

Aktivitas Antidiabetik Ekstrak *Anacardium occidentale* terhadap Kadar Glukosa dan Pemulihan Luka Ulkus Diabetikum pada Mencit

Antidiabetic Activity of Anacardium occidentale Extract on Glucose Levels and Recovery Diabetic Ulcers in Mice

Siska Nur Azizah *, Nur Qomariyah

Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Universitas Negeri Surabaya

* email : siskazizah1098@gmail.com

Abstrak. Ekstrak etanol daun jambu mete (*Anacardium occidentale L.*) memiliki aktivitas antidiabetik yang mampu mengendalikan penyakit diabetes mellitus dalam penurunan kadar glukosa dan pemulihan luka ulkus diabetikum terhadap penutupan luka serta kerapatan kolagen. Kandungan ekstrak etanol *Anacardium occidentale* terdapat zat aktif alkaloid dan flavonoid yang memiliki efek antidiabetik dan antioksidan. Subjek penelitian menggunakan mencit jantan galur DDY sebanyak 24 ekor diinduksi *alloxan* 110 mg/kg terbagi dalam enam kelompok perlakuan: kelompok ekstrak dosis I (4,2 mg/20g BB), dosis II (8,4 mg/20g BB), dosis III (12,6 mg/20g BB), glibenklamid (0,013 mg/kg BB), kontrol positif dan kontrol negatif dengan empat pengulangan. Mencit diabetes dibuat luka ulkus sepanjang 1 cm pada bagian dorsal menggunakan alat bedah. Analisis data menggunakan program SPSS uji *Kolmogorov-Smirnov* ($p > 0,05$), uji ANOVA ($p < 0,05$) yang dilanjutkan uji *Duncan* ($p < 0,05$) dan uji *Kruskal-Wallis* ($p < 0,05$) dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney* ($p < 0,05$). Hasil penelitian menunjukkan pemberian ekstrak daun jambu mete terhadap penurunan kadar glukosa dan pemulihan luka ulkus diabetikum terhadap penutupan luka serta kerapatan kolagen pada mencit diabetes memberikan pengaruh yang signifikan ($p < 0,05$). Ekstrak daun jambu mete dosis III (12,6 mg/20g BB) merupakan ekstrak paling optimal dalam penurunan kadar glukosa dan pemulihan luka ulkus terhadap pemulihan luka serta kerapatan kolagen dengan memiliki aktivitas antidiabetik dan antioksidan.

Kata kunci : *Anacardium*; diabetes mellitus; ulkus diabetikum

Abstract. The ethanol extract of cashew leaves (*Anacardium occidentale L.*) has antidiabetic activity which can control diabetes mellitus in reducing glucose levels and restoring diabetic ulcers to wound closure and collagen density. The ethanol extract of *Anacardium occidentale* contains alkaloid and flavonoid active substances which have antidiabetic and antioxidant effects. The research subjects used 24 male DDY mice induced *alloxan* 110 mg/kg divided into six treatment groups: extract group dose I (4,2 mg/20g BW), dose II (8,4 mg/20g BW), dose III (12,6 mg/20g BW), positive control and negative control with four repetitions. Diabetic mice made a 1 cm long dorsal ulcer wound using a surgical instrument. Data analysis used the SPSS program, the *Kolmogorov-Smirnov* test ($p > 0,05$), the ANOVA test ($p < 0,05$) followed by *Duncan* test ($p < 0,05$) and the *Kruskal-Wallis* test ($p < 0,05$) followed by *Mann-Whitney* test ($p < 0,05$). The results showed provision of cashew leaf extract on reducing glucose levels and recovery of diabetic ulcers on wound closure and collagen density in diabetic mice has significant effect ($p < 0,05$). Cashew leaf extract dose III (12,6 mg/20g BW) is the most optimal extract in reducing glucose levels and restoring diabetic ulcers on wound closure and collagen density by having antidiabetic and antioxidant activity.

Key words : *Anacardium*; diabetes mellitus; diabetic ulcer

PENDAHULUAN

Penyakit diabetes mellitus (DM) adalah suatu penyakit metabolik yang diakibatkan adanya kelainan kinerja insulin, sekresi insulin atau keduanya dengan karakteristik hiperglikemia. Tubuh dengan nilai glukosa darah melebihi nilai normal (hiperglikemia) dapat mengakibatkan kelainan dalam metabolisme protein, lemak, dan karbohidrat (Soelistijo *et al.*, 2019). Diabetes mellitus termasuk penyakit

mendunia dengan penyumbang angka kematian tertinggi. Indonesia menempati peringkat 4 setelah Negara India, China, dan Amerika. Secara epidemiologi, penderita diabetes di Indonesia diperkirakan meningkat sebesar 10,65% dari 200 juta penduduk pada tahun 2030 mendatang (Wild *et al.*, 2004).

Penyebab dari penyakit diabetes mellitus yaitu hormon insulin yang diproduksi oleh organ pankreas tidak sesuai dengan kebutuhan tubuh, sehingga menyebabkan metabolisme dalam tubuh terganggu akibat kurangnya produksi hormon insulin atau resistensi tubuh terhadap hormon insulin (Kintoko *et al.*, 2017). Insulin pada tubuh berfungsi untuk mengubah glukosa menjadi sumber energi serta sintesis lemak untuk menjaga homeostasis gula.

Dalam jangka waktu yang panjang diabetes mellitus dapat menimbulkan komplikasi akut akibat kadar glukosa tinggi yang tidak dapat dikendalikan, salah satunya yaitu ulkus diabetikum. Ulkus diabetikum merupakan komplikasi kronik diabetes ditunjukkan dengan adanya kematian jaringan serta luka terbuka pada permukaan kulit (Safani *et al.*, 2017). Pemulihan luka ulkus diabetikum dengan memiliki nilai kadar glukosa tinggi mengakibatkan penderita DM mengalami proses pemulihan luka yang lebih lama. Hal tersebut dikarenakan respons sistem imun melambat sehingga plasma darah tidak terkontrol baik dan mengakibatkan inflamasi yang berkepanjangan (Yunus, 2015). Penanganan yang tidak tepat terhadap luka ulkus akan memperparah infeksi sehingga mengakibatkan amputasi.

Perlu adanya penanganan terhadap penderita DM dalam kondisi kadar glukosa tinggi serta mengalami komplikasi akut luka ulkus diabetikum agar tidak bermanifestasi pada kematian. Di Indonesia pengobatan diabetes mellitus umumnya dilakukan pengobatan secara medis dengan cara injeksi yang dapat menimbulkan efek samping seperti diare, pusing, mual dan mengalami hipoglikemia (Afifah, 2017). Selain menimbulkan efek samping, biaya pengobatan yang relatif mahal menyebabkan masyarakat beralih pada pengobatan tradisional sebagai alternatif dalam pengobatan antidiabetes. Penggunaan obat tradisional memanfaatkan bahan alam seperti tanaman herbal salah satunya yaitu tanaman jambu mete yang dipercaya memiliki efek antidiabetik dan efek antioksidan yang mampu mendorong pemulihan luka ulkus diabetikum (Sujono *et al.*, 2016).

