

## Pengaruh Ekstrak Daun Jambu Mente (*Anacardium occidentale*) terhadap Kadar Hemoglobin, Morfologi, dan Morfometri Hepar Mencit Diabetes

### *Effect of Cashew (*Anacardium occidentale*) Leaf Extract on Hemoglobin Levels, Liver Morphology and Morphometry of Diabetes Mice*

Annisa Arifatuz Zuhriyah\*, Nur Qomariyah, Erlis Rakhmad Purnama

Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Surabaya

\*e-mail: annisaarifatur03@gmail.com

**Abstrak.** Diabetes mellitus dapat menimbulkan gangguan stress oksidatif, seperti anemia dan kerusakan hepar. Daun jambu mente mengandung antioksidan sehingga berpotensi untuk pengobatan diabetes. Tujuan penelitian adalah mengetahui kandungan metabolit sekunder daun jambu mente dan melihat pengaruh pemberian ekstrak daun jambu mente terhadap kadar hemoglobin, morfologi dan morfometri hepar mencit diabetes. Penelitian menggunakan mencit jantan galur DDY yang diinduksi aloksan 110 mg/kg terdiri atas enam kelompok perlakuan kelompok ekstrak yaitu dosis 0,0042 mg/g BB, 0,0084 mg/g BB, 0,0126 mg/g BB, kelompok glibenclamide 0,013 mg/g BB, kontrol positif aloksan dan kontrol normal dengan 4 mencit ulangan dan pemberian perlakuan selama 14 hari. Pengujian metabolit sekunder daun jambu mente dilakukan melalui uji screening fitokimia di Laboratorium kimia organik UNESA. Kadar hemoglobin diukur dengan strip hemoglobin, pengamatan morfologi hepar (warna, tekstur dan permukaan berbintik) menggunakan metode scoring, dianalisis dan dipresentasikan dalam persentase (%), dan pengukuran morfometri (berat) menggunakan millimeter block. Analisis kadar hemoglobin dan morfometri hepar menggunakan program SPSS uji Kruskal-Wallis dan Mann-Whitney ( $P < 0,05$ ). Hasil screening fitokimia daun jambu mente mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, saponin, triterpenoid, tannin, dan fenolik. Pengukuran kadar hemoglobin hari ke 0 ( $\text{Sig}=0,001$ ); ke-1 dan 14 ( $\text{Sig}<0,002$ ) menunjukkan perbedaan signifikan. Dosis 0,0126 mg/g BB berpengaruh baik terhadap kondisi hepar pada (warna 100%, permukaan berbintik 8,3%, dan tekstur 100% serta peningkatan kadar hemoglobin) jika dibandingkan dengan kontrol aloksan. Morfometri hepar tidak menunjukkan pengaruh signifikan ( $\text{Sig}>0,542$ ). Berdasarkan hasil penelitian disimpulkan bahwa kandungan ekstrak daun jambu mente berpengaruh terhadap kadar hemoglobin, morfologi dan tidak berpengaruh terhadap morfometri hepar mencit diabetes.

**Kata kunci:** diabetes melitus; hemoglobin; hepar; morfologi; morfometri.

**Abstract.** Diabetes mellitus causes oxidative stress disorders, such as anemia and liver damage. Cashew leaves have the antioxidant potential for the treatment of diabetes. The purpose of this study evaluates the content of secondary metabolites of cashew leaves and the effect of giving extract on levels of hemoglobin, morphology, and liver morphometry of diabetic mice. This study using male mice DDY induced by alloxan 110 mg/kg consisting of six treatment groups, group of an extract dose 0.0042 mg/g BW, 0.0084 mg/g BW, 0.0126 mg/g BW, glibenclamide group 0.013 mg/g BW, Alloxan positive control and normal control with four mice replicates and treatment for 14 days. Testing of secondary metabolites of cashew leaves phytochemical screening test at UNESA Organic Chemistry Laboratory. Hemoglobin level measured by hemoglobin strip test, liver morphology observation (color, texture, and speckled surface) with score method, analyzed and presented in percentage (%), and morphometric (weight) using millimeter block. The hemoglobin levels and liver morphometry analysis used SPSS Kruskal Wallis and Mann-Whitney ( $P < 0.05$ ). Phytochemical screening showed cashew leaves contain flavonoids, alkaloids, saponins, triterpenoids, tannins, and phenolic compounds. Results measurement hemoglobin levels a significant difference on days 0 ( $\text{Sig}=0.001$ ); 1 and 14 ( $\text{Sig}<0.002$ ). The dose of 0.0126 mg/g BW had a good effect on the condition of the liver (100% color, 8.3% mottled surface, 100% texture, and an increase in hemoglobin levels) compared to alloxan control. Liver morphometry had no significance ( $\text{Sig}>0.542$ ). Based on the results, the cashew leaf extract affected hemoglobin levels, morphology and don't affect liver morphometry of diabetic mice.

**Key words:** Diabetes melitus; hemoglobin; liver; morphology; morphometry.

## PENDAHULUAN

Diabetes melitus merupakan gangguan metabolik yang ditandai oleh kenaikan gula darah akibat sedikitnya pelepasan hormon insulin oleh sel  $\beta$  pankreas atau kurangnya kemampuan tubuh untuk menyerap insulin yang disekresikan oleh pankreas (resistensi insulin) (Karimah, 2020). Insulin merupakan hormon yang berperan untuk metabolisme dan membantu sel memecah glukosa darah (Apriliana dkk., 2020). World Health Organization (WHO) mengatakan jika Indonesia berada diperingkat ke enam penderita diabetes terbanyak dunia (IDF, 2015). Kasus diabetes di Indonesia sebanyak 10,3 juta jiwa dan diprediksi akan terjadi peningkatan kasus diabetes melitus pada tahun 2030 sebanyak 21,3 juta kasus (Kemenkes RI, 2017). Diabetes umumnya disebabkan oleh berat badan terlalu tinggi, kandungan gizi makanan tidak seimbang, konsumsi terlalu banyak gula, lemak jenuh, rendah serat, dan kurangnya olahraga (Megawati dkk., 2020). Nefropati diabetik adalah kondisi yang disebabkan oleh tidak terkontrolnya kadar gula darah (Rivandi dkk., 2015). Nefropati diabetik memicu gangguan mikrovaskular pada ginjal dengan menghambat pembentukan eritroprotein yang berfungsi sebagai pembentuk hemoglobin (Hb) yang berhubungan dengan anemia (Nasution, 2019). Hormon ini menyebabkan sumsum tulang memproduksi sel darah merah (eritrosit), jika eritroprotein di darah tidak maksimal dapat terjadi anemia (Restuti dkk., 2020 dan Nasution, 2019). Diabetes melitus biasanya ditandai dengan stres oksidatif (Hendriyani dkk., 2018). Stres oksidatif adalah keadaan dimana terjadi ketidakseimbangan antara oksidan dan antioksidan dalam tubuh (Jaya, 2017).

