

PENGARUH TEH HERBAL BERBASIS KULIT SALAK (*Sallaca edulis*) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH DAN PROFIL LIPID TIKUS WISTAR JANTAN DIABETES MELITUS YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Tri Dewanti Widyaningsih dan Shelly Andrianty

Program Studi Ilmu dan Teknologi Pangan Jurusan Teknologi Hasil Pertanian
Fakultas Teknologi Pertanian, Universitas Brawijaya, Malang

ABSTRAK

Diabetes melitus ditandai dengan kondisi hiperglikemia dan dislipidemia. Kulit salak telah dibuktikan mengandung antioksidan yakni flavonoid, tannin dan sedikit alkaloid. Untuk memanfaatkan kulit salak dibuat teh herbal berbasis kulit salak. Pengujian in vivo dilakukan untuk mengetahui pengaruh terhadap glukosa darah dan profil lipid tikus wistar jantan diabetes melitus dengan induksi aloksan 80mg/kgBB. Penelitian terdiri dari 6 kelompok perlakuan yakni kontrol negatif, kontrol positif, kelompok pemberian teh herbal berbasis kulit salak 3,6ml/200gBB, kelompok pemberian teh herbal berbasis kulit salak 7,2ml/200gBB, kelompok pemberian filtrat kulit salak 7,2ml/200gBB dan kelompok pemberian glibenklamid 0,135mg/200gBB. Desain penelitian yang digunakan Pre and Post Test Only with Control Group dan pemilihan objek penelitian untuk pengelompokan dan pemberian perlakuan menggunakan Nested design 2 faktor. Data yang diperoleh dianalisa menggunakan ANOVA, dan uji DMRT 5%. Hasil penelitian menunjukkan teh herbal berbasis kulit salak dosis 7,2ml/200gBB mampu menurunkan kadar glukosa darah sebesar 54,43%, total kolesterol sebesar 51,09%, kadar trigliserida sebesar 49,44%, kenaikan kadar HDL sebesar 41,65% dan penurunan kadar LDL mencapai 81,57%.

Kata kunci : diabetes melitus, teh herbal kulit salak, kadar glukosa darah, profil lipid, aloksan

ABSTRACT

Diabetes mellitus is characterized by hyperglycemia and dyslipidemia conditions. Snake fruits's bark has been proven to contain antioxidants namely flavonoids, tannins and bit alkaloids. In vivo testing to determine their effects on blood glucose and lipid profiles of male Wistar rats with induced alloxan 80mg/kgBB consisting of 6 treatment groups the negative control, positive control, group of herbal teas based on snake fruit's bark 3.6 ml/200gBB, group of herbal teas based on snake fruit's bark 7.2 ml/200gBB, group of filtrate snake fruits's bark 7.2 ml/200gBB and group giving glibenclamide of 0.135 mg/200gBB. Group research design use Pre and Post Test Only with Control group and the selection of research objects for grouping and giving treatment using Nested design 2 consists of 2 factors. Data were analyzed using ANOVA and significant difference between treatments are followed by DMRT 5%. The results showed group of herbal teas based on snake fruits's dark dose of 7.2 ml/200gBB can decrease blood glucose levels reach 54.43%, 51.09% of the total koleterol, triglyceride levels by 49.44%, increase in HDL levels by 41.65% and a decrease in LDL levels reached 81.57%.

Keywords : diabetes mellitus, lipid profiles, snake fruits's bark

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) didefinisikan sebagai sekelompok penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia kronis akibat cacat pada sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya (Zhang *et al*, 2006). Menurut statistik dari studi Global Burden of Disease WHO tahun 2004, Indonesia menempati peringkat pertama di Asia Tenggara, dengan prevalensi penderita sebanyak 8.426.000 jiwa di tahun 2000 dan diproyeksi meningkat 2,5 kali lipat sebanyak 21.257.000 penderita pada tahun 2030 (WHO, 2009). Pada pasien penderita DM juga mengalami abnormalitas metabolisme lipid. Dislipidemia adalah

kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan peningkatan maupun penurunan fraksi lipid dalam plasma. Kelainan fraksi lipid yang paling utama adalah kenaikan kadar kolesterol total, kolesterol LDL, kenaikan kadar trigliserida serta penurunan kadar HDL.

Pada penderita DM aktivitas pemecahan lemak (lipolisis) berada dalam kondisi tidak terkendali sehingga menyebabkan tingginya kadar asam lemak bebas, trigliserida (hipertrigliseridaemia) dan kolesterol (hiperkolesterolemia) yang memicu resiko komplikasi penyakit kardiovaskuler seperti, atherosklerosis, hipertensi, dan serangan jantung (Hermawan,2004). Terapi DM diberikan kepada penderita dengan target minimal dapat menurunkan kadar glukosa darah menjadi normal dan diharapkan dapat mengurangi resiko komplikasi kardiovaskuler. Untuk mencapai tujuan tersebut, dikembangkan terapi DM komprehensif yang tidak hanya mengendalikan metabolisme glukosa tetapi juga metabolisme lemak . Penelitian dan pengembangan terapi DM harus mencakup dua aspek metabolisme tersebut (Saravanan dan Pari, 2003).

Kulit salak selama ini hanya dianggap sebagai limbah. Namun, menurut (Sahputra, 2008) dari hasil uji fitokimia yang dilakukan mengenai kulit buah salak terdapat kandungan antioksidan seperti flavonoid, tannin dan sedikit alkaloid. Pada penelitian yang dilakukan Kanon (2012) mengenai efektivitas ekstrak kulit buah salak terhadap wistar yang diberi perlakuan pemberian sukrosa didapat hasil ekstrak kulit salak mampu menurunkan kadar gula di dalam darah. Berdasarkan hasil penelitian tersebut pembuatan teh herbal berbasis kulit salak adalah alternative untuk terapi bagi penderita diabetes mellitus. Pemanfaatan kulit salak dengan bahan lain seperti daun pandan dan kayu manis dalam pembuatan teh herbal berbasis kulit salak adalah agar rasa dan aroma teh herbal yang dihasilkan dapat diterima secara organoleptik. Pada penelitian ini teh herbal berbasis kulit salak diujikan pada tikus wistar diabetes mellitus akibat induksi aloksan. Diharapkan hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai terapi untuk menurunkan kadar gula darah dan profil lipid pada penderita diabetes mellitus.

