

Efektifitas Daun Kersen (*Muntingia Calabura L.*) Terhadap Profil Histologi Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) Diabetes Mellitus

David Charles Telaumbanua^{1a}, Erida Novriani^{2b}, Razoki^{3c}

^aProgram Studi Sarjana Farmasi Klinis, Fakultas Kedokteran, Universitas Prima Indonesia, davidcharlesdelau@gmail.com

^bProgram Studi Sarjana Farmasi Klinis, Fakultas Kedokteran, Universitas Prima Indonesia, eridafarmasi@gmail.com

^cProgram Studi Sarjana Farmasi Klinis, Fakultas Kedokteran, Universitas Prima Indonesia, razoki@unprimdn.ac.id

Abstract

*Diabetic mellitus (DM) is a degenerative condition marked by high blood sugar levels brought on by a malfunction in the metabolism of insulin. Serious side effect, such as harm to organs including the pancreas can result from uncontrolled diabetes mellitus the use of medicinal plants, such the kersen leaf (*Muntingia calabura L.*), which includes active substances like flavonoids, alkaloids, saponins and tannins with possible antidiabetic effects, is one alternate therapy option that is presently being investigated. Using male white rats (*Rattus norvegicus*) with diabetes, this study intends to assess the impact of an ethanolic extract of (*Muntingia calabura L.*) leaves on the pancreas and identify the optimal dosage for mitigating pancreatic cell damage. Five groups are used in this pure experimental study: three treatment groups that get extract doses of 150, 300 and 600 mg/kgBW; a positive control that receives glibenclamide; and a negative control that receives Na CMC. Assessments were made of pancreatic histology and blood glucose levels. The results should offer scientific validation for the long-standing practice of using cherry leaves to treat diabetes.*

Keywords: Diabetes mellitus, Pancreas, kersen leaf, Wistar Rats, Histology

Abstrak

Diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit degeneratif yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa darah akibat gangguan metabolisme insulin. Jika tidak ditangani, DM dapat menyebabkan komplikasi serius termasuk kerusakan organ seperti pankreas. Penggunaan tanaman obat seperti daun kersen (*Muntingia calabura L.*) adalah salah satu alternatif pengobatan yang kini banyak diteliti. Tanaman ini mengandung senyawa aktif flavonoid, alkaloid, saponin dan tanin yang berpotensi sebagai antidiabetes. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui bagaimana ekstrak etanol daun kersen mempengaruhi pankreas tikus Jantan (*Rattus norvegicus*) yang menderita diabetes, dan juga untuk menentukan dosis terbaik untuk memperbaiki kerusakan sel pankreas. Dalam penelitian ini, lima kelompok digunakan: kelompok kontrol negatif (Na CMC), kelompok kontrol positif (glibenklamid), dan tiga kelompok perlakuan yang diberi dosis 150, 300 dan 600 mg/kgBB. Kadar glukosa darah dan histologi pankreas dievaluasi. Penelitian ini diharapkan memberikan dasar ilmiah untuk penggunaan daun kersen sebagai pengobatan alternatif untuk diabetes.

Keywords: Diabetes mellitus, Pankreas, Daun kersen, Tikus wistar, Histologi

This work is licensed under Creative Commons Attribution License 4.0 CC-BY International license



PENDAHULUAN

Penyakit degeneratif merupakan kondisi kronis yang berkembang akibat perubahan pola makan, aktivitas fisik dan gaya hidup serta memiliki Tingkat morbiditas dan mortalitas tinggi. Salah satu penyakit degeneratif paling umum adalah Diabetes Mellitus (DM), yaitu gangguan metabolisme akibat ketidakmampuan tubuh memproduksi atau merespon insulin secara efektif, yaitu yang menyebabkan hiperglikemia. DM merupakan masalah Kesehatan global yang terus meningkat, dengan estimasi 451 juta penderita pada 2017 dan diperkirakan mencapai 693 juta pada 2045. Indonesia menempati posisi tinggi di Asia Tenggara dalam jumlah kasus DM, dengan prevalensi nasional 1,5% pada 2020 (Putri, 2023; Razoki, 2025).

