

AKTIVITAS ANTIDIABETES REBUSAN DAUN KERSEN (*Muntingia calabura* L.) DAN DAUN TEH HIJAU (*Camellia sinensis*) SERTA KOMBINASINYA PADA MENCIT JANTAN

Antonius Padua Ratu*, Lilik Sulastri, Novriani Debora Siregar

Sekolah Tinggi Teknologi Industri dan Farmasi Bogor, Jalan Kumbang No 23 Bogor 16151

*Korespondensi: antonius.sttifbogor@gmail.com

ABSTRAK

Diabetes melitus adalah kondisi tubuh mengalami peningkatan kadar glukosa darah melebihi batas normal. Daun kersen (*Muntingia calabura* L.) dan daun teh hijau (*Camellia sinensis* (L.) Kuntze) memiliki aktivitas antihyperglikemia. Metode yang digunakan adalah infundasi. Rebusan hasil infundasi dilakukan uji fitokimia setelah itu kelompok rebusan tunggal maupun kombinasinya diujikan ke mencit jantan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kelompok yang memberi aktivitas penurunan kadar glukosa dari rebusan tunggal daun kersen dan daun teh hijau maupun kombinasi hasil rebusan dibandingkan dengan kontrol positif (akarbose). Hasil uji fitokimia masing-masing dari rebusan daun kersen serta daun teh hijau menunjukkan hasil positif untuk alkaloid, flavonoid, saponin, tanin. Pemberian perlakuan dan induksi sukrosa dilakukan selama 28 hari, pengukuran penurunan kadar glukosa darah mencit pada hari pertama dengan interval waktu 1 jam, 2 jam dan 3 jam dilanjutkan pengukuran tiap 1 minggu sekali 3 jam setelah perlakuan. Penurunan terbesar pada rebusan kersen tunggal (R1) dan penurunan terbesar kombinasi daun kersen dan daun teh (3:1) (R5). Penurunan rata-rata kontrol positif (akarbose) 60,45%, rebusan daun kersen tunggal (R1) 51,62%, kombinasi rebusan daun kersen dan daun teh (3:1) (R5) 53,44%.

Kata kunci: antihyperglikemia, *Camellia sinensis*, diabetes, *Muntingia calabura*

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a condition in which the body experiences an increase in blood glucose levels exceeding normal limits. Cherry leaves (*Muntingia calabura* L.) and green tea leaves (*Camellia sinensis* (L.) Kuntze) have antihyperglycemic activity. The method used is infundasi. The resulting from the infundation was tested for phytochemicals, after which the single and combined groups were tested on male mice. This study aims to determine the group that gave the activity of reducing glucose levels from a single decoction of cherry leaves and green tea leaves as well as a combination of decoctions compared to positive control (acarbose). Phytochemical test results of each decoction of cherry leaves and green tea leaves showed positive results for alkaloids, flavonoids, saponins, and tannins. The treatment and sucrose induction were carried out for 28 days, measuring the decrease in blood glucose levels of mice on the first day with an interval of 1 hour, 2 hours and 3 hours followed by measurements every 1 week 3 hours after treatment. The largest decrease was in the decoction of single cherry (R1) and the largest decrease in the combination of cherry leaves and tea leaves (3:1) (R5). The average decrease in positive control (acarbose) was 60.45%, single cherry leaf decoction (R1) 51.62%, combination of cherry leaf and tea leaf decoction (3:1) (R5) 53.44%.

Keywords: antihyperglycemic, *Camellia sinensis*, diabetes, *Muntingia calabura*

1. PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) adalah gangguan metabolik yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemia). Gangguan ini karena adanya abnormalitas pada sekresi insulin, kerja insulin, maupun keduanya [1,2]. DM menjadi salah satu penyebab kematian dan disebut sebagai *the silent killer*. DM merupakan salah satu penyakit kronis yang menjadi perhatian dan serius penanganannya di dunia termasuk Indonesia [3].

Banyak jenis tanaman mengandung senyawa aktif yang dapat menghambat hidrolisis karbohidrat dan penyerapan glukosa, meregenerasi sel-sel sehingga meningkatkan pelepasan insulin, menghambat aldose reduktase dan mengontrol kadar glukosa. Senyawa antioksidan sintetik maupun alami dari berbagai tanaman dapat mengontrol kadar glukosa dan menghambat komplikasi diabetes. Senyawa aktif polifenol dalam tanaman memiliki aktivitas antioksidan dan hipoglikemik. Untuk mencegah terjadinya komplikasi DM yang lebih parah perlu dilakukan perubahan gaya hidup antara lain dengan mengkonsumsi cukup sayur dan buah sebagai antioksidan [4].

Data praklinis tentang khasiat menunjukkan bahwa daun kersen dan daun teh memiliki efek antihiperglikemik tetapi belum pernah dilakukan kombinasi antara daun kersen dan daun teh hijau untuk mengetahui efektifitasnya dalam menurunkan kadar glukosa. Kombinasi dilakukan untuk meningkatkan efektifitas dari pemakaian herbal. Untuk itu dilakukan penelitian mengenai uji aktivitas antihiperglikemik, rebusan serta kombinasinya dari daun kersen dan daun teh hijau pada mencit jantan. Pengujian aktivitas antihiperglikemia ini dengan menggunakan rebusan dengan kombinasi daun kersen dan daun teh hijau diharapkan mampu dan memiliki aktivitas yang lebih baik dalam menurunkan kadar glukosa darah dibandingkan antara rebusan daun kersen dan daun teh tunggal. Penelitian ini bertujuan untuk memperoleh data aktivitas penurunan kadar glukosa dari rebusan tunggal daun kersen dan daun teh hijau maupun kombinasinya yang dibandingkan dengan kontrol positif (akarbose) pada pengujian antihiperglikemia.

Daun kersen (*Muntingia calabura* L.) mengandung beberapa senyawa kimia aktif seperti triterpenoid, polifenol, karbohidrat dengan senyawa dominan flavonoid. Daun kersen memiliki khasiat antibakteri, antinflamasi dan antioksidan [5]. Daun kersen juga memiliki aktivitas antidiabetik [6]. Infusa daun kersen memiliki kandungan total fenol sebesar 2,86 mg QAE /50 gram daun segar dan aktivitas antioksidan dengan IC₅₀ sebesar 196,80 ppm [7].

