



ANALISIS EFEKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOL BUAH ANDALIMAN (*Zanthoxylum acanthopodium* DC) PADA HISTOPATOLOGI GINJAL TIKUS PUTIH (*Rattus novergicus*) YANG DIINDUKSI ALLOKSAN

Rendy V. Worotikan, Eline A. Tuju, dan Femmy Kawuwung
Biologi FMIPA Universitas Negeri Manado
sukmadocuments@gmail.com

ABSTRAK. Diabetes mellitus yang terjadi dari waktu ke waktu dapat menyebabkan kerusakan sistem tubuh terutama syaraf dan pembuluh darah juga merupakan salah satu penyebab utama gagal ginjal. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas antidiabetes ekstrak etanol buah andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC) terhadap gambaran histopatologi ginjal tikus putih (*Rattus novergicus*) yang diinduksi alloxan. Penelitian menggunakan 20 ekor tikus putih (*R. novergicus*) dengan berat badan \pm 200 g berumur \pm 3 bulan. Penelitian dibagi dalam 4 kelompok perlakuan dan setiap perlakuan terdapat 5 ulangan yang terdiri dari, tanpa pemberian aloksan (K1), yang diberi aloksan 90 mg/Kg BB (K2), pemberian aloksan 90 mg/Kg BB dan ekstrak etanol buah andaliman 150 mg/Kg BB (K3), dan pemberian alloxan 90 mg/Kg BB dan ekstrak etanol buah andaliman 300 mg/Kg BB (K4). Pemberian ekstrak dilakukan selama 14 hari dan dihari ke-14 tikus dikorbankan dan diambil ginjalnya kemudian dilakukan proses histologi dan pewarnaan menggunakan Hematoksilin-Eosin (H-E). Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol buah andaliman (*Z. acanthopodium* DC) memiliki aktivitas antidiabetes khususnya diabetes nefropati.

Kata Kunci: Antidiabetes, Diabetes Nefropati, Histopatologi Ginjal, Andaliman

ABSTRACT. Diabetes mellitus that occurs over time can cause damage to body systems especially the nerves and blood vessels is also one of the leading causes of kidney failure. The aims of this research was to determine the effectiveness of antidiabetic andaliman fruit ethanol extract (*Zanthoxylum acanthopodium* DC) against renal histopathology picture white rat (*Rattus novergicus*) induced alloxan. This study using 20 white rats (*R. novergicus*) weighing \pm 200 g age \pm 3 months. Were divided into 4 groups and each treatment contained 5 replicates consisting of without giving of alloxan (K1), giving alloxan 90 mg / kg (K2), giving of alloxan 90 mg / kg and ethanol extracts of fruit andaliman 150 mg / kg (K3) and giving alloxan 90 mg / kg and andaliman fruit ethanol extract 300 mg / kg (K4). The extract is done subs 14 days and on the day all 14 mice were sacrificed and kidneys were then taken for histology and staining process is carried out using hematoxylin-eosin (H-E). The results showed that ethanol extract of the fruit andaliman (*Z. acanthopodium* DC) have antidiabetic activity of diabetic nephropathy.

Keywords: Antidiabetic, Diabetic Nephropathy, Histopathology Kidney, Andaliman.

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus merupakan penyakit gangguan metabolik akibat gagalnya sekresi insulin atau kerja insulin, yang ditandai perubahan metabolisme karbohidrat, protein, dan lemak (Pardede, 2008). Hal ini disebabkan oleh karena pankreas sebagai produsen insulin tidak memproduksi insulin dalam jumlah yang cukup besar dari pada yang dibutuhkan oleh tubuh, sehingga pembakaran dan penggunaan karbohidrat tidak sempurna (Tjokroprawiro, 1986).

Angka prevalensi terjadinya diabetes mellitus saat ini semakin meningkat dan tersebar merata mulai dari penduduk dengan tingkat ekonomi yang rendah sampai dengan penduduk dengan tingkat ekonomi tinggi. Hal ini disebabkan karena gaya hidup dan pola makan yang tidak sehat. *World Health Organisation* (WHO) menyatakan bahwa pada tahun 2012 sekitar 1,5 juta kematian terjadi karena diabetes dan lebih dari 80% kematian terjadi pada negara berpenghasilan rendah dan menengah. Pada tahun 2000 penderita diabetes mellitus di Indonesia mencapai 8,4 juta orang dan menduduki peringkat ke-4 setelah India, Tiongkok dan Amerika Serikat (Wild *dkk.*, 2004) dan diperkirakan pada tahun 2030 akan meningkat menjadi 21,3 juta orang. Prevelansi global diabetes pada tahun 2014 meningkat sebanyak 9% pada orang dewasa antara usia 18 tahun ke atas dan di perkirakan pada tahun 2030 diabetes akan menjadi penyebab kematian yang ke-7.

