

JURNAL METAMORFOSA
Journal of Biological Sciences
ISSN: 2302-5697
<http://ojs.unud.ac.id/index.php/metamorfosa>

Efektivitas Serbuk Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) dan Daun Kelor (*Moringa oleifera*) terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Hiperglikemia

The Effectiveness of Kersen (*Muntingia calabura* L.) and Kelor (*Moringa oleifera*) Leaf Powder on Blood Glucose Levels of White Rats (*Rattus norvegicus* L.) Hyperglycemia

**Elsi¹, Iriani Setyawati^{2*}, Nonny Manampiring³, Yermia Samuel Mokosuli⁴,
Anita Constanci Christine Tengker⁵, Helen Joan Lawalata⁶**

^{1,2,3,4,5,6}Program Studi Biologi, Fakultas Matematika Ilmu Pengetahuan Alam dan Kebumiaan, Universitas Negeri Manado, Jl. Kampus Unima, Tondano, Sulawesi Utara, 95618

*Email: irianisetyawati@unima.ac.id

INTISARI

Hiperglikemia adalah tingginya kadar glukosa dalam darah karena adanya asupan karbohidrat dan glukosa yang berlebihan. Daun kersen (*Muntingia calabura* L.) dan daun kelor (*Moringa oleifera*) memiliki manfaat sebagai antidiabetes. Flavonoid pada daun kersen dan daun kelor diharapkan dapat menghambat penyerapan glukosa, merangsang pelepasan dan sensitisasi insulin, serta mengatur fungsi enzim metabolisme karbohidrat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas serbuk daun kersen dan daun kelor terhadap kadar glukosa darah pada tikus putih hiperglikemia. Penelitian ini adalah eksperimen menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) faktorial dengan dua faktor (dosis dan waktu). Dua puluh tujuh ekor tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) jantan dibagi menjadi 9 kelompok perlakuan yaitu kontrol normal (K1), kontrol negatif (K2), kontrol positif (K3), serbuk daun kersen 800 mg/kgBB (K4), serbuk daun kelor 800 mg/kgBB (K5), serbuk daun kersen 1600 mg/kgBB (K6), serbuk daun kelor 1600 mg/kgBB (K7), kombinasi serbuk daun kersen 400 mg/kgBB dan daun kelor 400 mg/kgBB (K8), kombinasi serbuk daun kersen 800 mg/kgBB dan daun kelor 800 mg/kgBB (K9). Pengukuran kadar glukosa darah tikus dilakukan pada hari ke-3, 7, dan 10. Hasil analisis menunjukkan bahwa pemberian dosis kombinasi serbuk daun kersen 800 mg/kgBB dan daun kelor 800 mg/kgBB merupakan dosis yang paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan.

Kata kunci: antidiabetes, hiperglikemia, *Moringa oleifera*, *Muntingia calabura*, *Rattus norvegicus*.

ABSTRACT

Hyperglycemia is a high amount of glucose in the blood caused by excessive consumption of carbs and glucose. Kersen (*Muntingia calabura* L.) and kelor (*Moringa oleifera*) leaf contain anti-diabetic properties. Flavonoids in cherry and moringa leaves are expected to inhibit glucose absorption, stimulate insulin release and sensitization, and regulate the function of carbohydrate metabolism enzymes. The goal of this study was to determine the effect of *M.calabura* and *M.oleifera* leaf powder on blood glucose levels in male white rats with hyperglycemia. The experimental design employed was a two-factorial Complete Randomized Design (CRD). Twenty-seven male white rats (*Rattus norvegicus* L.) were divided into 9 treatment groups, namely normal control (K1), negative control (K2), positive control (K3), *M.calabura* leaf powder 800 mg/kgBB (K4), *M.oleifera* leaf powder 800 mg/kgBB (K5), *M.calabura* leaf powder 1600 mg/kgBB (K6), *M.oleifera* leaf powder 1600 mg/kgBB (K7), a combination of *M.calabura* leaf powder 400 mg/kgBB and *M.oleifera* leaf 400 mg/kgBB (K8), a

combination of *M.calabura* leaf powder 800 mg/kgBB and *M.oleifera* leaf 800 mg/kgBB (K9). Measurements of rats' blood glucose levels were taken on day 3, day 7, and day 10. Analysis showed that a combination dose of *M.calabura* leaf powder 800 mg/kgBB and *M.oleifera* leaf 800 mg/kg BB was the most effective dose in lowering blood glucose levels in male white rats.

Keywords: antidiabetic, hyperglycemia, *Moringa oleifera*, *Muntingia calabura*, *Rattus norvegicus*.

PENDAHULUAN

Glukosa darah merupakan gula yang berasal dari makanan yang mengandung karbohidrat. Gula tersebut disimpan sebagai glikogen dalam hati dan di otot rangka, berfungsi menyediakan energi yang dibutuhkan oleh jaringan tubuh. Beberapa faktor yang mempengaruhi kadar glukosa darah yaitu usia, obesitas, kurang gerak badan, kehamilan, stres, serta hormon insulin yang diproduksi oleh kelenjar pankreas (Nurmalasari *et al.*, 2021).

