**Pengaruh Ekstrak Etanol Umbi Bawang Dayak *(Sisyrinchium palmifolium* L.) terhadap Kadar Trigliserida dan Gambaran Histopatologi Aorta pada Tikus Putih Diabetes Melitus yang Diinduksi Aloksan**

**The Effect of Dayak Onion Bulb Ethanol Extract (*Sisyrinchium palmifolium* L.) on Triglyceride Level and Aorta Histopathology in Diabetes Melitus White Rat Induced by Alloxan**

**I Gusti Agung Ayu Kusuma Wardani1\*, Fitria Megawati1**

1 Akademi Farmasi Saraswati Denpasar, Jalan Kamboja No. 11A, Denpasar, Indonesia

**ABSTRAK**

Tingginya prevalensi diabetes melitus di Indonesia membuat semakin meningkatnya upaya pengobatan antidiabetik. Selain itu, banyaknya efek samping yang ditimbulkan dari penggunaan obat kimia, memicu perkembangan penelitian mengenai terapi herbal. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui efektivitas ekstrak etanol umbi bawang dayak dalam menurunkan kadar gula darah 2 jam *post prandial*, kadar trigliserida dan jumlah vakuola lemak pada pembuluh darah aorta tikus diabetes melitus*.* Tujuan jangka panjang penelitian ini adalah terciptanya produk inovasi herbal terstandar sebagai terapi komplementer yang dapat digunakan oleh masyarakat, sehingga resiko morbiditas penyakit diabetes dapat ditekan. Rancangan penelitian yang digunakan yaitu *randomized control group pretest posttest design*. Hasil analisis glukosa darah menunjukkan ada perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol positif dengan kelompok ekstrak 400 mg/KgBB dan 800 mg/KgBB, dengan nilai signifikansi 0,000. Pada kelompok ekstrak 400 mg/KgBB dengan ekstrak 800 mg/KgBB menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna dengan nilai signifikansi 0,390. Hasil analisis kadar tigliserida menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan antara kelompok kontrol positif terhadap kelompok ekstrak 400 mg/KgBB, dengan nilai signifikansi 0,981. Namun, ada perbedaan signifikan dengan kelompok ekstrak 800 mg/KgBB dengan nilai signifikansi 0,025. Pada kelompok ekstrak 400 mg/KgBB dengan ekstrak 800 mg/KgBB menunjukkan ada perbedaan yang signifikan dengan nilai signifikansi 0,024. Hasil histopatologi aorta menunjukkan ada perbedaan signifikan pada jumlah vakuola lemak antara kelompok kontrol positif terhadap kelompok ekstrak 400 mg/KgBB dan ekstrak 800 mg/KgBB. Berdasarkan penelitian dapat disimpulkan ekstrak dosis 400 mg/KgBB merupakan dosis yang mampu memberikan pengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah, trigliserida dan jumlah vakuola lemak pada pembuluh darah aorta.

**Kata kunci**: glukosa darah, trigliserida, umbi bawang dayak, vakuola lemak

**Correspondence author:**

**Email: kusuma.wardhani21@yahoo.com**

**ABSTRACT**

The high prevalence of diabetes mellitus in Indonesia has made antidiabetic treatment efforts increasingly popular. In addition, the many side effects caused by the use of chemical drugs, triggered the development of research on herbal therapy. The purpose of this study was to determine the effectiveness of dayak onion bulb extract in reducing two-hour postprandial blood glucose, triglyceride levels and the amount of lipid vacuoles in aorta blood vessels of diabetic rat. The long-term goal of this study is the creation of innovation products in the form of standardized herbs as complementary therapies that can be used daily by the community, so that the risk of morbidity can be reduced. The research design used was randomized control group pretest posttest design. The results of blood glucose analysis showed that there were significant differences between the positive control group with the 400 mg/KgBW and 800 mg/KgBW extract group, with a significance value of 0,000. In the extract group, 400 mg/KgBW with 800 mg/KgBW extract group showed no significant difference with a significance value of 0.390. The results of the analysis of triglyceride levels showed no significant difference between the positive control group with the 400 mg/KgBW extract group, with a significance value of 0.981. However, there were significant differences between the positive control group with the 800 mg/KgBW extract group with a significance value of 0.025. Between the 400 mg/KgBW with 800 mg/KgBW extract groups showed a significant difference with a significance value of 0.024. Aorta histopathology results showed that there was a significant difference in the number of lipid vacuoles between the positive control group and the 400 mg/KgBW extract group and 800 mg/KgBW extract group. Based on the research it can be concluded that the extract dose of 400 mg/KgBW is a dose that is able to influence the decrease in blood glucose levels, triglycerides and the amount of lipid vacuoles in the aorta blood vessels.

