

Effectivity Of Cherry Leaves Steeping (Muntingia Calabura L.) To Endogenous Enzyme Glutathione Peroxidase (GPx) Levels In Rats (Rattus Novergicus) Diabetes Mellitus That Induced By Streptozotocin-Nicotinamide (STZ-NA).

Efektivitas Seduhan Daun Kersen (Muntingia Calabura L.) Terhadap Kadar Enzim Endogen Glutation Peroksidase (GPx) Pada Tikus Diabetes Melitus Yang Diinduksi Streptozotocin-Nicotinamide (STZ-Na)

Anatyo Nizar Faiz Aulia

Mahasiswa Fakultas Kedokteran UMY

ABSTRACT

This experiment was designed to study the Effectivity Of Cherry Leaves Steeping (Muntingia Calabura L.) To Endogenous Enzyme Glutathione Peroxidase (GPx) Levels In Rats (Rattus Novergicus) Diabetes Mellitus That Induced By Streptozotocin-Nicotinamide (STZ-NA). This research is experimental research design with post test only control group design. The subjects were white rats Sprague Dawley many as 36 tails were divided into 6 groups: group 1 (normal), group 2 (negative control), group 3 (positive control), group 4 (steeping leaves of cherry 250 mg / 200 grBB), a group of 5 (cherry leaves steeping 500 mg / 200 grBB), and group 6 (cherry leaves steeping 750 mg / 200 g). 2-6 group induced with streptozotocin dose of 65 mg / KgBW and nicotinamide 230 mg / KgBW for 5 days until the rats became diabetic mellitus (fasting blood sugar > 135mg / dl) were then given treatment for 14 days. Intake levels of GDP using enzymatic method GOD-PAP, while GPx using UV method. Data were analyzed using paired t-test and One Way Anova. The results of statistical tests with paired t test showed significant differences in the levels of GDP before and after treatment (p = 0.0001). In One Way Anova mean GPx are different in each group (p = 0.0001). The most effective steeping increase GPx is the dose of 750 mg / 200 grBB.

Keywords: cherry leaves, *Muntingia Calabura L* , diabetes mellitus, Glutathione Peroxidase, oxidative stress.

ABSTRAK

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui Efektivitas Seduhan Daun Kersen (*Muntingia Calabura L.*) Terhadap Kadar Enzim Endogen Glutation Peroksidase (GPx) Pada Tikus Diabetes Melitus Yang Diinduksi Streptozotocin-Nicotinamide (STZ-Na). Penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan rancangan penelitian post test only with control group design. Subjek penelitian ini adalah tikus putih galur Sprague dawley sebanyak 36 ekor yang dibagi menjadi 6 kelompok, yaitu kelompok 1(normal), kelompok 2 (kontrol negatif), kelompok 3 (kontrol positif), kelompok 4 (seduhan daun kersen 250 mg/200 grBB), kelompok 5 (seduhan daun kersen 500 mg/200 grBB), dan kelompok 6 (seduhan daun kersen 750 mg/200 gram). Kelompok 2-6 diinduksi dengan streptozotocin dosis 65 mg/KgBB dan nicotinamide 230 mg/KgBB selama 5 hari hingga tikus menjadi diabetes melitus (Gula Darah Puasa >135mg/dl) kemudian diberikan perlakuan selama 14 hari. Pengambilan kadar GDP menggunakan metode enzimatik GOD-PAP, sedangkan GPx menggunakan metode UV. Data dianalisis menggunakan uji paired-t-test dan uji One Way Anova. Hasil uji statistic dengan paired t test menunjukkan perbedaan bermakna kadar GDP sebelum dan sesudah perlakuan ($p=0,0001$). Pada uji One Way Anova terdapat rerata kadar GPx yang berbeda pada setiap kelompok ($p=0,0001$). Seduhan yang paling efektif meningkatkan kadar GPxyaitu dosis 750 mg/200 grBB.

Kata Kunci: daun kersen, *Muntingia Calabura L* , diabetes melitus, Glutation Peroksidase, stress oksidatif.

