

PENGARUH EKSTRAK DAUN KEMIRI (*Aleurites moluccana*) TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA SERUM TIKUS (*Rattus norvegicus*) WISTAR MODEL DIABETES MELLITUS TIPE 2

Khaira Hanifah Maulida*, Kana Mardhiyyah**, Nurdiana***

ABSTRAK

Peningkatan kadar trigliserida merupakan masalah penyerta yang sering terjadi pada penderita Diabetes mellitus tipe 2. Penggunaan bermacam-macam obat untuk menurunkan kadar trigliserida pada penderita Diabetes mellitus ini, kerap kali menimbulkan bermacam-macam efek samping. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian untuk menemukan obat herbal yang dapat digunakan dalam terapi penurunan kadar Trigliserida pada penderita Diabetes mellitus. Daun kemiri mengandung flavonoid swertisin yang diduga dapat menghambat enzim α -glukosidase yang berperan pada metabolisme karbohidrat. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan bahwa ekstrak daun kemiri (*Aleurites moluccana*) dapat menurunkan kadar trigliserida serum tikus (*Rattus Norvegicus*) wistar model diabetes mellitus tipe 2. Metode penelitian yang digunakan adalah Randomized Post Test Only Control Group Design. Pemilihan sampel dilakukan dengan cara Simple Random Sampling untuk dibagi dalam 5 kelompok, yaitu kelompok "kontrol negative" (n=4), kelompok "kontrol positif" (n=4), "kelompok perlakuan" D1 (n=4), "kelompok perlakuan" D2 (n=4), dan "kelompok perlakuan" D3 (n=4). Variabel yang diukur adalah kadar trigliserida serum tikus wistar menggunakan uji spektrofotometri. Hasil penelitian menunjukkan adanya perbedaan kadar trigliserida serum tikus wistar yang signifikan antar kelompok perlakuan (Anova, $p = 0.000$). Terdapat hubungan yang kuat antara penambahan dosis ekstrak daun kemiri dengan penurunan kadar trigliserida serum (pearson correlation, $p = 0.001$). Pemberian ekstrak daun kemiri cukup berkontribusi terhadap penurunan kadar trigliserida serum tikus wistar. ($R^2 = 0.584$). Kesimpulan dari penelitian ini adalah pemberian ekstrak daun kemiri (*Aleurites moluccana*) dapat menurunkan kadar trigliserida serum tikus (*Rattus Norvegicus*) wistar model diabetes mellitus tipe 2.

Kata kunci : *Aleurites moluccana*, diabetes mellitus, penghambat α -glukosidase, swertisin

ABSTRACT

Elevation of triglycerides levels often occur as a problem accompanying patients with diabetes mellitus type 2. The use of various medications to lower triglyceride levels in patients with diabetes mellitus, often followed by many side effects. For that reason we need to do research to find herbal medication that can be used in the treatment of decreasing levels of triglycerides in patients with diabetes mellitus. Candlenut leaf contain swertisin flavonoids that can inhibit α -glucosidase enzyme that plays a role in the metabolism of carbohydrates. This research was aimed to prove that Candlenut (*Aleurites moluccana*) leaf extract can reduce Triglyceride Serum levels of Type 2 Diabetes Mellitus Wistar (*Rattus norvegicus*) Rats Model. The method that used in this research was Randomized Post Test Only Control Group Design. The sample selection was done by Simple Random Sampling to be divided into five groups, that was the "negative control" (n = 4), the "positive control" (n = 4), "treatment group" D1 (n = 4), " treatment group" D2 (n = 4), and the

