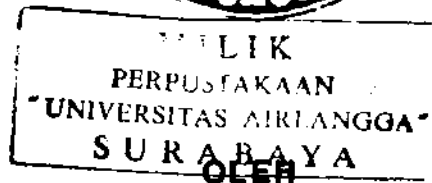


**UJI EFEK HIPOGLIKEMIK
FRAKSI FRAKSI YANG MENGANDUNG FLAVONOID
DARI DAUN JAMBU METE (ANACARDIUM OCCIDENTALE,L.)**

T E S I S

**DIAJUKAN UNTUK MEMENUHI PERSYARATAN
PENDIDIKAN PASCASARJANA PROGRAM GELAR
PROGRAM STUDI ILMU FARMASI**



TRI WINDONO

**FAKULTAS PASCASARJANA
UNIVERSITAS AIRLANGGA**

1987

ek
PS. 133/87
Win
AL

TESIS

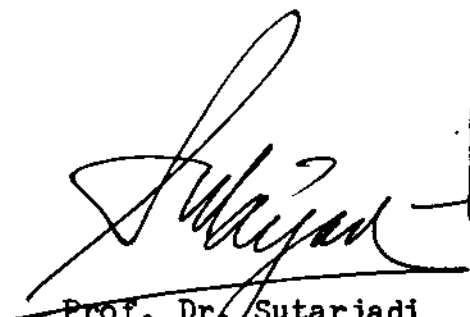
DIAJUKAN UNTUK MEMENUHI PERSYARATAN
PENDIDIKAN PASCASARJANA PROGRAM GELAR
PROGRAM STUDI ILMU FARMASI

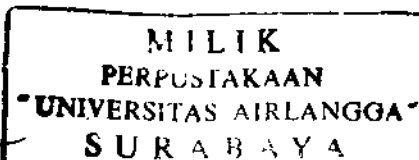
Oleh :


TRI WINDONO

NPM 2583102866

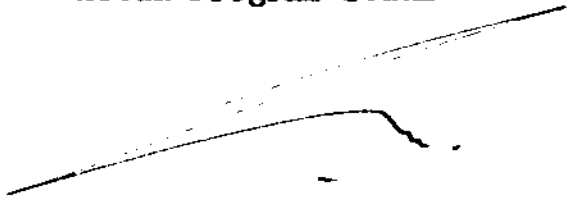
Disetujui oleh pembimbing


Prof. Dr. Sutarijadi
NIP. 130432617




Dr. Ami Soewandi JS
NIP. 130531781

Ketua Program studi


Dr. Noor Cholies Zaini
NIP. 130355372

PANITIA PENILAI/ PENGUJI TESIS :

Ketua : Dr. Noor Cholies Zaini

Anggota : Prof. Dr. Sutarjadi
Dr. Ami Soewandi J.S
Dr. Fasich
Dr. Poerwanto

UCAPAN TERIMA KASIH

Segala puji syukur kami panjatkan kehadirat Allah Yang Maha Kuasa, sehingga kami dapat menyelesaikan tesis ini, untuk memenuhi persyaratan Pendidikan Pascasarjana Program Studi Ilmu Farmasi Fakultas Pascasarjana Universitas Airlangga. Pada kesempatan ini kami ucapkan terima kasih yang tulus dan tak terhingga kepada :

Universitas Airlangga khususnya Fakultas Farmasi, yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas yang seluas-luasnya serta Fakultas Pascasarjana yang telah mengelola program pendidikan Pascasarjana.

Tim Manajemen Program Doktor (TMPD) Departemen Pendidikan dan Kebudayaan Republik Indonesia, yang telah memberikan beasiswa selama pendidikan.

Jurusan Biologi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, yang telah menyediakan fasilitas penelitian.

Perpustakaan Universitas Airlangga, yang telah menyediakan pustaka yang sangat membantu penyelesaian tesis ini.

Fakultas Farmasi Universitas Surabaya, yang telah memberikan fasilitas untuk terselesaikannya tesis ini.

Prof. DR. Sutaryadi dan DR. Ami Soewandi J.S., yang telah sangat banyak meluangkan waktu dalam membimbing serta memberikan wawasan-wawasan yang berharga, serta DR. Noor Cholies Z. sebagai ketua Program Studi Ilmu

Farmasi.

Semua pihak yang tidak dapat kami sebutkan satu persatu, yang telah memberikan dukungan moral maupun material selama kami mengikuti program pendidikan Pascasarjana.

Istri dan seluruh keluarga yang banyak memberikan dorongan untuk terselesaikannya tesis ini.

Semoga Allah Yang Maha Kuasa memberikan balasan yang tak terhingga banyaknya. Amin.

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian uji efek hipoglikemik dan kandungan kimia dari daun jambu mete (Anacardium occidentale, L.).

Uji tanpa toleransi glukosa pada kelinci, menunjukkan bahwa air rebusan daun jambu mete kepekatan 10%, 20% dan 40% masing-masing dengan takaran 5 ml/kg berat badan tidak menunjukkan efek hipoglikemik. Pada uji dengan toleransi glukosa, air rebusan daun kepekatan 10% dengan takaran 5 ml/kg berat badan tidak menunjukkan efek hipoglikemik, tetapi kepekatan 20% dan 40% dengan takaran yang sama menunjukkan efek tersebut.

Ekstrak n-heksan dan kloroform dengan takaran 100 mg/kg berat badan secara toleransi glukosa tidak menunjukkan efek hipoglikemik, tetapi ekstrak metanol dengan takaran 100 mg/kg berat badan serta fraksi eter dan etil asetat dari ekstrak metanol dengan takaran 25 mg/kg berat badan menunjukkan efek hipoglikemik.

Hasil uji dengan pereaksi kimia menunjukkan bahwa dalam air rebusan daun, ekstrak metanol, fraksi eter dan etil asetat dari ekstrak metanol mengandung senyawa flavonoid. Dari fraksi eter dan etil asetat ekstrak metanol dapat diisolasi senyawa-senyawa, yang dengan pengamatan spektra ultralembayung menunjukkan bahwa senyawa tersebut adalah flavonoid.

DAFTAR ISI

	Halaman
UCAPAN TERIMA KASIH	iii
ABSTRAK	v
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN	xii
BAB I : PENDAHULUAN	1
BAB II : TINJAUAN PUSTAKA	8
2.1 Tanaman <u>Anacardium occidentale</u> , L..	8
2.1.1 Pertelaan	8
2.1.2 Klasifikasi dan nama-nama daerah..	12
2.1.3 Manfaat bagian-bagian tanaman	13
2.1.4 Beberapa penelitian Farmakologi...	15
2.1.5 Kandungan kimia	16
2.2 Diabetes mellitus	18
2.2.1 Penyebab terjadinya diabetes melli tus	23
2.2.2 Obat hipoglikemik oral	24
2.2.2.1 Golongan biguanid	25
2.2.2.2 Golongan Sulfonilurea	26
2.2.3 Senyawa-senyawa asal tumbuhan yang berkhasiat hipoglikemik	27
2.3 Senyawa flavonoid	29
2.3.1 Cara-cara ekstraksi flavonoid	31

2.3.1.1 Ekstraksi senyawa flavonoid dari tumbuhan <u>Phlomis lychnitys</u>	32
2.3.1.2 Ekstraksi senyawa flavonoid dari tumbuhan <u>Strychnos variabilis</u>	32
2.3.2 Reaksi-reaksi identifikasi senyawa flavonoid.....	33
2.3.2.1 Reaksi sianidin	33
2.3.2.2 Reaksi dengan penambahan asam...	33
2.3.2.3 Reaksi dengan penambahan alkali.	34
2.3.2.4 Reaksi dengan timbal asetat	34
2.3.3 Aktivitas farmakologi senyawa flavonoid	35
2.3.4 Spektra ultralembayung senyawa flavon dan flavonol	36
2.3.4.1 Spektra ultralembayung senyawa flavon dan flavonol dalam pelarut metanol	36
2.3.4.2 Analisis struktur flavon dan flavonol dengan metode pergeseran panjang gelombang maksimum.....	37
2.4 Tinjauan tentang penetapan kadar glukosa darah menggunakan strip-uji dan reflektometer	39
2.4.1 Prinsip kerja strip uji	40
2.4.2 Prinsip kerja reflektometer	42
2.4.3 Ketelitian dan presisi penetapan kadar glukosa darah dengan strip uji dan reflektometer	44
BAB III : BAHAN, ALAT DAN METODE PENELITIAN	46
3.1 Bahan	46
3.1.1 Bahan tanaman	46
3.1.2 Bahan kimia	46

3.1.3. Binatang percobaan	47
3.2. Alat	47
3.3. Metode penelitian	48
3.3.1. Penyediaan air rebusan daun jambu mete	48
3.3.2. Uji efek hipoglikemik	48
3.3.3. Penentuan kadar glukosa darah ..	49
3.3.4. Skrining fitokimia	50
3.3.5. Penyediaan ekstrak dan fraksi daun jambu mete	51
3.3.6. Isolasi senyawa flavonoid	51
3.3.7. Identifikasi senyawa flavonoid .	54
BAB IV : HASIL PERCOBAAN	56
4.1. Hasil percobaan uji efek hipoglikemik air rebusan daun jambu mete	56
4.2. Hasil skrining kandungan kimia daun jambu mete	63
4.3. Hasil ekstraksi dan fraksinasi ..	63
4.4. Hasil percobaan uji efek hipoglikemik ekstrak dan fraksi daun jambu mete	66
4.5. Hasil kromatografi lapis tipis.	75
4.6. Spektra ultralembayung senyawa hasil isolasi	77
BAB V : PEMBAHASAN	84
BAB VI : KESIMPULAN	93
BAB VII : SARAN-SARAN	94
BAB VIII : RINGKASAN	95
BAB IX : DAFTAR PUSTAKA	97

DAFTAR TABEL

Halaman

1. Identifikasi senyawa flavon dan flavonol dengan pengamatan spektra ultralembayung menggunakan metode pergeseran panjang gelombang maksimum	38
2. Hasil percobaan uji efek hipoglikemik air rebusan daun jambu mete kepekatan 10 %	58
3. Hasil percobaan uji efek hipoglikemik air rebusan daun jambu mete kepekatan 20 %	59
4. Hasil percobaan uji efek hipoglikemik air rebusan daun jambu mete kepekatan 40 %	60
5. Hasil percobaan uji efek hipoglikemik tolbutamid	61
6. Hasil ekstraksi dan fraksinasi daun jambu mete	64
7. Hasil pengujian kandungan kimia air rebusan, ekstrak dan fraksi daun jambu mete	65
8. Hasil percobaan uji efek hipoglikemik ekstrak metanol	68
9. Hasil percobaan uji efek hipoglikemik fraksi eter	70
10. Hasil percobaan uji efek hipoglikemik fraksi etil asetat	72
11. Perbandingan efek penurunan kadar glukosa darah terhadap kontrol, dari air rebusan daun 20 %, ekstrak metanol, fraksi eter dan fraksi etil asetat terhadap tolbutamid	74
12. Hasil kromatografi lapis tipis	75
13. Hasil kromatografi lapis tipis	76
14. Hasil kromatografi lapis tipis senyawa flavonoid yang terisolasi	77
15. Ringkasan hasil pengamatan spektra ultralembayung senyawa A	80

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
1. Daun tanaman jambu mete (<u>Anacardium occidentale</u> , L.).	9
2. Daun jambu mete (<u>Anacardium occidentale</u> , L)	10
3. Buah jambu mete (<u>Anacardium occidentale</u> , L)	11
4. Diagram reflektometer	43
5. Skema ekstraksi serbuk daun jambu mete menggunakan pelarut n-heksan, kloroform dan metanol	52
6. Skema fraksinasi ekstrak metanol daun jambu mete menggunakan pelarut air, eter, etil asetat dan n-butanol	53
7. Kurva selisih kadar glukosa darah tiap jam dari kadar glukosa darah awal rata-rata terhadap waktu, dari percobaan pemberian air rebusan daun jambu mete	62
8. Kurva selisih kadar glukosa darah tiap jam dari kadar glukosa darah awal rata-rata terhadap waktu, dari percobaan pemberian ekstrak metanol daun jambu mete	69
9. Kurva selisih kadar glukosa darah tiap jam dari kadar glukosa darah awal rata-rata terhadap waktu, dari percobaan pemberian fraksi eter ekstrak metanol daun jambu mete	71
10. Kurva selisih kadar glukosa darah tiap jam dari kadar glukosa darah awal rata-rata terhadap waktu, dari percobaan pemberian fraksi etil asetat ekstrak metanol daun jambu mete	73
11. Spektra ultralembayung senyawa B dalam pelarut metanol	78
12. Spektra ultralembayung senyawa C dalam pelarut metanol	79
13. Spektra ultralembayung senyawa A dalam metanol serta metanol + natrium hidroksida ..	81

14. Spektra ultralembayung senyawa A dalam metanol + natrium asetat, serta metanol + natrium asetat + asam borat	82
15. Spektra ultralembayung senyawa A dalam metanol + aluminium (III) klorida, serta metanol + aluminium (III) klorida + asam klorida	83

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
1. Contoh perhitungan statistik uji t sepasang ...	103
2. Hasil percobaan pemberian air suling (kontrol), pada percobaan tanpa toleransi glukosa	104
3. Hasil percobaan pemberian air rebusan daun jam- bu mete (10 %), pada percobaan tanpa toleransi glukosa	105
4. Hasil percobaan pemberian air rebusan daun jam- bu mete (20 %), pada percobaan tanpa toleransi glukosa	106
5. Hasil percobaan pemberian air rebusan daun jam- bu mete (40 %), pada percobaan tanpa toleransi glukosa	107
6. Hasil percobaan uji efek hipoglikemik ekstrak n-heksan	108
7. Hasil percobaan uji efek hipoglikemik ekstrak kloroform	109
8. Tabel t	110

BAB I

PENDAHULUAN

Di samping cara sintetik dan semi sintetik, obat-obatan modern yang ada sekarang ini dapat berasal dari alam, khususnya dari tanaman. Menurut Farnsworth dan Bingel (1977), masyarakat Amerika pada tahun 1973 telah mengeluarkan dana sebesar tiga milyar dolar untuk biaya resep-resep dokter yang meminta obat yang bahannya diekstraksi dari tanaman. Penulis ini juga mengatakan bahwa tidak semua obat-obatan yang berasal dari tanaman dapat diproduksi secara sintetik untuk tujuan komersial. Sebagai gambaran dapat dilihat bahwa dari 76 senyawa kimia asal tanaman yang digunakan sebagai obat di Amerika Serikat pada tahun 1973, hanya tujuh yang dibuat sintetik secara komersial. Tindakan ini dilakukan karena proses sintesis obat-obatan tersebut membutuhkan biaya yang lebih besar dibanding biaya untuk mengekstraksinya dari bahan alam. Contohnya, reserpin yang berasal dari ekstraksi bahan alam lebih murah dibanding reserpin sintetik. Demikian juga obat-obatan seperti, morpin, kodein, atropin, digoksin dan sebagainya masih lebih menguntungkan diekstraksi dari bahan alam daripada dibuat secara sintetik. Berdasarkan uraian di atas terlihat bahwa tanaman masih merupakan sumber potensial guna produksi bahan obat.

Di dunia terdapat lebih kurang 250 sampai 500 ribu jenis tanaman tinggi. Dari sejumlah tersebut, hanya sekitar lima sampai 15% saja yang telah diteliti khasiat farmakologi dari komponen aktifnya. Dalam upaya untuk memperoleh sumber bahan obat baru, para peneliti telah melakukan seleksi khasiat farmakologi tanaman. Sebagai titik tolak dalam menentukan tanaman yang akan diuji, mereka berpedoman pada beberapa metode, yaitu: a. seleksi tanaman secara acak, b. seleksi tanaman yang mengandung jenis senyawa kimia tertentu dan c. seleksi tanaman berdasarkan kombinasi beberapa kriteria, antara lain atas dasar pemakaian tanaman tersebut dalam pengobatan tradisional (Farnsworth dan Bingel, 1977).

Di Indonesia, pemanfaatan tanaman sebagai obat tradisional hingga kini masih banyak dijumpai, bahkan telah memberikan sumbangan yang tidak sedikit bagi pemeliharaan kesehatan rakyat. Penggunaan tanaman sebagai obat tradisional tersebut terutama didasarkan atas pengalaman empiris yang diwariskan secara turun-temurun, dan belum merupakan hasil penelitian yang seksama. Sesuai dengan rencana pemerintah untuk memperluas dan meningkatkan derajat kesehatan masyarakat, maka penanganan serta pengembangan obat tradisional hendaknya dapat menunjang usaha pemerintah tersebut. Hal ini berarti bahwa penggunaan obat tradisional untuk pengobatan harus mempunyai dasar-dasar yang kuat, se-

hingga penggunaan dan anjuran untuk menggunakannya benar-benar dapat dipertanggungjawabkan. Berdasarkan kenyataan tersebut, maka perlu dikembangkan penelitian terhadap tanaman yang digunakan sebagai obat tradisional sehingga menjadi bahan obat yang dapat dipertanggungjawabkan khasiatnya.

Diabetes mellitus atau dikenal sebagai penyakit kencing manis merupakan penyakit yang cukup banyak diderita manusia. Menurut laporan kelompok studi WHO (1985), di dunia terdapat lebih kurang 30 juta penderita diabetes. Kelompok studi ini selanjutnya menyebutkan bahwa, kematian yang disebabkan oleh penyakit ini di Amerika serikat adalah lebih tinggi dibanding kematian yang disebabkan oleh kanker paru-paru, kanker buah dada, kecelakaan lalu-lintas, liver sirosis dan kematian bayi. Di negara-negara berkembang, kematian akibat diabetes mellitus menduduki urutan keempat sampai kedelapan.

Berdasarkan hasil penelitian Tjokroprawiro (1984) pada anak sekolah dan orang dewasa di Kotamadya Surabaya serta Kabupaten Kepanjen (Malang), disimpulkan bahwa penderita diabetes mellitus dewasa di Kotamadya Surabaya berkisar antara 25 sampai 30 ribu, sedangkan di Jawa timur diperkirakan antara 250 sampai 300 ribu. Hasil pengamatan Tjokroprawiro (1982) pada poli diabetes rumah sakit dr. Soetomo Surabaya menunjukkan bahwa, penderita diabetes mellitus tidak hanya berasal dari masyarakat dengan ting-

kat ekonomi tinggi, tetapi juga cukup banyak yang berasal dari golongan dengan tingkat ekonomi rendah seperti, tukang becak, pekerja sawah, pekerja pabrik dan lain lain. Penderita penyakit ini selain berasal dari kota, juga banyak yang berasal dari desa, yang berarti bahwa pada saat ini diabetes mellitus sudah "masuk desa".

Uraian-uraian di atas menggambarkan bahwa diabetes mellitus sudah merupakan penyakit rakyat dengan jumlah penderita yang cukup banyak, sehingga sudah selayaknya mendapatkan penanganan serius yang sepadan dengan penyakit rakyat lainnya.

Diabetes mellitus merupakan sindroma dengan penyebab utama yang bermacam-macam. Sindroma ini mempunyai dua ciri umum yang karakteristik yaitu, tingginya kadar glukosa darah serta tersebarluasnya komplikasi-komplikasi hampir pada setiap jaringan tubuh. Komplikasi tersebut dapat terjadi pada mata (retinopati), ginjal (nefropati), jantung (kardiopati) serta ganggren. Apabila tidak ditangani dengan baik, diabetes dapat berakhir dengan koma dan kematian. Mengingat akibat yang dapat ditimbulkan oleh sindroma diabetes mellitus tersebut, maka penanganan serta pengetahuan tentang diabetes itu sendiri bagi para penderita sangat diperlukan. Upaya-upaya yang dilakukan dalam menangani diabetes mellitus meliputi, tatalaksana makan, mencegah dan mengurangi kegemukan, melakukan akti-

fitas fisik yang cukup, serta penggunaan bahan penurun glukosa darah (Kelompok studi WHO, 1985).

Sampai saat ini insulin, suatu hormon yang secara normal dihasilkan oleh sel beta pankreas dan berfungsi sebagai pengatur metabolisme glukosa, lemak dan asam amino dalam tubuh, masih merupakan bahan penurun glukosa darah yang terpilih. Di samping insulin yang cara pemberiannya dengan disuntikkan, terdapat pula bahan penurun glukosa darah melalui pemberian oral (hipoglikemik oral).

Bahan yang berkhasiat hipoglikemik banyak dijumpai dalam tumbuhan. Bertitik tolak dari pemakaian tumbuhan sebagai obat tradisional, beberapa tumbuhan telah diteliti komponen aktifnya dan terbukti dapat menurunkan kadar glukosa darah binatang percobaan. Tumbuhan tersebut antara lain adalah, Vincarosea L. (Apocynaceae), Galega officinalis L. (Leguminosae), Momordica charantia L. (Cucurbitaceae), Tecoma Stans Juss. (bignoniaceae), Vaccinum myrtillus L. (Ericaceae) (Bever dan Zahnd, 1979).

Menurut Mardisiswojo dan Rajakmangunsudarso (1975), di Indonesia banyak terdapat tumbuhan yang digunakan untuk pengobatan penyakit kencing manis, seperti : biji mahoni, biji duwet, terung ngor, kulit pulai, umbi gadung, daun sambilata, daun lidah buaya, daun tapak dara

dan daun lampas.

Beberapa peneliti Indonesia telah mencoba membuktikan kebenaran khasiat tanaman obat tradisional yang digunakan sebagai obat kencing manis atas dasar efek hipoglikemiknya. Mansjoer (1973), berdasarkan hasil penelitiannya pada biji mahoni (Swietenia macrophylla) menyimpulkan bahwa, anggapan yang menyatakan biji tanaman ini berkhasiat hipoglikemik adalah tidak benar. Sebaliknya Soewandi (1981), yang meneliti daun johar (Cassia siamea, Lamk.) serta Soedigdo dan kawan-kawan (1975) yang meneliti daun sambilata (Andrographis paniculata, Nees.) telah membuktikan bahwa tanaman yang mereka teliti mengandung senyawa yang berkhasiat hipoglikemik. Berdasarkan kenyataan tersebut, maka penelitian uji efek farmakologi khususnya efek hipoglikemik dari tanaman obat yang digunakan dalam pengobatan tradisional, dengan tujuan untuk membuktikan kebenaran khasiatnya adalah perlu dilakukan.

Latiff (1985), atas dasar pemakaian oleh penduduk di Malaysia, mengatakan bahwa tanaman Anacardium occidentale, L. berkhasiat hipoglikemik, tetapi dianjurkan agar diteliti lebih lanjut. Bever dan Zahnd (1979) menyebutkan pula bahwa daun tanaman ini berkhasiat menormalisir glikemia, dimana kandungan yang diduga berkhasiat adalah senyawa flavonoid. Meskipun demikian menurut penulis ini, baik khasiat maupun komponen aktifnya masih perlu mendapatkan penegasan lebih lanjut.

Dari tanaman jambu mete (Anacardium occidentale, L.) telah ditemukan adanya senyawa-senyawa polifenol, tanin, flavonoid dan leukoantosianin (Hegnauer, 1964; Subramanian dan kawan-kawan, 1969). Menurut Chakravarthy dan kawan-kawan (1980), fraksi yang mengandung flavonoid dari tanaman Pterocarpus marsupium, Roxb. menunjukkan efek hipoglikemik pada tikus putih diabetik. Berdasarkan hal tersebut, daun jambu mete (Anacardium occidentale, L.) yang mengandung senyawa flavonoid, kemungkinan juga menunjukkan efek hipoglikemik.

Dari uraian di atas, maka penelitian ini bertujuan untuk mengetahui ada tidaknya efek hipoglikemik dari daun jambu mete. Di samping itu ingin diketahui pula, apakah fraksi yang mengandung flavonoid dari daun jambu mete menunjukkan efek hipoglikemik. Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan manfaat bagi penelitian-penelitian lebih lanjut, guna pemastian senyawa serta struktur senyawa yang menyebabkan efek hipoglikemik dari daun jambu mete (Anacardium occidentale, L.).

