**EFEKTIVITAS EKSTRAK BUAH ARA (*Ficus glomerata Roxb*.) SEBAGAI ANTIDIABETES PADA MENCIT BALB/C YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

Citranggana Prajnya Dewi, Joko Anggoro, Ardiana Ekawanti

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS MATARAM

***Abstract***

***Background:*** *Ara fruit (Ficus glomerata Roxb.) contains antioxidants in a high level and has a potential in lowering blood glucose level. This research was conducted to determine the effect of ara fruit extract towards blood glucose level in BALB/c mice induced by alloxan.*

***Method:*** *This research was an experimental study with pre-post test control group design which used 35 BALB/c mice divided into five groups and were all induced by alloxan. The three treatment groups (P1, P2, P3) were treated with different doses of ara fruit extract which were 100 mg/kg body weight (BW), 300 mg/kgBW, and 500 mg/kgBW. The fourth group was negative control group (K-) and given aquades. The fifth group was positive control group (K+) and given glibenclamide. Treatments in each group were given for 14 days and blood samples were taken on day 15.*

***Results:*** *Friedman test followed by Wilcoxon test showed significant difference (p<0,05) of blood glucose levels before and after given treatment in P1, P2, P3, and K- groups with the value of 0,046, 0,028, 0,018 and 0,046 respectively. Mann Whitney test was used to determine the difference of blood glucose level between each group after treatment showed only group P2 and P3 had significant difference in lowering blood glucose level with the value of significancy 0,003 and 0,004 respectively.*

***Conclusion:*** *Treatment using ara fruit extract has a significant effect in lowering blood glucose levels in BALB/c mice induced by alloxan.*

***Keywords:*** *Diabetes mellitus, blood glucose levels, ara fruit (Ficus glomerata Roxb.), antioxidants*

**Abstrak**

**Latar belakang:** Buah ara (*Ficus glomerata Roxb.*) merupakan salah satu buah dengan kandungan antioksidan yang tinggi dan memiliki potensi untuk menurunkan kadar glukosa darah. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak buah ara terhadap kadar glukosa darah pada mencit BALB/c yang diinduksi aloksan.

**Metode:** Penelitian ini merupakan studi eksperimental dengan rancangan *pre-post test control group,* yang menggunakan 35 ekor mencit BALB/c yang terbagi dalam 5 kelompok. Tiga kelompok (P1, P2, P3) merupakan kelompok perlakuan yang diinduksi aloksan dan diberi ekstrak buah ara dengan dosis yang berbeda yaitu 100 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 500 mg/kgBB. Kelompok empat sebagai kontrol negatif (K-) diinduksi aloksan dan diberi akuades serta kelompok lima sebagai kontrol positif (K+) diinduksi aloksan dan diberi glibenklamid. Setiap kelompok mendapatkan perlakuan masing-masing selama 14 hari dan dilakukan pengambilan sampel pada hari ke 15.

**Hasil:** Uji *Friedman* yang dilanjutkan dengan *post hoc* uji *Wilcoxon* menunjukkan terdapat perbedaan kadar glukosa darah sebelum dan sesudah perlakuan yang bermakna (p<0,05) pada kelompok P1, P2, P3 dan K- dengan nilai signifikansi masing-masing sebesar 0,046, 0,028, 0,018 dan 0,046. Uji beda untuk membandingkan hasil akhir kadar glukosa darah pada masing-masing kelompok menggunakan uji *Mann Whitney* menunjukkan hanya kelompok P2 dan P3 yang memiliki pengaruh yang bermakna terhadap penurunan kadar glukosa darah dengan nilai signifikansi sebesar 0,003 dan 0,004.

**Kesimpulan:** Pemberian ekstrak buah ara (*Ficus glomerata Roxb.*) memiliki pengaruh yang bermakna terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit BALB/c yang diinduksi aloksan.

