tinggi lemak, injeksi STZ dan ekstrak daun kemiri dosis 100; 200; 400 mg/dL. Parameter yang diukur adalah kadar LDL serum tikus wistar menggunakan metode uji spektrofotometri. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak daun kemiri dapat menurunkan kadar LDL serum. Pada kelompok normal rata-rata kadar LDL sebesar $15,50 \pm 3,42$ mg/dL, kelompok DM sebesar $191,50 \pm 34,69$ mg/dL, kelompok DK.1 sebesar $71,25 \pm 20,02$ mg/dL, kelompok DK.2 sebesar $37,75 \pm 13,30$ mg/dL, kelompok DK.3 sebesar $14,75 \pm 3,59$ mg/dL. Pada uji post hoc didapatkan hasil bahwa kelompok DK.1 mempunyai perbedaan signifikan dengan kelompok Normal, DM, DK.3 ($p < 0.05$). Kelompok DK.2 mempunyai perbedaan bermakna dengan kelompok DM. Kelompok DK.3 mempunyai perbedaan bermakna dengan kelompok DM dan DK.1. Sehingga dosis ekstrak daun kemiri yang paling efektif menurunkan kadar LDL adalah 400 mg/dL. Kesimpulan dari penelitian ini adalah daun kemiri (*Aleurites moluccana*) dapat menurunkan kadar LDL tikus (*Rattus norvegicus*) wistar model diabetes mellitus tipe 2.

Kata kunci : Antidiabetik, *Aleurites moluccana*, Swertisin, Diabetes Melitus

ABSTRACT

Leaves of candlenut (*Aleurites moluccana*) are one of the plants that can be used for the treatment of diabetes mellitus. Swertisin flavonoid content in the leaves of the pecan assumed to lower LDL levels. The purpose of this study was to prove the effect of the candlenut leaf extract (*Aleurites moluccana*) can reduce levels of LDL rat (*Rattus norvegicus*) Wistar models of type 2 diabetes mellitus as well as determine the effective dose for lowering LDL levels. Thirty rats were divided into 5 groups. Normal group (negative control) was given a normal diet, DM group (positive control) was given a high fat diet group DK.1, DK.2, DK.3 given a high-fat diet, STZ injection and candlenut leaf extract dose of 100; 200; 400 mg / dL Parameters measured were serum LDL level of Wistar rats using the spectrophotometric assay method. The results showed the candlenut leaf extract can lower serum LDL level. In the normal group, the average LDL level was 15.50 ± 3.42 mg/dL DM group at 191.50 ± 34.69 mg/dL DK.1 group amounted to 71.25 ± 2.02 mg/dL, DK.2 group amounted to 37.75 ± 13.30 mg/dL, DK.3 group amounted to 14.75 ± 3.59 mg/dL. Post hoc test showed that DK.1 group has significant difference with the normal group, DM, DK.3 ($p < 0.05$). DK2 group had significant differences with diabetic group. DK3 group had significant differences with DK and DK.1 group. So the dose of candlenut leaf extract most effectively lowers LDL is 400 mg /DL. The conclusion of this study is the candlenut leaf (*Aleurites moluccana*) can reduce levels of LDL rat (*Rattusnorvegicus*) Wistar models of type 2 diabetes mellitus.

Keyword: antidiabetic, *Aleurites moluccana*, Swertizin, Diabetes Melitus



PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit gangguan kronik pada metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia yang berhubungan dengan abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak dan protein, disebabkan oleh defisiensi insulin relatif atau absolut.¹ Terdapat dua tipe utama diabetes melitus yaitu Diabetes Type 1 atau diabetes melitus tergantung insulin (IDDM) dan Diabetes type 2 atau diabetes melitus tidak tergantung insulin (NIDDM).² DM tipe 2 ini disebabkan oleh penurunan sensitivitas jaringan target terhadap efek metabolik insulin. Sekitar 90% kasus diabetes mellitus adalah DM tipe 2.²

Prevalensi penderita DM tipe 2 cenderung mengalami peningkatan di seluruh dunia. World Health Organization (WHO) memprediksikan adanya peningkatan jumlah penyandang diabetes yang cukup besar pada tahun-tahun mendatang. WHO memprediksi kenaikan jumlah penyandang DM di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030.³ Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2007 dan 2013 melakukan wawancara terhadap penderita diabetes mellitus usia di atas 15 tahun. Hasil yang didapat adalah proporsi diabetes mellitus pada Riskesdas 2013 meningkat hampir dua kali lipat dibanding tahun 2007.⁴

