



## PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ANDALIMAN TERHADAP KADAR HS-CRP TIKUS PUTIH YANG DI INDUKSI STZ

*Effect of Administration of Andaliman Extract on HS-CRP Levels in STZ-Induced White Rats*

Cecilia Caroline\*, Suandy Suandy, Gusbakti Rusip  
Fakultas Kedokteran Universitas Prima Indonesia

E-mail : sesiliastore222@gmail.com

### ABSTRACT

Diabetes Mellitus (DM) is a disease with a prevalence reaching 8.3% of the global population in 2014, increasing to 387 million cases according to the International Diabetes Federation. The prevalence of diabetes mellitus in Indonesia is projected to be around 4.8%, with more than 58.8% of diabetes cases undiagnosed by 2030. The rising prevalence of diabetes mellitus poses a serious health issue, as the number of sufferers increases each year. The high cost of treatment drives the search for alternatives, such as andaliman, which is believed to have anti-diabetic and antioxidant properties. This study aims to determine the effectiveness of andaliman extract in lowering blood sugar levels, addressing insulin resistance measured through Hs-CRP, and protecting pancreatic  $\beta$  cells from damage in white rats induced with Streptozotocin (STZ). This research employs a posttest-only controlled group design, consisting of six groups: Group 1 (normal, no treatment), Group 2 (negative control, STZ 65 mg/kg body weight), Group 3 (positive control, STZ 65 mg/kg body weight + Metformin), Group 4 (Treatment 1, STZ 65 mg/kg body weight + Nanoparticles 25 mg/kg body weight), Group 5 (Treatment 2, STZ 65 mg/kg body weight + Nanoparticles 50 mg/kg body weight), and Group 6 (Treatment 3, STZ 65 mg/kg body weight + Nanoparticles 75 mg/kg body weight). The results of the study, based on ANOVA analysis, showed that the dose of andaliman at 50 mg/kg body weight in Group 6 resulted in a statistically significant difference with  $p=0.005$  ( $p < 0.05$ ).

**Keywords :** Diabetes Mellitus, Andaliman Extract Nanoemulsion, Streptozotocin (STZ)

### ABSTRAK

Diabetes Mellitus (DM) merupakan penyakit dengan prevalensi mencapai 8,3% dari populasi dunia pada tahun 2014 dan meningkat hingga 387 juta kasus berdasarkan data International Diabetes Federation. Prevalensi diabetes melitus, sekitar 4.8% dan lebih dari 58.8% kasus diabetes melitus tidak terdiagnosis, pada masyarakat di Indonesia penyandang diabetes melitus di tahun 2030. Prevalensi diabetes melitus menjadi persoalan kesehatan yang serius, karena mengalami peningkatan jumlah penderita di setiap tahunnya. Biaya pengobatan yang tinggi mendorong pencarian alternatif, seperti andaliman yang dianggap memiliki aktivitas antidiabetes dan antioksidan. Tujuan penelitian ini, untuk mengetahui pengaruh efektivitas ekstrak andaliman dalam menurunkan kadar gula darah, mengatasi resistensi insulin yang diukur melalui Hs-CRP, dan melindungi sel  $\beta$  pankreas dari kerusakan pada tikus putih yang diinduksi Streptozotocin (STZ). Penelitian ini menggunakan *posttest only controlled group design*, dengan Kelompok 1 normal (tanpa diberikan perlakuan), Kelompok 2 kontrol negatif (STZ 65mg/kgBB), Kelompok 3 kontrol positif (STZ 65mg/kgBB + Metformin), Kelompok 4 Perlakuan 1 (STZ 65mg/kgBB + Nanopartikel 25mg/kgBB), Kelompok 5 Perlakuan 2 (STZ 65mg/kgBB + Nanopartikel 50mg/kgBB), Kelompok 6 Perlakuan 3 (STZ 65mg/kgBB + Nanopartikel 75mg/kgBB). Hasil penelitian berdasarkan analisa ANNOVA dengan dosis andaliman 50mg/kgBB pada kelompok 6 didapati perbedaan bermakna signifikan secara statistik  $p=0,005$  ( $p<0,05$ ).