B A B II

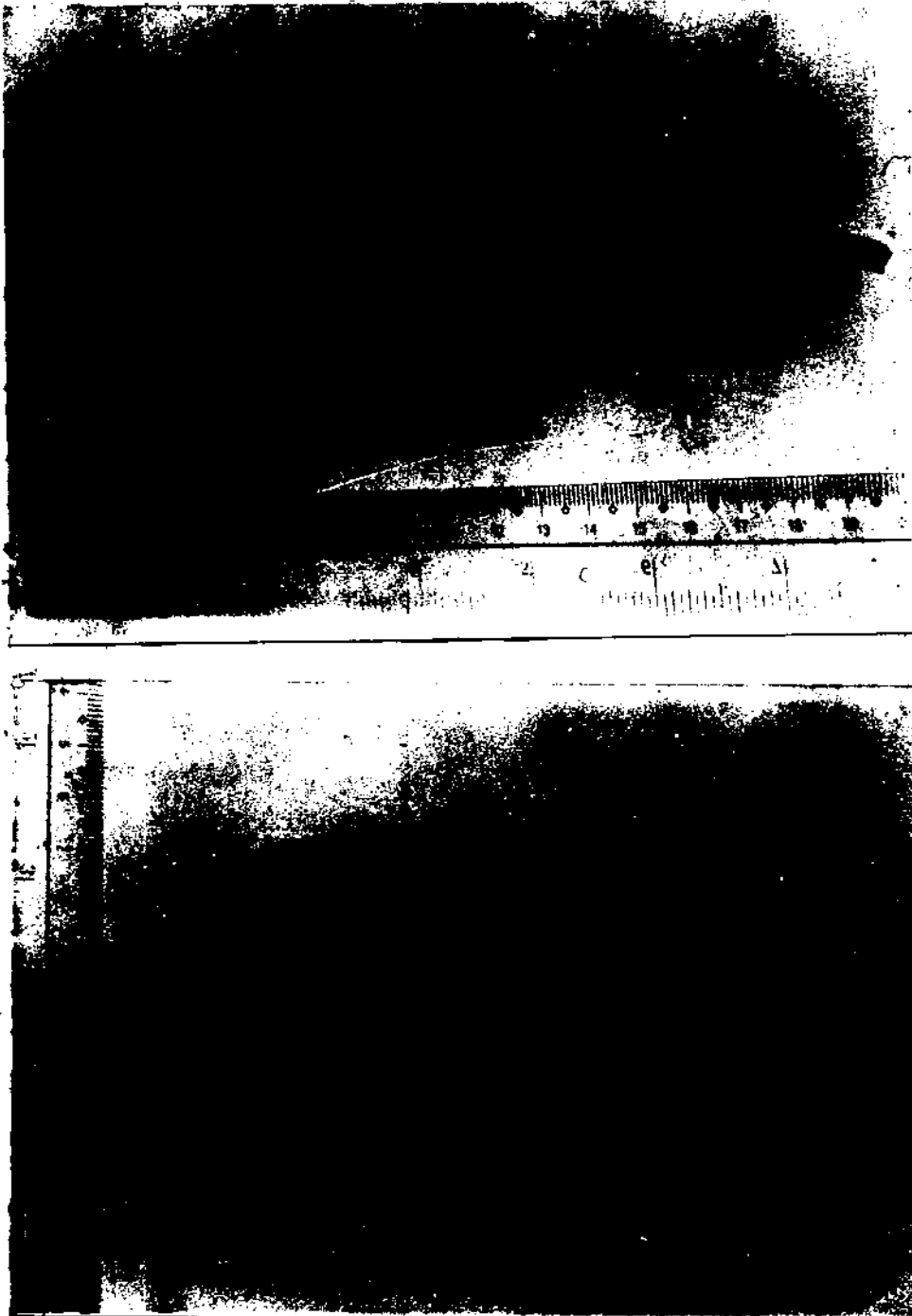
TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Tanaman *Anacardium Occidentale*, L2.1.1. Pertelaan

Tanaman *Anacardium occidentale*, L. merupakan pohon, berbatang bengkok, mempunyai percabangan dekat tanah; tinggi 8 - 12 m; mengeluarkan eksudat. Ranting hanya berdaun pada ujungnya. Daun bertangkai bulat telur terbalik, umumnya dengan pangkal runcing dan ujung membulat, melekok ke dalam, tidak berambut, panjang 8 - 22 cm, lebar 5 - 13 cm. Bunga berumah satu, berkelamin campuran. Malai rata, lebar 15 - 25 cm, berambut. Daun pelindung bulat telur memanjang, meruncing, panjang 0,5 - 1 cm. Anak tangkai bunga 2 - 5 mm. Kelopak berambut, tinggi 4 - 5 mm. Daun mahkota runcing, berambut, berwarna putih, segera berubah menjadi merah. Panjang lebih kurang 1 cm; tonjolan dasar bunga sangat kecil. Bunga jantan : Panjang tangkai sari 1 cm; staminodia terkurung dalam mahkota; putik rudimenter, terkurung dalam tabung benang sari. Bunga betina : panjang benang sari lebih kurang 6 mm; staminodia 2 - 4 mm; bakal buah oval lebar. Tangkai buah menggembung berbentuk seperti buah alpukat sampai bentuk jantung terbalik, berwarna kuning, kadang-kadang bernoda merah, panjang 4 - 7,5 cm. Buah berwarna coklat abu-abu, panjang lebih kurang 3 cm (Steenis, 1981).



Gambar 1: Daun tanaman jambu mete (Anacardium occidentale, L.)



Gambar. 2: Daun jambu mete (Anacardium occidentale, L.), daun bertangkai bulat telur terbalik, umumnya dengan pangkal runcing dan ujung membulat. Panjang 8 - 22 cm, lebar 5 - 13 cm.



Gambar 3: Buah jambu mete (Anacardium occidentale, L.). Buah berbentuk ginjal, berwarna coklat abu-abu, panjang \pm 3 cm. Tangkai buah menggembung berbentuk jantung terbalik, berwarna kuning bernoda merah.

2.1.2. Klasifikasi dan nama-nama daerah

Tanaman ini diklasifikasikan sebagai berikut (Lawrence, 1959).

Divisi	: Spermatophyta
Anak divisi	: Angiospermae
Kelas	: Dicotyledoneae
Bangsa	: Sapindales
Suku	: Anacardiaceae
Marga	: Anacardium
Jenis	: <u>Anacardium occidentale L.</u>

Nama-nama daerah dari tanaman ini adalah :

Jambu mete (Jawa); jambu monyet (Madura); jambu mede, jambu siki (Sunda); jambu jipang, jambu dwipa, jambu monyet (Bali) buah jaki (Menado); buah monyet (Timor); jambu dipa (Banjar); jambu gajus, jambu monyet, jambu parang, jambu sempal, jambu seran, janggus, gajus (Minangkabau); jambu erang, jambu monyet (Lampung); nyambuk nyebet (Sasak); jambu dare. jambu masong (Makasar); jambu sereng, jambu tepesi (Bugis), kanoke, masa pana, buwa yakis, buwa yaki (Maluku) : Nama-nama daerah lain : Gajus (Malaysia); caju (Brasilia); cajous (Portugis), cashew (Inggris); acajou, anacardier, Nierenbaum, Kaschubaum (Heyne, 1950, Burkill, 1935).

2.1.3. Manfaat bagian-bagian tanaman

Tanaman jambu mete (Anacardium occidentale, L.) berasal dari Amerika tropik dan Hindia Barat. Pada abad ke 16 bangsa Portugis membawanya dari Brasilia, ke India, Afrika Timur dan Malaya untuk tanaman pencegah pengikisan tanah di daerah pantai. Sekarang tanaman ini banyak dijumpai di negara-negara tropik. Biji jambu mete merupakan makanan yang lezat (Kochhar, 1981). Di Eropa biji jambu mete digunakan sebagai pengganti biji amandel serta campuran coklat (Burkill, 1935). Produk mete dunia lebih kurang 700 ribu ton, dimana 230 ribu ton berasal dari India, Mosambik (200 ribu ton), Tanzania (150 ribu ton), sisanya dihasilkan Brasilia serta berbagai negara lain (Kochhar, 1981). Di pulau Jawa jambu mete banyak diperkebunkan di daerah gunung kidul (Jawa Tengah) dan Japanan (Jawa Timur) untuk memproduksi biji serta minyak kulit buah.

Buah semu yang merupakan pembesaran tangkai buah, dimakan sebagai buah. Hasil peragian perasan buah semu oleh penduduk Brasilia dan Mosambik dijadikan minuman keras, yang berkhasiat sebagai diuretikum, atau diolah menjadi cuka. Di pulau Jawa, sari buah semu digunakan untuk anti muntah, obat sariawan serta pengobatan angina catarrhalis (Heyne, 1950; Burkill, 1935).

Minyak yang diperas dari kulit buah (perikarp), berwarna coklat gelap, pedas dan sangat mengiritasi. Mi-

nyak tersebut di India dan pulau Jawa digunakan untuk mengobati pecah-pecah pada telapak kaki, sedangkan di Malaysia untuk obat kutil, katimumul serta lepra. Minyak kulit buah juga digunakan sebagai pengawet kayu (Burkill, 1935).

Pucuk-pucuk daun tanaman ini di pulau Jawa dimakan sebagai lalapan, sedang daun yang tua dibuat pasta untuk mengobati kulit yang tersengat panas matahari atau penyakit kulit lainnya. Campuran daun jambu mete dengan jambu air serta campuran lain digunakan untuk pengobatan cacar monyet (*pemphygus neo natorum*) pada bayi (Heyne, 1950).

Rebusan kulit batang tanaman ini di Malaysia dimanfaatkan untuk pengobatan diare. Menurut Rumphius, kulit batang jambu mete bersifat astringen dan dapat digunakan untuk obat kumur penderita sariawan. Di Inggris dikenal dengan nama "diabetes bark", karena dapat menurunkan gula darah. Getah yang keluar dari batang yang dilukai menjadi gelap bila bersentuhan dengan udara. Atas dasar reaksi tersebut dapat dibuat tinta cetak yang memberi warna hitam pada kain dan tidak luntur oleh air, tetapi dapat dihilangkan dengan alkohol atau eter. Dari kulit batang dapat dihasilkan tanin yang mencapai kadar 9,43 %. Batang juga mengeluarkan senyawa gom yang tidak larut dalam air dan bersifat antiseptik. Di India gom tersebut digunakan untuk perekat buku (Burkill, 1935;

Heyne, 1950).

2.1.4. Beberapa penelitian Farmakologi

Penelitian farmakologi dari bagian-bagian tanaman ini khususnya daun dan kulit batang, pernah dilakukan.

Sarjono dan kawan-kawan (1975) telah meneliti pengaruh dekokta daun jambu mete terhadap "Conditioned avoidanceescape response" pada tikus putih. Penelitian ini bertujuan untuk skrining farmakologi suatu obat, apakah bersifat trankuiliser, sedatif-hipnotik atau narkotik. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dekokta daun jambu mete dengan takaran 50 cc/kg berat badan secara intraperitoneal, menghambat respon kondisional pada 87 % binatang percobaan, sedang tikus kontrol tidak mengalami hambatan sama sekali. Menurut penulis ini, batas keamanan dekokta daun jambu mete tidak cukup lebar. Dimana takaran efektif lebih dari 30 cc/kg berat badan, sedangkan LD 50-nya 80 cc/kg berat badan. Hasil pemeriksaan histopatologi binatang percobaan yang mati didapatkan adanya penyempitan pembuluh-pembuluh darah pada hati dan jantung, sedang di otak tidak terlihat kelainan secara jelas.

Sardjono dan Sukadesiati (1975), melakukan uji efek analgetik infusa daun Anacardium occidentale L. Pada mencit menggunakan metode pelat panas. Hasil penelitian menyebutkan bahwa infusa daun tanaman ini dapat memperpanjang waktu reaksi, yang kemungkinan disebabkan oleh adanya

zat yang berkhasiat analgetik.

Suatu bahan aktif dari kulit batang Anacardium occidentale, L. dikatakan mempunyai efek anti aritmia. Mekanisme efek anti aritmia tersebut tidak berdasarkan sifat penekan otot jantung sebagaimana umumnya obat-obat anti aritmia, tetapi melalui mekanisme yang lain. Hasil penelitian menyimpulkan bahwa efek anti aritmia dari Anacardium occidentale, L. berhubungan langsung dengan glikogen jantung. Pada percobaan yang lain diuraikan bahwa aritmia jantung yang disebabkan oleh intoksikasi ouabain dapat diperkecil pengaruhnya setelah pemberian infus kulit batang Anacardium occidentale, L.. Hal ini terlihat dari bertambah besarnya takaran penyebab kematian dari ouabain per kilogram berat badan. Mekanisme kerja infus Anacardium occidentale, L. dalam melindungi terhadap intoksikasi ouabain menurut para peneliti ini adalah dengan mempertahankan peningkatan glikogen jantung (Sivapragasm dan kawan-kawan, 1975).

2.1.5 Kandungan kimia

Tanaman jambu mete (Anacardium occidentale, L.) termasuk suku Anacardiaceae. Menurut Hegnauer (1964), suku Anacardiaceae mempunyai kandungan kimia dengan ciri-ciri sebagai berikut : terdapat senyawa-senyawa fenol dari jenis urusiol dan asam anakardat, atau jika tidak ada maka :

pada saluran ekskresi terdapat balsem (monoterpen dan tri-terpen). Pada daun dan kulit batang terdapat galotanin. Daun mengandung leukoantosianin (umumnya delfinidin) dan flavonol (umumnya mirisetin). Di samping itu terdapat asam kinat dan asam sikimat. Pada batang terdapat lendir. Pada biji terdapat minyak lemak sebagai pengganti pati. Pada bagian kayu primer dan sekunder dijumpai adanya leukoantosianin. Pada epidermis daun terdapat asam silikat.

Senyawa fenol yang terdapat dalam tanaman Anacardium occidentale L. adalah asam anakardat, anakardol dan kardol. Senyawa-senyawa tersebut terdapat di dalam cairan minyak yang diperoleh dari kulit buahnya (Paech dan Tracey, 1955; Hegnauer, 1964).

Subramanian dan kawan-kawan (1969) telah berhasil mengisolasi senyawa-senyawa polifenol serta flavonol, yaitu etil galat, kuersetin dan hiperosida (Kuersetin 3 - O galaktosida) dari bunga Anacardium occidentale, L., sedangkan dari daun dapat diisolasi etil dan metil galat, hiperosida, leuantosianidin serta leukodelfinidin.

Rahman dan kawan-kawan (1978) dapat memisahkan dua senyawa flavanon dari ekstrak aseton kulit buah yang telah diawalemakkan. Senyawa pertama adalah naringenin (4', 5, 7 trihidroksi flavanon) dan senyawa kedua berupa glikosida, yaitu naringenin-7-O-(6"-O-p-kumaril)- β -D-glukosida.

Pada tanaman Anacardium occidentale L., terdapat senyawa tanin dalam jumlah cukup besar. Jenis senyawa tanin yang terdapat dalam tanaman ini menurut Hegnauer (1964), sebagai mana umumnya yang terdapat pada suku Anacardiaceae, adalah galotanin. Subramanian dan kawan-kawan (1969) juga mendapatkan adanya katekoltanin pada kulit batang tanaman ini.

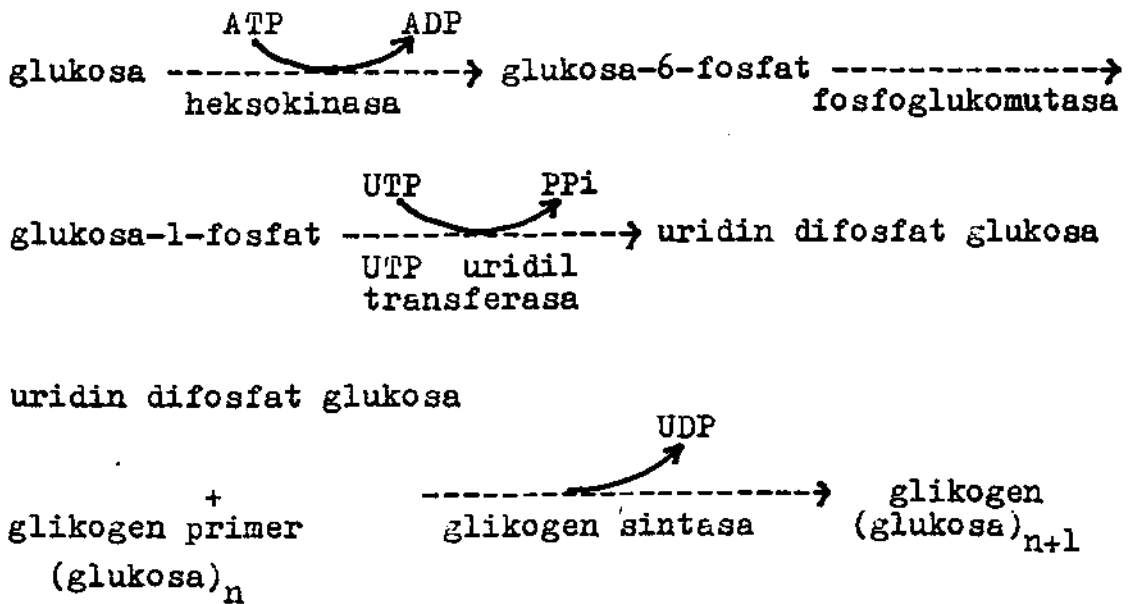
Pada batang tanaman Anacardium occidentale L. dijumpai senyawa gom. Senyawa ini di Brasilia disebut "Cajuero" dan apabila dihidrolisa akan menghasilkan arabinosa, galaktosa dan ramnosa (Rosenthal, 1955). Anderson dan kawan-kawan (1974) juga meneliti senyawa penyusun gom tersebut. Mereka berkesimpulan bahwa selain arabinosa, galaktosa dan ramnosa, juga didapatkan adanya silosa, 4 - O-metil asam glukuronat, asam glukoronat, manosa dan glukosa.

2.2. Diabetes Mellitus

Diabetes mellitus merupakan penyakit yang telah lama dikenal manusia. Dalam papirus Ebers, suatu catatan Mesir kuno pada 1500 SM, telah diungkapkan beberapa pengobatan terhadap sejenis penyakit dengan gejala-gejala yang memberi kesan seperti penyakit diabetes sekarang ini. Istilah diabetes mellitus berasal dari kata dalam bahasa Yunani, yaitu "diabetes" dan "mellitus". Diabetes, sebagaimana dikatakan Aretaeus dari Kapadosia artinya mengalir melalui

saluran. Mellitus, berarti seperti madu (manis). Istilah tersebut dikaitkan dengan gejala-gejala primer yang banyak dijumpai pada penderita diabetes mellitus ialah, sering kencing (poliuria) dan urin berasa manis (glukosuria). Di samping dua gejala tersebut, penderita diabetes mellitus juga dikenal dengan tanda-tanda, hiperglikemia (kadar glukosa darah yang tinggi), banyak minum (polidipsia). Tingginya kadar benda-benda keton darah (ketonemia), adanya benda-benda keton dalam urin (ketonuria) serta asidosis (turunnya pH darah) (Lehninger, 1975 Notkins, 1979).

Dalam keadaan normal kadar glukosa darah puasa adalah 60 - 100 mg %. Apabila seseorang makan karbohidrat, maka makanan ini akan diserap di usus halus dalam bentuk monosakarida (glukosa, fruktosa, galaktosa) masuk ke peredaran darah. Dalam waktu 30 - 60 menit kemudian, akan terjadi kenaikan kadar glukosa darah. Kadar glukosa darah yang tinggi ini memacu sel-sel beta pankreas untuk mensekresi hormon insulin. Glukosa darah dimetabolisir oleh insulin melalui beberapa mekanisme, antara lain dengan meningkatkan aktivitas heksokinase serta glikogen sintase yang merupakan enzim-enzim penting dalam proses glikogenesis (pembentukan glikogen dari glukosa). Glikogenesis berlangsung di hepar dan dapat di gambarkan sebagai berikut :



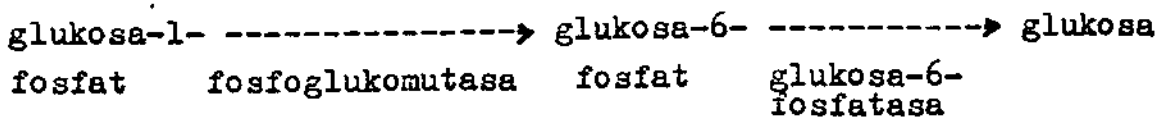
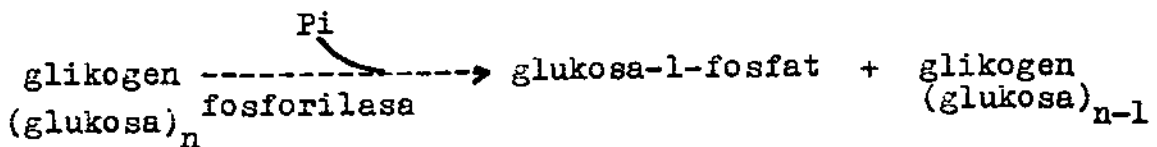
Disamping meningkatkan glikogenesis, insulin juga meningkatkan pengangkutan glukosa darah ke jaringan-jaringan, seperti otot-otot, jaringan lemak, lensa mata. Melalui proses glikolisis, glukosa dipecah menjadi fragmen-fragmen 3-karbon yang selanjutnya dirubah menjadi asam lemak atau dioksidasi menjadi H_2O , CO_2 dan enersi dalam proses respirasi (Haznam, 1976, Wirahadikusumah, 1985).

Akibat proses glikogenesis, glikolisis maupun respirasi, maka terjadi penurunan kadar glukosa darah. Keadaan ini akan memacu sel-sel alfa pankreas untuk mengeluarkan hormon glukagon. Kadar glukosa darah ditingkatkan oleh glukagon melalui proses pembentukan glukosa dari glikogen (glikogenolisis).

Mekanisme kerja glukagon dalam proses glikogenolisis di hepar ini adalah dengan merangsang enzim adenilsiklase dalam pembentukan adenosin monofosfat melingkar (AMP me-

lingkar). Protein kinasa yang diaktifkan oleh AMP melingkar akan merubah fosforilasa kinasa tak aktif menjadi fosforilasa kinasa aktif. Pada tahap berikutnya fosforilasa kinasa aktif, dengan mendapatkan enersi dari penguraian adenosin trifosfat (ATP) menjadi adenosin difosfat (ADP) mengaktifkan fosforilasa yang akan mengkatalisis penguraian glikogen menjadi glukosa-1-fosfat.

Sementara itu kerja ensim glikogen sintasa pada proses glikogenesis terhenti. Proses perubahan glikogen menjadi glukosa dapat digambarkan sebagai berikut :



Disamping aktivitas glukagon, glikogenolisis juga dipacu oleh aktivitas epineprin (Wirahadikusumah, 1985).

Aktivitas insulin yang menurunkan glukosa darah serta aktivitas glukagon yang menaikkan glukosa darah dikendalikan oleh hormon somatostatin yang dihasilkan oleh sel-sel delta pankreas, dengan jalan menghambat sekresi kedua hormon tersebut (Notkins, 1979).

Pada penderita diabetes mellitus jumlah produksi insulin berkurang atau tidak efektif kerjanya, sehingga glukosa darah tidak termetabolisir dengan baik dan sebagi-

an besar tetap menumpuk dalam darah mengakibatkan keadaan hiperglikemia. Apabila kadar glukosa darah lebih tinggi dari kadar ambang ginjal untuk menyerap kembali glukosa ke peredaran darah, maka glukosa akan diekskresikan dalam urin. Keadaan ini disebut glukosuria. Kekurangan insulin juga menyebabkan pengangkutan glukosa menuju sel terhambat, sehingga sel mengalami kekurangan glukosa sebagai sumber enersi. Untuk mengatasi keadaan tersebut cadangan lemak di hepar dipecah, berturut-turut menjadi asam lemak, asetil coA, asetoasetil coA, 3-hidroksi-3-metil-glutaril coA dan akhirnya terbentuk benda-benda keton yaitu asetoasetat,

β -hidroksibutirat dan aseton. Keadaan di mana senyawa-senyawa keton terdapat dalam jumlah banyak dalam darah disebut ketonemia. Apabila kadar senyawa keton darah melebihi kadar ambang ginjal, maka senyawa ini akan diekskresikan ke dalam urin mengakibatkan keadaan ketonuria. Senyawa asetoasetat serta β -hidroksibutirat merupakan asam yang cukup kuat dan diekskresikan dalam urin berbentuk anion-anion. Bersama anion tersebut diekskresikan pula kation-kation, terutama Na^+ .

Pengosongan Na^+ dari plasma dan cairan tubuh yang lain menyebabkan timbulnya asidosis (White dan kawan-kawan, 1978).