Tumbuhan jambu mete (*Anacardium occidentale L.*) merupakan famili *Anacardiaceae* yang berasal dari negara Brazil (Adysti, 2016). Jambu mete banyak diminati oleh masyarakat untuk ditanam dan diambil bijinya yang baik untuk dikonsumsi maupun dijadikan bahan minyak yang bernilai komersial. Selain itu daun jambu mete juga berkhasiat dalam dunia kesehatan, yaitu sebagai pengobatan hipertensi, diare, luka bakar, penyakit kulit serta diabetes mellitus (Dahlia, 2014). Daun jambu mete mengandung beberapa bioaktif diantaranya adalah senyawa alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin (Putri dan Muti'ah, 2018). Kandungan senyawa tersebut berperan sebagai antidiabetes dan antioksidan yang dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit dan memulihkan luka ulkus diabetikum, ekstrak etanol daun jambu mete juga terdapat aktivitas antifungi, analgetik dan anti-inflamasi (Halid dan Saleh, 2019).

Penelitian dari Sujono, (2016) menunjukkan bahwasannya daun jambu mete mampu menurunkan kadar glukosa darah pada mencit diabetes. Daun jambu mete mengandung senyawa aktif berupa flavonoid dan alkaloid yang mampu mengendalikan kadar glukosa darah akibat adanya efek hipoglikemik, sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah pada penderita diabetes (Adysti, 2016). Efek hipoglikemik dalam kandungan fitokimia bioaktif *Anacardium occidentale* memiliki kemampuan dalam melawan radikal bebas dan menghambat peroksida lipid, sehingga mampu mencegah adanya stres oksidatif yang disebabkan oleh penginduksian *alloxan* dan menstimulasi pelepasan insulin oleh sel β pankreas yang tersisa, akibatnya mampu menurunkan kadar glukosa darah (Prakash *et al.*, 2013).

Tanaman jambu mete juga memiliki pengaruh dalam mempercepat pemulihan luka pada luka diabetes mencit yang diinduksi *alloxan*. Penelitian oleh Vasconcelos *et al.*, (2015) menunjukkan bahwa tanaman jambu mete memiliki aktivitas antioksidan dan anti-inflamasi yang mampu meningkatkan pemulihan luka diabetes mellitus. Dalam penyembuhan luka, terjadi proses pemulihan luka secara biologis dengan adanya regenerasi sel dan perbaikan kerusakan jaringan (Miladiyah dan Prabowo, 2012). Pemulihan luka ditandai dengan menutupnya permukaan luka, mempercepat waktu epitelisasi dan kontraksi kolagen dan kepadatan jaringan ikat. Penutupan luka dan kerapatan kolagen saling berhubungan dalam pemulihan luka ulkus diabetikum dengan didukungnya faktor kadar glukosa darah yang terkendali. Pentingnya dilakukan penelitian yaitu mengetahui aktivitas antidiabetik ekstrak etanol daun jambu mete (*Anacardium occidentale L.*) terhadap penurunan kadar glukosa darah dan pemulihan

luka ulkus diabetikum terhadap penutupan luka serta kerapatan kolagen pada mencit diabetes induksi *alloxan*.

BAHAN DAN METODE

Penelitian termasuk dalam penelitian eksperimental dengan rancangan acak lengkap (RAL) dan terbagi atas enam kelompok perlakuan yaitu kelompok ekstrak dosis I (4,2 mg/20g BB), dosis II (8,4 mg/20g BB), dosis III (12,6 mg/20g BB), kelompok glibenklamid (0,013 mg/kg BB), kontrol positif *alloxan* dan kontrol negatif dengan empat kali pengulangan. Penelitian dilaksanakan pada laboratorium Fisiologi Jurusan Biologi FMIPA Unesa. Sasaran dalam penelitian yaitu hewan coba mencit (*Mus musculus*) galur *Deutschland Denken Yoken* (DDY) umur 6-8 minggu dengan BB 25-30 gram sebanyak 24 ekor diperoleh dari Pusat Veteriner Farma (Pusvetma). Daun jambu mete diperoleh dari kota Sidoarjo.

Alat yang digunakan dalam ekstraksi yaitu *rotary vacuum evaporator*, blander, baskom dan kertas saring. Dalam pemeliharaan hewan percobaan dibutuhkan kandang sebanyak 12 kandang, tempat makan dan minum. Kemudian alat yang digunakan dalam induksi serta pengukuran KGD mencit yaitu *syringe* 1 mL, glucometer *easy touch* dan strip kadar glukosa darah. Adapun bahan-bahan yang diperlukan yaitu daun jambu mete, etanol 96%, aquades, Na-CMC 1%, *Alloxan monohydrate*, *sodium citrate buffer*, obat glibenklamid, larutan eter 70%, dan larutan fiksatif *neutral buffer formalin* (NBF) 10%.

Proses ekstraksi daun *Anacardium occidentale* terlebih dahulu daun dibersihkan menggunakan air kemudian dikeringkan dan dihaluskan dengan blender agar menjadi serbuk simplisia. Serbuk simplisia kemudian direndam selama 24 jam menggunakan larutan etanol 96% dengan perbandingan 1 : 3 (100 g simplisia : 300 mL etanol) dengan 3 kali pengulangan (Dahlia, 2014). Untuk mendapatkan ekstrak kental daun jambu mete, hasil rendaman dikentalkan dengan menggunakan *Rotary evaporator*.

Pembuatan senyawa *alloxan* dilakukan dengan menggunakan *sodium citrate buffer* pH 4 dengan dosis *alloxan* 110 mg/kg BB (Khatune *et al.*, 2016). Pelarutan *alloxan* dilakukan dengan terlebih dulu menghitung berat total mencit untuk mengetahui berat *alloxan* yang akan diinduksikan pada hewan coba, dengan rumus sebagai berikut :

$$A_{total} = \frac{\text{Berat total mencit}}{\text{kgBB}} \times \text{dosis Alloxan}$$

Tahap selanjutnya yaitu menghitung volume *sodium citrate buffer* yang dibutuhkan untuk melarutkan *alloxan* dengan rumus :

$$B_{total} = \frac{\text{Berat total alloxan}}{\text{Dosis alloxan}} \times 4 \text{ ml}$$

Tahap akhir yaitu perhitungan volume induksi intraperitoneal masing-masing mencit dengan rumus :

$$C_{total} = \frac{\text{Berat}}{1000 \text{ g}} \times 4 \text{ ml}$$

Setelah pelarutan senyawa *alloxan*, dilakukan pembuatan mencit diabetes, dengan melakukan induksi *alloxan* 110 mg/kg BB secara intraperitoneal pada tiap mencit. Setelah diinduksi *alloxan*, mencit diberi larutan glukosa secara oral 20% (2,5 mL/200g BB) untuk menghindari terjadinya hipoglikemia. Kemudian pada hari ke-3 dilakukan pengecekan KGD puasa mencit untuk kondisi hiperglikemi (≥ 126 mg/dL). Mencit yang mengalami diabetes kemudian digunakan dalam penelitian.