Diabetes mellitus dapat menyebabkan berbagai macam penyakit, seperti hipertensi, stroke, jantung koroner, gagal ginjal, katarak, glukoma, destruksi retina mata yang membuat penderita buta, impotensi, gangguan fungsi hati, luka yang lama sembuh dan membuat infeksi hingga harus diamputasi (Fatmawati, 2008). Diabetes mellitus yang terjadi dari waktu ke waktu dapat menyebabkan kerusakan sistem tubuh terutama syaraf dan pembuluh darah juga merupakan salah satu penyebab utama gagal

ginjal. Penyakit gagal ginjal yang disebabkan karena diabetes dikenal dengan istilah *Diabetes Nefropati* yang merupakan penyebab terbesar gagal ginjal. Sepertiga dari penderita diabetes akan menjadi Nefropati Diabetes (Puspitasari, 2010).

Andaliman (*Z. acanthopodium* DC) merupakan tanaman yang khas di jumpai di Sumatera Utara. Buahnya sering digunakan sebagai bumbu masakan tradisional suku batak (Siregar, 2000). Menurut Mulia (2000), ekstrak buah andaliman (*Z. acanthopodium* DC) memiliki aktivitas antimikroba. Ekstrak buah andaliman (*Z. acanthopodium* DC) juga memiliki senyawa flavonoid, saponin, tanin, alkaloid, steroid dan terpenoid. Senyawa flavonoid dalam buah andaliman memiliki aktifitas antioksidan dan inhibitor enzim α -glukosidase (Gultom, 2011) dan juga mampu meningkatkan proliferasi limfosit manusia dan menurunkan radikal bebas (Widiaswati, 2000). Pembentukan radikal bebas berkaitan dengan stres oksidatif, stres oksidatif yang terjadi pada jaringan biasanya berakhir dengan timbulnya penyakit kronis seperti komplikasi diabetes dengan menekan stres oksidatif pada diabetes mellitus (Widiastuti, 2008).

Gultom (2011) melaporkan bahwa secara *in vitro* ekstrak buah andaliman (*Z. acanthopodium* DC) memiliki aktivitas antidiabetes dan antioksidan. Namun secara *in vivo* sampai saat ini pengujian secara ilmiah mengenai pemanfaatan tumbuhan andaliman (*Z. acanthopodium* DC) sebagai pengobatan alternatif antidiabetes belum pernah dilakukan. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian tentang potensi andaliman sebagai antidiabetes secara *in vivo* yang selain menurunkan kadar glukosa darah juga dapat memperbaiki kerusakan ginjal (*diabetes nefropati*).

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efektivitas antidiabetes ekstrak etanol buah andaliman (*Z. acanthopodium* DC) pada histopatologi ginjal.

METODE

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan meliputi: blender, ajakan, gelas kimia, gelas ukur, tabung reaksi, batang pengaduk, pipet, mikropipet, kertas saring, seperangkat alat penguap putar (Buchi), timbangan analitik, sonde oral, siring 1 dan 2 ml, glucometer (Roche), Stik (Accu-Check) seperangkat alat bedah, inkubator (Biosan), bak pewarna, mikrotom, kaca objek, oven dan mikroskop, kamera.

yang akan digunakan yaitu: buah Andaliman (*Z. acanthopodium* DC), etanol 70%, alloksan monohidrat (Merck), aquades, klorofom, NaCl fisiologis, larutan Bouin, etanol (70%- absolute), CMC (Carboxymethyl Cellulose), xilol, paraffin, larutan pewarna Hematoksin dan Eosin dan entelan.

Hewan Uji

Hewan Uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih (*R. norvegicus*) dengan kisaran bobot 150-200g sebanyak 20 ekor. Tikus-tikus dipelihara dalam kandang plastik berukuran 25 × 40 × 15 cm dengan penutup kawat secara individual. Pemberian pakan dan air minum dilakukan secara *ad libitum*. Sebelum perlakuan, tikus-tikus diadaptasikan selama 1 minggu.