Pendahuluan

Diabetes melitus (DM) merupakan salah satu masalah kesehatan yang besar. Dampak kesehatan di masyarakat menurut hasil penelitian epidemiologi DM di Indonesia menunjukkan angka prevalensi sebesar 1,5-2,3% pada penduduk berusia lebih dari 15 tahun¹. Diabetes Melitus terbagi menjadi beberapa jenis yaitu Diabetes Melitus Tipe I, Diabetes Melitus Tipe II, Diabetes Melitus Tipe Gestasional, dan Diabetes Melitus Tipe Lainnya. Jenis Diabetes Melitus yang paling banyak diderita adalah Diabetes Melitus Tipe 2. Diabetes Melitus Tipe 2 (DM Tipe 2) adalah penyakit gangguan metabolik yang ditandai oleh kenaikan gulah darah akibat penurunan sekresi insulin oleh sel beta pankreas dan atau gangguan fungsi insulin (resistensi insulin)².

Kenaikan gulah darah atau hiperglikemia menyebabkan autooksidasi glukosa, glikasi protein, dan aktivasi jalur metabolisme poliol yang selanjutnya

mempercepat pembentukan senyawa oksigen reaktif³. Pembentukan senyawa oksigen reaktif tersebut dapat meningkatkan modifikasi lipid, DNA, dan protein pada berbagai jaringan. Modifikasi molekuler pada berbagai jaringan tersebut mengakibatkan ketidakseimbangan antara antioksidan protektif (pertahanan antioksidan) dan peningkatan produksi radikal bebas. Hal itu merupakan awal kerusakan oksidatif yang dikenal sebagai stres oksidatif³. Pada diabetes melitus, pertahanan antioksidan dan sistem perbaikan seluler akan terangsang sebagai respons tantangan stress oksidatif. Status pertahanan tersebut meliputi antioksidan enzim endogen glutathion peroksidase (GPx), superoksida dismutase (SOD), vitamin C dan katalase⁴. Untuk meredam kerusakan oksidatif tersebut diperlukan alternatif lain.

Daun kersen atau talok (*Muntingia calabura L.*) adalah salah satu sumber alam yang memiliki potensi untuk digunakan.

Secara kualitatif diketahui bahwa senyawa yang dominan dalam daun kersen adalah flavonoid yang menunjukkan aktivitas antioksidan⁵. Senyawa flavonoid diduga sangat bermanfaat dalam makanan karena berupa senyawa yang bersifat antioksidan kuat. Salah satu antioksidan yang dimiliki tubuh adalah peroksida. Kadar peroksida akan meningkat sesuai meningkatnya stress oksidatif salah satunya hiperglikemi. Aktivitas peroksidase di hati akan meningkat dan kadar glutathion sebagai antioksidan endogen yang merupakan suatu senyawa dengan bentuk glutathion tereduksi (GSH) akan menurun, sehingga perlu untuk diberikan antioksidan eksogen⁶.

Sehingga perlu dilakukan penelitian terkait efektifitas seduhan daun kersen.

Bahan dan Cara

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorium untuk menguji efektifitas seduhan daun kersen (*Muntingia calabura L.*) terhadap kadar enzim endogen

Superoksida Dismutase (SOD) pada tikus diabetes melitus yang diinduksi *Streptozotocin-nicotinamide* (STZ-Na) dengan rancangan *post test only with control group design*. Penelitian ini dilakukan selama 30 hari dengan menggunakan hewan uji tikus putih (*Rattus novergicus*) galur *Sprague dawley*.

Hewan uji berjumlah tiga puluh enam ekor dengan jumlah enam ekor pada masing-masing kelompok. Terdapat enam kelompok yaitu kelompok normal, kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, kelompok seduhan kersen dosis 250 mg/200 gramBB, kelompok seduhan daun kersen dosis 500 mg/200 gramBB, dan kelompok seduhan daun kersen dosis 750 mg/200 gramBB. Pengambilan sampel darah dilakukan sebanyak 3 kali, yaitu sebelum diinduksi *Streptozotocin-nicotinamide*, setelah induksi *Streptozotocin-nicotinamide*, dan setelah perlakuan untuk menguji kadar glukosa darah puasa (GDP) tikus, sedangkan

untuk mengukur enzim GPx dilakukan pengambilan organ hepar tikus melalui proses pembedahan.