**Kata kunci:** Diabetes mellitus, kadar glukosa darah, buah ara (*Ficus glomerata Roxb.*), antioksidan

**PENDAHULUAN**

Berdasarkan data statistik terdapat 382 juta orang mengidap diabetes mellitus pada tahun 2013 dan angkanya akan terus meningkat dengan perkiraan 592 juta orang pada tahun 2035.1 Sebagian besar orang dengan penyakit diabetes berasal dari negara berkembang. Umur pengidap diabetes bervariasi, namun umur sebagian besar pasien berkisar antara umur 40 hingga 59 tahun.1

Diabetes adalah suatu penyakit kronis yang terjadi ketika pankreas tidak memproduksi insulin dalam jumlah yang cukup, atau ketika tubuh tidak bisa menggunakan insulin yang sudah diproduksi secara efektif.2 Terdapat 2 tipe diabetes: Tipe 1 adalah kondisi dimana produksi dari insulin yang kurang, dan tipe 2 adalah kondisi dimana kemampuan tubuh untuk menggunakan insulin secara efektif yang berkurang.2 Kedua tipe ini menyebabkan hiperglikemia, yang merupakan suatu kondisi dimana kadar gula darah (glukosa) meningkat. Kondisi ini sering ditemukan sebagai salah satu efek dari diabetes yang tidak terkontrol dan jika dibiarkan akan mengakibatkan beberapa dampak buruk yang serius pada banyak sistem dalam tubuh terutama saraf dan pembuluh darah.3

Pengobatan untuk diabetes pada umumnya meliputi dua tipe terapi, namun secara umum langkah awal pengobatan difokuskan kepada modifikasi gaya hidup yang meliputi diet dan penurunan berat bedan. Hal tersebut juga diiringi dengan diberikannya pengobatan dengan pemberian obat hipoglikemi oral (OHO) sintetis seperti metformin dan sulfonilurea, serta pemberian insulin injeksi pada diabetes tingkat lanjut.4 Pemberian obat yang dibuat secara sintetis tentu memiliki beberapa efek samping yang perlu diketahui oleh pengguna. Diabetes merupakan salah satu penyakit dengan masa pengobatan yang lama, sehingga penggunaan obat sintetis dalam jangka waktu yang lama tentu akan memberikan suatu dampak buruk bagi kesehatan.

Dilihat dari meningkatnya kewaspadaan masyarakat akan efek samping dari penggunaan obat sintetis secara terus menerus, tampak bahwa penggunaan bahan-bahan alami mulai diminati oleh berbagai kalangan. Beberapa penelitian menunjukkan terdapat hubungan antara kandungan senyawa antioksidan yang ditemukan pada buah ara atau *Ficus glomerata Roxb.* (*F.glomerata*) seperti polifenol, flavonoid, tanin dan alkaloid yang berpotensi untuk menurunkan kadar gula darah yang meningkat diatas batas normal (hiperglikemia) yang merupakan manifestasi dari penyakit diabetes.5 Dari penelitian tersebut peneliti tertarik untuk mengembangkan penggunaan bahan alami sebagai obat hiperglikemi dengan cara diuji untuk mengetahui dosis yang paling tepat pada penggunaan ekstrak buah ara dan juga dibandingkan dengan pemberian obat hiperglikemi yang diproduksi secara sintetis.

**METODOLOGI PENELITIAN**

Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental dengan pendekatan *pre test and post test control group design*. Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit BALB/c yang berusia 2 hingga 3 bulan dengan berat badan 20-35 gram. Jumlah mencit yang digunakan dalam penelitian ini berjumlah 25 ekor, terdapat 5 kelompok perlakuan yang terdiri atas 5 mencit per kelompok ditambah dengan faktor koreksi sebanyak 2 ekor mencit per kelompok, sehingga jumlah total mencit yang digunakan pada penelitian ini sebanyak 35 ekor mencit. Pengambilan unit replikasi dilakukan secara acak sederhana (*simple random sampling*) dan sudah diadaptasikan selama 7 hari. Variabel dalam penelitian ini meliputi variabel bebas yakni ekstrak etanol buah ara dengan konsentrasi 100 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 500 mg/kgBB dan variabel terikat yakni kadar glukosa darah mencit BALB/c jantan.

