

Article

UJI EFEKTIVITAS KULIT BUAH KAKAO (*Theobroma cacao* L.) SEBAGAI ANTIDIABETIK

Muhamad Reza Iskandar¹, Gita Julianti Malik¹, Violata Advenia Dae¹, Cindy Dwi Lestari², I Putu Sudyasa^{*3}

¹Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Halu Oleo, Indonesia

²Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Halu Oleo, Indonesia

³Bagian Ilmu Kesehatan Masyarakat-Kedokteran Komunitas Fakultas Kedokteran Universitas Halu Oleo, Indonesia

SUBMISSION TRACK

Received: August 24, 2021

Final Revision: Sept 5, 2021

Available Online: Sept 10, 2017

KEYWORDS

Antidiabetic, Cocoa fruit skin, *Kubuka Antik*, *Theobroma cacao* L, *Rattus novergicus*

CORRESPONDENCE

Phone: +62 811-4090-977

E-mail: putusudyasa@gmail.com

A B S T R A C T

*Cocoa fruit peels have great potential and can be used as a renewable source of natural antioxidants. Previously, there has been no further research on clinical trials of the antioxidant potential present in the skin of cocoa fruit (*Theobroma cacao* L.) about what side effects will be caused if the substance enters the body. Therefore, researchers want to develop a test of the effectiveness of cocoa fruit skin (*Theobroma cacao* L.) through clinical trials using animal tests (*Rattus novergicus*) induced Streptozotosin. provide the latest research results through clinical trials of cocoa fruit skin waste and develop cocoa fruit research (*Theobroma cacao* L.) especially its potential to increase the Southeast Sulawesi region in developing cocoa fruit as a superior commodity. This research is done by making cocoa fruit skin waste extract (*Theobroma cacao* L.) by maceration method using acetone solvent 2.5 L. Next, divide the test animals into 4 experimental groups. Group 1 was a normal mouse, group 2 was a mouse given streptozotosin and Na-CMC 0.5%, Group 3 was the group given streptozotosin and metformin. Group 4 is the group given streptozotosin and cocoa fruit peel extract (*Theobroma cacao* L.). The results of this study prove that flavonoid compounds contained in cocoa fruit skin waste (*Theobroma cacao* L.) have a role in lowering blood glucose levels in test animals. Cocoa fruit skin waste extract (*Theobroma cacao* L.) has been shown to lower the glucose levels of test animals (*Rattus novergicus*)*

I. INTRODUCTION

Diabetes Melitus adalah gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia yang berhubungan dengan abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein, yang disebabkan oleh penurunan sekresi insulin, atau penurunan sensitivitas insulin, atau keduanya. Penderita diabetes dalam keadaan normal memiliki kadar gula sebesar $> 200\text{mg/dL}$, sedangkan dalam keadaan berpuasa memiliki kadar gula sebesar $>160\text{mg/dL}$. (Rachmatiah & Nurvita, 2015).

Berdasarkan International Diabetes Federation 2019, Indonesia berada di peringkat ke-7 di antara 10 negara dengan jumlah penderita terbanyak, yaitu sebesar 10,7 juta. Indonesia menjadi satu-satunya negara di Asia Tenggara pada daftar tersebut, sehingga dapat diperkirakan besarnya kontribusi Indonesia terhadap prevalensi kasus diabetes di Asia Tenggara.

Indonesia merupakan negara penghasil kakao terbesar ketiga di dunia dengan total produksi sebesar 593.832 ton. Di Indonesia, Sulawesi Tenggara merupakan daerah sentral produksi kakao kedua terbesar setelah Sulawesi Selatan dengan total luas area 260.458 ha dan produksi 142.156 ton. Pada tahun 2019, Kolaka Timur, Sulawesi Tenggara menjadi lokasi pilot project alias percontohan pengembangan kakao di Indonesia. Luas area tanaman kakao di Kolaka Timur mencapai 69.042 hektar. Dengan luasnya area perkebunan kakao ini, buah kakao yang dihasilkan juga cukup melimpah. Bagian yang diambil dari buah kakao adalah bijinya, sedangkan buahnya hanya menjadi limbah. Kulit buah kakao memiliki proporsi terbesar dari total massa buah kakao segar, yaitu sekitar 67%. Buah kakao kaya akan protein, serat dan komponen bioaktif. Komponen bioaktif tersebut termasuk senyawa polifenol yang dapat bermanfaat sebagai antioksidan. Kulit buah kakao memiliki potensi besar dan dapat digunakan sebagai sumber antioksidan alami yang terbarukan. (Yuliani & Gazali, 2020).