**Keywords**: blood glucose, dayak onion bulb, lipid vacuoles, triglycerides

**PENDAHULUAN**

 Perubahan sosial ekonomi dan gaya hidup telah melahirkan kebiasaan baru yang tidak sesuai dengan prinsip pola hidup sehat. Hal ini menjadi salah satu dari penyebab meningkatnya prevalensi penyakit degeneratif dan disinyalir menjadi penyebab utama kematian di Indonesia. Salah satu penyakit yang harus diwaspadai adalah diabetes melitus (Cahyono, 2008). Menurut *International Diabetes Federation* (2011), diabetes melitus menduduki peringkat 10 besar penyebab penurunan produktivitas dan disabilitas. Oleh karena itu, harus ada aksi yang dilakukan, jika tidak angka penderita diabetes di dunia akan meningkat dari 366 juta pada tahun 2011 menjadi 552 juta pada tahun 2030. Berdasarkan *Diabetes Atlas 6th Edition* (2013),Indonesia menduduki peringkat ketiga penderita diabetes terbanyak diwilayah Asia setelah China danIndia.

 Berbagai upaya pengobatan telah digunakan selama berabad-abad untuk mengobati penyakit diabetes. Penelitian mengenai pengobatan antidiabetik pun semakin berkembang, baik dengan menggunakan obat kimia ataupun terapi herbal dari bahan alami. Diabetogenik seperti aloksan dapat menyebabkan diabetes melitus tergantung insulin pada hewan coba dengan karakteristik yang mirip dengan diabetes melitus tipe 1 pada manusia. Pada tikus DM Tipe 1 terjadi peningkatan kadar glukosa darah serta cenderung mengalami peningkatan kolesterol dan trigliserida. Hal tersebut diakibatkan karena glukosa yang berlebihan tidak dapat dibentuk menjadi energi sehingga energi diambil dari lemak, akibatnya kolesterol yang terbentuk pada rantai metabolisme lemak meningkat (Fahri, 2005). Peningkatan kadar kolesterol plasma yang berkepanjangan akan menyebabkan penyempitan atau pengerasan pembuluh darah yang disebut atherosklerosis. Selain itu, peningkatan kadar kolesterol plasma memegang peranan dalam mempercepat terjadi penyakit atherosklerosis vaskuler (Fatmawati, 2008).

 Meningkatnya perkembangan produksi obat baik modern maupun tradisional dipengaruhi adanya kesadaran masyarakat tentang manfaat tanaman sebagai obat. Masyarakat semakin menyadari pentingnya kembali ke alam (*back to nature*) dengan memanfaatkan bahan-bahan alami. Beberapa tanaman diduga dapat dimanfaatkan dalam mengobati diabetes melitus salah satunya adalah umbi bawang dayak (*Sisyrinchium palmifolium L.*). Bawang dayak merupakan tanaman khas Indonesia dan telah digunakan secara turun-temurun sebagai tanaman obat bagi masyarakat. Menurut Febrinda (2013)bulbus bawang dayak mengandung senyawa naftokuinon dan turunannya, seperti eleutherine elecanacine, eleuthernone, dan eleutherol. Ekstrak etanol umbi bawang dayak juga mengandung tannin, alkaloid, saponin, fenolik, steroid, flavonoid dan triterpenoid. Naftokuinon merupakan antioksidan yang dapat menurunkan kadar enzim xanthine oksidase yang berlebihan, enzim xanthine oksidase berperan dalam pembentukan radikal bebas. Penurunan enzim ini akan menurunkan radikal bebas sehingga menghambat kerusakan sel beta pancreas, selanjutnya sintesis dan sekresi insulin akan meningkat. Meningkatnya sintesis dan sekresi insulin akan meningkatkan kerja enzim pemecah lemak sehingga penyerapan lemak menjadi berkurang. Lemak yang dipecah akan diangkut dan dimetabolisme di hati, kemudian lemak yang berlebihan dikeluarkan melalui sekresi empedu (Nugroho, 2006).

 Potensi bawang dayak sebagai tanaman obat sangat besar, namun kajian ilmiah mengenai khasiat bawang dayak masih terbatas. Hal inilah yang melatarbelakangi dilakukannya penelitian tentang efektivitas ekstrak etanol umbi bawang dayak (*Sisyrinchium palmifolium L.*) terhadap kadar glukosa darah dan trigliserida, serta gambaran histopatologi aorta pada tikus putih diabetes melitus tipe 1 yang diinduksi aloksan.

**METODOLOGI**

**Bahan dan alat**

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah umbi bawang dayak yang diperoleh dari Desa Kubu, Kabupaten Bangli, Provinsi Bali, aquadest, etanol 80%, aloksan, glibenklamid, CMC Na, ketamine, xylazine, HCl 2N, pereaksi Dragendorff, pereaksi Mayer, besi (III) klorida 10%, amil alkohol, kloroform, asam asetat anhidrat, dan asam sufat pekat.

Alat yang digunakan pada penelitian ini antara lain: alat-alat gelas, *hot plate*, oven, *vacuum rotary evaporator,* mikroskop cahaya Olympus BX51, timbangan digital, corong buchner, dan *Blood glucose Test Meter* Gluko-D®.