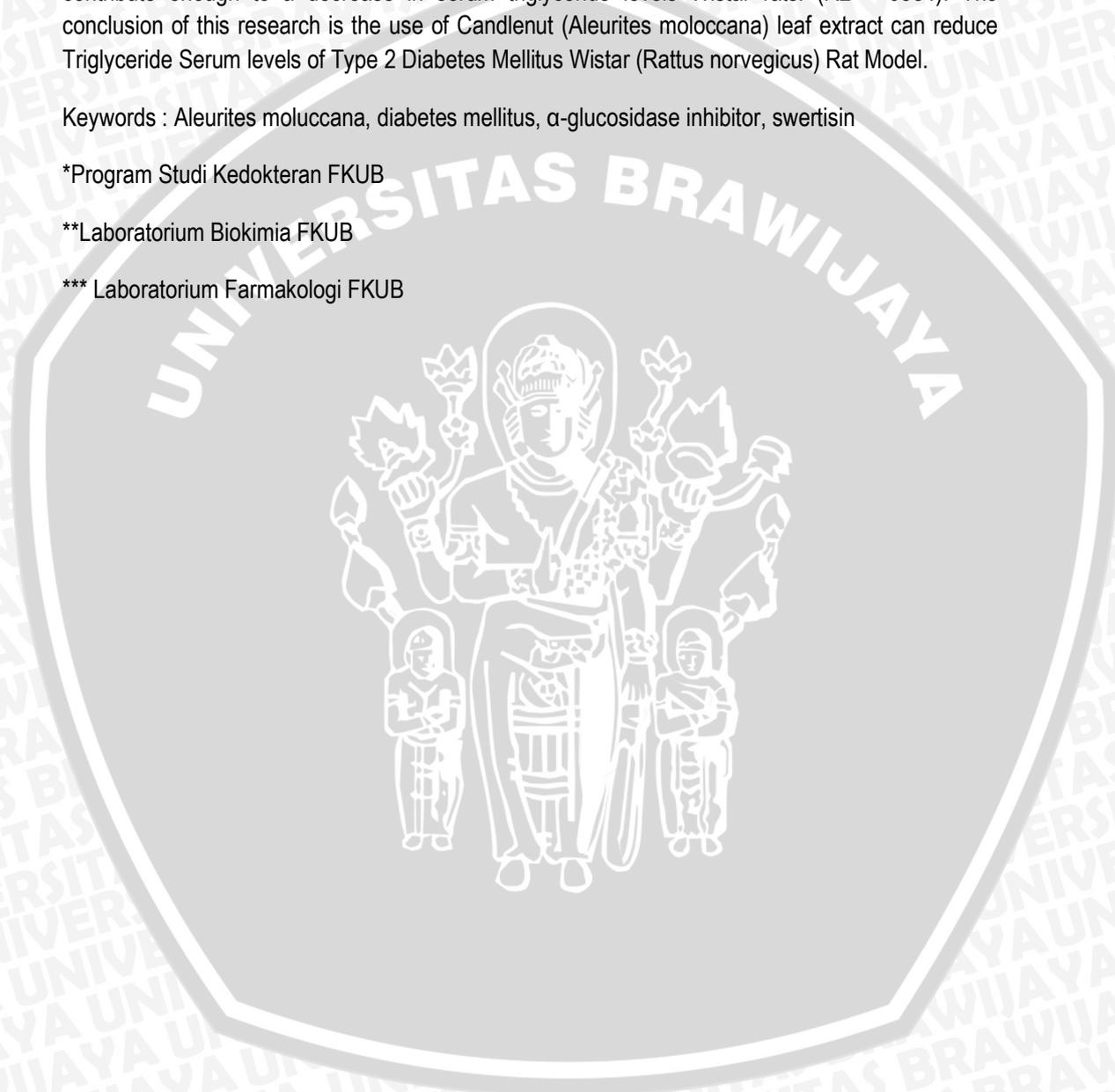
treatment group" D3 (n = 4). The variables measured was triglyceride serum levels of Wistar rats that was measured by using spectrophotometric test. The results showed that there was a significant differences in triglyceride serum levels of Wistar rats among the groups (ANOVA, $p = 0.000$). There was a strong relationship between increasing doses of candlenut leaf extract and the reduction in serum triglyceride levels (Pearson correlation, $p = 0.001$). Candlenut leaf extract was contribute enough to a decrease in serum triglyceride levels Wistar rats. ($R^2 = 0.584$). The conclusion of this research is the use of Candlenut (*Aleurites moluccana*) leaf extract can reduce Triglyceride Serum levels of Type 2 Diabetes Mellitus Wistar (*Rattus norvegicus*) Rat Model.