Dalam Jurnal Farmasi Malahayati Vol 2 No 1 (2019), mengutip dari hasil penelitian yang dilakukan oleh (Oktaria, 2013), flavonoid terbukti dapat menurunkan kadar gula darah. Flavonoid menghambat GLUT 2 mukosa usus sehingga dapat menurunkan absorpsi glukosa. Hal ini dapat menyebabkan penurunan serapan glukosa dan fruktosa dari dalam usus sehingga kadar glukosa darah dapat menurun (Puspanti et al., 2013).

Sebelumnya, belum ada penelitian lebih lanjut mengenai uji klinis potensi antioksidan yang ada pada kulit buah kakao (*Theobroma cacao L.*) mengenai efek samping apa yang akan ditimbulkan apabila zat tersebut masuk ke dalam tubuh. Oleh karena itu, peneliti hendak mengembangkan uji efektivitas kulit buah kakao (*Theobroma cacao L.*) melalui uji klinis menggunakan hewan uji (*Rattus norvegicus*) yang diinduksikan Streptozotisin.

Tujuan penelitian ini adalah memberikan hasil penelitian terbaru melalui uji klinis limbah kulit buah kakao serta mengembangkan riset buah kakao (*Theobroma cacao L.*) khususnya potensinya untuk meningkatkan wilayah Sulawesi Tenggara dalam mengembangkan buah kakao sebagai komoditas unggulan. Sehingga penelitian ini memberikan manfaat kontribusi untuk memberikan hasil riset terbaru pada bidang ilmu kesehatan khususnya bidang kedokteran mengenai kandungan limbah kulit buah kakao yang dapat bermanfaat sebagai antidiabetic.

II. METHODS

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah batang pengaduk, blender, glucometer, strip glukosa, strip kolesterol, kandang hewan uji, spuit injeksi 3 cc, spuit injeksi 1 cc, timbangan analitik, toples kaca, *rotary vacuum evaporator*.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah aseton 2,5 L, aquades, kulit buah kakao, metformin, Na

CMC 0,5 %, pakan standar hewan uji, pakan tinggi lemak hewan uji, streptozotosin, *handgloves*.

Prosedur Penelitian

Sampel Limbah Kulit Buah Kakao (*Theobroma cacao L.*)

Sampel limbah kulit buah kakao didapatkan pada daerah Kecamatan Puuwatu, Kota Kendari, Sulawesi Tenggara. Limbah kulit buah kakao (*Theobroma cacao L.*) pertama-tama dibersihkan kemudian dipotong kecil-kecil hingga berukuran $\pm 3 \times 1$ cm. Setelah itu limbah kulit buah kakao diletakan di atas sebuah nampan yang telah dilapisi aluminium foil dan kemudian dimasukkan ke dalam oven. Limbah kulit buah kakao (*Theobroma cacao L.*) kemudian dikeringkan dengan menggunakan oven selama 3 hari dengan suhu alat 4°C .

Setelah melewati proses pengeringan, limbah kulit buah kakao selanjutnya ditimbang untuk mengetahui berat bersih dari sampel tersebut. Selanjutnya, limbah kulit buah kakao (*Theobroma cacao L.*) dihaluskan dengan menggunakan bantuan *chopper* agar hasil yang didapatkan lebih baik. Setelah melewati proses penghalusan, sampel kemudian melewati proses maserasi. Proses maserasi ini dilakukan dengan merendam sampel ke dalam satu wadah dengan menggunakan aseton 2,5 L yang dilakukan selama 3 x 24 Jam.

Setelah melewati proses maserasi, sampel kemudian disaring hingga diperoleh filtratnya. Filtrat tersebut kemudian dievaporasi menggunakan *rotary vacuum evaporator*, kemudian selanjutnya dipekatkan di atas penanggas air hingga diperoleh ekstrak kental.

1. Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus *Rattus novergicus*, jenis kelamin jantan dengan usia $\pm 3-4$ bulan. Setelah di datangkan, hewan uji terlebih dahulu perlu melewati proses aklimatisasi atau proses adaptasi. Proses ini dilakukan selama ± 7 hari dengan tujuan membuat hewan uji penelitian terbiasa dengan kondisi lingkungannya serta untuk mencegah timbulnya stress terhadap hewan uji. Setelah melewati proses aklimatisasi, hewan uji kemudian dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan sebagai berikut :