Diabetes mellitus sering disertai dengan dislipidemia, baik dislipidemia primer maupun sekunder. Toksisitas lipid menyebabkan proses aterogenesis menjadi lebih progresif. Lipoprotein akan mengalami perubahan akibat perubahan metabolik pada DM seperti proses glikasi serta oksidasi. Hal ini merupakan salah satu penyebab penting meningkatnya risiko resistensi insulin yang kemudian menjadi DM tipe 2.⁵ Dislipidemia adalah kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan atau penurunan fraksi lipid dalam darah atau plasma. Kelainan lipid yaitu, kenaikan kolesterol total, kolesterol low density lipoprotein (LDL), trigliserida, serta penurunan kolesterol high density lipoprotein (HDL) yang bersifat anti aterogenik, anti oksidan, dan anti inflamasi.⁶ Gambaran dislipidemia pada DM tipe 2 yang paling sering ditemukan adalah peningkatan kadar TG dan penurunan kadar HDL. Sedangkan kadar LDL tidak

selalu meningkat, tetapi partikel LDL akan mengalami penyesuaian perubahan (modifikasi) menjadi bentuk kecil dan padat yang bersifat aterogenik.⁷

Hiperglikemia postprandial merupakan fenomena yang sangat sering pada orang diabetes tipe 1 dan 2 dan banyak menyebabkan komplikasi. Sehingga, menjadi perhatian medis untuk mengendalikan glukosa postprandial ini. Mengontrol kadar glukosa postprandial merupakan strategi penting dalam pencegahan DM tipe 2.⁸ Sehingga dapat dilakukan pengobatan farmakologi untuk menunda absorpsi glukosa dengan cara menghambat enzim α -Glucosidase pada organ pencernaan. Dengan dihambatnya kerja enzim α -Glucosidase maka dapat menunda penguraian oligosakarida dan disakarida menjadi monosakarida.⁹

Daun Kemiri (*Aleurites moluccana*) sudah lama dikenal untuk pengobatan tradisional. Banyak manfaat daun kemiri yang diyakini yaitu sebagai obat gangguan pencernaan pada anak, obat untuk disentri, pengobatan tumor, dan obat untuk mengurangi inflamasi. Secara farmakologi efek kemiri ini adalah penyembuhan luka bakar okular, menurunkan aktifitas lemak, serta bisa juga sebagai antimikrobal. Daun kemiri mengandung senyawa flavanoid, tannin, saponin, sterol, asam amino, karbohidrat dan polifenol.¹⁰ Pada penelitian sebelumnya mengungkapkan bahwa kandungan flavonoid swertisin memiliki potensi sebagai agen yang merangsang sekresi insulin dapat mempunyai efek antihiperglikemik.¹¹

METODE PENELITIAN

Rancangan Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi dan Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya Malang selama empat bulan yaitu mulai bulan Maret 2015 hingga bulan Juni 2015. Penelitian ini dilakukan secara eksperimental laboratorik *in vivo*. Penelitian ini dilakukan dengan design eksperimental jenis post test only control grup. Post test only control group adalah salah satu jenis design eksperimental yang memungkinkan peneliti untuk mengukur pengaruh intervensi yang diberikan kepada kelompok

perlakuan dengan membandingkan hasil pengukuran pada kelompok kontrol. Metode penelitian ini tiap perlakuan dilakukan dengan metode randomisasi menggunakan rancangan acak lengkap sehingga setiap sampel yang digunakan dalam penelitian memiliki peluang yang sama untuk masuk pada kelompok kontrol maupun kelompok perlakuan. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih *Rattus norvegicus* Strain *Wistar* dengan ketentuan tikus jantan, berbulu putih, sehat yang ditandai dengan bulu baik, mata jernih, dan tampak aktif, Usia $8 \pm$ minggu, berat badan antara 180-200 gram, serta tidak pernah mengalami perlakuan sebelumnya.