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi kandang mencit, spuit, sonde oral, glukometer dan tes strip (GlucoDr), evaporator, blender, kertas saring, gelas ukur, timbangan analitik, dan timbangan hewan. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi buah ara yang sudah matang, etanol 95%, aloksan, aquades, dan glibenklamid.

Prosedur penelitian terdiri dari beberapa tahap yakni persiapan aklimatisasi hewan coba, induksi hiperglikemia pada hewan coba dengan menggunakan aloksan, pemberian ekstrak buah ara pada hewan coba dan pengambilan sampel darah hewan coba yang dilakukan di Laboratorium Imunobiologi Universitas Mataram.

Prosedur penelitian diawali dengan pembuatan ekstrak etanol buah ara. Proses tersebut dilanjutkan dengan melakukan prosedur induksi kondisi hiperglikemia pada semua kelompok dengan menggunakan aloksan. Semua kelompok hewan coba diberikan aloksan yang disuntikkan secara intravena dengan dosis 100 mg/kgBB.

Setelah tercapai kondisi hiperglikemia (Glukosa Darah Puasa ≥ 126 mg/dl),ekstrak buah ara diberikan per oral dengan menggunakan sonde. Kelompok perlakuan 1 (P1) diberikan ekstrak buah ara sebanyak 100 mg/kgBB, kelompok perlakuan 2 (P2) diberikan ekstrak buah ara sebanyak 300 mg/kgBB, kelompok perlakuan 3 (P3) diberikan ekstrak buah ara sebanyak 500 mg/kgBB, kelompok kontrol positif (K+) diberikan glibenklamid sebanyak 10 mg/kgBB dan kelompok kontrol negatif (K-) hanya diberikan aquades. Semua kelompok diberikan perlakuan masing-masing dengan frekuensi 1 kali sehari selama 14 hari.

Pada hari ke-15, hewan coba dipuasakan selama 8 jam sebelum dilakukan pengambilan sampel darah kapiler untuk dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah. Selama penelitian, pemeriksaan kadar glukosa darah puasa dilakukan dengan menggunakan glukometer dan tes strip pada saat sebelum induksi aloksan, 6 hari setelah induksi aloksan dan hari ke-15. Pengambilan sampel darah dilakukan dengan menggunting ujung ekor mencit agar darah mengalir keluar sehingga dapat diteteskan pada strip glukosa yang sudah tersambung dengan alat glukometer.

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

**Hasil Penelitian**

Berdasarkan penelitian yang dilakukan selama 14 hari, diperoleh rerata kadar glukosa darah puasa sebelum diberi perlakuan dan sesudah diberi perlakuan dari kelompok perlakuan 1, kelompok perlakuan 2, kelompok perlakuan 3, kelompok kontrol positif dan kelompok kontrol negatif yang dapat dilihat pada grafik berikut ini.

**Gambar 1. Rerata Kadar Glukosa Darah Puasa Sebelum dan Sesudah Perlakuan**

Keterangan:

P1 : Ekstrak *Ficus glomerata Roxb.* 100 mg/kgBB

P2 : Ekstrak *Ficus glomerata Roxb.* 300 mg/kgBB

P3 : Ekstrak *Ficus glomerata Roxb.* 500 mg/kgBB

K- : Aquades

K+ : Glibenklamid 10mg/kgBB

Dari grafik tersebut dapat dilihat bahwa dapat dilihat bahwa penurunan rerata terbesar didapatkan pada kelompok P2 sebanyak 195,50 mg/dl, diikuti oleh kelompok P1 dengan penurunan rerata sebanyak 148,66 mg/dl, selanjutnya oleh kelompok K+ dengan penurunan rerata sebanyak 102,86 mg/dl, kemudian kelompok P3 dengan penurunan rerata sebanyak 74,43 mg/dl. Kelompok K- merupakan satu-satunya kelompok yang mengalami peningkatan kadar glukosa darah pada akhir penelitian, dengan peningkatan sebanyak 68,85 mg/dl.