Hewan uji sebanyak 24 ekor dilakukan aklimasi selama 7 hari sebelum perlakuan untuk penyesuaian terhadap lingkungan laboratorium. Setiap kandang berisi 3 ekor mencit. Pengujian efek antidiabetes terhadap hewan coba mencit yang telah diinduksi *alloxan* diberi perlakuan ekstrak etanol daun jambu mete, perlakuan obat glibenklamid dan tanpa pemberian ekstrak dibagi kedalam 6 kelompok perlakuan, yaitu :

- Dosis I = Kelompok mencit induksi *alloxan* + ekstrak etanol daun jambu mete dosis 4,2 mg/20g BB
- Dosis II = Kelompok mencit induksi *alloxan* + ekstrak etanol daun jambu mete dosis 8,4 mg/20g BB
- Dosis III = Kelompok mencit induksi *alloxan* + ekstrak etanol daun jambu mete dosis 12,6 mg/20g BB
- GLB = (Glibenklamid) Kelompok mencit induksi *alloxan* + glibenklamid dosis 0,013 mg/kg BB
- KP = (Kontrol Positif) Kelompok mencit induksi *alloxan* + Na-CMC
- KN = (Kontrol Negatif) Kelompok mencit tidak diinduksi *alloxan*

Perlakuan tersebut diaplikasikan secara oral kepada hewan coba mencit diabetes selama 14 hari.

Pengukuran KGD mencit dilakukan saat sebelum diinduksi *alloxan* yaitu hari ke-0 dan setelah diinduksi *alloxan* (hari ke-3, hari ke-9 dan hari ke-14) sebagai parameter diabetes. Saat melakukan pengukuran KGD, mencit tidak diberi makan selama 10 jam sebelum pengecekan KGD puasa. Darah diambil melalui vena ekor mencit dengan menggunakan jarum lancet. Pengujian kadar glukosa darah menggunakan alat *glucometer easy touch* dan menunjukkan hasil kadar glukosa darah pada layar *glucometer*. Standar kadar glukosa darah mencit normal yaitu kisaran angka 60-126 mg/dL dan dalam kondisi diabetes dengan nilai KGD ≥ 126 mg/dL (Yisahak dan Narayan, 2017).

Pengamatan makroskopis dilakukan dengan mengukur panjang penutupan luka ulkus diabetikum tiap 3 hari sekali. Pengamatan dilakukan hingga hari terakhir yaitu hari ke-14. Pengukuran panjang luka menggunakan penggaris kemudian dilakukan perhitungan persentase pemulihan luka untuk mengetahui perkembangan dalam penutupan luka dengan rumus (Candra *et al.*, 2018) :

$$\text{Persentase Luka} = \frac{\text{Luka Awal (cm)} - \text{Luka Akhir (cm)}}{\text{Luka Awal}} \times 100\%$$

Pengamatan histologi jaringan kulit dilakukan untuk mengamati luka ulkus secara mikroskopis pada kerapatan kolagen jaringan kulit dengan menggunakan alat mikroskop cahaya. Pengamatan kepadatan kolagen dilakukan dengan skoring histologi jaringan kulit pada 1 lapang pandang dengan perbesaran objektif 40 x 10. Parameter pengamatan yang dilakukan yaitu mengamati perkembangan pemulihan luka secara histologi yaitu kerapatan kolagen pada jaringan kulit dengan diinterpretasikan secara semikuantitatif (Paramita, 2016).

Data penelitian dianalisis secara statistik menggunakan program SPSS yang memiliki taraf kepercayaan sebesar 95%. Data terlebih dahulu dianalisis normalitasnya dengan uji *Kolmogorov-Smirnov* dan uji homogenitas, kemudian dilanjutkan uji ANOVA. Apabila data berdistribusi normal ($p > 0,05$), homogen ($p > 0,05$) dan signifikan ($p < 0,05$) dilanjutkan uji lanjutan yaitu uji *Duncan*. Namun apabila hasil analisis menunjukkan tidak berdistribusi normal dilanjutkan dengan uji non-parametrik yaitu uji *Kruskal-Wallis* yang dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*. Adanya perbedaan bermakna apabila signifikansi kurang dari nilai α ($p < 0,05$).

HASIL

Hasil ekstraksi pada daun jambu mete dengan pelarut etanol 96% menghasilkan ekstrak kental sebanyak 145 gram. Metode ekstraksi *Anacardium occidentale L.* yaitu dengan maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Pada rendaman maserasi simplisia daun jambu mete sebanyak 400 gram diperoleh filtrat sebanyak 2.750 mL dan dievaporasi untuk mendapatkan ekstrak kental daun jambu mete dengan menggunakan *rotary evaporator*.

Hasil pengecekan kadar glukosa darah puasa dari berbagai kelompok perlakuan ditampilkan pada Tabel 1. Kelompok perlakuan dosis III (12,6 mg/20g BB) berdasarkan hasil pengecekan KGD puasa, mencit mengalami penurunan yang paling optimal yaitu $97,5 \pm 7,72$ mg/dL sedangkan perlakuan glibenklamid memiliki rerata KGD tertinggi sebesar $129,25 \pm 12,68$ mg/dL.

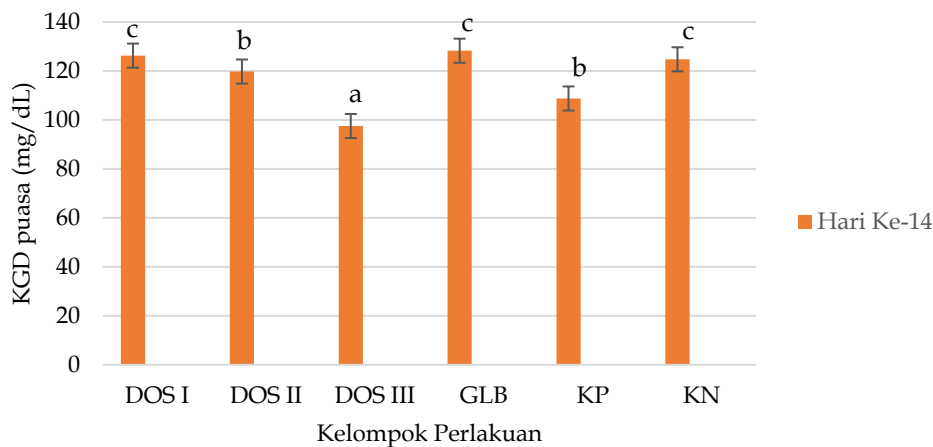
Tabel 1. Rerata kadar glukosa darah puasa mencit induksi *alloxan*