Salah satu kelainan pada glukosa darah adalah hiperglikemia yaitu tingginya kadar glukosa dalam darah. Hiperglikemia terjadi karena kerusakan sel beta pankreas, yang menyebabkan peningkatan ROS (*Reactive Oxygen Spesies*) di dalam mitokondria. Akibatnya, muncul stres oksidatif yang dapat memperparah kerusakan sel beta pankreas. ROS yang dibentuk dapat menyebabkan kerusakan enzim dan juga meningkatkan resistensi insulin. Hormon insulin memiliki peranan mengatur produksi insulin di dalam tubuh (Yasaroh *et al.*, 2021).

Diabetes Mellitus (DM) merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa dalam darah karena kurangnya produksi insulin. Insulin diproduksi oleh sel-sel β pankreas dengan peran penting memetabolisir glukosa di sel tubuh. Tingginya konsentrasi glukosa darah tidak sepenuhnya diabsorpsi dan tidak dimetabolisir di dalam sel. Hal ini menyebabkan orang menjadi mudah lelah dan terus menurun berat badannya akibat kekurangan energi. Konsentrasi glukosa berlebih akan diproses di dalam ginjal kemudian dieskresikan melalui urin. Gula mampu menarik air yang berakibat orang sering buang air kecil dan kehausan setiap saat (Sinurat, 2020).

Menurut *International of Diabetic Federation* (IDF), Indonesia menduduki peringkat ke-5 yang pengidap penyakit diabetes dengan 19,47 juta dari 179,72 juta jumlah penduduk Indonesia sehingga prevalensi diabetes di Indonesia sebesar 10,6%. *International of Diabetic Federation* (IDF) juga mengemukakan bahwa dari 10 orang yang hidup di dunia terdapat satu orang yang mengidap penyakit diabetes (IDF, 2021).

Pengobatan bagi penderita hiperglikemia adalah mengatur pola hidup dengan melakukan diet, olahraga, serta dianjurkan mengkonsumsi obat-obatan oral antara lain dari golongan *sulphonylurea* yang dapat memicu peningkatan sekresi insulin, golongan glinid, biguanid, *tiazolidinedione*, *Dipeptidyl Peptidase IV*. Beberapa contoh obat tersebut yaitu *glibenclamide*, glimepirid, gliquidon, dan glipizid. Obat-obat tersebut apabila dikonsumsi dalam jangka panjang dapat menimbulkan resistensi, hipoglikemia, perut mulas, mual, serta gangguan hati, ginjal dan saluran pencernaan (Sinurat, 2020).

Berdasarkan masalah yang ada, maka diperlukan pengobatan alternatif yang lebih terjangkau. Indonesia sejak dahulu telah mengenal ramuan obat tradisional yang digunakan untuk mengobati berbagai penyakit secara turun-temurun. Ramuan obat tradisional dapat berasal dari bahan nabati, hewani, mineral, sediaan gelenik, atau kombinasi bahan-bahan tersebut (Wahyuni, 2021).

Tanaman yang berpotensi obat diantaranya tanaman kersen (*Muntingia calabura* L.) dan kelor (*Moringa oleifera*). Tanaman kersen dan kelor cukup mudah ditemukan di Indonesia. Secara empiris, daun kersen dan daun kelor berpotensi dijadikan sebagai alternatif untuk mengurangi kadar glukosa darah.

Berdasarkan hasil penelitian, kandungan metabolit pada ekstrak daun kersen (*M. calabura* L.) antara lain alkaloid, steroid, flavonoid, dan saponin. Adanya metabolit sekunder tersebut menandakan bahwa daun kersen memiliki efek farmakologis dan dapat digunakan sebagai bahan obat. Kandungan

senyawa kimia saponin dan flavonoid dari daun kersen memiliki fungsi antioksidan (Setyowati & Cahyanto, 2016).

Rebusan daun kersen sebanyak 10 helai daun (sekitar 15 g pada satu kali perebusan) atau 1,5 g dalam 100 mL seduhan dapat menurunkan konsentrasi glukosa darah dari 305,58 mg/dL menjadi 178,33 mg/dL (Kurnia, 2020). Berdasarkan penelitian Herlina *et al* (2018) menggunakan ekstrak daun kersen yang dimaserasi dengan pelarut etanol 70% kemudian diujikan pada tikus albino wistar jantan hiperglikemia diperoleh turunya glukosa darah dengan pemberian ekstrak 65 mg/kgBB sebesar 28,9%, ekstrak 130 mg/kgBB sebesar 32,16%, dan ekstrak 260 mg/kgBB sebesar 35,66 %.

Senyawa fitokimia dari daun kelor (*M. oleifera*) antara lain tanin, steroid, terpenoid, flavonoid, saponin, antrakuinon, alkaloid, protein, vitamin, betakaroten, asam amino, dan berbagai senyawa fenolik. Senyawa-senyawa dari golongan polifenol, flavonoid, dan karotenoid adalah sumber antioksidan yang memiliki kemampuan untuk menangkap radikal bebas dalam tubuh. Kandungan flavonoid pada daun kelor berfungsi sebagai antidiabetes dan antiinflamasi. Kandungan flavonoid daun kelor dapat melindungi sel dengan meningkatkan antioksidan seluler sehingga terjadi penurunan glukosa darah (Yasaroh *et al.*, 2021).