Tanaman obat menjadi alternatif terapi yang menarik karena ketersediaannya dan efek samping yang lebih minimal. Daun kersen (*Muntingia calabura L.*) merupakan salah satu tanaman dengan potensi antidiabetes, karena mengandung flavonoid, alkaloid, saponin dan tanin. Flavonoid memiliki efek antioksidan, antimikroba, dan mampu merangsang regenerasi sel- β pankreas untuk meningkatkan sekresi insulin, sehingga berpotensi digunakan sebagai terapi alternatif DM.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah eksperimental murni menggunakan desain pretest-posttest control group, dimana desain ini kedua kelompok eksperimen dan control dipilih secara acak (random) dari populasi homogen (Pongoh, 2020; Syahara, 2019).

2.1. Pembuatan simplisia daun kersen (*Muntingia calabura* L.)

Sebelum dilakukan maserasi, daun kersen (*Muntingia calabura* L.) disortasi basah untuk menghilangkan kotoran dan zat asing. Daun kemudian dicuci dengan air bersih mengalir dan dikeringkan dengan cara diangin-anginkan ditempat teduh agar kandungan kimia tidak rusak akibat paparan sinar matahari langsung. Pengeringan bertujuan untuk menurunkan kadar air guna mencegah pertumbuhan mikroorganisme dan kerusakan simplisia. Setelah kering, daun ditimbang dan dihaluskan menggunakan blender. Bobot serbuk simplisia kemudian dicatat sebagai dasar perhitungan maserasi. Sebanyak 500 gram serbuk simplisia dekstraksi dengan metode maserasi menggunakan etanol 96% dengan perbandingan 1:10 selama tiga hari. Proses penyaringan dilakukan tiga kali untuk memperoleh ekstrak cair. Ekstrak cair kemudian diuapkan menggunakan rotary evaporator pada suhu 60°C untuk menghilangkan pelarut, dan dikeringkan kembali menggunakan water bath pada suhu 100°C hingga diperoleh ekstrak pekat (Orno, 2023).

2.2. Penyiapan dan pelaksanaan ekstrak dengan hewan coba

Sebanyak 25 ekor tikus Jantan *Rattus norvegicus* berumur tiga bulan dengan berat badan awal 200-250 gram digunakan dalam penelitian ini. Tikus diaadaptasi selama 14 hari sebelum perlakuan, dipelihara dalam kandang polipropilen dengan siklus cahaya 12 jam terang dan 12 jam gelap. Pakan berupa pellet mengandung 12 gram karbohidrat per hari dan air minum diberikan secukupnya. Pergantian Jerami dilakukan dua hari sekali (Orno, 2023).

2.3. Pembuatan tikus diabetes

Induksi diabetes dilakukan dengan pemberian aloksan dengan dosis 120 mg/kgBB yang dilarutkan dalam larutan NaCl. Berat badan dan kadar glukosa darah awal tikus diukur menggunakan glucometer sebelum injeksi. Aloksan disuntikkan secara intraperitoneal menggunakan jarum 25g/inci. Kadar glukosa darah diukur Kembali pada hari ke- 5, 10 dan 15. Tikus dengan kadar glukosa darah puasa > 126 mg/dL dikategorikan sebagai diabetes (Orno, 2023).

2.4. Pemberian ekstrak daun

Ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* L.) diberikan secara oral sebanyak 3 mL/hari selama 14 hari menggunakan sonde tumpul ukuran 15/16 g (12 inci). Tikus dibagi dalam lima kelompok, kelompok kontrol negatif diberi diet standart, kelompok kontrol positif diberi glibenklamid 1 mg/kgBB, kelompok perlakuan pertama pertama diberi ekstrak 150 mg/kgBB setiap hari sebanyak 3 ml, kelompok perlakuan ke dua diberi ekstrak 300 mg/kgBB setiap hari sebanyak 3 ml dan kelompok perlakuan ke tiga diberi ekstrak 600 mg/kgBB setiap hari sebanyak 3 ml diberi peroral selama 14 hari (Orno, 2023).

2.5. Pengambilan organ dan pembuatan sediaan histologi

Satu hari setelah perlakuan, tikus di nekropsi, yang berarti bedah organ yang dilakukan pada rongga dada. Setelah dinekropsi organ dibersihkan dengan NaCl fisiologis, difiksasi dalam formalin buffer 10% selama 18-24 jam, lalu dihidrasi menggunakan alkohol 80%, 90%, 95% dan absolut. Spesimen diimpregnasi dalam xylool selama 1 jam, kemudian diembedding dalam parafin cair sayatan pankreas setebal 5 mikron dibuat secara transversal menggunakan mikrotom dan ditempatkan di objek kaca berlapis polisin. Setelah dewaxing dan rehidrasi, preparat diwarnai dengan Hematoksinilin -eosin (HE), lalu diberi entelan. Pengamatan dilakukan menggunakan mikroskop cahaya pada pembesaran 100x dan 400x, serta didokumentasikan melalui mikrograf (Orno, 2023).