Dampak yang timbul akibat stress oksidatif salah satunya adalah terjadinya anemia kronis menimbulkan hipoksia (kurangnya pasokan oksigen pada jaringan) yang menyebabkan kerusakan organ, salah satunya yakni organ hepar sehingga kadar hemoglobin akan berpengaruh pada kondisi hepar (Rangga, 2020). Organ hepar memiliki fungsi yang kompleks diantaranya mempunyai peranan dalam metabolisme karbohidrat, protein, lemak, vitamin dan detoksifikasi obat (Azzahra, 2020 dan Setiyawan, 2020). Hormon insulin berdampak pada sintesis enzim yang mengontrol glukoneogenesis, glikolisis, dan glikogenesis dalam jangka panjang dan tidak memiliki dampak langsung pada masuknya glukosa kedalam sel hepar (Khairunnisa, 2015). Paparan zat pada intensitas tertentu menyebabkan berubahnya keadaan fungsi dan morfologi hepar dan dapat kembali ke keadaan semula jika diberi terapi atau pengobatan dengan tepat (Prasetyawan dkk., 2015). Penderita diabetes perlu untuk mengatur makan dan olahraga rutin, atau dapat dikombinasi dengan terapi insulin, antidiabetik oral (ADO) atau keduanya (Muthoharoh dkk., 2020). Obat antidiabetik oral yang paling banyak dikenal adalah glibenclamide yang bekerja pada permukaan reseptor pada membran sel  $\beta$  pankreas (Widyasti, 2018). Ketertarikan masyarakat untuk menggunakan obat herbal terus mengalami peningkatan dibanding obat antidiabetika oral karena obat herbal dianggap dapat meminimalisir efek samping penggunaan obat (Yusro dkk., 2020).

Bahan alam diketahui memiliki potensi menetralkan radikal bebas yang bersifat hipoglikemik dengan kandungan antioksidan, salah satunya memanfaatkan tanaman daun jambu mente (*Anacardium occidentale*). Kandungan fenolik dan flavonoid yang tinggi memiliki aktivitas antiinflamasi dan antioksidan tinggi dijumpai dalam tanaman jambu mente (Prasetyaningtyas, 2017 dan Hutabarat dkk., 2020). Senyawa bioaktif yang terdapat pada jambu mente antara lain flavonoid jenis kuersetin 3-glukosida (isokuersitrosida) kuersetin ramnosida3- (kuersitrosida), tanin jenis katekin dan pirokatekol, kuersetin 3-glukosida (isokuersitrosida) yang berpotensi sebagai antioksidan yang bermanfaat bagi penyembuhan berbagai penyakit stress oksidatif karena berpotensi menangkalkan radikal bebas (Putri, 2018 ; Dahlia dan Hasnawati., 2014).

Penelitian yang dilakukan oleh oleh Ukwenya dkk (2019) menunjukkan aktivitas in silico pada daun jambu mente dan mendeteksi adanya senyawa  $\beta$  caryophyllene (ligan GLP-1r) dan alphacadinol (ligan DDP-4 dan GFAT) sebagai senyawa antidiabetes utama dalam daun jambu mente. Beberapa jenis senyawa fitokimia mampu menghambat komplikasi diabetes melalui pengurangan stres oksidatif, dan ROS (Wijayanti, 2017). Pemberian antioksidan pada penderita diabetes melitus berfungsi untuk menangkap radikal bebas, mengurangi stres oksidatif yang ditimbulkan oleh diabetes melitus. Antioksidan berfungsi sebagai pemecah radikal bebas maupun melindungi tubuh dari efek yang ditimbulkan radikal bebas (free radical) atau disebut reactive oxygen species (ROS) (Simanjuntak dan Simamora 2020). Pentingnya dilakukan penelitian ini adalah untuk mengetahui kandungan ekstrak daun jambu mente (*Anacardium occidentale*) berdasarkan hasil uji screening fitokimia dan melihat pengaruh pemberian ekstrak daun jambu mente terhadap kadar hemoglobin, morfologi, dan morfometri hepar mencit diabetes sehingga bermanfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan dan aplikasi secara langsung ditinjau dari kajian secara deskriptif dan eksperimental.

## BAHAN DAN METODE

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian deskriptif eksperimental dan rancangan penelitian adalah rancangan acak lengkap (RAL). Sampel penelitian berjumlah 24 ekor mencit yang terdiri dari enam kelompok perlakuan (dosis 1 (ekstrak 0,0042 mg/g BB), dosis 2 (ekstrak 0,0084 mg/g BB), dosis 3 (ekstrak 0,0126 mg/g BB), glibenclamide (0,013 mg/g BB), kontrol positif aloksan dan kontrol normal) dan empat pengulangan. Tahapan ekstraksi daun jambu mente (*Anacardium occidentale*) dilakukan di Laboratorium Biologi dasar dan Laboratorium Fisiologi Jurusan Biologi FMIPA Universitas Negeri Surabaya. Pengambilan data uji screening fitokimia dan perlakuan hewan coba dilakukan di Laboratorium kimia organik UNESA, dan Laboratorium Hewan Coba Jurusan Biologi FMIPA Universitas Negeri Surabaya.

Bahan yang dibutuhkan pada penelitian ini adalah daun jambu mente (*Anacardium occidentale*) yang diambil di Sidoarjo, Jawa Timur sebanyak 3000 gram, mencit jantan galur Deutschland Denken Yoken (DDY) umur 8-11 minggu dengan berat badan  $\pm 25$  gram, 4 liter etanol 96%, aloksan monohydrate 2,2 mg/g BB, sodium citrate buffer 0,1 M pH 4, Na-CMC 1%, Neutral Buffered Formaline 10% (NBF 10%), alkohol 70%, dan kloroform, pereaksi mayer, wagner dan dragendorf, akuades, asam sulfat pekat, asam asetat anhidrat, FeCl<sub>3</sub> 1%, NaCl 1% dan larutan gelatin 10%. Alat yang digunakan adalah kain saring, kertas saring, timbangan, ember tertutup, mesin penghalus serbuk, dan rotary evaporator digital spesifikasi heating bath B-491 suhu 68-70°C, rotavapor R-215 70-80°C, vacum controller V-851 37°C merk buchi switzerland. Penentuan berat ekstrak dan penentuan dosis membutuhkan timbangan digital merk Joil. Perlakuan kepada hewan coba membutuhkan syringe ukuran 1 ml merk onemed, dan jarum kanula/sonde nomor 5, glucometer GCHb dan strips hemoglobin merk essay touch, alat bedah, dan papan bedah.