METODOLOGI PENELITIAN

Alat dan Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini : kulit buah salak dari varietas salak pondoh, pandan wangi, kayu manis, gula stevia, glibenklamid, aquabides, aloksan, etanol 70%, reagen untuk analisa glukosa darah dan profil lipid merk Diasys. Alat yang digunakan untuk pembuatan teh herbal berbasis kulit salak : gelas ukur, timbangan analitik, panci, sendok, *thermometer*, pisau, baskom, *cup* plastik, kertas saring. Alat pemeliharaan tikus : bak plastik berukuran 45 cm x 35,5 cm x 14,5 cm, kandang tikus dari plastik dengan tutup kawat berukuran 36,5 cm x 28 cm x 15,5 cm, botol air minum dan wadah tempat makan. Alat untuk pemberian teh herbal berbasis kulit salak adalah sonde. Alat untuk pengambilan darah : hematokrit. Alat untuk pemeriksaan kadar glukosa darah dan profil lipid secara enzimatis : tabung reaksi, spektrofotometer, *centrifuge*, *mikropipet*, *vortex*, *mikrotube* 2 ml.

Pembuatan Formulasi teh herbal berbasis kulit salak

Pembuatan dan penentuan formulasi teh herbal kulit salak dimulai dari proses pembuatan filtrat kulit salak, pembuatan filtrat kayu manis dan filtrat pandan wangi kemudian dilakukan pembuatan minuman teh herbal berbasis kulit salak dengan formulasi yang telah ditentukan berdasarkan penelitian Anjani P dkk.(2014). Tahapan dalam pembuatan teh herbal berbasis kulit salak sebagai berikut :

Tahapan proses pembuatan filtrat kulit salak:

Kulit salak disortasi dan dicuci bersih dengan air mengalir. Kulit salak yang telah dicuci ditambahkan air (1:10) lalu dilakukan perebusan 100 °C selama ± 15 menit. Selanjutnya dilakukan penyaringan dengan kain saring untuk memisahkan filtrat dengan ampasnya.

Tahapan proses pembuatan filtrat kayu manis:

Kayu manis disortasi, dilakukan pengecilan ukuran lalu dicuci bersih. Setelah itu direbus dengan air sebanyak (1:5) pada suhu 100 °C selama ± 15 menit. Air rebusan kayu manis disaring dengan kain saring dipisahkan dengan ampasnya.

Tahapan proses pembuatan filtrat daun pandan wangi:

Daun pandan wangi dicuci bersih dengan air mengalir selanjutnya dilakukan pengecilan ukuran 3 – 5 cm. Kemudian direbus dengan air sebanyak (1:5) suhu 100 °C selama ± 15 menit. Setelah itu disaring dengan kain saring dipisahkan dengan ampasnya.

Tahapan pembuatan teh herbal berbasis kulit salak:

Proporsi teh herbal berbasis kulit salak terdiri dari filtrat kulit salak : filtrat pandan wangi (90%:10%) dengan penambahan filtrat kayu manis 4% lalu ditambahkan stevia sebanyak 1 gram. Kemudian dihomogenisasi dengan pemanasan pada suhu 65°C selama ±5menit.

Pengujian Teh Herbal Berbasis Kulit Salak secara *In Vivo* pada Tikus Wistar.

Persiapan Hewan Coba

Sebelum uji *in vivo* terlebih dahulu dilakukan kelayakan etik. Kelayakan etik atau *Ethical Clearence* dilakukan di Laboratorium Sentral Ilmu Pangan oleh Komisi Etik Penelitian (*Animal Care and Use Commitee*) Universitas Brawijaya. Setelah penelitian dinyatakan layak etik, tikus diadaptasikan pada kondisi laboratorium selama 1 minggu. Selain adaptasi tempat, hewan coba juga diberikan diet atau pakan berupa pellet susu-pap produksi PT. Japfa Comfeed dan pemberian minum secara *ad libitum*.

Perlakuan Hewan Coba

Pada percobaan ini digunakan metode *prepost control design* dengan menggunakan Rancangan Tersarang (*Nested Design*) dengan 6 pengelompokan perlakuan tikus (P), menggunakan 24 ekor tikus putih yang dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan dan masing-masing kelompok terdiri dari 4 ekor tikus, yaitu :

Faktor A yaitu perlakuan tikus, dimana:

- A1 : pemberian diet normal aquades (kontrol negatif)
- A2 : pemberian diet normal + aloksan 80 mg/kgBB + aquadest
- A3 : pemberian diet normal + aloksan 80 mg/kgBB + minuman teh herbal berbasis kulit salak dosis 3,6 ml/200gram BB tikus.
- A4 : pemberian diet normal + aloksan 80 mg/kgBB + minuman teh herbal berbasis kulit salak dosis 7,2 ml/200gram BB tikus.
- A5 : pemberian diet normal + aloksan 80 mg/kgBB+ filtrat kulit salak dosis 7,2 ml/200gram BB tikus.
- A6 : pemberian diet normal + aloksan 80 mg/kgBB + glibenklamid 0,135 mg/200 gram BB

Faktor B yaitu waktu pengambilan darah, dimana :

- B1 = Waktu pengambilan darah 3 hari setelah induksi aloksan (minggu ke-0)
- B2 = Waktu pengambilan darah minggu ke-1
- B3 = Waktu pengambilan darah minggu ke-2
- B4 = Waktu pengambilan darah minggu ke-3

Induksi Diabetes

Setelah masa adaptasi dilakukan induksi aloksan secara intraperitoneal 80 mg/kg bb pada 5 kelompok tikus (kecuali kontrol negatif) untuk memperoleh kondisi diabetes pada tikus. Dilakukan pengukuran kadar glukosa darah 3 hari setelah induksi aloksan. Keadaan diabetes ditandai dengan kadar glukosa darah puasa lebih dari 126 mg/dl (Meddy Setiawan. 2008).