**Hewan Uji**

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih galur wistar yang berumur 2,5-3 bulan dengan berat 190-200 gram. Tikus dipelihara di laboratorium, diberi makanan sesuai standar laboratorium dan air minum secara *ad libitum*. Hewan coba dikondisikan diabetes melitus melalui induksi menggunakan aloksan.

**Pembuatan ekstrak**

Umbi bawang dayak dideterminasi terlebih dahulu di Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI), UPT Balai Konservasi Tumbuhan Kebun Raya Eka Karya Bali. Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 80%dalam *beaker glass* tertutup dan terlindung dari cahaya. Maserat diaduk konstan selama 60 menit menggunakan batang pengaduk. Hari kedua dan ketiga, maserat diaduk lagi selama 60 menit, ditutup dan disimpan kembali. Hari keempat, maserat disaring dengan bantuan corong *Buchner* (vakum)sehingga diperoleh filtrat-1. Ampas dimaserasi kembali dengan jenis dan jumlah pelarut yang sama dengan prosedur seperti di atas, maserasi dilakukan hingga hari keenam. Filtrat diuapkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 400C, sehingga diperoleh ekstrak kental.

**Skrining fitokimia**

Pembuatan larutan uji untuk uji fitokimia dilakukan dengan cara melarutkan sebanyak 300 mg ekstrak etanol umbi bawang dayak dalam 30 ml etanol 80%.

Uji alkaloid

Larutan ekstrak uji sebanyak 2 ml diuapkan di atas cawan porselin hingga di dapat residu. Residu kemudian dilarutkan dengan dengan 5 ml HCl 2N. Larutan yang didapat kemudian dibagi ke dalam 2 tabung reaksi. Tabung pertama ditambahkan pereaksi Dragendorff sebanyak 3 tetes. Tabung kedua ditambahkan pereaksi Mayer sebanyak 3 tetes. Terbentuk endapan jingga pada tabung pertama dan endapan putih hingga kekuningan pada tabung kedua menunjukkan adanya alkaloid.

Uji flavonoid

 Satu gram serbuk ditambah 10 mL air panas, dididihkan selama 5 menit, disaring. Kemudian 5 mL larutan tersebut ditambah serbuk Mg, ditambah 2 mL larutan alkohol klorhidrik dan amil alkohol. Larutan dikocok kuat dan dibiarkan memisah (bila flavonoid positif, lapisan amil alkohol berwarna kuning).

Uji tanin

 Larutan ekstrak uji direaksikan dengan larutan besi (III) klorida 10%, jika terjadi warna biru tua, biru kehitaman atau hitam kehijauan menunjukkan adanya senyawa polifenol dan tannin.

Uji saponin

 Ekstrak uji dimasukkan ke dalam tabung reaksi, ditambahkan 10 ml air panas, dinginkan dan kemudian dikocok kuat-kuat selama 10 detik. Terbentuk buih yang mantap selama tidak kurang dari 10 menit setinggi 1-10 cm. Pada penambahan HCl 2N, buih tidak hilang.

Uji steroid dan terpenoid

 Larutan uji sebanyak 2 ml diuapkan. Residu yang diperoleh dilarutkan dalam 0,50 mL kloroform, lalu ditambah dengan 0,5 ml asam asetat anhidrat. Selanjutnya, campuran ini ditetesi dengan 2 ml asam sulfat pekat melalui dinding tabung tersebut. Bila terbentuk warna hijau kebiruan menunjukkan adanya sterol. Jika hasil yang diperoleh berupa cincin kecoklatan atau violet pada perbatasan dua pelarut, menunjukkan adanya triterpenoid.

**Pelaksanaan Penelitian**

* + - * 1. Semua tikus diadaptasikan selama 30 hari terlebih dahulu sebelum diberi perlakuan dan pada hari ke-31 dilakukan pengambilan darah tikus melalui ekor untuk diperiksa kadar glukosa darah 2 jam *post prandial* (sebelum perlakuan).
				2. Semua kelompok tikus diberi suntikan aloksan dosis tunggal 24 mg/tikus 200g intraperitoneal.
				3. Semua tikus diabetes dengan kadar glukosa darah 2 jam *post prandial* <120-140mg/dL

 kemudian dibagi menjadi 4 kelompok yaitu kelompok 1 sebagai kelompok kontrol positif (Kelompok diinduksi DM dan diterapi dengan glibenklamid 5 mg/kgBB), kelompok 2 sebagai kelompok kontrol negatif (Kelompok diinduksi DM dan diberi placebo (air + CMC Na), kelompok 3 adalah kelompok yang diinduksi DM dan diberi terapi ekstrak umbi bawang dayak dosis 400mg/kgBB, kelompok 4 adalah kelompok yang diinduksi DM dan diberi terapi ekstrak umbi bawang dayak dosis 800mg/kgBB.