Keywords : *Aleurites moluccana*, diabetes mellitus, α -glucosidase inhibitor, swertisin

*Program Studi Kedokteran FKUB

**Laboratorium Biokimia FKUB

*** Laboratorium Farmakologi FKUB



PENDAHULUAN

Diabetes Mellitus (DM) merupakan suatu penyakit kronis yang terjadi apabila pankreas tidak dapat memproduksi insulin yang mencukupi atau tubuh tidak dapat memanfaatkan insulin yang dihasilkan oleh pankreas secara efektif. Hal ini mengakibatkan peningkatan konsentrasi glukosa di dalam darah atau sering dikenal dengan hiperglikemia. DM dapat diklasifikasikan menjadi 3 tipe utama yaitu Diabetes mellitus Tipe 1, Diabetes mellitus Tipe 2 dan Diabetes mellitus Gestational. Pada tahun 2003, 194 juta jiwa atau 5,1% dari 3,8 miliar penduduk dunia usia 20-79 tahun menderita DM dan pada tahun 2007 mengalami peningkatan menjadi 7,3%. Diabetes mellitus tipe 2 merupakan bentuk yang paling sering pada kasus-kasus diabetes mellitus. Dilaporkan sekitar 90% dari penderita Diabetes Mellitus adalah Diabetes Mellitus tipe 2.¹

Diabetes mellitus tipe 2 terjadi karena sel-sel sasaran insulin gagal atau tidak mampu merespon insulin secara normal. Keadaan ini lazim disebut sebagai "resistensi insulin". Resistensi insulin banyak terjadi akibat dari obesitas dan kurangnya aktivitas fisik serta penuaan.² Individu dengan DM Tipe 2 memiliki kadar insulin yang beredar di sirkulasi dan dapat terdeteksi, hal ini tidak seperti pada penderita DM tipe 1. Individu dengan DM tipe 2 mengalami hiperglikemia meskipun memiliki kadar tertinggi insulin plasma, hal ini menunjukkan bahwa terjadi resistensi kerja insulin.³

Keluhan yang sering dirasakan oleh penderita diabetes mellitus terbagi 2 kelompok yaitu : 1). Keluhan klasik DM berupa : poliuria, polidipsia, polifagia, dan penurunan berat badan yang tidak dapat

dijelaskan sebabnya, dan 2). Keluhan lain seperti : lemah badan, kesemutan, luka yang sukar sembuh, gatal, dan mata kabur.⁴ Menurut WHO (1999), kadar normal glukosa darah pada waktu puasa tidak melebihi 126 mg/dL dan 2 jam sesudah beban glukosa oral 75 gr tidak melebihi 200 mg/dL.⁵

Dislipidemia dan diabetes mellitus merupakan kondisi yang sering didapatkan bersama.⁶ Pada dislipidemia terjadi kelainan fraksi lipid berupa kenaikan kadar kolesterol total, kolesterol LDL, dan kadar trigliserida serta penurunan kadar HDL.⁷ Gambaran dislipidemia pada DM tipe 2 yang paling sering ditemukan adalah peningkatan kadar Trigliserida (TG) dalam plasma.⁶

Peningkatan kadar TG ini sering kali menimbulkan komplikasi pada penderita diabetes mellitus tipe 2. Hal ini terjadi karena peningkatan kadar TG yang dikaitkan dengan obesitas ini, diketahui mempengaruhi fungsi endotel, menyebabkan aterosklerosis dan dihubungkan dengan penyakit arteri koroner.⁸

Terdapat beberapa obat yang sering diberikan pada penderita diabetes dengan dislipidemia dalam terapi penurunan kadar TG, seperti Gemfibrosil, Klofibrat, Asam Nikotinat, *Cholestyramine* dan *colestipol* serta Penghambat HMG-KoA reduktase. Namun obat-obat ini memiliki beberapa efek samping yang merugikan seperti *flushing* atau kemerahan pada muka, gangguan gastrointestinal dan meningkatkan insidensi batu empedu pada pengguna obat.⁶

Karena prevalensi DM tipe 2 yang sering diikuti dengan peningkatan kadar TG ini terus meningkat dan peningkatan kadar TG ini menimbulkan banyak komplikasi pada penderita DM tipe 2 serta banyaknya

kerugian yang ditimbulkan dari penggunaan obat-obatan penurun kadar lipid darah pada penderita DM tipe 2 ini, maka diperlukan inovasi terapi penurunan kadar TG pada penderita DM tipe 2 dengan kerugian minimal. Salah satu alternatifnya adalah dengan menggunakan bahan alam seperti ekstrak daun kemiri. Dimana tanaman kemiri ini sudah dikenal dan banyak dikonsumsi masyarakat secara turun temurun.