Pemberian ekstrak etanol daun kelor (*M. oleifera*) dengan dosis 250, 450, dan 600 mg/kgBB, dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus putih *Sprague dawley* diabetes (Toby *et al.*, 2020). Hasil penelitian Nurmalasari *et al.* (2021) menunjukkan ekstrak daun kelor 450 mg/kgBB paling efektif menurunkan glukosa darah tikus putih jantan hiperglikemia.

Tujuan penelitian ini adalah mengkaji efektivitas serbuk daun kersen (*M. calabura* L.) dan daun kelor (*M. oleifera*) terhadap kadar glukosa darah tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) jantan hiperglikemia. Hasil penelitian diharapkan dapat menjadi inovasi dan alternatif yang baru untuk menurunkan kadar glukosa darah dan bermanfaat sebagai terapi alternatif yang terjangkau secara ekonomis dan dari aspek tersedianya obat.

BAHAN DAN METODE

Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Agustus-November 2023 di Laboratorium Biologi, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika Ilmu Pengetahuan Alam dan Kebumian, Universitas Negeri Manado di Kampus Unima Tondano, Kabupaten Minahasa.

Alat dan Bahan

Dalam penelitian digunakan peralatan berupa bak plastik berukuran 30x24x12 cm dengan penutup kawat sebagai kandang tikus, alat makan dan minum, labu ukur, timbangan analitik, timbangan tikus, alat pengukur glukosa darah dengan *stick test* (*Easy Touch GCU*), batang pengaduk, toples sampel, sonde lambung, *disposibel syringe* 1 cc dan 3 cc, oven, kertas label, aluminium foil, ayakan (120 mesh), mortar, alu, sarung tangan, dan masker.

Bahan-bahan yang digunakan yaitu daun kersen (*Muntingia calabura* L.), daun kelor (*Moringa oleifera*), akuades, alkohol 70%, NaCl fisiologis, obat *glibenclamide* (PT. Indofarma), aloksan monohidrat, tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) jantan, pakan komersial standar pelet babi 552, air minum isi ulang, dan serbuk kayu untuk alas dasar bak kandang.

Metode Penelitian

Penelitian eksperimental ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) pola faktorial dengan dua faktor. Faktor pertama adalah pemberian beberapa variasi dosis perlakuan (9 macam perlakuan, K1 hingga K9) dan faktor kedua adalah lama waktu pemberian perlakuan yaitu pada hari ke-3, 7, dan 10 perlakuan (Pongoh, *et al.*, 2020). Pembagian perlakuan disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1.Perlakuan tikus

Kelompok	Perlakuan
K1	Kontrol normal (tikus sehat)
K2	Kontrol negatif, induksi aloksan 90 mg/kg BB
K3	Kontrol positif, induksi aloksan 90 mg/kg BB + pemberian <i>glibenclamide</i> 5 mg/kg BB
K4	Induksi aloksan + pemberian serbuk kersen 800 mg/kg BB
K5	Induksi aloksan + pemberian serbuk kelor 800 mg/kgBB
K6	Induksi aloksan + pemberian serbuk kersen 1600 mg/kg BB
K7	Induksi aloksan + pemberian serbuk kelor 1600 mg/kgBB
K8	Induksi aloksan + pemberian kombinasi serbuk kersen dan kelor dengan perbandingan 400 mg/kg BB : 400 mg/kg BB
K9	Induksi aloksan + pemberian kombinasi serbuk kersen dan kelor dengan perbandingan 800 mg/kg BB : 800 mg/kg BB

Sumber: (Adriansyah *et al.*, 2020; Denta & Fauziyah, 2022; Gondo, 2022; Purwaningsih & Maryatun, 2010).

Persiapan Hewan Uji

Penelitian dilakukan secara *in vivo* dengan 27 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) jantan. Tikus diperoleh dari CV Biovina Herbal, Desa Sea, Kecamatan Pineleng, Kabupaten Minahasa, Sulawesi Utara. Kriteria inklusi subjek penelitian yaitu usia tikus 2-3 bulan, bobot badan sekitar 100-300 gram, sehat, aktivitas atau tingkah laku normal, dan tidak termasuk dalam kriteria eksklusi yaitu tikus mati saat perlakuan (Farman & Widodo, 2011). Tikus terlebih dahulu diadaptasikan sebelum mendapat perlakuan, diberi minum secara *ad libitum* serta pemberian pakan pada pukul 08.00 dan 18.00 Wita setiap hari.

Pembuatan Serbuk Daun Kersen dan Daun Kelor

Daun kersen dan daun kelor dipetik di wilayah Kelurahan Banjar, Kecamatan Tikala, Manado, Sulawesi Utara. Dipilih daun yang utuh dengan kondisi baik kemudian dicuci, ditiriskan, dan dianginkan beberapa saat. Dilakukan pengeringan dengan menggunakan oven pada suhu 35°C selama 5 jam (Zainuddin & Hajriani, 2021). Setelah pengeringan, sampel dihaluskan menggunakan mortar dan alu kemudian diayak dengan ayakan berukuran 120 mesh untuk menghomogenkan ukuran serbuk. Serbuk daun kersen dan daun kelor yang dihasilkan kemudian dikumpulkan dan dilanjutkan dengan pembuatan larutan serbuk.