Gejala-gejala sekunder timbul pada penderita yang telah lama menderita diabetes mellitus. Gejala ini berupa penebalan membran basal dinding kapiler, sehingga mengakibatkan terganggunya peredaran darah perifer. Terjadinya pe-

nebalan tersebut kemungkinan disebabkan oleh proses glikosilasi, yang merupakan reaksi antara molekul glukosa dengan gugus-gugus amino seluler. Gejala sekunder terutama dijumpai pada organ-organ seperti mata, ginjal, saraf dan jantung (Notkins, 1979).

2.2.1. Penyebab terjadinya diabetes mellitus

Studi pada lebih dari 100 pasang manusia kembar identik membuktikan besarnya peranan faktor keturunan dalam menunjang terjadinya diabetes mellitus, khususnya jenis tak tergantung insulin. Apabila salah satu dari anggota pasangan kembar terjangkit diabetes mellitus setelah usia 50 tahun, maka pasangannya juga terjangkit. Hal ini terjadi pada hampir seluruh kasus. Apabila salah satu terjangkit diabetes mellitus sebelum usia 40 tahun, maka pasangannya juga terjangkit, tetapi hal ini hanya terjadi pada separuh dari seluruh kasus (Notkins, 1979).

Disamping faktor keturunan, faktor imunologis dan lingkungan juga menentukan dalam proses terjadinya diabetes mellitus. Pada serum penderita diabetes jenis tergantung insulin dijumpai berbagai otoantibodi yang bereaksi dengan antigen-antigen dari pulau Langerhans pankreas, sehingga menimbulkan kerusakan. (Kelompok studi WHO, 1985).

Berdasarkan percobaan dengan menggunakan binatang percobaan telah dapat dibuktikan bahwa virus-virus tertentu

tu seperti, virus rubella, virus gondong dan virus koksa-ki dapat mengakibatkan kerusakan sel beta pankreas (Notkins, 1979). Bahan kimia yang bersifat sitotoksik seperti, aloksan, streptozotosin dan N-3- piridilmetil N'-p-nitro-fenil urea dapat merusak sel beta pankreas (Prosser dan Karam, 1978).

Faktor-faktor lain yang diduga dapat menjadi penyebab timbulnya diabetes millitus, khususnya diabetes milli-tus tak tergantung insulin, menurut kelompok studi WHO (1985) adalah, kelebihan gizi dan obesitas, kurang olah-raga, kekurangan gizi, stres yang berat dan terus menerus, pengaruh obat-obatan atau hormon tertentu, serta penyakit pankreas.

2.2.2. Obat hipoglikemik oral

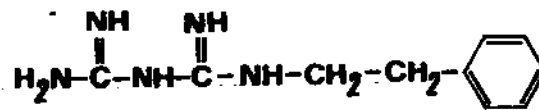
Hingga sekarang diabetes mellitus khususnya yang tergantung insulin, masih belum dapat disembuhkan, tetapi penyakit ini dapat dikendalikan sehingga akibat yang di-timbulkan dapat dicegah atau dikurangi. Secara prinsip terdapat empat tujuan utama pengendalian diabetes melli-tus yaitu, mempertahankan hidup penderita serta mengurangi gejala-gejala penyakit, memotivasi penderita agar hidup bermasyarakat secara wajar, menegakkan dan mempertahankan kondisi metabolik yang baik, serta mencegah terjadinya komplikasi-komplikasi (Kelompok studi WHO, 1985). Salah satu upaya yang dilakukan untuk mencapai tujuan tersebut adalah dengan mengatur kadar glukosa darah penderita dia-

betes mellitus menggunakan insulin yang disuntikkan maupun obat hipoglikemik oral.

Obat hipoglikemik oral dibagi menjadi dua golongan yaitu, golongan biguanid dan golongan sulfonilurea. Kedua golongan obat ini sifatnya bekerja membantu insulin endogen dalam menurunkan kadar glukosa darah.

2.2.2.1. Golongan biguanid

Sintalin A dan B merupakan obat golongan biguanid pertama yang digunakan dalam pengobatan diabetes mellitus tetapi karena sifatnya yang sangat toksis tidak digunakan lagi (Duncan dan Clarke, 1965). Satu-satunya obat golongan ini yang masih boleh beredar di Amerika Serikat hingga sekarang adalah penformin (N_1 -feniletil-biguanid) (Karam, Martin dan Forsham, 1975).



Penformin (N_1 -feniletil-biguanid)

Terdapat dua efek kualitatif yang berbeda dari golongan biguanid pada metabolisme karbohidrat. Pada takaran besar terjadi penghambatan respirasi sel, sehingga mengakibatkan peningkatan penggunaan glukosa melalui peningkatan glikolisa anaerob. Disamping itu juga terjadi pemecahan dan pengosongan glikogen jaringan serta penghambatan proses glukoneogene

sis. Keseluruhan proses di atas mengakibatkan keadaan hipoglikemia dan laktik asidosis. Pada takaran rendah tidak terjadi penghambatan respirasi sel, sehingga untuk menimbulkan efek hipoglikemik masih memerlukan adanya insulin (Karam, Matin dan Forsham, 1975).

Penformin diekskresikan melalui urin sebagian besar dalam bentuk utuh dan sebanyak 33 % dalam bentuk metabolitnya yang tak aktif. Penformin dimetabolisir melalui proses para hidroksilasi cincin bensennya (Karam, Matin dan Forsham, 1975).

2.2.2.2. Golongan Sulfonilurea

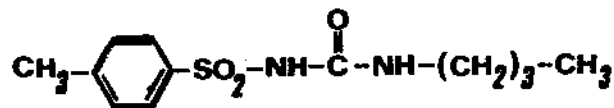
Pada tahun 1942 telah terjadi keadaan hipoglikemia pada beberapa penderita penyakit tipus yang diobati dengan anti bakteri sulfatiazol (p-amino-bensen sulfonil-isopropiltiodiazol). Beberapa tahun kemudian sekelompok peneliti mempelajari efek hipoglikemik senyawa tersebut pada binatang dan selanjutnya mengusulkan penggunaannya untuk pengobatan diabetes mellitus. Rumus umum dari golongan sulfonilurea adalah : $R_1-SO_2-NH-CO-NH-R_2$. Terikatnya gugus SO_2 pada gugus ureida nampaknya berperanan penting untuk aktivitas hipoglikemik, sedangkan besar dan lama kerjanya tergantung pada sifat gugus R_1 dan R_2 (Duncan dan Clarke, 1965).

Secara umum dapat disimpulkan bahwa sulfonilurea tidak mampu menurunkan kadar glukosa darah binatang percobaan yang diambil pankreasnya maupun binatang penderita dia-

betes aloksan. Hal ini menunjukkan bahwa mekanisme kerja golongan sulfonilurea tergantung pada fungsi pankreas. Sulfonilurea bekerja merangsang sel beta pankreas untuk mensekresi insulin.

Mekanisme kerja tersebut didukung oleh kenyataan bahwa senyawa ini menyebabkan awagranulasi sel-sel beta, suatu keadaan yang dihubungkan dengan meningkatnya kecepatan sekresi insulin (Goodman dan Gilman, 1975, Holcomb, 1966).

Salah satu contoh senyawa golongan ini yang masih digunakan hingga sekarang adalah tolbutamid.



Tolbutamid

(1-butyl-3-(p-tolylsulfonyl) urea)

Tolbutamid dapat ditemukan dalam darah 30 menit setelah pemberian oral. Konsentrasi puncak dicapai dalam tiga sampai lima jam. Tolbutamid dimetabolisir di hepar melalui reaksi oksidasi, terutama menjadi 1-butyl-3-p-karboksifenilsulfonilurea yang tak aktif dan diekskresikan dalam urin (Goodman dan Gilman, 1975).

2.2.3. Senyawa-senyawa asal tumbuhan yang berkhasiat hipoglikemik.

Dari tumbuhan telah berhasil diisolasi senyawa-senyawa yang berkhasiat hipoglikemik. Diantara senyawa tersebut sejauh ini belum ada yang digunakan di klinik untuk mengatur kadar glukosa darah penderita diabetes mellitus. Meskipun demikian dengan diketahui struktur serta mekanisme kerjanya, senyawa tersebut diharapkan dapat dikembangkan untuk penemuan obat hipoglikemik yang baru. Beberapa senyawa yang telah diketahui struktur dan mekanisme kerjanya antara lain adalah : ginsenosid-Rb₂, tekomin dan tekostanin.

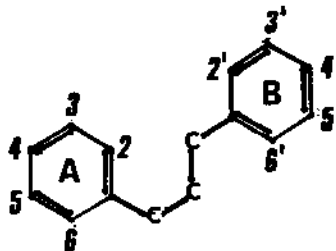
Yokozawa dan kawan-kawan (1985), telah mempelajari mekanisme efek hipoglikemik ginsenosid-Rb₂, suatu senyawa saponin triterpenoid dari akar tumbuhan Panax ginseng C.A. Meyer (Araliaceae). Pemberian senyawa ini secara intraperitoneal pada tikus penderita diabetes streptozotosin menunjukkan adanya penurunan kadarglukosa darah yang bermakna dibanding kontrol. Berdasarkan percobaan penentuan aktivitas enzim di hepar disimpulkan bahwa kemungkinan mekanisme efek hipoglikemik ginsenosid-Rb₂ adalah mempengaruhi aktivitas enzim glukokinasa serta glukosa-6-fosfatasa. Secara keseluruhan efek tersebut akan menggeser arah metabolisme menuju degradasi glukosa.

Dua senyawa alkaloid dengan inti piperidin, yaitu tekomin dan tekostanin telah dapat diisolasi dari daun tumbuhan Tecoma stans Juss. (Bignoniaceae). Senyawa-senyawa ini telah terbukti berkhasiat hipoglikemik pada kelinci normal.

yang dipuasakan dan kelinci penderita diabetes aloksan, tetapi tidak berkhasiat pada kelinci yang diambil pankreasnya. Hasil percobaan tersebut menyimpulkan bahwa efek hipoglikemik tekomin dan tekostanin membutuhkan adanya sel-sel beta pankreas meskipun dalam jumlah minimum (Hammouda dan Amer, 1966).

2.3. Senyawa Flavonoid

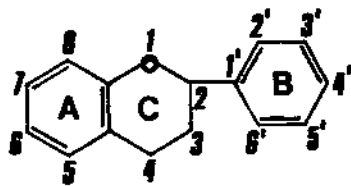
Flavonoid adalah semua pigmen yang mempunyai struktur kerangka karbon $C_6-C_3-C_6$ (Paech dan Tracey, 1955). Struktur kerangka tersebut terdiri dari dua cincin bensen yang dihubungkan dengan rantai tiga karbon linier, seperti terlihat pada gambar di bawah ini (Manitto, 1981).



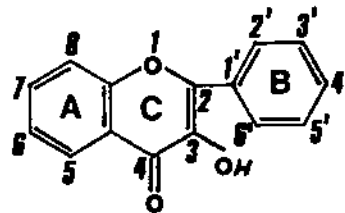
Struktur Kerangka Flavonoid

Suatu jembatan oksigen antara posisi atom karbon nomor dua cincin A dengan atom karbon yang terdekat dengan cincin B membentuk cincin baru, yaitu cincin C.

Pada senyawa flavonoid cincin C tersebut terdapat dalam berbagai tingkat oksidasi. Struktur flavan merupakan bentuk tingkat oksidasi cincin C yang paling rendah (Manitto, 1981), sedangkan flavonol merupakan bentuk tingkat oksidasi yang tertinggi (Paech dan Tracey, 1955).



Flavan



Flavonol

Berdasarkan tingkat oksidasi dari rantai C_3 -nya terdapat macam-macam jenis flavonoid yaitu, katekin, dihidrokalkon, kalkon, flavanon, isoflavanon, flavanonol, flavon, isoflavanon, antosianin, auron serta flavonol (Paech dan Tracey, 1955).

Disamping pada rantai tiga karbon linier, flavonoid juga mempunyai pola oksigenasi yang khas pada cincin-cincin bensennya, yaitu berupa gugus substituen $-OH$, $-OCH_3$, $-O-CH_2-O$ atau $-O$ -glikosida (Manitto, 1981).

2.3.1. Cara-cara ekstraksi flavonoid

Secara umum, senyawa flavonoid dari tumbuhan segar atau kering dapat diekstraksi dengan baik menggunakan etanol atau metanol. Apabila bahan kering yang digunakan, seringkali lebih menguntungkan dilakukan ekstraksi bertahap menggunakan tiga atau empat macam pelarut dengan polaritas yang makin meningkat. Ekstraksi awal menggunakan petroleum eter titik didih rendah atau karbon tetraklorida umumnya efektif untuk menghilangkan lilin-lilin. Ekstraksi awal tersebut biasanya tidak melarutkan senyawa flavonoid karena senyawa flavonoid yang larut dalam pelarut non polar relatif jarang dijumpai.

Ekstraksi menggunakan air panas atau ekstraksi ekstrak alkohol pekat bagian-bagian tumbuhan dengan air panas dapat membantu memisahkan klorofil dan lemak-lemak. Dari larutan air tersebut selanjutnya flavonoid dapat diekstraksi dengan etil asetat, butanol atau diendapkan sebagai garam timbal dengan penambahan timbal asetat netral (Paech dan Tracey, 1955).

Berikut ini adalah contoh cara ekstraksi senyawa flavonoid dari tumbuhan secara bertahap menggunakan beberapa macam pelarut.

2.3.1.1. Ekstraksi senyawa flavonoid dari tumbuhan Phlomis lychnitis (Tomas dan kawan-kawan, 1986).

Cara ekstraksi adalah sebagai berikut :

Serbuk tumbuhan, diekstraksi berturut-turut dengan n-heksan, kloroform dan metanol. Ekstrak metanol dipekatkan dengan pengurangan tekanan dan selanjutnya dikromatografikan pada kolom silikagel G-60 dengan eluen campuran etil asetat-metanol (10 : 1). Fraksi-fraksi yang mengandung flavonoid sebagaimana terlihat berpendar pada cahaya ultralembayung dikumpulkan, dipekatkan dan dimurnikan dengan kromatografi lapis tipis preparatif pada silicagel dengan eluen campuran etil asetat metanol (10 : 1). Dengan cara ekstraksi di atas dari tumbuhan Phlomis lychnitis dapat diekstraksi glukosida flavon.

2.3.1.2. Ekstraksi senyawa flavonoid dari tumbuhan Strychnos variabilis (Brasseur dan Angenot, 1986).

Cara ekstraksi ini juga populer disebut metode "Chaux-Paris", dan caranya adalah sebagai berikut :

Daun tumbuhan diekstraksi dengan etanol, dipekatkan dan dilarutkan dalam air mendidih. Filtrat selanjutnya berturut-turut diekstraksi dengan eter, etil asetat dan n-butanol. Ekstrak etil asetat dan n-butanol yang mengandung flavonoid dimurnikan lebih lanjut menggunakan teknik-teknik kromatografi.

2.3.2. Reaksi-reaksi identifikasi senyawa flavonoid.

Untuk menunjukkan adanya senyawa flavonoid dalam ekstrak tumbuhan dapat digunakan reaksi-reaksi sebagai berikut :

2.3.2.1. Reaksi sianidin

Reaksi ini merupakan uji kualitatif yang bermanfaat untuk mengetahui adanya senyawa yang mempunyai inti γ -benzopiron seperti halnya senyawa flavonoid. Ekstrak tumbuhan yang umumnya dalam pelarut alkohol ditambah serbuk logam magnesium dan tetes demi tetes asam klorida pekat. Hasil positif akan memberikan warna merah muda, merah tua, jingga dan kadang-kadang biru atau hijau. Warna yang terjadi dipengaruhi oleh kadar senyawa yang ada. Sebagai contoh, larutan sangat encer dari kuersetin memberi warna merah muda, tetapi pada kepekatan yang lebih tinggi akan memberikan warna merah tua. Senyawa flavonoid yang memberikan reaksi positif adalah flavonol (termasuk turunan 3-eter maupun glikosidanya), flavanon dan flavanonol. Flavon yang tidak mempunyai substituen 3-oksi juga memberikan warna, tetapi kurang menyolok. Kalkon dan auron tidak memberikan hasil positif dengan uji reduksi ini (Paech dan Tracey. 1955).

2.3.2.2. Reaksi dengan penambahan asam

Asam sulfat pekat melarutkan berbagai macam senyawa flavonoid, menghasilkan larutan yang berwarna. Flavon dan

flavonol memberikan warna kuning terang, yang kemungkinan akibat terbentuknya garam oksonium. Flavanon larut dalam asam sulfat dengan memberikan warna jingga merah (Paech dan Tracey, 1955). Leukoantosianin dapat dengan mudah dideteksi dari ekstrak tumbuhan menggunakan metode Bate Smith dan Metcalfe, yaitu dengan cara memanaskan ekstrak tumbuhan dengan asam klorida pekat selama 15 menit. Warna yang terbentuk dengan lambat dari merah sampai violet menunjukkan adanya leukoantosianin (Pedrosa, 1978).

2.3.2.3. Reaksi dengan penambahan alkali.

Senyawa polihidroksi flavonoid larut dalam alkali memberikan larutan-larutan yang berwarna. Flavanon memberikan larutan tak berwarna sampai kuning pucat, tetapi segera terbentuk senyawa kalkon isomernya yang mengakibatkan warna menjadi kuning tua sampai merah. Kalkon dan auron segera memberikan warna merah sampai ungu, warna ini adalah khas dan tidak ditunjukkan oleh senyawa golongan flavonoid yang lain. Flavon dan flavonol larut dalam alkali memberikan warna kuning (Paech dan Tracey, 1955).

2.3.2.4. Reaksi dengan timbal asetat.

Timbal asetat basa akan memberikan endapan yang berwarna dengan polihidroksi flavonoid pada umumnya, sedangkan timbal asetat netral membentuk endapan dengan senyawa flavonoid yang mengandung gugus o-dihidroksi, atau kombinasi gugus ini dengan o-hidroksi karbonil atau 3-hidroksi kromon.

Polihidroksi flavon pada umumnya memberikan endapan kuning sampai merah (Paech dan Tracey, 1955).

2.3.3. Aktivitas farmakologi senyawa flavonoid

Senyawa flavonoid mempunyai struktur inti yang mirip, sehingga variasi aktivitas farmakologinya ditentukan oleh substituen-substituen pada lebih kurang 10 posisi dimana turunan flavonoid terbentuk. Meskipun demikian terdapat senyawa flavonoid yang mempunyai aktivitas farmakologi yang saling berlawanan. Sebagai contoh, mirisetin, kuersetin dan ramnetin berkhasiat stimulan jantung, tetapi hesperetin justru menekan jantung. Senyawa flavonoid seperti, kaliopterin, krisin, genkuanin, ramnetin dan naringenin bersifat hipotensif, sedangkan mirisetin berkhasiat hipertensif. Suatu senyawa flavonoid dapat mempunyai aktivitas farmakologis lebih dari satu macam. Sebagai misal kuersetin, mempunyai aktivitas farmakologi sebagai spermisid, racun terhadap ikan, stimulan jantung, memperkuat pembuluhdarah, antihistamin, anti virus. Ramnetin berkhasiat bakterisid, stimulan jantung, hipotensif, dan inhibisi ensim-ensim. Telah dilaporkan beberapa hasil penelitian untuk menjawab pertanyaan mengenai bentuk struktur aktif senyawa flavonoid, bentuk aglikon ataukah bentuk glikosidanya. Dalam aktivitas anti virus, senyawa rutin lebih aktif daripada aglikonnya, kuersetin. Sebaliknya dalam menghambat aktivitas sperma, bentuk aglikon lebih aktif dari bentuk glikosidanya. Dalam memperbaiki gangguan pembuluh darah kapiler, baik bentuk aglikon maupun glikosidanya mampu-

nyai aktivitas yang hampir sama (Willaman, 1955).

Fraksi yang mengandung flavonoid yang diekstraksi dari kulit batang Pterocarpus marsupium Roxb. (Leguminosae), telah dipelajari aktivitas hipoglikemiknya pada tikus putih normal maupun tikus yang menderita diabetes aloksan. Fraksi flavonoid tersebut tidak menunjukkan efek yang tetap pada kadar gula normal, tetapi sebaliknya secara efektif menurunkan kadar gula darah tikus yang menderita diabetik aloksan. Fraksi flavonoid ini juga menunjukkan efek proteksi apabila diberikan sebelum pemberian aloksan (Chakravarthy dan kawan-kawan 1980).

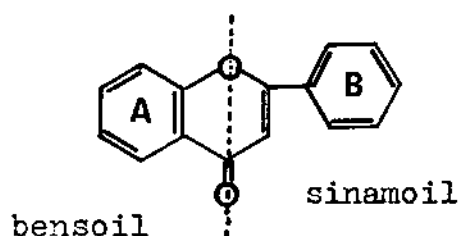
Miwa dan kawan-kawan (1986). telah menguji aktivitas 40 senyawa flavonoid terhadap penghambatan absorpsi gula pada usus halus tikus, dengan cara mengukur efek proteksi senyawa tersebut terhadap peningkatan glukosa darah setelah pemberian gula. Senyawa yang paling besar efeknya diantara 40 senyawa flavonoid tersebut, 3', 4', 5, 6, 7-pentahidroksiflavin, pada takaran 25 mg/kg berat badan secara bermakna efektif dalam menghambat absorpsi sukrosa di usus.

2.3.4 Spektra ultralembayung senyawa flavon dan flavonol.

2.3.4.1 Spektra ultralembayung senyawa flavon dan flavonol dalam pelarut metanol.

Senyawa flavon dan flavonol dalam pelarut metanol menunjukkan dua puncak serapan utama di daerah 240-400nm.

Kedua puncak tersebut disebut pita I yang menyerap pada panjang gelombang 300-380 nm, dan pita II yang menyerap pada panjang gelombang 240-280 nm. Pita I disebabkan oleh serapan sistem sinamoil cincin B, sedangkan pita II merupakan serapan yang melibatkan sistem bensoil cincin A.



Senyawa flavon mempunyai pita I dengan serapan maksimum di daerah 304-350 nm. Senyawa flavonol dengan gugus 3-hidroksi bebas menunjukkan pita I dengan serapan maksimum antara 352-385 nm, sedangkan dengan gugus 3-hidroksi ter-substitusi mempunyai pita I dengan serapan maksimum di daerah 328-357 nm (Mabry dan kawan-kawan, 1970).

2.3.4.2 Analisis struktur flavon dan flavonol dengan metode pergeseran panjang gelombang maksimum.

Metode pergeseran panjang gelombang maksimum spektra ultralembayung senyawa flavon dan flavonol dalam pelarut metanol, dilakukan dengan penambahan pereaksi-pereaksi natrium hidroksida, natrium asetat, natrium asetat dan asam borat, aluminium klorida dan asam klorida pekat. Penambahan natrium hidroksida digunakan untuk mendeteksi adanya gugus OH pada posisi 3 dan/atau 4'. Natrium asetat

untuk mendeteksi adanya gugus OH pada posisi 7. Penambahan asam borat dan natrium asetat digunakan untuk mendeteksi adanya gugus orto dihidroksi, khususnya pada posisi 3' dan 4'. Penambahan aluminium (III) klorida dan asam klorida pekat untuk mendeteksi adanya gugus OH pada posisi 3' dan 4', OH pada posisi 5 atau OH pada posisi 3 dan 5 (Mabry dan kawan-kawan, 1970). Metode pergeseran panjang gelombang maksimum dengan penambahan pereaksi diatas dan interpretasinya disajikan pada tabel I dibawah ini.