Rancangan Percobaan

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental. Sebanyak 20 ekor tikus dibagi kedalam 4 kelompok perlakuan di mana setiap perlakuan sebanyak 5 ekor sebagai berikut: kelompok tikus kontrol normal (K1), kelompok kontrol negatif dengan pemberian alloksan 90mg/Kg BB (K2), kelompok tikus dengan pemberian alloksan kemudian diikuti dengan ekstrak etanol buah andaliman (*Z. acanthopodium* DC) 150 mg/kg BB (K3), kelompok tikus dengan pemberian alloksan kemudian diikuti dengan ekstrak etanol buah andaliman (*Z. acanthopodium* DC) 300 mg/kg BB (K4).

Parameter yang diamati adalah histopatologi ginjal.

Prosedur Penelitian

Pembuatan simplisia

Sebanyak 1 kg buah andaliman (*Z. acanthopodium* DC) yang diperoleh dari Medan Sumatra Utara, dikeringkan secara diangin-anginkan pada suhu kamar, dihaluskan menggunakan blender kemudian diayak dengan ayakan 20 MES sehingga menjadi serbuk.

Pembuatan ekstrak etanol

Serbuk yang terbentuk dimasukan ke dalam erlenmeyer lalu direndam dengan pelarut etanol 70% sebanyak 1,2 L selama 24 jam. Perendaman dilakukan sebanyak sebanyak 2 kali kemudian disaring dengan menggunakan kertas saring. Filtrat yang diperoleh kemudian dievaporasi menggunakan rotary evaporator untuk memperoleh ekstrak buah.

Perlakuan Hewan Uji

Setelah adaptasi, dilakukan penimbangan bobot tikus. Kecuali kelompok kontrol (I), kelompok (II,III dan IV) diberi penyuntikan alloksan monohidrat (Merck). Pemberian alloksan dilakukan menurut Syed, *dkk.* (2005) dengan sedikit modifikasi yaitu dengan dosis 90mg/Kg BB yang dilarutkan dalam 0.2 ml NaCl fisiologis secara *intraperitoneal* (i.p). Dosis ini merupakan dosis yang diperoleh setelah melalui percobaan yang dilakukan di laboratorium fisiologi (Tuju *dkk.*, 2015).

Pemeriksaan kadar glukosa darah dilakukan dengan menggunakan glukometer Accu-Check (Roche) 3 hari setelah penyuntikan alloksan. Sehari sebelum melakukan pengukuran kadar glukosa darah tikus tidak diberi makan (puasa). Pengukuran kadar glukosa darah dengan cara meneteskan darah keatas stik yang telah terpasang pada glukometer dan kadar glukosa darah akan muncul di monitor glukometer setelah 5

detik. Tikus-tikus yang memiliki kadar glukosa darah lebih dari 147 mg/dl (Syed, *dkk.* (2005) dimasukkan dalam percobaan selanjutnya. Kelompok III dan IV segera diberi perlakuan ekstrak etanol buah andaliman (*Z. acanthopodium* DC) masing-masing 150 dan 300 mg/Kg BB secara oral dengan menggunakan sonde lambung selama 14 hari.

Preparasi Histopatologi Ginjal

Di akhir percobaan abdomen dibuka, ginjal diangkat, dibersihkan dari jaringan sekitarnya kemudian difiksasi dengan larutan Bouin. Selanjutnya melalui proses penanaman dalam parafin, dipotong dengan ketebalan 5 μ M menggunakan mikrotom kemudian diwarnai dengan hematoksin-eosin (H-E) untuk melihat perubahan histopatologi Ginjal (Humason, 1967; Shah, *dkk.*, 2011).

Analisis Data

Data yang didapatkan dari Histopatologi Ginjal dianalisis secara deskriptif dengan membandingkan gambaran histopatologi ginjal setiap perlakuan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

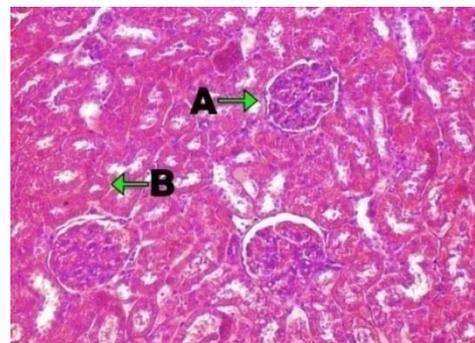
Pengukuran Kadar Glukosa Darah

Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan pada hari ke-3 setelah induksi alloksan, sehari sebelum dilakukan pengukuran kadar glukosa darah tikus tidak diberi makan (puasa), kemudian dilakukan pengukuran kadar glukosa darah. Tikus-tikus yang memiliki kadar glukosa darah lebih dari 147 mg/dl dimasukkan dalam percobaan selanjutnya. Kelompok III dan IV segera diberi perlakuan ekstrak etanol buah andaliman (*Z. acanthopodium* DC) masing-masing 150 dan 300 mg/KB secara oral dengan menggunakan sonde lambung. Adapun kadar glukosa darah hari ke-1 adalah sebagai berikut: untuk kelompok kontrol (KI) ($91,40 \pm 3,44$), alloksan (KII) ($237,80 \pm 61,69$), kelompok yang nantinya akan