* + - * 1. Dilakukan perlakuan selama 30 hari dengan memberikan ekstrak
				2. Setelah 30 hari pemberian ekstrak dilakukan pengambilan darah untuk pengukuran kadar glukosa darah dan trigliserida, serta pembedahan hewan uji untuk melihat gambaran histopatologi aorta
				3. Dilakukan analisis data untuk membandingkan hasil dari keempat kelompok.

**Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah 2 Jam *Post Prandial***

Pengambilan darah dilakukan sebanyak dua kali, yaitu sebelum pemberian ekstrak dan setelah pemberian ekstrak (hari ke-30). Pengambilan darah dilakukan melalui ekor tikus. Darah diteteskan pada strip pengukur glukosa darah *Blood glucose Test Meter* Gluko-D®.

**Pemeriksaan Kadar Trigliserida**

Pemeriksaan kadar trigliserida menggunakan uji spektofotometri. Sampel serum sebanyak 10 µL ditambah reagen trigliserida 1 ml dimasukkan ke dalam tabung reaksi, diinkubasi selama 10 menit pada suhu 370C. Hasil pada masing-masing sampel dibaca pada spektofotometer dengan panjang gelombang 546 nm.

**Pembuatan Preparat Pembuluh Darah Aorta**

Organ pembuluh darah aorta tikus dimasukkan ke dalam larutan *paraformaldehid* (PFA) 4%. Pembuatan preparat histopatologi meliputi dehidrasi, *clearing, embedding, sectioning*, penempelan pada gelas objek, pewarnaan hematoksilin eosin. Histopatologi pembuluh darah aorta diamati dengan menggunakan mikroskop cahaya Olympus BX51 dengan perbesaran 400x serta dibagi menjadi lima lapang pandang untuk mengidentifikasi gambaran histopatologi aorta yang mengalami aterosklerosis. Pengamatan histopatologi yang diamati yaitu perubahan jaringan aorta berupa adanya infiltrasi lemak di tunika adventisia. Analisis histopatologi aorta dilakukan di Laboratorium Patologi Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana.

**Analisis Data**

Data yang diperoleh pada penelitian di laboratorium ini dianalisis secara statistik untuk mengetahui karakteristik sampel. Uji Normalitas data dilakukan dengan Test *Shapiro-Wilk* karena jumlah n<30. Uji homogenitas data menggunakan Levene’s Test. Uji komparasi dilakukan melalui *analysis of variance (ANOVA)* dilanjutkan dengan uji *least signifikan difference (LSD).*

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

**a. Skrining Fitokimia**

Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol umbi bawang dayak menunjukkan bahwa ekstrak mengandung tannin, triterpenoid dan flavonoid, seperti yang terlihat pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil skrining fitokimia

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Metabolit Sekunder | Hasil | Kesimpulan |
| Alkaloid | Tidak terbentuk endapan jingga. | (-) |
| Tidak terbentuk endapan kuning. | (-) |
| Sterol dan Triterpenoid | Tidak terbentuk cincin hijau kebiruan (Sterol). | (-) |
| Terbentuk cincin kecoklatan dan violet (Triterpenoid). | (+) |
| Saponin | Tidak terbentuk buih yang mantap selama tidak kurang dari 10 menit setinggi 1-10 cm. | (-) |
| Tanin | Terjadi warna hitam kehijauan menunjukkan adanya senyawa tanin. | (+) |
| Flavonoid | Terbentuk lapisan amil alkohol berwarna kuning. | (+) |

**Pengukuran Kadar Glukosa Darah**

Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan sebanyak 2 kali yaitu sebelum (*pretest*) dan setelah perlakuan (*posttest*). Hasil pengukuran kadar rata-rata glukosa darah dapat dilihat pada Gambar 1.

Gambar 1. Kadar rata-rata glukosa darah tikus pada *pretest* dan *posttest*

Gambar 1. menunjukkan bahwa pada kelompok kontrol positif dan kelompok ekstrak (ekstrak umbi bawang dayak 400 mg/kg BB dan 800 mg/kg BB) terjadi penurunan kadar glukosa darah setelah perlakuan (*posttest*), berbeda dengan kelompok kontrol negatif dimana terjadi peningkatan kadar glukosa darah dari rata-rata 155 mg/dL (*pretest*) menjadi 160 mg/dL (*posttest*). Penurunan kadar glukosa darah pada hewan uji diduga karena adanya kandungan metabolit sekunder pada ekstrak umbi bawang dayak. Senyawa flavonoid memiliki aktivitas hipoglemik atau penurun kadar gula darah (Dhamuri, 2014). Penelitian yang dilakukan oleh Arjadi dan Susatyo (2010) menyebutkan bahwa senyawa flavonoid dapat menurunkan kadar gula darah dengan cara merangsang sel ß pankreas untuk memproduksi insulin lebih banyak. Tanin diketahui dapat memacu metabolisme glukosa dan lemak sehingga timbunan kedua sumber kalori ini dalam darah dapat dihindari. Tanin juga mempunyai aktivitas hipoglikemik yaitu dengan meningkatkan glikogenesis (Daliamartha, 2005). Triterpenoid dindikasikan sebagai agen terapi yang dapat dimanfaatkan dalam pengelolaan diabetes melitus, karena triterpenoid telah terbukti efektif dalam mengendalikan gejala glikosuria (Raissa, 2014).