TABEL I

IDENTIFIKASI SENYAWA FLAVON DAN FLAVONOLDENGAN PENGAMATAN SPEKTRA ULTRALEMBAYUNG MENGGUNAKANMETODE PERGESERAN PANJANG GELOMBANG MAKSIMUM

Pereaksi	Panjang gelombang maksimum (nm)		Pergeseran panjang gelombang maksimum (nm)		Interpretasi
	pita I	pita II	pita I	pita II	
- MeOH	304-350 328-357 352-385				Flavon Flavonol 3 OH tersubstitusi Flavonol
- MeOH+NaOH			+40-65		OH pada atom C nomor 4'
- MeOH+NaOAc :				+5-20	OH pada atom C nomor 7
- MeOH+NaOAc +H ₃ BO ₃			+12-30		OH pada atom C nomor 3' dan 4'

TABEL I
(lanjutan)

Pereaksi	Panjang gelombang maksimum (nm)		Pergeseran panjang gelombang maksimum (nm)		Interpretasi
	pita I	pita II	pita I	pita II	
- MeOH+AlCl ₃ +HCl			-30-40*		OH pada atom C nomor 3' dan 4'
			+35-55		OH pada atom C nomor 5
			+50-60		OH pada atom C nomor 3 dan 5
			+ ± 60		OH pada atom C nomor 3

* Perbandingan antara spektra MeOH+AlCl₃ dan MeOH+AlCl₃+HCl

2.4. Tinjauan tentang penetapan kadar glukosa darah menggunakan strip uji dan reflektometer.

Terdapat bermacam-macam metode penetapan kadar glukosa darah. Menurut Cooper dan McDaniel (1966), atas dasar kespesifikannya metode penetapan kadar glukosa darah dibedakan menjadi : metode spesifik dan metode non-spesifik. Metode spesifik adalah metode yang hanya mengukur kadar glukosa darah saja, sedangkan metode non-spesifik selain mengukur jumlah glukosa, juga ikut terukur senyawa-senyawa lain yang sifatnya menyerupai glukosa.

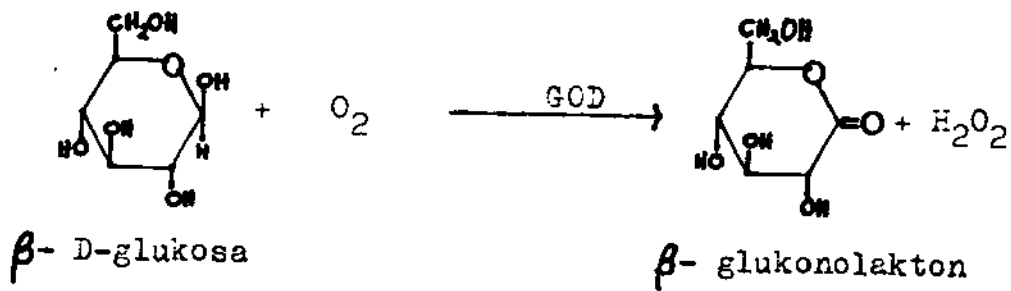
Metode spesifik berdasarkan reaksi ensimatik, sedang-

kan metode non-spesifik berdasarkan reaksi reduksi. Di-antara berbagai metode penetapan kadar glukosa darah, kelompok studi WHO (1985) telah menyebutkan beberapa metode, antara lain metode glukosa-oksidasa dan heksokinasa yang merupakan metode berdasarkan reaksi ensimatis, serta metode Nelson-Somogyi dan ferrisianid yang merupakan metode berdasarkan reaksi reduksi. Karena ketelitiannya yang tinggi, metode heksokinasa digunakan sebagai metode baku. Pada saat ini telah banyak beredar bentuk strip uji yang berdasarkan reaksi ensimatis untuk penetapan kadar glukosa darah. Bentuk strip uji telah populer penggunaannya, terutama digunakan oleh penderita diabetes mellitus untuk menguji kadar glukosa darahnya sendiri, digunakan petugas dibagian gawat darurat rumah sakit, maupun program-program skrining penderita diabetes di lapangan. Menggunakan teknik yang cermat serta ketepatan waktu dapat memberikan hasil yang cukup teliti. Ketelitian dapat ditingkatkan dengan pembacaan hasil pada reflektometer.

2.4.1 Prinsip kerja strip uji

Strip uji berupa film plastik berukuran 0,6x7,7 cm yang pada salah satu ujungnya dilekatkan "medan reaksi". Pada "medan reaksi" terdapat ensim glukosa oksidasa (GOD) dan peroksidasa (POD), serta kromogen O-tolidin dan 3-amino 9-aminopropilkarbazoldihidroklorida. Dalam bentuk

tereduksi kromogen tidak berwarna, sedangkan dalam bentuk teroksidasi kromogen berwarna. Glukosa yang terdapat dalam darah dengan adanya oksigen udara dan enzim GOD akan dioksidasi menjadi glukonolakton dengan membebaskan hidrogen peroksida.



Dengan adanya enzim POD, hidrogen peroksida mengoksidasi kromogen tereduksi (DH_2) yang tidak berwarna, menjadi kromogen teroksidasi (D) yang berwarna. Intensitas warna yang terjadi adalah sebanding dengan kadar glukosa dalam darah (Kutter, 1977).

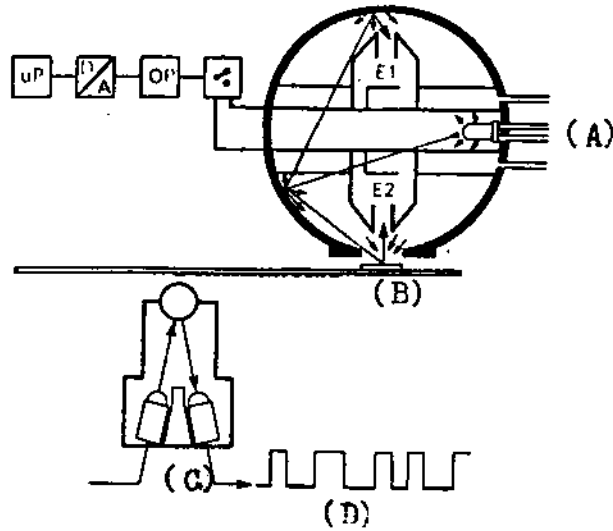
Menurut Cooper dan McDaniel (1966), enzim glukosa oksidase spesifik untuk β -D-glukosa, tetapi dapat juga bereaksi dengan gula lain dengan kecepatan yang lebih lambat. Berdasarkan hal tersebut, waktu terjadinya reaksi ada-

lah titik kritik untuk metode glukosa oksidasa, sehingga pada metode strip uji ini waktu terjadinya reaksi antara glukosa darah dengan enzim perlu dibatasi. Pembatasan waktu tersebut dilakukan dengan cara menghapus tetesan darah pada "medan uji" tepat 60 detik sejak ditetaskan. Untuk ketepatan waktu, pada reflektometer telah dilengkapi dengan "timer".

2.4.2. Prinsip kerja reflektometer

Warna yang terjadi pada "medan reaksi", selanjutnya dibaca pada reflektometer. Prinsip kerja reflektometer adalah berdasarkan refleksi atau pemantulan sinar. Apabila seberkas sinar mengenai permukaan "medan reaksi", maka sebagian sinar akan diserap dan sebagian dipantulkan. Makin kecil kadar glukosa darah makin terang warna medan reaksi, - maka makin banyak sinar yang dipantulkan. Sebaliknya, makin banyak kadar glukosa darah makin gelap warna "medan reaksi", sehingga makin sedikit sinar yang dipantulkan. Berkas sinar yang dipantulkan akan ditangkap detektor dan selanjutnya dirubah menjadi sinyal-sinyal listrik yang terbaca pada layar reflektometer sebagai angka yang menyatakan kadar glukosa darah dalam satuan mg%. Diagram dari reflektometer dapat digambarkan sebagai berikut :

:



Gambar 4 : diagram reflektometer

(A) : sumber cahaya ; (B) : "medan reaksi" dari strip uji ; (C) : "reader" ; (D) : sinyal-sinyal listrik ; E₁ dan E₂ : detektor.

Hubungan antara kadar glukosa darah (C) dan reflektansi (R) dapat dinyatakan dengan rumus sebagai berikut :

$$C = A_0 + A_1 e^{A_2 R} + \frac{A_3}{\ln (A_4 + R)}$$

dimana A_0 , A_1 , A_2 , A_3 , A_4 adalah tetapan spesifik lot yang ditentukan untuk setiap lot produksi dari strip uji. Tetapan tersebut diinformasikan oleh strip uji ke reflektometer melalui "barcode", yang disertakan pada setiap batch produksi

strip uji dengan cara menyelipkan "barcode" pada reflektometer (Schlicht, 1983).

2.4.3. Ketelitian dan presisi penetapan kadar glukosa darah dengan strip uji dan reflektometer

Pemilihan metode penetapan kadar glukosa darah hendaknya memperhatikan faktor-faktor tertentu, antara lain - ketelitian dan presisi. Menurut Cooper dan McDaniel (1966), - yang dimaksud ketelitian suatu metode adalah ketepatan metode tersebut dalam mengukur "kadar sebenarnya" dari senyawa yang dianalisa. Derajat ketelitian biasanya ditentukan dengan membandingkan hasil penetapan metode yang dievaluasi dengan suatu metode baku. Dalam usaha mengetahui ketelitian metode strip uji dan reflektometer, Walford, Home dan Alberti (1984) telah membandingkan metode ini dengan metode heksokinasa pada 104 contoh darah. Hasil perbandingan menunjukkan bahwa kedua metode tersebut mempunyai korelasi yang sangat tinggi, yaitu dengan koefisien korelasi $r = 0,99$ dan persamaan garis regresi $Y = 1,07X + 0,1$. Meskipun demikian 5 % dari hasil penetapan metode ini menunjukkan penyimpangan yaitu 10 % lebih kecil dan 22 % lebih besar dari metode heksokinasa.

Schlicht (1983), juga membandingkan kedua metode tersebut mempergunakan 285 contoh darah orang sehat maupun penderita diabetes mellitus. Hasil perbandingan menunjukkan harga ko-

efisien korelasi $r = 0,99$ dan persamaan garis regresi $Y = 1,02X - 0,91$.

Presisi suatu metode menyatakan kemampuan untuk menentukan harga yang sama pada penetapan yang diulang dari sampel yang sama. Derajat presisi tergantung pada kontrol variasi dari teknik-teknik metode yang digunakan. Mempergunakan larutan kontrol yang mengandung masing-masing 3,3; 8,3 dan 11,7 mmol/l glukosa, Walford, Home dan Alberti (1984) melakukan 10 kali pengukuran dengan strip uji dan reflektometer berturut-turut selama 10 hari. Percobaan tersebut dilakukan untuk mengetahui variasi dalam sehari serta variasi antar hari dari pengukuran kadar glukosa menggunakan metode ini.

Hasil pengukuran menunjukkan bahwa kadar yang didapat secara konsisten lebih besar dari kadar ketiga larutan glukosa diatas. Koefisien variasi untuk ketiga larutan glukosa tersebut masing-masing adalah 3,1 ; 1,5 dan 2,8 %.

BAB III

BAHAN, ALAT DAN METODE PENELITIAN3.1. B a h a n3.1.1. Bahan tanaman

Dalam penelitian ini digunakan daun jambu mete, yang diperoleh dari daerah Jombang, Jawa timur. Tanaman telah diidentifikasi oleh Lembaga Herbarium Bogoriense, dan dinyatakan sebagai tanaman jambu mete (Anacardium occidentale, L.). Bahan ini diambil ketika tanaman sedang berbunga, karena pada saat tersebut terjadi proses fotosintesa yang paling aktif, sehingga diharapkan kandungan kimianya tinggi. Bahan tanaman diambil secara acak, baik daun tua maupun muda, dikeringkan di bawah sinar matahari, ditumbuk dan diayak dengan ayakan tepung yang mempunyai lebar nominal lubang 0,5 milimeter.

3.1.2. Bahan kimia

- Bahan kimia yang digunakan untuk ekstraksi dan fraksinasi serbuk daun jambu mete adalah berderajat teknis tetapi telah dimurnikan dengan cara destilasi.

- Bahan kimia untuk kromatografi lapis tipis dan identifikasi dengan spektra ultralembayung adalah berderajat pro analisa.

- Glukosa yang digunakan untuk uji toleransi glukosa adalah D (+) glukosa produksi E.Merck.

- Strip uji yang digunakan untuk penetapan kadar glukosa darah adalah "Haemo-glukotest 20-800R" produksi Bo-

ehringer Mannheim.

- Tolbutamid yang digunakan sebagai pembanding diperoleh dengan cara mengekstraksi dari tablet Rastinon dengan pelarut aseton.

- Kromatografi lapis tipis, dilakukan pada lempeng kromatografi siap pakai Kieselgel 60 F₂₅₄ produksi E. Merck.

- Kromatografi lapis tipis preparatif, dilakukan pada lempeng kromatografi siap pakai silica gel 60, tebal lapisan 2 mm, produksi E. Merck.

- Kromatografi kertas dilakukan pada kertas Whatman nomor 1.

3.1.3. Binatang percobaan

Binatang percobaan yang digunakan adalah kelinci jantan berbulu putih, dengan berat badan antara 1,5 - 2,5 kg, yang diperoleh dari seorang peternak kelinci di Seleka, Malang.

3.2. A l a t

- Pembacaan strip uji pada penetapan kadar glukosa darah, menggunakan reflektometer "Reflolux" type 716235, produksi Boehringer Mannheim.

- Penguapan ekstrak dengan pengurangan tekanan, menggunakan "Heidolph rotary evaporator".

- Pengamatan hasil kromatografi lapis tipis, dengan lampu ultralembayung "Mineralight" UVSL-58.

- Pengamatan spektra senyawa flavonoid, menggunakan "Shimadzu UV-Visible Recording Spectrophotometer UV-260".

3.3. Metode Penelitian

Uji efek hipoglikemik, pertama kali dilakukan pada air rebusan daun jambu mete. Hal ini dimaksudkan sebagai penelitian pendahuluan untuk mengetahui ada tidaknya efek hipoglikemik dari daun jambu mete.

3.3.1. Penyediaan air rebusan daun jambu mete

Air rebusan daun jambu mete dengan kepekatan 10% dibuat dengan menambahkan 10 g serbuk daun dalam 200 ml air suling, direbus selama 30 menit sambil diaduk-aduk. Hasil rebusan disaring dengan kain flanel sampai didapat 100 ml filtrat. Apabila filtrat lebih dari 100 ml, maka diuapkan sampai 100 ml. Bila kurang, maka ampas dituangi air mendidih, diperas dan ditambahkan pada filtrat induk sampai didapat 100 ml.

Air rebusan dengan kepekatan 20% dan 40% dibuat dengan cara yang sama, yaitu dengan menambahkan masing-masing 20 g dan 40 g serbuk daun dalam 200 ml air.

3.3.2. Uji efek hipoglikemik

Uji efek hipoglikemik dilakukan dengan toleransi glukosa dan tanpa toleransi glukosa pada kelinci normal secara bersilang, yaitu setiap kelinci yang digunakan mendapatkan perlakuan sebagai kontrol maupun menerima bahan uji. Selang waktu antara setiap perlakuan adalah satu minggu, dimana perlakuan sebelumnya dianggap sudah tidak berpengaruh.

Sebelum percobaan, kelinci dipuasakan dahulu selama 18 jam. Larutan uji, larutan kontrol maupun larutan glukosa diberikan per oral. Larutan glukosa diberikan satu jam setelah pemberian larutan uji maupun larutan kontrol (Brahmachari dan Augusti, 1962). Darah diambil dari vena marginalis telinga dengan cara ditusuk menggunakan jarum penusuk (lancet). Pengamatan selama lima jam sesudah pemberian larutan uji atau larutan kontrol, dengan pengambilan darah tiap jam.

Untuk mengetahui efek hipoglikemik bahan uji pada kelinci, digunakan cara membandingkan jumlah selisih ($\Sigma\Delta$) kadar glukosa darah kelinci setiap jam pengamatan dari kadar glukosa darah awal, antara kelinci yang menerima bahan uji dan kontrol (Soewandi, 1981). Hal ini dilakukan untuk menghindari ketidak samaan kadar glukosa darah awal dari kelinci-kelinci percobaan tersebut.

3.3.3. Penentuan kadar glukosa darah

Glukosa darah ditetapkan dengan menggunakan strip uji "Haemo-glukotest 20-800R" dan hasilnya dibaca dengan reflektometer "Reflolux". Cara penentuannya adalah sebagai berikut :

Tombol "on/off" pada reflektometer ditekan, maka pada layar akan terbaca angka 888, ini berarti alat telah siap pakai. Strip uji dipasang pada alat tersebut, maka angka 888 pada layar berubah menjadi 000, ini menunjukkan titik nol strip uji yang terbaca oleh reflek-

tometer.

Vena marginalis telinga kelinci ditusuk dengan lancet. Tetesan darah yang pertama kali keluar dihapus dengan kapas dan satu tetes darah berikutnya dijatuhkan pada "medan reaksi" dari strip uji. Bersamaan dengan menetesnya darah pada "medan reaksi", tombol penunjuk waktu pada reflektometer ditekan. Tepat 60 detik kemudian reflektometer berbunyi, maka darah pada "medan reaksi" dihapus sekali usap dengan kapas. Strip uji dipasang kembali pada reflektometer. Tepat 60 detik setelah darah dihapus, reflektometer berbunyi lagi, maka pembacaan segera dilakukan dan pada layar akan tampak angka yang merupakan kadar glukosa darah dalam satuan mg%.

3.3.4. Skrining fitokimia

Tujuan dari skrining fitokimia daun jambu mete adalah untuk mengetahui kandungan kimianya, sehingga dapat digunakan sebagai pengarah untuk ekstraksi dan fraksinasi selanjutnya.

Skrining fitokimia daun jambu mete dilakukan menurut cara yang dilakukan oleh Pedrosa (1978) yang dimodifikasi, meliputi skrining kandungan kimia untuk senyawa-senyawa : alkaloid, saponin, glikosida jantung, flavonoid dan leukoantosianin, tanin, polifenol, antrakuinon serta glikosida sianogen.

Selanjutnya uji efek hipoglikemik dilakukan pada ekstrak dan fraksi ekstrak daun jambu mete, dimana cara penyediaan ekstrak dan fraksi tersebut adalah sebagai berikut :

3.3.5. Penyediaan ekstrak dan fraksi daun jambu mete

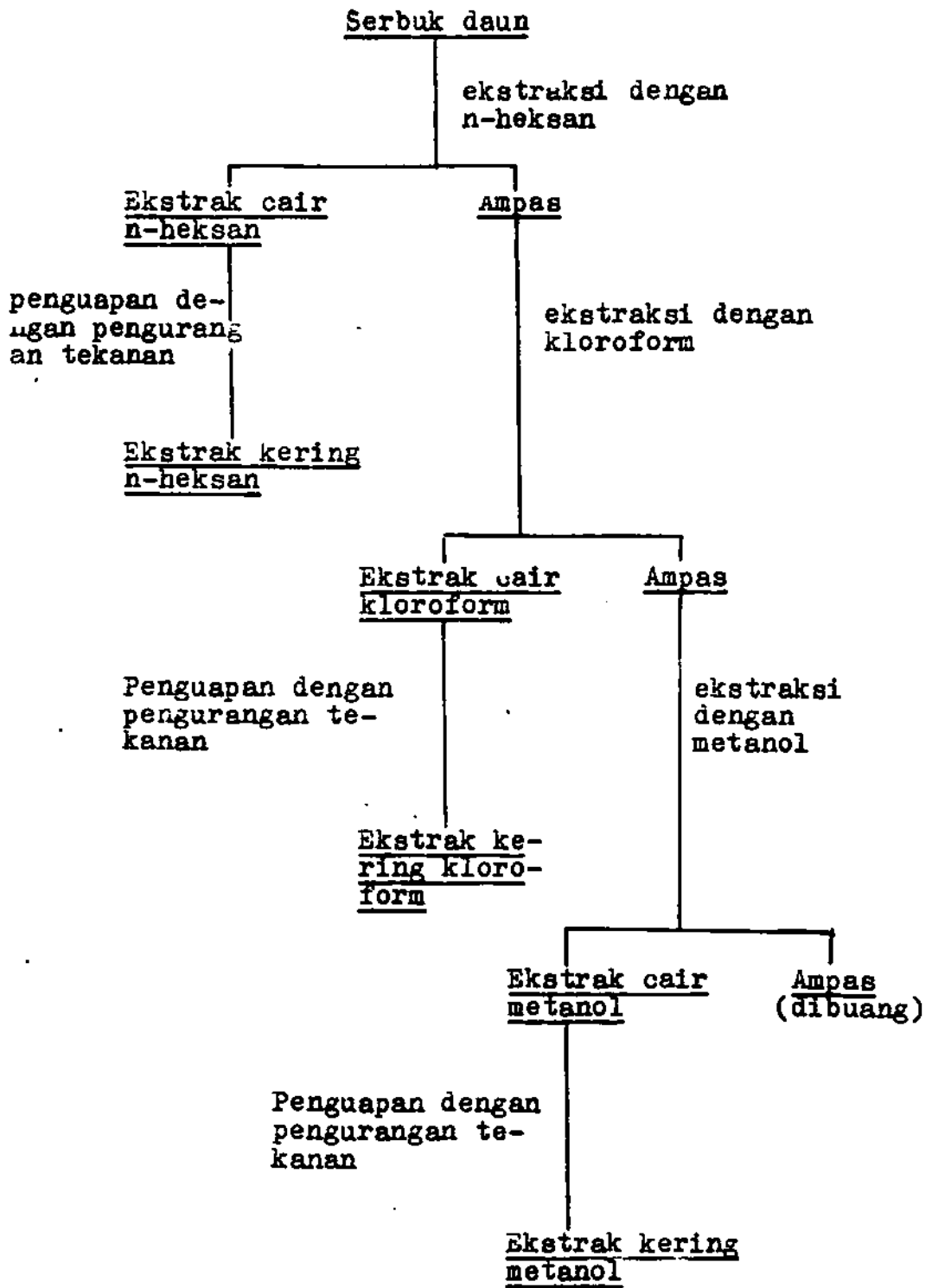
Ekstrak daun jambu mete dalam pelarut n-heksan, kloroform dan metanol dibuat dengan menggunakan alat Soxhlet seperti skema yang terlihat pada gambar 5. Metode ini adalah seperti yang dilakukan oleh Tomas dan kawan-kawan (1986). Ekstraksi diakhiri apabila cairan sudah tidak berwarna.

Fraksinasi ekstrak metanol daun jambu mete dalam pelarut eter, etil asetat dan n-butanol dilakukan dengan cara pengocokan menggunakan corong pisah, seperti skema pada gambar 6. Metode ini adalah seperti yang dilakukan oleh Brasseur dan Angenot (1986). Ekstraksi diakhiri sampai cairan tidak berwarna.

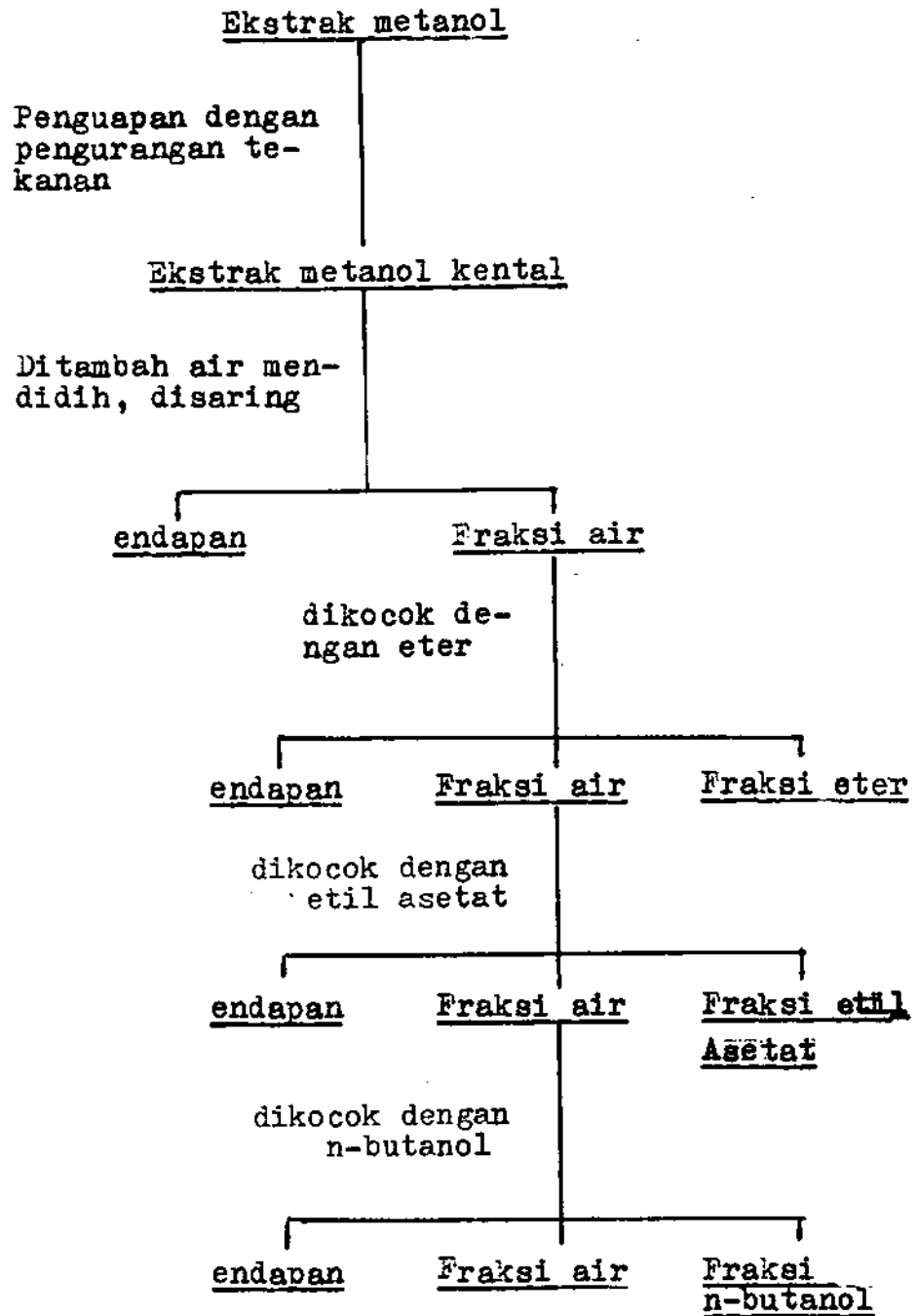
3.3.6. Isolasi senyawa flavonoid

Tujuan dari isolasi ini adalah memisahkan senyawa flavonoid yang terdapat dalam fraksi eter serta etil asetat untuk diidentifikasi guna membuktikan bahwa dalam fraksi-fraksi tersebut mengandung senyawa flavonoid.