**Kata Kunci :** Diabetes Melitus, Nanoemulsi Ekstrak Andaliman, Streptozotocin (STZ)



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



## PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) adalah penyakit metabolik kronis yang ditandai oleh hiperglikemia akibat gangguan fungsi pankreas dalam menghasilkan atau menggunakan insulin secara efektif (Umayya & Wardani, 2023). DM terbagi menjadi tipe 1, yang bersifat autoimun dengan kerusakan sel  $\beta$  pankreas, dan tipe 2, yang berkembang karena resistensi atau defisiensi insulin (Pratiwi, 2022; Amanda *et al.*, 2021). Berdasarkan data International Diabetes Federation, prevalensi DM global mencapai 8,3% pada 2014, dengan 387 juta kasus, dan Indonesia berada di peringkat ketujuh penderita diabetes tertinggi dunia (Umayya & Wardani, 2023). Prevalensi di Indonesia meningkat menjadi 8,5% pada 2018 (Kementerian Kesehatan RI, 2020; Soelistijo *et al.*, 2019).

Penggunaan obat antiinflamasi kimiawi umumnya efektif menurunkan inflamasi, tetapi berpotensi efek samping jangka panjang. Karena itu, bahan alami seperti andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium*), yang kaya antioksidan, menjadi pilihan potensial. Andaliman juga dikenal sebagai bumbu khas Sumatera Utara, mengandung senyawa aktif seperti *flavonoid*, *alkaloid*, dan *saponin*, yang memiliki aktivitas antidiabetik melalui enzim  $\alpha$ -glukosidase (Musa *et al.*, 2022; Tanessa *et al.*, 2023). Teknologi nanopartikel bisa meningkatkan kelarutan senyawa bioaktifnya, mendukung penggunaan andaliman sebagai alternatif pengobatan DM (Ulfa *et al.*, 2020).

Penelitian ini bertujuan untuk menguji pengaruh ekstrak andaliman terhadap penanda inflamasi Hs-CRP pada tikus wistar yang diinduksi *Streptozotocin* (STZ), senyawa pembentuk radikal bebas yang dikenal merusak sel  $\beta$  pankreas dan meningkatkan resistensi insulin (Amanda *et al.*, 2021).

## METODE

### Desain, tempat dan waktu

Penelitian ini menggunakan metode eksperimental dengan desain *posttest only controlled group design*. Penelitian dilakukan di laboratorium dengan peralatan lengkap dan pengalaman memadai. Pemeliharaan serta pemberian intervensi pada hewan dilakukan di Laboratorium Ellio, sedangkan pembentukan ekstrak buah andaliman menjadi nanopartikel dan pemeriksaan ELISA dilakukan di Laboratorium Universitas Sumatera Utara. Penelitian ini berlangsung pada bulan Juni hingga Juli 2024.

### Populasi dan Sampel

Populasi penelitian ini adalah semua tikus wistar jantan yang digunakan sebagai hewan uji untuk menilai pengaruh nanoemulsi andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC) terhadap kadar Hs-CRP secara *in vivo*. Besar sampel penelitian ini ditentukan berdasarkan rumus *Federer*, dengan setiap kelompok perlakuan terdiri dari 5 ekor tikus, sehingga total keseluruhan tikus yang digunakan adalah 30 ekor yang terbagi dalam 6 kelompok perlakuan.

### Teknik Pengumpulan Data

Jenis dan kriteria pemilihan sampel dalam penelitian ini mencakup kriteria inklusi berupa tikus jantan galur Wistar dengan berat badan 180-200 gram, dalam kondisi fisik sehat, dan belum pernah digunakan sebagai sampel penelitian. Kriteria eksklusi diterapkan pada tikus yang mati sebelum perlakuan, sementara kriteria *dropout* mencakup tikus yang mengalami sakit atau kematian selama proses perlakuan.

### Teknik Analisis Data

Data dianalisis menggunakan aplikasi IBM SPSS 25, sebuah perangkat lunak pengolah data statistik. Jika data berdistribusi normal, analisis dilakukan dengan uji parametrik *one-way* ANOVA. Jika data tidak berdistribusi normal, digunakan uji *non-parametrik* alternatif, yaitu *Kruskal-Wallis*. Uji lanjutan *Post hoc* dilakukan jika nilai  $p < 0,05$  dan hasil disajikan dalam bentuk tabel.

## HASIL

Hasil uji ANOVA yang diperoleh melalui pengolahan data menggunakan program SPSS pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

**Tabel 1.** Hasil Uji ANOVA Pemeriksaan Hs-CRP

		ANOVA				
		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Sebelum Induksi	Between Groups	381,100	5	76,220	,961	,461
	Within Groups	1,903,200	24	79,300		
	Total	2,284,300	29			



	Between Groups	291,197,467	5	58,239,493	3,622	,014
Sesudah Induksi	Within Groups	385,874,400	24	16,078,100		
	Total	677,071,867	29			

Data pada Tabel 4.1 menunjukkan bahwa nilai signifikansi kadar gula darah sebelum induksi STZ adalah 0,461 ( $p > 0,05$ ), sehingga tidak ada perbedaan signifikan antar kelompok. Namun, setelah induksi STZ, nilai signifikansi 0,014 ( $p < 0,05$ ) menunjukkan adanya perbedaan signifikan antar kelompok terkait kadar hs-CRP pada tikus putih.