2.6. Penyiapan dan pelaksanaan ekstrak dengan hewan coba

Sebanyak 25 ekor tikus Jantan *Rattus norvegicus* berumur tiga bulan dengan berat badan awal 200-250 gram digunakan dalam penelitian ini. Tikus diaadaptasi selama 14 hari sebelum perlakuan, dipelihara dalam kandang polipropilen dengan siklus cahaya 12 jam terang dan 12 jam gelap. Pakan berupa pellet mengandung 12 gram karbohidrat per hari dan air minum diberikan secukupnya. Pergantian Jerami dilakukan dua hari sekali (Orno, 2023).

2.7. Pembuatan tikus diabetes

Induksi diabetes dilakukan dengan pemberian aloksan dengan dosis 120 mg/kgBB yang dilarutkan dalam larutan NaCl. Berat badan dan kadar glukosa darah awal tikus diukur menggunakan glucometer sebelum injeksi. Aloksan disuntikkan secara intraperitoneal menggunakan jarum 25g/inci (Pongoh, 2019). Kadar glukosa darah diukur Kembali pada hari ke- 5, 10 dan 15. Tikus dengan kadar glukosa darah puasa > 126 mg/dL dikategorikan sebagai diabetes (Orno, 2023).

2.8. Pemberian ekstrak daun

Ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* L.) diberikan secara oral sebanyak 3 mL/hari selama 14 hari menggunakan sonde tumpul ukuran 15/16 g (12 inci). Tikus dibagi dalam lima kelompok, kelompok kontrol negatif diberi diet standart, kelompok kontrol positif diberi glibenklamid 1 mg/kgBB, kelompok perlakuan pertama pertama diberi ekstrak 150 mg/kgBB setiap hari sebanyak 3 ml, kelompok perlakuan ke dua diberi ekstrak 300 mg/kgBB setiap hari sebanyak 3 ml dan kelompok perlakuan ke tiga diberi ekstrak 600 mg/kgBB setiap hari sebanyak 3 ml diberi peroral selama 14 hari (Orno, 2023).

2.9. Pengambilan organ dan pembuatan sediaan histologi

Satu hari setelah perlakuan, tikus di nekropsi, yang berarti bedah organ yang dilakukan pada rongga dada. Setelah dinekropsi organ dibersihkan dengan NaCl fisiologis, difiksasi dalam formalin buffer 10% selama 18-24 jam, lalu didehidrasi menggunakan alkohol 80%, 90%, 95% dan absolut. Spesimen diimpregnasi dalam xylol selama 1 jam, kemudian diembedding dalam parafin cair sayatan pankreas setebal 5 mikron dibuat secara transversal menggunakan mikrotom dan ditempatkan di objek kaca berlapis polisin. Setelah dewaxing dan rehidrasi, preparat diwarnai dengan Hematoksilin -eosin (HE), lalu diberi entelan. Pengamatan dilakukan menggunakan mikroskop cahaya pada pembesaran 100x dan 400x, serta didokumentasikan melalui mikrofotograf (Orno, 2023).

HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Karakteristik ekstrak

Dalam penelitian ini, sampel daun kersen (*Muntingia calabura* L.) digunakan, dan setelah proses ekstraksi, ekstraknya menunjukkan karakteristik berikut.

Table 1. Karakteristik ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* L.).

Karakteristik	Nilai
Berat Daun Segar	2000gram
Berat Serbuk Simplisia	500gram
Volume pelarut	8750 mililiter
Berat Ekstrak	107,97gram
Rendamen (%)	21%

Menurut data diatas, dari 2000 gram daun kersen (*Muntingia calabura* L) segar diperoleh 500 gram serbuk simplisia daun kersen (*Muntingia calabura* L.), yang kemudian dimaserasi dengan 8750 mililiter pelarut etanol. Setelah diproses rotary evaporator, ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* L.), diperoleh sebanyak 107,97 gram. Berdasarkan data-data tersebut didapati perhitungan jumlah rendamen sebesar 21%.

