

UJI FARMAKOLOGI EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KERSEN (*Muntigua calabula L*) TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH PADA MENCIT (*Mus musculus*)

Jayanti Djrami

Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Maluku Husada

Amelia Niwele

Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Maluku Husada

Novita Polpoke

Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Maluku Husada

Email: apotekerjayanti@gmail.com

Abstract. *Diabetes mellitus is a disease characterized by increased blood glucose levels caused by a lack of insulin or insulin resistance. Muntigua calabula L is one of the herbal plants that functions as an antidiabetic. To determine the content of secondary metabolites present in cherry leaves and determine whether cherry leaves are effective in reducing blood glucose levels and what concentration is most effective in reducing blood glucose levels in alloxan-induced mice Mus musculus. So the method used is the experimental method with the research design is a completely randomized design. Phytochemical testing was carried out to see the secondary metabolite content of cherry leaves containing tannins, flavanoids, saponi and trepenoids. After that, measurements were taken on mice which were divided into 5 groups with aquadest as a negative control, metformin as a positive control and cherry leaf extract with different concentrations of 65%, 70% and 75% then the results were obtained from the study, after the data was tested using a test -T (test test) and tested using a paired sample test, from the test results it is known that the value of $p = 0.003$, which means that the value is smaller than the probability value, namely .05, so it is concluded that there is a significant difference between before and after administration of leaf extract Muntigua calabula on the effect of reducing blood sugar levels seen from the significant value of 0.003. So it was found that Muntigua calabula L secondary metabolite extract can reduce blood sugar levels and the most effective concentration in reducing blood sugar levels is a concentration of 70%.*

Keywords : *Muntigua calabula L, blood glucose levels.*

Abstrak. *Diabetes mellitus merupakan penyakit yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah yang diakibatkan oleh kurangnya insulin atau terjadinya resistensi insulin. Daun kersen (Muntigua calabula L) merupakan salah satu tanaman herbal yang berfungsi sebagai antidiabetes. Untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder yang ada pada daun kersen dan mengetahui apakah daun kersen efektif terhadap penurunan kadar glukosa darah serta konsentrasi berapakah yang paling efektif terhadap penurunana kadar glukosa darah pada mencit (Mus musculus) yang diinduksi aloksan. Maka metode yang digunakan ialah metode eksperimental dengan rancangan penelitian adalah rancangan acak lengkap. Dilakukan pengujian fitokimia untuk melihat kandungan metabolit sekunder daun kersen mengandung senyawa tanin, flavanoid, saponi dan trepenoid. Setelah itu dilakukan pengukuran pada mencit yang dibagi menjadi 5 kelompok dengan akuadest sebagai control negatif, metformin sebagai control positif dan ekstrak daun kersen dengan konsentrasi yg berbeda-beda 65%, 70% dan 75% kemudian didapatkan hasil dari penelitian, setelah data diuji menggunakan uji-T (test uji) dan diuji menggunakan paired sampel test, dari hasil uji diketahui bahwa nilai $p=0,003$ yang berarti nilai tersebut lebih kecil dari nilai probabilitas yakni ,05 jadi disimpulkan bahwa*

terdapat perbedaan yang signifikan antara sebelum dan sesudah pemberian ekstrak daun kersen terhadap pengaruh penurunan kadar gula darah dilihat dari nilai signifikannya 0,003. Sehingga didapatkan bahwa ekstrak metabolit sekunder daun kersen dapat menurunkan kadar gula darah dan konsentrasi yang paling efektif dalam menurunkan kadar gula darah adalah konsentrasi 70%.

Kata Kunci: *Daun kersen, kadar glukosa darah.*

LATAR BELAKANG

Negara Indonesia sebagai negara tropis memiliki nilai keanekaragaman sumberdaya hayati yang tinggi. Keanekaragaman khususnya dalam dunia flora sangat bermanfaat, terutama dengan banyaknya spesies tanaman yang dapat digunakan sebagai obat. Produk herbal dan alami dari obat tradisional telah digunakan selama berabad-abad di berbagai negara termasuk di Indonesia. Di Indonesia terdapat 30.000 jenis tanaman dan 7000 diantaranya berkhasiat sebagai obat (Jumiarni dan Komalasari, 2017). Berbagai macam tanaman obat telah dijadikan obat tradisional secara turunturun karena obat tradisional memiliki banyak kelebihan diantaranya obat tradisional mudah diperoleh, harganya yang lebih murah, dapat diramu sendiri dan memiliki efek samping merugikan yang lebih kecil dibandingkan dengan obat-obatan dari produk industri farmasi. Indonesia sebagai negara agraris memiliki potensi tumbuhan herbal yang dapat dimanfaatkan untuk terapi diabetes melitus (budiman dan megantara, 2017).

Secara empiris, daun kersen dapat digunakan sebagai obat alternatif bagi penderita diabetes melitus karena mempunyai substansi aktif berupa asam askorbat, serat, niasin, dan beta karoten. Daun kersen juga mempunyai senyawa kimia lainnya berupa protein, lemak, karbohidrat, abu, kalsium, fosfor, besi. (Zahara, 2018).