Pembuatan Larutan Serbuk

Serbuk daun kersen dan daun kelor sesuai dengan dosis yang telah ditentukan dilarutkan dalam larutan akuades 2 ml kemudian diaduk hingga larutan homogen (Sahid & Murbawani, 2016). Larutan minuman tersebut diberikan secara oral dengan sonde lambung pada tikus sesuai perlakuan.

Perlakuan Hewan Uji

Dua puluh tujuh ekor tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) jantan yang dibagi menjadi 9 kelompok, sebelum diberikan perlakuan tikus dipuasakan terlebih dahulu selama 1x24 jam (tidak makan tetapi tetap minum) agar glukosa darah tetap stabil serta kadar glukosa darah relatif tidak berubah akibat konsumsi pakan.

Pengambilan darah dilakukan dengan memotong sedikit ujung ekor tikus (*rat tail flick*) yang telah dibersihkan menggunakan alkohol 70%. Darah tikus ditempelkan pada strip glukosa darah (*Easy Touch GCU*) pada alat sampai ruang kosong strip terisi, ditunggu selama 10 detik hingga muncul angka pada

layar monitor alat (Nurmalasari *et al.*, 2021). Pengambilan darah sebanyak 3 kali pada hari ke 3 setelah diinduksi aloksan, hari ke-7 dan 10 setelah perlakuan (Pongoh *et al.*, 2020).

Delapan kelompok perlakuan (K2-K9) diinjeksi dengan aloksan 90 mg/kg BB (Maliangkay *et al.*, 2018) yang dilarutkan dalam 0,1 mL NaCl fisiologis dan disuntik secara intraperitoneal. Pemeriksaan kadar glukosa darah setelah tiga hari injeksi aloksan untuk melihat hewan uji yang telah mengalami hiperglikemia atau kadar glukosa darahnya lebih dari 147 mg/dl (Syed *et al.*, 2005). Pemberian larutan serbuk daun kersen, serbuk daun kelor, dan obat *glibenclamide* diberikan secara oral menggunakan sonde lambung sesuai dengan dosis yang ditentukan. Pengecekan kadar glukosa darah setelah pemberian serbuk dilakukan pada hari ke-7 dan 10.

Perhitungan Kadar Glukosa Darah

Presentase penurunan kadar glukosa darah dihitung dengan rumus (Chandrika *et al.*, 2006):

=
$$\frac{\text{Gula darah sebelum diberikan sediaan uji}}{\text{Gula darah setelah diberikan sediaan uji}} \times 100 \%$$

Sedangkan perhitungan persentase efektivitas serbuk daun kersen dan atau kelor dibandingkan dengan obat *glibenclamide* setelah 10 hari perlakuan dihitung dengan rumus (Chandrika *et al.*, 2006):

=
$$\frac{\text{Efektivitas kelompok bahan uji}}{\text{Kadar glukosa glibenklamid}} \times 100\%$$

Analisis Data

Data hasil penelitian dianalisis menggunakan analisis Varians Dua Arah (*Two Way Anova*) dan uji lanjut *Duncan Multiple Range Test* menggunakan program SPSS IBM versi 20.

HASIL

Data-data hasil penelitian disajikan dalam bentuk tabel yakni rerata pengukuran kadar glukosa darah (Tabel 2), persentase penurunan kadar glukosa (Tabel 3), dan persentase efektivitas serbuk daun kersen dan/atau daun kelor dibandingkan dengan obat *glibenclamide* (Tabel 4).

Data hasil pengukuran kadar glukosa darah tikus putih pada setiap perlakuan dianalisis menggunakan analisis Varians Dua Arah (*Two Way Anova*). Hasil analisis didapatkan $p=0,762$ ($p>0,05$), artinya tidak ada interaksi antara dosis perlakuan dengan lama waktu pemberian, tetapi dosis perlakuan berpengaruh terhadap kadar glukosa darah tikus putih ($p<0,05$) dan lama waktu pemberian perlakuan juga berpengaruh terhadap kadar glukosa darah tikus putih ($p<0,05$).

Tabel 2.Rerata kadar glukosa darah tikus putih hiperglikemia selama perlakuan.