Ekstraksi daun jambu mente (*Anacardium occidentale*) dilakukan dengan mengumpulkan daun jambu mente modus ke 4-8 berwarna hijau tua bertekstur keras sebanyak 3.000 g berat basah kemudian dicuci lalu dikeringanginkan selama 5 hari dan didapatkan 1.200 g simplisia, dan dihaluskan hingga menjadi serbuk simplisia menggunakan alat penghalus serbuk didapatkan 930 g serbuk daun jambu mente. Proses maserasi daun jambu mente sebanyak 400 g menggunakan pelarut etanol 96% dengan metode bertingkat dan dalam kondisi tertutup menggunakan ember tertutup rapat selama 3×24 jam. Daun jambu mente (*Anacardium occidentale*) diambil sebanyak 400 g dan etanol 96% sebanyak 4000 ml, untuk dilakukan proses maserasi. Perbandingan berat simplisia daun jambu mente dan etanol 96% adalah 1:4; 1:3; dan 1:3 untuk setiap perendaman. Hasil perendaman simplisia berupa ekstrak cair daun jambu mente sebanyak 2.750 ml, kemudian ekstrak cair di kentalkan menggunakan Rotary Evaporator untuk mendapatkan ekstrak kental sebanyak 145 g ekstrak kental daun jambu mente (Dahlia dan Hasnawati., 2014). Ekstrak kental daun jambu mente dilarutkan menggunakan Na-CMC 1% untuk melarutkan ekstrak kental sebelum diberikan pada mencit.

Identifikasi senyawa alkaloid dilakukan dengan mencampurkan 1 ml ekstrak dengan kloroform dan 1 ml amonia dan ditambahkan pereaksi mayer, wagner dan dragendorf, didiamkan selama 5 detik kemudian diamati endapan yang terbentuk. Identifikasi senyawa flavonoid sebanyak 1 ml ekstrak dilarutkan 3 ml etanol 70%, ditambah magnesium 0,1 g dan 2 tetes HCL pekat dan diamati endapan yang terbentuk. Identifikasi senyawa saponin dilakukan dengan mencampurkan 1 ml ekstrak dengan 10 ml akuades kemudian dikocok dan didiamkan selama 15 menit dan diamati busa yang terbentuk. Identifikasi senyawa steroid dilakukan dengan mencampur 1 ml ekstrak dengan 3 ml etanol 70%, 2 ml asam sulfat pekat, dan 2 ml asam asetat anhidrat dan kemudian diamati endapan yang terbentuk. Identifikasi senyawa triterpenoid dilakukan dengan mencampurkan 1 ml ekstrak, 2 ml kloroform, dan 3 ml asam sulfat pekat kemudian diamati perubahan warna pada bagian tengah larutan. Identifikasi senyawa tanin dilakukan dengan mencampurkan 1 ml ekstrak dengan 20 ml akuades kemudian filtrat dicampur dengan FeCl<sub>3</sub> 1% kemudian diamati perubahan warna. Identifikasi senyawa fenolik dilakukan dengan mencampurkan 1 ml ekstrak dengan NaCl 1% dan larutan gelatin 10% pada tabung reaksi, dihomogenkan dan diamati terbentuknya endapan putih.

Mencit diaklimasi selama 7 hari, setelah proses aklimasi seluruh mencit diberi induksi aloksan. Aloksan dilarutkan menggunakan 0,1 M sodium citrate buffer pH 4 kemudian diinduksikan secara intraperitoneal dengan dosis 110 mg/kg berat badan (Khatune *et al.*, 2016) kecuali mencit kelompok kontrol normal. Setelah 6 jam mencit diberi induksi Aloksan monohydrate kemudian minum mencit kemudian diganti menggunakan larutan sukrosa 10% untuk menghindari terjadinya hipoglikemia, pemberian minum sukrosa 10% dilakukan selama selama 48 jam (Furman, 2015). Kadar gula darah dikontrol hingga mencapai >126 mg/dL untuk selanjutnya diberi perlakuan (Suryanti dkk., 2019). Setelah 3 hari mencit diinduksi aloksan dan mencit dalam kondisi diabetes kemudian

mencit diberi perlakuan dosis 1 (ekstrak 0,0042 mg/g BB), dosis 2 (ekstrak 0,0084 mg/g BB), dosis 3 (ekstrak 0,0126 mg/g BB), Glibenclamide (0,013 mg/g BB), kontrol positif (Na-CMC 1%), dan kontrol normal (tanpa diabetes dan tanpa perlakuan). Pemberian perlakuan pada mencit dilakukan selama 14 hari dan di hari ke-15 mencit dikorbankan serta diambil organ hatinya untuk pengamatan morfologi dan morfometri.

Kadar hemoglobin mencit diukur sebanyak tiga kali selama penelitian, yakni kadar hemoglobin hari ke-0 (diukur sebelum mencit diberi induksi akoksan), kadar hemoglobin pada hari ke-1 pemberian perlakuan kelompok dan kadar hemoglobin setelah diberi perlakuan selama 14 hari (hari ke-15). Pengambilan darah mencit dilakukan melalui pembuluh darah (vena) ekor dan diukur menggunakan glukometer GCHb dan strip hemoglobin. Setelah hari ke-14 perlakuan kemudian mencit dikorbankan dan diambil organ hati untuk pengamatan morfologi meliputi warna, tekstur dan adanya bintik pada hati dan pengamatan morfometri meliputi berat hati (g). Analisis kadar hemoglobin (mg/dL) dan morfometri hati (berat) menggunakan program SPSS statistic 23 uji normalitas Kolmogorov-Smirnov ( $P > 0,05$ ), uji Kruskal Wallis ( $P < 0,05$ ) untuk melihat adanya hubungan dan uji Mann-Whitney dan dihitung rerata  $\pm$  standar deviasi (Agata dkk., 2016). Perbedaan pengaruh antar dosis dianalisis menggunakan uji Games-Howell. Analisis data morfologi hati metode scoring disajikan dalam persentase (%) kerusakan hati pada penelitian Prasetyawan dkk (2015) pada **Tabel 1**.

**Tabel 1.** Scoring persentase (%) kerusakan hati (Prasetyawan dkk., 2015).

Warna hati	Tekstur hati	Adanya bintik
Merah pucat (33,33%)	Lembek (33,33%)	Bintik sedikit (33,33 %)
Merah (50%)	Semi padat (50%)	Bintik sedang (50%)
Merah kecoklatan (100 %)	Padat (100%)	Bintik banyak (100%)

## HASIL

Uji *screening fitokimia* dilakukan menggunakan ekstrak kental yang diperoleh dari proses maserasi daun jambu mente menggunakan pelarut etanol 96% dengan menggunakan berbagai larutan pereaksi. Uji *screening fitokimia* daun jambu mente (*Anacardium occidentale*) bertujuan untuk membuktikan terdapat kandungan metabolit sekunder (alkaloid, saponin, flavonoid, steroid, triterpenoid, fenolik, dan tannin) pada ekstrak daun jambu mente dan berpotensi sebagai antioksidan. Uji *screening fitokimia* daun jambu mente (*Anacardium occidentale*) dapat dilihat pada **Tabel 2**.