Keuntungan dari menggunakan bahan alam seperti ekstrak daun kemiri untuk terapi penurun kadar TG pada penderita DM tipe 2, selain dikenal masyarakat juga terjangkau dari segi ketersediaan dan harga. Penelitian sebelumnya menjelaskan bahwa daun kemiri mengandung senyawa flavonoid swertisin dan 2"-O-Rhamnosylswertisin.⁹

Swertisin merupakan senyawa aktif di dalam daun kemiri yang diduga dapat menurunkan kadar trigliserida pada penderita DM tipe 2. Studi menunjukkan bahwa swertisin dapat menurunkan kadar glukosa darah melalui mekanisme penghambatan enzim α -glukosidase.¹⁰ Selain itu swertisin juga dapat menurunkan kadar glukosa darah melalui memiliki efek insulin secretagogue pada tikus non-diabetes.¹¹

Untuk mengetahui manfaat dari swertisin yang terkandung didalam daun kemiri ini, perlu diteliti lebih lanjut mengenai efek dari pemberian ekstrak daun kemiri pada penurunan kadar trigliserida penderita diabetes mellitus tipe 2. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efektivitas ekstrak daun kemiri (*Alurites moluccana*) dalam menurunkan kadar trigliserida serum tikus (*rattus norvegicus*) wistar model diabetes mellitus tipe 2 yang diinduksi dengan streptozotocin (STZ).

METODE PENELITIAN

Rancangan Penelitian

Penelitian ini dilakukan dalam waktu 5 bulan terhitung mulai dari pertengahan Februari 2015 hingga akhir Juni 2015 di Laboratorium Farmakologi dan di Laboratorium Patologi Klinik Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya Malang. Penelitian menggunakan desain eksperimental murni (true experimental design) secara in vivo menggunakan rancangan Randomized Post Test Only Controlled Group Design pada hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain Wistar model Diabetes Melitus Tipe 2 jantan usia \pm 8 minggu dengan berat 150-180 gram. Pemilihan sampel untuk pengelompokan perlakuan menggunakan Simple Random Sampling.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kandang, baskom makanan, botol minum, timbangan, spuit injeksi, indikator universal, glukometer, glukostik, oven, blender, gelas Erlenmeyer, corong gelas, kertas saring, labu evaporator, labu penampung ethanol, rotator evaporator, selang waterpump, water pump, water bath, vacuum pump, botol hasil ekstraksi, sonde, gunting bedah, sterofoam, pinset, jarum pentul 2 set, eppendorf, mikropipet, tip disposable, vakutainer plain, alat sentrifugasi, tabung reaksi, dan spektrofotometer. Bahan yang digunakan adalah PARS-terigu, kuning telur bebek, asam *chol*at, minyak babi, minyak kambing, air minum, STZ dosis 27,5 mg/KgBB/ekor, aquabidest, asam sitrat 0,1 M, daun kemiri, ethanol 90%, ketamin 40 mg.sekam, dan reagen trigliserida 4x50mL.

Prosedur Penelitian

Pada awal penelitian, semua tikus ditimbang berat badannya dan tikus diaklimatisasi selama 11 hari, di dalam satu kandang besar untuk 5 ekor tikus dan dengan pemberian diet normal berupa pellet sebanyak 40 gram/ekor yang diberikan setiap hari dan 20 gram/ekor untuk tikus yang akan dipuaskan. Minum berupa air diberikan setiap hari sebanyak 60 mL/ekor di dalam botol minum dengan pipa yang diletakkan di atas kawat penutup kandang. Kandang diberi alas berupa sekam dengan ketebalan secukupnya yang diganti dua kali seminggu.

Setelah masa aklimatisasi, dilakukan randomisasi tikus menjadi 5 kelompok yang terdiri dari 6 ekor tikus (4 tikus utama dan 2 tikus pengganti) tiap kelompoknya. Kemudian dilakukan pemberian diet tinggi lemak selama \pm 3 bulan dengan komposisi PARS-terigu, kuning telur bebek, asam *cholat*, minyak babi, minyak kambing dan air untuk kelompok DM, D1, D2, dan D3. Tikus diletakkan pada kandang berisi satu tikus satu kandang. Kandang tikus diberi label sesuai perlakuan. Sekam diganti setiap hari pada kelompok DM, D1, D2 dan D3. Sejak pemberian diet tinggi lemak hingga jadwal euthanasia, berat badan tikus ditimbang setiap hari. Air minum tikus DM meningkat menjadi 2x60 mL/ekor yang diberikan pagi dan sore hari. Pembagian kelompok tikus adalah sebagai berikut :

N (Kontrol Negatif) : diberi diet normal, tanpa induksi STZ, dan tanpa pemberian ekstrak daun kemiri.