Daun teh hijau (*Camellia sinensis* (L.) Kuntze var *sinensis*) telah diteliti memiliki banyak khasiat. Senyawa yang dikandung oleh teh hijau adalah polifenol khususnya *epigallocatechin gallat* (EGCG), senyawa ini dapat melindungi sel β pankreas dari kerusakan yang disebabkan oksidasi. Penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa daun teh menekan peningkatan kadar glukosa darah [8]. Seduhan daun teh dari beberapa perkebunan di Jawa Barat memiliki kandungan fenol total sebesar 208,91- 334.68 mg /100 g sampel dan kandungan flavonoid total sebesar 0,207 mg - 0,340 mg QE/g sampel. Aktivitas antioksidan dengan IC₅₀ sebesar 21,44 - 28,03 ppm [9].

2. METODE PENELITIAN

Bahan

Daun kersen, daun teh, Sukrosa, Akuades, Glucobay® 50 mg (Bayer), Pereaksi penapisan fitokimia dalam bahan utama dalam penelitian ini

Alat

Alat Glukometer (*Easy Touch*® GCU Meter), *Glukotest strip* (*Easy Touch*®), sonde oral adalah alat utama dalam penelitian ini.

Hewan Uji

Sebanyak 21 ekor mencit putih jantan galur DDY (*Deutschland Denkenand dan Yoken*) berumur 3-4 bulan dengan bobot badan 30-35 g.

Pembuatan Simplisia

Daun tua kersen atau 4 helai dari pangkal diambil, kemudian kemudian disortasi basah setelah itu dicuci bersih dengan air, ditiriskan kemudian daun kersen dirajang tipis-tipis dengan ketebalan ± 1 cm. Setelah melalui proses perajangan sampel dikeringkan dengan cara diangin-anginkan tidak langsung terkena sinar matahari. Setelah simplisia kering dilakukan

proses sortasi kering kemudian simplisia kering dibuat serbuk. Daun teh hijau yang digunakan 3 tangkai daun mendekati pucuk, disortasi basah lalu dicuci dengan air mengalir kemudian ditiriskan. Setelah itu daun teh dirajang dan dikeringkan dengan cara diangin-anginkan tidak langsung terkena sinar matahari. Setelah kering kemudian simplisia daun teh dibuat serbuk.

Penetapan Kadar Air

Penetapan kadar air dilakukan dengan metode gravimetri. Cawan uap ditimbang untuk diketahui bobot awalnya ditambahkan sebanyak 1-2 gram simplisia kedalam cawan kemudian ditimbang kembali dengan timbangan analitik. Cawan uap beserta simplisia dipanaskan ke dalam oven 105°C selama 5 jam, dan timbang. Dilanjutkan pengeringan dan timbang pada selang waktu 1 jam sampai perbedaan antara dua penimbangan berturut-turut tidak lebih dari 0,25%. Penentuan dilakukan triplo atau 3 kali replikasi [10].

Rebusan Daun Kersen dan Daun Teh

Rebusan dilakukan dengan metode infudansi. Serbuk simplisia daun teh hijau dan daun kersen ditimbang masing-masing 10 gram. Kemudian tambahkan akuades sebanyak 100 mL, dipanaskan selama 15 menit terhitung dimulai dari suhu 90°C kemudian ditambahkan serbuk simplisia sambil diaduk sesekali. Filtrat disaring dalam keadaan panas. Filtrat dibuat baru setiap kali pengujian ke hewan.

Penapisan Fitokimia

Semua hasil ekstraksi dilakukan pengujian penapisan fitokimia. Pengujian alkaloid dengan pereaksi Wagner, Mayer dan Dragendorff. Pengujian flavonoid dengan pereaksi HCl dan Mg. Pengujian tanin dan fenolik dengan FeCl₃. Pengujian saponin dengan uji busa. Pengujian terpenoid dan steroid dengan pereaksi Lieberman Bouchardat [11].

Pemberian Sediaan Uji

Pemberian rebusan daun kersen (R1) dan daun teh (R2) secara per oral masing-masing 0,14 mL yang setara 51,8 mg simplisia kering daun kersen atau 36,82 mg simplisia kering daun teh. Pemberian kombinasi rebusan daun kersen-daun teh (3:1) (R3) sebesar 1,4 mL/20 g BB mencit terdiri atas 1,05 mL rebusan daun kersen dan 0,35 mL rebusan daun teh.

Pemberian kombinasi rebusan daun kersen-daun teh (1:1) (R4) sebesar 1,4 mL/20 g BB mencit terdiri atas 0,70 mL rebusan daun kersen dan 0,70 mL rebusan daun teh. Pemberian kombinasi rebusan daun kersen-daun teh (1:3) (R5) sebesar 1,4 mL/20 g BB mencit terdiri atas 0,35 mL rebusan daun kersen dan 1,05 mL rebusan daun teh.

Dosis akarbose (K+) sebesar 0,13 mg/ 20 g mencit yang setara dengan 0,26 mL sediaan 0,5 mg/mL. Dosis ini telah dikonversi dari dosis manusia sebesar 50 mg sehari.

Induksi Larutan Sukrosa

Dosis sukrosa untuk induksi sebesar 472,5 mg/20 g BB mencit setara 0,24 mL/20 g BB mencit dengan sediaan 2000 mg/mL.

Penyiapan larutan uji :

Pembuatan Larutan Induksi Sukrosa

Ditimbang sukrosa sebanyak 200 gram dilarutkan dalam akuades 100 ml apabila kurang larut dapat dipanaskan dengan penangas air agar sukrosa dapat larut sempurna.

Pembuatan suspensi Na CMC 0,5%

Ditimbang Na CMC sebanyak 500 mg, disiapkan lumpang kemudian ditambahkan ±10 mL akuades panas (suhu 70°C), kemudian Na CMC ditaburkan kedalam air dibiarkan sekitar 15 menit agar Na CMC mengembang setelah mengembang ditambahkan akuades sedikit demi sedikit sambil diaduk hingga larut dan homogen kemudian dimasukkan ke dalam gelas ukur cukupkan volume hingga 100 ml.