Kersen (*Muntingia calabura* L) merupakan tumbuhan yang banyak di jumpai pohonnya rindang biasanya digunakan sebagai peneduh. Berdasarkan hasil penelitian terdahulu daun kersen mengandung berbagai senyawa bioaktif yaitu senyawa flavonoid, saponin, alkaloid, tanin, triterpen dan steroid. badan kesehatan dunia (WHO) merekomendasikan pengobatan tradisional (herbal) untuk mencegah dan mengobati penyakit terutama penyakit kronis. Kersen (*Muntingia calabura* L) adalah salah satu tumbuhan yang berpotensi sebagai antioksidan. (Herna, 2017) .

TINJAUAN TEORITIS

Diabetes melitus merupakan penyakit kronis dimana terjadi kenaikan kadar glukosa darah (hiperglikemia) yang disebabkan pankreas tidak menghasilkan cukup insulin atau tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang dihasilkan dengan efektif (WHO, 2016). Insulin merupakan hormon yang dihasilkan oleh pankreas dan berfungsi mengangkut glukosa dari aliran darah menuju sel-sel tubuh untuk selanjutnya diubah menjadi energi. Kondisi hiperglikemia yang terus berlanjut dalam waktu lama dapat

menimbulkan kerusakan serius pada organ tubuh lainnya seperti jantung, pembuluh darah, mata, ginjal dan saraf (International Diabetes Federation, 2019).

Diabetes dapat diklasifikasikan dalam kategori umum yaitu diabetes tipe 1 yang terjadi karena destruksi sel beta yang umumnya berhubungan dengan defisiensi insulin absolut autoimun dan idiopatik, diabetes tipe 2 yang terjadi karena faktor yang bervariasi, mulai yang dominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif sampai yang dominan defek sekresi insulin disertai resistensi insulin, diabetes melitus gestasional (GDM) yang didiagnosis di trimester kedua atau trimester ketiga pada kehamilan dimana sebelum kehamilan tidak didapatkan diabetes, dan diabetes tipe spesifik karena penyebab lain misalnya sindrom diabetes monogenik, penyakit pada eksokrin pankreas, dan diabetes yang diinduksi oleh obat atau bahan kimia (Perkeni, 2019).

Salah satu hewan laboratorium yang digunakan untuk penelitian adalah mencit (*Mus musculus*). Seperti manusia, kulit mencit sebagian besar terdiri dari lapisan epidermis dan dermis. Namun, susunan kulit mencit tidak sempurna kulit manusia karena mencit mempunyai morfologi kulit yang unik dan tidak memiliki kelenjar keringat. Sebanyak 40% studi menggunakan mencit sebagai model laboratorium (Nugroho, 2018).

Tujuan

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder yang terdapat pada ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura L.*), serta mengetahui konsentrasi ekstrak etanol 65%, 70%, dan 80% daun kersen (*Muntingia calabura L.*) yang paling efektif dalam penurunan kadar gula darah pada mencit (*Mus musculus*).

Metode Penelitian

Metode yang dipakai dalam penelitian ini adalah eksperimental laboratorium, untuk mengetahui ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura L.*) dengan menggunakan rancangan penelitian yaitu rancangan acak lengkap (RAL) yaitu K1 diberi akuades (kontrol negatif), K2 (ekstrak daun kersen 65%), K3 (ekstrak daun kersen 70%), K4 (ekstrak daun kersen 75%), dan K5 diberi metformin sebagai kontrol positif, terhadap proses penurunan kadar gula darah pada mencit.

Alat Yang Di gunakan

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini adalah kandang pemeliharaan hewan, sarung tangan, tempat air minum, mortir dan stamper, timbangan analitik, cawan petri, gelas ukur, Labu ukur, alat-alat

gelas (pyrex), gunting, pipet volumetri, spoit oral, kertas label, kertas saring, aluminium foil, kapas dan kain saring dan glukometer

Bahan Yang Di Gunakan

Bahan-bahan yang digunakan dalam percobaan ini adalah, daun kersen (*Muntingia calabura L*), mencit (*Mus musculus*), ethanol 70%, aloksan, aquadest, asam sulfat, klorofrom, asam klorida, serbuk mg.

Tempat Penelitian

Penelitian ini telah dilaksanakan di laboratorium bahan alam dan farmakologi program studi farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Maluku Husada pada tanggal 23 April – 13 Mei 2022.

Teknik Pengambilan

Sampel Daun kersen (*Muntingia calabura L*.) dipetik pada waktu pagi hari pukul 07:00- 09:00 wit. Pengambilan sampel dilakukan dengan mengambil daun yang belum terlalu tua.

Prosedur Penelitian

1. Pengambilan Sampel Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun kersen yang belum terlalu tua dengan sampel jadi sebanyak 300 gr yang di ambil di Desa Elfule Kabupaten Buru Selatan.
2. Pembuatan Simplisia Pertama-tama sampel daun kersen yang telah diambil, dicuci menggunakan air mengalir untuk membersihkan sampel dari kotoran yang menempel setelah itu sampel ditimbang. Kemudian sampel digunting lalu diangin-anginkan dan tidak terkena paparan sinar matahari. Sampel yang telah kering kemudian ditimbang dan dihaluskan dengan menggunakan blender.
3. Pembuatan Ekstrak Serbuk daun kersen ditimban menggunakan timbangan analitik sebanyak 300 gr, kemudian dimasukan kedalam wadah kemudian ditambahkan pelarut etanol 70% ditutup dengan rapat, kemudian dimeserasi Setelah itu hasil rendaman disaring sebagai filtrat dan diuapkan pada suhu 37°C sampai didapatkan ekstrak etanol daun kersen.