DM (Kontrol Positif) : diberi diet tinggi lemak, diinduksi STZ dan tanpa pemberian ekstrak daun kemiri.

D1 : diberi diet tinggi lemak, diinduksi STZ dan diberi ekstrak daun kemiri dengan dosis 100 mg/kgBB/hari

D2 : diberi diet tinggi lemak, diinduksi STZ dan diberi ekstrak daun kemiri dengan dosis 200 mg/kgBB/hari.

D3 : diberi diet tinggi lemak, diinduksi STZ dan diberi ekstrak daun kemiri dengan dosis 400 mg/kgBB/hari.

Induksi DM dilakukan melalui pemberian STZ dengan dosis sebesar 27,5 mg/KgBB/ekor yang diinjeksikan secara intraperitoneal, Gula darah acak tikus diperiksa 3, 5, dan 7 hari setelah injeksi STZ dengan menggunakan glukometer (*Accu-Chek Active, Roche*) dan glukostik dengan memuaskan (member diet seberat 20 gram) tikus sehari sebelum pengukuran kadar glukosa. Jika gula darah acak tikus $\geq 11,1$ mmol/L (≥ 200 mg/dL) maka tikus sudah menderita DM tipe 2.¹² Jika tikus masih belum menderita DM tipe 2, 3 hari setelah injeksi STZ, maka injeksi STZ diulangi dengan dosis yang sama. Setelah tikus menderita diabetes melitus tipe 2, tikus di biarkan selama 28 hari. Maksud dibiarkan disini adalah tikus tetap di beri diet tinggi lemak namun tidak diberi ekstrak daun kemiri. Ekstrak daun kemiri baru diberikan setelah 28 hari berikutnya.

Daun kemiri diperoleh dari perkebunan kemiri di Wonosalam, Jombang. Dilakukan pemilihan daun dari pohon tua yang berbentuk lanset, berwarna hijau tua, dengan panjang >20 cm. Daun kemiri dicuci dengan air kran, kemudian dikering-anginkan tanpa terpapar sinar matahari langsung. Daun kemiri yang telah kering diblender hingga menjadi serbuk. Serbuk diayak, sehingga didapatkan serbuk yang halus. Kemudian serbuk dimasukkan kedalam

plastik, diberi label dan disimpan dalam freezer dengan suhu -20°C . Pada awal bulan Mei mulai dilakukan prosedur ekstraksi serbuk daun kemiri dengan teknik maserasi menggunakan pelarut etanol 90% untuk mendapatkan *Crude extract* dari daun kemiri.

Ekstrak daun kemiri diberikan kepada tikus dalam kelompok D1, D2 dan D3 melalui sonde lambung (*gastric intubation*) selama 28 hari. Selanjutnya tikus dikorbankan untuk dibedah. Sebelum dilakukan pembedahan tikus dipuasakan dan dicek kembali gula darah acaknya. Tikus dieuthanasia terlebih dahulu dengan Ketamin 40 mg/kgBB melalui injeksi intraperitoneal. Kemudian dilakukan pengambilan darah dari jantung tikus menggunakan spuit 10cc serta pengambilan organ tikus (digunakan dalam penelitian lain) setelah tikus dibedah. Darah yang diambil dimasukkan ke dalam vakutainer plain bertutup merah label sesuai jenis perlakuan. Sampel kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 2500 rpm selama 10 menit. Kemudian dilakukan pengambilan serum darah dengan mikropipet dan diletakkan dalam tabung *ependorf*.

Kemudian sampel berupa serum darah tikus dibawa ke Laboratorium Patologi Klinik untuk dilakukan pengukuran kadar trigliserida dengan menggunakan metode enzimatis GPO-PAP (Glycerol-3-Phosphate Oxidase – Phenol + Aminophenazone) dengan alat spektrofotometer dengan panjang gelombang (λ) 500 nm untuk membaca absorbansi serum sesuai prosedur standar *Biosystem S.A*.