3.2 Skrining fitokimia

Skrining fitokimia digunakan untuk pemeriksaan kandungan fitokimia ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) dan hasil skrining di tunjukan pada table berikut:

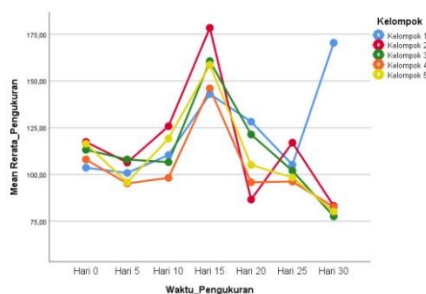
Table 2. Hasil skrining fitokimia ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* L.).

Fitokimia	Metode	Hasil
Saponin	6ml Aquadest	(+)
Tanin	3 tetes FeCl3	(+)
Triterpenoid	1ml Kloroform +2ml H2SO4+1ml Asam Asetat	(-)
Steroid	1ml Kloroform + 1ml H2SO4	(-)
Flavonoid	Serbuk mg + HCL 2N	(+)
Alkaloid	Mayer	(-)
	Dragendrof	(+)

Menurut data di atas, ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* L.) mengandung fitokimia seperti, saponin, tanin, triterpenoid, steroid, flavonoid, alkaloid. Karena kandungan senyawa metabolit sekundernya yang berpotensi menurunkan kadar gula darah, daun kersen (*Muntingia calabura* L.) memiliki potensi untuk menurunkan kadar gula darah.

3.3 Uji antidiabetes

Efek anti diabetes ekstrak etanol daun kersen (EEDK) diuji pada tikus Jantan yang diinduksi aloksan setelah dipuasakan ≥ 8 jam. Tikus dengan kadar gula darah puasa > 126 mg/dL dikategorikan hiperglikemia.tikus dibagi dalam lima kelompok: kelompok negative (aquadest), control positif (glibenklamid), serta tiga kelompok perlakuan dengan EEDK dosis 150, 300 dan 600 mg/kgBB. Kadar glukosa darah diukur pada hari ke-15, 20, 25 dan 30 pasca induksi.



Gambar 1. Grafik penurunan kadar gula darah

Pada hari ke-15, semua kelompok menunjukkan peningkatan kadar gula darah > 26 mg/dL. Namun, penurunan signifikan terjadi pada kelompok 2 hingga 5 pada pengukuran berikutnya, sedangkan kelompok kontrol negatif (kelompok 1) tetap tinggi karena hanya menerima aquadest. Grafik perubahan kadar gula darah digunakan untuk menggambarkan persentase peningkatan dan penurunan antar kelompok selama periode pengamatan.

3.4 Evaluasi kadar gula darah

Pengukuran kadar gula darah dilakukan menggunakan glucometer. Analisis statistik menggunakan One Way Anova dan Post Hoc LSD ($p < 0,05$). Hasil menunjukkan bahwa pemberian EEDK efektif menurunkan kadar glukosa darah pada tikus hiperglikemia.

Table 3. Hasil uji One Way Anova dan Post Hoc LSD antar kelompok perlakuan

Waktu Pengukuran	Mean±SD					p-value
	Negatif	Glibenclamide	EEDK (<i>Muntingia calabura</i> L.) 150 mg/KgBB	EEDK (<i>Muntingia calabura</i> L.) 300 mg/KgBB	EEDK (<i>Muntingia calabura</i> L.) 600 mg/KgBB	
Hari 0	103,60 ± 8,8	117,40 ± 12,3	113,20 ± 24,8	108,00 ± 10,7	116,40 ± 14,87	,589
Hari 5	100,80 ± 7,3	106,40 ± 16,6	108 ± 22,9	95,20 ± 10,13	95,80 ± 11	,538
Hari 10	110,40 ± 18,2	125,80 ± 22,5 ^a	106,60 ± 8,5	98,20 ± 13,33 ^b	119,20 ± 18,56	,130
Hari 15	143 ± 25,3	178,40 ± 30,3	160,60 ± 36,3	146 ± 21,76	158,60 ± 26,95	,347
Hari 20	144,20 ± 7,12 ^{b,d,e}	100,20 ± 6,79 ^a	121,40 ± 24,42	104,40 ± 25,96 ^a	105 ± 11,89 ^a	,004
Hari 25	172,80 ± 14,04 ^{b,c,d,e}	108,20 ± 44,8 ^a	102 ± 17,77 ^a	91,40 ± 17,72 ^a	98,40 ± 22,86 ^a	<,001
Hari 30	190,40 ± 19,08 ^{b,c,d,e}	78 ± 6,28 ^a	77,60 ± 8,9 ^a	78,80 ± 16,69 ^a	80,20 ± 14,13 ^a	<,001

*EEDK = Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia Calabura* L.)