Penentuan Besar Dosis Perlakuan

Konsumsi minuman teh herbal berbasis kulit salak per-cup untuk manusia dewasa adalah 200 ml. Dosis yang diberikan untuk tikus dengan berat 200 g dapat dihitung dengan mengalikan dosis pemakaian pada manusia dengan faktor konversi ke tikus yaitu 0,018 sehingga diperoleh dosis untuk tikus 200 g sebesar $200 \text{ ml} \times 0,018 = 3,6 \text{ ml}/200 \text{ g}$ BB untuk dosis 1, sedangkan untuk dosis 2 menggunakan peningkatan 2x dosis 1 yaitu $7,2 \text{ ml}/200 \text{ g}$ bb. Untuk dosis filtrat kulit salak berdasarkan dosis kedua teh herbal berbasis kulit salak yaitu $7,2 \text{ ml}/200 \text{ g}$ bb. Dosis glibenklamid pada manusia dewasa sebesar 5 mg – 15 mg, sehingga dosis glibenklamid yang digunakan adalah rata-rata 7,5 mg untuk dikonversikan ke tikus percobaan menjadi $5 \times 0,018 = 0,135 \text{ mg}/200 \text{ g}$ bb.

Analisis Kadar Glukosa Darah Metode GOD-PAP (Barham and Trinder . 1972).

Darah hewan coba diambil dari *plexus pre-orbitalis* sebanyak 1 ml dan diletakkan dalam tube. Darah kemudian disentrifuse 4000 rpm selama 15 menit untuk memisahkan serum dan plasma darah. Diambil serum darah sebanyak 10 µl dan dicampurkan dengan 1000 µl pereaksi kit kemudian dimasukkan dalam tabung reaksi dan dihomogenkan dengan cara divortex. Campuran diinkubasi pada suhu 37°C selama 10 menit atau 30°C selama 20 menit kemudian dibaca absorbansi pada panjang gelombang 500 nm.

Analisa profil Lipid

Sampel darah diambil dari *plexus pre-orbitalis* tikus kemudian darah disentrifuge untuk mendapatkan serumnya selanjutnya dianalisis. Kadar kolesterol darah (mg/dl) ditentukan dengan metode CHOD-PAP (*cholesteroxidase p-aminophenazone*) enzymatic colorimetric, kadar trigliserida serum (mg/dl) ditentukan dengan metode GPO-PAP (*glyserol phospate oxidase-p-aminophenozone*) dan analisis HDL (mg/dl) ditentukan menggunakan metode "enzymatic colorimetric" (kit merek DiaSys).. Kadar LDL (mg/dl) diperoleh dengan menggunakan rumus Friedewald (1972), yaitu : $LDL = \text{Total kolesterol} - HDL - 1/5 \text{ Trigliserida}$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Teh Herbal Berbasis Kulit Salak

Teh herbal berbasis kulit salak dibuat sesuai dengan hasil penelitian Anjani (2014) yaitu Filtrat Pandan Wangi (90:10) dengan Konsentrasi Penambahan Filtrat Kayu Manis 4%. Hasil analisa teh herbal kulit berbasi salak seperti pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil Analisa Teh Herbal Berbasis Kulit Salak

Parameter	Hasil
Total Fenol (µg/GAEml)	166.02
Aktifitas Antioksidan (%)	76.62

Berdasarkan pengujian organoleptik kepada 20 panelis yang meliputi rasa, warna, aroma dan kenampakan menunjukkan teh herbal berbasis kulit salak ini dapat diterima panelis dengan kisaran agak menyukai sampai menyukai, pada Tabel 2.

Tabel 2. Uji Organoleptik Hedonik Teh Herbal Berbasis Kulit Salak

Parameter	Nilai	Skala Penilaian
Rasa	3,30	Sangat menyukai = 5
Warna	4,20	Menyukai Agak = 4
Aroma	3,80	menyukai Tidak = 3
Kenampakan	4.0	menyukai Sangat tidak = 2
		menyukai = 1

Pengaruh Induksi Aloksan Terhadap Kadar Glukosa Darah dan Profil Lipid Tikus Wistar Jantan

Pada penelitian ini, aloksan digunakan sebagai zat penginduksi untuk membuat kondisi hiperglikemik pada tikus diabetes melitus. Dosis aloksan yang digunakan yakni 80 mg/kg BB yang diberikan secara intraperitoneal. Aloksan merupakan agen oksidan kuat yang dapat menyebabkan kerusakan pada sel beta pankreas. Struktur senyawa aloksan