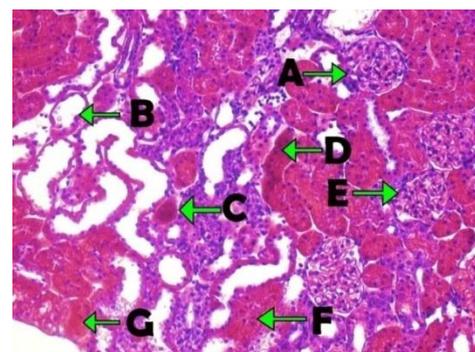
diberikan ekstrak etanol buah andaliman 150 mg/KB (KIII) ($277,00 \pm 19,11$), dan kelompok yang akan diberikan ekstrak etanol 300 mg/KB (KIV) ($324,60 \pm 68,56$).

Histopatologi Ginjal

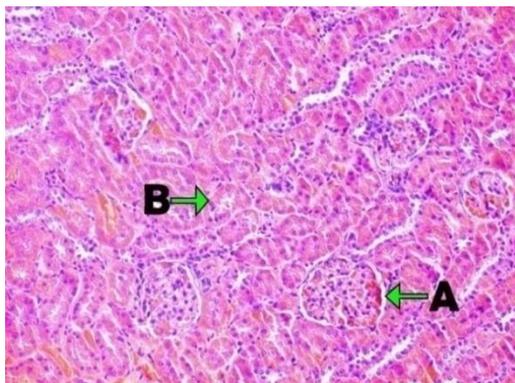
Setelah hari ke 14 perlakuan tikus dikorbakan dengan menggunakan kloroform untuk mendapatkan data analisis histopatologi ginjal. Hasil penelitian histopatologi aktivitas antidiabetes ekstrak etanol buah andaliman (*Z. acanthopodium* DC) pada tikus putih (*R. novergicus*) dengan pewarnaan Hematoksin – Eosin (HE) ditunjukkan pada Gambar 1 s. d. Gambar 4.



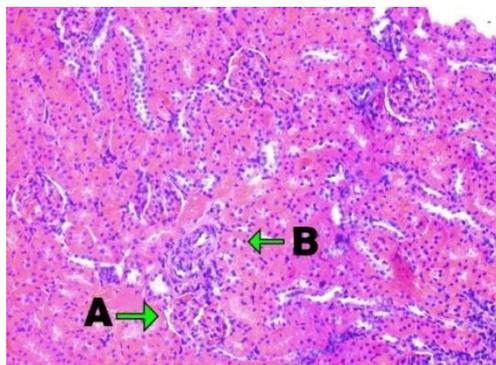
Gambar 1 Histopatologi Ginjal Kontrol Normal Pembesaran 200x, Glomerulus (A), Tubulus (B)



Gambar 2 Histopatologi Ginjal Kontrol Negatif (Pemberian Alloksan) Pembesaran 200x, Infiltrasi Sel Radang (A), Kematian Sel (Nekrosis) Tubulus (B), Hemoragi (C), Inflamasi Sel Tubulus (D), Adhesi Glomerulus dan Kapsula Bowman (E), Degenerasi Cloudy Swelling (F), Kehilangan Inti (Kariolisis) (G).



Gambar 3 Histopatologi Ginjal Pemberian Ekstrak 150 mg/KG BB Pembesaran 200x, Glomerulus (A), Tubulus (B)



Gambar 4 Histopatologi Ginjal Pemberian Ekstrak 300 mg/KG BB Pembesaran 200x, Glomerulus (A), Tubulus (B)

Pada kelompok tikus yang diinduksi alloksan tanpa pemberian perlakuan ekstrak (KII), menunjukkan gambaran histopatologi ginjal mengalami kerusakan yang sangat jelas terlihat baik itu pada glomerulus maupun pada sel-sel tubulus (Gambar 2), kerusakan yang terjadi pada Kelompok tikus (KII) seperti, infiltrasi sel radang (A), kematian sel (nekrosis) pada tubulus (B), hemoragi (C), inflamasi sel tubulus (D), adhesi glomerulus dan kapsula bowman (E), degenerasi *cloudy swelling* (F), pecahnya inti (karioreksis) yang dapat mengakibatkan kehilangan inti (kariolisis) (G).