**Analisis Statistik**

Hasil uji normalitas data setelah dilakukan uji *Shapiro-Wilk* diperoleh bahwa kadar glukosa darah (*pretest* dan *posttest)* pada masing-masing kelompok berdistribusi normal dengan nilai signifikansi p>0,05. Pada uji homogenitas diperoleh nilai signifikansi sebesar 0,283 (*pretest*) dan 0,245 (*posttest*), sehingga dapat disimpulkan varian data homogen.

Hasil *Paired T-Test* pada kelompok kontrol negatif menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan pada kadar glukosa darah *pretest* dan *posttest*, dengan nilai signifikansi sebesar 0,061 (p>0,05). Pada kelompok kontrol positif dan kelompok ekstrak (ekstrak 400 mg/KgBB dan 800 mg/KgBB) diperoleh nilai signifikansi secara berurutan 0,000; 0,002; 0,000 (p<0,05), hal ini menunjukkan ada perbedaan yang signifikan pada kadar glukosa darah sebelum dan sesudah perlakuan.

Hasil analisis *one way* anova data *pretest* dan *posttest* diperoleh nilai sig sebesar 0,000 (p< 0,05). Hal ini menunjukan bahwa ada perbedaan pada semua kelompok perlakuan. Hasil uji LSD menunjukkan bahwa ada perbedaan signifikan antara kelompok kontrol positif dengan kelompok ekstrak umbi bawang dayak 400 mg/KgBB dan dosis 800 mg/KgBB, dengan nilai signifikansi sebesar 0,000 (p>0,05). Pada kelompok ekstrak umbi bawang dayak 400 mg/KgBB dengan ekstrak 800 mg/KgBB diperoleh nilai signifikansi sebesar 0,390. Hal ini menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan antara kedua kelompok. Perbandingan kadar glukosa darah masing-masing kelompok dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil uji analisis LSD kadar rata-rata glukosa darah

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Kelompok | Kelompok | Sig. | Keterangan |
| Kelompok Kontrol Negatif | Kelompok Kontrol Positif | 0,000 | Ada perbedaan |
| Kelompok Ekstrak 400 mg/kg BB | 0,000 | Ada perbedaan |
| Kelompok Ekstrak 800 mg/kg BB | 0,000 | Ada perbedaan |
| Kelompok Kontrol Positif | Kelompok Kontrol Negatif | 0,000 | Ada perbedaan |
| Kelompok Ekstrak 400 mg/kg BB | 0,000 | Ada perbedaan |
| Kelompok Ekstrak 800 mg/kg BB | 0,000 | Ada perbedaan |
| Ekstrak 400 mg/kg BB | Kelompok Kontrol Negatif | 0,000 | Ada perbedaan |
| Kelompok Kontrol Positif | 0,000 | Ada perbedaan |
| Kelompok Ekstrak 800 mg/kg BB | 0,390 | Tidak ada perbedaan |
| Ekstrak 800 mg/kg BB | Kelompok Kontrol Negatif | 0,000 | Ada perbedaan |
| Kelompok Kontrol Positif | 0,000 | Ada perbedaan |
| Kelompok Ekstrak 400 mg/kg BB | 0,390 | Tidak ada perbedaan |

**c. Pengukuran Kadar Trigliserida**

Penyakit diabetes melitus dapat menyebabkan peningkatan lipid plasma. Menurut Widyastuti (2001), bahwa peningkatan lipid pada penderita diabetes disebabkan karena kekurangan insulin. Insulin meningkatkan aktivitas lipoprotein lipase di permukaan sel endotel dalam mengkatalisa perombakan trigliserida dari kilomikron dan kekurangan insulin akan menurunkan enzim ini (Fatmawati, 2008). Penyakit diabetes melitus merupakan penyakit yang sering dihubungkan dengan aktivitas radikal bebas yang menyebabkan kerusakan oksidatif pada beberapa jaringan (Fatmawati, 2008; Jung, 2006). Hasil kadar rata-rata trigliserida pada masing-masing kelompok dapat dilihat pada Gambar 2.

Gambar 2. Kadar rata-rata trigliserida setelah perlakuan

Pada Gambar 2 menunjukkan bahwa kadar rata-rata trigliserida pada kelompok kontrol negatif lebih besar dari kelompok lainnya, yaitu sebesar 206 mg/dL. Pada kelompok kontrol positif dan kelompok ekstrak (ekstrak 400 mg/KgBB dan ekstrak 800 mg/KgBB) diperoleh kadar rata-rata trigliserida secara berurutan 58 mg/dL, 58 mg/dL, dan 72 mg/dL. Flavonoid yang terkandung pada ekstrak bawang dayak berperan sebagai antioksidan dengan menghambat oksidasi lemak (Kumalaningsih, 2007). Berdasarkan penelitian (Wibowo, 2009; Peng dan Kuo, 2003), flavonoid dapat menangkap radikal bebas dan mencegah proses peroksidasi lipid di mikrosom dan liposom.