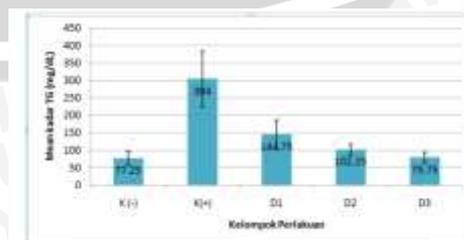
Analisa Data

Data dianalisa menggunakan tes parametrik *One Way ANOVA* dengan

menggunakan SPSS 16. Sebagai persyaratan untuk melakukan Uji *One Way ANOVA* pertama kali dilakukan uji Normalitas menggunakan Shapiro-Wilk untuk melihat apakah data terdistribusi normal atau tidak dan dilakukan uji homogenitas (*Levene Test*) untuk melihat varian tiap sampel. Apabila data terdistribusi normal dan homogen dapat dilakukan uji *One Way Anova* (ANOVA satu arah) untuk melihat perbedaan kadar trigliserida antara satu kelompok perlakuan dengan kelompok lainnya. Apabila dari uji *One Way Anova* terdapat perbedaan, maka dapat dilakukan dengan uji *Post Hoc Tuckey* yaitu uji *LSD* (*Least Significant Difference*) untuk mengetahui dimana letak perbedaan dari 5 perlakuan yang di berikan. Uji statistik dilakukan dengan derajat kepercayaan 95% dengan $\alpha = 0,05$. Hasil uji statistik dinyatakan bermakna bila $p < 0,05$. Uji statistik dilanjutkan dengan uji *Korelasi Pearson* untuk mengetahui hubungan antara dosis ekstrak daun kemiri dengan kadar trigliserida tikus wistar. Hubungan antara variabel dinyatakan cukup kuat bila $R > 0,5$. Setelah itu dilanjutkan dengan Uji *Regresi* untuk mengetahui seberapa besar kadar trigliserida tikus wistar yang dipengaruhi oleh ekstrak daun kemiri.

HASIL PENELITIAN

Berikut merupakan data rerata kadar trigliserida serum dari masing-masing kelompok perlakuan tikus wistar.



Gambar 1. Rerata kadar trigliserida serum

Keterangan :

K(-) = Kelompok perlakuan N

K(+) = Kelompok perlakuan DM

Jumlah (N) = 4 per kelompok

Data yang telah didapatkan kemudian diuji normalitas menggunakan SPSS parameter Shapiro-Wilk (Jumlah sampel < 50) dan didapatkan nilai signifikansi sebesar 0.100. Hal ini menunjukkan bahwa sebaran data kadar trigliserida serum tikus pada setiap kelompok perlakuan terdistribusi normal. Selanjutnya, dilakukan *Levene Test* untuk menentukan homogenitas data. Hasil uji homogenitas data menggunakan *Levene Test* didapatkan nilai signifikansi sebesar 0.096. sehingga dapat diambil kesimpulan bahwa data homogen dan dapat dilanjutkan dengan uji *One Way ANOVA*. Dari hasil uji *One Way ANOVA* didapatkan nilai signifikansi sebesar 0.000. Oleh karena $p < 0,05$ maka dapat dinyatakan bahwa terdapat perbedaan kadar trigliserida serum yang bermakna pada kelompok perlakuan. Hasil uji *One-Way ANOVA* yang signifikan ini dapat dilanjutkan dengan uji *Post Hoc*.

	N	DM	DK1	DK2	DK3
N		0,000*	0,212	0,915	1,000
DM	0,000*		0,001*	0,000*	0,000*
DK1	0,212	0,001*		0,624	0,242
DK2	0,915	0,000*	0,624		0,940
DK3	1,000	0,000*	0,242	0,940	

*signifikan

Gambar 2. Hasil Analisa Post-hoc LSD

Berdasarkan gambar 2 di atas didapatkan hasil bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar trigliserida kelompok kontrol DM dengan kelompok kontrol negative dan kelompok perlakuan

pemberian ekstrak daun kemiri dengan tiga dosis berbeda. Serta dapat juga dilihat bahwa antara kelompok perlakuan yang diberi ekstrak daun kemiri dengan kelompok kontrol negative tidak didapatkan perbedaan kadar trigliserida yang signifikan. Selain itu dapat dilihat bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan antara pemberian dosis ekstrak daun kemiri 100mg, 200mg, dan 400mg, sehingga dapat disimpulkan bahwa dosis terbaik yang dapat digunakan untuk terapi adalah dosis kemiri 100mg.