Pada kelompok tikus yang diberi perlakuan ekstrak etanol andaliman (*Z. acanthopodium DC*) 150 mg/KB (KIII) menunjukkan adanya perbaikan pada sel-sel

tubulus dan glomerulus (Gambar 3). kerusakan yang terjadi sebelumnya ketika diinduksi alloksan (KII) mulai mengalami perubahan ke arah perbaikan seperti sel glomerulus yang mengalami hipertrofi dan adhesi dengan kapsula Bowman mulai adanya perbaikan (A) dan sel-sel tubulus yang rusak sudah mulai mengalami regenerasi (B) dan sedikit mengalami hemoragi (C).

Pada kelompok tikus yang diberi perlakuan ekstrak etanol andaliman (*Z. acanthopodium DC*) 300 mg/KB (KIV) menunjukkan adanya perbaikan sel glomerulus dan tubulus ke arah normal (Gambar 4), glomerulus mulai mengalami perbaikan sel (A), sel-sel tubulus mulai mengalami regenerasi dan perbaikan sel (B).

Pembahasan

Peningkatan kadar glukosa darah setelah penyuntikan alloksan merupakan indikasi rusaknya substansi esensial di dalam sel beta pankreas yang menyebabkan berkurangnya granula-granula pembawa insulin di dalam sel beta pankreas. Pemberian alloksan di awal percobaan ternyata menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemia) di hari ke-14 pada tikus percobaan (Lontaan, 2016). Peningkatan kadar glukosa dalam darah akan membuat struktur ginjal berubah sehingga fungsinya terganggu (Damayanti, 2014), dan mengakibatkan terjadinya gagal ginjal, yang dapat menimbulkan beberapa kelainan pada struktur histologi ginjal seperti perubahan struktur pada glomerulus, yaitu terjadi penambahan volume (hipertrofi) yang disebabkan karena adanya penumpukan matriks ekstra seluler, penebalan membran basils glomerulus, dan glomerulusklerosis (Sulistyoningrum, 2014). Hal ini terlihat jelas pada kelompok tikus perlakuan alloksan (KII) di akhir percobaan di mana analisis histopatologi menunjukkan ginjal mengalami kerusakan yang sangat jelas terlihat baik itu pada glomerulus maupun pada sel-sel tubulus

(Gambar 3), kerusakan yang terjadi pada Kelompok tikus (KII) seperti, infiltrasi sel radang (A), kematian sel (nekrosis) pada tubulus (B), hemoragi (C), inflamasi sel tubulus (D), adhesi glomerulus dan kapsula bowman (E), degenerasi *cloudy swelling* (F), pecahnya inti (karioeksis) yang dapat mengakibatkan kehilangan inti (kariolisis) (G).

Pada kondisi diabetes mellitus pankreas sebagai produsen insulin tidak memproduksi insulin dalam jumlah yang cukup besar dari pada yang dibutuhkan oleh tubuh, sehingga pembakaran dan penggunaan karbohidrat tidak sempurna yang mengakibatkan glukosa sebagai sumber energi tidak dapat dimanfaatkan (Tjokroprawiro, 1986). Sehingga tubuh akan mencari alternatif lain sebagai sumber energi, proses alternatif tersebut akan menghasilkan produk sampingan yaitu radikal bebas (Sari, 2009). Menurut Desphande, *dkk* (1996) radikal bebas merupakan molekul yang reaktif atau tidak stabil dengan elektron yang tidak berpasangan sehingga untuk melengkapi kekurangan tersebut radikal bebas akan berikatan dengan makromolekul pembentuk sel. Bila proses ini berlangsung secara terus menerus maka makromolekul pembentuk sel akan mengalami kerusakan sehingga lama kelamaan akan menyebabkan kematian sel (Zulfenedy, 2006), banyaknya sel yang mati menyebabkan tubuh akan memberikan respon terhadap proses tersebut dengan peningkatan transport sel pertahanan tubuh pada daerah yang mengalami kerusakan sehingga pada daerah itu akan terlihat meningkatnya jumlah sel radang secara signifikan yang merupakan bentuk respon tubuh yang dapat dilihat pada kelompok tikus (KII) dengan adanya infiltrasi sel radang.