Analisis Post Hoc LSD menunjukkan bahwa rata-rata ± SD kadar gula darah pada H0 hingga H30 di semua kelompok (K1-K5) menunjukkan hasil yang signifikan ($p < 0,05$). Penurunan signifikan terjadi pada kelompok positif (glibenklamid) dan semua dosis EEDK (150, 300 dan 600 mg/kgBB).

Table 4. Hasil uji One-Way Anova dan Post Hoc LSD antar waktu perlakuan

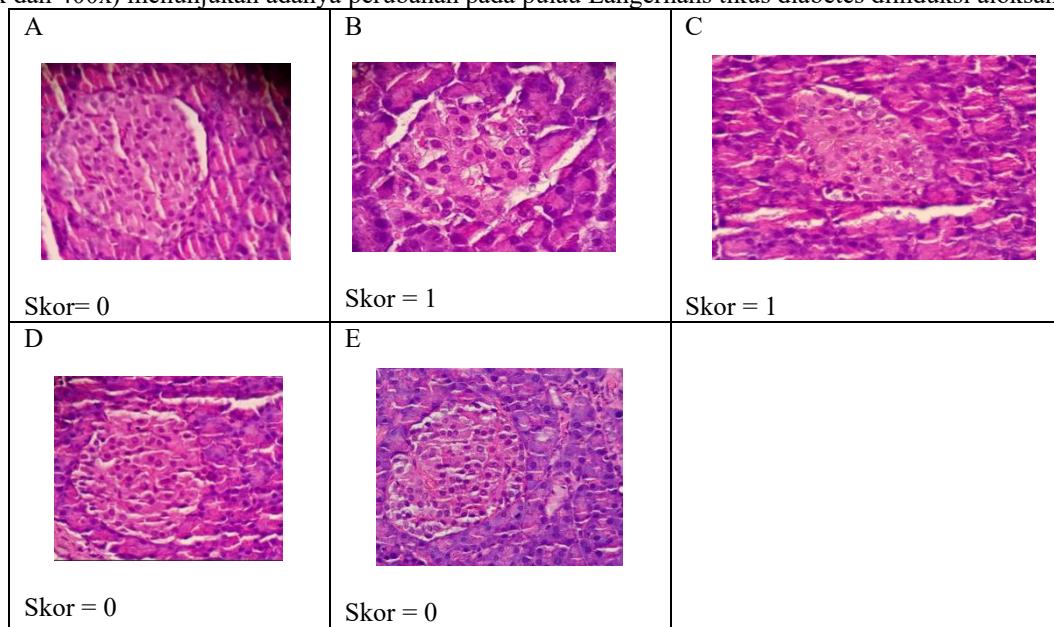
Waktu Pengukuran	Mean±SD					p-value
	Negatif	Glibenclamide	EEDK (<i>Muntingia calabura</i> L.) 150 mg/KgBB	EEDK (<i>Muntingia calabura</i> L.) 300 mg/KgBB	EEDK (<i>Muntingia calabura</i> L.) 600 mg/KgBB	
Hari 0	103,60 ± 8,8 ^{a,d,e,f,g}	117,40 ± 12,3 ^{a,d,g}	113,20 ± 24,8 ^{a,d,g}	108,00 ± 10,7 ^a	116,40 ± 14,87 ^{a,d,g}	<,001
Hari 5	100,80 ± 7,3 ^{a,d,e,f,g}	106,40 ± 16,6 ^d	108 ± 22,9 ^{a,d,g}	95,20 ± 10,13 ^d	95,80 ± 11 ^{b,d}	<,001
Hari 10	110,40 ± 18,2	125,80 ± 22,5 ^{a,d,g}	106,60 ± 8,5 ^{a,d}	98,20 ± 13,33 ^d	119,20 ± 18,56 ^{b,c,g}	<,001
Hari 15	143 ± 25,3 ^{a,d,e,f,g}	178,40 ± 30,3 ^{a,b,c,d,e,f}	160,60 ± 36,3 ^{a,b,c,d,e,f,g}	146 ± 21,76 ^{a,b,c,d,e,f}	158,60 ± 26,95 ^{a,b,c,d,e,f}	<,001
Hari 20	144,20 ± 7,12 ^{b,d,e}	100,20 ± 6,79 ^d	121,40 ± 24,42 ^{a,d,g}	104,40 ± 25,96 ^d	105 ± 11,89 ^{a,d,g}	<,001
Hari 25	172,80 ± 14,04 ^{a,b,c,d,e}	108,20 ± 44,8 ^d	102 ± 17,77 ^d	91,40 ± 17,72 ^d	98,40 ± 22,86 ^d	<,001
Hari 30	190,40 ± 19,08 ^{a,b,c,d,e}	78 ± 6,28 ^{a,c,d}	77,60 ± 8,9 ^{a,b,d,e}	78,80 ± 16,69 ^d	80,20 ± 14,13 ^{a,c,d,e}	<,001