**Analisis statistik**

Hasil uji normalitas data diperoleh bahwa data terdistribusi normal dengan nilai signifikansi secara berurutan 0,303; 0,313; 0,562; 0,709 (p>0,05). Uji homogenitas diperoleh nilai signifikansi sebesar 0,171 (p>0,05), sehingga dapat disimpulkan bahwa varian data pada penelitian memiliki ragam yang homogen.

Hasil analisis *one way* anova kadar trigliserida diperoleh nilai sig sebesar 0,000 (sig <0,05). Hal ini menunjukan bahwa ada perbedaan pada kelompok perlakuan. Hasil uji LSD menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan signifikan antara kelompok kontrol positif terhadap kelompok ekstrak umbi bawang dayak 400 mg/KgBB, dengan nilai signifikansi sebesar 0,981 (p>0,05). Namun, ada perbedaan yang signifikan dengan kelompok ekstrak 800 mg/KgBB dengan nilai signifikansi sebesar 0,025. Pada kelompok ekstrak umbi bawang dayak 400 mg/KgBB dengan ekstrak 800 mg/KgBB diperoleh nilai signifikansi sebesar 0,024 yang menunjukkan bahwa ada perbedaan yang signifikan antara kedua kelompok. Hasil perbandingan kadar trigliserida pada masing-masing kelompok dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Hasil uji LSD kadar rata-rata trigliserida

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Kelompok | Kelompok | Sig. | Keterangan |
| Kelompok Kontrol Negatif | Kelompok Kontrol Positif | 0,000 | Ada perbedaan |
| Kelompok Ekstrak 400 mg/kg BB | 0,000 | Ada perbedaan |
| Kelompok Ekstrak 800 mg/kg BB | 0,000 | Ada perbedaan |
| Kelompok Kontrol Positif | Kelompok Kontrol Negatif | 0,000 | Ada perbedaan |
| Kelompok Ekstrak 400 mg/kg BB | 0,981 | Tidak ada perbedaan |
| Kelompok Ekstrak 800 mg/kg BB | 0,025 | Ada perbedaan |
| Ekstrak 400 mg/kg BB | Kelompok Kontrol Negatif | 0,000 | Ada perbedaan |
| Kelompok Kontrol Positif | 0,981 | Tidak ada perbedaan |
| Kelompok Ekstrak 800 mg/kg BB | 0,024 | Ada perbedaan |
| Ekstrak 800 mg/kg BB | Kelompok Kontrol Negatif | 0,000 | Ada perbedaan |
| Kelompok Kontrol Positif | 0,025 | Ada perbedaan |
| Kelompok Ekstrak 400 mg/kg BB | 0,024 | Ada perbedaan |

**d. Histopatologi Aorta**

Kerusakan pada pembuluh darah aorta tikus diabetes melitus ditandai adanya infiltrasi lemak pada tunika media dan tunika adventasia (Taylor, dkk*.,* 2005). Histopatologi aorta dilakukan dengan menganalisis vakuola lemak pada pembuluh darah aorta. Adapun jumlah vakola lemak yang terjadi pada dinding aorta hewan uji setelah perlakuan dapat dilihat pada Gambar 3.

Gambar 3. Jumlah rata-rata vakuola lemak

Gambar 3 menunjukkan bahwa jumlah rata-rata vakuola lemak pada kelompok kontrol negatif lebih banyak dibandingkan dengan kelompok kontrol positif dan kelompok ekstrak.

**Analisis Statistik**

Pada uji *Shapiro-Wilk* diperoleh jumlah vakuola lemak dari keempat kelompok terdistribusi normal dengan nilai signifikansi secara berturut-turut 0,591; 0,139; 0,772; 0,294 (p>0,05). Hasil uji homogenitas diperoleh nilai signifikasi sebesar 0,308, hal ini menunjukkan bahwa data jumlah vakuola lemak mempunyai ragam homogen.