Tingginya kadar glukosa dalam darah akan menyebabkan terjadi perubahan struktur histologi glomerulus berupa glomerulosklerosis (Sulistyoningrum, 2014). Apabila terjadi kerusakan pada glomerulus, maka fungsi utama glomerulus untuk filtrasi

akan terganggu, kerusakan glomerulus yang parah akan mengalirkan zat – zat yang berisifat racun ke tubulus (Utomo, 2015), zat – zat yang bersifat racun akan masuk melalui aliran darah dan menyebabkan perubahan pada sel – sel epitel ginjal berupa *cloudy swelling* (Yulinta, *dkk* 2013).

Menurut Handani *dkk.* (2015) tingginya kadar glukosa darah mengakibatkan penarikan dan tekanan mesangial karena proliferasi sel sehingga mesangium glomerulus mengembang, selanjutnya terjadinya hipertrofi seluler yang menstimulasi pelebaran sel glomerulus sehingga menyebabkan perlekatan antara glomerulus dan kapsula Bowman yang dikenal dengan istilah adhesi glomerulus dengan kapsula Bowman, tingginya kadar glukosa darah dapat menyebabkan kerusakan sel (sklerosis) pada dinding pembuluh darah arteri dan arteriol dalam ginjal akibatnya terjadi penebalan dan penyempitan dalam dinding pembuluh darah sehingga suplai oksigen ke jaringan terganggu dan akhirnya oksigen yang sampai ke jaringan tidak cukup sehingga menyebabkan luka pada jaringan dan pendarahan atau hemoragi (Cintari, 2008). Tingginya kadar glukosa darah juga dapat mengakibatkan kematian sel (nekrosis) yang diawali dengan perubahan morfologi inti sel yaitu piknotis, kemudian tahap selanjutnya inti pecah (karioeksis) dan inti menghilang (kariolisis). Menurut Sutjibto (1998) piknotis merupakan pengerutan inti sel sehingga inti sel terlihat lebih kecil dari ukuran normal, sedangkan karioeksis yaitu inti yang pecah dan menjadi bagian – bagian yang kecil yang tersebar disekitar tempat sel tersebut berada sebelumnya, dan kariolisis merupakan kosongnya sel karena nukleus yang hilang dari dalam sel, sehingga sehingga sel hanya berupa rongga kosong bahkan apabila kariolisis terjadi secara sempurna maka sel sel tersebut tidak akan terlihat.

Pada perlakuan pemberian ekstrak etanol buah andaliman 150mg/KB dan 300 mg/KB,

di akhir percobaan terjadi perubahan di mana adanya perbaikan pada sel-sel tubulus dan glomerulus. kerusakan yang terjadi sebelumnya ketika diinduksi alloxan (KII) mulai mengalami perubahan ke arah perbaikan seperti sel glomerulus yang mengalami hipertrofi dan adhesi dengan kapsula Bowman mulai adanya perbaikan (A) dan sel-sel tubulus yang rusak sudah mulai mengalami regenerasi (B). Hal ini juga ditunjang oleh percobaan yang dilakukan Widiastuti, (2008) yang menyatakan bahwa kandungan dalam buah andaliman dapat meningkatkan proliferasi sel dan menurunkan radikal bebas. Dari hasil penelitian yang dilakukan oleh Lontaan (2016) yang melaporkan bahwa terjadi penurunan yang signifikan kadar glukosa darah pada tikus yang diinduksi alloxan kemudian diberi perlakuan ekstrak buah andaliman 150 dan 300 mg/KB secara oral selama 14 hari.

Menurut Gultom (2011) ekstrak etanol buah andaliman (*Z. acanthopodium* DC) memiliki senyawa flavonoid, saponin, tanin, alkaloid, steroid dan terpenoid, di mana senyawa flavonoid dalam buah andaliman memiliki aktifitas antioksidan dan inhibitor enzim α -glukosidase yang secara *in vitro* memiliki aktifitas antidiabetik.

Menurut Markham (1988) flavonoid merupakan agen antidiabetes yang potensial karena flavonoid menggunakan beberapa kerja yang bersifat *insulinomimetic* dan antihiperlipemik yang memiliki efek untuk memperbaiki kondisi penderita Diabetes Melitus. Flavonoid merupakan senyawa seperti fenol yang dimiliki oleh banyak tanaman sebagai inhibitor glukosidase. Glukosidase inhibitor merupakan agen potensial untuk terapi diabetes mellitus karena glukosidase mempengaruhi proses biologis secara relevan. Enzim glukosidase berlokasi di *brush border* di dalam usus halus dan dibutuhkan untuk pemecahan karbohidrat sebelum diserap sebagai monosakarida. Inhibitor alfa-glukosidase

menunda absorpsi karbohidrat yang didapatkan dari makanan, sehingga mengurangi kadar glukosa dalam darah setelah makan. Dari hal ini, jelas bahwa flavonoid dapat bertindak melalui beberapa jaringan untuk meregulasi homeostasis serum glukosa.