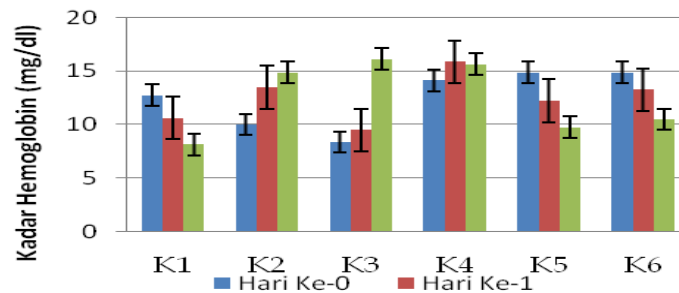
**Tabel 2.** Uji *screening fitokimia* daun jambu mente (*Anacardium occidentale*)

Uji Fitokimia	Pereaksi	Hasil reaksi	Kesimpulan (+)/(-)
Alkaloid	Mayer	Endapan jingga	+++
	Wagner	Endapan coklat	++
	Dragendorf	Endapan putih	++
Flavonoid	Mg+HCl pekat +Etanol	Warna merah	+++
Saponin	-	Adanya busa stabil	+++
Steroid	Liberman-Burchard	Ungu ke biru/hijau	++
Triterpenoid	Klorofom+H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> pekat	Merah kecoklatan	+++
Fenolik	NaCL 10% + Gelatin 1%	Endapan putih	+++
Tannin	Fe Cl <sub>3</sub> 1%	Coklat kehijauan	+++

**Keterangan:** Kadar sedikit: (+), kadar sedang: (++) , kadar banyak: (+++).

Uji normalitas kadar hemoglobin pada uji *Kolmogorov-Smirnov* program SPSS menunjukkan nilai Sig  $P > 0,05$  yang artinya data tidak berdistribusi normal, kemudian dilakukan uji *Kruskal-Wallis* untuk melihat kadar hemoglobin hari ke-0 menunjukkan rata-rata berpengaruh signifikan terhadap hari ke-1 dengan nilai Sig = 0,001 ( $P < 0,05$ ) dan menunjukkan perbedaan bermakna pada uji *Mann-Whitney* menunjukkan nilai Sig = 0,001 ( $P < 0,05$ ). Pengukuran kadar hemoglobin hari ke-1 menunjukkan hasil rata-rata berpengaruh signifikan terhadap hari ke-14 dengan nilai Sig = 0,002 ( $P < 0,05$ ) dan menunjukkan jika terdapat perbedaan median yang bermakna pada masing masing kelompok perlakuan pada uji *Mann-Whitney* nilai Sig = 0,002 ( $P < 0,05$ ). Hasil analisis pengukuran kadar hemoglobin hari ke-0 menunjukkan pengaruh signifikan terhadap hari ke-14 dengan nilai Sig = 0,001 ( $P < 0,05$ ) dan nilai uji *Mann-Whitney* Sig = 0,635 ( $P > 0,05$ ) yang menunjukkan jika tidak terdapat perbedaan median yang bermakna antar kelompok perlakuan hari ke-0 dan hari ke-14 yang artinya

terjadi penormalan kadar hemoglobin di hari ke-14. Analisis kadar hemoglobin hari ke-0, hari ke-1, dan hari ke-14 selanjutnya di uji menggunakan *Kruskal Wallis* dan diamati pada data *Rank mean* yang menunjukkan hasil rata rata kadar hemoglobin antar kelompok perlakuan (**Gambar 1**).



**Gambar 1.** Rata-rata kadar hemoglobin dan standar deviasi kelompok perlakuan pada pengukuran kadar hemoglobin hari ke-0, hari ke-1 dan hari ke-14 pemberian perlakuan. K1: dosis 1 (Ekstrak 0,0042 mg/g BB); K2: dosis 2 (Ekstrak 0,084 mg/g BB); K3: dosis 3 (Ekstrak 0,0126 mg/g BB); K4: glibenclamide (0,013 mg/g BB); K5: kontrol positif (+) aloksan; K6: kontrol normal (-) aloksan.

Pengamatan morfologi hepar mencit (**Tabel 3.**) dianalisis dengan menggunakan rerata persentase (%) masing masing kelompok perlakuan. Pengukuran data morfometri hepar mencit dilakukan uji normalitas dengan hasil nilai Sig = 0,023 ( $P < 0,05$ ) yang artinya data tidak berdistribusi normal sehingga dilakukan uji *Kruskal Wallis*, hasilnya tidak terdapat pengaruh signifikan antar kelompok perlakuan yakni pada nilai Sig= 0,542 ( $P < 0,05$ ). Analisis pengamatan morfologi, dan morfometri hepar mencit dilihat pada **Tabel 3.**

**Tabel 3.** Pengamatan morfologi dan morfometri hepar mencit diabetes.

Kelompok Perlakuan	Morfologi Hepar			Morfometri Hepar
	Warna (%)	Permukaan Berbintik (%)	Tekstur (%)	Rata Rata Berat Hepar (g) ± Standar Deviasi
K1	83,33	25,00	83,33	1,48 ± 0,22
K2	58,33	50,00	58,33	1,58 ± 0,05
K3	100,00	8,33	100,00	1,50 ± 0,08
K4	58,33	58,33	58,33	1,58 ± 0,13
K5	58,33	50,00	58,33	1,40 ± 0,16
K6	58,33	50,00	58,33	1,33 ± 0,40

**Keterangan:** K1: dosis 1 (Ekstrak 0,0042 mg/g BB); K2: dosis 2 (Ekstrak 0,0084 mg/g BB); K3: dosis 3 (Ekstrak 0,0126 mg/g BB); K4: Glibenclamide (0,013 mg/g BB); K5: kontrol positif (+) aloksan; K6: kontrol normal.