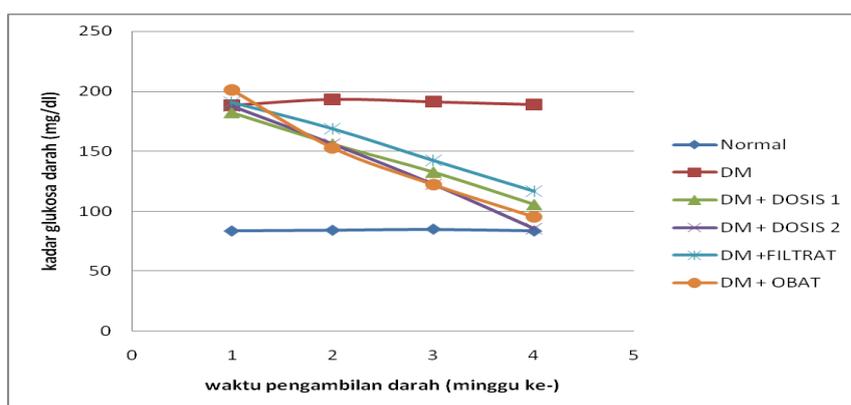
yang mirip dengan glukosa sehingga terjadi kompetisi selektif *up take* senyawa oleh sel beta pankreas dengan perantara GLUT 2 (Elsner M, et al,2006). Setelah itu, aloksan dan produknya yaitu asam dialurik membentuk siklus redoks dan menghasilkan senyawa radikal bebas superoksida (O_2^-), hidrogen peroksida (H_2O_2), dan hidroksil (OH^\cdot). Aksi "reactive oxygen species" (ROS) yang disertai dengan pemasukan kalsium ke dalam sel secara masif menyebabkan kerusakan sel β pankreas dengan cepat (Szkudelski, 2001). Aloksan dalam konsentrasi tinggi tidak mempunyai pengaruh pada jaringan percobaan lainnya. Efek diabetogenisnya bersifat antagonis terhadap glutathion yang bereaksi dengan gugus SH. Reaksi aloksan akan merusak substansi esensial di dalam sel beta pankreas sehingga menyebabkan berkurangnya granula-granula pembawa insulin di dalam sel beta pankreas. Aloksan akan meningkatkan pelepasan insulin dan protein dari sel beta pankreas tetapi tidak berpengaruh pada sekresi glukagon (Lenzen, 2008).

Kerusakan sel beta akan diikuti dengan turunnya sekresi hormon insulin. Kekurangan insulin akan menyebabkan kondisi hiperglikemik dan juga berpengaruh terhadap penghambatan lipogenesis dan terjadinya peningkatan lipolisis. Hormon insulin yang mengalami penurunan fungsi menyebabkan aktivitas enzim lipoprotein lipase juga menurun. Akibatnya, pemecahan lipoprotein darah juga menurun. Kolesterol dan trigliserida disirkulasikan darah dalam bentuk lipoprotein sehingga pada penderita DM kandungan lipoprotein yang tinggi juga diikuti naiknya kadar kolesterol dan trigliserida (Hernawan, 2004).

Pengaruh Pemberian Teh Herbal Berbasis Kulit Salak Terhadap Kadar Glukosa Darah

Kadar glukosa darah yakni mengacu kepada tingkat glukosa di dalam darah. Pada penelitian ini, kondisi diabetes dihasilkan dengan menginduksi tikus wistar jantan menggunakan zat diabetik aloksan dengan dosis 80 mg/kg BB secara intraperitoneal. Menurut Pramono (1989) kadar glukosa darah tikus normal berkisar antara 50-135 mg/dl. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan 3 hari setelah induksi aloksan untuk mengetahui peningkatan yang terjadi pada glukosa darah.

Pemberian minuman teh herbal berbasis kulit salak untuk menurunkan kadar glukosa darah pada tikus yang mengalami kondisi diabetes melitus dilakukan selama 21 hari dengan cara disonde. Data hasil analisa darah setelah induksi aloksan (minggu ke-1) dan minggu ke-2,3 dan 4 setelah perlakuan pemberian teh herbal berbasis kulit salak, filtrate kulit salak dan glibenklamid dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Grafik Kadar Glukosa Darah vs waktu (minggu)

Berdasarkan grafik di atas terlihat setiap minggunya pada kelompok perlakuan teh herbal dosis 1 (3,6ml/200g BB) dan dosis 2 (7,2ml/200g BB), filtrat kulit salak (7,2ml/200g BB) dan pemberian glibenklamid (0,135mg/200g BB) menunjukkan penurunan yang signifikan. Pada minggu ke-2 yakni minggu setelah 7 hari pemberian masing-masing perlakuan, kelompok perlakuan dengan pemberian glibenklamid menunjukkan penurunan yang lebih baik dari perlakuan yang lain sedangkan pada hari ke-21 penurunan antara glibenklamid dan teh herbal dosis 2 menunjukkan grafik yang hampir sama.

Pada hari ke-21 perlakuan dengan pemberian teh herbal dosis 2 mencapai kadar glukosa 85,59 mg/dl sedangkan dengan pemberian glibenklamid mencapai 95,15 mg/dl. Perlakuan dengan pemberian teh herbal dosis 1 diakhir perlakuan menunjukkan kadar glukosa darah 105,45 mg/dl sementara perlakuan pemberian filtrat kulit salak mencapai kadar glukosa 116,92 mg/dl. Perlakuan pemberian teh herbal dosis 1 dan filtrat kulit salak masih dikatakan lebih tinggi jika dibandingkan dengan perlakuan pemberian teh herbal dosis 2 dan glibenklamid serta kelompok tikus normal di hari ke-21 kadar glukosanya sebesar 83,55 mg/dl namun sudah lebih baik jika dibandingkan dengan kelompok diabetes di mana kadar glukosa darah mencapai 188,85 mg/dl.