- 1) Kelompok 1, sebagai kontrol normal (sehat) dan diberikan larutan koloidal Na CMC 0,5 %.
- 2) Kelompok 2, sebagai kontrol negatif (sakit) yang diberikan pakan tinggi lemak berupa telur bebek yang selama ± 30 hari dan kemudian diberikan larutan koloidal Na CMC 0,5%.
- 3) Kelompok 3, sebagai kontrol positif (sakit) yang diberikan pakan tinggi lemak berupa telur bebek yang selama ± 30 hari dan kemudian diberikan metformin 3- 5 mL (sesuai dengan berat tikus dalam kelompok).
- 4) Kelompok 4, sebagai kontrol positif (sakit) yang diberikan pakan tinggi lemak berupa telur bebek yang selama ± 30 hari dan kemudian diberikan hasil ekstraksi limbah kulit kakao (*Theobroma cacao L.*) 3-5 mL (sesuai dengan berat tikus dalam kelompok).

Setelah melakukan pembagian kelompok, selanjutnya akan dilakukan penimbangan berat badan, diukur kadar kolesterol serta kadar glukosa awal untuk setiap ekor hewan uji. Hal ini dilakukan untuk mengetahui berat badan, kadar kolesterol, dan kadar glukosa hewan uji sebelum dan sesudah

diberikan pakan tinggi lemak. Setelah menilai ketiga indikator tersebut, hewan uji kelompok 2,3, dan 4 selanjutnya diberikan pakan tinggi lemak yang dalam hal ini bertujuan untuk meningkatkan kadar glukosa dalam darah serta untuk mengetahui hubungan kondisi tinggi lemak dan peningkatan kadar glukosa dalam darah. Pemberian makanan ini dilakukan selama \pm 30 hari. Setelah 30 hari, hewan uji kemudian akan kembali diukur berat badannya, kadar kolesterol dan kadar glukosanya untuk mengetahui kondisi hewan uji setelah diberikan pakan tinggi lemak. Kemudian, hewan uji kelompok 2,3,dan 4 akan diberikan streptozotocin untuk memicu gangguan produksi Insulin pada hewan uji sehingga hewan uji akan berada dalam kondisi diabetes. Selanjutnya, 3 hari setelah pemberian streptozotocin hewan uji kelompok 2,3, dan 4 akan diukur kembali kadar glukosa dan kadar kolesterol. Setelah itu, akan diberikan metformin kepada hewan uji kelompok 3 dan diberikan ekstrak limbah kulit buah kakao (*Theobroma cacao L.*) pada kepada hewan uji kelompok 4. Selanjutnya, pengukuran kadar glukosa akan dilakukan pada hari ke-7 dan hari ke- 14 setelah pemberian metformin dan ekstrak limbah kulit buah kakao (*Theobroma cacao L.*).

Parameter Kadar Glukosa Darah Pada Hewan Uji

Parameter laboratorium yang dijadikan acuan dalam pengukuran kadar glukosa darah pada hewan uji coba (*Rattus norvegicus*) adalah kadar glukosa darah tikus sehat (normal) yaitu 55- 135 mg/dL. Tikus dinyatakan hiperglikemia apabila kadar glukosa darah >200 mg/dL.

Pembuatan Larutan Penginduksi STZ

Untuk pembuatan larutan penginduksi STZ yaitu, ditimbang STZ sebanyak 0,0179 gram jumlah yang didapatkan

pada saat melakukan perhitungan STZ butuh, kemudian dimasukkan ke dalam botol vial. Segera setelah sebelum injeksi dilakukan, STZ dilarutkan dengan buffer natrium sitrat 0,05 M (pH 4,5) hingga volumenya mencapai 6 mL lalu diaduk hingga homogen. Untuk volume pemberian kepada hewan uji adalah sebanyak 0,19 mL.

Pembuatan Sediaan Banding

Sediaan pembanding yang digunakan adalah metformin yang akan diberikan pada tikus secara oral. Karena dosis metformin yang tersedia adalah 500 mg yang merupakan dosis untuk manusia dewasa, maka perlu dilakukan konversi dosis untuk pemberian pada tikus. Selanjutnya, dilakukan perhitungan untuk menentukan jumlah berat sediaan yang akan ditimbang sesuai dengan berat per ekor tikus dalam kelompok. Jadi, metformin yang ditimbang sesuai dengan hasil yang didapatkan pada perhitungan berat yang ditimbang, kemudian disuspensikan dalam 40 mL Na-CMC 0,5 % dan diberikan sesuai volume pemberian tikus. Untuk volume pemberian yang diberikan adalah 3 mL.