Kriteria inklusi hewan uji yang digunakan yaitu galur *Sprague dawley* berjenis kelamin jantan, berusia \pm 8 minggu, dan mempunyai berat badan \pm 150-200 gram. Adapun tikus putih yang aktivitas nya kurang/tidak aktif, mati selama masa pemberian perlakuan, sakit (penampakan rambut kusam, rontok, atau botak), serta mengalami penurunan berat badan $>10\%$ selama masa adaptasi di laboratorium dieksklusikan dari penelitian.

Sebagai variabel bebas adalah seduhan daun kersen (*Muntingia calabura L.*) dengan dosis 250 mg/200 gramBB, 500 mg/200 gramBB, 750 mg/200 gramBB, sedangkan variabel tergantung adalah kadar enzim GPx. Sebagai variabel terkendali adalah faktor genetik, usia, berat badan, kondisi kandang dan pakan sama.

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah daun kersen (*Muntingia calabura L.*) yang didapatkan dari halaman laboratorium gizi PAU UGM, streptozotocin, metformin yang didapatkan di apotik, plasma darah puasa tikus, nicotinamide, NaCl 0,9% ,buffer sitrat 0,1 M, aquades, dan jaringan hepar tikus.

Alat yang digunakan pada penelitian ini antara lain timbangan digital untuk menimbang berat badan tikus, sonde untuk memberikan seduhan kepada tikus, gelas kaca, spuit untuk pengambilan glukosa darah, gloves sarung tangan, masker, panci untuk mendidihkan air, saringan, kompor, kandang hewan percobaan, sentrifuge, , tabung mikropipiler, spektrofotometer, dan KIT RANSEL.

Penelitian telah dilakukan di laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gajah Mada (UGM) pada bulan februari hingga maret 2016. Sampel

didapatkan dari laboratorium hewan uji Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.

Pelaksanaannya diawali dengan menyiapkan kandang, menimbang berat badan tikus, dan dibagi menjadi 6 kelompok secara acak. Kemudian tikus diadaptasi selama 7 hari. Pada hari ke-7 dilakukan penimbangan berat badan untuk penentuan dosis *streptozotocin* dan *nicotinamide*, dan dilakukan pengambilan sampel darah pertama untuk pengukuran kadar Gula Darah Puasa (GDP). Pada hari ke-8 tikus diinduksi *nicotinamide* 230 mg/kgBB, 15 menit kemudian dilanjutkan induksi *streptozotocin* 65 mg/kgBB.

Pengambilan sampel kedua dilakukan 5 hari setelah induksi *Streptozotocin-nicotinamide* dengan parameter kadar GDP. Tikus dinyatakan diabetes melitus jika kadar GDP >135mg/dl⁷. Setelah tikus dinyatakan diabetes melitus, tikus kembali ditimbang berat badannya untuk penentuan dosis

perlakuan. Selanjutnya dilakukan persiapan untuk seduhan daun kersen, daun kersen yang digunakan adalah daun yang berwarna hijau tua, tidak menggulung, serta tidak ada bekas gigitan serangga. Daun diambil dari halaman laboratorium pusat sudi pangan dan gizi UGM, dijemur dibawah sinar matahari hingga kering (berwarna kecoklatan), kemudian diseduh dengan air mendidih hingga warnanya menyerupai teh, sebelum diberikan kepada tikus, seduhan disaring sehingga terpisah dari daun.

Pemberian perlakuan diberikan sesuai dengan kelompok masing-masing selama 14 hari, kelompok normal tidak diberikan perlakuan apapun, kelompok kontrol negatif hanya diberikan aquades/tikus/hari, kelompok kontrol positif diberikan metformin 0,9 mg/200 gramBB/tikus/hari, kelompok perlakuan 1 (P1) diberikan seduhan daun kersen dosis 250 mg/200 gramBB/tikus/hari, kelompok perlakuan 2 (P2) diberikan seduhan daun

kersen dosis 500 mg/200 gramBB/tikus/hari, dan kelompok perlakuan 3 (P3) diberikan seduhan daun kersen dosis 750 mg/200 gramBB/tikus/hari. Setelah 14 hari perlakuan, kadar GDP kembali diukur.