## PEMBAHASAN

Proses ekstraksi daun jambu mente (*Anacardium occidentale*) menggunakan pelarut etanol 96%. Etanol merupakan jenis pelarut organik yang berfungsi untuk melarutkan metabolit sekunder pada bahan alam. Beberapa jenis pelarut lain yang sering digunakan adalah methanol, alkohol, klorofom, n-heksana dan lain sebagainya (Saifudin, 2014). Senyawa metabolit sekunder bersifat semi polar dan sebanyak 90% jenis molekul metabolit sekunder tidak dapat larut dengan air karena memiliki berat molekul 50-1.500 dalton, sehingga perlu diperhatikan jenis pelarut saat melakukan maserasi, karena kesalahan dalam pemilihan pelarut akan berdampak pada kelarutan metabolit sekunder pada ekstrak tersebut (Saifudin, 2014). Jenis pelarut etanol cocok digunakan pada proses maserasi ekstrak non polar, semi polar, dan polar sehingga ekstrak daun jambu mente mendapatkan hasil maksimal jika dilarutkan menggunakan etanol (Haryoto dan Frista, 2019)

Ekstrak kental daun jambu mente diuji Screening Fitokimia untuk melihat kandungan metabolit sekunder pada daun jambu mente (*Anacardium occidentale*), hasil uji Screening Fitokimia (**Tabel 2.**) menunjukkan jika ekstrak etanol daun jambu mente mengandung senyawa alkaloid mayer, flavonoid, saponin, triterpenoid, fenolik, dan tanin dengan kadar tinggi (+++). Uji Screening Fitokimia

ekstrak etanol daun jambu mente senyawa alkaloid wagner, alkaloid dragendrof dan steroid memiliki kadar sedang (++). Pengujian metabolit sekunder perlu dilakukan untuk melihat adanya kandungan metabolit sekunder yang menguntungkan maupun efek toksisitas dari bahan alami, sehingga pada pembuatan obat dapat dioptimalisasi kandungan metabolit sekunder dan menghindari zat yang merugikan (Saifudin, 2014).

Pengukuran kadar hemoglobin hari ke-0 menunjukkan kadar hemoglobin awal berbeda pada masing masing kelompok perlakuan. Kadar hemoglobin yang lebih rendah dari kadar normal dapat menyebabkan terjadinya anemia yakni berkurangnya kadar eritrosit pada komponen darah yang berfungsi untuk membawa oksigen pada darah (Nurdini dan Probosari, 2017). Kadar hemoglobin normal pada mencit antara 11 mg/dL hingga 14 mg/dL (Hayati, 2020). Pengukuran kadar hemoglobin hari ke-0 (**Gambar 1.**) menunjukkan urutan rerata tertinggi hingga terendah adalah kelompok kontrol positif aloksan, kontrol normal, kelompok glibenclamide (0,013 mg/g BB), kelompok ekstrak dosis 1 (0,0042 mg/g BB), kelompok ekstrak dosis 2 (0,0084 mg/g BB), dan kelompok ekstrak dosis 3 (0,0126 mg/g BB).

Kadar hemoglobin yang rendah (anemia) tidak berhubungan secara langsung pada kondisi diabetes. Kadar hemoglobin berkaitan dengan kondisi tertentu seperti berat badan, usia, aktivitas fisik yang dilakukan, jenis kelamin, adanya infeksi pada tubuh, pola makan, dan keadaan patologis lainnya (Kusudaryati dan Prananingrum, 2018). Kadar hemoglobin yang tinggi dan rendah pada kondisi tubuh normal dapat disebabkan oleh transport protein feritin (protein yang mengatur pembentukan zat besi) ke jaringan yang lebih membutuhkan (Kusudaryanti dan Prananingrum, 2018), kemungkinan lain karena terjadi lisis pada darah, kurangnya vitamin B12 dan kurangnya asam folat (Utami dan Fuad, 2018). Pengukuran kadar hemoglobin hari ke-1 dilakukan saat kondisi hewan coba mencit sudah dalam keadaan diabetes dengan batasan kadar gula darah adalah >126 mg/dL (Prasetyo dkk., 2016). Berdasarkan hasil rerata uji kadar hemoglobin hari ke-1 (**Gambar 1.**) bahwa keadaan diabetes melitus tidak selalu diikuti dengan terjadinya penurunan kadar hemoglobin dibawah batas normal (anemia).

Pengukuran kadar hemoglobin yang dilakukan di hari ke-1, menunjukkan terdapat tiga kelompok perlakuan yang memiliki kadar hemoglobin rendah atau dalam kondisi anemia yakni kelompok ekstrak dosis 1 (0,0042 mg/g BB), kontrol positif aloksan dan kontrol normal serta terdapat tiga kelompok perlakuan yang mengalami peningkatan kadar hemoglobin yakni kelompok ekstrak dosis 2 (0,0084 mg/g BB), kelompok ekstrak dosis 3 (0,0126 mg/g BB) dan glibenclamide (0,013 mg/g BB). Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi antara lain dalam kondisi diabetes tidak selalu diikuti dengan kondisi anemia, sehingga kadar gula darah yang tinggi tidak selalu menjadi tolak ukur terjadinya anemia (Utami dan Fuad, 2018). Faktor hari pengukuran kadar hemoglobin juga berpengaruh, uji kadar hemoglobin di hari ke-1 dilakukan setelah 3 hari mencit diberi induksi aloksan monohydrate untuk memicu keadaan diabetes. Penurunan kadar hemoglobin (anemia) dapat terlihat pada rentangan hari tertentu setelah kondisi diabetes karena respons tubuh terhadap paparan zat yang diberikan beragam (Yamin, 2020).

Pengukuran kadar hemoglobin hari ke-14 (**Gambar 1.**) menunjukkan kadar hemoglobin kelompok perlakuan dosis 1 (0,0042 mg/g BB) di hari ke-0, hari ke-1, dan hari ke-14 selalu menurun, keadaan ini dapat disebabkan karena pemberian ekstrak daun jambu mente dosis terlalu rendah sehingga efek flavonoid sebagai antioksidan pada kandungan daun jambu mente belum terlihat. Pengukuran kadar hemoglobin kelompok ekstrak dosis 2 (0,0084 mg/g BB) dan kelompok ekstrak dosis 3 (0,0126 mg/g BB) ekstrak daun jambu mente hari ke-1 pada kelompok perlakuan tidak menunjukkan anemia, namun pada hari ke-14 menunjukkan adanya peningkatan kadar hemoglobin yang sangat drastis pada kadar hemoglobin diduga karena kandungan antioksidan yang cukup tinggi dalam daun jambu mente sehingga dapat meningkatkan kadar hemoglobin (Prasetyaningtyas dkk, 2017). Pengukuran kadar hemoglobin kelompok perlakuan pemberian glibenclamide (0,013 mg/g BB) pada hari ke-14 mengalami penurunan tidak drastis (0,25) hal ini disebabkan karena penggunaan obat sintetik (glibenclamide) yang melalului proses modifikasi terlebih dahulu agar memiliki efek yang optimal. Penelitian yang telah dilakukan oleh Newman dkk. (2019) menyebutkan jika terdapat 0,4% ekstrak dan 4,4% metabolit sekunder alami dapat langsung digunakan sebagai obat, sedangkan terdapat 48% jenis obat yang harus diproses dengan memodifikasi metabolit sekunder alami terlebih dahulu. Hasil proses ekstraksi bahan alam hanya sekitar 5% yang dapat langsung digunakan sebagai obat. Kondisi seperti ini yang memungkinkan penyembuhan penyakit dengan penggunaan obat sintesis cenderung lebih stabil jika dibandingkan dengan penggunaan obat alami (ekstrak) secara

langsung. Terdapat sebanyak 52,4% jenis obat sintesis dan 47,6% obat dari bahan alami maupun ekstrak tanpa proses modifikasi terlebih dahulu (Newman dkk, 2019).