*EEDK = Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia Calabura* L.)

Analisis Post Hoc LSD menunjukkan bahwa nilai p-value kadar glukosa darah pada H0, H5, H10, H15, H20, H25 dan H30 semuanya signifikan ($p < 0,05$). Hasil dihitung berdasarkan rata-rata $\pm$ SD, menunjukkan perbedaan signifikan pada setiap hari pengamatan.

3.5 Histologi pancreas

Pengamatan histologi dengan pewarnaan Hematoksin-Eosin (HE) menggunakan mikroskop cahaya (100x dan 400x) menunjukkan adanya perubahan pada pulau Langerhans tikus diabetes diinduksi aloksan.



Gambar 2. Gambar histologi pankreas

Berdasarkan hasil mikroskopis, kelompok A menunjukkan pulau Langerhans normal dengan bentuk bulat oval dan struktur pancreas utuh. Kelompok B dan C menunjukkan kerusakan ringan (<25%) pada pulau Langerhans dan asini pancreas dengan bentuk oval lonjong. Sementara itu, kelompok D dan E menunjukkan perbaikan struktur pulau Langerhans yang menyerupai kondisi normal pada kelompok A.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian di atas, maka dapat diambil Kesimpulan meliputi:

1. Daun kersen (*Muntingia calabura* L.) memiliki efek terhadap profil histologi tikus yang diberikan ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* L.) karena dapat dilihat pada hasil dan pembahasan pada kelompok Positif (B) dan kelompok perlakuan dengan dosis 150mg/kgBB (C) mengalami perubahan dimana terjadi kerusakan pada gambaran pulau Langerhans dengan bentuk oval lonjong dengan kerusakan sel-sel pankreas ditemukan <25% dan begitu juga pada asini pankreas.
2. Dosis optimal ekstrak Daun Kersen yang efektif dalam memperbaiki profil histologi 300mg/kgBB karena di Pulau Langerhans mengalami perbaikan yang menyerupai kelompok negatif (A) sehingga dapat dikatakan sebagai dosis optimal dalam memperbaiki profil histologi hepar.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Orno, T. G., Hasan, A., Hasan, F. E. (2023). Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia Calabura*) Terhadap Profil Histologi Hepar Tikus Diabetes. Jurusan Teknologi Laboratorium Medis, Poltekkes Kemenkes Kendari.
- [2] Pongoh, A. F., Queljoe, E. D., Rotinsulu, H. (2020). Uji Antidiabetik Ekstrak Etanol Bunga Pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Aloksan. Program Studi Farmasi FMIPA UNSRAT Manado. Jurnal Ilmiah Farmasi. Vol.9 no. 1.
- [3] Putri, C. D. I., Najib, S. Z. (2022) Uji Aktivitas Antioksidan dan Toksisitas Pada Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) di Bangkalan. Akademi Farmasi Yannis Husada Bangkalan. Indonesia Journal Pharmaceutival and Herbal Medicine (IJPHM) VOL. 1 NO. 2.
- [4] Razoki., 2024 Uji Efek Antihiperqlikemia Fraksi Aktif Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata*) dan Ekstrak Ikan Gabus (*Channa striata*) pada Tikus. Vol. 6, No. 4.
- [5] Syahara, S., Harahap, U., & Widyawati, T. (2019). Activity of *Muntingia calabura* leaves ethanolic ectract on glucose and insulin blood levels in streptozotocin-induced rat. Asian Junral of Pharmaceutival Research and Development, 7(4), 08-11.