Pembuatan Sediaan Uji Ekstrak Limbah Kulit Buah Kakao (*Theobroma cacao L.*)

Dosis ekstrak yang digunakan adalah 100 mg/kgBB yang akan diberikan secara oral. Dosis obat kemudian dikonversikan menjadi gram kemudian dilakukan perhitungan dosis untuk setiap berat badan tikus dalam kelompok. Selanjutnya, ekstrak disuspensikan dalam 40 mL Na-CMC 0,5% dan diberikan sesuai volume pemberian tikus. Untuk volume pemberian yang diberikan adalah 3 mL.

Pembuatan Na-CMC 0,5 %

Ditimbang Na-CMC sebanyak 5 gram ke dalam gelas kimia. Ditambahkan 40

mL aquades lalu diaduk sambil dipanaskan di atas *hot plate* hingga homogen. Dinginkan selama 15 menit hingga diperoleh massa yang transparan.

Pengolahan Data

Teknik pengumpulan data dilakukan dengan melakukan monitoring dan evaluasi hasil pengukuran dengan tahapan :

1. Pengukuran berat badan hewan uji sebelum diberikan pakan tinggi lemak
2. Pengukuran kadar glukosa hewan uji sebelum diberikan pakan tinggi lemak
3. Pengukuran kadar kolesterol hewan uji sebelum diberikan pakan tinggi lemak
4. Pengukuran berat badan hewan uji setelah diberikan pakan tinggi lemak
5. Pengukuran kadar glukosa hewan uji setelah diberikan pakan tinggi lemak
6. Pengukuran kadar kolesterol hewan uji sebelum diberikan pakan tinggi lemak
7. Pengukuran kadar glukosa hewan uji setelah diberikan streptozotocin
8. Pengukuran kadar glukosa hewan uji setelah diberikan metformin dan ekstrak limbah kulit buah kakao (*Theobroma cacao L.*) pada hari ke-7 dan hari ke-14.

Teknik Analisis Data

Data hasil pengamatan kemudian dianalisis dengan uji statistika menggunakan metode *One Way ANOVA*. Uji Anova juga adalah bentuk uji hipotesis statistik dimana kita mengambil kesimpulan berdasarkan data atau kelompok statistik inferensif. Hipotesis nol dari uji Anova adalah bahwa data adalah simple random dari populasi yang sama sehingga memiliki ekspektasi mean dan varians yang sama. Selanjutnya, dilakukan dengan uji lanjutan *Post-Hoc Tukey HSD* menggunakan program spss 23 untuk

mengetahui apakah terdapat perbedaan kadar glukosa bermakna pada kelompok hewan coba. Uji Tukey sering juga disebut dengan uji beda nyata jujur, diperkenalkan oleh Tukey. Uji Tukey digunakan untuk membandingkan seluruh pasangan rata-rata perlakuan setelah uji Analisis Ragam dilakukan.

III. RESULT

Penelitian ini dilakukan untuk melihat pengaruh pemberian ekstrak kulit buah kakao (*Theobroma cacao L.*) terhadap penurunan kadar gula darah pada hewan uji (*Rattus novergicus*). Penelitian ini menggunakan metode ekstraksi. Prinsip dari ekstraksi adalah penarikan senyawa yang ada didalam tanaman oleh pelarut yang sesuai terhadap keamanan dan juga kepolarnya. Ekstraksi dilakukan dengan cara maserasi simplisia kulit buah kakao (*Theobroma cacao L.*) dengan menggunakan pelarut aseton 2,5 L.

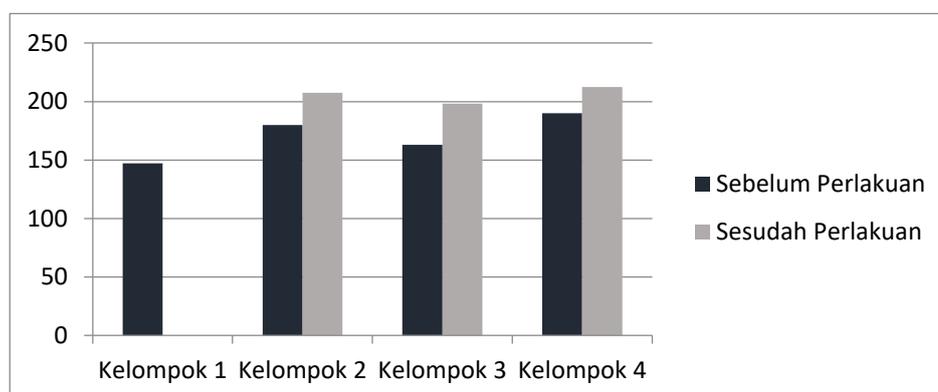
Hasil dari penelitian ini, terjadi peningkatan kadar glukosa darah dan juga berat badan pada hewan uji kelompok 2,3, dan 4 setelah diberikan pakan tinggi lemak selama 30 hari. Hal ini dikarenakan pemberian pakan tinggi lemak memicu terjadinya proses lipogenesis lemak dan kolesterol dalam tubuh yang dapat memicu peningkatan kadar glukosa dalam darah. Hasil ini juga didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh *Daboul MW, 2015* mengenai "*Study Measuring the effect of high serum triglyceride and cholesterol on glucose elevation in human serum*" yang menyatakan bahwa kenaikan kadar trigliseria dan kolesterol total atau lemak berkaitan erat dengan peningkatan kadar glukosa darah.