Pada uji *one way* anova diperoleh nilai signifikansi sebesar 0,000 (p<0,005), hal ini menunjukkan bahwa ada perbedaan pada kelompok perlakuan. Hasil uji LSD menunjukkan bahwa ada perbedaan signifikan pada jumlah vakuola lemak antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok kontrol positif, ekstrak umbi bawang dayak 400 mg/KgBB, dan ekstrak 800 mg/KgBB dengan nilai signifikansi sebesar 0,000 (p<0,05). Hal ini menunjukkan bahwa kelompok ekstrak dapat memperbaiki infiltrasi lemak lebih baik dibanding kelompok kontrol negatif. Kandungan flavonoid pada ekstrak umbi bawang dayak dapat berfungsi sebagai antioksidan, sehingga dapat meregenerasi aorta yang telah mengalami aterosklerosis (Sulistyoningrum, 2010). Kelompok kontrol positif menunjukkan ada perbedaan signifikan terhadap kelompok ekstrak umbi bawang dayak 400 mg/KgBB dan ekstrak 800 mg/KgBB, dengan nilai signifikansi sebesar 0,000 dan 0,000 secara berurutan (p>0,05). Hal ini menunjukkan bahwa glibenklamid lebih efektif dalam menurunkan jumlah vakuola lemak dibandingkan ekstrak umbi bawang dayak. Hal ini diakibatkan glibenklamid dapat meningkatkan sekresi insulin dari sel beta pankreas serta sasaran jangka panjang berupa peningkatan efek insulin terhadap jaringan perifer dan penurunan pengeluaran glukosa hati (Purwanto, 1994). Kekurangan insulin dapat menyebabkan peningkatan mobilisasi asam lemak bebas dari jaringan adiposa yang menyebabkan peningkatan produksi LDL-kolesterol (Latha dan Daisy, 2011). Terbentuknya insulin secara cepat dapat mengurangi vakuola lemak pada aorta tikus. Antioksidan pada umbi bawang dayak dapat mengoksidasi kolesterol LDL yang merupakan alasan utama terjadinya aterosklerosis (Wiztum, 1991). Proses oksidasi LDL yang dihambat menyebabkan tidak terjadinya inflamasi dan vasodilatasi pembuluh darah sehingga tidak adanya sel inflamasi yang masuk pada tunika media aorta tikus (Karunia, 2014).

Tabel 4. Hasil uji LSD jumlah vakuola lemak

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Kelompok | Kelompok | Sig. | Keterangan |
| Kelompok Kontrol Negatif | Kelompok Kontrol Positif | 0,000 | Ada perbedaan |
| Kelompok Ekstrak 400 mg/kg BB | 0,000 | Ada perbedaan |
| Kelompok Ekstrak 800 mg/kg BB | 0,000 | Ada perbedaan |
| Kelompok Kontrol Positif | Kelompok Kontrol Negatif | 0,000 | Ada perbedaan |
| Kelompok Ekstrak 400 mg/kg BB | 0,000 | Ada perbedaan |
| Kelompok Ekstrak 800 mg/kg BB | 0,000 | Ada perbedaan |
| Ekstrak 400 mg/kg BB | Kelompok Kontrol Negatif | 0,000 | Ada perbedaan |
| Kelompok Kontrol Positif | 0,000 | Ada perbedaan |
| Kelompok Ekstrak 800 mg/kg BB | 0,000 | Ada perbedaan |
| Ekstrak 800 mg/kg BB | Kelompok Kontrol Negatif | 0,000 | Ada perbedaan |
| Kelompok Kontrol Positif | 0,000 | Ada perbedaan |
| Kelompok Ekstrak 400 mg/kg BB | 0,000 | Ada perbedaan |

(a)

Vakuola lemak

Vakuola lemak

Vakuola lemak

Vakuola lemak

Gambar a. Gambar b.

Gambar c. Gambar d.

Gambar 4. Histopatologi aorta

**Keterangan :**

1. Gambaran histopatologi aorta kontrol negatif
2. Gambaran histopatologi aorta kontrol positif glibenklamid
3. Gambaran histopatologi aorta perlakuan ekstrak umbi bawang dayak 400 mg/kg BB
4. Gambaran histopatologi aorta perlakuan ekstrak umbi bawang dayak 800 mg/kg BB

**KESIMPULAN**

Ekstrak umbi bawang dayak dosis 400 mg/Kg BB merupakan dosis yang mampu memberikan pengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah, trigliserida dan jumlah vakuola lemak pada pembuluh darah aorta tikus diabetes melitus yang diinduksi aloksan.

**UCAPAN TERIMA KASIH**

Ucapan terima kasih Penulis ucapkan kepada Tuhan Yang Maha Esa karena berkat rahmat-Nya Penulis dapat menyelesaikan jurnal ini. Terima kasih Penulis sampaikan kepada pihak bagian Laboratorium terpadu Akademi Farmasi Saraswati Denpasar dan Laboratorium Patologi, Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana yang telah membantu terselesaikannya penelitian ini.

**DAFTAR PUSTAKA**

Arjadi, F., Susatyo, P., 2010, ‘Regenerasi Sel Pulau Langerhans Pada Tikus Putih (Rattus norvegicus) DiabetesYang Diberi Rebusan Daging Mahkota Dewa (Phaleriamacrocarp (scheff.) Boerl.)’Medica Journal of Medicine and Health, Vol. 2 No. 2.

Cahyono, S.B., 2008, *Gaya Hidup dan Penyakit Modern*, Kanisius, Yokyakrta.

Daliamartha, S., 2005, *Ramuan Tradisional Untuk Pengobatan Diabetes Mellitus,* Penebar Swadaya, Bogor.

Dhamuri, A.R., Fatimawali, Citranigtyas, G., 2014, ‘Uji Efektivitas Penurunan Kadar Gula Darah Ekstrak Etanol Daun Sendok (Plantago Major L.) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (Rattus Novergicus) Yang Diinduksi’, Jurnal Ilmiah Farmasi – UNSRAT, Vol. 3 No. 2.