Pembuatan Suspensi Glucobay[®]

Sebanyak 1 tablet Glucobay[®] 50 mg digerus hingga halus lalu didispersikan dalam 3 mL CMC-Na 0,5 % dalam mortir lalu dimasukkan ke dalam labu ukur 100 ml ditambahkan akuades hingga batas tanda tera kemudian dimasukkan kedalam *beaker glass* ditambahkan akuades hingga mencapai 500 mL.

Pengujian antihiperqlikemia secara *In Vivo*

Mencit diaklimatisasi selama 7 hari diberi makan dan minum standar. Kemudian mencit dikelompokkan secara acak, masing-masing 3 ekor. Pada hari ke 8 mencit dipuasakan selama 18 jam dengan tetap diberi minum. Kemudian mencit diambil darah untuk diukur kadar

glukosa darah puasanya. Setelah itu mencit diinduksi dengan larutan sukrosa, ditunggu selama 30 menit hingga kadar glukosa darah naik. Batas normal glukosa darah mencit sebesar 62-175 mg/dL. Jika kadar glukosa darah pada mencit meningkat lebih 175 mg/dL maka mencit sudah mengalami hiperglikemi [12]. Selama 28 hari, mencit diinduksi larutan sukrosa satu kali setiap hari, diukur kadar glukosa darah pada 1, 2, dan 3 jam setelah induksi. Diberikan sediaan uji 30 menit setelah induksi larutan sukrosa. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan satu kali setiap minggu dengan waktu pengamatan 3 jam setelah 30 menit setelah induksi larutan sukrosa. Pengukuran kadar glukosa darah

dilakukan dengan menggunakan alat glukometer *easy touch*® dipastikan kode yang terpasang memiliki kode yang sama pada nomor seri pada kemasan botol strip. Strip dimasukkan ke dalam slot yang terdapat pada alat glukometer sampai menyala hingga terlihat tanda darah pada alat. Aktivitas antihiperglikemia dianalisis dengan mengambil sampel darah mencit menggunakan jarum suntik ditusuk ke bagian pembuluh darah vena pada ekor mencit. Setelah darah keluar dimasukkan kedalam strip yang telah terpasang pada glukometer dilakukan pembacaan. Hasil kadar glukosa dapat dilihat pada layar setelah 10 detik.

Tabel 1. Kelompok Perlakuan

Kelompok	Perlakuan	Jumlah mencit
K(-)	Akuades	3
K(+)	Akarbose	3
R1	Rebusan daun kersen	3
R2	Rebusan daun teh	3
R3	Kombinasi rebusan daun kersen-daun teh (1:3)	3
R4	Kombinasi rebusan daun kersen-daun teh (1:1)	3
R5	Kombinasi rebusan daun kersen-daun teh (3:1)	3
Jumlah		21 ekor

Keterangan : (K) Kelompok kontrol, (R) Kelompok rebusan

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Pembuatan Simplisia

Daun kersen dan daun teh hijau sebelumnya sudah dilakukan determinasi di Herbarium LIPI Cibinong Bogor. Daun kersen yang digunakan adalah daun berwarna hijau tua pekat atau daun yang diambil 4 helai dari pangkal daun sebanyak 4 kg setelah sortasi basah, kemudian daun kersen dirajang ± 1 cm dengan tujuan untuk mempermudah proses pengeringan lalu daun dibersihkan dengan air mengalir untuk menghilangkan pengotor yang melekat kemudian dikeringkan dengan cara diangin-anginkan. Hal ini sesuai dengan penelitian Irma *et al*, (2011) yang menyatakan bahwa daun tua kersen memiliki aktivitas antioksidan lebih kuat karena memiliki jumlah trikoma glanduler yang lebih banyak dibandingkan daun kersen muda dimana trikoma glanduler pada daun berfungsi sebagai penyimpan senyawa metabolit sekunder [13]. Penelitian yang sama mengenai trikoma glanduler pada daun teh, menyatakan bahwa kandungan tanin pada daun teh berbanding lurus

dengan banyaknya trikoma glanduler yang ada di permukaan daun teh, sementara kerapatan trikoma glanduler berbanding terbalik dengan umur daun sehingga semakin tua umur daun teh akan semakin sedikit trikoma glanduler yang dikandung pada daun tersebut [14]. Pengeringan dilakukan selama kurang lebih 2 minggu setelah daun kersen kering, simplisia daun kersen dihaluskan dengan menggunakan blender tetapi simplisia kersen tidak dilakukan pengayakan dikarenakan tekstur daun kersen memiliki bulu halus sehingga setelah proses penghalusan akan dihasilkan simplisia yang menggumpal menyerupai kapas kemudian simplisia ditimbang dan didapatkan simplisia kering daun kersen sebanyak 1,250 g. Pada penelitian ini daun teh hijau yang digunakan yaitu daun ke-3 dari pucuk, setelah dilakukan sortasi basah dihasilkan 4 kg daun teh kemudian daun teh hijau dicuci dengan air mengalir, lalu dirajang setelah itu dikeringkan dengan cara diangin-anginkan dan tanpa sinar matahari langsung selama kurang lebih 2 minggu sampai diperoleh simplisia yang

telah kering. Kemudian simplisia kering daun teh hijau dihaluskan dengan blender lalu ditimbang dan didapat simplisia kering sebanyak 825 g. Simplisia daun teh hijau yang telah dihaluskan dengan menggunakan ayakan *mesh* 40 untuk mendapatkan serbuk simplisia daun teh hijau. Semakin halus simplisia maka luas permukaan simplisia akan semakin luas sehingga senyawa yang tertarik akan semakin banyak.

Hasil Penetapan Kadar Air

Menurut Farmakope Herbal Indonesia Edisi II (2017) kadar air yang dipersyaratkan pada simplisia yaitu kurang dari 10 %, pengukuran kadar air dilakukan dengan cara gravimetri sebanyak 3 kali pengulangan. Rerata hasil perhitungan kadar air simplisia daun kersen adalah 5,67% dan rerata simplisia daun teh hijau 6,83%. Kadar air berkaitan dengan penyimpanan simplisia dengan mengurangi kadar air pada daun akan menghentikan reaksi enzimatik dan mencegah penurunan mutu atau perusakan simplisia [10]. Jika simplisia memiliki kadar air

yang tinggi dapat mengakibatkan simplisia mudah ditumbuhi jamur ataupun mikroorganisme lain [15].