Dari hasil uji statistik menggunakan uji *Shapiro Wilk* didapatkan bahwa data semua kelompok memiliki distribusi yang tidak normal sehingga uji yang digunakan untuk melihat perbedaan sebelum dan sesudah perlakuan pada masing-masing kelompok adalah uji *Friedman* yang dilanjutkan dengan *post-hoc* uji *Wilcoxon* dan untuk membandingkan hasil akhir kadar glukosa darah antar kelompok yang berbeda setelah perlakuan digunakan uji *Mann Whitney*. Dari hasil Uji *Friedman* didapatkan nilai signifikansi kadar glukosa darah sebesar 0,001 yang berarti lebih rendah dari nilai p (tingkat kesalahan) yang digunakan yaitu 5%, atau p < 0,05 yang berarti signifikan. Hal ini menunjukkan bahwa secara umum terdapat perbedaan yang bermakna dalam penelitian ini.

Untuk melihat perbedaan kadar glukosa darah pada tiap kelompok setelah diberi perlakuan secara statistik, maka digunakan uji *post-hoc* (uji lanjutan) dari uji *Friedman* yaitu uji *Wilcoxon* yang dapat dilihat pada tabel berikut ini.

**Tabel 1.Uji Beda Kadar Glukosa Darah Awal dan Akhir pada Tiap Kelompok**

**Menggunakan Uji *Wilcoxon***

|  |  |
| --- | --- |
| **Kelompok** | **Sig.** |
| **P1** | 0,046 |
| **P2** | 0,028 |
| **P3** | 0,018 |
| **K-** | 0,046 |
| **K+** | 0,091 |

Keterangan :

P1 : Ekstrak *Ficus glomerata Roxb.* 100 mg/kgBB

P2 : Ekstrak *Ficus glomerata Roxb.* 300 mg/kgBB

P3 : Ekstrak *Ficus glomerata Roxb.* 500 mg/kgBB

K- : Aquades

K+ : Glibenklamid 10mg/kgBB

p > 0,05 : tidak signifikan

p < 0,05 : signifikan

Analisis data menggunakan uji *Wilcoxon* untuk melihat perbedaan kadar glukosa darah sebelum perlakuan dan sesudah perlakuan menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna pada kelompok P1, P2, P3 dan K- dengan nilai signifikansi kurang dari 0,05. Kelompok K+ memiliki nilai signifikansi 0,091 yang berarti lebih dari 0,05 maka dapat disimpulkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna sesudah diberi perlakuan.

Untuk membandingkan hasil akhir kadar glukosa darah antar kelompok yang tidak berhubungan, maka digunakan uji *Mann Whitney* yang dapat dilihat pada tabel berikut ini.

**Tabel 2.Uji Beda Hasil Akhir Kadar Glukosa Darah Antar Kelompok dengan Menggunakan Uji *Mann Whitney***

|  |  |
| --- | --- |
| **Kelompok** | **Sig.** |
| **P1 dengan P2** | 0,078 |
| **P1 dengan P3** | 0,153 |
| **P1 dengan K-** | 0,253 |
| **P1 dengan K+** | 0,886 |
| **P2 dengan P3** | 0,568 |
| **P2 dengan K-** | 0,003 |
| **P2 dengan K+** | 0,473 |
| **P3 dengan K-** | 0,004 |
| **P3 dengan K+** | 0,438 |
| **K- dengan K+** | 0,275 |

Keterangan :