Kelompok Perlakuan	Rata-rata \pm Standar Deviasi Kadar Glukosa Darah Puasa (mg/dL)			
	Hari ke-0	Hari ke-3	Hari ke-9	Hari ke-14
Dosis I	147,25 \pm 28,65	180,25 \pm 33,21	132,5 \pm 24,74	129 \pm 5,94
Dosis II	111 \pm 30,14	142,5 \pm 34,91	149 \pm 28,32	119,75 \pm 7,00
Dosis III	112,25 \pm 19,80	178,75 \pm 50,46	158 \pm 20,83	97,5 \pm 7,72
Glibenklamid	125,75 \pm 28,94	187,75 \pm 20,92	152 \pm 21,59	129,25 \pm 12,68
Kontrol Positif	119 \pm 17,30	163 \pm 46,97	138,5 \pm 36,38	108,75 \pm 2,75
Kontrol Negatif	117,75 \pm 17,63	149,5 \pm 36,82	125,75 \pm 30,93	128,25 \pm 8,22

Keterangan : Dosis I (ekstrak daun jambu mete 4,2 mg/20g BB), Dosis II (ekstrak daun jambu mete 8,4 mg/20g BB), Dosis III (ekstrak daun jambu mete 12,6 mg/20g BB), Kelompok glibenklamid (glibenklamid 0,013 mg/kg BB), Kontrol positif *alloxan* dan Kontrol negatif.

Berdasarkan hasil analisis uji *Kolmogorov-Smirnov*, uji *Homogeneity of Variances (Levene's test)* dan uji ANOVA pada hari ke-14 menunjukkan bahwa data berdistribusi normal, homogen dan signifikan

($p < 0.05$). Oleh karena itu H_0 ditolak, artinya ekstrak etanol daun *Anacardium occidentale* memberikan pengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit diabetes. Data selanjutnya dilakukan uji *Duncan* dan menunjukkan bahwa kelompok dosis III berbeda signifikan ($p < 0,05$) dengan kelompok dosis I (4,2 mg/20g BB), kelompok dosis II (8,4 mg/20g BB), kelompok glibenklamid (0,013 mg/kg BB), dan kelompok kontrol negatif. Namun tidak berbeda secara signifikan ($p > 0,05$) terhadap kelompok kontrol positif.



Gambar 1. Grafik profil kadar glukosa darah puasa hari ke-14

Keterangan : Adanya beda notasi menunjukkan adanya perbedaan secara nyata antar kelompok perlakuan. ^{a=} notasi KGD normal, ^{b=} notasi KGD Pre-diabetes, ^{c=} notasi KGD tinggi (Diabetes).

Pengamatan selanjutnya yaitu mengamati pemulihan luka ulkus diabetikum secara makroskopis (panjang penutupan luka) dan mikroskopis (kerapatan kolagen) dikarenakan diantara keduanya saling berhubungan dalam pemulihan luka. Pengamatan makroskopik dilakukan dengan mengukur panjang luka tiap 3 hari menggunakan penggaris. Hasil pengamatan disajikan pada Tabel 2 persentase pemulihan penutupan luka ulkus diabetikum pada mencit. Rata-rata persentase penutupan luka pada kelompok perlakuan dosis III mencapai 100% pada hari ke-11 hingga hari terakhir. Namun kelompok perlakuan dosis I, kelompok glibenklamid, dan kontrol positif belum mencapai persentase 100%, artinya belum mencapai pemulihan luka secara sempurna.

Tabel 2. Rata-rata persentase penutupan luka pada tiap kelompok perlakuan

Hari Ke-	Persentase Penutupan Luka (%) (Rata-rata ± SD)					
	DOS I	DOS II	DOS III	GLB	KP	KN
5	0	0	0	0	0	0
8	10 ± 8,16	12,5 ± 9,57	30 ± 8,16	15 ± 5,77	12,5 ± 5	5 ± 5,77
11	57,5 ± 9,57	67,5 ± 22,17	100	60 ± 8,16	45 ± 5,77	50 ± 8,16
14	92,5 ± 9,57	100	100	92,5 ± 9,57	92,5 ± 9,57	100

Keterangan : DOS I (Dosis I)= ekstrak daun jambu mete dosis 4,8 mg/20g BB; DOS II (Dosis II)= ekstrak daun jambu mete dosis 8,4 mg/20g BB; DOS III (Dosis III)= ekstrak daun jambu mete dosis 12,6 mg/20g BB; GLB (Glibenklamid)= dosis glibenklamid 0,013 mg/kg BB; KP (Kontrol Positif); dan KN (Kontrol Negatif).

Berdasarkan hasil analisis uji *Kruskal-Wallis* ($p < 0,05$) pada rerata persentase penutupan luka menunjukkan bahwa hari ke-8 dan hari ke-11 menunjukkan adanya perbedaan signifikan ($p < 0,05$). Data dilakukan uji *Mann-Whitney* dan menunjukkan bahwa kelompok dosis III berbeda nyata ($p < 0,05$) terhadap kelompok perlakuan dosis I, II, kelompok kontrol positif, negatif dan kelompok glibenklamid. Hal tersebut menunjukkan bahwasannya kelompok perlakuan dosis III terdapat penutupan luka secara signifikan dengan kelompok perlakuan lainnya sehingga H_0 ditolak, yang artinya pemberian ekstrak

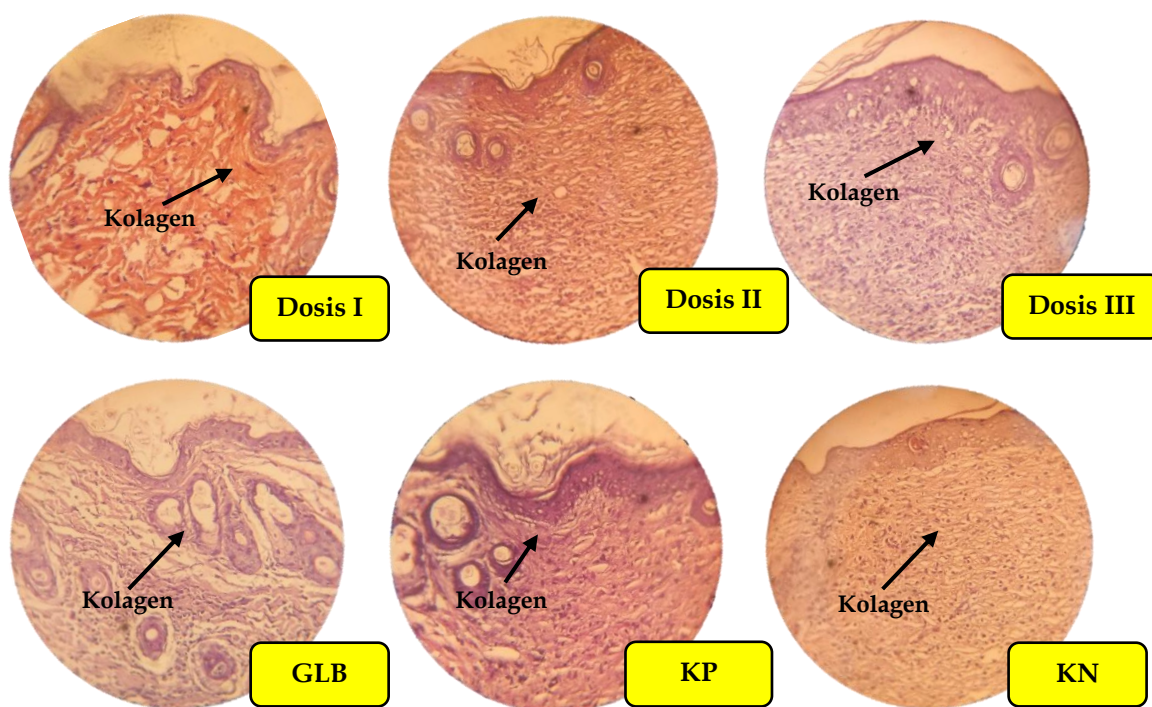
etanol daun jambu mete memberikan pengaruh terhadap pemulihan penutupan luka ulkus diabetikum pada mencit.

