

**EFEK EKSTRAK BIJI RAMBUTAN (*Nephelium lappaceum*) TERHADAP
KADAR GLUKOSA DARAH MENCIT SWISS WEBSTER JANTAN
YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

***THE EFFECT OF RAMBUTAN SEED (*Nephelium lappaceum*) EXTRACT
ON BLOOD GLUCOSE LEVEL
OF ALLOXAN INDUCED SWISS WEBSTER MALE MICE***

*Prila Anggita Mahadewi, Sylvia Soeng, Wahyu Widowati
Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Maranatha
Jalan Prof. Drg. Suria Sumantri MPH No. 65 Bandung 40164 Indonesia*

ABSTRAK

Diabetes Mellitus (DM) merupakan kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemi yang mengalami peningkatan angka prevalensi di seluruh dunia, termasuk Indonesia. Terapi DM jangka panjang memiliki efek samping sehingga masyarakat mulai melakukan pengobatan tradisional menggunakan tanaman herbal antara lain ekstrak biji rambutan (EBR) yang dipercaya dapat menurunkan glukosa darah. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh ekstrak biji rambutan terhadap kadar glukosa darah mencit Swiss Webster jantan yang diinduksi aloksan. Penelitian ini merupakan eksperimental laboratorium sungguhan dengan Rancangan Acak Lengkap (RAL). Mencit yang digunakan pada penelitian ini berjumlah 24 ekor, 20 ekor diinduksi aloksan kemudian dikelompokkan menjadi 5 kelompok, yaitu EBR dosis 450 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, 150 mg/kgBB, kontrol positif diberi CMC 1%, Glibenklamid 0,65 mg/kgBB, dan 4 ekor tidak diinduksi aloksan sebagai kontrol negatif. Glukosa darah diukur pada hari ke-7 setelah pemberian EBR. Data yang diukur adalah kadar glukosa darah mencit yang diinduksi aloksan dan diberi perlakuan EBR menggunakan glukometer. Analisis data menggunakan ANAVA satu arah dilanjutkan dengan uji beda rata-rata Tukey HSD, $\alpha < 0,05$. Hasil penelitian menunjukkan penurunan kadar glukosa darah pada EBR 450 mg/kgBB (26,34%), EBR 300 mg/kgBB (29,92%) dan EBR 150 mg/kgBB (33,70%) yang sangat signifikan dibanding kontrol positif ($p=0,000$). Pemberian EBR dosis 450, 300, dan 150 mg/kgBB menunjukkan hasil yang tidak signifikan dibanding kelompok glibenklamid ($p=0,998$; $p=0,993$; $p=0,998$). Simpulan bahwa EBR menurunkan kadar glukosa darah mencit yang diinduksi aloksan dan sebanding dengan glibenklamid.

Kata kunci: ekstrak biji rambutan, diabetes mellitus

ABSTRACT

Diabetes Mellitus (DM) is a metabolic disorder characterized by hyperglycemia that the prevalence is increased around the world, especially in Indonesia. Long term DM therapy has

side effects so people try to use herbal medicine such as rambutan seed extract (RSE) which believed can reduce blood glucose. The aim of this research was to know the effect of rambutan seed extract on blood glucose level of alloxan induced Swiss Webster male mice. This research was a real laboratory experimental with complete randomized design. This research using 24 mice which 20 mice were induced by alloxan and 4 mice were not induced by alloxan. Then 20 mice were divided into 5 groups which RSE treatment groups 450 mg/kgBW (RSE 1), 300 mg/kgBW (RSE 2), 150 mg/kgBW (RSE 3), 1% CMC (positive control), Glibenclamide 0,65 mg/kgBW (glibenclamide group). Blood glucose was measured in the 7th day after the treatment. Data measured were blood glucose level of alloxan induced mice. Data was analyzed using one way ANOVA continued by Tukey HSD with $\alpha < 0,05$. The result showed that there were highly significant differences between RSE treatment group RSE 1 (26,34%), RSE 2 (29,92%), RSE 3 (33,70%) and positive control group ($p=0,000$). There were no significant differences between RSE treatment group and glibenclamide group ($p=0,998$; $p=0,993$; $p=0,998$). The conclusion was RSE decreased the blood glucose level of alloxan induced mice and had the same effect as glibenclamide.