Alat dan bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain: kandang dan penutup kandang tikus, tempat minum tikus, alat penimbang, sekam, sendok, baskom, pengaduk, kertas saring, corong pengestrak, oven, blender, gelas erlenmeyer, corong gelas, labu evaporator, labu penampung etanol, *water bath*, botol, spuit, sonde, papan, pinset, scalpel, gunting, tabung plastic, tabung ependorf, mikropipet, sentrifuse, Spektrometer, penjepit. Sedangkan bahan yang diperlukan dalam penelitian ini antara lain: bahan pakan (PARS-tepung terigu 75%, Asam Cholat 2%, Kuning telur 5%, Minyak Kambing 10%, Minyak Babi 8%), Streptozotocin, daun kemiri, Etanol 90%, ketamine (untuk anestesi pembedahan), Reagen A, Reagen B.

Prosedur Penelitian

Tikus Wistar jantan ditempatkan dalam kandang plastik pada suhu ruang, kandang dilengkapi dengan tempat minum, sekam, dan tutup kandang yang terbuat dari anyaman kawat. Tikus diberi diet normal sebanyak 40 gram/hari dan minum sebanyak 60-75 ml/hari. Tikus diadaptasikan di laboratorium farmakologi selama 16 hari lalu hewan coba dibagi menjadi 5 kelompok yaitu 1 kelompok kontrol negatif, 1 kelompok kontrol positif, dan 3 kelompok perlakuan dengan pemberian ekstrak daun kemiri dalam 3 dosis yang berbeda (100, 200, dan 400 mg/kgBB/hari per oral).

- Kelompok 1: Normal

- Kelompok 2: Kontrol DM

- Kelompok 3: DM + Ekstrak daun kemiri 100 mg/kgBB/hari

- Kelompok 4: DM + Ekstrak daun kemiri 200 mg/kgBB/hari

- Kelompok 5: DM + Ekstrak daun kemiri 400 mg/kgBB/hari

Pembuatan model tikus DM yakni dengan memberi diet tinggi lemak serta injeksi STZ secara intraperitoneal.¹¹ Diet tinggi lemak diberikan selama 28 hari. Tikus yang akan dibuat model DM diinjeksi STZ dengan dosis 25-30 mg/kgBB/hari. Selanjutnya dilakukan pengecekan kadar gula darah 3x24 jam setelah induksi STZ. Tikus dinyatakan DM jika glukosa darah acak >200 mg/dL atau glukosa darah puasa >140 mg/dL. Tikus yang dinyatakan DM dipertahankan selama 28 hari sebelum diberi perlakuan.

Pemberian ekstrak daun kemiri dilakukan secara intragastric dengan dosis 100, 200, dan 400 mg/kg/hari menggunakan spuit yang ujungnya dipasang sonde sehingga dapat dimasukkan langsung ke dalam lambung tikus. Pembuatan dosis sonde menyesuaikan berat badan hewan coba yang diberi perlakuan (DK1, DK2, DK3). Berat badan hewan coba masing-masing dibuat dalam satuan kilogram dan dikalikan dengan dosis yang sudah ditentukan sesuai dengan kelompok perlakuan. Kelompok perlakuan 1 (DK1): Berat badan tikus dikalikan dengan dosis 100 mg/kgBB/hari, kelompok perlakuan 2 (DK2): Berat badan tikus dikalikan dengan dosis 200 mg/kgBB/hari, dan kelompok perlakuan 3 (DK3): Berat badan tikus dikalikan dengan dosis 400 mg/kgBB/hari. Untuk keakuratan dosis, dilarutkan dalam aquabides sebanyak 1 cc/hari/tikus. Pemberian ekstrak daun kemiri dilakukan setiap hari selama 28 hari. Setelah 28 hari, tikus dieuthanasia dengan injeksi ketamine menggunakan dosis 40 mg/kgBB secara intraperitoneal. Lalu sampel darah diambil melalui jantung setelah pembedahan. Sampel dimasukkan ke dalam tabung dengan jumlah ± 1 cc. Kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 3500 rpm selama 30 menit. Kemudian dipisahkan serum dengan darah dan ditempatkan pada tabung. Kemudian diperiksa kadar LDL dengan metode uji

spektrofotometri colometri dengan menggunakan alat cobas c 501.

diterima, artinya semua varians sampel populasi adalah homogen.