Uji Skrining Fitokimia

- a. Uji Flavonoid Pertama yang dilakukan yaitu uji flafanoid, ekstrak sebanyak 1ml dimasukan kedalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan dengan serbuk magnesium 0,5g dan 2 tetes HCl pekat 0,1 gr kocok. Ekstrak mengandung flafanoid jika terbentuk warna merah, jingga atau kuning. 3

- b. Uji Tanin Kedua dilakukan uji tanin ekstrak diambil 1 ml dimasukkan kedalam tabung reaksi kemudian ditambahkan dengan larutan FeCl_3 1% sebanyak 2 tetes sambil dikocok hasil positif mengandung tanin jika terbentuk warna biru tua atau hijau hitam.
- c. Uji Saponin Ketiga dilakukan uji saponin ekstrak diambil 1 ml lalu dimasukkan kedalam tabung reaksi dilarutkan 5ml air panas dan dikocok secara vertical. Hasil positif mengandung saponin apabila terdapat buih / busa yg stabil 1cm tidak kurang dari 10 menit dan tidak hilang ketika ditambahkan HCl 2N.
- d. Terpenoid dan steroid Keempat dilakukan uji triptenoid/ steroid, ekstrak 1 ml dimasukkan kedalam tabung reaksi dilarutkan dengan kloroform dan ditambahkan HCl 0,5 ml dan 2 tetes asam sulfat pekat. Hasil positif terdapat terpenoid jika terbentuk warna biru kehitaman dan steroid jika terbentuk endapan kuning.

Penyiapan Bahan Uji

a) Pembuatan Larutan Aloksan Lima belas

(15) ekor mencit jantan diadaptasikan dengan standar perawatan hewan uji, mencit yang sudah diadaptasikan selama 7 hari kemudian diinjeksikan aloksan dengan dosis 2,6 mg/ml melalui ekor mencit. Setelah pemberian aloksan diukur kadar glukosa darahnya (glukosa darah post aloksan) lalu dibandingkan dengan kadar glukosa awal sebelum diberi aloksan. Apabila terjadi kenaikan kadar glukosa darah mencit yaitu menjadi lebih dari ≥ 120 mg/dl maka mencit dianggap sudah diabetes.

b) Pembuatan Larutan Metformin

Berdasarkan tabel konversi perhitungan dosis untuk berbagai jenis hewan uji dari berbagai spesies dan manusia, maka konversi dosis manusia dengan berat badan 70 kg pada mencit dengan berat badan 20g adalah 0,0026 (Ngatidjan, 1991). Dosis metformin yang dipakai untuk orang dewasa adalah 500mg, jadi dosis untuk mencit 20g adalah 9 mg. Mencit yang digunakan dengan berat badan 23gr ditimbang tablet metformin yang sudah digerus halus. Kemudian dimasukkan ke dalam labu ukur 100ml dan ditambahkan aquades sampai 100ml, kocok sampai homogen dan diberikan secara subkutan 0,299ml.

c) Pembuatan larutan ekstrak daun kerseng dengan konsentrasi 65%,70% dan 75% dengan dosis 100 gr yg diberikan secara subkutan.

1. Suspense ekstrak 100mg/kgbb ekstrak kental daun kersen dengan konsentrasi etanol 65% diberikan secara subkutan.

2. Suspense ekstrak 100mg/kgbb ekstrak kental daun kersen dengan konsentrasi etanol 70% diberikan secara subkutan.
3. Suspense ekstrak 100mg/kgbb ekstrak kental daun kersen dengan konsentrasi etanol 75% diberikan secara subkutan.

Perlakuan Terhadap Hewan Uji

Pada penelitian kali ini hewan percobaan akan dibagi secara acak menjadi 5 kelompok masing-masing terdiri dari 3 ekor mencit. Mencit dipuasakan terlebih dahulu selama 12 jam, tiap kelompok diberi perlakuan sebagai berikut :

- a. Kelompok I : 3 ekor mencit diberi larutan aloksan 2,6 mg/0,5cc sebagai beban glukosa kemudian diukur kembali kadar setelah pemberian aloksan dan diberikan aquadest sebagai control negatif.
- b. Kelompok II : 3 ekor mencit diberi larutan aloksan 2,6 mg/0,5cc sebagai beban glukosa kemudian diukur kembali kadar setelah pemberian aloksan dan diberikan metformin sebagai kontrol positif.
- c. Kelompok III : 3 ekor mencit diberi larutan aloksan 2,6 mg/0,5cc sebagai beban glukosa kemudian diukur kembali kadar setelah pemberian aloksan kemudian mencit diberi perlakuan ekstrak etanol daun kersen dengan konsentrasi 65% b/v dengan volume 100 ml 0,65 ml dari bb mencit.
- d. Kelompok IV : 3 ekor mencit diberi larutan aloksan 2,6 mg/0,5cc sebagai beban glukosa kemudian diukur kembali kadar setelah pemberian aloksan kemudian mencit diberi perlakuan ekstrak etanol daun kersen dengan konsentrasi 70% b/v dengan volume 0,70 ml dari bb mencit.
- e. Kelompok V : 3 ekor mencit diberi larutan aloksan 2,6 mg/0,5cc sebagai beban glukosa kemudian diukur kembali kadar setelah pemberian aloksan kemudian mencit diberi perlakuan ekstrak etanol daun kersen dengan konsentrasi 75% b/v dengan volume 0,75 ml dari bb mencit.