Keywords: rambutan seed extract, diabetes mellitus

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit degeneratif tidak menular yang jumlahnya akan terus meningkat¹. Menurut *American Diabetes Association* tahun 2013, DM adalah suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemi yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya. Penelitian epidemiologi menunjukkan peningkatan angka prevalensi DM di berbagai penjuru dunia². Indonesia merupakan salah satu negara dengan peningkatan jumlah penderita DM tertinggi di Asia Tenggara¹. Berdasarkan *International Diabetes Federation* (IDF) tahun 2013, sekitar 382 juta jiwa di seluruh dunia menderita DM dan diperkirakan akan meningkat menjadi 592 juta dalam kurun waktu kurang dari 25 tahun³. Peningkatan DM di Indonesia dihubungkan dengan perubahan gaya hidup masyarakat. Makanan tradisional yang mengandung banyak serat, semakin kurang diminati dan digantikan oleh makanan yang banyak mengandung protein, lemak, gula, garam serta sedikit serat. Aktivitas yang cenderung *sedentary*

life juga menyebabkan masyarakat jarang berolahraga¹. Usia yang bertambah, peningkatan obesitas, distribusi lemak tubuh, aktivitas jasmani yang berkurang, dan hiperinsulinemia menjadi faktor risiko dari DM⁴.

Penyakit DM jika tidak diterapi dengan baik dapat meningkatkan risiko komplikasi mikrovaskuler (retinopati, nefropati, neuropati), komplikasi makrovaskuler (penyakit jantung iskemik, stroke, penyakit vaskuler perifer), morbiditas, serta menurunkan harapan dan kualitas hidup penderita⁵.

Penatalaksanaan DM dimulai secara non farmakologi, yaitu edukasi, terapi nutrisi medik, kegiatan jasmani, dan penurunan berat badan bila berat badan lebih atau obesitas. Jika pengendalian DM secara non farmakologi belum tercapai, akan dilanjutkan dengan penatalaksanaan secara farmakologi⁴. DM merupakan penyakit yang menyertai seumur hidup sehingga untuk meningkatkan kualitas hidup, penderita harus menjalani penatalaksanaan yang tepat⁶.

Penatalaksanaan farmakologi terutama jangka panjang dapat menyebabkan efek samping seperti hipoglikemi⁷. Hal tersebut

menyebabkan masyarakat mulai melakukan pengobatan DM secara tradisional. Pengobatan tradisional dapat menggunakan bagian-bagian dari tanaman misalnya daun, buah, kulit, dan biji. Tanaman yang bisa digunakan untuk pengobatan DM antara lain brotowali, pare, mengkudu, mahkota dewa, teh hijau⁸. Biji rambutan juga dipercaya dapat mengatasi DM karena mengandung polifenol yang dapat menurunkan kadar glukosa darah. Selain polifenol, biji rambutan mengandung karbohidrat, protein, lemak untuk memenuhi kebutuhan tubuh terhadap gizi⁹.

Keadaan diabetes pada hewan dilakukan dengan menginduksi aloksan. Aloksan merupakan penginduksi zat diabetogenik yang menyebabkan keadaan diabetes. Mekanisme kerja aloksan adalah dengan menginduksi pembentukan radikal bebas sehingga merusak sel β pankreas yang berfungsi menghasilkan insulin¹⁰.

Hal inilah yang memotivasi penulis untuk melakukan penelitian mengenai efek ekstrak biji rambutan terhadap Diabetes.

BAHAN DAN CARA

Alat yang digunakan pada penelitian ini antara lain kandang mencit, botol minum, neraca timbangan, jarum, spuit, sonde oral untuk mencit (*gavage*), mortir, stamper, spatula, gelas ukur, glukometer *EasyTouch*[®], stik reagen glukometer, spidol dan kapas. Bahan untuk penelitian ini adalah ekstrak biji rambutan (*Nephelium lappaceum*), aloksan, glibenklamid tablet 5 mg, *carboxymethyl cellulose* (CMC) dan alkohol. Penelitian ini menggunakan 24 ekor mencit Swiss Webster jantan yang diadaptasi selama 7 hari. Pada hari ke-8, 20 ekor mencit diinduksi aloksan dengan dosis 70 mg/kgBB secara intravena, 4 ekor mencit sebagai kontrol negatif tidak diinduksi

aloksan. Pada hari ke-14, mencit dipuasakan selama 16 jam, kemudian diperiksa kadar glukosa darah puasa yang diambil melalui vena lateralis ekor dan dianalisis dengan glukometer. 20 ekor mencit dilokasikan secara acak ke dalam 5 kelompok perlakuan dengan jumlah masing-masing 4 ekor. Empat ekor mencit yang tidak diinduksi aloksan dilokasikan dalam 1 kelompok. Pada hari ke-15, mencit diberi perlakuan secara acak per oral sebanyak 0,5 ml selama 7 hari berturut-turut, yaitu kelompok EBR 1, EBR 2, EBR 3 masing-masing diberi ekstrak biji rambutan (EBR) dosis 450, 300, 150 mg/kgBB, kelompok kontrol positif diberi suspensi CMC 1%, kelompok glibenklamid diberi suspensi Glibenklamid dosis 0,65 mg/kgBB dan kelompok negatif. Pada hari ke-21, mencit kembali dipuasakan selama 16 jam untuk diperiksa kadar glukosa darah puasa dengan glukometer.