Hasil Rebusan Simplisia Daun Kersen dan Daun Teh

Hasil rebusan simplisia daun kersen sebanyak 27 mL setara dengan 10 gram implisia daun kersen dan hasil rebusan simplisia daun teh sebanyak 38 mL setara dengan 10 gram daun teh. Pemberian rebusan daun kersen 1,4 ml/20 g BB setara dengan 518 mg simplisia daun kersen. Pemberian rebusan daun teh 1,4 ml/20 g BB setara dengan 368 mg simplisia daun teh.

Hasil Penapisan Fitokimia

Penapisan fitokimia pada penelitian ini adalah identifikasi alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, steroid, triterpenoid, polifenol. Berikut ini merupakan kandungan senyawa aktif yang terkandung rebusan daun kersen, dan rebusan daun teh hijau hasil penapisan fitokimia. Hasil penapisan di Tabel 2.

Tabel 2. Penapisan Fitokimia

	Uji Fitokimia	Perubahan warna	Hasil Uji	
			RK	RT
Alkaloid	Uji Mayer	Endapan putih	-	-
	Uji Wagner	Endapan putih	-	-
	Uji Dragendroff	Endapan merah bata	-	+
Flavonoid		Merah kuning/ jingga	+	+
Saponin		Busa 1-10 cm	+	+
Tanin		Warna hijau ungu	+	+
Polifenol		Ungu hitam	+	+
Steroid		Cincin biru kehijauan	-	-
Triterpenoid		Cincin kecoklatan atau violet	-	-

Keterangan : (RK) rebusan daun kersen, (RT) rebusan daun teh hijau. (-) Negatif, (+) positif

Rebusan daun teh hijau memberikan hasil positif mengandung alkaloid pada pereaksi Dragendroff tetapi pada rebusan daun kersen memberikan hasil negatif pada pengujian alkaloid. Hal ini diduga pada sampel rebusan daun kersen dan daun teh hijau memiliki kandungan alkaloid sedikit sehingga menghasilkan positif pada salah satu uji dan negatif pada pereaksi lain [16].

Dari sifat inilah pengujian rebusan daun kersen serta daun teh hijau memiliki daya

membentuk busa saat ditambahkan air. Rebusan daun kersen maupun daun teh hijau sama-sama memiliki senyawa saponin, busa yang dihasil stabil selama 10 menit. Menurut penelitian Minarno (2016) saponin adalah senyawa yang dapat menghambat peningkatan kadar glukosa darah dengan mekanisme penghambatan penyerapan glukosa di usus halus dan pengosongan lambung diperlambat [17]. Pengosongan lambung yang lambat, maka absorpsi makanan akan semakin lama dan

memperlambat penyerapan glukosa sehingga terjadi perbaikan kadar glukosa darah [18]. Penelitian dengan simplisia lain juga menyatakan bahwa pelarut air menghasilkan kandungan golongan senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, dan triterpenoid serta memiliki potensi sebagai antidiabetes yang menghambat α -glukosidase secara *in vitro* [19].

Khususnya pada sampel daun teh hijau memiliki beberapa kandungan polifenol seperti katekin, EGCG bekerja mengatur enzim α -glukosidase yang mengakibatkan penurunan penyerapan glukosa dari usus dan meningkatkan toleransi penyerapan glukosa serta meningkatkan sekresi insulin pankreas [20].

Hasil Pengujian Pada Hewan

Pada penelitian ini digunakan 21 ekor mencit jantan yang dibagi menjadi 7 kelompok dengan 3 ekor mencit untuk masing-masing kelompok dengan bobot berkisar 31 g - 35 g. Mencit jantan yang digunakan karena mencit jantan memiliki kecepatan metabolisme obat yang lebih cepat dengan kondisi biologis yang lebih stabil dibanding mencit betina dan mencit jantan tidak dipengaruhi oleh hormon [21].

Hewan uji dibagi menjadi 7 kelompok, dimulai dengan aklimatisasi selama 7 hari diberikan pakan dan minum standar. setelah itu mencit dipuasakan tidak di beri pakan tetapi tetap diberi minum selama 18 jam agar pada saat perlakuan metabolisme yang terjadi pada mencit merupakan metabolisme normal tanpa terjadi defisiensi insulin, yang disebabkan oleh pengaruh makanan [22]. Mencit ditimbang bobot badannya untuk diketahui dosis yang akan diberikan pada setiap mencit. Setelah pengukuran kadar glukosa darah puasa, mencit diberikan larutan sukrosa kemudian diukur kembali kadar glukosa darahnya setelah 30 menit maka didapatkan peningkatan kadar glukosa darah mencit >175 mg/dL dapat dikatakan mencit mengalami hiperglikemik setelah itu mencit diberikan rebusan daun kersen dan daun teh hijau serta kombinasi keduanya sesuai dengan kelompok yang telah ditentukan kemudian setiap mencit diukur kadar glukosa darahnya pada 1, 2 dan 3 jam setelah perlakuan. Tabel 3 adalah pengukuran kadar glukosa setiap mencit dapat dilihat dibawah ini.