Pengamatan mikroskopik pemulihan luka diinterpretasikan secara semikuantitatif terhadap kepadatan kolagen dengan perhitungan 1 lapang pandang (Paramita, 2016). Pemberian skoring terhadap kerapatan serabut kolagen apabila semakin besar skoring yang didapatkan maka semakin tinggi kepadatan serabut kolagen. Kelompok perlakuan dosis III memiliki rata-rata kerapatan kolagen yang sangat padat yaitu 3 ± 0 . Skoring kerapatan kolagen dan hasil pengamatan preparat jaringan dari berbagai kelompok lainnya ditampilkan pada Tabel 3 dan Gambar 2.

Tabel 3. Kerapatan serabut kolagen jaringan kulit

Perlakuan	Skor kerapatan kolagen jaringan kulit				Rerata \pm SD
	1	2	3	4	
DOSIS I	2	1	2	1	1,5 \pm 0,58
DOSIS II	3	2	2	2	2,25 \pm 0,5
DOSIS III	3	3	3	3	3 \pm 0
Glibenklamid	1	1	2	2	1,5 \pm 0,58
Kontrol Positif	3	1	1	2	1,75 \pm 0,96
Kontrol Negatif	3	2	3	3	2,75 \pm 0,5

Keterangan : Kerapatan kolagen rendah (1), sedang (2), rapat (3).



Gambar 2. Hasil pengamatan terhadap profil histologi jaringan kulit mencit diabetes mellitus mengalami luka ulkus diabetikum. Tanda panah menunjukkan serabut kolagen. Dosis I : 4,2 mg/20g BB; Dosis II : 8,4 mg/20g BB; Dosis III : 12,6 mg/20g BB, GLB (Glibenklamid) : 0,013 mg/kg; KP (Kontrol Positif); dan KN (Kontrol Negatif).

Data hasil pengamatan dianalisis menggunakan uji *Kruskal-Wallis* menghasilkan probabilitas=0003 ($p < 0,05$), artinya adanya perbedaan secara nyata antar kelompok perlakuan terhadap kerapatan serabut kolagen. Selanjutnya dilakukan uji *Mann-Whitney* dan menunjukkan bahwa kelompok dosis III (12,6 mg/20g BB) berbeda secara nyata dengan kelompok dosis I (4,2 mg/20g BB) dan kelompok glibenklamid ($p < 0,05$), namun tidak berbeda nyata terhadap kelompok dosis II (8,4 mg/20g BB), kontrol positif dan kontrol negatif ($p > 0,05$).

PEMBAHASAN

Hasil ekstraksi terhadap daun jambu mete (*Anacardium occidentale L.*) didapatkan ekstrak kental sebanyak 145 gram melalui proses maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 96%. Dalam proses maserasi digunakan pelarut etanol karena bersifat polar sehingga zat-zat metabolit sekunder pada daun jambu mete dapat tertarik keluar oleh pelarut dan dimanfaatkan juga dalam melarutkan obat-obatan, penguat rasa dan lain sebagainya (Nurfahmiatunnisa *et al.*, 2019). Berdasarkan hasil penelitian oleh Putri (2018) hasil fitokimia pada ekstraksi etanol daun jambu mete mengandung senyawa aktif diantaranya yaitu senyawa flavonoid, alkaloid, tanin dan saponin. Berdasarkan hasil skrining fitokimia tersebut didapatkan bahwa golongan flavonoid berperan aktif dalam aktivitas antioksidan. Kadar glukosa darah dalam tubuh dapat diturunkan oleh senyawa flavonoid dengan menunda absorpsi karbohidrat akibatnya kadar glukosa darah akan menurun, sehingga flavonoid memiliki aktivitas antioksidan yang berkaitan dengan aktivitas antidiabetes (Sasmita *et al.*, 2017).

Pada perlakuan diabetes terhadap hewan uji coba mencit, maka dilakukan perlakuan diabetes secara eksperimental dengan menginduksikan larutan *alloxan* pada mencit. *Alloxan* merupakan senyawa induksi diabetes pada hewan coba yang digunakan untuk perlakuan diabetes eksperimental. Senyawa *alloxan* yang diinduksikan pada tiap mencit yaitu dengan dosis 110 mg/kg BB yang mampu membuat kondisi diabetes pada hewan uji coba (Khatune *et al.*, 2016). Hal tersebut disebabkan karena senyawa *alloxan* memiliki sifat toksisitas yang mampu memberikan efek diabetik dengan memiliki kemampuan merusak sel β pankreas sehingga mengakibatkan sintesis insulin terganggu dan menyebabkan hiperglikemik (Ghasemi *et al.*, 2014). Mencit dikatakan diabetes jika kadar glukosa darah ≥ 126 mg/dL (Yisahak dan Narayan, 2017). Berdasarkan hasil percobaan menunjukkan bahwa mencit setelah diinduksi *alloxan* terdapat variasi pada kadar glukosa darah mencit. Hal tersebut dapat disebabkan adanya faktor dari daya tahan tubuh tiap individu mencit yang berbeda-beda terhadap respon senyawa *alloxan*, sehingga menyebabkan adanya perbedaan kondisi diabetes yang tidak seragam pada awal perlakuan (Tangkumahat *et al.*, 2017).

Berdasarkan hasil pengamatan menunjukkan bahwa terjadinya penurunan serta kenaikan nilai glukosa darah pada tiap kelompok perlakuan selama 14 hari pengamatan. Pada hari akhir terdapat beberapa kelompok perlakuan yang sudah dalam keadaan KGD normal. Diantaranya yaitu kelompok perlakuan ekstrak etanol daun *Anacardium occidentale* dosis III (12,6 mg/20g BB) dengan nilai rata-rata sebesar $97,5 \pm 7,72$ mg/dL. Hal tersebut menunjukkan adanya aktivitas antidiabetik pada ekstrak etanol daun *Anacardium occidentale*. Mencit dikatakan tidak mengalami diabetes atau dalam kondisi normal yaitu dengan memiliki nilai KGD 80-126 mg/dL (ADA, 2015).