A. Rata-rata Hasil Pengukuran Berat Badan Hewan Uji (*Rattus novergicus*)

Kelompok Hewan Uji	Sebelum Diberikan Tambahan Pakan Tinggi Lemak (gr)	Sesudah Diberikan Tambahan Pakan Tinggi Lemak (gr)
Kelompok 1	147,2	-
Kelompok 2	179,8	207,6
Kelompok 3	162,9	198,1
Kelompok 4	190,0	212,3

kelompok hewan uji yang diberikan tambahan pakan tinggi lemak selama 30 hari. Sedangkan, kelompok 1 hewan uji merupakan kelompok normal yang tidak diberikan perlakuan pemberian tambahan pakan tinggi lemak. Pakan tinggi lemak yang diberikan dalam hal ini adalah telur bebek yang diberikan secara oral dengan dosis 30 mg/hari kepada setiap ekor tikus pada ketiga kelompok tersebut. Berdasarkan tabel rata-rata hasil pengukuran berat badan hewan uji

sebelum dan sesudah diberikan pakan tinggi lemak, didapatkan hasil bahwa terjadi peningkatan berat badan setelah perlakuan. Kelompok 2 hewan uji dengan rerata berat badan awal 179,8 gr meningkat menjadi 207.6 gr. Kelompok 3 hewan uji dengan rerata berat badan awal 162,9 gr meningkat menjadi 198,1 gr. Sedangkan, kelompok 4 hewan uji memiliki rerata berat badan awal 190,0 meningkat menjadi 212,3 gr.



Grafik 1. Peningkatan Berat Badan Hewan Uji Sebelum dan Sesudah Diberikan Tambahan Pakan Tinggi Lemak

Selain itu, terjadi peningkatan kadar glukosa darah setelah hewan uji disuntikan STZ. Dari perlakuan tersebut, didapatkan hasil peningkatan rata-rata kadar glukosa darah hewan uji kelompok 2, 3, dan 4 > 200 mg/dl (*lampiran 3*). Hasil tersebut juga disertai dengan indikasi terjadinya Diabetes Melitus yaitu poliuri (sering berkemih), polidipsi (banyak minum), polifagia (banyak makan).

Kemudian, didapatkan juga hasil bahwa terjadi penurunan kadar glukosa hewan uji kelompok 3 dan 4 setelah diberikan metformin dan

ekstrak kulit buah kakao (*Theobroma cacao L.*) sedangkan untuk kelompok hewan uji 2 yang hanya diberikan STZ memperlihatkan hasil kadar glukosa darah yang tidak terkontrol dan terus meningkat dikarenakan perilaku makan yang lebih sering daripada sebelumnya. Penurunan kadar glukosa hewan uji kelompok 3 dan 4 dipantau pada hari ke-7 dan hari ke-14 setelah pemberian metformin dan ekstrak limbah kulit buah kakao (*Theobroma cacao L.*)

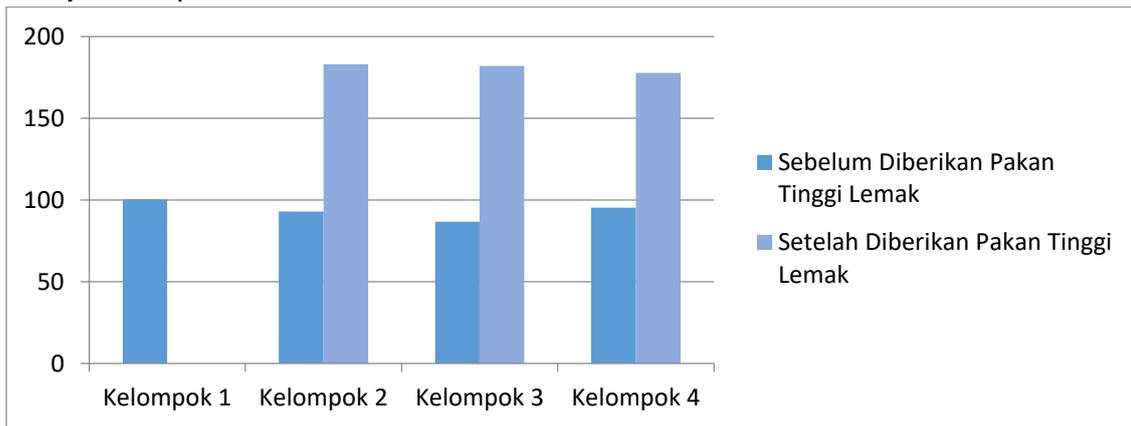
B. Rata-rata Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Hewan Uji (*Rattus novergicus*)