Data yang telah didapatkan dianalisis menggunakan uji *paired-t-test* untuk perbedaan sebelum dan sesudah induksi serta perlakuan, uji *one way anova* untuk mengetahui signifikansi perbedaan antar kelompok penelitian, dilanjutkan *post hoc-test* dan uji *rerata tuckey*.

Hasil Penelitian

Telah dilakukan eksperimen penelitian efektifitas seduhan daun kersen (*Muntingia calabura L*) terhadap kadar enzim Glutation Peroksidase pada tikus Diabetes Melitus yang diinduksi *Streptozotocin-Nicotinamide*.

Hasil pengamatan GDP diperlihatkan pada tabel 1. Dari tabel 1 didapatkan bahwa terjadi peningkatan kadar glukosa darah

puasa setelah induksi *Streptozotocin-nicotinamide*.

Tabel 1. Kadar GDP sebelum dan sesudah induksi *Streptozotocin-nicotinamide* dengan uji *paired-t-test*

Kelompok	Glukosa Darah Puasa (mg/dl) ± SD		Nilai p (paired -t-test)
	Sebelum STZ	Sesudah STZ	
Normal	58,52 ± 1,53	58,81 ± 1,71	0,65
Negatif	60,73 ± 2,26	213,32 ± 5,71	0,0001
Positif	59,47 ± 1,62	206,82 ± 1,91	0,0001
P1(250 mg kersen)	62,24 ± 1,72	211,00 ± 4,26	0,0001
P2(500 mg kersen)	59,97 ± 1,91	207,52 ± 2,22	0,0001
P3(750 mg kersen)	58,83 ± 2,08	211,84 ± 3,18	0,0001

Tabel 1 menunjukkan terjadi peningkatan bermakna kadar GDP tikus putih (*Rattus Novergicus*) setelah induksi *Streptozotocin-nicotinamide* ($p < 0,05$). Seluruh kelompok dinyatakan tikus diabetes melitus dengan kadar GDP > 200 mg/dl⁷.

Tabel 2. Kadar GDP sebelum dan sesudah perlakuan dengan uji *paired-t-test*

Kelompok	Rerata Glukosa Darah Puasa (mg/dl) ± SD		Nilai p (paired -t-test)
	Sesudah STZ	Sesudah Perlakuan	
Normal	58,81 ± 1,71	59,21 ± 1,84	0,01
Negatif	213,32 ± 5,71	214,22 ± 5,26	0,029
Positif	206,82 ± 1,91	99,25 ± 1,57	0,0001
P1(250 mg kersen)	211,00 ± 4,26	157,65 ± 1,88	0,0001
P2(500 mg kersen)	207,52 ± 2,22	136,99 ± 2,35	0,0001
P3(750 mg kersen)	211,84 ± 3,18	103,11 ± 2,42	0,0001

Dari tabel 2 menunjukkan terdapat perbedaan bermakna kadar GDP setelah perlakuan pada semua kelompok tetapi pada kelompok kontrol negatif tidak terjadi penurunan melainkan peningkatan. Untuk mengetahui signifikansi perbedaan efektifitas dosis seduhan daun kersen digunakan uji *one way anova*.