Tabel 3. Pengaruh Perlakuan terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Diabetes

Kelompok Perlakuan	Kadar Glukosa Darah (mg/dl)		
	Minggu ke-0	Minggu ke-3	Rerata Penurunan (%)
Tikus normal	83,58	83,55	0,04 a
Tikus diabetes	188,22	185,85	+0,34 a
Teh herbal dosis 1	182,39	105,45	42,19 b
Teh herbal dosis 2	187,82	85,59	54,43 c
Filtrat kulit salak	190,93	116,92	38,77 b
Glibenklamid	201,35	95,15	52,75 c

Keterangan : (+)=Kenaikan

Angka yang diikuti oleh huruf yang berbeda menunjukkan hasil uji berbeda nyata pada DMRT 5%

Penurunan kadar glukosa darah pada perlakuan pemberian teh herbal dikarenakan kandungan senyawa bioaktif yang terdapat di dalam teh herbal. Teh herbal dosis 2 menunjukkan presentase penurunan paling tinggi jika dibandingkan dengan perlakuan lain. Kandungan senyawa bioaktif yang terdapat pada teh herbal merupakan akumulasi dari antioksidan yang terdapat pada kulit salak, pandan wangi dan kayu manis. Flavonoid pada kulit salak, pandan wangi dan kayu manis memiliki pengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah. Flavonoid yang terdapat pada kulit salak, pandan wangi dan kayu manis memiliki pengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah. Menurut Cazarolli, Luisa H (2008), aksi flavonoid bermanfaat pada diabetes melitus karena kemampuannya untuk menghindari absorpsi glukosa atau memperbaiki toleransi glukosa. Flavonoid juga menstimulasi pengambilan glukosa pada jaringan perifer, mengatur aktivitas dan ekspresi enzim yang terlibat dalam jalur metabolisme karbohidrat dan bertindak menyerupai insulin dengan mempengaruhi mekanisme signaling insulin.

Selain itu, adanya senyawa flavonoid juga memiliki fungsi dalam menjaga integritas dari sel beta pankreas sebagai penghasil insulin (Prachayasittikul et al., 2008). Ditambahkan oleh Palmer dan Paulson (1997), bahwa konsumsi senyawa flavonoid dapat mengurangi radikal hidroksil dan radikal peroksil. Polifenol sebagai antioksidan diduga mampu melindungi sel β pankreas dari efek toksik radikal bebas yang diproduksi dibawah kondisi hiperglikemia kronis. Menurut Kaneto dkk. (1999), pemberian antioksidan mampu meningkatkan massa sel β pankreas dan menjaga kandungan insulin didalamnya. Adanya senyawa-senyawa bioaktif yang terdapat di dalam teh herbal dengan formulasi filtrat kulit salak, filtrat pandan wangi dan filtrat kayu manis dapat disimpulkan dapat menurunkan kadar glukosa di dalam darah.

Pengaruh Pemberian Teh Herbal Berbasis Kulit Salak Terhadap Kadar Total Kolesterol

Total kolesterol merupakan gabungan dari golongan lipoprotein yakni 60-70% terdiri dari LDL, 20-30% terdiri dari HDL dan sisanya sekitar 10-15% terdiri dari VLDL (Mahan dan Stump, 2004). Hasil uji lanjut pada Tabel 4 menunjukkan bahwa tikus perlakuan normal dengan tikus yang diinduksi aloksan tidak berbeda nyata akan tetapi berbeda nyata terhadap pemberian perlakuan teh herbal dosis 1, teh herbal dosis 2, filtrat kulit salak dan glibenklamid. Teh herbal dosis 1 dan 2 serta pemberian glibenklamid memiliki notasi yang sama. Namun, presentase penurunan yang paling tinggi terdapat pada teh herbal dosis 2 sebesar 51,09%. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian teh

herbal dosis 2 selama 21 hari dan lebih efektif jika dibandingkan dengan perlakuan yang lain.

Tabel 4 Pengaruh Perlakuan terhadap Kadar Total Kolesterol Tikus Diabetes

Kelompok perlakuan	Kadar Kolesterol Darah (mg/dl)		
	Minggu ke-0	Minggu ke-3	Presentase Penurunan (%)
Tikus normal	65,99	66,30	+0.48 a
Tikus diabetes	109,84	118,60	+7.98 a
Teh herbal dosis 1	134,73	76.14	43,49 bc
Teh herbal dosis 2	161.85	79,17	51,09 c
Filtrat kulit salak	128,04	83,52	34,77 b
Gibenklamid	146,32	88,44	39,56 bc

Keterangan : (+)=Kenaikan

Angka yang diikuti oleh huruf yang berbeda menunjukkan hasil uji berbeda nyata pada DMRT 5%

Kandungan senyawa flavonoid yang terdapat di dalam teh herbal memiliki peranan yang sangat penting dalam menurunkan kadar total kolesterol tikus diabetes. Menurut Zhao et al (2007), efek antidiabetik senyawa flavon telah dibuktikan kepada tikus dan memberikan hasil yang positif.

Flavonoid dapat memodulasi metabolisme lipid, glukosa abnormal, memperbaiki resistensi insulin perifer dan mengurangi komplikasi diabetes yang disebabkan oleh abnormalitas profil lipid dan resistensi insulin. Sedangkan menurut Metwally (2009) flavonoid dapat menurunkan kadar kolesterol dengan mengurangi oksidasi kolesterol LDL yang memiliki peranan penting dalam proses aterosclerosis. Senyawa flavonoid mengurangi sintesis kolesterol dengan cara menghambat aktivitas enzim *acyl-CoA cholesterol acyl transferase* (ACAT) pada sel HepG2 yang berperan dalam penurunan esterifikasi kolesterol pada usus dan hati serta menghambat aktivitas enzim 3-hidroksi-3-metil-glutaril-CoA yang menyebabkan penghambatan sintesis kolesterol.

Kandungan tanin yang terdapat pada kulit salak, kayu manis dan pandan wangi berfungsi menurunkan kadar lemak dan kolesterol. Tanin di dalam tubuh akan berikatan dengan protein tubuh dan melapisi dinding usus sehingga menyebabkan penyerapan lemak terhambat. Selain itu, kandungan saponin yang terdapat pada daun pandan wangi dan kayu manis bermanfaat untuk menurunkan kolesterol dalam darah dengan cara saponin berikatan dengan asam empedu dan kolesterol yang berasal dari makanan lalu membentuk ikatan kompleks (micelle) yang kurang dapat diserap oleh usus (Terao, 2008). Beberapa senyawa bioaktif yang terdapat pada teh herbal kulit salak dapat dikatakan berpotensi menurunkan kadar total kolesterol.