Berdasarkan hasil penelitian putri (2018) ekstrak etanol daun *Anacardium occidentale* mengandung senyawa bioaktif diantaranya yaitu saponin, tanin, alkaloid dan flavonoid. Dalam kandungan senyawa ekstrak etanol daun jambu mete terdapat efek hipoglikemik yaitu menstimulasi sekresi insulin pada sel pankreas yang tersisa (Prakash *et al.*, 2013). Efek hipoglikemik terhadap kadar glukosa darah yaitu mampu menurunkan KGD dengan menghambat proses glukoneogenesis, melindungi sel beta pankreas dan meningkatkan sensitivitas insulin (Afifah, 2017). Selain memiliki efek hipoglikemik, senyawa flavonoid pada ekstrak etanol daun jambu mete memiliki aktivitas antioksidan.

Senyawa flavonoid yang terkandung dalam ekstrak etanol daun *Anacardium occidentale* mampu menurunkan kadar glukosa darah, dikarenakan senyawa tersebut berperan sebagai antioksidan yang dapat mengikat radikal bebas akibatnya mampu menurunkan resistensi insulin (Carolus *et al.*, 2014). Hal tersebut mampu meningkatkan sensitivitas insulin dikarenakan timbulnya efek protektif terhadap sel β pankreas. Senyawa flavonoid juga mampu menghambat alfa amilase serta enzim glukosidase, akibatnya perombakan glukosa gagal sehingga tidak dapat diserap oleh usus dan dapat mengakibatkan menurunnya absorpsi glukosa, penyerapan glukosa, dan fruktosa dari usus sehingga kadar glukosa darah turun (Eryuda dan Soleha, 2016).

Selain senyawa flavonoid, alkaloid mampu menurunkan kadar glukosa darah dengan penghambatan pembentukan glukosa, menaikkan transportasi glukosa dalam darah, menghambat absorpsi glukosa pada usus dan menstimulasi terhadap pembentukan glikogen (Tachibana *et al.*, 2001). Dalam mensekresikan hormon insulin sebagai pengendalian kadar glukosa darah dalam tubuh, senyawa alkaloid mampu menstimulasi hipotalamus dalam meningkatkan sekresi *Growth Hormone Relasing*

Hormone (GNRH) pada hati. Akibatnya dapat memberikan efek hipoglikemia dan mengurangi glukoneogenesis dalam penurunan kadar glukosa darah dan kebutuhan terhadap insulin menurun (Prameswari dan Widjanarko, 2014).

Dalam penurunan KGD terhadap mencit diabetes menunjukkan bahwasannya kelompok dosis III memiliki penurunan yang paling optimal diantara kelompok lainnya, hal tersebut dikarenakan senyawa bioaktif yang terkandung didalamnya meningkat seiring dengan meningkatnya dosis (Siregar *et al.*, 2015). Semakin tinggi dosis yang diberikan mengakibatkan adanya peningkatan jumlah senyawa aktif dalam ekstrak untuk menurunkan nilai glukosa dalam darah. Hal tersebut terbukti dengan hasil rerata KGD dosis III lebih baik diantara kelompok dosis ekstrak lainnya.

Penurunan kadar glukosa darah pada pemberian ekstrak daun jambu mete dosis III memberikan hasil yang paling optimal, dengan menunjukkan nilai rata-rata kadar glukosa darah 97,5 mg/dL yaitu nilai kadar glukosa darah normal. Penurunan kadar glukosa tersebut tidak memberikan resiko buruk bagi penderita diabetes, dikarenakan dalam kondisi KGD normal atau tidak mengalami hipoglikemia. Hipoglikemia merupakan kondisi kadar glukosa darah berada dibawah normal yaitu <70 mg/dL (Rusdi dan Afriyeni, 2019).

Berdasarkan hasil penelitian tentang pengaruh pemberian ekstrak etanol terhadap pemulihan luka ulkus diabetikum dengan didukung adanya pengamatan terhadap penutupan luka serta kerapatan serabut kolagen pada jaringan luka terlampir di Tabel 2, Tabel 3 dan Gambar 2. Peningkatan rerata persentase penutupan luka dan tingginya skoring kerapatan kolagen yang didapatkan menunjukkan adanya perubahan terhadap luka dengan semakin menutupnya dan rapatnya serabut kolagen pada kulit bekas luka ulkus diabetikum. Berdasarkan hasil penelitian, menunjukkan bahwa kelompok dosis III (12,6 mg/20g BB) memiliki pemulihan yang paling sempurna diantara kelompok lainnya dengan menunjukkan rerata persentase mencapai 100% pada hari ke-11 hingga hari terakhir, hal ini sejalan dengan semakin besar persen pemulihan luka maka semakin kecil panjang luka (Marwa, 2015). Selain itu juga memperoleh skoring kerapatan rerata serabut kolagen yang paling tinggi diantara kelompok lainnya dengan memperoleh rata-rata 3 ± 0 .

Pemulihan luka yang paling optimal terjadi pada perlakuan dosis III dengan pemberian ekstrak konsentrasi 12,6 mg/20g BB. Hal tersebut menunjukkan bahwa antar kadar glukosa darah dengan pemulihan luka ulkus diabetikum pada mencit diabetes terdapat hubungan yang saling mempengaruhi. Kadar glukosa darah yang terkontrol atau tidak memiliki KGD tinggi, memiliki pemulihan luka yang baik, namun apabila kadar glukosa darah tinggi dapat menyebabkan kemampuan penyembuhan luka semakin lama. Hal tersebut dikarenakan adanya kemampuan pembuluh darah yang menurun dalam vasokonstriksi dan vasodilatasi, akibatnya perfusi pada jaringan kurang baik dan dengan kadar glukosa darah yang tinggi mendukung perkembangbiakan kuman patogen yang bersifat anaerob untuk berkembang biak (Veranita *et al.*, 2016). Dikarenakan plasma darah pada sekitar luka memiliki viskositas yang tinggi sehingga menjadi lingkungan yang subur terhadap kuman-kuman untuk tumbuh. Sehingga pada kelompok perlakuan dosis III (12,6 mg/20g BB) menunjukkan pemulihan luka yang sangat baik karena didukung dengan kondisi kadar glukosa darah yang terkontrol.