Pada percobaan ini menggunakan metformin sebagai kontrol positif. Metformin merupakan obat antidiabetes oral golongan biguanid, yang memiliki mekanisme kerja dengan meningkatkan sensitivitas insulin terhadap reseptornya dan tidak merangsang sekresi insulin. Selain itu, metformin juga membantu membentuk glukosa menjadi glikogen di hati. Metformin tidak merangsang sekresi insulin sehingga dalam terapi pengobatannya tidak menyebabkan hipoglikemia terhadap pasien. Pada pembuatan larutan metformin dilarutkan dengan aquades karena menurut farmakope edisi IV metformin kelarutannya mudah larut dalam air yaitu 1:10 (Apriyanti, 2016).

HASIL

Identifikasi Kandungan Metabolit sekunder (*Muntingia calabula L*)

Sampel 1 kg daun kersen (*Muntingia calabula L*) segar dikeringkan dan menghasilkan 300 gram simplisia kering, pembuatan ekstrak etanol daun kersen dilakukan menggunakan metode maserasi dengan cairan penyarian etanol 70%.

Bobot serbuk	Bobot ekstrak	Rendamen (%)	Karakteristik		
			Bentuk	Warna	Rasa
300 gr	45,95 gr	15,316	Kental Hijau	pekat	Menyengat

Hasil ekstrak

Hasil ekstraksi dengan cara meserasi daun kerseng sebanyak 300 gr dengan menggunakan pelarut etanol 70% menghasilkan ekstrak sebanyak 45,95 gr, dengan % rendamen 15.136 dan karakteristik berupa bentuk ekstrak yang kental, warna hijau pekat dan bau yang menyengat.

Uji Kandungan Metabolit Sekunder (*Muntingia calabula L*)

Pengujian fitokimia dilakukan untuk mengetahui komponen kimia yang terdapat pada daun kersen (*Muntingia calabula L.*) yang diambil dari kabupaten buru selatan.

Hasil skrining fitokimia

No	Senyawa Uji	Pereaksi	Hasil Uji	Ket
1.	Flavonoid	Ekstrak + HCl pekat + serbuk magnesium	Warna merah	+
2.	Tanin	Ekstrak + FeCl ₃ 1%	Biru kehitam	+
3.	Saponin	Ekstrak + air panas + HCl 2N	Terbentuk busa	+
4.	Terpenoid	Ekstrak + kloroform +asam	Biru kehitaman	+
5.	Steroid	Ekstrak + kloroform +asam sulfat	Biru kehitaman	-

Keterangan : (+) jika hasil uji positif maka pada daun kerseng terdapat senyawa kimia.

(-) jika hasil uji negatif maka sampel daun kerseng tidak mengandung senyawa kimia

Berdasarkan uji kandungan metabolit sekunder yang dilakukan, diperoleh hasil ekstrak etanol 70% daun kersen (*Muntigua calabula L*) yang di ambil dari Kabupaten Buru Selatan mengandung senyawa flavanoid, saponin, tannin dan terpenoid.

Hasil Pengukuran

Kelompok perlakuan	Jumlah mencit	Kadar awal gula Darah (mg/dl)	Pre test (mg/dl)	Post test (mg/dl)
Klp 1 Kontrol negatife (Aquadex)	Mencit 1	93	126	127
	Mencit 2	86	146	205
	Mencit 3	50	127	135
Klp 2. Kontrol positif (Metformin)	Mencit 1	24	126	87
	Mencit 2	95	140	91
	Mencit 3	96	146	37
Klp 3. EEDK 65%	Mencit 1	87	134	98
	Mencit 2	54	116	95
	Mencit 3	86	127	54
Klp 4. EEDK 70%	Mencit 1	22	116	75
	Mencit 2	91	126	93
	Mencit 3	20	108	50
Klp 5. EEDK 75%	Mencit 1	24	112	42
	Mencit 2	55	126	87
	Mencit 3	86	135	95

Hasil pengukuran selama perlakuan

Keterangan :

1. Kadar awal (kadar gula darah puasa awal)
2. Pre test (setelah diberi aloksan)
3. Post test (sesudah diberi perlakuan)
4. EEDK (ekstrak etanol daun kersen)

Perlakuan	N	Pre test (mg/dl)	Post test (mg/dl)	Sig (2- tailed)
k(-)	3 ekor	133.0	155.7	0,003
k(+)	3 ekor	137.3	71.7	0,003
EEDK 65%	3 ekor	125.7	82.3	0,003
EEDK 70%	3 ekor	44.3	72.7	0,003
EEDK 75%	3 ekor	124.3	74.7	0,003

Tabel rata-rata tiap perlakuan

Keterangan :

1. k(+) (kontrol negatif aquadest)
2. k (+) (kontrol positif metformin)
3. EEDK 65% (ekstrak etanol daun kersen 65%)
4. EEDK 70% (ekstrak etanol daun kersen 70%)
5. EEDK 75% (ekstrak etanol daun kersen 75%)

No	Senyawa Uji	Pereaksi	Hasil Uji	Keterangan
1	Flavonoid	Ekstrak + HCl pekat + serbuk magnesium	Warna merah	+
2	Tanin	Ekstrak + FeCl ₃ 1%	Biru kehitam	+
3	Saponin	Ekstrak + air panas + HCl 2N	Terbentuk busa	+
4	Terpenoid	Ekstrak + kloroform + asam sulfat	Biru kehitaman	+
5	Steroid	Ekstrak + kloroform + asam sulfat	Biru kehitaman	-