Tabel 3. Pengukuran Kadar Glukosa Per jam Pada Minggu ke 0

Kelompok	Kadar Glukosa Darah Puasa (mg/dL)	Kadar Glukosa Darah Setelah Induksi (mg/dL)	1 Jam setelah Pemberian Rebusan Kadar Glukosa Darah Penurunan (mg/dL)		2 Jam setelah Pemberian Rebusan Kadar Glukosa Darah Penurunan (mg/dL)		3 Jam setelah Pemberian Rebusan Kadar Glukosa Darah Penurunan (mg/dL)	
				%		%		%
K (-)	65,67	210,00	193,00	8,10	180,00	14,29	166,33	20,79
K (+)	73,67	193,00	123,67	35,92	100,67	47,84	75,33	60,97
R1	64,67	190,33	178,67	6,13	145,00	23,82	97,67	48,69
R2	57,33	195,00	190,33	2,39	146,67	24,79	120,33	38,29
R3	62,00	199,67	143,00	28,38	128,00	35,89	105,67	47,08
R4	79,67	178,00	151,00	15,17	121,67	31,65	96,67	45,69
R5	68,00	196,00	139,00	29,08	115,00	41,33	102,33	47,79

Keterangan :

(K-) kontrol negatif, (K+) kontrol positif, (R1) rebusan kersen, (R2) rebusan daun teh hijau, (R3) kombinasi rebusan daun kersen dan daun teh (1:3), (R4) kombinasi rebusan daun kersen dan daun teh (1:1), (R5) kombinasi rebusan daun kersen dan daun teh (3:1)

Dari hasil pengamatan pengukuran nilai rata-rata kadar glukosa darah puasa mencit berkisar dari 57-80 mg/dl. Pemberian sukrosa

yang berlebih menyebabkan kadar glukosa darah rata-rata mencit meningkat ≥ 100 % dari kadar glukosa normal. Berdasarkan Tabel 3,

hasil rata-rata kadar glukosa darah mencit setelah induksi melebihi batas normal 62-175 mg/dL hal ini menunjukkan bahwa mencit telah menyerap glukosa sehingga mencit mengalami hiperglikemia [12]. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan setelah perlakuan, kelompok yang memiliki efek penurunan yang paling besar yaitu kontrol positif, dan untuk kelompok rebusan yaitu kombinasi rebusan 3:1. Kemudian pengukuran dilanjutkan pada jam ke 2 kelompok yang memiliki efek penurunan yang lebih besar yaitu kelompok akarbosa K(+), kelompok rebusan 3:1. Dilanjutkan pengukuran 3 jam setelah perlakuan kelompok yang memberikan hasil yang sesuai dengan kontrol positif yaitu kelompok rebusan 1:3. Hasil analisis uji *Kruskal Wallis* memberi hasil perbedaan dengan signifikansi kurang dari 0,05 antara perlakuan dengan kadar glukosa dan waktu pengukuran 1

jam, 2 jam dan 3 jam dengan kadar glukosa. Penurunan ini diakibatkan tubuh mengalami eliminasi glukosa dalam tubuh. Jumlah kadar glukosa dalam darah memacu proses produksi dan sekresi insulin dalam tubuh jika jumlah kadar glukosa telah mencapai kadar tertentu, insulin akan disekresikan kepada sel-sel sehingga tidak terjadi penumpukan glukosa dalam darah dan kadar glukosa darah tetap dalam keadaan normal.

Menurut diagram pengukuran kadar glukosa darah perjam diatas menunjukkan efek penurunan rebusan kersen mendekati kontrol positif. Setelah pengukuran perjam perlakuan dilanjutkan dan pengukuran dilakukan setiap minggu dengan waktu pengamatan kadar glukosa darah 30 menit setelah induksi dan 3 jam setelah diberikan perlakuan dapat dilihat pada (Tabel 4).

Tabel 4. Pengukuran Kadar Glukosa Darah Induksi, Penurunan Kadar Glukosa dan Persentase Penurunan Kadar Glukosa Minggu ke 1-4

Kelompok Perlakuan	Kadar glukosa Minggu ke 1		Kadar glukosa Minggu ke 2		Kadar glukosa Minggu ke 3		Kadar glukosa Minggu ke 4		Minggu		Rata-rata % penurunan kadar glukosa		
	Kada	Kada	Kada	Kada	Kada	Kada	Kada	Kada	(%)				
	r awal	r akhir	r awal	r akhir	r awal	r akhir	r awal	r akhir	Penurunan				
K (-)	18,467	14,967	18,95	18,833	12,967	31,15	18,10	14,600	19,34	15,667	10,7	30,89	25,08
K (+)	19,933	75,33	62,21	18,900	78,67	58,38	19,667	72,33	63,22	17,67	73,33	58,02	60,45
R1	18,300	87,00	52,46	17,667	72,67	58,87	19,00	96,33	49,30	16,67	87,00	45,85	51,62
R2	16,767	94,67	43,54	19,333	10,967	43,28	18,067	10,933	39,348	18,500	11,633	37,12	40,85
R3	17,00	86,33	49,22	18,333	86,400	53,35	18,800	10,267	45,39	19,600	98,67	49,66	49,40
R4	19,933	11,33	42,14	18,333	93,267	48,63	18,267	86,33	52,74	19,67	11,2	41,26	46,19
R5	19,967	96,33	51,75	17,867	73,800	59,14	16,967	84,00	50,49	20,733	98,67	52,41	53,44

Pengukuran kadar glukosa darah mencit yang dilakukan minggu 1 hingga minggu ke 4

memberikan penurunan rata-rata K+(akarbosa) 60,45%, rebusan daun kersen (R1) 51,62%,

rebusan daun teh (R2) 40,85%, kombinasi rebusan 1:3 (R3) 49,80%, kombinasi rebusan 1:1 (R4) 46,19% dan kombinasi rebusan 3:1 (R5) 53,44%. Dari hasil persentase rata-rata penurunan kelompok ekstrak yang terbaik adalah rebusan kersen tunggal (R1).

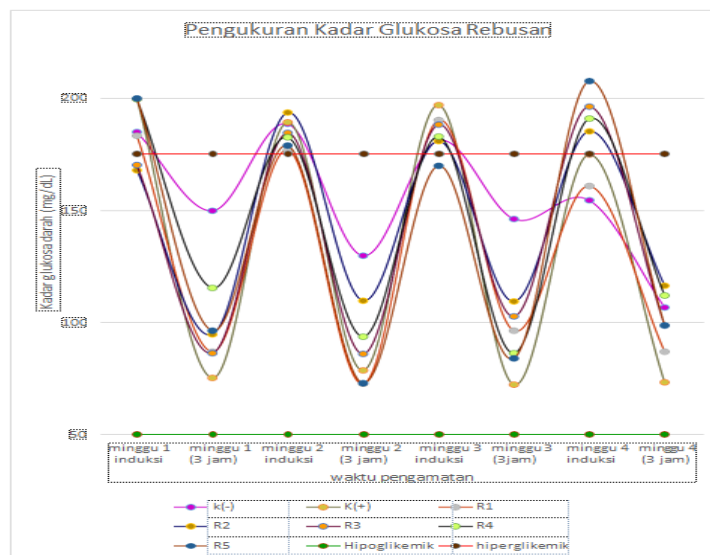
Pada Gambar 1 membandingkan kontrol positif akabosa dengan kelompok rebusan. Kontrol positif memiliki penurunan yang relatif stabil dan untuk kelompok rebusan yang memiliki efek sebanding dengan kontrol positif yaitu kelompok rebusan daun kersen dan kelompok kombinasi rebusan 3:1.