Tabel 3. Selisih penurunan kadar GDP dengan uji *one way anova*

Kelompok	Rerata Penurunan GDP \pm SD (mg/dl)	Nilai <i>p</i> (One Way Anova)
Normal	-0,39 \pm 0,09	0,0001
Negatif	-0,90 \pm 0,72	
Positif	107,56 \pm 0,53	
P1 (250mg Kersen)	53,34 \pm 3,36	
P2 (500mg Kersen)	70,53 \pm 0,75	
P3 (750mg Kersen)	108,72 \pm 1,82	

Tabel 3 menunjukkan rerata penurunan kadar glukosa darah puasa tikus sebelum dan sesudah diberi perlakuan selama 14 hari. Kelompok yang mengalami penurunan tertinggi yaitu kelompok seduhan daun kersen 750 mg/200 gramBB (P3) dengan nilai penurunan 108,72 mg/dl. Kelompok yang mengalami penurunan terendah yaitu kelompok seduhan daun kersen 250 mg/200 gramBB dengan nilai

penurunan 53,34 mg/dl. Kelompok yang mengalami peningkatan kadar glukosa darah puasa yaitu kontrol negatif dengan nilai peningkatan 0,90 mg/dl. Perbedaan yang bermakna terdapat pada semua kelompok percobaan pada penelitian yang ditunjukkan nilai $p=0,0001$ ($p<0,05$).

Tabel 4. Rerata Kadar enzim GPx Tikus Putih (*Rattus novergicus*) Sesudah Perlakuan

Kelompok	Rerata GPx (U/mg) \pm SD	Nilai <i>p</i> (One Way Anova)
Normal	73,96 \pm 1,53	0,0001
Negatif	11,44 \pm 0,69	
Positif	68,70 \pm 0,47	
P1 (250mg Kersen)	28,68 \pm 0,46	
P2 (500mg Kersen)	44,11 \pm 0,67	
P3 (750mg Kersen)	66,70 \pm 0,83	

Tabel 4 menunjukan bahwa rerata diantara kelompok perlakuan P1, P2, dan P3 dibandingkan dengan rerata kelompok negatif 11,44 U/mg mengalami peningkatan.

Tabel 5. Selisih Kadar enzim GPx dibandingkan kelompok normal

Kelompok	Rerata selisih GPX (mg/dl)	Nilai <i>p</i> (One Way Anova)
Negatif	62,51	0,0001
Positif	5,25	
P1 (250mg Kersen)	45,28	
P2 (500mg Kersen)	29,85	
P3 (750mg Kersen)	7,26	

Tabel 5 menunjukkan jumlah selisih kadar enzim GPx pada semua kelompok perlakuan dibandingkan kelompok normal dimana jumlah selisih yang paling kecil adalah kelompok kontrol positif diikuti kelompok perlakuan 3 (seduhan daun kersen 750 mg/200 gramBB) yang berarti kedua kelompok ini yang paling mendekati angka normal. Sedangkan selisih yang paling besar yaitu pada kelompok kontrol negatif diikuti kelompok P1 (250 mg/200 gramBB).

Dari tabel 4 dan 5 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna terdapat pada semua kelompok percobaan pada penelitian yang ditunjukkan dengan nilai $p=0,0001$ ($<0,05$).

Diskusi

Tabel 1 menunjukkan perbedaan bermakna pada kelima kelompok sesudah induksi *Streptozotocin-nicotinamide* dengan nilai $p=0,0001$ ($p<0,05$). Seluruh kelompok dinyatakan tikus diabetes melitus dengan kadar GDP >200 mg/dl⁷.

Peningkatan kadar GDP disebabkan karena Efek toksik *streptozotocin* yang dapat menghancurkan sel β pankreas dan jaringan hepar. *Streptozotocin* masuk ke sel β pankreas melalui glucose transporter (GLUT2) dan akan menyebabkan alkilasi DNA. Alkilasi atau masuknya gugus metil dari *streptozotocin* ke dalam molekul DNA ini akan menyebabkan kerusakan fragmentasi DNA. Kerusakan DNA tersebut nantinya akan mengaktifkan *poly adenosine diphosphate (ADP)-ribosylation*. Proses ini akan mengakibatkan penghabisan *Nicotinamide adenine dinucleotide (NAD⁺)* seluler, lebih lanjut akan terjadi pengurangan *adenosine triphosphate (ATP)* dan akhirnya akan menghambat sekresi dan sintesis insulin. Nicotinamide yang merupakan prekursor langsung dari NAD^+ dan sebagai inhibitor poly ADP ribose, akan menghambat kerusakan fragmentasi DNA berlebih yang dapat menyebabkan

hepatotoksik sehingga tikus hanya akan menjadi diabetes melitus tipe 2¹⁴.