ANALISIS DATA

Analisis data menggunakan uji analisis varian (ANOVA) satu arah dengan $\alpha = 0,05$, dilanjutkan dengan uji beda rata-rata Tukey HSD, $\alpha < 0,05$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Tabel Penurunan Kadar Glukosa Darah Sesudah Perlakuan 7 Hari

Kelompok Perlakuan (n=4)	Kadar Glukosa Darah (mg/dl)			Persentase Penurunan (%)
	Sesudah Induksi Aloksan	Sesudah Perlakuan	Penurunan	
EBR 1	146	106	40	26,34
EBR 2	149,75	105	44,75	29,92
EBR 3	169,25	112	57,25	33,70
KP	140,75	152	-11,25	-8,11
KG	148,75	109	39,75	26,34
KN	99	101,75	-2,75	-3,32

Keterangan:

EBR 1 : EBR dosis 450 mg/kgBB

EBR 2 : EBR dosis 300 mg/kgBB

EBR 3 : EBR dosis 150 mg/kgBB

KP : kontrol positif, CMC 1%

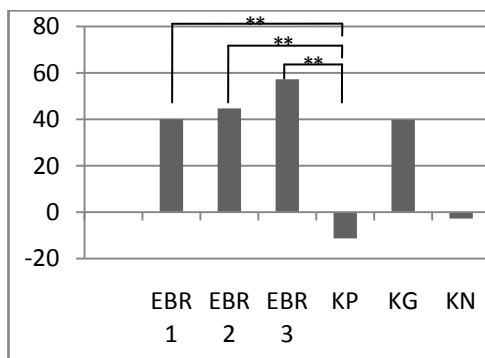
KG : Glibenklamid dosis 0,65 mg/kgBB

KN : kontrol negatif

Tabel 1 menunjukkan bahwa ekstrak biji rambutan dosis 450, 300, dan 150 mg/kgBB menurunkan kadar glukosa darah.

Untuk mengetahui perbedaan penurunan kadar glukosa darah antar kelompok setelah perlakuan, dilakukan analisis dengan ANAVA satu arah. Dari hasil uji ANAVA satu arah, didapatkan F hitung (13,321) > F tabel (2,78) dengan $p=0,000$, hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan penurunan kadar glukosa darah yang sangat signifikan pada minimal sepasang kelompok perlakuan. Untuk melihat kelompok mana yang berbeda, dilanjutkan dengan uji Tukey HSD.

Grafik 1. Penurunan Kadar Glukosa Darah Setelah Perlakuan 7 Hari



Keterangan:

** : sangat signifikan ($p<0,01$)

Penurunan kelompok EBR 1, 2 dan 3 berbeda sangat bermakna dibandingkan dengan kelompok kontrol positif ($p=0,000$). Dengan demikian ekstrak biji rambutan (EBR) dosis 1, 2, dan 3 efektif menurunkan kadar glukosa darah.

Penurunan kadar glukosa darah kelompok EBR 1, 2, dan 3 menunjukkan hasil yang tidak bermakna dibandingkan dengan kelompok pembanding. Dengan demikian EBR dosis 1, 2 dan 3 setara dengan Glibenklamid dalam menurunkan kadar glukosa darah.

Kelompok EBR 1, EBR 2 dan EBR 3 menunjukkan penurunan kadar glukosa darah yang tidak bermakna dibandingkan dengan kontrol negatif, sehingga EBR dosis 1, 2 dan 3 menurunkan kadar glukosa darah sebelum diinduksi aloksan.

Bahan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah EBR. EBR mengandung *furaneone*, *corilagin* dan *geraniin*. Penelitian in vitro menunjukkan bahwa EBR memiliki aktivitas penghambatan α -glukosidase yang tinggi dengan nilai IC₅₀ 9,92 μ g/ml, lebih aktif dibanding *glucobay* 37,25 μ g/ml¹¹. Penurunan glukosa darah oleh EBR diduga karena EBR mengandung *geraniin*. Hal ini sesuai dengan penelitian oleh Palanisamy *et al.* (2010) secara in vitro bahwa *geraniin* menurunkan kadar glukosa darah karena memiliki aktivitas penghambatan enzim hidrolisis karbohidrat, α -glukosidase, α -amilase, aldosa reduktase dan *Advance Glycation Endproducts* (AGE)¹².