AUC (*Area Under Curve*) adalah luas area yang dihitung berdasarkan kadar glukosa tiap 3 jam selama minggu 1 sampai dengan minggu ke 4. Berdasarkan Gambar 2 terlihat bahwa luas area kelompok daun kersen tunggal (R1) dan R5 untuk kombinasi rebusan daun kersen - daun teh (3:1) memiliki luas area penurunan besar, tetapi masih dibawah luas area penurunan K(+).

Boxplot adalah grafik yang menyatakan data dengan nilai tengah (median), kuartil 1 (Q1), kuartil 3 (Q3), nilai maksimum dan nilai minimum. Berdasarkan grafik *Boxplot* diatas bahwa nilai tengah (median) K(+) tertinggi

diikuti oleh R3, R1 dan R5. R1 dan R3 memiliki maksimum dan minimum dengan rentang jauh. K(-) dan R1 memiliki rentang kuartil 1 (Q1) dan kuartil 3 (Q3) yang jauh. R5 memiliki rentang data diatas perlakuan lain dan lebih mendekati K(+).

Pengukuran kadar glukosa induksi setiap minggu memberi peningkatan terhadap kadar glukosa darah mencit dapat dikatakan mencit menyerap larutan sukrosa yang berlebih sehingga terjadinya peningkatan. Selain penurunan kadar glukosa mencit diakibatkan oleh perlakuan yang diberikan mempengaruhi penurunan kadar glukosa adalah aktivitas mencit, semakin mencit melakukan aktivitas yang banyak, glukosa dalam tubuh mencit akan diubah menjadi glikogen yang menjadi sumber energi pada mencit. Menurut Madina (2012) peningkatan kadar glukosa darah yang diakibatkan oleh sukrosa mampu dicegah oleh insulin secara normal (tanpa penambahan obat penurun kadar glukosa) tetapi pada kontrol negatif hasil rerata penurunan yang terjadi tidak sebanding dengan mencit yang diberikan akarbosa ataupun ekstrak dan rebusan [23].



Gambar 1. Diagram Pengukuran Kadar Glukosa Kontrol Positif dengan Kelompok Rebusan
Keterangan :

(K-) kontrol negatif, (K+) kontrol positif, (R1) rebusan daun kersen, (R2) rebusan daun teh hijau, (R3) kombinasi rebusan 1:3, (R4) kombinasi rebusan 1:1, (R5) kombinasi rebusan 3:1.

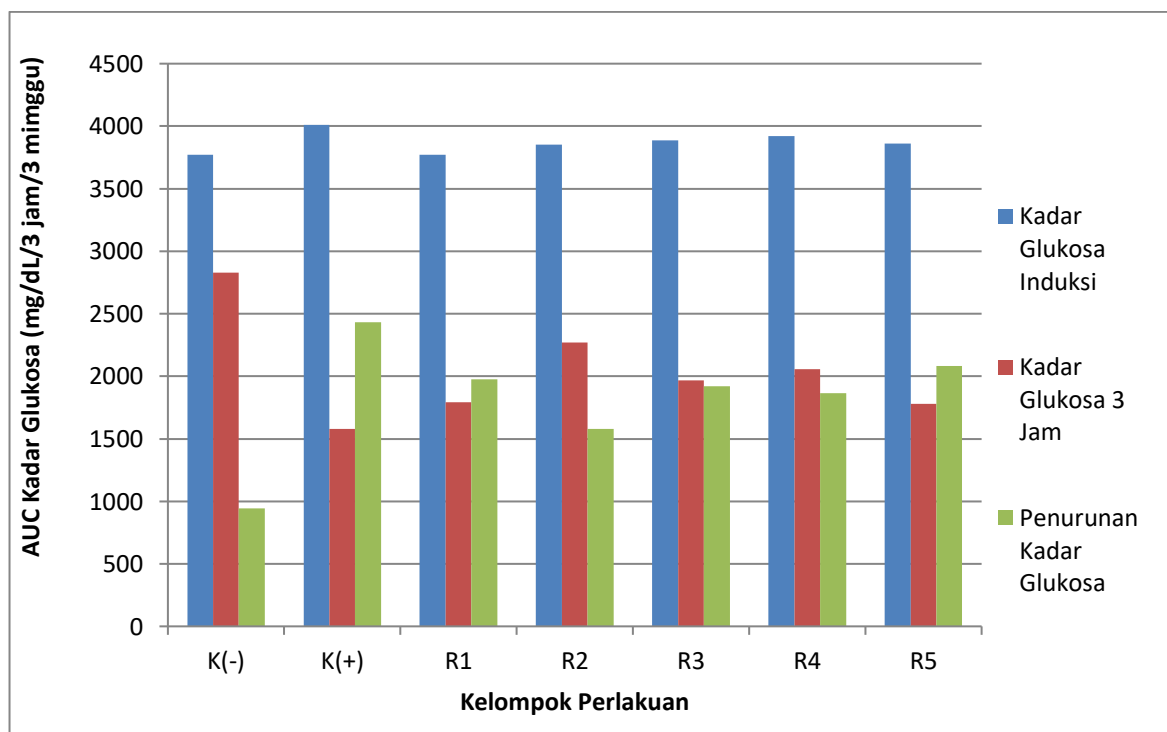
Kadar glukosa darah pada penelitian ini menggunakan metode Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO). Sukrosa yang tidak terhidrolisis

akan dicerna didalam usus besar oleh bakteri. Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini tidak dibuat menderita diabetes mellitus

permanen sehingga metabolisme karbohidrat hewan uji dianggap normal tanpa ada defisiensi insulin oleh karena itu diharapkan terjadinya proses penghambatan kenaikan kadar glukosa darah setelah diberi perlakuan. Pencernaan karbohidrat di usus halus halus ini diduga dihambat oleh adanya senyawa aktif dari masing-masing ekstrak dan rebusan serta kombinasinya dengan jalan menghambat enzim α -glukosidase yang memecah sukrosa menjadi fruktosa dan glukosa sehingga terbentuk glukosa bebas.