Perla- -kuan	Kadar glukosa (mg/dL) Hari ke-			Total
	Hari ke-3	Hari ke-7	Hari ke-10	
K1	104 ± 3,606	107 ± 24,947	96 ± 6,557	102,56 ^a
K2	595,33 ± 8,083	592,33 ± 13,279	562,33 ± 76,944	583,33 ^d
K3	280 ± 142,201	275 ± 280,993	208,33 ± 133,238	254,44 ^b
K4	457,33 ± 215,929	440,67 ± 224,487	274,67 ± 157,017	390,89 ^{bc}
K5	461,33± 235,001	342 ± 248,674	248 ± 121,507	350,44 ^{bc}
K6	462 ± 163,120	257,67 ± 243,890	266 ± 222,144	328,56 ^{bc}
K7	480,67 ± 38,214	487 ± 98,077	243,7 ± 109,995	374,56 ^{bc}

K8	628,67 ± 36,950	451,67 ± 136,280	351,67 ± 166,377	477,33 ^{cd}
K9	406 ± 134,391	197,33 ± 44,993	152 ± 48,000	251,78 ^b
Total	430,59 ^a	350,15 ^a	257,22 ^b	

Keterangan: K1 (Normal), K2 (Kontrol negatif), K3 (Kontrol positif), K4 (Kersen 800 mg/kgBB), K5 (Kelor 800 mg /kgBB), K6 (Kersen 1600 mg/kgBB), K7 (Kelor 1600 mg/kgBB), K8 (Kersen 400 mg/kgBB: Kelor 400 mg/kgBB), K9 (Kersen 800 mg/kgBB: Kelor 800 mg/kgBB). Nilai (rerata ± standar deviasi) dengan huruf superskrip yang sama pada baris atau kolom yang sama menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan ($p \geq 0,05$). Interaksi faktor pemberian perlakuan dengan waktu (lama) perlakuan tidak signifikan ($p < 0,05$).

Tabel 2 menunjukkan bahwa pada tikus normal tanpa induksi aloksan dan perlakuan apapun (K1) memiliki kadar glukosa darah terendah sehingga berbeda signifikan ($p < 0,05$) dengan semua perlakuan lain. Kadar glukosa darah tikus pada perlakuan K4, K5, K6, K7, dan K9 tidak berbeda signifikan dengan tikus yang diinduksi aloksan dan diberikan obat *glibenclamide* (K3). Lain halnya dengan kelompok perlakuan K8 (kombinasi kersen 400 mg/kgBB dan kelor 400 mg/kgBB) yang tidak berbeda signifikan dengan tikus yang hanya diinduksi aloksan tanpa pemberian perlakuan lain (K2) atau tetap dalam kondisi hiperglikemia. Berdasarkan lamanya waktu pemberian perlakuan, kadar glukosa darah pada hari ke-7 telah mengalami penurunan tetapi tidak berbeda signifikan dengan hari ke-3, sedangkan pada hari ke-10 kadar glukosa darah tikus sudah mengalami penurunan yang signifikan ($p < 0,05$).

Tabel 3. Persentase penurunan kadar glukosa darah tikus putih.

Perlakuan	7 hari perlakuan (%)	10 hari perlakuan (%)
K1	-3,53	7,69
K2	0,50	5,54
K3	1,79	25,60
K4	3,64	39,94
K5	25,87	46,24
K6	44,23	42,42
K7	-1,66	49,31
K8	28,15	44,08
K9	51,40	62,56

Keterangan: Tanda negatif (-) menunjukkan terjadi peningkatan kadar glukosa darah tikus.

Tabel 3. menunjukkan persentase penurunan kadar glukosa darah tikus yang tertinggi adalah pada perlakuan kombinasi serbuk daun kersen dan daun kelor masing-masing 800 mg/kgBB (K9) yaitu sebesar 51,40% pada 7 hari perlakuan dan 62,56% pada 10 hari perlakuan. Pada 7 hari perlakuan, kelompok pemberian perlakuan serbuk daun kelor 1600 mg/kgBB mengalami peningkatan kadar glukosa darah sebesar 1,66% tetapi kemudian mengalami penurunan pada hari perlakuan ke-10 sebesar 49,31%.

Tabel 4. Persentase efektivitas serbuk daun kersen dan/atau kelor dibandingkan dengan obat *glibenclamide* setelah 10 hari perlakuan.

Perlakuan	Efektivitas (%)
K4	1,56
K5	1,81
K6	1,66
K7	1,93
K8	1,72
K9	2,44

Tabel 4. menunjukkan persentase efektivitas perlakuan serbuk daun yang tertinggi adalah pemberian kombinasi kersen 800 mg/kgBB dan kelor 800 mg/kgBB yaitu sebesar 2,44% dibandingkan dengan obat *glibenclamide*. Sementara efektivitas terendah ditunjukkan pada pemberian serbuk kersen 800 mg/kgBB (K4) yaitu sebesar 1,56% dibandingkan dengan obat *glibenclamide*.

PEMBAHASAN

Pada penelitian ini hewan uji diinduksi aloksan untuk mendapatkan kondisi hiperglikemia (kadar glukosa dalam darah tinggi di atas normal). Adanya kenaikan kadar glukosa darah disebabkan karena aloksan adalah agen diabetogenik yang toksik untuk tikus yang dapat meningkatkan kadar glukosa dalam darah. Reaksi dari aloksan dapat menghancurkan substansi esensial sel β pankreas yang mengurangi granula-granula pembawa insulin dalam sel β pankreas (Yasaroh *et al.*, 2021).