Berdasarkan kadar glukosa darah puasa mencit adalah 22 mg/dl - 96 mg/dl, hasil yang didapatkan pada seluruh kelompok perlakuan setelah diinduksi aloksan adalah semua mencit yang dapat mencapai kadar glukosa darah ≥ 100 mg/dl (pret test). Kemudian di semua kelompok perlakuan terjadi penurunan kadar glukosa darah setelah diberikan perlakuan selama 7 hari setelah diberi aloksan. Kelompok yang memiliki penurunan kadar glukosa darah terkecil adalah aquadest yang merupakan kontrol negatif, sedangkan kelompok yang memiliki penurunan kadar glukosa darah terbesar adalah metformin yang merupakan kontrol positif. Kelompok yang diberikan ekstrak etanol daun kersen dengan konsentrasi 65%, 70% dan 75% /kgbb juga terjadi penurunan kadar glukosa darah, tetapi masing-masing konsentrasi memiliki kemampuan yang berbeda dalam menurunkan kadar glukosa darah.

PEMBAHASAN

Identifikasi Kandungan Metabolit Sekunder (*Muntingia calabula* L)

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun kersen (*Muntingia calabula* L). Tahap awal penelitian dimulai dengan pengumpulan atau pengambilan daun kersen yang telah terkumpul dicuci bersih, dirajangrajangkan, setelah itu dikeringkan dengan cara dianginkan yang bertujuan untuk mengurangi kadar air pada daun kersen agar didapatkan simplisia yang tidak mudah rusak dan dapat disimpan dalam waktu yang lama. Setelah proses pengeringan, daun kersen berubah warna dan tekstur menjadi hijau kecoklatan.

Setelah melewati proses pengeringan selama beberapa hari, sampel daun kersen (*Muntingia calabula* L.) diekstraksi menggunakan teknik maserasi. Metode maserasi termasuk metode ekstraksi cara dingin, dimana dengan metode ini kerusakan zat – zat yang tidak terkandung dalam bahan uji akibat pemanasan dapat dihindari maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari, cairan penyari akan menembus dinding sel dan akan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif (Mutia, 2019).

Pelarut yang digunakan pada penelitian ini adalah etanol 70%, pemilihan pelarut etanol 70% dalam penelitian ini dikarenakan pelarut etanol 70% merupakan pelarut yang bersifat universal sehingga dapat melarutkan analit (senyawa kimia yang menjadi target analisis) yang bersifat polar maupun non polar.

Proses maserasi dilakukan selama 3x24 jam karena menurut Via Ayu Wananda (2017) lama waktu ekstraksi maserasi bertujuan untuk memaksimalkan proses pengambilan senyawa-senyawa yang terdapat pada sampel daun kersen sambil sesekali diaduk selama 5 menit tiap 6 jam sekali, proses pengadukan dilakukan untuk mempercepat proses kontak antara sampel dan pelarut. Setelah itu dilakukan penyaringan sampel. Setelah proses penyaringan selanjutnya dilakukan uji metabolit sekunder terlebih dahulu yang

bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat senyawa metabolit sekunder yang berperan sebagai antidiabetes dari ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura L.*).

Berdasarkan hasil identifikasi kandungan metabolit sekunder ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura L.*) menunjukkan hasil positif pada uji senyawa flavanoid, pada penambahan ekstrak, HCl pekat dan serbuk magnesium terbentuk warna merah, tujuan penambahan serbuk magnesium dan HCl pekat pada pengujian flavonoid ini untuk mereduksi ikatan glikosida dengan flavonoid dan garam flavin yang ditandai dengan perubahan warna menjadi merah.

Pada uji tannin ekstrak ditambahkan $FeCl_3$ 1% sebanyak 2 tetes dan terbentuk warna hijau kehitaman, tujuan menggunakan $FeCl_3$ untuk menentukan apakah sampel mengandung gugus fenol yang ditandai dengan terbentuknya warna hijau kehitaman yang terjadi ketika $FeCl_3$ bereaksi dengan gugus hidroksil yang ada pada senyawa fenol.

Uji saponin didapatkan hasil positif dengan terbentuknya busa yang dikocok selama 10 menit dan ditambahkan 2 tetes HCL 2N, Alasan penggunaan HCl 2 N pada pengujian saponin yaitu untuk melihat bahwa busa yang dihasilkan saponin tidak terpengaruh oleh asam sehingga setelah ditambah HCl 2 N tetap stabil dan busa tidak hilang.

Uji senyawa tripenoid ekstrak dilarutkan dengan kloroform dan ditambahkan ekstrak 1 ml dan 2 tetes asam sulfat pekat dan terbentuk warna biru kehitaman. Kloroform bereaksi dengan asam sulfat pekat membentuk karbokation, dimana karbokation ini akan bereaksi dengan atom O pada gugus OH senyawa tripenoid reaksi ini menyebabkan terjadinya perubahan warna menjadi biru kehitaman.

Pada uji steroid ekstrak dilarutkan dengan kloroform dan ditambahkan 2 tetes asam sulfat pekat tidak terjadi perubahan warna atau tidak terbentuknya endapan kuning. Penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yaitu (Antonius Padua 2022) pengujian terpenoid dan steroid dengan pereaksi Liberman Bouchardat tidak terbentuk cincin biru kehijauan, dan pada peneliti (Tuti Wiyati dan Ema Dewanti 2019) tidak terdapat steroid pada daun kersen. Jadi tidak terdapat steroid pada daun kersen.