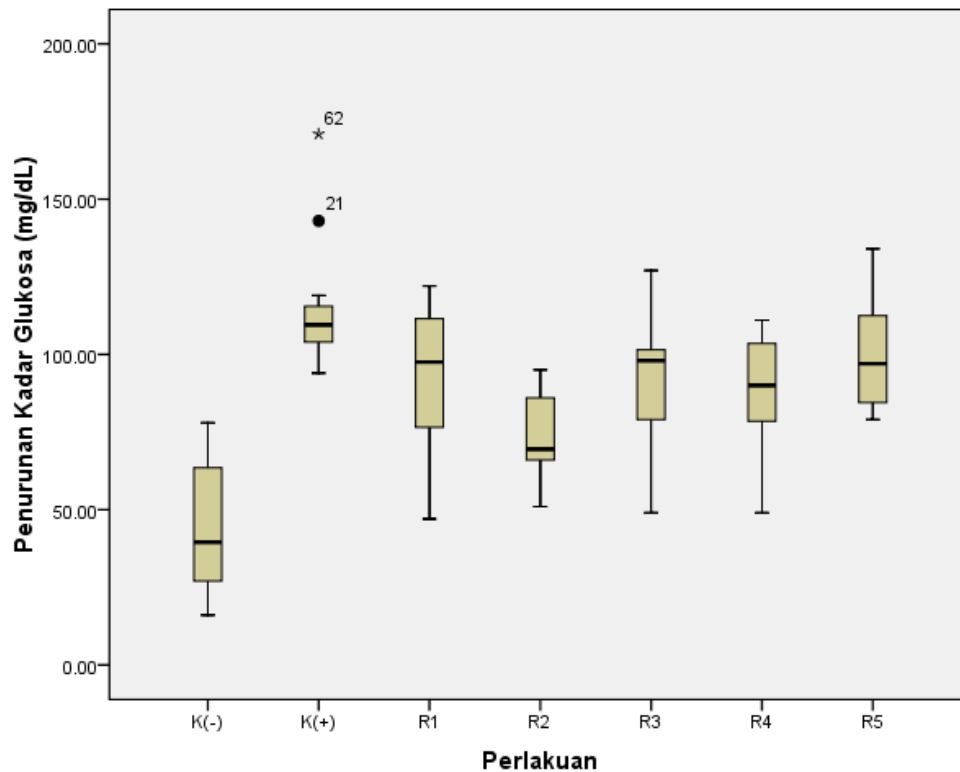
Daun kersen dan daun teh hijau telah banyak dilakukan penelitian mengenai antidiabetes ataupun antihiperlikemik mengenai masing-masing tanaman ini. Menurut Sidhar *et al*, (2011) daun kersen memiliki mekanisme kerja menstimulasi sel-sel β pankreas dan melepaskan insulin dan meningkatkan penyerapan glukosa selain itu daun kersen juga memiliki efek antioksidan yang tinggi dalam menahan radikal bebas. Hiperlikemia menginduksi stres oksidatif pada diabetes. Secara *in vitro* dan *in*

vivo dalam beberapa penelitian yang menunjukkan peningkatan pembentukan radikal bebas dan penurunan daya antioksidan [6]. Sesuai dengan penelitian Andalia (2017) *Muntingia calabura* L. berpotensi dalam memperbaiki nekrosis sel β pankreas pada dosis tikus 450 mg/kg BB tikus [24]. Dengan pemberian oral rebusan teh dapat meningkatkan kontrol glikemik, peningkatan produksi insulin dan inhibitor sistem GLUT intestinal dan penurunan ekspresi gen mengontrol proses glukoneogenesis [25]. Menurut Darmawi *et al*, (2015) obat akarbose dipilih sebagai kontrol positif karena memiliki peran sebagai penghambat enzim sukrase maka kerja dari enzim ini akan terhambat secara *reversible* kompetitif sehingga tidak semua sukrosa dalam darah dapat dihidrolisis menjadi glukosa dan fruktosa sehingga terjadi penurunan absorpsi glukosa [26].



Gambar 2. AUC (Area Under Curve) Kadar Glukosa Minggu 1-4

Keterangan : (K-) kontrol negatif, (K+) kontrol positif, (R1) rebusan kersen, (R2) rebusan daun teh hijau, (R3) kombinasi rebusan daun kersen dan daun teh (1:3), (R4) kombinasi rebusan daun kersen dan daun teh (1:1), (R5) kombinasi rebusan daun kersen dan daun teh (3:1)



Gambar 3. *Boxplot* Penurunan Kadar Glukosa Darah Minggu 1-4

Keterangan : (K-) kontrol negatif, (K+) kontrol positif, (R1) rebusan kersen, (R2) rebusan daun teh hijau, (R3) kombinasi rebusan daun kersen dan daun teh (1:3), (R4) kombinasi rebusan daun kersen dan daun teh (1:1), (R5) kombinasi rebusan daun kersen dan daun teh(3:1)

4. SIMPULAN

Penurunan kadar glukosa terbesar pada rebusan kombinasi daun kersen-daun teh R5 dalam

jumlah besar. Penurunan rata-rata kontrol positif (akarbose) 60,45%, rebusan daun kersen (R1) 51,62%, kombinasi rebusan 3:1 (R5) 53,44%.