HASIL PENELITIAN

Setelah diperoleh hasil perhitungan dari tiap sampel pada setiap kelompok, kemudian dicari rerata kadar LDL serum tiap perlakuan dan disajikan dalam bentuk tabel mean ± standar deviasi sebagai berikut:

Hasil Pengukuran Kadar LDL Tikus Wistar DM 2

Kadar LDL (mg/dL)					
Sampel	Normal	DM	100 mg	200 mg	400 mg
1	15	169	86	19	14
2	11	181	91	38	17
3	19	173	54	45	10
4	17	243	54	49	18
Rata-rata	15.50±3.42	191.50±34.69	71.25±20.02	37.75±13.30	14.75±3.59

Keterangan:

Normal: Diet normal

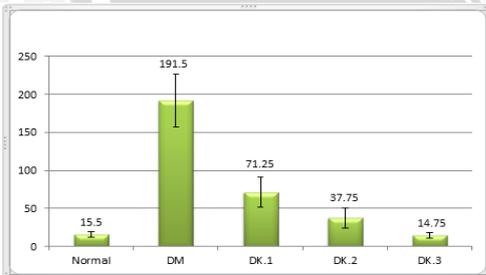
DM : Diet tinggi lemak, STZ

DK.1 : Diet tinggi lemak , STZ , ekstrak daun kemiri 100 mg/dL

DK.2 : Diet tinggi lemak, STZ ,ekstrak daun kemiri 200 mg/dL

DK.3 : Diet tinggi lemak ,STZ, ekstrak daun kemiri 400 m/dL

Diagram batang rerata hasil pengukuran kadar LDL tikus Wistar DM 2 dapat dilihat pada gambar dibawah ini.



Keterangan:

Normal: Diet normal

DM : Diet tinggi lemak, STZ

DK.1 : Diet tinggi lemak , STZ , ekstrak daun kemiri 100 mg/dL

DK.2 : Diet tinggi lemak, STZ ,ekstrak daun kemiri 200 mg/dL

DK.3 : Diet tinggi lemak ,STZ, ekstrak daun kemiri 400 m/dL

Berdasarkan hasil uji normalitas *Shapiro-Wilk Test* diperoleh nilai signifikansi sebesar 0,268. Hal tersebut menunjukkan bahwa sebaran data kadar LDL pada serum tikus kelompok kontrol dan perlakuan lainnya sudah menyebar normal karena nilai signifikansi $p > 0.05$. Hasil pada *Test of Homogeneity of Variances* didapatkan sebesar 0,258. Karena signifikansinya > 0.05 , maka H_0

Hasil Analisis Data *One Way ANOVA*

	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	87010.300	4	21752.757	60.220	.000
Within Groups	5418.250	15	361.217		
Total	92428.550	19			

Keterangan:

Sig: signifikansi

Hasil penelitian yang diperoleh kemudian dianalisa dengan *One Way ANOVA SPSS 21* dan dapat dilihat pada tabel diatas bahwa nilai signifikansinya adalah 0.000. Oleh karena $p < 0,05$ maka dengan demikian terdapat minimal dua kelompok yang memberikan pengaruh berbeda terhadap kadar LDL.

Setelah diketahui ada perbedaan bermakna antar kelompok perlakuan terhadap kadar LDL pada tikus maka dilanjutkan dengan uji Post hoc *Tuckey HSD* untuk mengetahui kelompok perlakuan mana yang berbeda secara signifikan.

Hasil Uji *LSD* terhadap Jumlah Endothelial Progenitor Cell Tikus

	N	DM	DK1	DK2	DK3
N	-	0,000*	0,007*	0,488	1,000
DM	0,000*	-	0,000*	0,000*	0,000*
DK1	0,007*	0,000*	-	0,145	0,006*
DK2	0,488	0,000*	0,145	-	0,456
DK3	1,000	0,000*	0,006*	0,456	-

$P < 0,05$: terdapat perbedaan signifikan

Keterangan:

Kontrol (-) : Tidak ada DM dan tanpa pemberian ekstrak daun kemiri

Kontrol DM (+) : Tikus DM dan tanpa pemberian ekstrak daun kemiri

Perlakuan 1 : Tikus DM + pemberian ekstrak daun kemiri dengan dosis 100 mg/kgBB/hari

Perlakuan 2 : Tikus DM + pemberian ekstrak daun kemiri dengan dosis 200 mg/kgBB/hari

Perlakuan 3 : Tikus DM + pemberian ekstrak daun kemiri dengan dosis 400 mg/kgBB/hari



Pada penelitian ini dilakukan Uji *Pearson Correlation* untuk mengetahui apakah terdapat hubungan yang nyata antara perbedaan dosis dengan kadar LDL darah tikus. Pada uji korelasi didapatkan nilai signifikansi 0,000 yang artinya ada hubungan yang signifikan antara penambahan dosis dan penurunan kadar LDL. Hal ini didukung dengan nilai korelasi sebesar 0,892 yang artinya ada hubungan yang kuat dan searah antara penambahan dosis dan penurunan kadar LDL.