Pengukuran kadar hemoglobin pada kelompok perlakuan kontrol positif aloksan menunjukkan kadar hemoglobin yang terus menurun drastis, hal ini diakibatkan oleh hewan coba pada kelompok kontrol positif aloksan dengan kondisi diabetes yang tidak diberi terapi penyembuhan sehingga kondisi hemoglobin terus mengalami penurunan karena adanya stress oksidatif yang relatif lama (Reza, 2018). Kadar hemoglobin kelompok kontrol normal juga terus mengalami penurunan namun tidak terlalu drastis jika dibandingkan dengan kelompok positif aloksan. Hal ini mungkin saja terjadi akibat stress pada hewan coba, dan berat badan yang tinggi (Lengari, 2019). Efek pemberian ekstrak daun jambu mente berpengaruh positif terhadap kadar hemoglobin karena kandungan antioksidan pada daun jambu mente menyebabkan kadar hemoglobin naik dan membantu regenerasi sel (Hendriyani dkk., 2018). Anemia kronis menyebabkan hipoksia (kurangnya pasokan oksigen pada jaringan) yang menyebabkan kerusakan organ, salah satunya yakni organ hepar sehingga pada proses metabolisme kadar hemoglobin akan berpengaruh pada kondisi hepar (Rangga, 2020).

Kondisi morfologi hepar normal memiliki ciri berwarna merah kecoklatan yang pekat, permukaan yang rata serta tekstur yang padat, sedangkan kondisi hepar yang tidak normal ditandai dengan warna yang pudar, permukaan berbintik dan tekstur yang cenderung lunak dan mudah rusak (Prasetyawan dkk., 2015). Hasil pengamatan morfologi hepar mencit diabetes (**Tabel 3.**) yang diberikan ekstrak daun jambu mente pada kelompok ekstrak dosis 3 (0,0126 mg/g BB) menunjukkan adanya pengaruh baik terhadap morfologi hepar, hal ini ditandai dengan hasil rerata persentase warna organ hepar 100% (berwarna merah) yang menunjukkan bahwa aliran darah pada hepar lancar dan tidak terjadi kerusakan pada hepar. Kondisi permukaan berbintik pada hepar kelompok perlakuan ekstrak dosis 3 juga menunjukkan angka terkecil jika dibandingkan kelompok lainnya yakni 8,33%. Adanya permukaan berbintik pada hepar akibat dari kandungan steroid pada daun jambu mente yang umumnya berada pada lapisan lilin daun jambu mente yang berfungsi sebagai pertahanan alami tumbuhan dari hama serangga (Prasetyawan dkk., 2015).

Perbaikan morfologi hepar pada mencit diabetes yang diberi ekstrak daun jambu mente, menjadi indikasi adanya aktivitas antioksidan tinggi senyawa flavonoid pada ekstrak (Prasetyaningtyas dkk, 2017). Senyawa flavonoid tergolong dalam antioksidan non enzimatis yang memiliki fungsi utama sebagai pelindung sel dari radikal bebas sehingga dapat mengembalikan kerusakan pada jaringan (Zalukhu dkk., 2016). Antioksidan berperan dalam menangkap radikal bebas akibat stress oksidatif yang ditimbulkan oleh kondisi diabetes. Diabetes melitus menyebabkan produksi Reactive Oxygen Species (ROS) yang meningkat dan dapat memicu apoptosis/ kematian sel terprogram dan kerusakan jaringan bersifat dapat kembali normal (ireversibel) (Zalukhu dkk., 2016).

Metabolit sekunder dan jalur biosintesis serta hubungan dengan target penyakit perlu dilakukan uji terlebih dahulu agar dapat menghasilkan efek penurunan penyakit dengan tepat sasaran. Beberapa senyawa aktif dari tumbuhan bersifat toksik terhadap organ pada penggunaan dosis tinggi (Nadiyah dkk., 2019), selain itu pemberian suatu zat yang ditingkatkan juga dapat menyebabkan terjadinya perubahan pada morfologi hepar yang bersifat dapat kembali. Pemberian ekstrak daun jambu mente dosis 3 (0,0126 mg/g BB) menunjukkan permukaan berbintik dapat di minimalisir karena kandungan flavonoid yang tinggi dari ekstrak daun jambu mente yang lebih dominan dari pada kandungan steroid (**Tabel 2.**) Hal ini membuat kondisi hepar berbintik kelompok perlakuan dosis 3 dapat diminimalisir, sedangkan kondisi permukaan hepar berbintik yang paling banyak adalah pada pemberian kelompok perlakuan glibenclamide (sintetis) yakni sebesar 58,33% yang disebabkan oleh efek samping dari glibenclamide (Rahmawati, 2017).

Pengukuran morfometri organ mencit diabetes yang diberi ekstrak daun jambu mente (*Anacardium occidentale*) (**Tabel 3**) menunjukkan bahwa tidak terdapat pengaruh signifikan ( $P > 0,05$ ) nilai Sig=0,542 terhadap berat hepar mencit diabetes. Rata-rata berat hepar tertinggi yakni pada kelompok perlakuan ekstrak dosis 2, glibenclamide (1,58 g) dan ekstrak dosis 3 (1,50 g) sedangkan rerata berat hepar terendah pada kelompok perlakuan kontrol positif aloksan (1,40 g). Berat hepar umumnya berkaitan langsung terhadap berat tubuh secara keseluruhan, karena berat hepar yang rendah menunjukkan massa tubuh rendah dan sebaliknya. Faktor lain yang berkaitan dengan berat hepar yakni usia, jenis kelamin dan jenis makan minum hewan coba dan penumpukan zat toksik pada tubuh (Tumbol dkk., 2019). Kondisi histopatologi hepar juga dapat dilihat dari berat (g) hepar, karena kerusakan pada hepar dapat menimbulkan akumulasi lemak, air, dan jaringan parut pada sel hepar (Muyassar dkk., 2019). Hal ini berkaitan dengan fungsi hepar yakni melakukan metabolisme

dan biotransformasi terhadap makanan, minuman, zat toksik, dan obat-obatan yang dicerna oleh tubuh sehingga akumulasi dari pemberian zat tertentu dapat berdampak pada kondisi hepar (Setiyawan, 2020).