(*Jurnal Kesehatan Masyarakat*). 7(2) : 1-11

DAFTAR PUSTAKA

- [1] American Diabetes Association. 2010. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*.33(1): S62-S69.
- [2] American Diabetes Association. 2014. Standards of medical care in diabetes. *Diabetes Care*. 37: S14-S80.
- [3] Todkar, S.S. 2016. Diabetes mellitus the 'Silent Killer' of mankind: An overview on the eve of upcoming World Health Day. *Journal of Medical and Allied Sciences*. 6(1): 39-44.
- [4] Widowati, W. 2008. Potensi Antioksidan sebagai Antidiabetes, JKM
- [5] Zakaria, Z.A. 2007. Free radical scavenging activity of some plants available in malaysia. *Iranian Journal of Pharmacology and Therapeutics*. 6 : 87-91.
- [6] Sidhar, M., Thirupathi, K., Chaitanya, G., Kumar, B.R. 2011. Antidiabetic effect of leaves of *Muntingia calabura* L. in normal and alloxan induced diabetic rats. *Pharmacologyonline*. 2:626-632.
- [7] Marjoni, M.R., Afrinaldi, Novita, A.D. 2015. Total Content of Fenol and Antioxidant Activity of The Aqueous Extract of Cherry Leaf (*Muntingia calabura* L.). *Jurnal Kedokteran Yarsi*.

- 23(3): 187-196.
- [8] Song, E.K., Hur, H., Han, M.K. 2003. Epigallocatechin gallate prevents autoimmune diabetes induced by multiple low doses of streptozotocin in mice. *Arch Pharm Res.* 26 (7): 559-563.
- [9] Kusmiyati, M., Sudaryat, Y., Lutfiah, I.A., Rustamsyah, A., Rohdiana, D.. 2015. Aktivitas antioksidan kadar fenol total, dan flavonoid total dalam teh hijau (*Camellia sinensis* (L.) O. Kuntze) asal tiga perkebunan Jawa Barat. *Journal of Tea and Quinine Research.* 18(2) :101-106.
- [10] [Kemenkes].Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2017. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi II.* Jakarta :a : Kemenkes RI. Hlm. 528
- [11] Harborne, J.B.1987. *Metode Fitokimia Penuntun Cara modern Menganalisis Tumbuhan.* Volume 2. Padmawinata dan I. Soediro.Penerjemah. Bandung : ITB. Terjemahan dari : *Phytochemical methods.* Hlm : 94-109, 147-151, 155, 234-245.
- [12] Utami, E.T., Fitrianti, R., Mahriani, Fajariyah, S. 2009. Efek Kondisi Hiperglikemik terhadap Struktur Ovarium dan Siklus Estrus Mencit (*Mus musculus* L.). *Jurnal Ilmu Dasar.* 10 (2) : 219-224.
- [13] Irma, S., Miranda. T., Sadli. 2011. The cytotoxic activity of n-hexane extract of kersen (*Muntingia calabura* linn.) leaves using the brine shrimp lethality test (BSLT) Method. *Jurnal Natural.* 16 (2) : 37-44.
- [14] Kuntorini, M.E., Setya, S., Astuti, D.M. 2013. Struktur anatomi dan uji aktivitas antioksidan ekstrak metanol daun kersen (*Muntingia calabura*). *Prosiding semirata FMIPA Universitas Lambung Mangkurat:* Lampung. 291-295.
- [15] Anggriawan, M.B., Roswiem, A.P., Nurcholis. W. 2015. Potensi ekstrak air dan etanol kulit batang kayu manis padang (*Cinannamomum Burmanii*) terhadap aktivitas enzim α -glukosidase *Jurnal Kedokteran Yarsi.* 23(2) : 091-102.
- [16] Simaremare, E.S. 2014. Skrining Fitokimia Daun Gatal (*Laportea decumana* (Roxb.) Wedd). *Pharmacy.* 11(1) : 98-107.
- [17] Minarno, E.B. 2016. Analisis Kandungan Saponin Pada Daun Dan Tangkai Daun *Carica pubescens* Lenne & K.Koch. *El-Hayah.* 5(4): 143-152.
- [18] Barky, A.R.E., Hussein, S.A., Eldeen, A.A.E.A., Hafez, Y.A., Mohamed, T.M. 2017. Saponin and their potential role in diabetes mellitus. *Diabetes Manag.* 7(1): 148-158.
- [19] Nurcholis, W., Muthoharoh, R., Ratu, A.P. The α -Glucosidase Inhibitory Activity of Seed Extract of Mahogany (*Swietenia macrophylla* King.). *Current.Biochemistry.* 6(1):35-44.
- [20] Fu, Q.Y., Li, Q.S., Lin, M.X., Qiao, R.Y., Yang, R., Li, X. M., Dong, Z.B., Xiang, L.P., Zheng, X.Q., Lu, J.L., Yuan, C.B., Ye, J.H., Liang, Y.R. 2017. Antidiabetic Effect of Tea. *Molecules.* 22: 1-19
- [21] Hikmah, N., Yuliet., Khaerati, K. 2016. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Salam (*Syzyium polyanthum* Wight.) Terhadap Glibenklamid Dalam Menurunkan kadar Glukosa Darah Mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi aloksan. *GALENIKA Journal of Pharmacy.* 2 (1) : 24-30.
- [22] Ayu, R. D., Fatimawali., Citraningtyas, G. 2014. Uji Efektivitas Penurunan Kadar Gula Darah Ekstrak Etanol Daun Sendok (*Plantago major* L.) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi sukrosa. *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi UNSRAT.* 3 (2) : 134-140.

- [23] Madina, N. 2012. *Aktivitas antihiperlikemik dari biomassa dan fikosiannin (Spirulina fusiformis) dengan tes toleransi glukosa oral pada tikus Sparague Dawley*. Departemen Teknologi Hasil perairan fakultas perikanan dan ilmu kelautan. IPB. Bogor. Hlm 14-40
- [24] Andalia, N., Safrida., Sabri, M. 2017. Efektivitas pemberian ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap struktur mikroskopis sel beta pankreas tikus hiperlikemik. *Jurnal Edubio Tropika*. 5(1): 49-53.
- [25] Wakawa, H.Y. 2016 Effects of camellia sinensis leaves extract on some biochemichal parametes in alloxan induced diabetic rats. *Journal of Natural Sciences Reasearch*. 6 (7) : 72-75.
- [26] Darmawi . A.R., Saleh. C., Kartika. R., 2015. Aktivitas Antihiperlikemik dari ekstrak etanol dan n-Heksana daun kembang bulan (*Titonia diversifolia* A. Gray) pada tikus putih jantan. *Jurnal Kimia Mulawarman*. 12 (2) : 59-63.