Identifikasi kandungan metabolit sekunder yang dilakukan saat penelitian menunjukkan bahwa daun kersen (*Muntingia calabura L.*) mengandung beberapa senyawa metabolit sekunder diantaranya flavonoid, tanin, terpenoid dan saponin senyawa metabolit sekunder tersebut berfungsi sebagai antidiabetes, yang dapat menurunkan glukosa darah dengan caranya masing-masing, flavonoid dapat menurunkan gula darah dengan kemampuannya sebagai zat antioksidan yang dapat mengikat radikal bebas sehingga radikal bebas menjadi senyawa yang lebih stabil. Tanin bekerja dengan menurunkan absorpsi nutrisi dengan menghambat penyerapan glukosa di intestinal, selain itu tanin merupakan pemangsa radikal bebas dan meningkatkan serapan glukosa dalam darah melalui aktifitas mediator insulin sehingga menurunkan glukosa dalam darah. Cara kerja saponin dengan mengubah membran usus menjadi lebih permeabel sehingga absorpsi glukosa

menjadi terhambat. Cara kerja tripenoid dalam menurunkan kadar gula darah yaitu dengan merangsang pengeluaran insulin dan membantu penyerapan glukosa dengan cara merangsang GLUT-4 didalam sel. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan (Zahra, 2018) bahwa daun kersen mengandung bebrapa senyawa metabolit sekunder seperti flaanoid, steroid, tanin, tripenoid dan saponin.

Uji Penurunan Kadar Gula Darah Pada Mencit (*Mus muscullus*)

Setelah dilakukannya uji skrining fitokimia, penelitian berlanjut ke tahap pengujian efektifitas terhadap penurunan kadar glukosa darah. Pengujian ini dilakukan dengan menggunakan tiga variasi konsentrasi ekstrak yaitu 65%, 70%, 75%, tujuan digunakan tiga variasi tersebut untuk mengetahui pada konsentrasi berapakah yang lebih efektif terhadap penurunan kadar glukosa darah, dengan menggunakan metformin sebagai kontrol positif.

Pada penelitian ini menggunakan 15 ekor mencit dan dibagi menjadi 5 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 3 ekor mencit. Tahap pengujian ini dimulai dengan menggunakan kadar glukosa darah mencit yang dipuaskan selama 12 jam agar glukosa darah stabil dan tidak terdapat perubahan kadar glukosa darah karena asupan makanan (fahri 2017) sebagai data awal, kemudian diberikan aloksan yang telah dilarutkan menggunakan NaCl 0,9% alasan menggunakan NaCl 0,9% yakni untuk menjaga kestabilan pH larutan aloksan sehingga tidak mengiritasi tubuh mencit, pemberian secara interavena pada ekor mencit, aloksan bekerja dalam merusak pankreas terjadi dengan cara pembentukan senyawa oksigen reaktif yang membentuk radikal superoksida melalui siklus redoks, kemudian dibiarkan selama 3 hari alasan setelah pemberian aloksan selama 3 hari karena pada penelitian yang dilakukan (Dewa Ayu Swastini 2018) glukosa darah diukur setelah 72 jam atau 3 hari setelah induksi aloksan. Dikarenakan aloksan dapat menimbulkan kerusakan setelah lama pemberian aloksan dan tidak diberikan terapi maka terjadi kerusakan pada prankeas dan hal tersebut meningkatkan kadar glukosa darah setelah penginduksian aloksan. Setelah 3 hari pemberian aloksan diukur kembali kadar glukosa darah mencit, jika kadar glukosa darah puasa mencit \geq 100 mg/dl, maka mencit sudah mengalami diabetes, kemudian diberi perlakuan selama 7 hari sesuai kelompok perlakuan.

Pengukuran dilakukan setelah 7 hari perlakuan hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh (Aryoko Widodo 2018) pada uji pengaruh pemberian ekstrak daun kersen terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus, dan diperkuat dengan penelitian yang dilakukan oleh (Sri Ainun 2022) pada uji aktivitas antihiperqlikemia ekstrak daun kersen terhadap tikus wister yang diinduksi aloksan. Rentan waktu tersebut dipilih karena berdasarkan optimis yang telah dilakukan kadar glukosa darah akan mengalami penurunan pada hari ke 7 setelah diberikan perlakuan.

Mencit jantan digunakan dalam penelitian ini karena, mencit jantan tidak memiliki hormon estrogen (ketika kadar estrogen tinggi, sel-sel menjadi lebih sensitif terhadap insulin), jika ada jumlahnya pun relatif sedikit serta kondisi hormon pada mencit jantan lebih stabil jika dibandingkan dengan mencit betina karena pada mencit betina mengalami perubahan hormonal pada masa astrus, masa menyusui dan masa kehamilan.

Dari data yang didapatkan pada kelompok 1 sebagai kontrol negatif (aquades) yang telah diinduksi aloksan dengan cara intravena dilakukan pada pembuluh darah ekor mencit dikarenakan cara penyuntikan ini lebih mudah digunakan karena pembuluh darah mencit muda diketahui sehingga proses penyuntikan dapat dilakukan dengan mudah dan diberikan aquades sebagai perlakuan selama 7 hari mengalami peningkatan gula darah karena aquades merupakan senyawa netral yang tidak berefek terhadap penurunan kadar glukosa darah sehingga kelompok ini tidak mengalami penurunan gula darah pada Mencit. Reaksi fisiologi terhadap rasa cemas dapat mempengaruhi fungsi endokrin yaitu hipotalamus, hipofisis yang menyebabkan kenaikan kadar kortisol sehingga dapat memberikan dampak antagonis terhadap fungsi insulin yang berakibat terhadap buruknya kontrol glukosa darah, sehingga terjadi fluktuasi kadar glukosa darah selama terapi. (Bucher 2016).