Streptozotocin bekerja langsung pada sel β pankreas, dengan aksi sitotoksiknya dimediasi oleh reactive oxygen species (ROS) sehingga dapat digunakan sebagai induksi DM⁸. Sedangkan Penambahan induksi Nicotinamide untuk mengendalikan kerusakan sel beta pankreas yang berlebihan dan memberikan proteksi sel beta pankreas hewan coba akibat induksi streptozotocin⁹.

Tabel 2 menunjukkan perbedaan bermakna pada semua kelompok uji ($p < 0,05$) setelah diberikan perlakuan sesuai kelompok masing-masing. Dari hasil *paired-t-test* setelah perlakuan didapatkan penurunan kadar GDP pada kelompok kontrol positif, kelompok seduhan 250 mg/200 gramBB, kelompok seduhan 500 mg/200 gramBB, dan kelompok seduhan 750 mg/200 gramBB. Sedangkan kelompok kontrol negatif tidak terjadi penurunan melainkan peningkatan.

Penilaian dosis pada pemberian seduhan daun kersen terhadap kadar GDP dan enzim GPx pada penelitian ini dilakukan dengan uji *one way anova* yang ditunjukkan pada tabel 3 dan 5. Dari uji *one way anova* GDP dan enzim GPx didapatkan nilai $p=0,0001$ ($p < 0,05$) yang artinya rata-rata penurunan kadar GDP dan peningkatan kadar GPx dari kelima perlakuan tersebut berbeda. Untuk menentukan dosis seduhan mana yang paling efektif dalam menurunkan kadar GDP, dan meningkatkan maka dilakukan uji analisis *post-hoc*. Hasil uji *post-hoc* menunjukkan penurunan kadar GDP yang paling efektif hasil kelompok kersen 750 mg/200 gramBB dengan selisih penurunan terbesar yaitu 108, 72 mg/dl, sedangkan peningkatan terbesar kadar GPx yang paling efektif yaitu hasil kelompok kersen 750 mg/200 gramBB.

Seduhan daun kersen juga terbukti menurunkan kadar GDP secara bermakna pada tikus diabetes melitus ($p < 0,05$), hal ini

dikarenakan kandungan daun kersen yaitu flavonoid. Efek flavonoid secara signifikan menurunkan glukosa darah dan meningkatkan sekresi insulin¹⁰.

Hasil penelitian menunjukkan rerata kadar GDP post perlakuan kelompok kontrol negatif, seduhan 250 mg/200 gramBB dan kelompok seduhan 500 mg/200 gramBB ada pada angka >135 mg/dl sedangkan kelompok metformin dan kelompok seduhan 750mg/200gramBB ada di angka <135mg/dl. Kadar GDP normal tikus putih *Sprague dawley* menurut Puspitasari (2015) adalah 55-135 mg/dl. Hal ini menunjukkan pemberian metformin dan seduhan daun kersen 750 mg/200 gram BB efektif menurunkan kadar glukosa darah puasa tikus Diabetes Melitus.

Dari hasil analisis GPx tikus putih Tabel 4 menunjukkan bahwa kadar GPx pada kelompok perlakuan P1(250 mg/200 gramBB), P2 (500 mg/200 gramBB) dan P3 (750 mg/200 gramBB) mengalami

peningkatan dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif dan mendekati kelompok kontrol positif dan normal. Penelitian dengan hasil yang sama juga dilakukan oleh Aswani *et al* (2015) dengan judul Potensi Ekstrak Pegagan (*Centella Asiatica*) dan Kunyit (*Curcuma longa*) Untuk Meningkatkan Aktivitas Enzim Glutation Perksidase (GSH-Px) pada Jaringan Hati Tikus mendapatkan hasil Pemberian konsentrasi ekstrak pegagan dan kunyit pada hati normal, terlihat adanya peningkatan aktivitas enzim GSH-Px. Perbedaan penelitian ini dengan penelitian yang dilakukan oleh Aswani *et al* adalah intervensi yang digunakan yaitu ekstrak pegagan dan kunyit dan dosis yang bervariasi antara ekstrak pegagan dan kunyit sedangkan pada penelitian ini hanya menggunakan 3 dosis yaitu 250 mg/200 gramBB, 500 mg/200 gramBB, dan 750 mg/200 gramBB.