Sementara itu, kandungan saponin yang terdapat pada buah andaliman berfungsi sebagai antidiabetes seperti yang dibuktikan oleh Firdous *dkk.* (2009). Saponin mampu meregenerasi pankreas yang menyebabkan adanya peningkatan jumlah sel β pankreas dan pulau-pulau Langerhans sehingga sekresi insulin akan mengalami peningkatan. Peningkatan sekresi insulin tersebut akan membantu penurunan kadar glukosa darah. Regenerasi sel β pankreas terjadi karena adanya sel *quiescent* pada pancreas yang memiliki kemampuan beregenerasi. Kandungan flavonoid dan saponin pada buah andaliman inilah yang diperkirakan mampu menurunkan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi alloxan, menurunkan radikal bebas dan meningkatkan proliferasi sel sehingga apabila kadar glukosa darah kembali normal maka terjadi penurunan pembentukan radikal bebas dan meningkatkan regenerasi sel ginjal yang rusak sehingga sel yang rusak mengalami perbaikan.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil dari penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak etanol buah andaliman (*Z. acanthopodium* DC) memiliki aktifitas antidiabetes khususnya diabetes nefropati dengan cara memperbaiki sel-sel ginjal yang rusak akibat tingginya kadar glukosa darah.

DAFTAR PUSTAKA

- Cintari, L. (2008). *Pengaruh Pemberian Ekstrak Air Daun Ceplikan (Ruellia tuberosa L) Terhadap Kadar Kreatinin dan Ureum Dalam Serum Serta Gambaran Histologi Ginjal Tikus Putih (Rattus novergicus) Diabetes Mellitus.* [Skripsi].