Kelompok Hewan Uji	Kadar Glukosa Awal (mg/dl)	Kadar Glukosa Setelah Diberikan Pakan Tinggi Lemak (mg/dl)	Kadar Glukosa Setelah STZ (mg/dl)	Kadar Glukosa Hari ke-7 Metformin dan Ekstrak Kulit Buah Kakao (<i>Theobroma cacao L.</i>) (mg/dl)	Kadar Glukosa Hari ke-14 Metformin dan Ekstrak Kulit Buah Kakao (<i>Theobroma cacao L.</i>) (mg/dl)
Kelompok 1	100.3	-	-	-	-
Kelompok 2	93.0	183	276.3	259	340.6
Kelompok 3	86.6	182	263.3	115.3	104.6
Kelompok 4	95.3	177.6	282.6	124.67	120.3

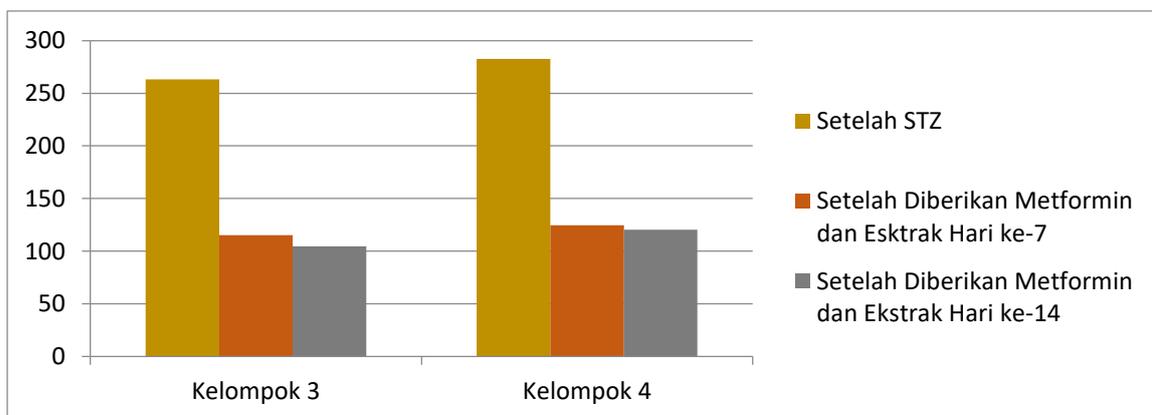
Kadar glukosa hewan uji kelompok 2, 3 dan 4 setelah diberikan pakan tinggi lemak sebanyak 30 mg selama 30 hari. Peningkatan tersebut sejalan dengan teori yang menjelaskan bahwa pemberian pakan tinggi lemak memicu terjadinya proses lipogenesis lemak dan kolesterol dalam tubuh yang dapat memicu peningkatan kadar glukosa dalam darah.

Selain itu juga, berdasarkan data tersebut, dapat disimpulkan bahwa terjadi penurunan kadar glukosa darah pada kelompok 3 dan kelompok 4 hewan uji setelah pemantauan pada hari ke-7 dan hari ke-14 pemberian kontrol positif berupa metformin dan pemberian ekstrak limbah kulit buah kakao (*Theobroma cacao L.*). Pada awalnya, kadar glukosa hewan uji kelompok 3 setelah diberikan

STZ memiliki kadar rerata 263,3 mg/dl. Setelah diberikan metformin 500 mg yang telah dikonversi ke dosis hewan, pada hari ke-7 pemberian didapatkan rerata kadar glukosa darah menurun menjadi 115,3 mg/dl sedangkan pada hari ke-14 rerata kadar glukosa menjadi 104 mg/dl. Pada kelompok 4 hewan uji, kadar glukosa setelah diberikan STZ menjadi 282,6 mg/dl, kemudian setelah diberikan ekstrak limbah kulit buah kakao (*Theobroma cacao L.*) sebanyak 100mg yang dikonversikan menjadi dosis tikus maka didapatkan hasil rerata penurunan kadar glukosa pada hari ke-7 sebesar 124 mg/dl dan hari ke-14 sebesar 120,3 mg/dl. Grafik penurunan kadar glukosa darah untuk kelompok 3 dan 4 hewan uji dapat dilihat dibawah ini.