Dalam penyembuhan luka, terjadi proses pemulihan luka secara biologis dengan adanya regenerasi sel dan perbaikan kerusakan jaringan (Miladiyah dan Prabowo, 2012). Hal tersebut menunjukkan reaksi normal karena sebagai respon adanya luka atau cedera pada jaringan kulit. Pemulihan luka ditandai dengan menutupnya permukaan luka, mempercepat waktu epitelisasi dan kontraksi kolagen dan kepadatan jaringan ikat. Dalam proses pemulihan luka, terdapat beberapa tahapan yaitu fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase remodelling (Winarsih *et al.*, 2012). Setiap fase tersebut saling berpengaruh antara satu sama lain sehingga menentukan hasil perbaikan luka. Pada fase inflamasi terjadinya peningkatan aliran darah pada bagian yang mengalami luka dengan terjadinya proses fibrin untuk menutupi dan melindungi adanya infeksi oleh bakteri. Kemudian fase proliferasi terjadinya pembentukan kolagen dan jaringan ikat dengan adanya sintesa kolagen oleh fibroblas, pembentukan lapisan dermis menyempurnakan proses pemulihan luka. Fase terakhir yaitu fase remodelling terjadi adanya ikatan kolagen atau serabut kolagen tebal yang memulihkan luka dengan adanya epitelisasi yang melapisi kulit untuk proses penutupan luka, sehingga kulit dapat tertutup secara sempurna (Marwa, 2015).

Peningkatan proses pemulihan luka disebabkan akibat adanya perlakuan perawatan luka ulkus diabetikum dengan melakukan pemberian ekstrak etanol daun jambu mete secara oral pada hewan coba. Selain itu didukung juga dengan beberapa faktor yaitu tingkat kadar glukosa darah, karena semakin tinggi kadar glukosa darah maka semakin lama waktu penyembuhan luka (Rohmatussolihat, 2015).

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan, didapatkan bahwa kelompok dosis III (12,6 mg/20g BB) merupakan kelompok yang paling optimal dalam pemulihan luka. Hal tersebut menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun *Anacardium occidentale* yang diberikan secara oral terhadap mencit diabetes mampu meningkatkan proses pemulihan luka terhadap penutupan luka serta kerapatan kolagen. Kemampuan ekstrak etanol daun *Anacardium occidentale* dalam pemulihan luka ulkus disebabkan adanya kandungan metabolit sekunder didalamnya, yaitu senyawa alkaloid, flavonoid, tanin dan saponin (Putri dan Muti'ah, 2018).

Senyawa alkaloid dalam proses pemulihan luka mampu menginisiasi fibroblas menuju daerah luka ulkus sehingga dengan adanya jumlah fibroblas yang semakin banyak mampu mempercepat pemulihan luka. Kemudian pada senyawa flavonoid juga memiliki aktivitas sebagai antioksidan, antimikroba dan anti-inflamasi terhadap luka diabetes mellitus (Widayani *et al.*, 2013). Kemampuan flavonoid sebagai antioksidan yaitu dengan menghambat peroksidasi lipid, melindungi jaringan dari stress oksidatif sehingga meningkatkan kontraksi luka. Senyawa tanin yang terkandung didalam ekstrak juga berperan dalam pemulihan luka dengan menetralkan protein inflamasi serta menghambat hipersekresi cairan mukosa (Qomariah, 2014). Metabolit sekunder lainnya yaitu saponin juga berperan dalam pemulihan luka dengan meningkatkan epitelisasi pada jaringan dan menstimulasi pembentukan serabut kolagen yang berperan penting dalam proses penutupan luka (Wijonarko *et al.*, 2016).

Berdasarkan hasil penelitian pemberian ekstrak etanol daun jambu mete (*Anacardium occidentale* L.) memberikan pengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah dan pemulihan luka ulkus diabetikum pada mencit induksi *alloxan*. Hal tersebut terbukti dengan penurunan KGD dan menutupnya luka ulkus diabetikum dengan sempurna. Kelompok perlakuan ekstrak dosis III (12,6 mg/20g BB) merupakan dosis yang paling optimal dalam penurunan kadar glukosa darah dan pemulihan luka ulkus diabetikum terhadap penutupan luka serta kerapatan kolagen. Didukung dengan pengamatan mikroskopis pada pemulihan luka yaitu pengamatan histologi jaringan kulit terhadap sintesa kolagen, dosis III (12,6 mg/20g BB) yang paling optimal dengan menunjukkan kerapatan kolagen yang sangat rapat.

SIMPULAN

Pemberian ekstrak etanol daun jambu mete (*Anacardium occidentale* L.) dosis III (12,6 mg/20g BB) memberikan efek antidiabetik yang paling optimal terhadap penurunan kadar glukosa darah dengan nilai rata-rata 97,5 mg/dL dan pemulihan luka ulkus diabetikum terhadap penutupan luka sebesar 100 persen serta kerapatan kolagen yang sangat rapat pada mencit diabetes mellitus.

DAFTAR PUSTAKA

- Adysti V, 2016. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Jambu Mete (*Anacardium occidentale* L.) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus strain Wistar*) yang diinduksi *Alloxan*. Malang : Universitas Muhammadiyah Malang.
- Afifah UN, 2017. Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol 96% Buah Pare (*Momordica charantia* L.) terhadap Tikus Jantan Galur *Wistar* yang diinduksi *Alloxan*. Surakarta : Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- American Diabetes Association, 2015. Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care*, Vol. 38: S8-16.
- Candra S, Susilawati E, Adnyana IK, 2018. Pengaruh Gel Ekstrak Daun Kerehau (*Callicarpa longifolia* Lam.) terhadap Penyembuhan Luka Model Tikus Diabetes. *Kartika : Jurnal Ilmiah Farmasi*, Vol. 6(2): 70-80.
- Carolus FP, Fatimawali E, Defny SW, 2014. Uji Efektivitas Ekstrak Kulit Batang Jambu Mete (*Anacardium occidentale* L.) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah pada Tikus Putih Jantan Galur *Wistar* (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi *Aloxan*. *Pharmakon Jurnal Ilmiah Farmasi*, Vol. 3(3): 204 -210.
- Dahlia AA, 2014. Isolasi dan Identifikasi Golongan Kimia Aktif Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Jambu Mete (*Anacardium occidentale* L.). *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, Vol. 1(1): 24-30.
- Eryuda F dan Soleha TU, 2016. Ekstrak Daun Kluwih (*Artocarpus camansi*) dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah pada Penderita Diabetes Mellitus. *Majority*, Vol. 5(4): 71-75.