- Yogyakarta: Program Studi Ilmu dan Kesehatan Masyarakat UGM.
- Damayanti, F. (2014). *Efek Pemberian Ekstrak Etanol Kayu Manis (Cinnamomum burmannii) Terhadap Diameter Glomerulus Ginjal Pada Tikus Wistar Jantan Hiperglikemi Hasil Induksi Aloksan*. [Skripsi]. Jember: Fakultas Kedokteran Universitas Jember.
- Desphande et al. (1996). *Food Antioxidant: Nutrition And Health Aspect*. USA: Marsel Dekker Editor.
- Fatmawati, E. (2008). *Pengaruh Lama Pemberian Ekstrak daun Sambiloto (Andrographis paniculata Ness) terhadap Kadar Kolesterol, LDL (Low Density Lipoprotein) HDL (High Density Lipoprotein) dan Triasigliserida pada Tikus Putih (Rattus novergicus) Diabetes*. [Skripsi]. Malang: Jurusan Biologi, Fakultas Sains Dan Teknologi Universitas Islam Negeri Malang.
- Firdous, M., Koneri, R., Sarvaraidu, C. H., Shubhapriya, K. H. (2009). NIDDM Antidiabetic Activity Of Saponins Of Momordica Cymbalaria In Streptozotocin-Nicotinamide NIDDM Mice. *Journal Of Clinical and Diagnosis Research*.
- Gultom, S. (2011). *Flavonoid Buah Andaliman (Zanthoxylum acanthopodium DC) sebagai inhibitor α -glukosidase*. Bogor: Sekolah Pasca Sarjana Institut Pertanian Bogor.
- Handani, R. A., Salim, M. N., Haris, A., Budiman, H., Zainuddin., Sugito. (2015). *Pengaruh Pemberian Kacang Panjang (Vigna unguiculata) terhadap Struktur Mikroskopis Ginjal Mencit (Mus musculus) yang Diinduksi Aloksan*. Banda Aceh: Universitas Syiah Kuala.
- Humanson, G.L. (1967). *Animal Tissue Technique*. San Fransisco: W.H. Freeman And Company
- Lontaan, F. (2016). *Analisis Efektivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Buah Andaliman (Zanthoxylum acanthopodium DC) pada Kadar Glukosa Darah Tikus Putih (Rattus novergicus) yang Diinduksi Aloksan*. [Skripsi]. Tondano: Jurusan Biologi. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam UNIMA.
- Markham, K. R. (1988). *Cara Mengidentifikasi Flavonoid*. Terjemahan oleh Padmawinata. Bandung: Institut Teknologi Bandung.
- Mulia, L. (2000). *Kajian Aktifitas Antimikroba Buah Andaliman (Zanthoxylum acanthopodium DC) dan Antarasi (Lisea cubebe)*. Bogor: Fakultas Teknologi Pertanian. Institut Pertanian Bogor.
- Pardede, O.S. (2008). *Nefropati Diabetes Pada Anak*. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Puspitasari, D. (2010). *Sistem Faktor Diagnosa Diabetes Nefropathy dengan metode Certainty faktor Berbasis Web dan Mobile*. Surabaya: Politeknik Elektronika negeri Surabaya. ITS.
- Sari, N. (2009). *Efek pemberian Virgin Coconut Oil (VCO) Terhadap Profil imunohistokimia Antioksidan Superoxide Dismutase (SOD) Pada Jaringan Ginjal Tikus Diabetes Melitus*. Bogor: Fakultas Kedokteran Hewan IPB.
- Shah, B. N., D. K. D Raiyani and D. C. Modi. (2011). *Antiurolithiatic Activity Studi of Momordica charantia Linn. Fruits. Int. J. of Pharmacy Res. And Tech.* 1:6-11
- Siregar, L.D. (2000). *Andaliman (Zanthoxylum acanthopodium DC) di Sumatra Utara, deskripsi dan Perkecambahan*. Sumatra Utara: Jurusan Agronomi, Fakultas Pertanian Universitas Katolik St. Thomas.
- Sulistyoningrum, E. (2014). *Perubahan Sel dan Molekuler Pada Diabetes Nefropati*. Purwokerto: Fakultas Kedokteran dan Ilmu – Ilmu Kesehatan. Universitas Jenderal Sudirman.
- Sutjibto, N.S. (1998). *Petunjuk Praktikum Patologi III. Laboratorium Patologi*. Yogyakarta: Fakultas Kedokteran Hewan UGM.
- Syed, M.A., Vrushabera, B.M., Gopkumar, R.D., Chandrashekara, V.M. (2005). Anti-diabetic Activity Of Terminalia catappa L Leaf Extract In Alloxan-Induced Diabetic Rats. *Iranian Journal OF Pharmacology & Therapeutics* 4:36-39
- Tjokoprawiro, A. (1986). *Diabetes Melitus Aspek Klinik Dan Epidemologi*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Tuju, E. A., Walean, M., Rumondor, R., Maliangkay, H., Wulus, C., Rorong, S. (2015). *Penentuan Dosis Aloksan Untuk Tikus Putih (Rattus novergicus). Laboratorium Anatomi dan Fisiologi*. Tondano: Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam UNIMA.
- Utomo, B. (2015). *Pengaruh Pemberian Gelatin Patah Tulang Ayam Terhadap Gambaran Makroskopi dan Mikroskopi Hati dan Ginjal Mencit (Mus musculus)*. [Skripsi]. Makasar: Fakultas Pertanian Universitas Hasanudin
- Widiastuti, W. (2008). *Potensi Antioksidan Antidiabetes, Lab Penelitian dan Pengembangan Ilmu Kedokteran Dasar (LP2IKD)*. Bandung: Fakultas Kedokteran. Universitas Kristen Maranatha Bandung.
- Widiaswati, B. (2000). *Aktifitas Antioksidan dan Imunostimulan Ekstrak Buah Andaliman (Zanthoxylum acanthopodium DC)*. [Skripsi]. Bogor: Fakultas Pertanian. Institut pertanian Bogor.
- Wild, S., Roglis G., Green A., Sicree R., King H. (2004). *Global Prevalance of Diabetes: Estimates For Year 2000 and Projections For 2010. Journal Diabetes Care*.
- World Health Organisation (WHO). *Country and regional data on diabetes*. Diakses desember, 10,

2015. Pada
http://www.who.int/diabetes/facts/world_figures/en/

Yulinta, R. M. N., Gelgel, K. T. P., Kardena, I. M. (2013). Efek Toksisitas Ekstrak Daun Sirih Merah Terhadap Gambaran Mikroskopis Ginjal Tikus Putih Yang Diinduksi Alloksan. *Bulentin Veternier Udayana*. Vol 5 no 2: 114-121.

Zulfenedi, Y. (2006). *Dampak Pemberian Tepung Buah Pare Terhadap Profil Imunohistokimia Antioksidan*. [Skripsi] Bogor: Institut Pertanian Bogor.