Pengaruh Pemberian Teh Herbal Kulit Salak Terhadap Kadar Trigliserida

Penyusun lemak utama di dalam tubuh adalah trigliserida. Trigliserida dibentuk di hati dari gliserol dan lemak yang berasal dari makanan atau dari kelebihan kalori akibat makan berlebihan. Peningkatan kadar trigliserida juga sering diikuti dengan peningkatan kolesterol total dan LDL serta penurunan HDL (Kotiah, 2007). Adanya insulin membantu penyerapan trigliserida ke dalam usus melalui 2 bentuk yakni kilomikron dan VLDL (Murray et al, 2003). Kondisi kekurangan insulin mengakibatkan lipolisis meningkat sehingga dapat menyebabkan kadar trigliserida, total kolesterol dan asam lemak bebas meningkat sehingga memicu terjadinya penyakit kardiovaskuler (Hermawan, 2004). Ditambahkan oleh Guyton dan Hall (1997) kadar trigliserida darah sangat dipengaruhi kadar hormon dalam darah. Adanya hormon insulin menurunkan kadar trigliserida darah, karena insulin akan mencegah hidrolisis trigliserida.

Tabel 5. Pengaruh Perlakuan Terhadap Kadar Trigliserida Tikus Diabees

Kelompok perlakuan	Kadar Trigliserida (mg/dl)		
	Minggu ke-0	Minggu ke-3	Presentase Penurunan (%)
Tikus normal	42,39	42,23	0,40 a
Tikus diabetes	115,54	112,54	2,59 a
Teh herbal dosis 1	130,52	74,90	42,62 bc
Teh herbal dosis 2	99,30	50,21	49,44 c
Filtrat kulit salak	110,92	70,06	36,84 bc
Glibenklamid	114,31	79,21	30,71 b

Keterangan : Angka yang diikuti oleh huruf yang berbeda menunjukkan hasil uji berbeda nyata pada DMRT 5%

Berdasarkan hasil uji lanjut yang ditunjukkan Tabel di atas ,antara kelompok tikus normal dengan tikus diabetes tidak berbeda nyata akan tetapi berbeda dengan kelompok perlakuan yang lain. Perlakuan pemberian teh herbal dosis 2 berdasarkan Tabel di atas memiliki presentase penurunan kadar trigliserida paling tinggi dibandingkan kelompok perlakuan yang lain yakni sebesar 49,44%. Penurunan kadar trigliserida pada tikus diabetes yang mengalami kondisi abnormalitas lipid dikarenakan adanya senyawa bioaktif yang terkandung di dalam teh herbal. Senyawa tannin yang terdapat di dalam teh herbal dapat menurunkan kadar trigliserida dalam darah dengan cara meningkatkan hidrolisis trigliserida dalam tubuh menjadi asam lemak yang berfungsi untuk proses oksidasi (Hartoyo dan Astuti, 2002). Menurut Astawan (2005) dalam penelitiannya menyatakan pola penurunan kadar trigliserida serum tikus menyerupai pola penurunan pada total kolesterol dan LDLnya. Selain itu, Widyaningsih (2011) menambahkan adanya senyawa saponin dan tannin mampu menurunkan kadar trigliserida dengan mekanisme yang berbeda. Mekanisme penghambatan yakni dengan cara menghambat absorpsi trigliserida di dalam usus sehingga kadar trigliserida yang masuk ke dalam darah jumlahnya berkurang dan trigliserida yang tidak diabsorpsi dikeluarkan melalui feses sehingga kadar trigliserida di dalam darah akan mengalami penurunan.

Pengaruh Pemberian Teh Herbal Berbasis Kulit Salak Terhadap Kadar HDL

HDL merupakan lipoprotein berdensitas tinggi dan memiliki sifat tidak stabil serta diproduksi di dalam hati dan usus halus. Fungsi HDL berkebalikan dengan fungsi lipoprotein lain yang berdensitas rendah. HDL bertugas mengangkut kolesterol dari jaringan menuju hati dan mampu melindungi LDL oksidasi. Kadar HDL di dalam yang cukup tinggi akan mampu mencegah terjadinya proses pengendapan lemak pada dinding pembuluh darah karena HDL mengikat LDL kolesterol dan memmbawanya ke hati (Guyton, 1997).

Penelitian yang dilakukan oleh Jung (2006), penurunan kadar HDL dan peningkatan kadar LDL pada kondisi hiperkolesterolemia diakibatkan adanya penimbunan kolesterol berlebih di dalam darah sehingga diikuti dengan aktivitas radikal bebas yang menyebabkan kerusakan oksidatif pada beberapa jaringan. Kadar kolesterol yang tinggi di dalam darah akan menyebabkan pembentukan LDL oleh VLDL sehingga LDL dalam darah meningkat. Peningkatan kadar LDL akan membuat HDL tertekan sehingga fungsinya dalam pengangkutan kolesterol berlebih tidak dapat berfungsi sehingga menyebabkan penurunan pada kadar HDL.