Penurunan kadar GPx paling rendah dibandingkan dengan kelompok normal

terdapat pada kelompok kontrol negatif, hal tersebut terjadi karena stress oksidatif yang terjadi pada diabetes melitus akibat induksi *Streptozotocin-nicotinamide*¹⁵.

Hiperglikemia menyebabkan autooksidasi glukosa, glikasi protein, dan aktivasi jalur metabolisme poliol yang selanjutnya mempercepat pembentukan senyawa oksigen reaktif. Pembentukan senyawa oksigen reaktif tersebut dapat meningkatkan modifikasi lipid, DNA, dan protein pada berbagai jaringan. Modifikasi molekuler pada berbagai jaringan tersebut mengakibatkan ketidakseimbangan antara antioksidan protektif (pertahanan antioksidan) seperti enzim-enzim antioksidan seperti SOD, GPx, dan katalase dan peningkatan produksi radikal bebas. Hal itu merupakan awal kerusakan oksidatif yang dikenal sebagai stress oksidatif⁶.

Pemberian ekstrak daun kersen (*Muntingia Calabura L.*) terlihat menunjukkan peningkatan kadar GPx. Dapat

dilihat pada Tabel 4 bahwa pada kelompok perlakuan P1 (250 mg/200 gramBB), P2 (500 mg/200 gramBB) dan P3 (750 mg/200 gramBB) mengalami peningkatan dibandingkan dengan kelompok negatif.

Flavanoid pada kersen mampu berperan menangkap radikal bebas atau berfungsi sebagai antioksidan alami. Penelitian pada hewan percobaan membuktikan bahwa antioksidan dapat menghambat tahap awal retinopati, nefropati, dan neuropati. Aktivitas antioksidan tersebut memungkinkan flavanoid untuk menangkap atau menetralkan radikal bebas (seperti ROS atau RNS) terkait dengan gugus fenolik sehingga ketidakseimbangan antara antioksidan protektif seperti enzim GPx dapat meningkat¹².

Tabel 4 menunjukkan jika dibandingkan dengan kelompok normal terjadi peningkatan kadar GPx setelah diberikan perlakuan daun kersen. Dari hasil

post hoc test dosis efektif untuk peningkatan kadar GPx dosis 750 mg/200 gramBB sama seperti dosis paling efektif untuk menurunkan kadar GDP yaitu 750 mg/200 gramBB.

Kesimpulan

Hasil penelitian ini dapat disimpulkan sebagai berikut :

Seduhan daun kersen efektif dalam meningkatkan kadar enzim GPx pada tikus Diabetes Melitus yang diinduksi STZ-NA dengan dosis optimal 750 mg/200 gramBB , yaitu sebesar 66,70 U/mg.

Saran

Dari penelitian diatas, disarankan penelitian lebih lanjut tentang dosis seduhan daun kersen (*Muntingia calabura L.*) yang paling tepat untuk kadar enzim GPx khususnya pada Diabetes Melitus, dan disarankan dilakukan penelitian lebih lanjut tentang uji toksisitas dengan mengkaji efek samping seduhan daun kersen (*Muntingia calabura L.*).