Prabowo *et al.* (2021) menyatakan uji *Post Hoc* dengan metode *Least Significant Difference (LSD)* dilakukan karena data berdistribusi normal disertai variansnya homogen.

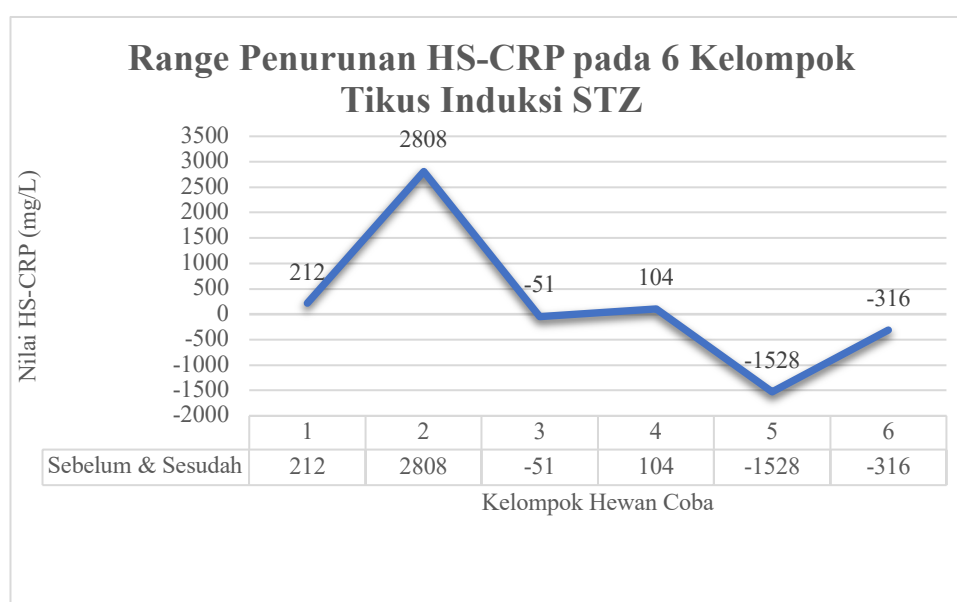
**Tabel 2.** Hasil Uji *Post Hoc* LSD

Multiple Comparisons		
Dependent Variable: Sesudah Induksi		
LSD		
(I) Kelompok		Std. Error Sig.
K1 : Normal	K2/Kontrol (-) : STZ + NA	80.195 0.001
	K3/Kontrol (+) : STZ + NA + Metformin	80.195 0.002
	K4 : STZ + NA + 25 mg/kgBB	80.195 0.006
	K5 : STZ + NA + 50 mg/kgBB	80.195 0.011
	K6 : STZ + NA + 75 mg/kgBB	80.195 0.005
	K1 : Normal	80.195 0.001
K2/Kontrol (-) : STZ + NA	K3/Kontrol (+) : STZ + NA + Metformin	80.195 0.882
	K4 : STZ + NA + 25 mg/kgBB	80.195 0.536
	K5 : STZ + NA + 50 mg/kgBB	80.195 0.376
	K6 : STZ + NA + 75 mg/kgBB	80.195 0.595
	K1 : Normal	80.195 0.002
	K2/Kontrol (-) : STZ + NA	80.195 0.882
K3/Kontrol (+) : STZ + NA + Metformin	K4 : STZ + NA + 25 mg/kgBB	80.195 0.636
	K5 : STZ + NA + 50 mg/kgBB	80.195 0.459
	K6 : STZ + NA + 75 mg/kgBB	80.195 0.701
	K1 : Normal	80.195 0.006
	K2/Kontrol (-) : STZ + NA	80.195 0.536
	K3/Kontrol (+) : STZ + NA + Metformin	80.195 0.636
K4 : STZ + NA + 25 mg/kgBB	K5 : STZ + NA + 50 mg/kgBB	80.195 0.786
	K6 : STZ + NA + 75 mg/kgBB	80.195 0.929
	K1 : Normal	80.195 0.011
	K2/Kontrol (-) : STZ + NA	80.195 0.376
	K3/Kontrol (+) : STZ + NA + Metformin	80.195 0.459
	K4 : STZ + NA + 25 mg/kgBB	80.195 0.786
K5 : STZ + NA + 50 mg/kgBB	K6 : STZ + NA + 75 mg/kgBB	80.195 0.719