Fahri, C., Sutarno, Listyawati, S., 2005, ‘Kadar Glukosa dan Kolesterol Total Darah Tikus Putih *(Rattus* *norvegicus L)* Hiperglikemik setelah Pemberian Ekstrak Metanol Akar meniran (Phyllanthus niruri L)’, Biofarmasi, 3 (1).

Fatmawati, E., 2008, ‘Pengaruh Lama Pemberian Ekstrak Daun Sambiloto (Andrographis paniculata Ness.) Terhadap Kadar Kolesterol LDL (Low Density Lipoprotein), HDL (Hight Density Lipoprotein) dan Trigliserida Darah Tikus (Rattus norvegicus) Diabetes’, Skripsi, Falkutas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri, Malang.

Febrinda, A. E., 2013, ‘Kapasitas Antioksidan dan Inhibitor Alfa Glukosidase Ekstrak Umbi Bawang Dayak’, Jurnal Teknologi dan Industri Pangan, Vol. 24 No. 2.

Guyton, A.C. dan Hall, J.E., 2007, *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran,* EGC, Jakarta.

Jung, Chang, H. dkk., 2006, ‘Antihyperglycemic Activity of Herb Extract on Streptozotocin-Induced Diabetic Rats’, Biosci, Biotechnol, Biochem, (10) 70 : 2556-2559.

Karunia, P. B., Winarso, D., Trisunuwati, P., 2014, ‘Pengaruh Ekstrak Ethanol Curcuma Longa L. Sebagai Terapi Diabetes Mellitus 1 pada Tikus Model Induksi Streptozotocin Terhadap Kadar Trigliserida dan Gambaran Histopatologi aorta’*,* Student Journal, Vol 3. No. 4

Koeswono, Y.E, 2015, ‘Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Kluwih (Artocarpus camansi) dan Gambaran Histologi Pankreas Mencit Jantan Yang Diinduksi Aloksan’, *Skripsi*,Fakultas Farmasi, Universitas Jember

Kumalaningsih, 2007, *Antioksidan dan Penangkal Radikal Bebas*, Penerbit Trubus Agrisarana, Jakarta.

Latha RCR, Daisy P., 2011, ‘Insulin secretagogue, antihyperlipidemic and other protective effects of gallic acid isolated from Terminalia bellerica Roxb. in streptozotocininduced diabetic rats’, Chem. Biol. Interact, 189: 112-118.

Mansjoer, A. dkk., 2008, *Kapita Selekta Kedokteran*, Media Aesculapius, Jakarta.

Nugroho, A. E., 2006, ‘Animals Models of Diabetes mellitus: Pathology and Mechanism Of Some

Diabetogenics’, Biodiversitas, Volume 7 Nomor 4.

Peng, I-Wen dan Kuo, S.M., 2003, ‘Flavonoid Structure Affects the Inhibition of Lipid Peroxidation in Caco-2 Intestinal Cells at Physiological Concentrations’, The American Society for Nutritional Sciences J. Nutr, 133:2184-7

Purwanto, H., 1994, *Komunikasi Untuk Perawat,* EGC, Jakarta.

Raissa, U. F., 2014, ‘Antidiabetic Effect Of *Morinda Citrifolia* L. As A Treatment Of Diabetes Mellitus’, Medical Journal of Lampung University, Volume 3 Nomor 7.

Ridwan, E., 2013, ‘Etika Pemanfaatan Hewan Percobaan dalam Penelitian Kesehatan’, J. Indon. Med. Assoc., 63 (3): 112-6

Sulistyoningrum, E., Kautsari, S., Susatyo, P., 2010, ‘Tinjauan Histologis Pembuluh Darah Tikus Putih (Rattus norvegicus) Diabetes yang diberi rebusan Daging Buah Mahkota Dewa, J. Mandala of Health. vol 4(2): 92-95.

Taylor, R.B., David, A.K., Philips, D.M., Fields, S.A., Scherger, J.E., 2005, *Cardiovascular Disease*, Springer Science and Business Media, New York.

Wibowo Trimanto, 2009, ‘Pengaruh Pemberian Seduhan Kelopak Rosela (Hibiscus Sabdariffa) Terhadap Kadar Trigliserida Darah Tikus Putih (Rattus Norvegicus)’, *Skripsi*, Universitas Sebelas Maret, Surakarta.

Widyastuti, S.K., dkk., 2001,’Monyet Ekor Panjang (*Macaca fascicularis)* sebagai Model Diabetes Mellitus : Pengaruh Hiperglikemia pada Lipid Darah, Serum Oksida, Nitrit, dan Tingkah Laku Monyet’, Jurnal Veteriner, Vol 2 (2).

Wiztum, J.L., Steinberg, D., 1991, ‘Role of Oxidized Low Density Lipoprotein in Ather

ogenesis’, J. Clin. Invest, 88: 1785-1792.