Pada kelompok ke 2 sebagai kontrol positif (yaitu metformin) penurunan gula darah yang terjadi pada mencit disebabkan oleh kerja dari metformin. Metformin memiliki efek utama mengurangi produksi glukosa hati (glukoneogenesis), dan memperbaiki ambilan glukosa jaringan perifer, metformin merupakan obat pilihan pertama pasien dengan berat badan berlebih dimana diet ketat gagal untuk mengendalikan diabetes, dan bisa juga digunakan sebagai pilihan pada pasien dengan berat badan normal.

Pada kelompok perlakuan ekstrak etanol daun kersen konsentrasi 65%, 70% dan 75% terjadi penurunan yang berbeda-beda karena penyuntikan ekstrak daun kersen dalam dosis yang berbeda-beda pada mencit sehingga berkurangnya kadar gula darah dan meningkatnya jumlah hormone insulin, peningkatan insulin membantu penyerapan glukosa lebih besar didalam darah sehingga menurunkan kadar gula darah. Penurunan kadar gula darah disebabkan oleh senyawa flavonoid dalam daun kersen yang mampu meregenerasi atau memproduksi sel beta pankreas dan membantu merangsang pelepasan insulin. Selain flavonoid terdapat tanin terpenoid dan saponin semuanya berfungsi sebagai antioksidan yaitu zat yang dapat menghambat kerusakan sel akibat kondisi ketidakseimbangan jumlah antioksidan dan radikal bebas (stres oksidatif).

Dari hasil pengukuran dapat dilihat konsentrasi 65% dan 75% sudah memberikan efek terhadap penurunan kadar glukosa darah namun lebih efektif terhadap penurunan kadar glukosa darah adalah

konsentrasi 70% karena terdapat perbedaan yang bermakna, sehingga kelompok dosis ini memang baik kemampuannya untuk menurunkan kadar glukosa darah.

Terjadi perbedaan pada penurunan kadar glukosa darah mencit pada kelompok perlakuan berdasarkan konsentrasi didasarkan pada pendapat (Rosario 2020) yang mengatakan bahwa ketika konsentrasi ekstrak telah mencapai konsentrasi maksimum maka efek yang diberikan dalam menurunkan kadar glukosa darah semakin efektif.

Hasil rata-rata penurunan kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus*) yang telah didapatkan pada penelitian ini kemudian dilakukan analisis yang bertujuan untuk menguji hipotesis yang telah dibuat.

Setelah itu diuji menggunakan paired sampel test dari hasil uji diketahui bahwa nilai $p = 0,003$ yang berarti nilai tersebut lebih kecil dari nilai probabilitas yakni $< 0,05$ jadi disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara sebelum dan sesudah pemberian ekstrak daun kersen terhadap pengaruh penurunan kadar gula darah dilihat dari nilai signifikannya 0,003.

Asumsi peneliti pada penelitian ini ekstrak etanol daun kersen terdapat kandungan metabolit sekunder yaitu flavonoid, tanin, saponin dan terpenoid dan dapat menurunkan kadar gula darah pada mencit.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan yang dapat ditarik dari penelitian ini ialah:

1. Pada ekstrak daun kersen terdapat kandungan metabolit sekunder yaitu flavonoid, tannin, saponin, terpenoid.
2. Ekstrak etanol daun kersen (*Muntigua calabula L*) dapat memberikan efek pada penurunan kadar glukosa darah pada mencit yang diinduksikan aloksan pada konsentrasi 65% dan 75% sudah memberikan efek terhadap penurunan kadar glukosa darah namun lebih efektif terhadap penurunan kadar glukosa darah adalah konsentrasi 70% karena terdapat perbedaan yang bermakna.

Adapun saran untuk peneliti selanjutnya dapat menggunakan konsentrasi yang lebih rendah lagi untuk memastikan apakah pada konsentrasi yang rendah ekstrak etanol daun kersen dapat memberikan efek terhadap penurunan kadar glukosa darah. Dan meneliti lebih lanjut manfaat lain dari daun kersen.