Senyawa A (senyawa flavonoid yang terdapat dalam fraksi eter) diisolasi dengan cara sebagai berikut : fraksi eter setelah diuapkan pelarutnya, dilarutkan dalam air panas. Bagian yang tak larut dipisahkan dengan cara



Gambar 5 : Skema ekstraksi serbuk daun jambu mete menggunakan pelarut n-heksan, kloroform dan metanol.



Gambar 6 : Skema fraksinasi ekstrak metanol daun jambu me
te menggunakan pelarut air, eter, etil asetat-
dan n-butanol.

disaring. Endapan dicuci dengan air panas, disaring. Selanjutnya endapan dikristalisasi dengan pelarut metanol-air, yaitu endapan dilarutkan dalam sedikit metanol, kemudian ditambahkan air, didiamkan sampai terbentuk endapan. Campuran disaring dan endapan direkristalisasi dengan pelarut metanol-air dengan cara yang sama.

Senyawa B dan C (senyawa yang terdapat dalam fraksi etil asetat) diisolasi dengan cara sebagai berikut : fraksi etil asetat dikromatografi lapis tipis preparatif dengan fase diam silica gel 60, tebal lapisan 2 mm, eluen : campuran butanol-asam asetat-air (4:1:5) lapisan atas. Pita bercak yang dikehendaki dikerok, dimasukkan dalam kolom kecil dan dielusi dengan metanol sampai cairan yang keluar tidak berwarna. Cairan metanol yang diperoleh dikromatografi lapis tipis preparatif sekali lagi dengan cara yang sama. Cairan metanol selanjutnya dikromatografi kertas menurun pada kertas Whatman nomor 1, dengan eluen : campuran butanol-asam asetat-air (4:1:5) lapisan atas. Pita bercak senyawa B dan C, dipotong-potong, dan senyawa yang terdapat dalam kertas tersebut dilarutkan dalam metanol. Setelah metanol diuapkan, diperoleh senyawa B dan C.

3.3.7. Identifikasi senyawa flavonoid

Identifikasi senyawa flavonoid pada air rebusan daun, ekstrak metanol, fraksi eter dan etil asetat dari ekstrak metanol dilakukan dengan uji menggunakan pereaksi-pereaksi kimia (Paech dan Tracey, 1955; Pedrosa, 1978).

Identifikasi senyawa flavonoid hasil isolasi dilakukan dengan pengamatan spektra ultralembayng (Mabry dan kawan-kawan, 1970).

BAB IV

HASIL PERCOBAAN

4.1 Hasil percobaan uji efek hipoglikemik air rebusan daun jambu mete.

Percobaan uji efek hipoglikemik air rebusan daun jambu mete memberikan hasil sebagai berikut :

Pemberian air rebusan daun jambu mete dengan kepekatan 10%, 20% dan 40% masing-masing dengan takaran 5 ml/kg berat badan pada kelinci normal tanpa toleransi glukosa tidak menunjukkan adanya efek hipoglikemik, yaitu dengan membandingkan harga rata-rata kadar glukosa darah awal dengan harga rata-rata kadar glukosa darah selama lima jam pengamatan. Hasil percobaan dapat dilihat pada lampiran 2, 3, 4 dan 5.

Percobaan secara toleransi glukosa air rebusan daun jambu mete dengan kepekatan 10% sebanyak 5 ml/kg berat badan tidak menunjukkan efek hipoglikemik. Sedangkan air rebusan daun jambu mete kepekatan 20% dan 40% dengan takaran yang sama, serta tolbutamid dengan takaran 50 mg/kg berat badan menunjukkan adanya efek hipoglikemik. Apabila dibandingkan dengan kontrol, penurunan glukosa darah yang disebabkan oleh air rebusan daun jambu mete 20%, 40% serta tolbutamid adalah sebesar 51%, 20% dan 77%. Kurva selisih kadar glukosa darah tiap jam dari kadar glukosa darah awal terhadap waktu dari percobaan pemberian :

air rebusan daun jambu mete dapat dilihat pada gambar 7. Apabila jumlah selisih kadar glukosa darah tiap jam dengan kadar glukosa darah awal ($\Sigma\Delta$) dari air rebusan daun jambu mete kepekatan 10%, 20%, 40% serta tolbutamid dihitung secara statistik dengan uji t sepasang, masing-masing dibandingkan terhadap $\Sigma\Delta$ kontrol, maka air rebusan 10% dan 40% tidak menunjukkan perbedaan bermakna ($p=0,05$), sedangkan air rebusan 20% dan tolbutamid menunjukkan adanya perbedaan bermakna ($p = 0,05$). Contoh perhitungan statistiknya dapat dilihat pada lampiran 1.

TABEL 2

HASIL PERCOBAAN UJI EFEK HIPOGLIKEMIK AIR REBUSANDAUN JAMBU METE KEPEKATAN 10 %

Percobaan dilakukan dengan toleransi glukosa.

Takaran air rebusan daun 10% = 5 ml/kg., Takaran glukosa = 1 g/kg BB. Kt = kontrol ; RD = air rebusan daun 10%.

$\Sigma\Delta$ = jumlah selisih antara kadar glukosa tiap jam dari kadar glukosa darah awal.

Nomor Percobaan	Kadar glukosa darah pada jam ke : (mg%)						$\Sigma\Delta$	Penurunan kadar glukosa darah terhadap kontrol (%)
	0	1	2	3	4	5		
K-1	Kt	75	76	152	100	74	85	112
	RD	80	103	157	107	102	98	167
K-2	Kt	81	86	173	94	90	98	136
	RD	87	133	127	91	100	92	108
K-3	Kt	108	106	160	112	109	115	62
	RD	105	125	170	129	104	120	123
K-4	Kt	101	99	168	95	95	97	49
	RD	102	96	135	92	98	96	5
K-5	Kt	112	112	166	119	109	100	46
	RD	116	123	163	112	99	126	23
K-6	Kt	94	95	170	104	96	96	91
	RD	96	109	170	115	100	105	119
Penurunan rata-rata								-17

TABEL 3

HASIL PERCOBAAN UJI EFEK HIPOGLIKEMIK AIR REBUSANDAUN JAMBU METE KEPEKATAN 20 %

Percobaan dilakukan dengan toleransi glukosa.

Takaran air rebusan daun 20% = 5 ml/kg BB., Takaran glukosa = 1 g/kg BB. Kt = kontrol ; RD = air rebusan daun 20%.

$\Sigma\Delta$ = jumlah selisih antara kadar glukosa darah tiap jam dari kadar glukosa darah awal.

Nomor Percobaan	Kadar glukosa darah pada jam ke : (mg%)						$\Sigma\Delta$	Penurunan kadar glukosa darah terhadap kontrol (%)
	0	1	2	3	4	5		
K-1	Kt	75	76	152	100	74	85	112
	RD	76	93	124	94	89	89	109
K-2	Kt	81	86	173	94	90	98	136
	RD	89	107	136	107	87	89	81
K-3	Kt	108	106	160	112	109	115	62
	RD	106	102	132	95	93	91	-17
K-4	Kt	101	99	168	95	95	97	49
	RD	91	90	135	97	84	87	38
K-5	Kt	112	112	166	119	109	100	46
	RD	120	124	165	112	97	108	6
K-6	Kt	94	95	170	104	96	96	91
	RD	90	90	150	100	91	86	67
Penurunan rata-rata								51

TABEL 4

HASIL PERCOBAAN UJI EFEK HIPOGLIKEMIK AIR REBUSANDAUN JAMBU METE KEPEKATAN 40 %

Percobaan dilakukan dengan toleransi glukosa.

Takaran air rebusan daun 40% = 5 ml/kg BB., Takaran glukosa = 1 g/kg BB. Kt = kontrol ; RD = air rebusan daun 40%.

$\Sigma\Delta$ = jumlah selisih antara kadar glukosa darah tiap jam dari kadar glukosa darah awal.

Nomor Percobaan	Kadar glukosa darah pada jam ke: (mg%)						$\Sigma\Delta$	Penurunan kadar glukosa darah terhadap kontrol (%)
	0	1	2	3	4	5		
K-1	Kt	75	76	152	100	74	85	112
	RD	87	84	129	82	79	79	18
K-2	Kt	81	86	173	94	90	98	136
	RD	92	88	160	120	100	99	107
K-3	Kt	108	106	160	112	109	115	62
	RD	110	113	166	104	112	115	60
K-4	Kt	101	99	168	95	95	97	49
	RD	92	102	170	141	87	95	135
K-5	Kt	112	112	166	119	109	100	46
	RD	113	102	120	111	117	112	3
K-6	Kt	94	95	170	104	96	96	91
	RD	107	98	142	103	97	100	5
Penurunan rata-rata								20

TABEL 5

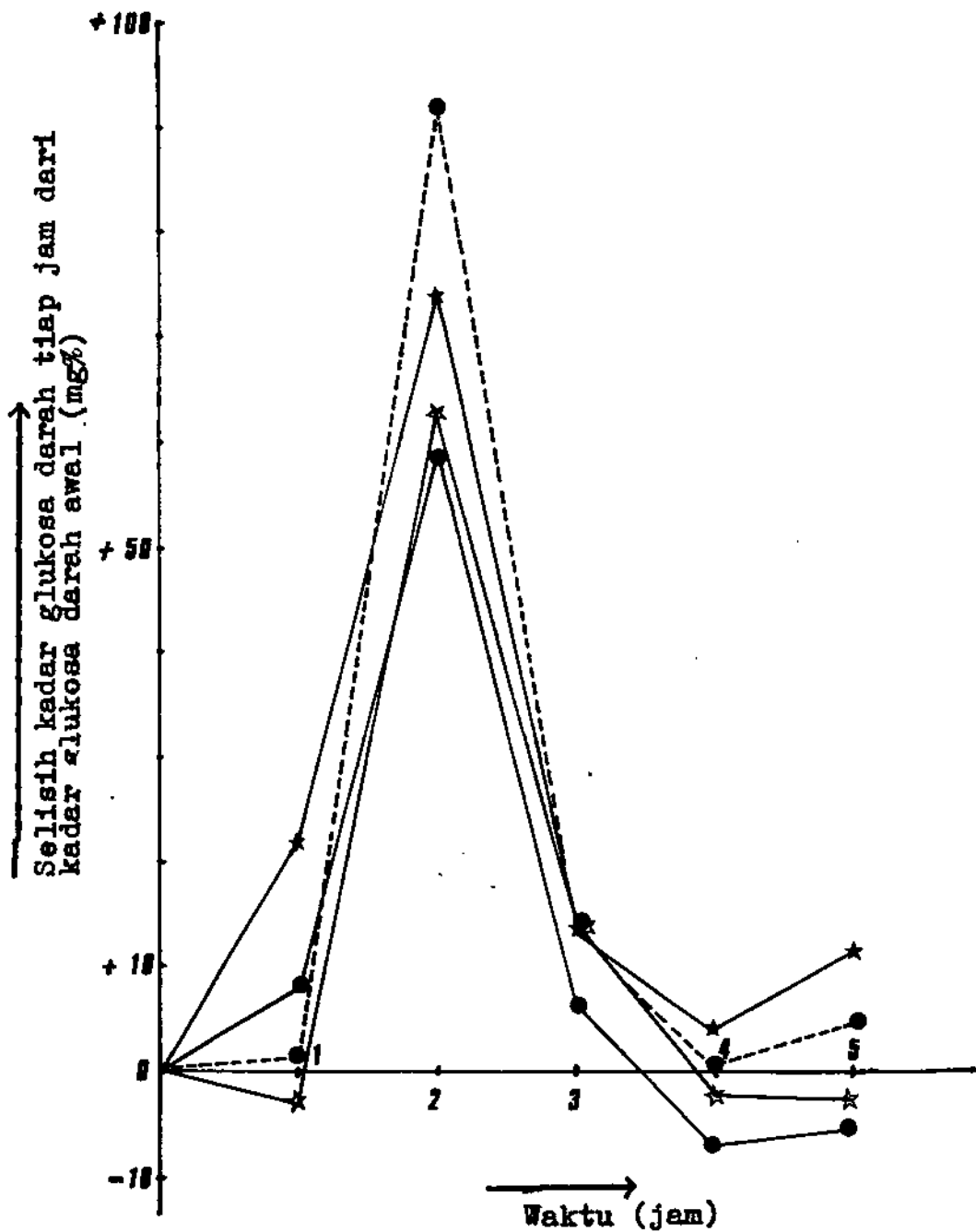
HASIL PERCOBAAN UJI EFEK HIPOGLIKEMIK TOLBUTAMID

Percobaan dilakukan dengan toleransi glukosa.

Takaran tolbutamid = 50 mg/kg BB., takaran glukosa = 1g/kg BB. Kt = kontrol ; T = tolbutamid.

$\Sigma\Delta$ = jumlah selisih antara kadar glukosa darah tiap jam dari kadar glukosa darah awal.

Nomor Percobaan	Kadar glukosa darah pada jam ke: (mg%)						$\Sigma\Delta$	Penurunan kadar glukosa darah terhadap kontrol (%)
	0	1	2	3	4	5		
K-1	Kt	75	76	152	100	74	85	112
	T	87	90	137	100	90	86	68
K-2	Kt	81	86	173	94	90	98	136
	T	80	81	127	102	84	78	72
K-3	Kt	108	106	160	112	109	115	62
	T	105	98	150	97	90	92	2
K-4	Kt	101	99	168	95	95	97	49
	T	90	85	135	107	83	84	44
K-5	Kt	112	112	166	119	109	100	46
	T	120	104	155	109	107	99	-16
K-6	Kt	94	95	170	104	96	96	91
	T	110	101	131	104	95	90	-28
Penurunan rata-rata								77



Gambar 7 : Kurva selisih kadar glukosa darah tiap jam dari kadar glukosa darah awal rata-rata terhadap waktu, dari percobaan pemberian air rebusan daun jambu mete. --●--●-- : kontrol ; --★--★-- : air rebusan 10% ; --●--●-- : air rebusan 20% ; --★--★-- : air rebusan 40%.

4.2. Hasil skrining kandungan kimia daun jambu mete

Skrining kandungan kimia menunjukkan hasil bahwa dalam daun jambu mete tidak terdeteksi adanya senyawa golongan alkaloid, saponin, antrakuinon, glikosida jantung dan glikosida sianogen. Pada daun jambu mete terdapat senyawa golongan polifenol, flavonoid dan leukoantosianin, serta tanin.

Pada tabel 7 disajikan hasil pengujian kandungan kimia air rebusan daun, ekstrak dan fraksi ekstrak daun jambu mete. Reaksi pengujian yang tertulis pada tabel ini hanya reaksi pengujian yang ditujukan untuk senyawa golongan polifenol, flavonoid, leukoantosianin dan tanin.

4.3. Hasil ekstraksi dan fraksinasi

Hasil ekstraksi dan fraksinasi daun jambu mete pada tabel dihalaman berikut ini adalah yang dihasilkan dari 1 kg bahan kering.

TABEL 6

HASIL EKSTRAKSI DAN FRAKSINASI DAUN JAMBU METE

Ekstrak / fraksi	Berat kering (g)	Sifat organoleptik			
		Masa	Warna	Bau	Rasa
n-heksan	19,4	setengah padat	kuning hitam	aromatis	tak ber- rasa
kloroform	16,8	setengah padat	hijau hitam	aromatis	agak pahit
metanol	152,4	padat	merah - coklat	tak ber- bau	pahit kelat
e t e r	1,2	padat	kuning- coklat	tak ber- bau	pahit
etil asetat	5,4	padat	merah coklat	tak ber- bau	pahit
n-butanol	8,5	padat	merah- coklat	tak ber- bau	pahit
a i r	1,0	padat	merah coklat	tak ber- bau	pahit

Bau aromatis dari ekstrak n-heksan dan kloroform yang dimaksud di atas adalah seperti bau daun jambu mete.

TABEL 7

HASIL PENGUJIAN KANDUNGAN KIMIAAIR REBUSAN, EKSTRAK DAN FRAKSI DAUN JAMBU METE

Pereaksi FeCl_3 : untuk senyawa yang mengandung gugus fenolik
 Pereaksi gelatin, timbal asetat : untuk senyawa tanin.
 Pereaksi $\text{Mg} + \text{HCl}$, HCl pekat, NH_4OH , timbal asetat : untuk senyawa flavonoid.
 HCl pekat, dipanaskan : untuk senyawa leukoantosianin.

Pereaksi	Air Rebusan	Ektrek Metanol	Fraksi Eter	Fraksi Etil asetat	Fraksi n-butanol	Fraksi air
FeCl_3	Hijau Hitam Endapan	Hijau Hitam Endapan	Hijau Tua Endapan	Hijau Tua Endapan	Hijau Tua Endapan	Hijau Tua Endapan
Gelatin	+ Endapan	+ Endapan	-	-	Keruh	Keruh
$\text{Mg} + \text{HCl}$	+ Merah	+ Merah	+ Jingga Merah	+ Merah	-	-
HCl pekat Dingin : Panas :	Kuning Coklat Merah Coklat	Kuning Merah	Kuning -	Kuning Merah	- Merah	- Coklat
NH_4OH	Kuning Coklat	+ Kuning Coklat	+ Kuning	+ Kuning	-	-
Timbal Asetat	Kuning Coklat Endapan	Kuning Coklat Endapan	Kuning Endapan	Kuning Endapan	Kuning Endapan	Coklat Endapan

4.4 Hasil percobaan uji efek hipoglikemik ekstrak dan Fraksi daun jambu mete

Percobaan uji efek hipoglikemik ekstrak n-heksan, kloroform dan metanol daun jambu mete memberikan hasil sebagai berikut :

Ekstrak n-heksan dan kloroform daun jambu mete masing-masing dengan takaran 100 mg/kg berat badan dengan toleransi glukosa tidak menunjukkan efek hipoglikemik.

Ekstrak metanol dengan takaran 100 mg/kg berat badan menunjukkan efek hipoglikemik. Dibandingkan dengan kontrol, maka penurunan glukosa darah yang disebabkan ekstrak metanol adalah sebesar 68%. Apabila $\Sigma\Delta$ dari ekstrak metanol dihitung secara statistik dengan uji t-sepasang dibandingkan terhadap $\Sigma\Delta$ kontrol, maka terlihat adanya perbedaan bermakna ($p = 0,05$), hasil percobaan disajikan pada tabel 8.

Fraksi eter dan fraksi etil asetat dari ekstrak metanol daun jambu mete, masing-masing dengan takaran 25 mg/kg berat badan menunjukkan efek hipoglikemik. Dibandingkan dengan kontrol maka penurunan glukosa darah yang disebabkan oleh masing-masing fraksi tersebut adalah sebesar 88% dan 57%. Apabila $\Sigma\Delta$ dari fraksi eter dan fraksi etil asetat dihitung secara statistik dengan uji t-sepasang dibandingkan terhadap $\Sigma\Delta$ kontrol, maka masing-masing menunjukkan adanya perbedaan bermakna ($p = 0,05$). Hasil percobaan dapat dilihat pada tabel

9 dan 10. Kurva selisih kadar glukosa darah tiap jam dari kadar glukosa darah awal terhadap waktu dari percobaan pemberian ekstrak metanol, fraksi eter dan fraksi etil asetat ekstrak metanol dapat dilihat pada gambar 8, 9 dan 10.

Perbandingan efek penurunan kadar glukosa darah terhadap kontrol dari air rebusan daun kepekatan 20%, ekstrak metanol, fraksi eter dan fraksi etil asetat ekstrak metanol dibandingkan terhadap tolbutamid dapat dilihat pada tabel 11.

TABEL 8

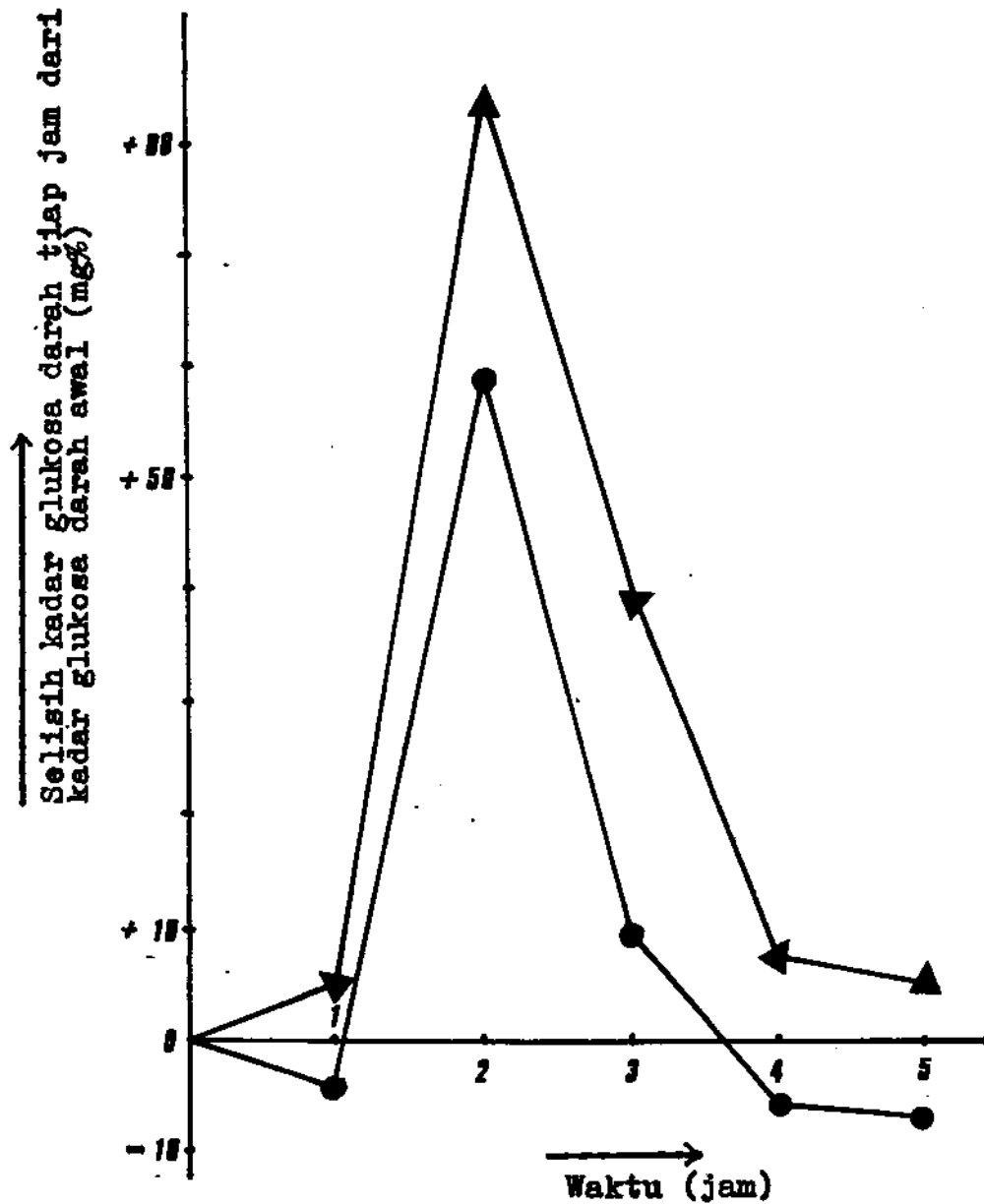
HASIL PERCOBAAN UJI EFEKHIPOGLIKEMIK EKSTRAK METANOL

Percobaan dilakukan dengan toleransi glukosa.