Tabel 6. Pengaruh Perlakuan terhadap Kadar HDL Tikus Diabetes

Kelompok perlakuan	Kadar HDL (mg/dl)		
	Minggu ke-0	Minggu ke-3	Presentase (%)
Tikus normal	38,01	38,59	1,53 a
Tikus diabetes	23,98	22,52	-0,68 a
Teh herbal dosis 1	30,62	40,11	30,97 c
Teh herbal dosis 2	27,74	39,30	41,65 d
Filtrat kulit salak	30,78	37,77	22,68 b
Glibenklamid	30,66	37,01	20,72 b

Keterangan : (-)=Penurunan, Angka yang diikuti oleh huruf yang berbeda menunjukkan hasil uji berbeda nyata pada DMRT 5%

Presentase kenaikan kadar HDL menunjukkan bahwa teh herbal dosis 2 mampu menaikkan kadar HDL tikus sebesar 41,65%. Adanya antioksidan yang terdapat pada teh herbal berfungsi menaikkan kadar HDL dalam darah. Menurut penelitian yang dilakukan Brown (2003), adanya antioksidan akan meningkatkan kadar HDL dengan cara meningkatkan mRNA Apo A1 hati yang berperan untuk menginisiasi sintesis Apo A1 di mana Apo 1 merupakan komponen utama penyusun HDL. Apo A1 juga berfungsi menekan perbanyakkan LDL sehingga tidak terjadi oksidasi LDL. Penurunan kadar HDL juga memiliki korelasi negative terhadap kadar trigliserida. Menurut Mayes (1997) kenaikan kadar HDL berkaitan dengan penurunan kadar trigliserida di dalam darah. Jumlah HDL akan mengalami peningkatan akibat transfer trigliserida menuju hati sehingga sisa protein dari pelepasan trigliserida akan meningkatkan pembentukan HDL.

Pengaruh Pemberian Teh Herbal Berbasis Kulit Salak Terhadap Kadar LDL

LDL (*Low Density Lipoprotein*) merupakan jenis lipoprotein berdensitas rendah yang bersifat merugikan. LDL mudah melekat dan menyebabkan kerusakan pada dinding arteri. Kadar LDL yang berlebih di dalam darah akan menyebabkan dinding pembuluh darah mengalami penebalan dan menimbulkan resiko penyakit jantung (Almatsier, 2001). LDL memiliki fungsi untuk mengangkut kolesterol dari hati untuk diedarkan ke seluruh tubuh sehingga jika terjadi peningkatan kadar trigliserida di dalam darah LDL juga akan mengalami peningkatan.

Menurut Hadley (2000), kondisi diabetik akan menjadikan aktivitas enzim lipoprotein lipase menurun sehingga terjadi peningkatan kadar lipoprotein dalam darah. Lipoprotein yang kaya akan trigliserida mengalami proses katabolisme untuk menghambat produksi VLDL oleh hati. LDL merupakan produk akhir dsri VLDL, apabila produksi VLDL tidak dapat dikontrol kemungkinan kan terjadi peningkatan kadar LDL di dalam tubuh.

Presentase penurunan LDL paling tinggi dipengaruhi oleh pemberian teh herbal dosis 2 yakni sebesar 81,57% hingga pada hari ke-21 LDL menunjukkan kadar LDL normal. Menurut (Herwiyarirasant, 2010) kadar LDL tikus normal yakni 7-27,2 mg/dl.

Tabel 7. Pengaruh Perlakuan terhadap Kadar LDL Tikus Diabetes

Kelompok perlakuan	Kadar LDL (mg/dl)			Presentase Penurunan (%)
	Minggu ke-0	Minggu ke-3		
Tikus normal	19,50	19,27		1,19 a
Tikus diabetes	62,75	73,57		+17,24 b
Teh herbal dosis 1	78,01	29,83		61,76 c
Teh herbal dosis 2	114,24	21,05		81,57 d
Filtrat kulit salak	75,07	31,74		57,72 c
Glibenklamid	92,09	35,59		61,36 c

Keterangan : (+)=Kenaikan

Angka yang diikuti oleh huruf yang berbeda menunjukkan hasil uji berbeda nyata pada DMRT 5%

Adanya senyawa bioaktif di dalam teh herbal berfungsi menurunkan kadar LDL dalam darah. Tanin merupakan golongan senyawa polifenol yang berperan sebagai antioksidan. Polifenol dilaporkan mampu menurunkan kadar kolesterol total dan mampu menghambat pembentukan aterosklerosis melalui efek antioksidannya. Penurunan LDL kolesterol disebabkan oleh pengaruh tannin mencegah oksidasi reseptor kolesterol LDL di dalam darah sehingga dapat mengurangi risiko stroke. Selain itu komponen utama pada tanin diduga menekan kadar kolestrol LDL plasma melalui mekanisme peningkatan aktifitas reseptor LDL (Astawan, 2005). Selain itu zat anti nutrisi seperti tannin di dalam tubuh akan berikatan dengan asam empedu di usus dan dibuang melalui feses sehingga kolesterol dalam darah akan mengalami penurunan (Park et al, 2002). Ditambahkan oleh Faradillah (2010), adanya senyawa fenol akan menghambat modifikasi LDL yang memicu terjadinya penyakit arteroklorosis.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Perlakuan pemberian teh herbal berbasis kulit salak dosis 7,2ml/200g BB secara *in vivo* selama 3 minggu berpengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah mencapai 54,43%, penurunan total kolesterol sebesar 51,09%, penurunan kadar trigliserida sebesar 49,44%, kenaikan kadar HDL sebesar 41,65% dan penurunan kadar LDL mencapai 81,57%.

Saran

1. Teh herbal berbasis kulit salak dapat digunakan sebagai terapi bagi penderita diabetes.
2. Diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh teh herbal berbasis kulit salak terhadap aterosklerosis pada tikus wistar jantan diabetes melitus dengan induksi aloksan.