## SIMPULAN

Uji *screening fitokimia* ekstrak daun jambu mente menunjukkan terdapat kandungan senyawa flavonoid, alkaloid, saponin, triterpenoid, tannin, dan fenolik. Pemberian ekstrak daun jambu mente menunjukkan pengaruh signifikan terhadap kadar hemoglobin hari ke 0 dan 1 (Sig= 0,001); ke-1 dan 14 (Sig<0,002). Pemberian ekstrak daun jambu mente berpengaruh positif terhadap kondisi morfologi hepar mencit diabetes (warna, tekstur dan ada/ tidaknya bintik pada hepar), dan pengukuran morfometri (berat) menunjukkan tidak terdapat pengaruh signifikan Sig=0,542 terhadap mencit yang diberi perlakuan ekstrak daun jambu mente.

## DAFTAR PUSTAKA

- Agata A, Widiastuti EL, dan Susanto GN, 2016. Respon histopatologis hepar mencit (*mus musculus*) yang diinduksi benzo ( $\alpha$ ) piren terhadap pemberian taurin dan ekstrak daun sirsak (*Annona muricata*). *Jurnal Natur Indonesia*, 16(2), 54-63.
- Apriliana Setyo Hadi N, dan Dwi Sarbini SST, 2020. Hubungan Asupan Vitamin D dengan Kadar Glukosa Darah Puasa pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Tawang Sari. *Doctoral Dissertation*. Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Azzahra H, 2020. Pengaruh Pemberian Natrium Nitrit Terhadap Fungsi Enzimatis Kadar Alanine Transaminase (ALT) dan Aspartate Transaminase (AST) serta Gambaran Histopatologis Organ Hati Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Doctoral Dissertation*. UIN Sunan Ampel Surabaya.
- Dahlia AA, dan Hasnawati H, 2014. Isolasi dan Identifikasi Golongan Kimia Aktif Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Jambu Mete (*Anacardium occidentale L.*). *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 1(1), 28-30.
- Furman BL, 2015. Streptozotocin-induced diabetic models in mice and rats. *Current protocols in pharmacology*, 70(1), 5-47.
- Haryoto H, dan Frista A, 2019. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol, Fraksi Polar, Semipolar dan Non Polar dari Daun Mangrove Kacangan (*Rhizophora apiculata*) dengan Metode DPPH dan FRAP. *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 2(2), 131-138.
- Hayati S, 2020. Uji Efektivitas Ekstrak Biji Kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera L*) Terhadap Peningkatan Kadar Hemoglobin pada Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). *Doctoral Dissertation*. Universitas Muhammadiyah Palembang.
- Hendriyani F, Prameswari ES, dan Suharto A, 2018. Peran Vitamin C, Vitamin E, dan Tumbuhan Sebagai Antioksidan untuk Mengurangi Penyakit Diabetes Melitus. 2-Trik: *Tunas-Tunas Riset Kesehatan*, 8(1), 36-40.
- Hutabarat MRT, Hanifah FN, Hadijah S, Winarso D, dan Murwani S, 2020. Pemberian Ekstrak Etanol Daun Jambu Mete (*Anacardium occidentale*) dalam Reduksi Kadar IL-6 dan Peningkatan Kadar SOD pada Mencit Fibrosis Hepar yang Diinduksi CCl4. *Jurnal Sain Veteriner*, 38(1), 12-19.
- IDF (International Diabetes Foundation), 2015. *IDF Diabetes Atlas 7th Edition -2015 Atlas*. <http://www.diabetesatlas.org/resources/2015-atlas.html> pada 07, Desember 2019.
- Karimah G, 2020. Pengaruh Manajemen Pengelolaan Obat Terhadap Penggunaan Obat Rasional Penyakit Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Griya Antapani Kota Bandung. *Doctoral Dissertation*.
- Kementerian Kesehatan RI, 2017. Tahun 2030 Prevalensi Diabetes Melitus Di Indonesia Mencapai 21,3 Juta Jiwa. Depkes.go. Pada tanggal 04 Mei 2020.
- Khairunnisa EN, 2015. Efek infusa belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) dalam menurunkan kadar glukosa darah puasa dan 2 jam *post prandial* mencit model diabet. *Doctoral dissertation*. Fakultas Kedokteran (UNISBA).
- Khatune NA, Rahman BM, Barman RK, and Wahed MII, 2016. Antidiabetic, antihyperlipidemic and antioxidant properties of ethanol extract of *Grewia asiatica Linn.* bark in *alloxan-induced* diabetic rats. *BMC complementary and alternative medicine*, 16(1), 1-9.
- Kusudaryati DPD, dan Prananingrum R, 2018. Hubungan Asupan Protein dan Status Gizi dengan Kadar Hemoglobin pada Remaja Putri Anemia. *Profesi (Profesional Islam): Media Publikasi Penelitian*, 16(1), 47-52.
- Lengari AY, 2019. Pengaruh Pemberian Balsam Minyak Vetiver Terhadap Berat Badan dan Nafsu Makan Tikus Jantan yang dibuat Stres. *Doctoral Dissertation*, Widya Mandala Catholic University Surabaya.
- Megawati SW, Utami R, dan Jundiah RS, 2020. Senam Kaki Diabetes pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 untuk Meningkatkan Nilai *Ankle Brachial Index*s. *Journal Of Nursing Care*, 3(2). 94-99.
- Muthoharoh A, Safitri WA, Pambudi DB, dan Rahman F, 2020. Pola Pengobatan Antidiabetik Oral pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Rawat Jalan di RSUD Kajen Pekalongan. *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*, 29-36.
- Muyassar AM, Ariosta A, dan Retnoningrum D, 2019. Pengaruh Ekstrak Daun Kumis Kucing (*Orthosiphon*