P1 : Ekstrak *Ficus glomerata Roxb.* 100 mg/kgBB

P2 : Ekstrak *Ficus glomerata Roxb.* 300 mg/kgBB

P3 : Ekstrak *Ficus glomerata Roxb.* 500 mg/kgBB

K- : Aquades

K+ : Glibenklamid 10mg/kgBB

p > 0,05 : tidak signifikan

p < 0,05 : signifikan

Berdasarkan analisis uji beda hasil akhir kadar glukosa darah antar kelompok dengan menggunakan uji *Mann Whitney*, didapatkan hanya dua kelompok perlakuan yang signifikan terhadap kelompok kontrol negatif, yaitu kelompok P2 dan P3. Perbandingan antara kelompok P2 dengan K- memiliki nilai signifikansi sebesar 0,003. Hal ini berarti terdapat perbedaan yang bermakna pada uji beda kelompok perlakuan dosis 2 dengan kelompok kontrol negatif. Perbandingan antara kelompok P3 dengan K- memiliki nilai signifikansi sebesar 0,004. Hal ini berarti terdapat perbedaan yang bermakna pada uji beda kelompok perlakuan dosis 3 dengan kelompok kontrol negatif. Kelompok perlakuan lainnya tidak menunjukkan adanya hasil yang signifikan secara statistik meskipun terdapat penurunan rerata kadar glukosa darah.

**Pembahasan**

Diabetes mellitus (DM) merupakan suatu penyakit metabolik yang ditandai dengan adanya hiperglikemia yang terjadi akibat adanya defek pada sekresi insulin, aksi insulin atau keduanya.6 Dalam penelitian ini suatu keadaan hiperglikemi pada mencit dibutuhkan untuk menilai pengaruh pemberian ekstrak buah ara terhadap kadar glukosa darah. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, pemberian aloksan dengan dosis 100 mg/kgBB berhasil meningkatkan kadar glukosa darah mencit menjadi >126 mg/dl setelah puasa 8 jam dalam rentang waktu 4-6 hari. Meningkatnya glukosa darah pada mencit disebabkan oleh induksi aloksan yang merupakan suatu agen diabetogenik.7,8

Salah satu patogenesis DM adalah kerusakan pankreas. Aloksan dapat menyebabkan kondisi hiperglikemia dengan merusak sel Langerhans melalui pembentukan oksigen reaktif atau radikal bebas. Setelah aloksan diinduksi, aloksan akan mengalami sejumlah proses dalam pankreas khususnya dalam sel beta Langerhans yang menyebabkan terbentuknya radikal bebas yang akan merusak sel Langerhans yang terdapat di pankreas secara progresif sehingga tidak dapat memproduksi insulin.7

Insulin bekerja dengan cara mempermudah penyerapan glukosa ke dalam sel untuk dirubah menjadi glikogen.9 Induksi aloksan menyebabkan kerusakan progresif sel beta Langerhans yang menyebabkan tidak terbentuknya hormon insulin sehingga glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel dan akan terakumulasi dalam darah yang berujung kepada hiperglikemia.7

Dalam penelitian ini didapatkan adanya perbedaan rerata kadar glukosa darah sebelum dan sesudah diberi perlakuan pada masing-masing kelompok. Tiga kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak buah ara dengan dosis yang berbeda selama 14 hari mengalami penurunan rerata kadar glukosa darah. Kelompok P2 dengan dosis pemberian ekstrak buah ara 300 mg/kgBB mengalami penurunan rerata terbesar sebanyak 195,50 mg/dl, diikuti oleh kelompok P1 yang diberikan ekstrak buah ara 100 mg/kgBB dengan penurunan rerata sebanyak 148,66 mg/dl, kemudian diikuti oleh kelompok kontrol positif yang diberi glibenklamid dengan dosis 10 mg/kgBB dengan penurunan rerata sebanyak 102,86 mg/dl, dan kelompok P3 yang diberikan ekstrak buah ara 500 mg/kgBB dengan penurunan rerata sebanyak 74,43 mg/dl. Kelompok kontrol negatif yang hanya diberi aquades merupakan satu-satunya kelompok yang mengalami peningkatan kadar glukosa darah pada akhir penelitian, dengan peningkatan sebanyak 68,85 mg/dl. Hasil rerata glukosa darah yang diperoleh sebelum dan setelah diberikan perlakuan menunjukkan bahwa pemberian ekstrak buah ara dapat menurunkan kadar glukosa darah pada mencit yang sesuai dengan hipotesis dalam penelitian ini.