Takaran ekstrak metanol = 100 mg/kg BB., takaran glukosa = 1 g/kg BB. Kt = kontrol ; EM = ekstrak metanol.

$\Sigma\Delta$ = jumlah selisih antara kadar glukosa darah tiap jam dari kadar glukosa darah awal.

Nomor Percobaan		Kadar glukosa darah pada jam ke: (mg%)						$\Sigma\Delta$	Penurunan kadar glukosa darah terhadap kontrol (%)
		0	1	2	3	4	5		
K-1	Kt	102	110	172	114	103	104	93	58
	EM	108	105	157	115	105	97	39	
K-2	Kt	101	106	169	118	101	107	96	152
	EM	110	98	102	108	96	96	-50	
K-3	Kt	98	99	175	120	100	100	104	43
	EM	100	93	165	106	96	99	59	
K-4	Kt	80	90	189	166	104	91	240	64
	EM	99	99	195	105	90	92	86	
K-5	Kt	96	98	188	158	108	98	170	22
	EM	92	96	188	121	97	91	133	
Penurunan rata-rata									68



Gambar 8 : Kurva selisih kadar glukosa darah tiap jam dari kadar glukosa darah awal rata-rata terhadap waktu, dari percobaan pemberian ekstrak metanol daun jambu mete.
 —●—●— : ekstrak metanol ; —▲—▲— : kontrol.

TABEL 9

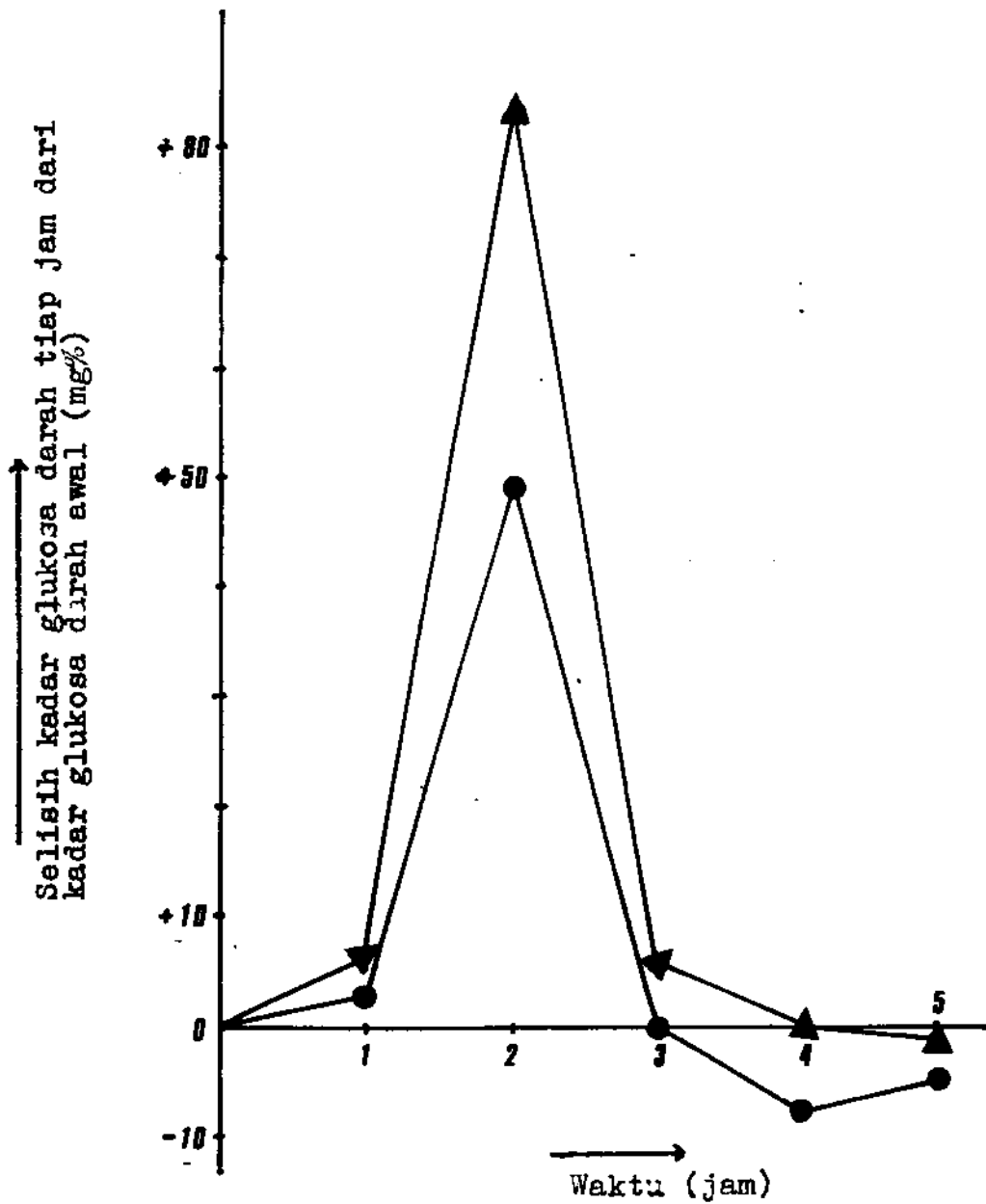
HASIL PERCOBAAN UJI EFEK HIPOGLIKEMIK FRAKSI ETHER

Percobaan dilakukan dengan toleransi glukosa

Takaran fraksi eter = 25 mg/kg. BB, Takaran glukosa = 1 g/kg BB. Kt = kontrol ; FE = fraksi eter

$\Sigma \Delta$ = jumlah selisih antara kadar glukosa darah tiap jam dari kadar glukosa darah awal.

Nomor Percobaan	Kadar glukosa darah pada jam ke : (mg %)						$\Sigma \Delta$	Penurunan kadar glukosa darah terhadap kontrol (%)
	0	1	2	3	4	5		
K-1	Kt	98	93	168	104	90	87	54
	FE	92	85	126	67	68	87	-27
K-2	Kt	108	105	175	98	99	98	35
	KE	108	111	129	83	84	90	-43
K-3	Kt	88	94	164	96	95	92	101
	KE	90	103	134	112	93	91	83
K-4	Kt	98	107	171	94	93	99	74
	KE	111	98	179	103	98	99	22
K-5	Kt	80	92	186	106	92	90	166
	KE	76	82	154	109	86	81	132
K-6	Kt	94	113	204	103	96	92	138
	KE	89	103	144	91	90	88	71
Penurunan rata-rata								88



Gambar 9 : Kurva selisih kadar glukosa darah tiap jam dari kadar glukosa darah awal rata-rata terhadap waktu, dari percobaan pemberian fraksi eter ekstrak metanol daun jambu mete.
 —●— : fraksi eter ; —▲— : kontrol.

TABEL 10

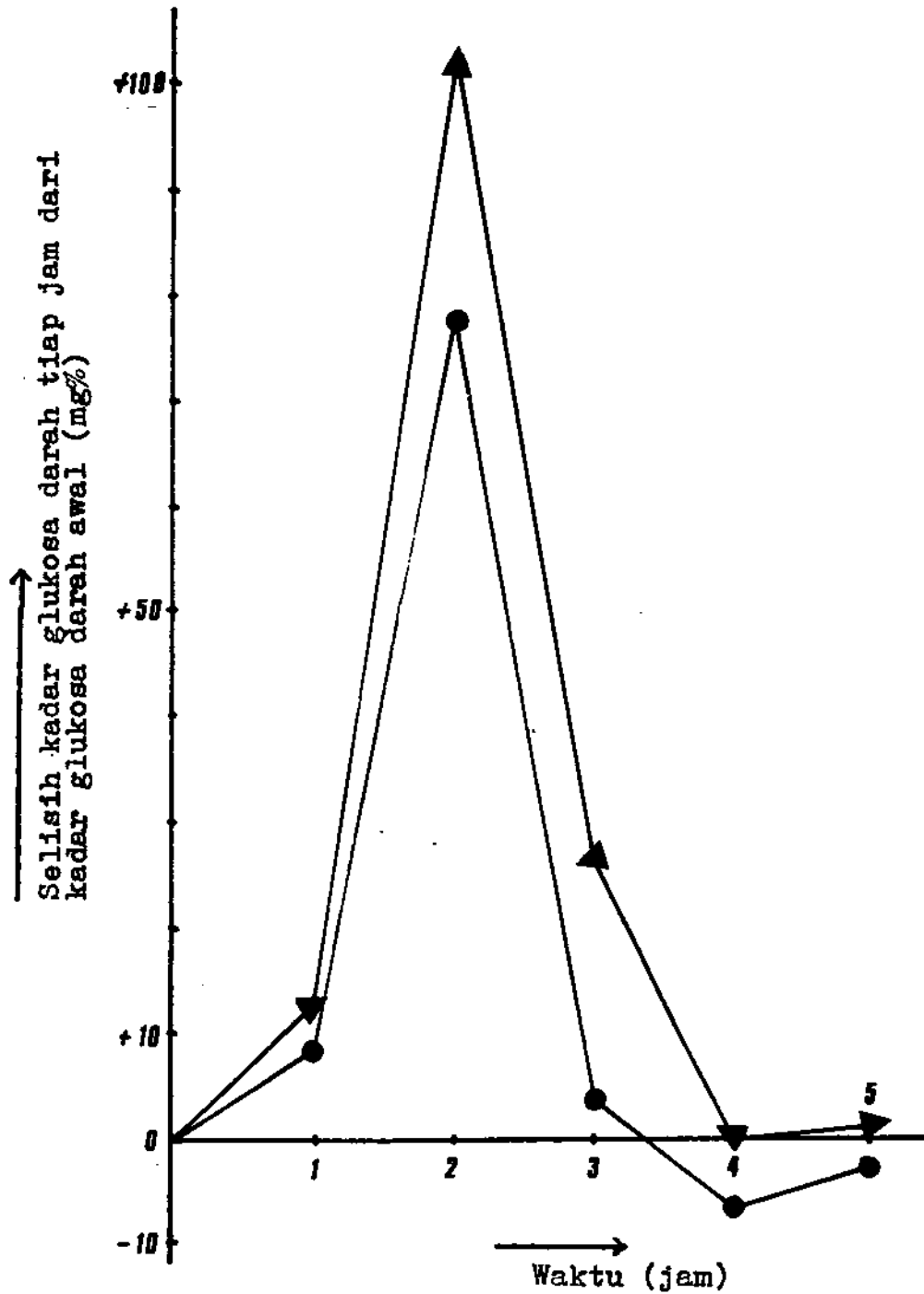
HASIL PERCOBAAN UJI EFEK HIPOGLIKEMIKFRAKSI ETIL ASETAT

Percobaan dilakukan dengan toleransi glukosa.

Takaran fraksi etil asetat = 25 mg/kg. BB ; Takaran glukosa = 1 g/kg BB. , Kt = kontrol ; FEA = fraksi etil asetat.

$\Sigma\Delta$ = jumlah selisih antara kadar glukosa darah tiap jam dari kadar glukosa darah awal.

Nomor Percobaan	Kadar glukosa darah pada jam ke: (mg%)						$\Sigma\Delta$	Penurunan kadar glukosa darah terhadap kontrol (%)
	0	1	2	3	4	5		
K-1	Kt	71	80	207	122	74	79	207
	FEA	76	99	175	81	74	84	133
K-2	Kt	101	100	152	114	97	99	57
	FEA	110	102	143	103	92	91	-19
K-3	Kt	100	113	202	99	90	88	92
	FEA	107	106	135	104	102	91	3
K-4	Kt	90	121	210	151	90	92	214
	FEA	92	113	209	106	72	90	130
K-5	Kt	76	85	170	91	83	80	129
	FEA	78	81	169	88	79	82	109
K-6	Kt	84	93	201	100	86	87	147
	FEA	81	88	182	79	82	89	115
Penurunan rata-rata								57



Gambar 10: Kurva selisih kadar glukosa darah tiap jam dari kadar glukosa darah awal rata-rata terhadap waktu, dari percobaan pemberian fraksi etil asetat ekstrak metanol daun jambu mete.
 —●—●— : fraksi etil asetat ; —▲—▲— : kontrol.

TABEL 11

PERBANDINGAN EFEK PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAHTERHADAP KONTROL. DARI AIR REBUSAN DAUN 20%EKSTRAK METANOL, FRAKSI ETER DAN FRAKSIETIL ASETAT TERHADAP TOLBUTAMID

Takaran air rebusan daun 20% : 5 ml/kg. berat badan.
 Takaran ekstrak metanol : 100 mg/kg berat badan.
 Takaran fraksi eter : 25 mg/kg berat badan.
 Takaran fraksi etil asetat : 25 mg /kg berat badan.
 Takaran tolbutamid : 50 mg/kg berat badan.
 Percobaan dilakukan secara toleransi glukosa.

Bahan yang diberikan	tolbutamid	air rebusan daun 20%	ekstrak metanol	fraksi eter	fraksi etil asetat
Penurunan rata-rata kadar glukosa darah terhadap kontrol (%)	77	51	68	88	57
Kekuatan efek penurunan kadar glukosa darah dibandingkan dengan tolbutamid (%)	100	66	88	114	74

4.5. Hasil kromatografi lapis tipis

Hasil kromatografi lapis tipis dari air rebusan daun, ekstrak metanol, fraksi eter dan etil asetat ekstrak metanol dapat dilihat pada tabel 12 dan 13. Hasil kromatografi lapis tipis senyawa flavonoid yang terisolasi dapat dilihat pada tabel 14.

TABEL 12

HASIL KROMATOGRAPHI LAPIS TIPIS

Fasa gerak: n-butanol-asam asetat-air(4:1:5), lapisan atas
Fasa diam : silica gel 60 F 254, tebal lapisan; 0,2 mm.

Ekstrak/ fraksi	Rf	Warna bercak	
		sinar tampak	sinar ultra- lembayung
- metanol	0,73	kuning coklat	ungu
	0,69	kuning abu-abu	ungu
	0,63	kuning	ungu
	0,57	kuning	ungu
	0,51	kuning	ungu
- eter	0,74	kuning coklat	ungu
	0,68	kuning abu-abu	ungu
	0,63	kuning	ungu
- etil asetat	0,61	kuning	ungu
	0,58	kuning	ungu
	0,54	kuning	ungu
- air rebusan daun	0,78	hijau	ungu merah
	0,64	kuning abu-abu	ungu
	0,60	kuning	ungu
	0,54	kuning	ungu
	0,48	kuning	ungu

TABEL 13

HASIL KROMATOGRAFI LAPIS TIPIS

Fasa gerak: etil asetat-asam asetat-asam formiat-air
(100:11:11:26)

Fasa diam: silica gel 60 F 254, tebal lapisan : 0,2 mm.

Ekstrak/ fraksi	Rf	Warna bercak	
		Sinar tampak	Sinar ultralem- bayung
- metanol	0,92	kuning	ungu
	0,87	kuning	ungu
	0,80	kuning abu-abu	ungu
	0,73	kuning	ungu
	0,65	kuning	ungu
	0,57	kuning	ungu
	0,31	-	biru muda
- eter	0,94	kuning	ungu
	0,89	kuning	ungu
	0,83	kuning abu-abu	ungu
	0,75	kuning	ungu
	0,68	kuning	ungu
- etil ase- tat	0,81	kuning abu-abu	ungu
	0,74	kuning	ungu
	0,67	kuning	ungu
	0,59	kuning	ungu
	0,30	-	biru muda
- air rebus- an daun	0,89	hijau	ungu-merah
	0,81	kuning muda	ungu
	0,78	kuning abu-abu	ungu
	0,72	kuning	ungu
	0,66	kuning	ungu
	0,58	kuning	ungu
	0,33	-	biru muda

TABEL 14

HASIL KROMATOGRAFI LAPIS TIPISSENYAWA FLAVONOID YANG TERISOLASI

Fasa gerak : n-butanol-asam asetat-air (4:1:5), lapisan atas.

Fasa diam : silica gel 60 F 254, tebal lapisan : 0,2 mm.

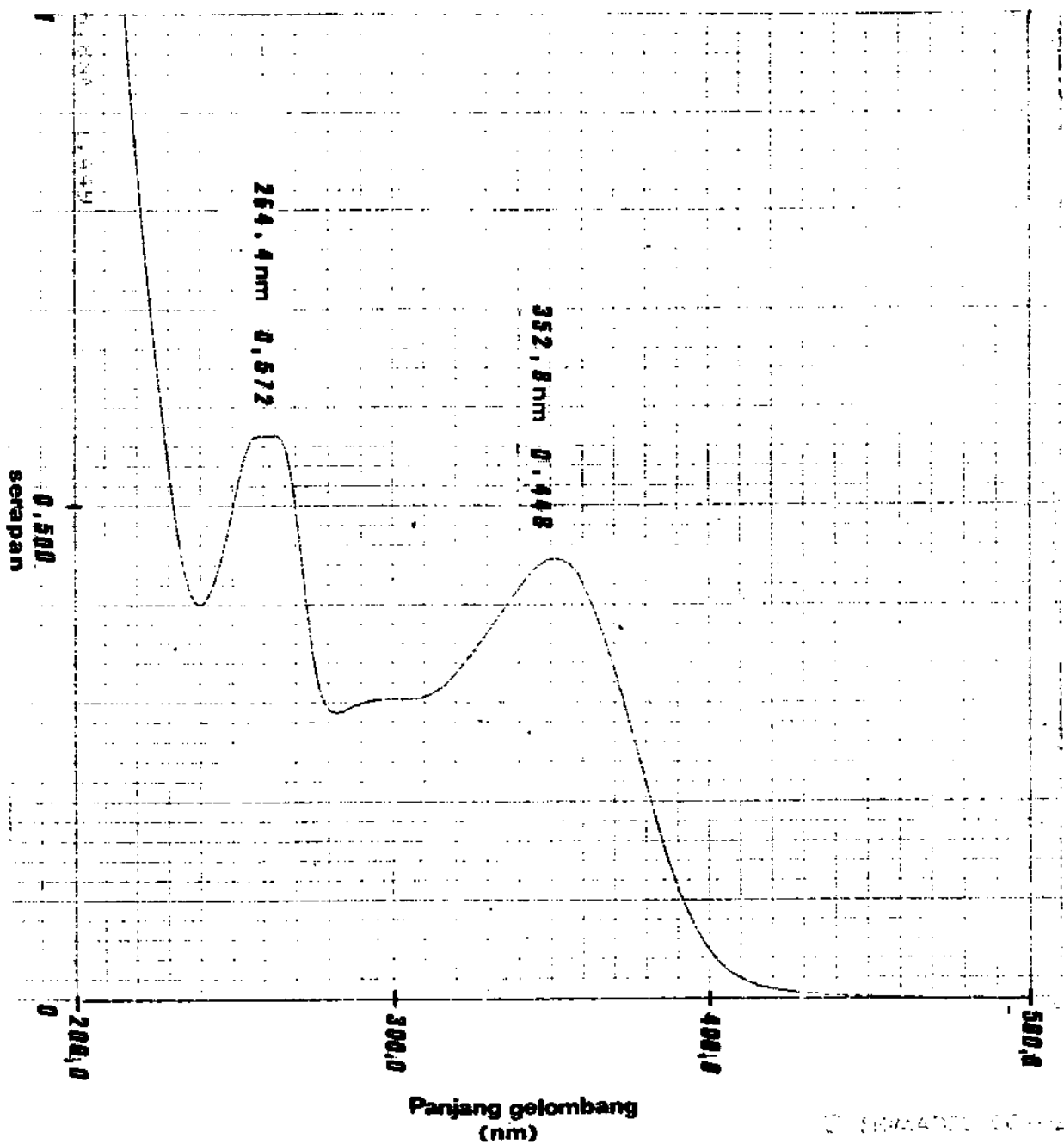
Senyawa	Rf	Warna bercak	
		sinar tampak	sinar ultra lembayung
A	0,77	kuning coklat	ungu
B	0,60	kuning	ungu
C	0,58	kuning	ungu

Keterangan : Senyawa A : senyawa yang terdapat pada fraksi eter

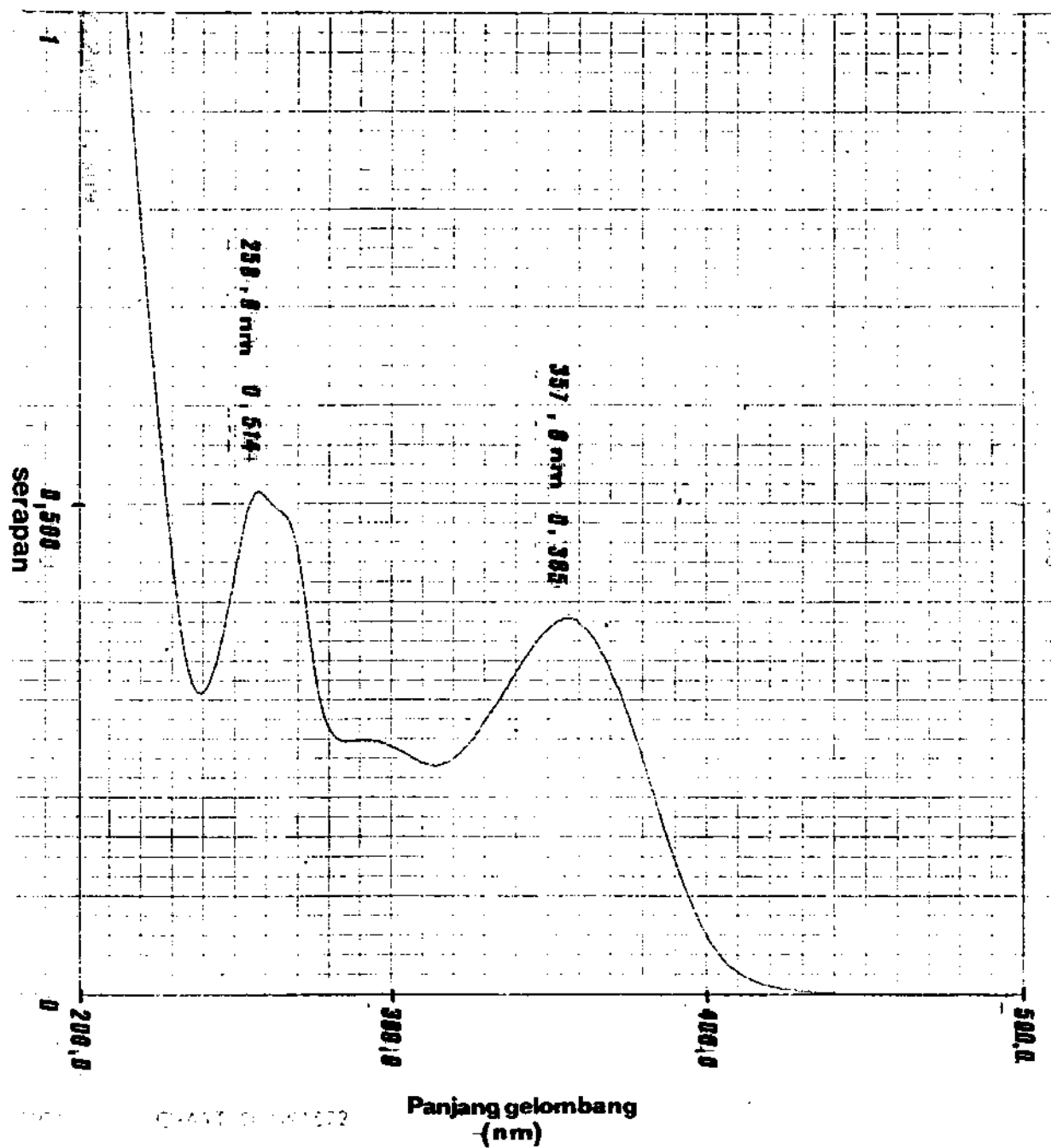
Senyawa B dan C : senyawa yang terdapat pada fraksi etil asetat

4.6 Spektra ultralembayung senyawa hasil isolasi

Spektra ultralembayung senyawa B dan C disajikan pada gambar 11 dan 12. Spektra ultralembayung senyawa A dengan penambahan pereaksi-pereaksi dapat dilihat pada gambar 13, 14 dan 15. Ringkasan hasil pengamatan spektra ultralembayung senyawa A, dapat dilihat pada tabel 16.