DAFTAR PUSTAKA

- Almatsier, S., 2001. Prinsip Dasar Ilmu Gizi. Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama.
- Anjani P, Andrianty S. dan Widyaningsih T D. 2014. Pengaruh Penambahan Pandan Wangi dan Kayu Manis Pada Teh Herbal Kulit Salak. Jurnal Pangan dan Agroindustri (JPA) : 3. (1)
- Astawan, M.T., Wresdiyatif & Hartana, A.B., 2005. Pemanfaatan Rumput Laut Sebagai Sumber Serat Pangan untuk Menurunkan Kolesterol Darah Tikus. Hayati, 12(1), pp.23-27.
- Barham, D. and Trinder, P. 1972. An Improved Colour Reagent For The Determination Of Blood, Analyst, 97: 142-145.
- Brown, B.G., Schaefer, E.J. & Albess, D.D., 2003. Simvastatin and Niacin, Antioxidant Vitamins or The Combination For The Prevention Of Coronary Disease. English Journal Medicine, 345, pp.1583-92.
- Cazarolli, L.H. et al., 2008. Flavonoid : Celular of Molecular Mechanism of Action in Glucose Homeostasis. Mini Rev Med Chem, 8(10), pp.1032-38.
- Elsner, M., Gurgul, C.E. & Lenzen, S., 2006. Realtive Importance of Cellular Uptake and Reactive oxygen Species For The Toxicity of Alloxan and Dialuric Acid to Insuin Producing Cells. Free Radical Biomed, 41(5), pp.825-34.
- Faradilla, R.H.F., 2010. Profil dan Peroksidase Lipid Tikus Percobaan Setelah Pemberian Tepung Tempe Kacang Komak (Lablab purpureus (L) Sweet). Bogor: IPB FTP.
- Guyton, A.C. & Hall, J.E., 1997. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi ke-9. Jakarta: EGC.
- Hadley, M.I., 2000. Endocrinology Edisi ke-5. USA: Prentice Hall International.
- Hartoyo & Astuti, M., 2002. Aktivitas Anti Oksidatif dan Hiperkolesterolemik Ekstrak Teh Hijau dan Teh Wangi Pada Tikus yang diberi Ransum Kaya Asam Lemak Tak Jenuh Ganda. Jurnal Teknologi dan Industri Pangan, 1, pp.78-85.
- Hermawan, U.E., Sutarno & Setyawan, A.D., 2004. Aktivitas Hipoglikemik Daun Bungur (*Lagerstreomia speciosa* (L) Pers) Terhadap Tikus Diabetik. *Biofarmasi*, 2, pp.15-23.
- Herwiyarirasantana, B.A. & Eduardus, 2010. Effect Of Black Soybean Extrac Supplementation in Low Density Lipoprotein Level of Rats (*Rattus novergicus*) with High Fat Diet. Science Article. Surabaya: Universitas Airlangga.
- Kaneto, H. et al., 1999. Beneficial Effects of Antioxidants in Diabetes : Possible Protection of Pancreatic Beta Cells Againts Glucose Toxicity. Diabetes, 48, pp.2398-406
- Kanon dkk. 2012. Uji Efektivitas Ekstrak Kulit Buah Salak (*Sallaca zallaca* (Gaertn.) Voss) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus novergicus* L) Yang Diinduksi Sukrosa. pp 52-58
- Kotiah, U., 2007. Peranan Diet Minyak Ikan dan Minyak Biji Bunga Matahari Terhadap Penurunan Kadar Triad Lipid. Dilihat 11 Februari 2014 < ppsub.ub.ac.id>
- Lenzen, S., 2008. The Mecanism of Alloxan and Streptozotocin Induced Diabetes. Diabetologia, 51(1), pp.216-26.

- Mahan, L.K. & Stump, S.E., 2004. Food Nutrition and Diet Therapy 9th Edition. United States: Elsevier.
- Mayes, P.A. 1997. *Lipid Transport and Storage*. Dalam : Murry R.K., D.K. Granner., P.A. Mayes., dan V.W. Rodwell. 2003. Harper Biochemistry 24th ed. Jakarta Penerbit Buku Kedokteran EGC
- Metwally, M.A.A., El-Gellal, A.M. & El-Sawarsi, S.M., 2009. Effects of Sylimarin on Lipid Metabolism in Rats. *World App Sci J*, 12, pp.1634-37.
- Palmer, H.J. & Paulson, K.E., 1997. Reactive Oxygen species and Antioxidants in Signal Transduction and Gene Expression. *Nutritional Review*, 55(10), pp.353-61.
- Park, K.M. et al., 2003. Kuwanon G : an Antibacterial Agent From The Root Bark of *Morus alba* Against Oral Pathogens. *Journal Of Ethnopharmacology*, 84, pp.181-85.
- Prachayasittikul, S. et al., 2008. Antimicrobial and Antioxidative Activities of Bioactive Constituents From *Hydnophytum Formicarum* Jack. *Molecules*, 13(4), pp.904-21.
- Sahputra, F M. 2008. Potensi Ekstrak Kulit dan Daging Buah Salak sebagai Antidiabetes. *Skripsi*. Bogor : FMIPA Institut Pertanian Bogor.
- Saravanan, G. & Pari, L., 2003. Effect of Cogent db, a Herbal Drug on Serum and Tissue Lipid Metabolism in Experimental Hyperglycaemic Rats. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 5(3), pp.156-62.
- Szkudelski, T., 2001. The Mechanism Of Alloxan and Streptozotocin Actin in Beta Cells Of The Rat Pancreas. *Physiol Res*, 50(6), pp.537-46.
- Terao, J., Yoshichika, K. & Kaeko, M., 2008. Vegetable Flavonoids and Cardiovascular Disease. *Asia Pasific Journal Clinic Nutrition*, 17(1), pp.291-93.
- Widyaningsih, W. 2011. Efek Ekstrak Etanol Rimpang Temugiring (*Curcuma heyneana* var) Terhadap Kadar Trigliserida. *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*. 1(1). pp : 55-65.
- Zhang, C., Solomon, C.G., Manson, J.E. & Frank, B., 2006. A Prospective Study of Pregravid Physical Activity and Sedentary Behaviors in Relation to The Risk For Gestational Diabetes Mellitus. *Arch Inter Med*, 166(5), pp.543-48.
- Zhao, R. et al., 2007. Anti DM Type 2 Activity Of Flavone From Ipomee batatas Leaf in Non Insulin Dependent DM type 2 Rats. *International Journal Food Science*, 42, pp.80-85.