- Ghasemi A, Khalifi S dan Jedi S, 2014. Streptozotocin Nicotinamide Induced Rat Model of Type 2 Diabetes (review). *Acta Physiological Hungarica*, 101, 408-420.
- Halid NHA dan Saleh A, 2019. Uji Stabilitas Fisik Ekstrak Daun Jambu Mete (*Anacardium occidentale L.*) dalam Formulasi Sediaan Emugel Antiinflamasi. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, Vol. 5(1): 48-55.
- Khatune NA, Rahman BM, Barman RK, Wahed MI, 2016. Antidiabetic, Antihyperlipidemic and Antioxidant Properties of Ethanol Extract of *Grewia asiatica Linn.* Bark in Alloxan-Induced Diabetic Rats. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, Vol. 16(295): 1-9.
- Kintoko, Karimatulhaji H, Elfasyari TY, Ihsan EA, Putra TA, Hariadi P, Ariani C dan Nurkhasanah, 2017. Pengaruh Kondisi Diabetes pada Pemberian Topikal Fraksi Daun Binahong dalam Proses Penyembuhan Luka. *Traditional Medicine Journal*, Vol. 2(22): 103-110.
- Marwa I, 2015. Efek Pemberian Ekstrak n-Heksana Daun Binahong (*Anredera cordifolia Ten.*) terhadap Penyembuhan Mikroskopis Luka Tikus Diabetes yang diinduksi Aloksan. Jember : Universitas Jember.
- Miladiyah L dan Prabowo BR, 2012. Ethanolic Extract of *Anredera cordifolia Ten.* Stenis Leaves Improved Wound Healing in Guinea Pig. Medan : Universitas Medan.
- Nurfahmiatunnisa, Hassan MS, Erviani AE, 2019. Uji Potensi Ekstrak Cacing Laut *Eunice sicilensis* terhadap Kadar Gula Darah Tikus *Rattus norvegicus*. *Jurnal Ilmu Alam dan Lingkungan*, Vol. 10(2): 39-47.
- Paramita A, 2016. Pengaruh Pemberian Salep Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia (Ten) Steenis*) terhadap Kepadatan Kolagen Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Mengalami Luka Bakar. Surabaya : Universitas Airlangga.
- Prameswari OM dan Widjanarko SB, 2014. Uji Efek Ekstrak Air Daun Pandan Wangi terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah dan Histopatologi Tikus Diabetes Mellitus. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, Vol. 2(2): 16-27.
- Prakash R, Prashant R, Itankar SKA, 2013. Evaluation of Antidiabetic Antihyperlipidemic and Pancreatic Regeneration, Potential of Aerial Parts of *Clitoria Ternatea*. *Rev Bras Farmacon*, Vol. 23(5): 819-829.
- Putri DS dan Muti'ah AYAS, 2018. Uji Aktivitas Antioksidan pada Ekstrak Etanol Daun Jambu Mete (*Anacardium occidentale L.*). *Jurnal Agrotek*, Vol. 5(1): 47-53.
- Qomariah S, 2014. Efektivitas Salep Ekstrak Batang Patah Tulang (*Euphorbia tirucalli*) pada Penyembuhan Luka Sayat Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). Semarang : Universitas Negeri Semarang.
- Rohmatussolihat R, 2015. Antioksidan Penyelamat Sel-sel Tubuh Manusia. *Biotrends*, Vol. 4(1): 5-9.
- Rusdi MS dan Afriyeni H, 2019. Pengaruh Hipoglikemia pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 terhadap Kepatuhan Terapi dan Kualitas Hidup. *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, Vol. 2(1): 24-29.
- Safari EE, Kunharjito WAC, Lestari A, Purnama ER, 2017. Potensi Ekstrak Daun Bandotan (*Ageratum conyzoides L.*) sebagai Spray untuk Pemulihan Luka Mencit Diabetik yang Terinfeksi *Staphylococcus aureus*. *Biotropic*, Vol. 3(1): 68-78.
- Sasmita FW, Susetyarini E, Husamah, Pantiwati Y, 2017. Efek Ekstrak Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia*) terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi Alloxan. *Biosfera*, Vol. 34(1): 22-31.
- Siregar AA, Harahap U, Mardianto, 2015. Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) Menurunkan Kadar Gula Darah Mencit Diabetes. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, Vol. 1(1): 42-46.
- Soelistijo S, Lindarto D, Decroli E, Permana H, Sucipto KW, Kusnadi Y, Budiman, Ikhsan R, Sasiarini L, Sanusi H, 2019. Pedoman : Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia. Jakarta : PB PERKENI.
- Sujono TA, Kusumowati ITD, Munawaroh R, 2016. Efek Antidiabetik Ekstrak Etanol Daun Jambu Mete (*Anacardium occidentale L.*) pada Tikus yang diinduksi Aloksan. Surakarta : Universitas Sebelas Maret.
- Tachibana Y, Kikuzaki H, Lajis NH dan Nakatani N, 2001. Anti Oxidative Activity of Carbazoles from *Murraya koenigii* Leaves. *J Food Chem*, Vol. 11(49): 5589-5594.
- Tangkumahat FG, Rorong JA, Fatimah F, 2017. Pengaruh Pemberian Ekstrak Bunga dan Daun Pepaya (*Carica papaya L.*) terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar (*Rattus norvegicus L.*) yang Hiperglikemik. *Jurnal Ilmiah Sains*, Vol. 17(2): 143-152.
- Vasconcelos M, Rochette N, Oliveira M, 2015. Anti-inflammatory and Wound Healing Potential of Cashew Apple Juice (*Anacardium occidentale L.*) in Mice. *Sage Journals*, Vol. 240(12): 1648-1655.
- Veranita, Wahyuni, Dian, Hikayati, 2016. Hubungan antara Kadar Glukosa Darah dengan Derajat Ulkus Kaki Diabetik. *Jurnal Keperawatan Sriwijaya*, Vol. 3(2): 44-50.
- Widayani NMA, Rahayu AH, Saragih DC, Kristianto H, 2013. Foam Ekstrak Daun Bakung Putih (*Crinum asiaticum L.*) sebagai Inovasi Penyembuhan Luka pada Tikus Putih Jantan Diabetes Mellitus. *BIMIKI*, Vol. 7(1): 13-18.
- Wijonarko B, Anies, Mardiono, 2016. Efektivitas Topikal Salep Ekstrak Binahong (*Anredera cordifolia tenore steenis*) terhadap Proses Penyembuhan Luka Ulkus Diabetik pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, Vol. 9(2): 1-11.

- Wild S, Roglic G, Green A, Sicree RA dan King H, 2004. Global Prevalence of Diabetes Estimates for the Year 2000 and Projections for 2030. *Diabetes Care*, Vol. 27(5): 1047-1053.
- Winarsih W, Wientarsih I, Sutardi LN, 2012. Aktivitas Salep Ekstrak Rimpang Kunyit dalam Proses Persembuhan Luka pada Mencit yang Diinduksi Diabetes. *Jurnal Veteriner*, Vol. 13(3): 242-250.
- Yisahak S dan Narayan KMV, 2017. Adiposity, Prediabetes and Diabetes in Foreign Versus Native Blacks in The United States. *The FASEB Journal*, Vol. 31: 3146-3152.
- Yunus B, 2015. Faktor-faktor yang Mempengaruhi Lama Penyembuhan Luka pada Pasien Ulkus Diabetikum di Rumah Perawatan ETN Center Makassar. Makassar : UIN Alauddin Makassar.

Available Online: 30 November 2021

Published: 31 Januari 2022

Authors :

Siska Nur Azizah, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Surabaya, Jalan Ketintang Gedung C3 Lt.2 Surabaya 60231, Indonesia, e-mail: siskazizah1098@gmail.com

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

How to cite this article :

Azizah SN, Qomariyah N, 2022. Aktivitas Antidiabetik ekstrak *Anacardium occidentale* terhadap kadar glukosa dan pemulihan luka ulkus diabetikum pada mencit. *LenteraBio*; 11(1): 15-25