Hasil penelitian ini menunjukkan pemberian perlakuan hingga hari ke-7 belum signifikan menurunkan kadar glukosa darah tikus. Turunnya kadar glukosa darah secara signifikan baru tercapai setelah 10 hari perlakuan (Tabel 2). Hal ini disebabkan durasi penelitian tergolong singkat di hari ke-7 perlakuan mengakibatkan senyawa flavonoid dalam daun kersen dan kelor yang berperan sebagai antioksidan untuk mengatasi radikal bebas dan stres oksidatif akibat kondisi diabetes masih belum bekerja secara optimal dibandingkan setelah 10 hari perlakuan (Adriansyah *et al.*, 2020).

Berdasarkan hasil penelitian (Tabel 2), pemberian kombinasi serbuk daun kersen 400 mg/kgBB dan daun kelor 400 mg/kgBB (K8) tidak berbeda signifikan dengan tikus yang hanya diinduksi aloksan tanpa pemberian perlakuan lain (K2). Hal ini diduga karena tikus mengalami stres akibat kontak fisik secara langsung selama pemberian perlakuan sehingga memicu dikeluarkannya hormon kortisol dari kelenjar adrenal pada proses glukoneogenesis yang dapat meningkatkan kadar glukosa dalam darah. Tikus stres ditandai dengan kondisi seperti bulu mengalami kerontokan, ada luka di bagian tubuh, dan tikus mengalami penurunan berat badan lebih dari 10% (Toby *et al.*, 2020).

Pemberian serbuk daun kersen dosis 800 dan 1600 mg/kgBB (K4 dan K6); daun kelor 800 dan 1600 mg/kgBB (K5 dan K7) serta kombinasi serbuk daun kersen 800 mg/kgBB dan daun kelor 800 mg/kgBB (K9) mampu menurunkan kadar glukosa darah tikus hiperglikemia yang tidak berbeda signifikan dengan tikus yang diberikan obat *glibenclamide* (K3) (Tabel 2).

Persentase penurunan kadar glukosa darah tikus yang tertinggi adalah pada perlakuan kombinasi serbuk daun kersen dan daun kelor masing-masing 800 mg/kgBB (K9) yaitu sebesar 51,40% pada 7 hari perlakuan dan turun sebesar 62,56% pada 10 hari perlakuan (Tabel 3). Perlakuan ini juga menunjukkan persentase efektivitas yang tertinggi di antara perlakuan yang lain jika dibandingkan dengan obat *glibenclamide* (Tabel 4).

Glibenclamide adalah obat diabetik oral yang menstimulasi granula sel β pankreas pulau Langerhans untuk mengeluarkan hormon insulin. Efek hipoglikemik pada flavonoid dan *glibenclamide* hampir sama yaitu meningkatkan sekresi insulin dari sel β pankreas, tetapi dalam pengobatan jangka panjang *glibenclamide* dapat mengakibatkan penurunan pengeluaran glukosa dari hati (Toby, *et al.*, 2020).

Efek samping dari penggunaan obat *glibenclamide* yang sering ditemui, yakni hipoglikemia dan penambahan berat badan. Selain itu, efek samping lain yang muncul seperti konstipasi, tremor, pusing, dan mual. Pada penggunaan jangka panjang dapat menyebabkan kerusakan pada organ hati dan trombositopenia sehingga dalam penggunaannya diperlakukan pemantauan (Asmiati *et al.*, 2022).

Dari hasil penelitian ini, kombinasi serbuk daun kersen dan daun kelor masing-masing 800 mg/kgBB (K9) diduga memiliki kemampuan seperti obat *glibenclamide* yang dapat meningkatkan sekresi insulin dengan menstimulasi sel-sel pulau Langerhans pankreas. Kemampuan kombinasi serbuk daun kersen dan daun kelor (800 : 800 mg/kgBB) dapat mengurangi kadar glukosa darah karena kandungan saponin dan flavonoid pada daun kelor dan daun kersen.

Ekstrak daun kersen (*M. calabura* L.) 260 mg/kgBB yang diujikan pada tikus albino wistar jantan hiperglikemia menurunkan kadar glukosa darah sebesar 35,66% (Herlina *et al.*, 2018). Daun kersen

mampu menurunkan kadar glukosa darah karena mengandung metabolit sekunder flavonoid, saponin, dan fenolik. Flavonoid membantu fungsi sel pankreas dan merangsang penyerapan glukosa pada jaringan perifer, mengontrol fungsi enzim pada jalur metabolisme karbohidrat (Febrina & Sari, 2019), merangsang pelepasan dan sensitisasi hormon insulin (Pratiwi & Santika, 2023).

Kandungan saponin daun kersen dapat menurunkan kadar lipid yang dapat menghambat kerja insulin sehingga memicu diabetes. Kandungan fenol yang terdapat pada daun kersen meningkatkan sekresi insulin dan menghambat penyerapan glukosa melalui efek penghambatan kompetitif pada α -glukosidase di saluran cerna (Febrina & Sari, 2019).

Penelitian Toby *et al.* (2020) menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun kelor (*M. oleifera*) dosis 250, 450, dan 600 mg/kgBB pada tikus putih hiperglikemia dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi aloksan. Pada penelitian Nurmalasari *et al.* (2021), pemberian ekstrak daun kelor 450 mg/kgBB pada tikus putih hiperglikemia efektif menurunkan kadar glukosa darah tikus putih.