Dari hasil pengolahan data dengan menggunakan uji *Friedman* didapatkan bahwa didapatkan nilai signifikansi kadar glukosa darah sebesar 0,001 yang lebih rendah dari nilai p yang digunakan yaitu p < 0,05 yang berarti memiliki arti bermakna secara statistik. Hasil tersebut menunjukkan bahwa pemberian ekstrak buah ara memiliki pengaruh yang signifikan terhadap penurunan hasil rerata kadar glukosa darah setelah diberi perlakuan.

Uji *Wilcoxon* digunakan sebagai lanjutan dari uji *Friedman* untuk menguji secara statisik pengaruh pemberian ekstrak buah ara terhadap perubahan kadar glukosa darah sebelum dan sesudah diberi perlakuan pada tiap kelompok. Hasil uji *Wilcoxon* menunjukkan kelompok P1, P2 dan P3 memiliki nilai signfikansi lebih rendah dari nilai p yang digunakan yaitu p = 0,05 sehingga dapat disimpulkan bahwa secara statistik pemberian ekstrak buah ara dengan dosis sebesar 100 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, dan 500 mg/kgBB memiliki pengaruh yang signifikan terhadap penurunan glukosa darah.

Kelompok kontrol negatif yang hanya diberi aquades pada penelitian ini mendapatkan nilai signifikansi sebesar 0,046 yang lebih rendah dari nilai p yang digunakan yaitu p = 0,05. Hal tersebut menunjukkan bahwa secara statistik pemberian aquades memiliki pengaruh yang signifikan terhadap penurunan glukosa darah. Hal tersebut bertentangan dengan data deskriptif yang menunjukkan pemberian aquades tidak dapat menurunkan kadar glukosa darah dan pemberian aquades saja meningkatkan glukosa darah sebanyak 68,85 mg/dl pada akhir penelitian. Hasil uji secara statistik yang menunjukkan bahwa pemberian aquades signifikan terhadap penurunan glukosa darah dapat disebabkan oleh adanya satu dari total tujuh mencit pada kelompok kontrol negatif yang mengalami penurunan glukosa darah pada akhir penelitian. Hal tersebut dapat dipengaruhi oleh banyak faktor, diantaranya adalah daya tahan mencit. Mencit memiliki daya tahan individu yang berbeda sehingga pada satu mencit tersebut belum terjadi kerusakan yang luas dan permanen pada sel beta Langerhans sehingga masih tetap dapat memproduksi insulin dan menyebabkan glukosa darah dapat menurun meskipun hanya diberi aquades.

Kelompok kontrol positif yang hanya diberi aquades pada penelitian ini mendapatkan nilai signifikansi sebesar 0,091 yang lebih tinggi dari nilai p yang digunakan yaitu p = 0,05. Hal tersebut menunjukkan bahwa secara statistik pemberian glibenklamid tidak memiliki pengaruh yang signifikan terhadap penurunan glukosa darah. Hal tersebut bertentangan dengan fungsi dari obat itu sendiri yaitu untuk menurunkan kadar gula darah dan data deskriptif yang menunjukkan pemberian glibenklamid dapat menurunkan kadar glukosa darah sebanyak 102,86 mg/dl pada pengukuran di akhir penelitian.