Pada penelitian ini juga dilakukan uji regresi untuk menentukan hubungan sebab akibat antara penambahan dosis ekstrak dan penurunan kadar LDL. Bentuk umum garis regresi (x terhadap y) yaitu $Y = a + bX$, dengan $a = 0,869$ dan $b = 0,013$ yang didapat dari hasil uji regresi linier. Sehingga persamaannya menjadi $Y = 0,869 + 0,013X$. Dengan Y adalah kadar LDL dan X adalah dosis ekstrak daun kemiri. Jadi, dari rumus tersebut berarti setiap kenaikan 1 mg dosis, akan menurunkan kadar LDL sebesar 0,013.

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini didapatkan hasil pengukuran rerata kadar LDL tikus wistar pada kelompok normal adalah 15.50 ± 3.42 . Kadar LDL tikus kelompok normal termasuk dalam nilai normal untuk kadar LDL tikus wistar yaitu 7-27.2 mg/dL.¹² Adapun tikus kelompok DM mengalami peningkatan rata-rata kadar LDL yakni sebesar 191.50 ± 34.69 sehingga kadar kelompok ini termasuk tinggi. Pada Uji Post Hoc multiple comparison didapatkan hasil bahwa ada perbedaan yang signifikan antara tikus kelompok normal dan kelompok DM. Hal ini disebabkan diet yang berbeda antara tikus kelompok normal yang diberikan diet normal, sedangkan diet tinggi lemak diberikan pada tikus kelompok DM. Komposisi diet normal yakni hanya PARS-tepung terigu dan air secukupnya. Berbeda dengan tikus kelompok DM yakni PARS-tepung terigu 75%, asam cholat 2%, kuning telur 5%, minyak kambing 10%, dan minyak babi 8%, sehingga ada perbedaan jumlah lemak yang masuk ke dalam tubuh tikus kelompok normal dan DM. Trigliserida dan kolesterol merupakan

komponen utama dalam makanan berlemak. Peningkatan kadar kolesterol total dan LDL darah dapat disebabkan oleh peningkatan konsumsi lemak jenuh dan kolesterol yang tinggi dalam makanan.¹³

Pemberian diet tinggi lemak ini dapat menyebabkan down-regulated dari reseptor apo B dan reseptor LDL yang ada di hepar sehingga klirens LDL yang dilakukan liver dimediasi oleh reseptor-reseptor menjadi lebih lambat dan terjadi penumpukan LDL di dalam tubuh.¹⁴ Injeksi Streptozotocin (STZ) bekerja dengan menghasilkan Nitrit Oxide (NO) dan oksigen reaktif yang dapat merusak pancreas sehingga tidak dapat menghasilkan insulin dengan normal dan menyebabkan glukosa darah tinggi.¹⁵ Akibat injeksi STZ ini tikus menjadi lebih cepat dalam kondisi Diabetes Melitus. Dalam keadaan resistensi insulin akan menyebabkan kadar LDL dalam darah tinggi.

Pada kelompok DK.1 didapatkan hasil kadar rerata kadar LDL sebesar 71.25 ± 20.02 mg/dL. DK.2 didapatkan rerata kadar LDL sebesar 37.75 ± 13.30 mg/dL. DK.3 didapatkan rerata kadar LDL sebesar 14.75 ± 3.59 mg/dL. Penurunan kadar LDL pada ketiga kelompok perlakuan ini akibat pemberian ekstrak daun kemiri (*Aleuritas moluccana*) yang mengandung swertisin.

Kemiri (*Aleuritas moluccana*) adalah tanaman yang banyak digunakan sebagai obat alami. Seperti kulit pohon kemiri yang dimanfaatkan orang Jawa untuk antidiare. Warga Malaysia memanfaatkan daun kemiri sebagai obat sakit kepala, demam, bisul, bengkak pada persendian dan kencing nanah.¹⁶ Banyak kandungan yang ada pada daun kemiri ya yakni senyawa flavanoid, tannin, saponin, sterol, asam amino, karbohidrat dan polifenol.¹⁰ Pada ekstrak daun kemiri (*Aleuritas moluccana*) ditemukan adanya kandungan flavonoid jenis swertisin dan 2"-O-Rhamnosylswertisin.¹⁷