Senyawa aktif flavonoid pada daun kelor dapat menurunkan kadar glukosa darah. Flavonoid menghalangi radikal bebas di sel β pankreas. Flavonoid dapat mencegah kerusakan sel β penghasil insulin dan meningkatkan sensitivitas insulin. Antioksidan juga dapat menghambat apoptosis sel β dan mengurangi *Reactive Oxygen Species* (ROS) tanpa mengubah proliferasi sel β di pankreas (Nurmalasari *et al.*, 2021).

Daun kelor diketahui mengandung senyawa polifenol. Penelitian membuktikan ada senyawa polifenol yang dapat menghambat transport glukosa melalui sistem kotranspot yang diperantarai oleh ion Na^+ bergantung SGLT₁ (*Sodium-Glucose Cotransporter-1*). Sebagian polifenol dapat menghambat transport glukosa oleh GLUT₂ (*Glucose Transporter-2*). Hambatan transpor glukosa oleh senyawa polifenol akan menghambat diserapnya glukosa oleh usus halus untuk dibawa ke darah yang berakibat kadar glukosa darah menurun (Setyawati *et al.*, 2019).

Penggunaan obat tradisional daun kersen dan daun kelor memiliki berbagai kelebihan dibandingkan dengan obat modern misalnya *glibenclamide*. Pada penggunaan jangka panjang obat tradisional daun kersen dan daun kelor dianggap lebih aman karena efek samping yang ditimbulkan lebih kecil jika digunakan secara tepat (Katno *et al.*, 2008).

Kandungan senyawa pada tanaman obat tradisional dapat berefek komplemeter atau saling melengkapi dan berefek sinergis yaitu efek yang serupa. Daun kersen dan daun kelor memiliki kandungan banyak senyawa yang memberikan efek saling mendukung untuk mencapai tujuan dari pengobatan (Katno *et al.*, 2008). Dibandingkan dengan obat *glibenclamide* yang hanya berfungsi sebagai obat antidiabetes, daun kersen dan daun kelor banyak memiliki manfaat untuk kesehatan.

Daun kersen mampu melindungi fungsi otot jantung, menurunkan tekanan darah, antikolesterol, antiinflamasi, menurunkan demam, sebagai antiseptik, antibiotik, menghambat pertumbuhan sel tumor, dan sebagai obat batuk (Herlina *et al.*, 2018). Daun kelor memiliki efek biologis termasuk hipokolesterolemia, antihipertensi, pengobatan tukak lambung, antiinflamasi, antitumor, antimikroba, diuretik, dan antibiotik (Aminah, *et al.*, 2015).

KESIMPULAN

Pemberian kombinasi serbuk daun kersen 800 mg/kgBB dan daun kelor 800 mg/kgBB efektif menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan hiperglikemia pada penelitian ini. Dosis tersebut mampu menurunkan glukosa darah sebesar 62,56% dengan efektivitas sebesar 2,44% dibandingkan dengan obat antidiabetes *glibenclamide* selama 10 hari perlakuan.

DAFTAR PUSTAKA

Adriansyah, I., Handito, D., & Widyasari, R. 2020. Efektivitas bubuk kopi robusta fungsional difortifikasi bubuk daun kersen terhadap penurunan kadar gula darah mencit diabetes. *Pro Food*, 6(1): 581-590.DOI: <https://doi.org/10.29303/profood.v6i1.131>.