Hasil uji secara statistik yang menunjukkan bahwa pemberian glibenklamid tidak signifikan terhadap penurunan glukosa darah dapat disebabkan oleh adanya satu dari total tujuh mencit yang mengalami peningkatan glukosa darah pada akhir penelitian. Salah satu kemungkinan yang dapat menyebabkan hal tersebut adalah pada satu mencit tersebut diduga sudah terjadi kerusakan sel beta Langerhans permanen secara menyeluruh sehingga tidak berespon terhadap pemberian glibenklamid. Glibenklamid merupakan obat hipoglikemik oral yang masuk dalam golongan sulfonilurea. Mekanisme kerja utama dari obat golongan sulfonilurea adalah meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas.4 Meningkatnya kadar glukosa darah pada satu mencit tersebut dapat terjadi akibat glibenklamid tidak mampu meningkatkan sekresi insulin karena semua sel beta Langerhans sudah mengalami kerusakan.10 Pada mencit lain yang berespon terhadap pemberian glibenklamid terdapat kemungkinan masih ada beberapa sel beta Langerhans yang berfungsi sehingga kerjanya dapat ditingkatkan oleh pemberian obat golongan sulfonilurea.

Uji beda untuk membandingkan hasil akhir kadar glukosa darah pada masing-masing kelompok menggunakan uji *Mann Whitney*. Pada hasil uji *Mann Whitney* terdapat nilai yang signifikan pada perbandingan kelompok perlakuan dosis 2 yang diberi ekstrak buah ara sebanyak 300 mg/kgBB dengan kelompok kontrol negatif yang hanya diberi aquades dan kelompok perlakuan dosis 3 yang diberi ekstrak buah ara sebanyak 500 mg/kgBB dengan kelompok kontrol negatif yang hanya diberi aquades. Hasil tersebut menunjukkan bahwa pemberian ekstrak buah ara berpengaruh secara signifikan terhadap kelompok yang telah diinduksi aloksan dan hanya diberi aquades selama perlakuan. Kelompok dosis 2 dengan kontrol negatif lebih bernilai signifikan jika dibandingkan dengan kelompok dosis 3 dengan kelompok kontrol negatif. Hal tersebut menunjukkan pemberian ekstrak buah ara dengan dosis 300 mg/kgBB memiliki efek hipoglikemik yang lebih baik dibandingkan pemberian ekstrak buah ara dengan dosis 500 mg/kgBB secara statistik. Perbandingan kelompok dosis 1 dengan kelompok perlakuan lainnya tidak ada yang bermakna secara signifikan, meskipun terdapat penurunan kadar glukosa darah jika dilihat dari hasil akhir penurunan rerata. Perbandingan kelompok kontrol positif yang diberi glibenklamid dengan kelompok perlakuan lainnya juga tidak bermakna secara signifikan yang diduga akibat adanya satu mencit pada kelompok tersebut yang mengalami peningkatan kadar glukosa darah pada akhir penelitian yang dapat disebabkan oleh adanya kerusakan sel beta Langerhans yang menyeluruh dan permanen sehingga pemberian glibenklamid tidak dapat bekerja dengan baik.

Hasil penelitian ini yang menunjukkan terdapat adanya efek hipoglikemik dari buah ara didukung oleh beberapa penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa ekstrak etanol buah aramampu menurunkan kadar glukosa darah pada mencit yang diinduksi oleh aloksan dengan dosis pemberian 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB.11,12

Buah ara merupakan salah satu produk alam yang mengandung beberapa komponen yang dikenal berfungsi sebagai antioksidan yaitu flavonoid, tanin, alkaloid, polifenol dan tirosin.13 Pada beberapa tahun terakhir, hasil penelitian menunjukkan flavonoid dapat berfungsi sebagai antioksidan, antiviral, anti inflamasi, dan agen anti karsinogen.13 Beberapa penelitian terkait pengembangan produk alam sebagai pengobatan diabetes mellitus menunjukkan bahwa kelompok flavonoid mempunyai fungsi yang cukup meyakinkan sebagai agen antidiabetik.14