DAFTAR REFERENSI

- Apriyanti, E., 2016. *Efek ekstrak etanol daun kersen (muntingia calabura l) terhadap penghambatan peningkatan kadar gula darah pada tikus putih jantan galur wistar. Skripsi Sarjana Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Ngudi Waluyo, diakses tanggal 27 Oktober 2016.*
- Dirjen POM. 2020. *Farmakope indonesia edisi VI. Departemen kesehatan republic indonesia : Jakarta*
- Ergina, S,N., dan Pursitasari, I,D (2016) *uji kualitatif senyawa metabolit sekunder pada daun kersen (Muntingia calabura L) yang diekstraksi menggunakan pelarut air dan etanol. J. alkad kim*
- Fitriana, T., Bintang, M., & Safithri, M. (2017). *Phytochemical screening and antioxidant activity of clove mistletoe leaf extracts (dendrophthoe pentandra (L.) miq). iosr Journal Of Pharmacy.*
- Febrina, M dan Sari, S. 2019. 'Pengaruh pemberian infusa daun kersen (untingia calabura L.) Terhadap kadar glukosa darah mencit putih (mus musculus) yang diberi beban glukosa'. *Jurnal penelitian Farmasi Indonesia. Pekanbaru.*
- Fianti LL. 2017. *Efektivitas kerseng (Muntingia calabura) terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit (Mus musculus). [disertasi]. Bandung. Universitas Pasundan.*
- Fitriana, A. 2019. 'Pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% daun kersen (muntingia calabura L.) terhadap penurunan kadar gula darah tikus putih (rattus norvegicus) yang diinduksi aloksan'. *jurnal universitas muhammadiyah surakarta.*
- Gotik. 2017. 'Pengaruh pemberian perasan daun kersen (muntingia calabura l.) terhadap peningkatan daya ingat mencit putih (mus musculus) dengan metode morris water maze '. *Universitas Setia Budi*
- Herna, S. 2017. *Uji Efek Penurunan kadar Glukosa darah ekstrak etanol daun kersen (Muntingia calabura L.) terhadap mencit (Mus musculus) dengan metformin sebagai pembanding. Medan : poltekkes medan.*
- Herlina et al. 2018. 'Antidiabetic Activity Test Of Ethanolic Seri Leave's(Muntingiacalabura L) Extract In Male Rats Induced By Alloxan'. *Science & technology indonesia.*
- International Diabetes Federation. (2019). *Idf diabetes atlas ninth edition 2019. in international diabetes federation.*
- Jumiarni, W. O., & Komalasari, O. (2017). *Eksplorasi jenis dan pemanfaatan tumbuhan obat pada masyarakat suku muna di permukiman kota wuna. traditional medicine journal.*
- Khairani. 2019. *Hari diabetes sedunia 2018. jakarta selatan : Kementrian kesehatan ri pusat data dan informasi.*

- Kementerian Kesehatan RI. 2020. *farmakope indonesia edisi III*. Jakarta: kementerian Kesehatan RI.
- Kementerian Kesehatan RI. 2020. *Farmakope Indonesia edisi V*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI
- Nasution, A. K. P. (2020). *Integrasi media sosial dalam pembelajaran generasi z*.
- Nuryadi dkk.2017 *Dasar-dasar statistik penelitian yogyakarta: sibuku media payadnya panduan penelitian eksperimen beserta analisis statistic spss Yogyakarta : budi utama*
- Nelson N. 2016. *Model homes for model organisms: Intersections of animal welfare and behavioral neuroscience around the environment of the laboratory mouse*.
- Nugraha,R., Andayani (2016) *skrining fitokimia dari ekstrak daun kerseng (Muntingia calabura L) dalamn sediaan serbuk. Jurnal penelitian Pendidikan IPA*
- . Mira Febrina dan Ses Filda Sari 2019 *Pengaruh pemberian infusa daun kersen (muntingia calabura l) terhadap kadar glukosa darah mencit putih (mus musculus) yang diberi beban glukosa. Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia, Desember*
- Powers., 2018 Probowo A.Y. Estiasih, I 2016., *diabetes melitus, principles of internal medicine, chicago*.
- Parkinson, C. M., O'Brien, A., Albers, T. M., Simon, M. A., Clifford, C. B., & Pritchett-Corning, K. R. (2016). *diagnostic necropsy and selected tissue and sample collection in rats and mice. journal of visualized experiments*.
- Parisa, N. (2016). *efek ekstrak daun salam pada kadar glukosa darah. jk unila*.
- Perkeni. (2019). *Pedoman pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 dewasa di indonesia*.
- Rosyadi AlfianaAtmha Putri.2018 *Statistika pendidikanI. Malang : universitas muhamadiyah*
- Sahlan dan Sainudin. (2019). *hubungan kepatuhan pengobatan dengan kadar gula darah sewaktu pada pasien diabetes melitus tipe II. Jambura Nursing Journal*.
- Selvia, A., Sri, Eva, J., dan Zohra (2016). *Uji efektivitas ekstrak daun kersen (muntingia calabura l) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit (mus musculus)*.
- Suharman dan Nafrialdi 2016. *~Uji aktivitas ekstrak etanol duan binahong (andredera cardifolia (ten steenis) terhadap penurunan kadar asam urat dalam darah tikus putih jantan yang diinduksi dengan kafein, skripsi, uins, jakarta*.
- Sugiono .2016. *Statistika dalam penelitian, penerbit cv alfa beta : bandung*
- Tuhfa. (2017). *Pengaruh pemberian seduhan daun kelor (moringa oleifera) dan seduhan daun kersen (muntingia calabura l) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada penderita diabetes mellitus di desa pangarangan, kecamatan kota sumenep, kabupaten sumenep*.
- Tandra, H., 2017. *Panduan lengkap mengenal dan mengatasi diabetes dengan cepat dan mudah. Jakarta : gramedia pustaka utama*.

world health organization who (2019) *'global report on diabetes.*

Yunartono, Purnamaningsih H (2017) *Marfologi tumbuhan. Gajah mada universitas press*

Zahara, M., & Suryady. (2018). *Kajian morfologi dan review fitokimia tumbuhan kersen (muntingia calabura l). Pedagogik: Jurnal ilmiah pendidikan dan pembelajaran fakultas tarbiyah universitas muhammadiyah aceh*