- Aminah, S., Ramdhan, T., & Yanis, M. 2015. Kandungan Nutrisi dan Sifat Fungsional Tanaman Kelor (*Moringa oleifera*), *Buletin Pertanian Perkotaan*, 5 (2): 35-44.
- Asmiati, E., Kusuma, S.N.A., Hidayati, I.R., & Atmadani, R.N. 2022. Analisis penggunaan glibenclamide dan glimepirid berdasarkan peresepan obat menggunakan metode ATC/DDD. *Journal of Pharmacy Science And Technology*, 3(1): 10-18. DOI: <https://doi.org/10.30649/pst.v3i1.32>
- Chandrika, U.G., Wedage, W.S., Wickramasinghe, S.M.D. & Fernando, W.S. 2006. Hypoglycaemic action of the flavonoid fraction of. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 3(2): 42-50.
- Denta, A.O., & Fauziyah, E. 2022. Serbuk daun kelor efektif menurunkan kadar glukosa darah dan kadar kolesterol pada individu obese. *Wiraraja Medika: Jurnal Kesehatan*, 12(1): 10-16. Available at: <https://doi.org/10.24929/fik.v12i1.1712>.
- Farman, S.F.S. & Widodo, S.A. 2011. Pengaruh Pemberian Ekstrak Kacang Merah (*Vigna angularis*) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar Jantan yang Diberi Beban Glukosa (Disertasi). Semarang: Universitas Diponegoro.
- Febrina, M. & Sari, S.F. 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*, 8(2): 60-66. Available at: <https://doi.org/10.51887/jpfi.v8i2.783>.
- Gondo, H.K. 2022. Pengaruh Serbuk Daun Kelor (*Moringa oleifera*) terhadap Apoptosis Sel Hepar pada Tikus Bunting Diabetes Mellitus. *Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma* 11(1):12-18. DOI:10.30742/jikw.v11i1.1650
- Herlina, H., Amriani, A., Solihah, I. & Sintya, R. 2018. Antidiabetic activity test of Ethanolic Seri Leave's (*Muntingia calabura* L.) extract in male rats induced by Alloxan. *Science and Technology Indonesia* 3(1):7-13, DOI: <http://doi.org/10.26554/sti.2018.3.1.7-13>.
- International of Diabetic Federation (IDF) 2021. *Global diabetes data report 2010-2025*. Indonesia: Internasional of Diabetic Federation. Available from: <https://idf.org/elibrary/epidemiology-research/diabetes-atlas.html>.
- Katno, P.S., Prapti, I., Rahmawati, N. & Mujahid, R. 2008. Tingkat Manfaat, Keamanan dan Efektifitas Tanaman Obat dan Obat Tradisional. *Balai Penelit Tanam Obat Tawangmangu*. Available at: https://cintaialam.tripod.com/keamanan_obat_tradisional.pdf.
- Nurmalasari, Y., Rafie, R. & Febriani, D.S.A.R. 2021. Pengaruh Pemberian kstrak Daun Kelor Terhadap Kadar Glukosa Tikus Putih Yang Diinduksi Aloksan Sebagai Upaya Preventif Hiperglikemia. *Prepotif Jurnal Kesehatan Masyarakat* 5(1):472-483. <https://doi.org/10.31004/prepotif.v5i1.1595>.
- Pongoh, A.F., de Queljoe, E. & Rotinsulu, H. 2020. Uji Antidiabetik Ekstrak Etanol Bunga Pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Aloksan. *PHARMACON*, 9(1):160-169. DOI: <https://doi.org/10.35799/pha.9.2020.27423>.
- Pratiwi, N.K.Y. & Santika, I.W.M. 2023. Mekanisme Aktivitas Anti-diabetes dari Kandungan Senyawa Tanaman Kersen (*Muntingia calabura* L.), *Prosiding Workshop dan Seminar Nasional Farmasi Volume 2*, Oktober 2023.
- Purwaningsih, W. & Maryatun . 2010. Pengaruh Pemberian Suspensi Bubuk Kedelai terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah pada Tikus Putih Diabetes Melitus yang diinduksi streptozototin. *Gaster* 7(2):574-580 <https://doi.org/10.30787/gaster.v7i2.16>.
- Sahid, A.P.N. & Murbawani, E. 2016. Pengaruh bubuk daun kenikir (*Cosmos caudatus*) terhadap kadar glukosa darah tikus diabetes diinduksi streptozotocin. *Journal of Nutrition College*, 5(2): 51-57. DOI: <https://doi.org/10.14710/jnc.v5i2.16359>.
- Setyawati, I., Wiratmini, N.I. & Wijayanti, N.P.A.D. 2019. Biokimia Darah Tikus (*Rattus norvegicus*) Betina Ovariectomi setelah Perlakuan Ekstrak Daun Kaliandra Merah (*Calliandra calothyrsus* Meissn.), *SIMBIOSIS VII* (1): 11-13, doi: <https://doi.org/10.24843/JSIMBIOSIS.2019.v07.i01.p03>

- Setyowati, W.A.E., & Cahyanto, M.A.S. 2016. Kandungan Kimia Dan Uji Aktifitas Toksik Menggunakan Metode BSLT (Brine Shrimp Lethality Test) dari Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura*). *Jurnal Kimia dan Pendidikan Kimia*, 1(2):41-47. Available at: <http://jurnal.fkip.uns.ac.id/index.php/jkpkhalaman41-47>.
- Sinurat, J.C.M. 2020. Studi Literatur Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) sebagai Antidiabetes (Karya Tulis Ilmiah), Medan: Politeknik Kesehatan Kemenkes Medan.
- Toby, T.R., Amat, A.L.S. & Artawan, I.M. 2020. Uji Efek Anti Diabetes Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera*) Terhadap Tikus Putih Sprague Dawley Yang Diinduksi Aloksan. *Cendana Medical Journal (CMJ)*, 8(2): 24-35. <http://ejurnal.undana.ac.id/index.php/CMJ/article/view/3336>.
- Wahyuni, N.P.S. 2021. Penyelenggaraan Pengobatan Tradisional di Indonesia. *Jurnal Yoga dan Kesehatan*, 4(2): 149-162. DOI: <https://doi.org/10.25078/jyk.v4i2.2234>.
- Yasaroh, S., Christijanti, W., Lisdiana, L. & Iswari, R.S. 2021. Efek Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Diabetes Induksi Aloksan. *Seminar Nasional Biologi*, 9: 224-229.
- Zainuddin, N.M., & Hajriani, S. 2021. Proses Pembuatan Bubuk Daun Kelor (*Moringa oleifera*) Sebagai Tambahan Makanan Fungsional Berdasarkan Suhu Dan Lama Pengeringan Yang Berbeda. *Jurnal Agritechno*, 14 (2): 116-121. DOI: <https://doi.org/10.20956/at.v14i2.518>.