Pada penelitian yang dilakukan Wu et al didapatkan hasil bahwa kemungkinan swertisin sebagai komponen aktif utama dalam penghambatan enzim α -glukosidase.¹⁸ Perbaikan kadar LDL pada kelompok yang diberi ekstrak daun kemiri ini akibat flavonoid swertisin dalam mengontrol penyakit Diabetes melitus dengan menghambat enzim α -glukosidase sehingga tikus ini tidak sampai

mengalami perjalanan penyakit lebih lanjut yang akan mengarah pada komplikasi termasuk dyslipidemia. Sehingga dengan perbaikan kadar LDL ini dapat mencegah komplikasi dislipidemia pada penyakit Diabetes Melitus.

Swertisin selain sebagai antidiabetik juga diduga sebagai antihiperlipidemia. Berdasarkan penelitian Pedrosa dkk didapatkan hasil bahwa terdapat reaksi penurunan kadar lipid yang disebabkan karena penghambatan biosintesis kolesterol hepar dan reduksi dari absorpsi lipid di usus halus.¹⁹

Untuk menentukan dosis ekstrak daun kemiri yang efektif untuk menurunkan kadar LDL dilakukan Uji Post Hoc Tukey HSD. Pada tabel 5.2 diketahui bahwa kelompok yang mempunyai perbedaan bermakna dengan kelompok DM adalah DK.1, DK.2, dan DK.3. Kelompok DK.1 mempunyai perbedaan bermakna dengan DK.2 dan DK.3. Sedangkan DK.2 dan DK.3 tidak memiliki perbedaan bermakna. Sehingga dapat disimpulkan bahwa dosis yang efektif dalam menurunkan kadar LDL pada tikus wistar model diabetes mellitus tipe 2 adalah dosis 200 mg/dL.

Penelitian mengenai potensi daun kemiri (*Aleurites moluccana*) dalam menurunkan kadar LDL tikus (*Rattus norvegicus*) Wistar model Diabetes Melitus tipe 2 telah diketahui berdasarkan hasil pada penelitian ini. Dari hasil analisa data didapatkan hasil yang signifikan terhadap penurunan kadar LDL pada setiap perlakuannya. Dengan demikian, daun kemiri dapat dipertimbangkan penggunaannya sebagai salah satu terapi Diabetes Melitus tipe 2. Namun masih perlu dilakukan suatu penelitian lebih lanjut untuk mengetahui pengaruh daun kemiri dalam menghambat dislipidemia. Kekurangan penelitian ini adalah belum diketahui dosis yang dapat menimbulkan efek toksis sehingga perlu untuk dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai uji toksisitas pada penggunaan ekstrak daun kemiri dalam jangka panjang.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa:

1. Ekstrak daun kemiri (*Aleurites moluccana*) dapat menurunkan kadar LDL pada tikus (*Rattus norvegicus*) Wistar Diabetes Melitus tipe 2
2. Penurunan kadar LDL terbaik dalam penelitian ini terdapat pada dosis 200 mg/dL.

SARAN

Saran-saran yang dapat diberikan untuk penelitian selanjutnya adalah perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai:

1. Perlu dilakukan uji toksisitas ekstrak daun kemiri dan penelitian lebih lanjut mengenai efek sampingnya
2. Perlu penelitian lebih lanjut dengan variasi dosis yang lebih banyak untuk mengetahui rentang dosis yang efektif ekstrak daun kemiri.

DAFTAR PUSTAKA

1. Inzucchi, E., 2003. *The Diabetes Mellitus Manual*. Singapura
2. Guyton, A.C. and Hall, J.E., 2006. *Textbook of Medical Physiology*. 11th ed. Philadelphia, PA, USA: Elsevier Saunders
3. Soewondo, P., 2011. *Pemantauan Kendali Diabetes Melitus dalam: Soegondo, S., Soewondo, P., Subekti, I., Editor. Penatalaksanaan Diabetes Melitus Terpadu bagi dokter maupun edukator diabetes*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
4. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas). 2013. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI tahun 2013. Diakses: 20 November 2015, dari <http://www.depkes.go.id/resources/download/general/Hasil%20Riskesdas%202013.pdf>
5. Darmono, Suhartono T, Pelayun TGD, Padmomartono FS., 2007. *Naskah lengkap diabetes melitus ditinjau dari berbagai aspek penyakit dalam*. Semarang: Badan Penerbit Universitas Diponegoro

6. Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, dkk. Ed.2006. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Ed 4. Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam FK UI. Jakarta;749-754
7. Hendromartono.,2006. Penuntun Penatalaksanaan Dislipidemia di Indonesia. Naskah Lengkap The Metabolic Syndrome, Pusat Diabetes dan Nutrisi RSU Dr. Soetomo - FK Unair, Surabaya, pp.29–31
8. Yuhao, L., W. Suping, Kota, P. Bhavani, P. Gang, L. George Qin, Y. Yohji, dan B.D. Roufogalis. 2005. Punica granatum Flower Extract, a Potent AlphaGlucosidase Inhibitor, Improves Postprandial Hyperglycemia in Zucker Diabetic Fatty Rats. *Journal of Ethnopharmacology*. 99(2) : 239-244
9. Shinde, J. , T. Taldone, M. Barletta, N. Kunaparaju, H. Bo, dan S. Kumar. 2008.Alpha-glucosidase Inhibitory Activity of Syzygium cumini (Linn) Skeels SeedKernel in Vitro an in Goto-Kakizaki (GK) Rats. *Journal CarbohydrateResearch*. 343(7) : 1278-1281.
10. Junaid Niazi., Vikas Gupta., Prithviraj Chakarborty., dan Pawan Kumar.,2010. AntiInflammatory And Antipyretic Activity Of Aleurites Moluccana Leaves, *Jurnal. Department of Pharmaceutical Sciences, Govt. Polytechnic for Girls, Patiala, Punjab*
11. P. Folador, L. H. Cazarolli, A. C. Gazola, F. H. Reginatto, E. P. Schenkel, and F. R. M. B. Silva.,2010. Potential insulin secretagogue effects of isovitexin and swertisin isolated from Wilbrandia ebracteata roots in non-diabetic rats, *Fitoterapia*, vol. 81, no. 8, pp. 1180–1187
12. Herwiyarirasantana., BA, Eduardus. 2010. Effect of Black Soybean Extract Supplementation in Low Density Lipoprotein Level of Rats (*Rattus norvegicus*) With High Fat Diet. *Science Article Universitas Airlangga. Surabaya*
13. Murray, et al.,2003.Biokimia Harper. Edisi 25. Alih Bahasa Andry Hartono. Jakarta: Penerbit EGC
14. Goldberg AC. 2013. Lipid disorders: Dyslipidemia. The Merck Manual.,http://www.merckmanuals.com/pr ofessional/endocrine_and_metabolic_disorders/lipid_disorders/dyslipidemia.html.,Diaskses pada 20 Agustus 2016
15. Szkudelski, T..2001. The Mechanism Of Alloxan And Streptozotocin Action In β Cells Of The Rat Pancreas, *Physiology Research*, 50:54-536
16. Scott, S. dan Craig, T. 2000. Poisonous plants of paradise: first aid and medical treatment of injuries from Hawaii's plants. University of Hawaii Press, Honolulu, Hawaii, AS.
17. Nara L.M. Quintão, Carla S. Antonialli, Gislaine F. da Silva, Lilian W. Rocha, Márcia M. de Souza, Angela Malheiros, Christiane Meyre-Silva, Ruth M. Lucinda-Silva, Tania M.B. Bresolin, and Valdir Cechinel Filho.2012.“Aleurites moluccana and its main active ingredient, the flavonoid 2"-O-rhamnosylswertisin, have promising antinociceptive effects in experimental models of hypersensitivity in mice,” *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, vol. 102, no. 2, pp. 302–311
18. Wu Chongming, Jingyao S., Pingping H., Yan Chen, Liang Li, Laing Zhang, Ye Li, Yujuan Fu, Rongji Dai, Weiwei Meng, Yulin Deng. 2012. The α -Glucosidase Inhibiting Isoflavones Isolated from *Belamcanda chinensis* Leaf Extract. *Rec.Nat.Prod*. 6:2 (2012) 110-120.
19. Pedrosa RC, Meyre-Silva C, Cechinel-Filho V, Benassi JC, Oliveira LF, Zancanaro V, Dal Magro J, Yunes RA.,2001. Hypolipidaemic activity of methanol extract of *Aleurites moluccana*. *Phytother Res.*, 16(8): 765-8

Dosen Pembimbing I

Kana Mardhiyyah, S.Si.M.Biomed
NIP.19860320 201212 2 003