- aristatus*) Terhadap Fungsi Hepar Tikus Wistar yang diinduksi Plumbum Asetat. *Diponegoro Medical Journal (Jurnal Kedokteran Diponegoro)*, 8(2), 596-605.
- Nadiyah LD, Kharisma Y, dan Yuniarti Y, 2019. Uji Toksisitas Akut Ekstrak Air Buah Pepaya (*Carica papaya L.*) Muda pada Mencit (*Mus musculus*) Melalui Penentuan LD50 dan Pengamatan Karakteristik Efek Toksik.
- Nasution NSR, 2019. Pemeriksaan Kadar Hemoglobin pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Nefropati Diabetik di Rumah Sakit Umum Pusat H. Adam Malik Medan.
- Newman JC, Malek AM, Hunt KJ, and Marriott BP, 2019. Nutrients in the US diet: Naturally occurring or enriched/fortified food and beverage sources, plus dietary supplements: NHANES 2009–2012. *The Journal of nutrition*, 149(8), 1404-1412.
- Nurdini DA, and Probosari E, 2017. Tingkat Kecukupan Zat Gizi dan Kadar Hemoglobin pada Atlet Sepakbola. Doctoral Dissertation. Diponegoro University.
- Prasetiawan E, Sabri E, dan Ilyas S, 2015. Gambaran Histologis Hepar Mencit (*Mus musculus L.*) Strain DDW Setelah Pemberian Ekstrak N-Heksan Buah Andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium DC.*) Selama Masa Pra Implantasi dan Pasca Implantasi. *Saintia Biologi*, 1(1), 40-45.
- Prasetyaningtyas RP, Supartono S, dan Harjono H, 2017. Identifikasi Senyawa Aktif dan Uji Antibakteri Hand Sanitizer Spray Daun Jambu Mete. *Indonesian Journal of Chemical Science*, 6(3), 249-255.
- Putri MA, 2018. Peningkatan Antioksidan Endogen yang dipicu Latihan Fisik. *YARSI Medical Journal*, 26(3), 163-172.
- Rahmawati F, 2017. Pengaruh Terapi Ekstrak Teh Hijau (*Camellia sinensis*) Terhadap Kadar Asam Urat, *Xantin Oksidase* (Xod), *Malondialdehid* (Mda) dan Gambaran Histopatologi Hepar pada Tikus (*Rattus norvegicus*) Hiperurisemia. Doctoral Dissertation. Universitas Brawijaya.
- Rangga R, 2020. Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Obat Anemia pada Pasien Anemia di RS X Kota Kediri. *Java Health Journal*, 6(2). 1-7.
- Restuti ANS, Yulianti A, dan Lindawati D, 2020. Efek Minuman Cokelat (*Theobroma Cacao L.*) Terhadap Peningkatan Jumlah Eritrosit dan Kadar Hemoglobin Tikus Putih Anemia. *Jurnal Gizi Indonesia (The Indonesian Journal Of Nutrition)*, 8(2), 79-84.
- Reza MP, 2018. Dampak Pemberian *Mikroalga chlorella vulgaris* Terhadap Peningkatan Stres Oksidatif pada Mencit Diabetes yang Diinduksi Aloksan. Doctoral Dissertation. Universitas Andalas.
- Rivandi, Janis, dan Ade Yonata, 2015. Hubungan diabetes melitus dengan kejadian gagal ginjal kronik. *Jurnal Majority* 4 (9) : 27-34.
- Saifudin A, 2014. Senyawa Alam Metabolit Sekunder Teori, Konsep, dan Teknik Pemurnian.
- Setiyawan H, 2020. Pemberian Ekstrak Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa (sheff) Boerl*) Terhadap Struktur Mikroanatomi Hepar Tikus Putih (*Rattus norvegicus L*) Jantan. *Prosiding "Standar Akreditasi Rumah Sakit (SNARS) Edisi 1 Terkait Rekam Medis" Yogyakarta Tahun 2018*.
- Simanjuntak GV, dan Simamora M, 2020. Lama Menderita Diabetes Mellitus Tipe 2 sebagai Faktor Risiko Neuropati Perifer Diabetik. *Holistik Jurnal Kesehatan*, 14(1), 96-100.
- Suryanti SD, Raras AT, Dini CY, dan Ciptaningsih AH, 2019. Hubungan Indeks Massa Tubuh dengan Kadar Gula Darah Puasa pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. *Poltekita: Jurnal Ilmu Kesehatan*, 13(2), 86-90.
- Tumbol MV, Rambli EV, dan Mamuaya T, 2019. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Kulit Batang Pakoba (*Tricalysia minahassae*) Terhadap Gambaran Histopatologi Hepar dan Ginjal Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*). *Kesmas*, 7(5), 1-16.
- Ukwenya V, Omotuyi O, Enejo O, and Alese O, 2019. Molecular Interactions of Cashew Leaf (*Anacardium occidentale*) Derived Compounds with Anti-Diabetic Targets: in Silico and in Vivo Studies. In *Society for Endocrinology BES*. Bioscientifica, 65.
- Utami PR, dan Fuad K, 2018. Gambaran Kadar Hemoglobin pada Penderita Diabetes Melitus Komplikasi Ginjal. *Jurnal Kesehatan Perintis. Perintis's Health Journal*, 5(1), 99-105.
- Widyasti JH, 2018. Ekspresi Glukosa Transporter 2 Sel Beta Pankreas pada Tikus yang diinduksi Streptozotocin dan Nikotinamid. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 15(1), 60-64.
- Wijayanti DV, 2017. Ekstrak Propolis Lebah (*Trigona sp*) sebagai Preventif Terhadap Ekspresi Tnf-A dan Gambaran Histopatologi Jantung pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) dengan Paparan Asap Rokok. Doctoral dissertation. Universitas Brawijaya.
- Yamin M, 2020. Mengenal Dampak Negatif Penggunaan Zat Adiktif pada Makanan Terhadap Kesehatan Manusia. *Jurnal Pengabdian Magister Pendidikan IPA*, 3(2), 163-170.
- Yusro F, Pranaka RN, Budiastutik I, dan Mariani Y, 2020. Pemanfaatan Tumbuhan Obat oleh Masyarakat Sekitar Taman Wisata Alam (TWA) Bukit Kelam, Kabupaten Sintang, Kalimantan Barat (*The Utilization Of Medicinal Plants By Communities Around Bukit Kelam Nature Park, Sintang Regency, West Kalimantan*). *Jurnal Sylva Lestari*, 8(2), 255-272.
- Zalukhu ML, Phyma AR, dan Pinzon RT, 2016. Proses Menua, Stres Oksidatif, dan Peran Anti Oksidan. *Cermin Dunia Kedokteran*, 43(10), 733-736.

**Published:** September 2021

**Authors:**

Annisa Arifatuz Zuhriyah, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Surabaya, Jalan Ketintang Gedung C3 Lt.2 Surabaya 60231, Indonesia, e-mail: [annisaarifatuz03@gmail.com](mailto:annisaarifatuz03@gmail.com).

Nur Qomariyah, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Surabaya, Jalan Ketintang Gedung C3 Lt.2 Surabaya 60231, Indonesia, e-mail: [nurqomariyah@unesa.ac.id](mailto:nurqomariyah@unesa.ac.id)

Erlis Rakhmad Purnama, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Surabaya, Jalan Ketintang Gedung C3 Lt.2 Surabaya 60231, Indonesia, e-mail: [erlixpurnama@unesa.ac.id](mailto:erlixpurnama@unesa.ac.id)

**How to cite this article:**

Zuhriyah AA, Qomariyah N, Purnama ER, 2021. Pengaruh Ekstrak Daun Jambu Mente (*Anacardium occidentale*) terhadap Kadar Hemoglobin, Morfologi, dan Morfometri Hepar Mencit Diabetes. *LenteraBio*; 10(3): 275-284