Grafik 2. Peningkatan Kadar Glukosa Hewan Uji Sebelum dan Sesudah Diberikan Tambahan Pakan Tinggi Lemak



Grafik 3. Penurunan Kadar Glukosa Hewan Uji Setelah Diberikan Metformin (Kelompok 3) dan Ekstrak (Kelompok 4) pada hari ke-7 dan hari ke-14

Data yang didapatkan selanjutnya dianalisis melalui uji statistika *One way ANOVA* dan uji lanjutan *Post-Hoc Tukey HSD*. Sebelum melakukan uji ANOVA, terlebih dahulu perlu melakukan uji normalitas data dan juga uji homogenitas data untuk mengetahui apakah data penurunan kadar glukosa setelah perlakuan pada hewan uji terdistribusi normal atau tidak serta mengetahui kesamaan varian pada kadar glukosa setelah perlakuan. Berdasarkan data yang didapatkan, hasil analisis uji normalitas *Shapiro-Wilk* dan uji homogenitas mempunyai nilai signifikansi ($P. value > 0,05$) maka dapat dinyatakan bahwa kadar glukosa pada kelompok hewan uji terdistribusi secara normal dan varian data

IV. DISCUSSION

Diabetes Mellitus (DM) adalah penyakit kelainan metabolik yang dikarakteristikan dengan *hiperglikemia* atau meningkatnya kadar gula darah serta kelainan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein diakibatkan oleh kelainan sekresi *insulin*, kerja *insulin* maupun keduanya (Sumekar & Fauzia, 2016; Wijaya, 2021).

Kondisi diabetes pada hewan coba, didapat dengan memberikan tikus pakan tinggi lemak berupa telur bebek selama 30 hari serta diinjeksikan streptozotosin yang diberikan secara intraperitoneal dengan dosis 40 mg/kgbb. Kondisi diabetes pada hewan uji ditentukan dengan menggunakan alat glukometer.

Ekstrak limbah kulit buah kakao (*Theobroma cacao L.*) mengandung senyawa flavonoid yang merupakan senyawa organik alami yang ada pada tumbuhan. Flavonoid memiliki peranan yang penting dalam mencegah diabetes dan komplikasinya (Oktaria, 2013). Flavonoid memberi efek menguntungkan dalam melawan penyakit diabetes melitus, baik melalui kemampuan mengurangi penyerapan glukosa maupun dengan cara meningkatkan toleransi glukosa. Mekanisme hipoglikemik diduga disebabkan senyawa glikosida flavonoid yang

sama (homogen). Selanjutnya, dilakukan uji ANOVA untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan yang signifikan pada kelompok perlakuan. Hasil uji ANOVA menunjukkan nilai signifikansi ($P. value > 0,05$) sehingga diartikan bahwa terdapat perubahan kadar glukosa pada kelompok perlakuan hewan uji (*Rattus norvegicus*). Kemudian, dilanjutkan dengan uji *Post-Hoc Tukey HSD*. Hasilnya, perbedaan rerata signifikan antara kelompok hewan uji yang diberikan ekstrak limbah kulit buah kakao (*Theobroma cacao L.*) dengan kelompok hewan uji yang diberikan streptozotosin. Namun, tidak memiliki perbedaan yang signifikan dengan kelompok hewan uji yang diberikan metformin.

terabsorpsi dalam darah dan meningkatkan kelarutan glukosa darah sehingga mudah untuk diekresikan melalui urin (Kaempe et al., 2019).

Mekanisme lain adalah kemampuan flavonoid terutama quercetin dalam menghambat GLUT 2 mukosa usus sehingga dapat menurunkan absorpsi glukosa. Hal ini menyebabkan pengurangan penyerapan glukosa dan fruktosa dari usus sehingga kadar glukosa darah turun (SUSANTI, 2018). Flavonoid juga dapat menghambat fosfodiesterase sehingga meningkatkan cAMP pada sel beta pancreas (Ajie, 2015). Peningkatan cAMP akan menstimulasi pengeluaran protein kinase A (PKA) yang merangsang sekresi insulin semakin meningkat (Rubiyanti, 2019).