PEMBAHASAN

Penelitian kadar trigliserida serum dilakukan dengan mengacu pada kadar trigliserida serum normal tikus sebagai pedoman, yaitu 26-145 mg/dL.¹³ Rata-rata kadar trigliserida serum tikus wistar pada kelompok kontrol negatif adalah sebesar 77.25 ± 19.73787 mg/dL. Sedangkan pada kelompok kontrol positif (Kontrol DM) rata-rata kadartrigliserida serum tikus adalah sebesar 304 ± 79.74961 mg/dL. Hal ini menunjukkan adanya peningkatan yang besar dari rata-rata kadar trigliserida serum tikus wistar. Pada analisis data *Post Hoc Test* menggunakan *Tukey HSD* didapatkan perbedaan kadar trigliserida serum tikus wistar yang signifikan antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok kontrol positif.

Hal ini diduga disebabkan oleh diet tinggi lemak dan injeksi STZ yang diberikan pada tikus dalam kelompok kontrol positif. STZ menyebabkan alkilasi DNA sehingga pada akhirnya sel β pankreas mengalami kematian. Selain bertindak sebagai protein agen alkilasi, STZ juga bersifat sitotoksik karena bertindak sebagai donor nitrit oksida.¹⁴ Kelompok kontrol negatif hanya diberi diet normal yang terdiri dari PARS, terigu, dan air secukupnya. Sedangkan diet

tinggi lemak yang diberikan pada kelompok kontrol positif terdiri asam *cholat*, kuning telur, minyak kambing, minyak babi, dan PARS-terigu. Sehingga, dari komposisi tersebut dapat dilihat bahwa diet yang diberikan pada kelompok kontrol positif memiliki kandungan lemak yang lebih banyak dari pada kelompok kontrol negatif.

Rerata kadar trigliserida serum tikus wistar pada kelompok perlakuan D1 dan D2 adalah sebesar 144.75 ± 41.3874 mg/dL dan 102.25 ± 16.07016 mg/dL. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat penurunan rata-rata kadar trigliserida serum darah tikus wistar pada kelompok perlakuan D1 jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif. Dan penurunan kadar trigliserida serum semakin bertambah dengan ditingkatkannya dosis pemberian ekstrak daun kemiri, seperti yang terjadi pada kelompok D2. Hal ini diakibatkan oleh pemberian ekstrak daun kemiri yang mengandung swertisin dapat menurunkan kadar trigliserida serum darah tikus wistar. Swertisin memiliki efek inhibisi yang sangat kuat terhadap aktivitas enzim α -glukosidase. Enzim ini merupakan salah satu enzim yang berperan dalam metabolisme karbohidrat yang melepaskan α -glukosa dan dengan demikian meningkatkan kadar glukosa darah setelah makan.¹⁰ Sehingga penghambatan enzim ini akan menunda penyerapan karbohidrat di usus dan memperlambat peningkatan tajam kadar glukosa darah.¹⁵ Hal ini menyebabkan asam lemak terhambat sehingga sintesis trigliserida juga terhambat.

Rata-rata kadar trigliserida serum tikus wistar pada kelompok kontrol negatif yaitu sebesar 77.25 ± 19.73787 mg/dL dan rata-rata kadar trigliserida serum tikus wistar pada kelompok perlakuan D3 yaitu sebesar 79.75 ± 14.90805 mg/dL. Hal ini

menandakan bahwa ekstrak daun kemiri dengan dosis 400 mg/kgBB/hari dapat menurunkan kadar trigliserida serum darah tikus wistar sampai hamper mendekati kontrol negatif.

Dari gambar 1 terlihat adanya gambaran penurunan kadar trigliserida serum darah tikus wistar seiring dengan pemberian ekstrak daun kemiri dalam tiga dosis. Hal ini sesuai dengan hasil uji korelasi terhadap serum darah tikus wistar yang menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara penambahan dosis ekstrak daun kemiri dengan penurunan kadar trigliserida serum darah tikus. Uji korelasi ini menunjukkan koefisien korelasi sebesar -0.764 yang berarti ada hubungan kuat dan berlawanan arah antara kedua variabel. Hasil analisis uji regresi diperoleh koefisien determinasi (R^2) sebesar 0.584. Hal ini berarti penurunan kadar trigliserida serum tikus wistar dipengaruhi oleh ekstrak daun kemiri sebesar 58.4%.