Aksi yang mendasari mekanisme penurunan glukosa darah oleh flavonoid meliputi peningkatan penggunaan glukosa perifer oleh otot skeletal melalui proses stimulasi langsung dari pengambilan glukosa atau melalui stimulasi sekresi insulin dan inhibisi aktivitas transporter glukosa dari usus.14 Penelitian lain juga menunjukkan hasil yang serupa yaitu flavonoid dapat menurunkan kadar glukosa darah melalui regulasi aktivitas enzim dan membatasi ekspresi enzim yang terlibat dalam proses metabolisme karbohidrat seperti enzim alfa glukosidase yang terdapat di usus, meningkatkan sekresi insulin, serta bekerja sebagai agen insulin*-mimetic*.15 Beberapa mekanisme kerja lain dari flavonoid meliputi menghindari absorpsi glukosa dan meningkatkan toleransi glukosa.15

**KESIMPULAN**

Berdasarkan hasil analisis data deskriptif, data statistik, dan pembahasan dapat diambil kesimpulan bahwa pemberian ekstrak buah ara (*Ficus glomerata Roxb.)* memiliki pengaruh yang bermakna terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit BALB/c yang diinduksi aloksan.

**DAFTAR PUSTAKA**

1. International Diabetes Federation. 2013. IDF Diabetes Atlas Sixth Edition.
2. Sudoyo AW. 2010. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jilid 3. Edisi 5. Jakarta: Interna Publishing.
3. World Health Organization. 2014. Diabetes Programme.
4. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI). 2011. Konsensus Pengendalian dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 di Indonesia 2011.
5. Deep P, et al. 2013. Pharmacological Potentials of Ficus Racemosa – A review. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*. Vol. 22 (1): pp. 29-34.
6. Shrivastava SRBL, et al. 2013. Role of self-care in management of diabetes mellitus. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders.* 12:14.
7. Nugroho AE. 2006. Hewan Percobaan Diabetes Mellitus: Patologi dan Mekanisme Aksi Diabetogenik. *Biodiversitas*. Vol. 7(4): pp 378-382.
8. Szkudelski T. 2001. The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B cells of the rat pancreas. *Physiological Research*. Vol. 50: pp. 536-546.
9. Sherwood L. 2011. Fisiologi Manusia: Dari Sel ke Sistem. Edisi 6. Jakarta: EGC
10. Akhtar MS. 2015. Phytopharmacological evaluation of *Ficus glomerata* Roxb. fruit for hypoglycaemic activity in normal and diabetic rabbits. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*. Vol. 1(2): pp. 87-96.
11. El-Shobaki FA, et al. 2010. Effect of Figs Fruit (*Ficus carica* L.) and its Leaves on Hyperglycemia in Alloxan Diabetic Rats. *World Journal of Dairy & Food Sciences*. Vol. 5(1): pp 47-57.
12. Zulfiker AHM, et al. 2011. Hypoglycemic and *in vitro* antioxidant activity of ethanolic extracts of *Ficus racemosa Linn*. fruits. *American Journal of Scientific and Industrial Research*. Vol. 2(3): pp. 391-400.
13. Shiksharthi AR. 2011. Ficus Racemosa: Phytochemistry, Traditional Uses and Pharmacological Properties: A Review. *International Journal of Recent Advances in Pharmaceutical Research*. Vol. 6: pp. 6-15.
14. Jadhav R dan Puchchakayala G. 2012. Hypoglycemic and Antidiabetic Acitivity of Flavonoids: Boswellic Acid, Ellagic Acid, Quercetin, Rutin on Streptozotocin-Nicotinamide Induced Type 2 Diabetic Rats. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. Vol. 4(2): pp. 251-256.
15. Brahmachari G. 2011. Bio-flavonoids with promising anti-diabetic potentials: A critical survey. *Opportunity, Challenge and Scope of Natural Products in Medicinal Chemistry*. pp. 187-212.