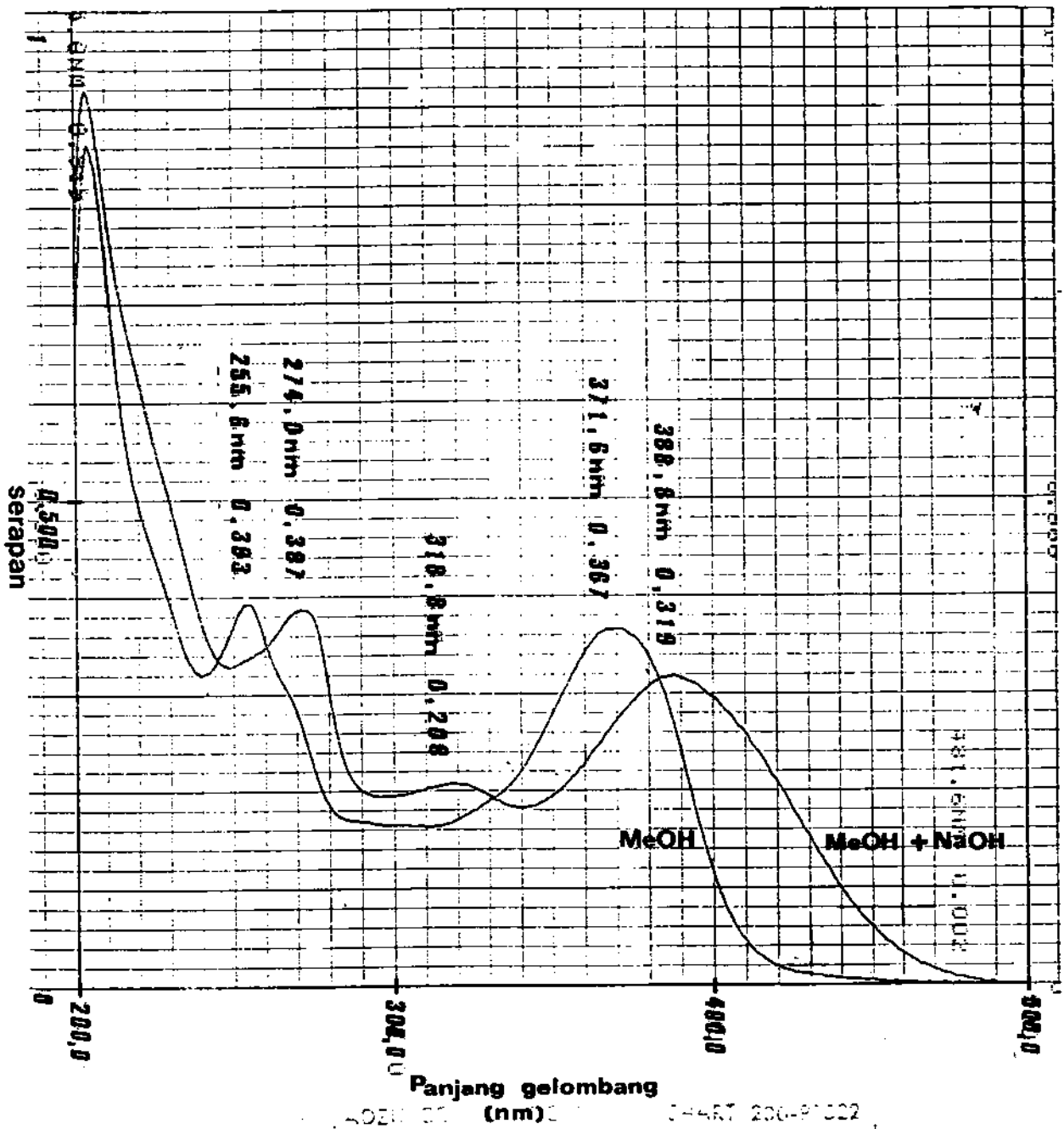
Gambar 11 : Spektra ultralembayung senyawa B dalam pe-
larut metanol.



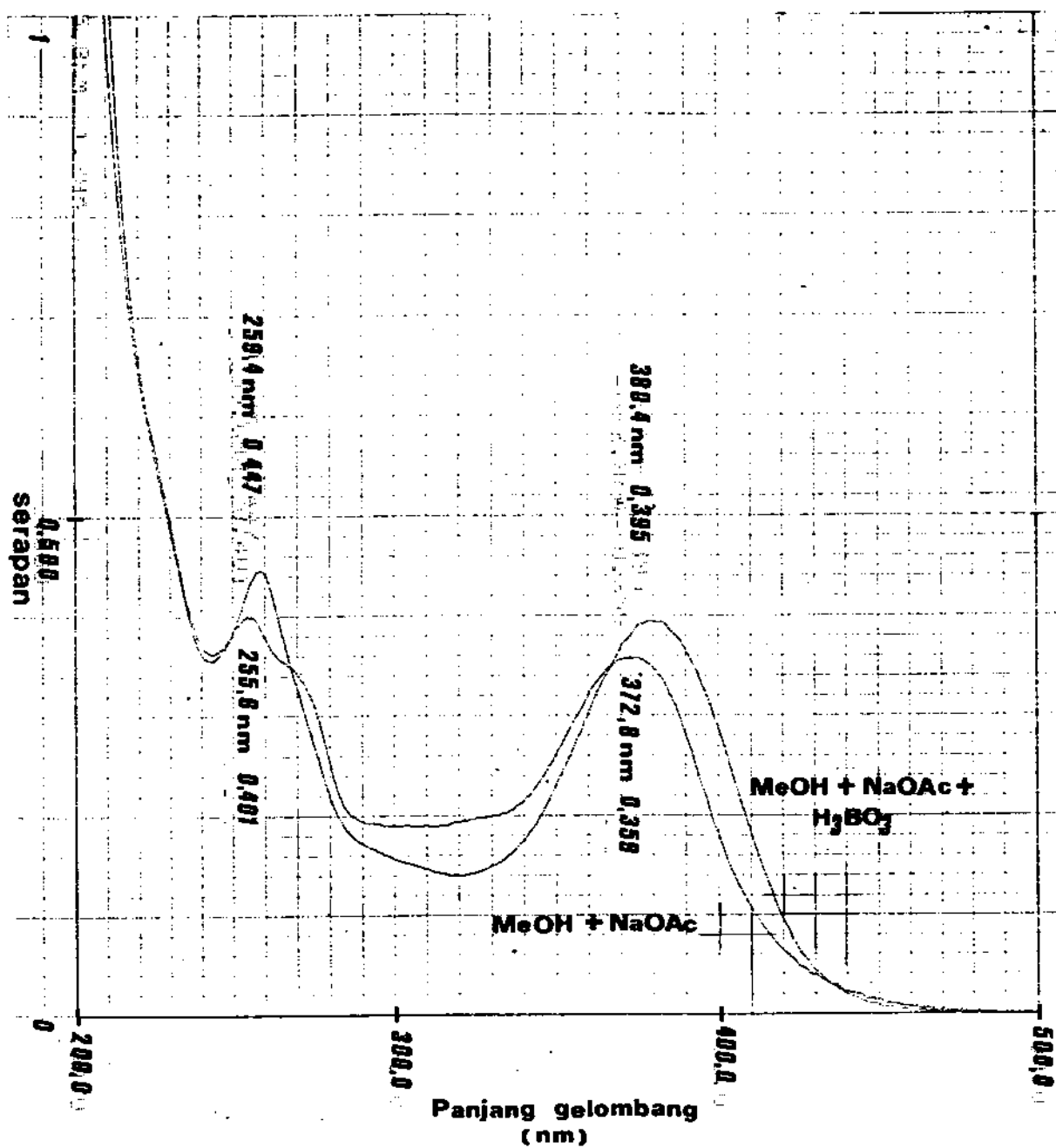
Gambar 12 : Spektra ultralembayung senyawa C dalam pe-
larut metanol.

TABEL 15
RINGKASAN HASIL PENGAMATAN
SPEKTRA ULTRALEMBAYUNG SENYAWA A

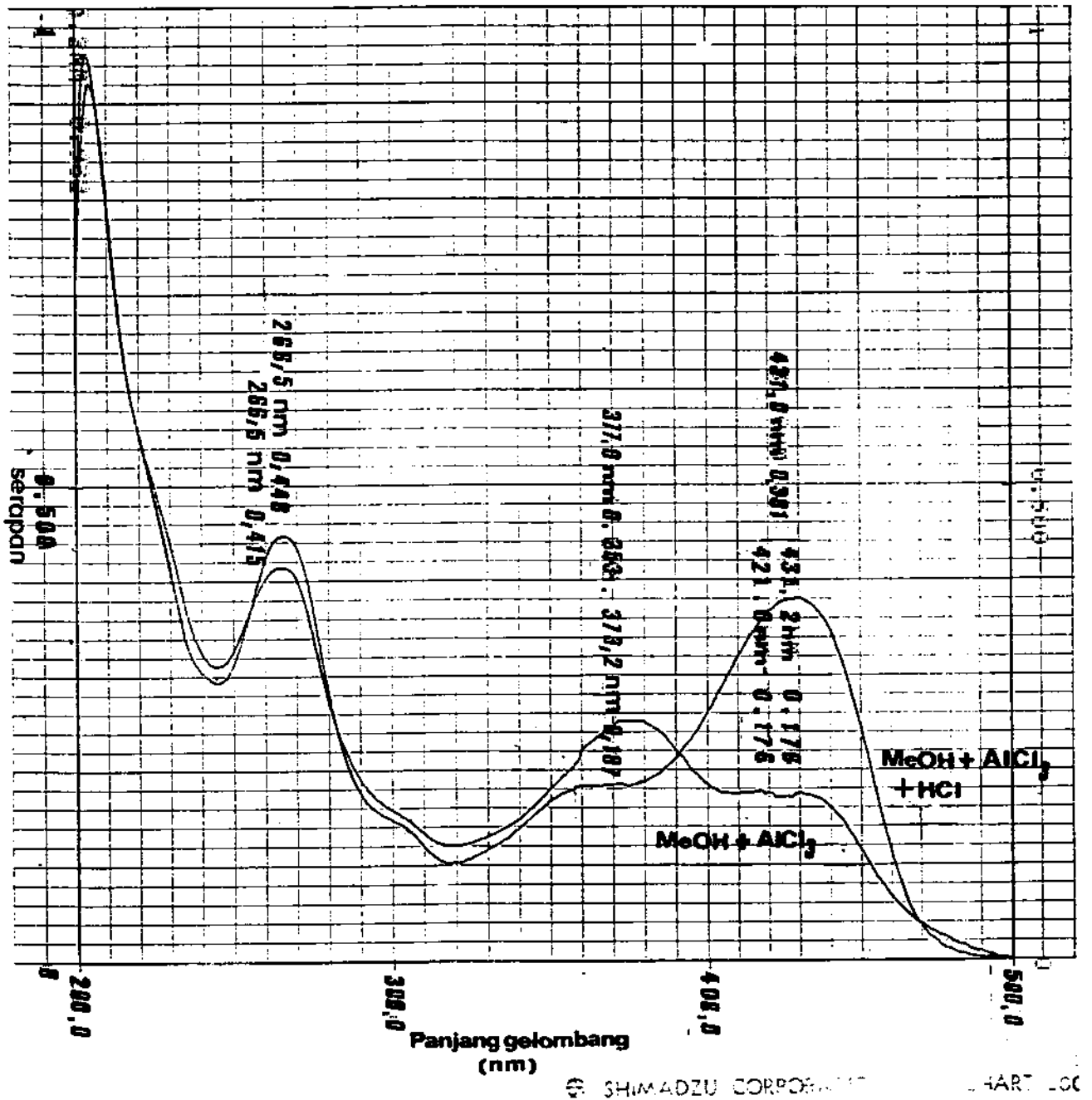
Pereaksi	Panjang gelombang maksimum (nm)		Pergeseran panjang gelombang maksimum (nm)		interpretasi
	pita I	pita II	pita I	pita II	
- MeOH	371,6	255,6	--	--	Flavonol
- MeOH+NaOH	388,8	274,0	17,2	18,4	OH pada C no. 4'(-)
- MeOH+NaOAc	372,8	255,6	1,2	0	OH pada C no. 7 (-)
- MeOH+NaOAc + H ₃ BO ₃	380,4	259,4	8,8	3,8	OH pada C no. 3' dan 4'(-)
- MeOH+AlCl ₃ + HCl	431,0	266,5	59,4	10,9	OH pada C no. 3 dan 5 (+)



Gambar 13 : Spektra ultralembayung senyawa A dalam metanol serta metanol + natrium hidroksida.



Gambar 14 : Spektra ultralembayung senyawa A dalam metanol + natrium asetat, serta metanol + natrium asetat + asam borat.



Gambar 15 : Spektra ultralembayung senyawa A dalam metanol + aluminium (III) klorida, serta metanol + aluminium (III) klorida + asam klorida.

BAB V

PEMBAHASAN

Telah dilakukan percobaan pemberian air rebusan daun jambu mete tanpa toleransi glukosa, yaitu pada kelinci normal yang dipuasakan.

Dalam keadaan puasa, tubuh mempunyai mekanisme homeostasis yang mengatur keseimbangan glukosa darah tetap dalam batas-batas normal. Keseimbangan ini antara lain dikendalikan oleh kerja hormon insulin yang berusaha menurunkan kadar glukosa darah, serta kerja hormon-hormon lain seperti, glukagon dan epineprin yang berusaha meningkatkan kadar glukosa darah. Insulin menurunkan glukosa darah dengan jalan meningkatkan pemasukkan glukosa ke dalam sel, serta meningkatkan aktivitas enzim heksokinase dan glikogen sintase yang bekerja dalam proses perubahan glukosa menjadi glikogen. Glukagon dan epineprin meningkatkan glukosa darah dengan meningkatkan proses perubahan glikogen menjadi glukosa (White dan kawan-kawan, 1978). Pada keadaan puasa tersebut hipoglikemik oral golongan sulfonilurea mampu bekerja menurunkan kadar glukosa darah, yaitu dengan meningkatkan pelepasan insulin dari sel beta pankreas (Duncan dan Clarke, 1965). Tetapi, hipoglikemik oral golongan biguanid pada keadaan normal tidak menunjukkan efek hipoglikemik. Hal ini kemungkinan disebabkan, peningkatan penggunaan glukosa di perifer di-

imbangi oleh bertambahnya pemasukkan glukosa dari hepar (Goodman dan Gilman, 1975).

Air rebusan daun jambu mete dengan kepekatan 10%, 20% dan 40%, masing-masing dengan takaran 5 ml/kg. berat badan ternyata tidak menunjukkan efek hipoglikemik, dimana harga rata-rata kadar glukosa darah selama lima jam pengamatan tidak menunjukkan penurunan dari harga rata-rata kadar glukosa darah awal. Sebagai pembanding, hewan percobaan diberi air suling dengan takaran yang sama.

Percobaan selanjutnya dilakukan secara toleransi glukosa. Toleransi glukosa adalah kemampuan tubuh untuk mengatur glukosa darah setelah pemberian glukosa. Apabila tubuh menerima glukosa, maka lebih kurang satu jam kemudian terjadi peningkatan kadar glukosa darah sehingga mencapai harga maksimum. Pada keadaan seperti ini, kecepatan pemasukkan glukosa kedalam cairan intraseluler meningkat, yang disebabkan oleh hal-hal berikut: 1. kecepatan masuknya glukosa kedalam sel berbanding lurus dengan kadar glukosa darah cairan ekstraseluler. 2. peningkatan kadar glukosa darah, merangsang sel beta pankreas untuk melepaskan insulin kedalam darah. Akibat keadaan tersebut, maka kadar glukosa turun kembali normal (White dan kawan-kawan, 1978). Pada orang normal, glukosa darah kembali seperti semula dalam waktu dua sampai tiga jam. Tetapi, pada penderita dia-

betes mellitus peningkatan kadar glukosa darah setelah pemberian glukosa jauh lebih tinggi dan untuk turun kembali pada kadar glukosa darah semula membutuhkan waktu yang lebih lama (Lehninger, 1976). Dengan demikian suatu bahan atau obat-obatan yang mampu mengurangi kenaikan dan mempercepat penurunan kadar glukosa darah setelah pemberian glukosa atau karbohidrat, adalah sangat bermanfaat bagi penderita diabetes mellitus.

Percobaan secara toleransi glukosa air rebusan daun jambu mete dengan kepekatan 10% sebanyak 5 ml/kg berat badan tidak menunjukkan efek hipoglikemik. Sedangkan air rebusan daun dengan kepekatan 20% dan 40% dengan takaran yang sama, serta tolbutamid dengan takaran 50 mg/kg berat badan menunjukkan adanya efek hipoglikemik. Apabila dibandingkan dengan kontrol, penurunan glukosa darah yang disebabkan oleh air rebusan daun dengan kepekatan 20%, 40% serta tolbutamid adalah sebesar 51%, 20% dan 77%. Air rebusan daun dengan kepekatan 40% mempunyai daya menurunkan glukosa darah yang lebih kecil dibanding kepekatan 20%. Hal ini kemungkinan disebabkan dari variasi biologis yang disebabkan oleh kelinci yang digunakan pada percobaan pemberian air rebusan daun 40%. Kemungkinan tersebut dapat kita lihat dari hasil analisa statistik. Apabila $\Sigma\Delta$ dari air rebusan daun 40% dan $\Sigma\Delta$ kontrol dianalisa statistik dengan uji t sepasang, maka tidak terdapat perbedaan bermakna ($p = 0,05$). Hasil ini

menunjukkan bahwa pada percobaan pemberian air rebusan daun 40% terdapat variasi hasil yang besar.

Dari hasil percobaan pemberian air rebusan daun jambu mete secara toleransi glukosa tersebut dapat disimpulkan bahwa, dalam daun jambu mete terdapat zat yang mempunyai efek hipoglikemik yang mampu mengatur tingginya kadar glukosa darah (hiperglikemia) yang disebabkan oleh pemberian glukosa. Kesimpulan tersebut adalah sesuai dengan yang dikatakan Bever dan Zahnd (1979), bahwa daun jambu mete dapat menormalisir glikemia.

Hasil skrining kandungan kimia menunjukkan bahwa dalam daun jambu mete terdeteksi adanya senyawa golongan flavonoid, tanin, leukoantosianin dan polifenol. Golongan flavonoid diketahui dengan reaksi reduksi menggunakan logam magnesium dan asam klorida pekat, memberikan warna merah muda, merah atau merah jingga (Pedrosa, 1978). Di samping itu, senyawa ini juga memberikan warna kuning dengan pemberian asam klorida pekat, warna kuning dengan penambahan amonia, serta membentuk endapan dengan pereaksi timbal asetat (Paech dan Tracey, 1955). Senyawa tanin diketahui dengan terbentuknya endapan dengan penambahan larutan gelatin (Pedrosa, 1978). Senyawa leukoantosianin dapat dikenal dengan terbentuknya warna merah pada pemanasan dengan asam klorida pekat (Pedrosa, 1978). Senyawa polifenol memberikan warna dan endapan hijau kehitaman pada penambahan pereaksi besi (III) klorida (Paech

dan Tracey, 1955). Hasil skrining kandungan kimia tersebut dimaksudkan untuk memperoleh gambaran tentang zat kandungan yang terdapat dalam daun jambu mete, sehingga dapat digunakan sebagai pengarah dalam usaha fraksinasi lebih lanjut.

Menurut Chakravarthy dan kawan-kawan (1980), fraksi yang mengandung flavonoid dari tumbuhan Pterocarpus marsupium, Roxb. menunjukkan efek hipoglikemik pada tikus putih diabetik. Daun jambu mete juga mengandung senyawa flavonoid, sehingga ekstraksi dan fraksinasi daun jambu mete selanjutnya diarahkan untuk mendapatkan fraksi-fraksi yang mengandung flavonoid dan menguji efek hipoglikemik fraksi-fraksi tersebut secara toleransi glukosa, untuk mengetahui apakah fraksi yang mengandung flavonoid dari daun jambu mete menunjukkan efek hipoglikemik pada percobaan secara toleransi glukosa.

Untuk mengekstraksi kandungan flavonoid dari daun jambu mete digunakan metode seperti yang dilakukan Tomas dan kawan-kawan (1986), dengan menggunakan tiga macam pelarut yaitu n-heksan, kloroform dan metanol secara bertahap, sehingga diperoleh ekstrak n-heksan, ekstrak kloroform dan ekstrak metanol. Ekstrak-ekstrak tersebut diuapkan pelarutnya hingga diperoleh ekstrak kering.

Uji efek hipoglikemik secara toleransi glukosa menunjukkan bahwa ekstrak n-heksan dan ekstrak kloroform dengan takaran 100 mg/kg berat badan tidak menunjukkan

efek hipoglikemik. Tetapi, ekstrak metanol dengan takaran yang sama menunjukkan efek hipoglikemik. Apabila $\Sigma\Delta$ dari ekstrak metanol dan $\Sigma\Delta$ kontrol dianalisa secara statistik dengan uji t sepasang, maka terdapat perbedaan bermakna ($p = 0,05$). Hasil percobaan tersebut menunjukkan bahwa zat yang mempunyai efek hipoglikemik, yang mampu mengatur hiperglikemia setelah pemberian glukosa dari daun jambu mete terdapat dalam ekstrak metanol. Apabila dibandingkan dengan kontrol, penurunan glukosa darah yang disebabkan oleh ekstrak metanol adalah sebesar 68%. Hasil pengujian kandungan kimia menunjukkan bahwa dalam ekstrak metanol daun jambu mete mengandung senyawa flavonoid, tanin, leukoantosianin dan polifenol. Karena selain senyawa flavonoid terdapat senyawa lain, maka diperlukan fraksinasi lebih lanjut agar dapat diperoleh fraksi yang mengandung senyawa flavonoid. Untuk maksud tersebut ekstrak metanol difraksinasi lebih lanjut dengan metode "Charaux-Paris", seperti yang dilakukan oleh Brasseur dan Angenot (1986). Fraksinasi dilakukan dengan pelarut eter, etil asetat dan n-butanol.

Hasil pengujian kandungan kimia menunjukkan bahwa dalam fraksi eter terdapat senyawa flavonoid. Dalam fraksi etil asetat terdapat senyawa flavonoid dan leukoantosianin. Dalam fraksi n-butanol terdapat senyawa leukoantosianin. Untuk membatasi lingkup dari penelitian ini, maka hanya fraksi yang mengandung flavonoid saja yang di-

lakukan uji efek hipoglikemik. Adapun alasannya adalah, bahwa menurut Bever dan Zahnd (1979) kandungan flavonoid dari daun jambu mete yang kemungkinan diduga menunjukkan efek hipoglikemik walaupun masih perlu dibuktikan lebih lanjut. Dalam hal ini fraksi yang mengandung flavonoid adalah fraksi eter dan etil asetat.

Hasil percobaan menyatakan bahwa fraksi eter dan fraksi etil asetat dengan takaran 25 mg/kg berat badan secara toleransi glukosa menunjukkan adanya efek hipoglikemik. Apabila $\Sigma\Delta$ dari fraksi eter dan fraksi etil asetat masing-masing dengan $\Sigma\Delta$ kontrol dianalisa dengan uji t sepasang, terlihat adanya perbedaan yang bermakna ($p = 0,05$). Apabila dibandingkan dengan kontrol, penurunan glukosa darah yang disebabkan oleh fraksi eter dan fraksi etil asetat adalah sebesar 88% dan 57%.

Secara keseluruhan, dari kurva antara selisih kadar glukosa darah tiap jam dari kadar glukosa darah awal terhadap waktu, maka terlihat bahwa kurva ekstrak metanol, fraksi eter dan fraksi etil asetat selalu berada dibawah kurva kontrol. Hal ini menunjukkan pula bahwa ekstrak dan fraksi yang mengandung flavonoid dari daun jambu mete mampu mengatur hiperglikemia yang disebabkan oleh pemberian glukosa. Apabila dibandingkan dengan tolbutamid dengan takaran 50 mg/kg berat badan, maka efek penurunan kadar glukosa darah terhadap kontrol dari air rebusan daun 20%, ekstrak metanol, fraksi eter dan fraksi etil asetat ma-

sing-masing adalah sebesar 66%, 88%, 114% dan 74%.