Hasil penelitian ini membuktikan bahwa senyawa flavonoid yang terdapat dalam limbah kulit buah kakao (*Theobroma cacao L.*) memiliki peranan membantu menurunkan kadar glukosa darah pada hewan uji, meskipun penurunan yang dilakukan tidak signifikan terhadap kerja sediaan perbandingan metformin. Hasil penelitian ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Chusniasih, 2019) yang menyatakan bahwa ekstrak aseton kulit buah kakao (*Theobroma cacao L.*) sebagai inhibitor α -glukosidase masih terbilang lemah. Namun, meskipun

demikian penelitian ini tetap memiliki nilai kontribusi terhadap perkembangan riset buah kakao (*Theobroma cacao L.*) serta menjawab hipotesis mengenai kebenaran efektivitas kulit buah kakao (*Theobroma cacao L.*) terhadap penurunan kadar glukosa darah hewan uji.

V. KESIMPULAN

Ekstrak limbah kulit buah kakao (*Theobroma cacao L.*) terbukti dapat menurunkan kadar glukosa hewan uji (*Rattus norvegicus*). Dengan demikian, penelitian ini telah memberikan hasil riset terbaru dalam bidang kesehatan khususnya

bidang kedokteran mengenai efektivitas limbah kulit buah kakao (*Theobroma cacao L.*) sebagai antidiabetik serta dapat berkontribusi meningkatkan potensi wilayah Sulawesi Tenggara terhadap komoditas unggulannya.

Hasil dari penelitian ini memberikan informasi tentang kemampuan ekstrak kulit buah kakao (*Theobroma cacao L.*) dalam menurunkan kadar glukosa darah. Sehingga, diharapkan peneliti selanjutnya dapat mengembangkan pemanfaatan ekstrak kulit buah kakao (*Theobroma cacao L.*) sebagai bahan baku utama pembuatan obat diabetik.

REFERENCES

- Ajie, R. B. (2015). White dragon fruit (*Hylocereus undatus*) potential as diabetes mellitus treatment. *Jurnal Majority*, 4(1).
- Chusniasih, D. (2019). EKSPLORESI POTENSI EKSTRAK ASETON KULIT BUAH KAKAO (*Theobroma cacao L.*) SEBAGAI INHIBITOR α -GLUKOSIDASE. *Jurnal Farmasi Malahayati*, 2(1).
- Kaempe, H. S., Suryanto, E., & Kawengian, S. E. S. (2019). Potensi ekstrak fenolik buah pisang goroho (*Musa spp.*) terhadap gula darah tikus putih (*Rattus norvegicus*). *Chemistry Progress*, 6(1).
- Oktaria, Y. E. (2013). *Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Biji Alpukat (Persea americana Mill.) Terhadap Tikus Galur Wistar Yang Diinduksi Aloksan*. Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Puspati, N. K. S., Anthara, M. S., & Dharmayudha, A. (2013). Pertambahan bobot badan tikus diabetes melitus dengan pemberian ekstrak etanol buah naga daging putih. *Indonesia Medicus Veterinus*, 2(2), 225–234.
- Rachmatiah, T., & Nurvita, H. (2015). Potensi Antidiabetes Pada Tumbuhan Petai Cina (*Leucaena leucocephala* (Lam). De Wit). *SAINSTECH: JURNAL PENELITIAN DAN PENGKAJIAN SAINS DAN TEKNOLOGI*, 25(1).
- Rubiyanti, S. N. F. (2019). *Pengaruh Pemberian Rebusan Biji Ketumbar (Coriandrum sativum L.) terhadap Kadar Gula Darah pada Mencit (Mus musculus)*. Universitas Muhammadiyah Surabaya.
- Sumekar, D. W., & Fauzia, S. (2016). Efektivitas biji mahoni (*Swietenia mahagoni*) sebagai pengobatan diabetes melitus. *Jurnal Majority*, 5(3), 168–172.
- SUSANTI, E. V. A. R. (2018). *EFEKTIVITAS RESVERATROL DALAM MENGATUR KADAR GULA DARAH DAN SENSITIVITAS INSULIN PADA PENDERITA DIABETES MELITUS TIPE 2 DITINJAU DARI KEDOKTERAN DAN ISLAM*. Universitas YARSI.
- Wijaya, N. I. S. (2021). Hubungan Pengetahuan dengan Motivasi dalam Mencegah Terjadinya Komplikasi Diabetes Melitus di Wilayah Kerja Puskesmas Samata. *Nursing Care and Health Technology Journal (NCHAT)*, 1(1).
- Yuliani, F., & Gazali, F. (2020). Pemanfaatan Kulit Buah Kakao Sebagai Sumber Antioksidan Alami. *Ranah Research: Journal of Multidisciplinary Research and Development*, 2(4), 119–124.