	K1 : Normal	80.195	0.005
	K2/Kontrol (-) : STZ + NA	80.195	0.595
K6 : STZ + NA + 75 mg/kgBB	K3/Kontrol (+) : STZ + NA + Metformin	80.195	0.701
	K4 : STZ + NA + 25 mg/kgBB	80.195	0.929
	K5 : STZ + NA + 50 mg/kgBB	80.195	0.719

\*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

Hasil uji *Post Hoc* LSD menunjukkan bahwa ekstrak nanoemulsi andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC) efektif menurunkan kadar hs-CRP pada tikus putih yang diinduksi STZ. Kelompok dengan dosis 50 mg/kgBB (K5) menunjukkan penurunan hs-CRP paling signifikan Bermakna secara statistic  $p=0,005 (<0,05)$ , memberikan efek antiinflamasi terbaik, menunjukkan potensi andaliman sebagai agen terapeutik dalam mengurangi respons inflamasi yang ditunjukkan oleh penurunan kadar hs-CRP.



Gambar 1. Grafik Range Penurunan HS-CRP pada 6 Kelompok Tikus Induksi STZ

## PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian nanoemulsi ekstrak andaliman dengan dosis 50 mg/kgBB secara signifikan menurunkan kadar Hs-CRP pada tikus putih yang diinduksi STZ dibandingkan dengan dosis 25 mg/kgBB dan 75 mg/kgBB. Efek ini dapat dijelaskan oleh kandungan senyawa bioaktif dalam andaliman, seperti flavonoid dan saponin, yang memiliki potensi antiinflamasi dan antidiabetik. Senyawa ini bekerja dengan menghambat produksi radikal bebas dan peradangan sistemik, yang diinduksi oleh Streptozotocin (STZ), senyawa yang diketahui merusak sel  $\beta$  pankreas dan meningkatkan resistensi insulin.

Distribusi partikel nanoemulsi dengan rentang ukuran 0,195-0,605  $\mu\text{m}$  menunjukkan stabilitas yang baik, sehingga memungkinkan senyawa bioaktif terserap lebih efisien oleh tubuh. Hal ini menjadi salah satu alasan efektivitas dosis 50 mg/kgBB dibandingkan dengan dosis yang lebih rendah atau lebih tinggi. Pada dosis 25 mg/kgBB, jumlah senyawa aktif mungkin belum cukup untuk memberikan efek terapeutik optimal, sedangkan dosis 75 mg/kgBB diduga menimbulkan efek jenuh atau toksik ringan yang mengurangi efikasi.

Uji *Post Hoc* LSD menunjukkan bahwa dosis 50 mg/kgBB memiliki perbedaan signifikan dibandingkan dengan kelompok lainnya, termasuk kelompok yang diberi metformin sebagai kontrol positif. Hasil ini mengindikasikan bahwa nanoemulsi andaliman dapat menjadi alternatif terapi yang menjanjikan, terutama bagi pasien yang membutuhkan pengobatan alami dengan efek samping minimal.

Namun, perlu dicatat bahwa efek antiinflamasi terbaik tercapai pada dosis optimal 50 mg/kgBB, sedangkan dosis lainnya menunjukkan hasil yang kurang signifikan. Penelitian lanjutan diperlukan untuk



menentukan mekanisme pasti senyawa aktif andaliman, mengevaluasi durasi efek terapeutiknya, serta menilai dampak jangka panjangnya pada kondisi diabetes dan inflamasi sistemik.

## KESIMPULAN

Kesimpulan penelitian menunjukkan pemberian ekstrak nanoemulsi andaliman dengan dosis nanopartikel 50 mg/kgBB terbukti lebih efektif dalam menurunkan kadar Hs-CRP dibandingkan dengan dosis 25 mg/kgBB. Hasil uji *Mann-Whitney U* menunjukkan perbedaan signifikan bermakna dalam kadar Hs-CRP antara setiap kelompok perlakuan pada hari ke-7, 14, dan 21, mengindikasikan efektivitas dosis 50 mg/kgBB dalam mengurangi inflamasi lebih optimal.

## SARAN

Pengembangan aplikasi kedepan melalui beberapa langkah tindak lanjut yaitu (1) mengevaluasi dosis optimal ekstrak nanoemulsi andaliman untuk menentukan efektivitas dan keamanan yang paling sesuai bagi penggunaan klinis; (2) melakukan uji jangka panjang guna menilai dampak ekstrak ini terhadap kadar hs-CRP serta memeriksa kestabilan dan potensi efek samping; dan (3) melakukan studi komparatif antara efek nanoemulsi andaliman dan terapi antidiabetes lainnya, seperti metformin, untuk memperkuat klaim efektivitasnya sebagai alternatif terapi antidiabetes.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah berkontribusi dalam kelancaran penelitian, sehingga penelitian ini dapat berjalan dengan baik.