Hasil kromatografi lapis tipis dari air rebusan daun, ekstrak metanol, fraksi eter dan fraksi etil asetat ekstrak metanol menunjukkan adanya bercak-bercak yang sama di samping bercak yang berbeda. Dalam ekstrak metanol dan fraksi eter ekstrak metanol terdapat bercak yang tidak dijumpai pada air rebusan daun dan fraksi etil asetat. Dua bercak senyawa yang terdapat dalam fraksi etil asetat ekstrak metanol, telah dapat dibuktikan merupakan senyawa flavonoid, yaitu berdasarkan reaksi reduksi dengan logam magnesium dan asam klorida pekat memberikan warna merah muda, serta spektra ultralembayung-nya dalam pelarut metanol.

Spektra ultralembayung dalam pelarut metanol dari dua senyawa yang terdapat dalam fraksi etil asetat tersebut menunjukkan dua pita serapan yang khas untuk senyawa flavon atau flavonol. Senyawa pertama (B) mempunyai pita I dengan serapan maksimum 352,8 nm, sedangkan senyawa kedua (C) mempunyai pita I dengan serapan maksimum 357,8 nm. Melihat panjang gelombang serapan maksimum pada pita I, maka berdasarkan ketentuan dari Mabry dan kawan-kawan (1970), kemungkinan senyawa tersebut adalah flavonol, tetapi apakah dengan gugus 3-hidroksi bebas atau tersubstitusi, masih memerlukan penelitian lebih lanjut. Dua senyawa tersebut juga dijumpai pada air rebusan daun, ekstrak metanol, serta fraksi eter ekstrak metanol.

Dari fraksi eter telah dapat diisolasi senyawa flavonoid, dimana bercak senyawa ini tidak dijumpai pada air rebusan daun maupun fraksi etil asetat ekstrak metanol, tetapi terdapat pada ekstrak metanol. Spektra ultralembayung dalam pelarut metanol memberikan pita I dengan serapan maksimum 371,6 nm, menunjukkan bahwa senyawa ini adalah flavonol dengan gugus 3-hidroksi bebas. Dengan penambahan NaOH, pita I hanya mengalami pergeseran merah sebesar 17,2 nm. Hal ini menunjukkan tidak terdapatnya gugus OH pada posisi 4'. Spektra dalam pelarut metanol dengan penambahan natrium asetat tidak memberikan pergeseran merah pada pita II, menunjukkan bahwa pada posisi 7 tidak terdapat gugus OH. Spektra dalam pelarut metanol dengan penambahan natrium asetat dan asam borat hanya memberikan pergeseran merah sebesar 8,8 nm pada pita I. Hal ini menunjukkan tidak terdapatnya gugus OH pada posisi 3' dan 4'. Spektra dalam pelarut metanol dengan penambahan aluminium klorida dan asam klorida memberikan pergeseran merah pada pita I sebesar 59,4 nm, menunjukkan adanya gugus OH pada posisi 5 dan 3. Dari hasil pengamatan spektra ultralembayung dalam pelarut metanol dan pergeseran panjang gelombang dengan penambahan pereaksi-pereaksi tersebut dapat disimpulkan bahwa senyawa yang terisolasi dari fraksi eter adalah senyawa flavonol dengan gugus 3-hidroksi bebas dan kemungkinan mempunyai gugus OH pada posisi 5.

BAB VI

KESIMPULAN

1. Pada kelinci normal yang dipuasakan, air rebusan daun jambu mete tidak menunjukkan efek hipoglikemik.
2. Air rebusan daun dan ekstrak metanol daun jambu mete menunjukkan efek hipoglikemik pada kelinci dengan uji toleransi glukosa.
3. Fraksi eter dan etil asetat ekstrak metanol, yaitu fraksi yang mengandung flavonoid, menunjukkan efek hipoglikemik pada kelinci dengan uji toleransi glukosa.
4. Dalam fraksi eter terisolasi senyawa flavonoid yang merupakan senyawa flavonol yang kemungkinan mempunyai gugus hidroksi pada atom C nomor 5.

BAB VII

SARAN-SARAN

1. Perlu dilakukan isolasi, pengujian efek hipoglikemik, serta penentuan struktur senyawa-senyawa flavonoid yang terdapat dalam daun jambu mete (Anacardium occidentale, L.).
2. Perlu dilakukan penelitian mengenai mekanisme efek hipoglikemik dari senyawa flavonoid yang terdapat dalam daun jambu mete (Anacardium occidentale, L.).

BAB VIII

RINGKASAN

Telah dilakukan uji efek hipoglikemik dan kandungan kimia dari rebusan daun, ekstrak dan fraksi ekstrak dari daun jambu mete (Anacardium occidentale, L.).

Pada uji tanpa toleransi glukosa, air rebusan daun jambu mete dengan kepekatan 10%, 20% dan 40% masing-masing dengan takaran 5 ml/kg berat badan tidak menunjukkan efek hipoglikemik. Pada uji dengan toleransi glukosa, air rebusan daun kepekatan 10% dengan takaran 5ml/kg berat badan tidak menunjukkan efek hipoglikemik, tetapi pada kepekatan 20% dan 40% dengan takaran yang sama menunjukkan adanya efek hipoglikemik.

Skrining fitokimia menunjukkan bahwa daun jambu mete mengandung senyawa tanin, flavonoid, leukoantosianin dan polifenol. Dengan uji kimia didapatkan bahwa air rebusan daun, ekstrak metanol, fraksi eter dan etil asetat dari ekstrak metanol daun jambu mete mengandung senyawa flavonoid. Meskipun demikian dalam air rebusan daun dan ekstrak metanol masih mengandung senyawa tanin, leukoantosianin dan polifenol.

Pada uji secara toleransi glukosa, ekstrak n-heksan dan kloroform dengan takaran 100 mg/kg berat badan tidak menunjukkan efek hipoglikemik, tetapi ekstrak metanol

dengan takaran yang sama menunjukkan efek hipoglikemik. Demikian pula fraksi eter dan etil asetat dari ekstrak metanol dengan takaran 25 mg/kg berat badan pada uji toleransi glukosa menunjukkan efek hipoglikemik.

Dari fraksi eter dapat diisolasi suatu senyawa flavonoid, dimana dengan metode pergeseran panjang gelombang maksimum spektra ultralembayung-nya dapat disimpulkan bahwa senyawa ini adalah flavonol dengan kemungkinan adanya gugus hidroksi pada atom C nomor 5.

Dari fraksi etil asetat dapat diisolasi dua senyawa, dimana dua senyawa ini pada kromatografi lapisan tipis dijumpai pula dalam air rebusan daun, ekstrak metanol serta fraksi eter dari ekstrak metanol daun jambu mete. Dilihat dari spektra ultralembayung-nya, dua senyawa ini adalah senyawa flavonoid, kemungkinan golongan flavonol.

BAB. IX

DAFTAR PUSTAKA

- Anderson, D.M.W., Bell, P.C. and Millar, J.R. (1974) Composition of gum exudates from Anacardium occidentale, Phytochemistry, 13, 2189 - 2190.
- Bever, B.O. and Zahnd, G.R. (1979) Plants with Oral Hypoglycaemic Action, Quart. J. Crude Drug. Res., 17, 139 - 142, 172.
- Brahmachari, H.D. and Augusti, K.T. (1962), Orally Effective Hypoglycaemic Agents from Plants, J. Pharm. and Pharmacol., 14, 254 - 255.
- Brasseur, T. and Angenot, L. (1986) Flavonol glycosides from leaves of Strychnos variabilis, Phytochemistry, 25, 563 - 564.
- Burkill, I.H. (1935) A Dictionary of the Economic Product of the Malay Peninsula, The Governments of the Straits settlement and Federated Malay States by the Crown Agents for the Colonies, London, 143 - 146.
- Chakravorthy, B.K., Gupta, S., Gambhir, S.S and Gode, K.D. (1980) Pancreatic beta-cell regeneration - a novel antidiabetic mechanism of Pterocarpus marsupium, Roxb., Indian J. Pharmacol., 12, 123 - 127; ref. Index medicus for WHO south-east asia region (1983), 1537.
- Cooper, G.R. and McDaniel, V. (1966) Workshop manual of methods for the determination of glucose, Commision on

- Continuing education Council on clinical chemistry, 3 - 16.
- Duncan, L.J.P. and Clarke, B.F.(1965) Pharmacology and mode of action of the hypoglycaemic sulphonylureas and diguanides, Ann. Rev. Pharm., 5, 158 - 160.
 - Farnsworth, N.R. and Bingel, A.S.(1977) in New Natural Products and Plants Drugs with Pharmacological, Biological or Therapeutical Activity (Wagner, H. and Wolff, P., ed.), 1 - 22, Springer-verlag, Berlin-Heidelberg-New York.
 - Goodman, L.S. and Gilman, A. (1975) The Pharmacological Basis of Therapeutics, Macmillan Publishing Co., Inc. New York, 1519 - 1524.
 - Hammouda, Y. and Amer, M.S. (1966) Antidiabetic effect of Tecomine and Tecostanine, J. Pharm. Sci., 55, 1452 - 1454.
 - Haznam, M.W. (1976) Endokrinologi, Dwi Emha, Bandung, 19-60.
 - Heyne, K. (1950) De Nuttige Planten van Indonesie, W. van Hoeve's-Gravenhage, Bandung, 886, 970.
 - Hegnauer, R. (1964) Chemotaxonomie den Pflanzen, Band III, Birkhauser Verlag Basel Und Stuttgart, 94 - 95, 107, 113 - 114.
 - Holcomb, G.N. (1966) A Survey of Diabetes Mellitus, J. Pharm. Sci., 55, 133 - 140.
 - Karam, J.H., Matin, S.B. and Forham, P.H. (1975) Antidiabetic Drugs after the University group diabetes program

- (UGDP), Ann. Rev. Pharmacol., 15 , 359 - 361
- Kochhar, S.L. (1981) Economic Botany in the Tropics, Macmillan India Limited, Delhi Bombay, 208 - 210.
 - Kutter, D. (1977) Rapid Clinical Diagnostic Tests, Urban & Schwarzenberg, Munchen-Wien-Baltimore, 14 - 26, 32 - 34, 37 - 41.
 - Latiff, A. (1985) in Phytochemical Survey, Proceeding of a Workshop (Lajis, N.H. et al. ed.), Departement of Chemistry, Universiti Pertanian Malaysia, Serdang, Selangor, Malaysia.
 - Lawrence, G.H.M.(1959) Taxonomy of Vascular Plants, The Macmillan Company, New York.
 - Lehninger, A.L. (1975) Biochemistry, Worth Publisher, Inc., New York, 845 - 849.
 - Mabry, T.J., Markham, K.R. and Thomas, M.B. (1970) The Systematic Identification of Flavonoids, Springer-Verlag New York-Heidelberg-Berlin, 41 - 61.
 - Manitto, P. (1981) Biosynthesis of Natural Products, Ellis Horwood Limited, England, 400 - 401.
 - Mansjoer, S. (1973) Penyelidikan daya kerja zat pahit yang terdapat dalam semen Swietenia macrophylla terhadap gula darah dan toksisitasnya, Bulletin ISFI JATIM, 6, 163 - 178.
 - Mardisiswojo, S. dan Rajakmangunsudarmo, H. (1975) Cabe puyang warisan nenek moyang, P.T. Karya Wreda, Jakarta, 84 - 86.

- Miwa, I., Okuda, J., Horie, T. and Nakayama, M. (1986) Inhibition of Intestinal α - Glucosidases and Sugar Absorption by Flavones, Chem. Pharm. Bull., 34, 838 - 844.
- Notkins, A.L. (1979) The Causes of Diabetes, Scientific American, 241, 56 - 59, 62 - 64.
- Paech, K. and Tracey, M.V. (1955) Modern Methods of plants Analysis, Vol. III, Springer-verlag, Berlin Gottingen Heidelberg, 450, 454, 460, 462, 468, 474.
- Pedrosa, C.O.P (1978) Phytochemical, Microbiological and Pharmacological Screening of Medicinal Plants, Acta Manilana, University of Santo Tomas, Manila, 2 - 24.
- Prosser, P.R. and Karam, J.H. (1978) Diabetes mellitus Following Rodenticide Ingestion in Man, JAMA, 20, 1148 - 1150.
- Rahman, W., Ishratullah, K., Wagner, H., Seligmann, O., Chari, V.M. and Osterdahl, B.G. (1978), Prunin-6"-O-Coumarate, A new Acylated Flavanone Glycoside from Anacardium occidentale, Phytochemistry, 17, 1064 - 1065.
- Rosenthäl, F.R.T. (1955), Constitution of Some Brazilian Vegetable gums, Rev. quim. Ind, 24, 17 - 19; ref. Chem. Abstr.(1956), 50, 2998.
- Sardjono, O.S. dan Sukasediati, N. (1976) Khasiat Analgetik Daun jambu Mente pada Tikus Putih (Mencit), Medika, 4, 24 - 27.
- Sardjono, O.S., Sulistia, G. dan Istiantoro, J. (1975) Efek dekok daun jambu mente (Anacardium occidentale, L.) terhadap "Conditioned avoidance escape response" pada

- tikus putih, Simposium Penelitian Tanaman Obat I, Bogor, 197 -201.
- Schlicht, G. (1983) Reflometry Possibilities and Limitations of "dry chemistry", Lectures and Discussions Medica Congress, Dusseldorf, 37 - 56.
 - Sivapragasma, S., West, M.E. and Ming, M.W. (1975) The Possible relationship between cardiac glycogen levels, Ouabain toxicity and the anti arrhythmic effect of Anacardium occidentale, West Indian Med. J., 24, 150 - 159.
 - Soedigdo, P., Soedigdo, S., Kurniasari, A. dan Sumaryani, Y. (1975) Penelitian efek hipoglisemia komponen-komponen daun sambiloto, Andrographis paniculata, Nees., Simposium Penelitian Tanaman Obat I, Bogor, 191 - 196.
 - Soedigdo, S. dan Soedigdo, P. (1977), Pengantar Cara Statistika kimia, Penerbit ITB, Bandung, 20 - 21.
 - Soewandi, A.J.S. (1981) Isolasi serta penentuan beberapa sifat kimia dan biokimia suatu komponen daun johar (Casia siamea, Lamk.) yang berkhasiat hipoglikemik, Disertasi Doktor, Institut teknologi Bandung, Bandung.
 - Steenis, van C.G.G.J (1981), Flora untuk sekolah di Indonesia, Pradnya paramita, Jakarta, 271.
 - Subramanian, S.S., Joseph, K.J. and Nair, A.G.R. (1969) Polyphenols of Anacardium occidentale, Phytochemistry, 8, 673.
 - Tjokroprawiro, A. (1982) Dasar-dasar pengobatan diabetes mellitus, Simposium pengobatan dan perawatan Diabetes

- mellitus, Airlangga University Press, Surabaya, 1 - 10.
- Tjokroprawiro, A. (1984) Beberapa segi praktis tentang Diabetes mellitus, Medika, 10, 688.
 - Tomas, F., Nieto, J., Barberan, F.A.T. and Ferreres, F. (1986) Flavonoids from Phlomis Lychnitys, Phytochemistry, 25, 1253.
 - White, A., Handler, P., Smith, E.L., Hill, R.L. and Lehman, I.R. (1978) Principles of Biochemistry, McGraw Hill Kogakusha, LTD., Tokyo, 499 - 504, 602 - 605, 1265 - 1278.
 - WHO Study Group (1985) Diabetes mellitus, WHO Technical report series 727, Geneva, 18, 32 - 34, 44, 100-101.
 - Willaman, J.J. (1955) Some Biological effects of the Flavonoids, J. Am. Pharm. Ass., 44, 404 - 407.
 - Wirahadikusumah, M. (1985) Biokimia: Metabolisme energi Karbohidrat, dan lipid, Penerbit ITB Bandung, 27 - 45, 76 - 77.
 - Yokozawa, T., Kobayashi, T., Oura, H. and Kawashima, Y. (1985) Studies on the Mechanism of the Hypoglycemic Activity of Ginsenoside-Rb2 in Streptozotocin Diabetic Rats, Chem. Pharm. Bull., 33, 869 - 872.

Lampiran 1 : Contoh perhitungan statistik uji t sepasang

(diambil dari percobaan pemberian air rebusan daun jambu mete 20%, seperti pada tabel 3)

Keterangan lain : seperti pada tabel 3

Ho : tidak ada perbedaan antara pemberian larutan kontrol dengan pemberian air rebusan daun jambu mete 20%.

$$H_0 : \mu_1 = \mu_2 \quad H_1 : \mu_1 \neq \mu_2$$

Nomor Percobaan	$\Sigma \Delta$ kontrol	$\Sigma \Delta$ rebusan daun	d	d^2
1	112	109	3	9
2	136	81	55	3025
3	62	- 17	79	6241
4	49	38	11	121
5	46	6	40	1600
6	91	67	24	576

$$T : 212 \quad d^2 : 11572$$

$$T^2 = 44944 \quad ; \quad \bar{d} = \frac{T}{N} = \frac{212}{6} = 35,33$$

$$\frac{T^2}{N} = \frac{44944}{6} = 7490,7 \quad JK = d^2 - \frac{T^2}{N} = 4081,3$$

$$S^2 = \frac{JK}{N-1} = \frac{4081,3}{6-1} = 816,3$$

$$S_d^2 = \frac{S^2}{N} = \frac{816,3}{6} = 136,05 \quad ; \quad S_d = \sqrt{136,05} = 11,66$$

$$t\text{-hitung} = \frac{\bar{d}}{S_d} = \frac{35,33}{11,66} = 3,03$$

t-tabel , dengan p = 0,05 dan DB = 5 adalah 2,57

t-hitung > t-tabel, maka Ho ditolak dan H₁ diterima.

Kesimpulan : ada perbedaan bermakna antara pemberian air rebusan daun 20% dibanding kontrol.

Lampiran 2 :

Hasil percobaan pemberian air suling (kontrol), pada percobaan tanpa toleransi glukosa

Takaran : 5 ml/kg berat badan ; SD = simpang baku

Nomor Percobaan	Kadar glukosa darah pada jam ke :					Rata-rata kadar glukosa darah awal (mg% ± SD)	Rata-rata kadar glukosa darah selama 5 jam (mg% ± SD)	
	(mg %)	0	1	2	3			4
1	87	94	92	86	86	98	90 ± 3	88 ± 9
2	92	84	79	96	89	107		
3	90	90	88	70	79	80		

Lampiran 3 :

Hasil percobaan pemberian air rebusan daun jambu mete (10%), pada percobaan tanpa toleransi glukosa

Takaran : 5 ml/kg berat badan ; SD = simpang baku

Nomor Percobaan	Kadar glukosa darah pada jam ke :					Rata-rata kadar glukosa darah awal (mg% ± SD)	Rata-rata kadar glukosa darah 5 jam (mg% ± SD)	
	(mg%)	0	1	2	3			4
1	99	99	95	106	95	109	93 ± 6	95 ± 9
2	91	104	88	95	94	92		
3	88	110	90	80	91	82		

Lampiran 4 :

Hasil percobaan pemberian air rebusan daun jambu mete (20%) pada percobaan tanpa toleransi glukosa

Takaran : 5 ml/kg berat badan ; SD = simpang baku

Nomor Percobaan	Kadar Glukosa darah pada jam ke :					Rata-rata kadar glukosa darah awal (mg% ± SD)	Rata-rata kadar glukosa darah selama 5 jam (mg ± SD)	
	0	1	2	3	4			5
1	93	98	90	87	88	91	88 ± 4	90 ± 5
2	85	94	85	79	96	93		
3	87	86	89	87	91	91		

Lampiran 5 :

Hasil percobaan pemberian air rebusan daun jambu mete (40%), pada percobaan tanpa toleransi glukosa

Takaran : 5 ml/kg berat badan ; SD = simpang baku

Nomor Percobaan	Kadar glukosa darah pada jam ke : (mg%)					Rata-rata kadar glukosa darah awal (mg% ± SD)	Rata-rata kadar glukosa darah selama 5 jam (mg% ± SD)
	0	1	2	3	4		
1	91	99	92	86	94	100	
2	88	96	88	87	91	91	89 ± 2
3	88	98	90	84	99	101	93 ± 6

Lampiran 6:

Hasil percobaan uji efek hipoglikemik ekstrak n-heksan

Percobaan dilakukan dengan toleransi glukosa.

Takaran ekstrak n-heksan : 100 mg/kg BB., takaran glukosa = 1 g/kg BB. Kt = kontrol ; EH = ekstrak n-heksan.

$\Sigma\Delta$ = jumlah selisih antara kadar glukosa darah tiap jam dari kadar glukosa darah awal.

Nomor Percobaan	Kadar glukosa darah pada jam ke: (mg%)						$\Sigma\Delta$	Penurunan kadar glukosa darah terhadap kontrol (%)
	0	1	2	3	4	5		
K-1	Kt	102	110	172	114	103	104	93
	EH	85	87	158	85	88	73	66
K-2	Kt	93	102	175	150	107	92	161
	EH	93	96	183	126	102	97	139
K-3	Kt	104	105	185	135	100	101	106
	EH	106	114	181	146	107	107	125
K-4	Kt	102	122	200	115	89	92	108
	EH	102	103	186	144	105	103	131
K-5	Kt	97	112	170	105	89	89	80
	EH	92	94	181	132	96	94	137
Penurunan rata-rata								-13

Lampiran 7:

Hasil percobaan uji efek hipoglikemik ekstrak kloroform

Percobaan dilakukan dengan toleransi glukosa.

Takaran ekstrak kloroform : 100 mg/kg BB., takaran glukosa = 1 g/kg BB. Kt = kontrol ; EK = ekstrak kloroform.

$\Sigma\Delta$ = jumlah selisih antara kadar glukosa darah tiap jam dari kadar glukosa darah awal.

Nomor Percobaan	Kadar glukosa darah pada jam ke: (mg%)						$\Sigma\Delta$	Penurunan kadar glukosa darah terhadap kontrol (%)
	0	1	2	3	4	5		
K-1	Kt	102	110	172	114	103	104	93
	EK	100	110	171	115	96	97	89
K-2	Kt	93	102	175	150	107	92	161
	EK	89	101	187	120	94	99	156
K-3	Kt	104	105	185	135	100	101	106
	EK	90	108	170	135	94	91	148
K-4	Kt	102	122	200	115	89	92	108
	EK	105	113	158	98	100	97	47
K-5	Kt	117	112	170	105	89	89	-20
	EK	117	107	169	107	97	98	-7
Penurunan rata-rata								-7

Lampiran 8 : Tabel t

(disalin dari : Pengantar cara statistika kimia oleh Soekeni Soedigdo dan P. Soedigdo, Penerbit ITB, 1977).

P DB	t				
	0,10	0,05	0,02	0,01	0,001
1	6,31	12,71	31,82	63,66	636,62
2	2,92	4,30	6,97	9,93	31,60
3	2,35	3,18	4,54	5,84	12,94
4	2,13	2,78	3,75	4,60	8,61
5	2,02	2,57	3,37	4,03	6,86
6	1,94	2,45	3,14	3,71	5,96
7	1,90	2,37	3,00	3,50	5,41
8	1,86	2,31	2,90	3,36	5,04
9	1,83	2,26	2,82	3,25	4,78
10	1,81	2,23	2,76	3,17	4,59
11	1,80	2,20	2,72	3,11	4,44
12	1,78	2,18	2,68	3,06	4,32
13	1,77	2,16	2,65	3,01	4,22
14	1,76	2,15	2,62	2,98	4,14
15	1,75	2,13	2,60	2,95	4,07
16	1,75	2,12	2,58	2,92	4,02
17	1,74	2,11	2,57	2,90	3,97
18	1,73	2,10	2,55	2,88	3,92
19	1,73	2,09	2,54	2,86	3,88
20	1,73	2,09	2,53	2,85	3,85
21	1,72	2,08	2,52	2,83	3,82
22	1,72	2,07	2,51	2,82	3,79
23	1,71	2,07	2,50	2,81	3,77
24	1,71	2,06	2,49	2,80	3,75
25	1,71	2,06	2,48	2,79	3,73
26	1,71	2,06	2,48	2,78	3,71
27	1,70	2,05	2,47	2,77	3,69
28	1,70	2,05	2,47	2,76	3,67
29	1,70	2,04	2,46	2,76	3,66
30	1,70	2,04	2,46	2,75	3,65