KESIMPULAN

Pada penelitian ini dibuktikan bahwa ekstrak daun kemiri (*Aleurites moluccana*) dapat menurunkan kadar trigliserida serum darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar model Diabetes Melitus tipe 2 yang diinduksi Streptozotocin sebagai upaya pencegahan komplikasi. Dimana dosis ekstrak daun kemiri 100 mg/kgBB/hari dapat ditetapkan sebagai dosis optimal untuk menurunkan kadar trigliserida serum darah tikus.

SARAN

Pada penelitian selanjutnya perlu dilakukan pengukuran kadar trigliserida serum awal sebelum dilakukan perlakuan agar dapat meningkatkan akurasi penyebab peningkatan kadar trigliserida.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization, WHO. *Diabetes*. Online [WWW]. Oktober; 2015.
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/> [diakses pada tanggal 26 Oktober 2015].
2. Fatimah, RN. Diabetes Melitus Tipe 2. *J Majority*. 2015 ; 4(5) : 93-101
3. Ozougwu,JC., Obimba,KC., Belonwu,CD., Unakalamba ,CB. The Pathogenesis And Pathophysiology Of Type 1 And Type 2 Diabetes Mellitus. *Journal Of Physiology And Pathophysiology*. 2013 ; 4(4): 2-6
4. PERKENI. Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia Tahun 2006. Jakarta, 2006 ; hal 1-58
5. Sinaga, MK. Karakteristik Penderita Diabetes mellitus Yang Dirawat Inap Di RSUD Dr. Djasamen Saragih Pematangsiantar Tahun 2004-2008. **Skripsi**. Tidak diterbitkan. Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sumatera Utara. Medan. 2011.
6. Adiwijono, Asdie, AH. Dislipidemia pada Diabete mellitus tipe 2: Patofisiologi dan Pendekatan Terapi. *Berkala Ilmu Kedokteran*. 1993 ; 25(4) :189-201.
7. Sudiada, BA., Lestari, AAW. Gambaran Profil Dislipidemia Pada Penderita Acute Myocardial Infarction Di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar. *E-jurnal Medika Udayana*. 2015 ; 4(6) : 1-7
8. Heine, RJ., Dekker, JM. Beyond postprandial hyperglycemia: metabolic factors associated with cardiovascular disease. *Diabetologia*. 2002 ; 45 : 461–475.
9. Quintão NLM., Meyre-Silva C., Silva GF., Antonialli CS., Rocha LW., Lucinda-Silva RM., et.al. Aleurites moluccana (L.) Willd. Leaves: Mechanical Antinociceptive Properties of a Standardized Dried Extract and Its Chemical Markers. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2011: 1-10.
10. Wu, C., Shen, J., He, P., Chen, Y., Li, L., Zhang, L. et.al. The α -Glucosidase Inhibiting Isoflavones Isolated from Belamcanda chinensis Leaf Extract. *Records of natural product*. 2011 ; 6(2): 110-120.
11. Folador, P., Caarolli, LH., Gazola, AC., Reginatto, FH., Schenkel, EP., Silva, FRMB. Potential insulin secretagogue effects of isovitexin and swertisin isolated from Wilbrandia ebracteata roots in non-diabetic rats. *Fitoterapia*. 2010 ; 81: 1180-1187.
12. Zhang, X., Cui, Y., Fang, L., Li, F. Chronic High-Fat Diets Induce Oxide Injuries and Fibrogenesis of Pancreatic Cells in Rats. *Pancreas*. 2008 ; 37(3) : e31-e38.
13. Rimadianti DMA. Profil Triglicerida dan Kolesterol Darah Serta Respon Fisiologis Tikus (*Rattus norvegicus*) yang Diberi Pakan Sate Daging Domba. **Skripsi**. Tidak diterbitkan. Institut Pertanian Bogor. Bogor. 2008.
14. Deeds, MC., Anderson, JM., Armstrong, AS., Gastineau, DA., Hidding, HJ., Jahangir, A., Eberhardt, NL., Kudva, Y.C. Single dose streptozotocin-induced

diabetes: considerations for study design in islet transplantation models. *Laboratory Animals*. 2011 ; 45 :131-140.

15. Sarjono, PR., Ngadiwiyana, N., Ismiyarta, I., Prasetya, NBA. Aktivitas Bubuk Kayu Manis (Cinnamomum Cassia) Sebagai Inhibitor Alfa-Glukosidase. *JSM*. 2010 ; 18(2). Online [WWW]. (<http://ejournal.undip.ac.id/index.php/sm/article/view/3016> , diakses tanggal 18 Juni 2016).