Hiperglikemi menyebabkan peningkatan radikal bebas dalam tubuh terutama *reactive oxygen species* (ROS)¹³. Kadar ROS yang berlebih dapat memicu keadaan resistensi insulin pada DM tipe 2¹⁴, sehingga selain antidiabetik, antioksidan diduga dapat digunakan sebagai terapi DM. Penelitian oleh Ohshima *et al.* (2009) melakukan percobaan pada mencit diabetik yang diterapi menggunakan antioksidan menunjukkan penurunan kadar ROS intraselular pada sel mononuklear sumsum tulang dengan nilai DCF 176,6 \pm 29,5 unit walaupun kadar ROS tersebut masih lebih tinggi dibanding dengan mencit sehat¹⁵. *Geraniin* juga memiliki aktivitas

antioksidan dengan kadar prooksidan rendah¹². Penelitian in vitro pada *geraniin* hasil isolat dari kulit rambutan memiliki aktivitas antioksidan yang lebih tinggi dibanding *corilagin* dan *ellagic acid*⁶.

Senyawa lain yang dapat menurunkan glukosa darah adalah *corilagin*. Berdasarkan penelitian Atsushi Honma *et al.* (2010), *corilagin* pada ekstrak daun *maple* jepang (*Acer amoenum*) menurunkan kadar glukosa darah mencit yang diinduksi glukosa dan sukrosa melalui penghambatan α -glukosidase. Hasil ini diperkuat pada penelitian lanjut secara in vitro ekstrak daun *maple* jepang memiliki aktivitas penghambatan α -glukosidase¹⁷.

DAFTAR PUSTAKA

- Slamet Suyono. 2009. Diabetes melitus di indonesia. Aru W. Sudoyo, Bambang Setiyohadi, Idrus Alwi, Marcellus Simadibrata K., Siti Setiati (Eds.), *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI. pp. 1873-9.
- PERKENI. 2011. *Konsensus pengelolaan dan pencegahan diabetes mellitus tipe 2 di indonesia 2011*. Jakarta: PB PERKENI.
- International Diabetes Federation (IDF). 2013. *IDF Diabetes Atlas*. 6th ed. p 11-3
- Dyah Purnamasari. 2009. Diagnosis dan klasifikasi diabetes melitus. Aru W Sudoyo, Bambang Setiyohadi, Idrus Alwi, Marcellus Simadibrata K, Siti Setiati (Eds.), *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI. pp. 1880-3.
- WHO. 2006. *Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia*. Geneva: WHO Document Production Services. p 5.
- Kurniawan Yudianto, Hana Rizmadewi, Ida Maryati. 2008. Kualitas hidup penderita diabetes mellitus di rumah sakit umum daerah cianjur. *Majalah Keperawatan Unpad* (10): 76-87.
- Sidartawan Soegondo. 2009. Farmaterapi pada pengendalian glikemia diabetes mellitus tipe 2. Aru W Sudoyo, Bambang Setiyohadi, Idrus Alwi, Marcellus Simadibrata K, Siti Setiati (Eds.), *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI. pp. 1884-90.
- Riyani Limoa. 2013. *Jurnal Kesehatan Gula Darah*. <http://www.fakultaskedokteran.com/2013/01/jurnal-kesehatan-gula-darah>. January 14th, 2014.
- Trisusilo. 2014. *Rambutanku berkhasiat*. <http://trisusiloc30305.wordpress.com>. January 28th, 2014.
- Szkudelski T. 2001. The mechanism of alloxan and streptozotocin action in b cells of the rat pancreas. *Physiol Res* (50): 536-46.
- Sylvia Soeng, Endang Evacuasiyany, Wahyu Widowati, Nurul Fauziah. 2012. Antioxidant and hypoglycemic properties of extract and fractions of rambutan seeds (*Nephelium lappaceum l.*). *Abstract Biomedical Engineering Journal*.
- Palanisamy UD, Ling LT, Manaharan T, Apleeton D. 2010. *Rapid isolation of geraniin from Nephelium lappaceum rind waste and its anti-hyperglycemic activity in food chemistry*. Malaysia: Elsevier
- Busik JV, Mohr S, Grant MB. 2008. Hyperglycemia-induced reactive oxygen species toxicity to endothelial cells is dependent on paracrine mediators. *Diabetes* (7): 1952-65
- Houstis N, Rosen ED, Lander ES. 2006. Reactive oxygen species have a

- causal role in multiple forms of insulin resistance. *Nature* (440):944-8.
15. Ohshima M, Li TS, Kubo M, Qin SL, Hamano K. 2009. Antioxidant therapy attenuates diabetes-related impairment of bone marrow stem cells. *Circ J*(73): 162-6
 16. Thitilertdecha N, Teerawutgulrag A, Kilburn JD, Rakariyatham N. 2010. Identification of major phenolic compounds from *nephelium lappaceum* l. and their antioxidant activities. *Molecules* (15): 1453-65. Diunduh tanggal 17 Juli 2014.
 17. Honma A, Koyama T, Yazawa K. 2010. Antihyperglycemic effects of japanese maple (*Acer amoenum*) leaf extract and its constituent corilagin. *J Wood Sci* (56): 507-512.