## DAFTAR PUSTAKA

- Amanda, E., Juniarto, A. Z., Afifah, D. N., Muniroh, M., Al-Baarri, A. N., & Fitranti, D. Y. (2021). Perbaikan kadar trigliserida dan Hs-CRP pada tikus Wistar Diabetes Mellitus tipe 2 dengan biskuit biji bunga matahari. *ActIon: Aceh Nutrition Journal*, 6(2), 189. <https://doi.org/10.30867/action.v6i2.560>
- Djuang, M. H., Syahputri, N. R., Silitonga, R., & Chiuman, L. (2022). Antimicrobial Effectiveness Of Fruit Extracts Andaliman (*Zanthoxylum Acanthopodium DC*) AGAINST *Staphylococcus epidermidis* Bacteria. *Journal Health & Science : Gorontalo Journal Health and Science Community*, 6(2), 68–75. <https://doi.org/10.35971/gojhes.v5i3.13792>
- Ghasemi, A., & Jeddi, S. (2023). Streptozotocin As a Tool for Induction of Rat Models of Diabetes: a Practical Guide. *EXCLI Journal*, 22, 274–294. <https://doi.org/10.17179/excli2022-5720>
- Musa, I. M., Bukhari, A., Idris, I., Yustisia, I., Natzir, R., Aminuddin, A., & Hardjo, M. (2022). Penurunan hs-CRP Tikus Sprague dawley Jantan Setelah Pemberian Madu Hutan Apis Dorsata. *Indonesian Journal of Human Nutrition*, 9(1), 70–77. <https://doi.org/10.21776/ub.ijhn.2022.009.01.7>
- Pratiwi, G. (2022). Hubungan Antara Kadar Kolesterol Total Dengan Kadar High Sensitivity C-Reactive Protein (Hs-Crp) Pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2. *Meditory : The Journal of Medical Laboratory*, 10(2), 146–156. <https://doi.org/10.33992/meditory.v10i2.1952>
- Puspitadewi, I. N., Margawati, A., & Wijayanti, H. S. (2018). Pengaruh Pemberian Sari Ubi Ungu (*Ipomea batatas L.*) Terhadap Kadar High Sensitivity C-Reactive Protein (hs-CRP) Pada Tikus Sprague Dawley Dengan Pakan Tinggi Lemak. *Journal of Nutrition College*, 7(4), 155. <https://doi.org/10.14710/jnc.v7i4.22274>
- Sihotang WY, Putri IJD, Henny H, Suandy S, M. M. (2023). Effect Of Sunkist Orange Peel Nanoparticle Granules On Cardiac And Aorta Histopathology In Diabetic Rats. *Jurnal Prima Medika Sains*, 5(2), 94–9
- Tanessa, M., Praboswara, G. A., & Chiuman, L. (2023). Efektivitas dari Nanoemulsi Ekstrak Andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium dc*) Terhadap Profil Lipid pada Tikus Jantan Wistar yang diinduksi Streptozotocin (STZ). *Journal Health & Science : Gorontalo Journal Health and Science Community*, 7(1), 27–34. <https://ejournal.ung.ac.id/index.php/gojhes/index>
- Ulfa, R., Maddu, A., Salahuddin Darusman, H., Santoso, K., Anatomi, D., dan Farmakologi, F., Kedokteran Hewan, F., Fisika, D., Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, F., & Agatis, J. (2020). Gambaran



Leukosit Setelah Pemberian Nanoenkapsulasi Andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC.) pada Burung Puyuh Pascainduksi Imunosupresan Deksametason. *Jurnal Veteriner*, 21(2), 309–318. <https://doi.org/10.19087/jveteriner.2020.21.2.309>

Umayya, L. I., & Wardani, I. S. (2023). Hubungan Antara Diabetes Melitus Dengan Glaukoma. *Jurnal Medika Utama*, 04(01), 3280–3291.

Widianingratri, D., Fitria, M. S., Kartika, A. I., & Darmawati, S. (2022). Gambaran Kadar High Sensitivity C-Reactive Protein ( hs-CRP ) Pada Penderita Obesitas Desa Danyang Kabupaten Grobogan. *Prosiding Seminar Nasional UNIMUS*, 5, 882–886.