Daftar pustaka

1. Fisher, E. B., Thorpe, C. T., DeVellis, B. Mc., & DeVellis, R. F. (2007). Healthy coping, negative emotions, and diabetes management: A systematic review and appraisal. *The Diabetes Educator*, 33, 1080-1095.
2. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2008). *Profil Kesehatan Indonesia 2008*. Jakarta.
3. Ueno, Y., Kizaki, M., Nakagiri, R., Kamiya, T., Sumi, H., & Osawa, T. (2002). Dietary glutathione protects rats from diabetic nephropathy and neuropathy. *J Nutr*;132:897-900.
4. Suryohudoyo, P. (2000). *Kapita Selekta Ilmu Kedokteran Molekula*. Jakarta: Info Medika.
5. Nuttal, S.L., Dunne, F., Kendal, M.J., & Martin, U.(1999). Age-independent oxidative stress in elderly patients with non-insulin dependent diabetes melitus. *Q J Med*. 92:33-8.
6. Zakaria, Z.A., Mohd, N.A., & Hazalin, N.(2007). Antinociceptive, antiinflammatory and antipyretic effects of *Muntingia calabura* aqueous extract in animal models. *J. Nat. Med.* 61:443-8.
7. Nugroho, A. E. (2006). Review Hewan Percobaan Diabetes Mellitus : Patologi Dan Mekanisme Aksi Diabetogenik. *Biodiversitas issn*, 378-382.
8. Setiawan, B. & Suhartono, E. (2005). Stres Oksidatif dan Peran Antioksidan pada Diabetes Melitus. Bagian Kimia Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat. MKI.55.2.
9. Suhardinata, F, 2015, *Pengaruh Bubuk Daun Kenikir (Cosmos caudatus) Terhadap Kadar Malondialdehyde Plasma Tikus Wistar*

- Diabetes Diinduksi Streptozotocin*, Semarang, Universitas Diponegoro.
7. Mangkoewidjojo, S. (2006) Hewan laboratorium dalam penelitian biomedik. Fakultas Kedokteran Hewan UGM. Yogyakarta. 31- 32.
 8. Elsner, M., Guldbakke, B., Tiedge, M., Munday, R., Lenzen, S. (2000) Relative importance of transport and alkylation for pancreatic beta-cell toxicity of streptozotocin. *Diabetologia*. Volume 43, Issue 12, pp 1528–1533.
 9. Katrina, L.B. & Charles, B. (2008). Nicotinic Acid, Nicotinamide, and Nicotinamide Riboside: A Molecular Evaluation of NAD⁺ Precursor Vitamins in Human Nutrition. Departments of Genetics and Biochemistry and the Norris Cotton Cancer Center, Dartmouth Medical School, Lebanon . 28: 115-130.
 10. Sasaki, R., Nishimura, N., Hoshino, H., Isa, Y., Kadowaki, M., Ichi, T., et al. (2007) Cyanidin 3-glucoside ameliorates hyperglycemia and insulin sensitivity due to downregulation of retinol binding protein 4 expression in diabetic mice. *Biochem Pharmacol*;74(11):1619-27.
 11. Puspitasari, A.P. (2015). Pengaruh pemberian pisang kepok (*Musa paradisiaca* forma typical) Terhadap Kadar Malondialdehyde (MDA) Tikus Sprague Dawley Pra-Sindrom Metabolik. Tesis, Universitas Diponegoro, Semarang.
 12. Botutihe. (2010) Efek Ekstrak Rumput Laut Coklat (*Sargasum duplicatum* Bory) Terhadap Profil Radikal Bebas dan Protein Kinase C Paru Tikus (*Rattus Novergicus*) yang Dipapar (A) Piren, Tesis. Universitas Brawijaya. Malang.
 13. Aswani, T., Manalu, W., Suprayogi, A., & Rahminiwati, M. (2015). Potensi Ekstrak Pegagan (*Centella Asiatica*) dan Kunyit (*Curcuma longa*) Untuk Meningkatkan Aktivitas Enzim Glutation Perksidase (GSH-Px) pada Jaringan Hati Tikus. *Jurnal Ilmu-ilmu Hayati*
 14. Szkudelski, T. (2012). Streptozotocin-nicotinamide-induced diabetes in the rat. Characteristics of the experimental model. *Experimental Biology and Medicine*. 481-490
 15. Eleazu, C.O, Eleazu, K.C., Chukwuma, S., Essien, N.U., (2013) Review of the mechanism of cell death resulting from streptozotocin challenge in experimental animals, its practical use and potential risk to humans. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*. **12**:60.

