

## **BAB IV**

### **HASIL DAN PEMBAHASAN**

#### **A. Gambaran umum penelitian**

Telah dilakukan eksperimen penelitian efektifitas seduhan daun kersen (*Muntingia calabura L.*) terhadap kadar Kolesterol dan Trigliseride pada tikus Diabetes Melitus yang diinduksi *streptozotocin-nicotinamide*.

Penelitian ini dilakukan selama 3 bulan menggunakan hewan uji tikus putih (*Rattus novergicus*) berkelamin jantan galur *Sprague dawley* sejumlah 30 ekor dengan berat badan tertinggi 220 gram dan berat badan terendah 134 gram. Subyek dipelihara dengan pencahayaan cukup dengan suhu ruangan 20-25 derajat celcius. Jenis makanan AD 2 ad libtium.

Hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan, yaitu kelompok 1 sebagai Kontrol negatif (hanya mendapatkan induksi *streptozotocin-nicotinamide*), kelompok 2 sebagai kontrol positif (mendapatkan induksi *streptozotocin-nicotinamide* dan metformin dosis 0,9mg/200gramBB), kelompok 3 sebagai kelompok perlakuan 1 (mendapatkan *induksi streptozotocin-nicotinamide* dan perlakuan seduhan daun kersen 250mg/200gramBB), kelompok 4 sebagai kelompok perlakuan 2 (mendapatkan *induksi streptozotocin-nicotinamide* dan perlakuan seduhan daun kersen 500mg/200gramBB), dan kelompok 5 sebagai kelompok perlakuan 3 (mendapatkan induksi *streptozotocin-nicotinamide* dan perlakuan seduhan daun kersen 750mg/200gramBB). Masing-masing

kelompok terdiri dari 6 ekor tikus. Perlakuan dilakukan selama 14 hari (Haqim, 2015).

Seluruh tikus ditimbang berat badannya untuk mengetahui perkembangan berat badan selama penelitian. Tikus menjalani adaptasi di tempat pemeliharaan dengan suhu ruangan 25<sup>0</sup>C dan kelembaban 75% selama 7 hari. Ukuran kandang panjang 25 cm, lebar 12cm, dan tinggi 15 cm , masing-masing kandang terdapat 1 subyek. Setelah adaptasi, tikus kemudian diukur berat badannya, kadar gula darah puasa (GDP), Kolesterol dan Trigliseride . Pengukuran berat badan dilakukan guna menentukan dosis *streptozotocin-nicotinamide* yang akan diberikan.

Tabel 2. Rerata Berat Badan Tikus Putih (*Rattus novergicus*) Sebelum Induksi *Streptozotocin-nicotinamide*

Kelompok	Rerata Berat Badan (gram) $\pm$ SD
Kontrol Negatif	168,50 $\pm$ 21,9
Kontrol Positif	179,83 $\pm$ 15,2
P1(250 mg kersen)	169,50 $\pm$ 16,1
P2(500 mg kersen)	176,17 $\pm$ 14,8
P3(750 mg kersen)	184,00 $\pm$ 10,6

Tabel 2 menunjukkan bahwa Rerata berat badan tikus tertinggi ada pada kelompok perlakuan 3 (750 mg kersen) dengan berat badan 184 gram dan rerata berat badan terendah ada pada kelompok kontrol negatif (hanya diberikan *streptozotocin-nicotinamide* tanpa perlakuan apapun) dengan berat badan 168,5 gram. Semua tikus memiliki berat badan lebih dari 150 mg.

Kadar glukosa darah puasa didapatkan dari pembuluh darah sinus tikus yang sebelumnya dipuasakan 8 jam. Pengukuran kadar gula darah

puasa ini menggunakan metode enzimatis GOD-PAP. Sedangkan pengukuran Kolesterol dilakukan menggunakan GOP dan Trigliseride dilakukan menggunakan UV-test dengan metode CHOD-PAP. Setelah itu, dilanjutkan dengan injeksi *nicotinamide* 230mg/kgBB intraperitoneal 15 menit sebelum injeksi *streptozotocin* dosis 65mg/kgBB intravena. Setelah 5 hari setelah injeksi, berat badan tikus, kadar glukosa darah puasa, Kolesterol, dan Trigliseride diukur kembali. Pengukuran berat badan bertujuan untuk menentukan dosis metformin dan seduhan daun kersen yang akan diberikan ke masing-masing kelompok perlakuan.

Tabel 3. Rerata Berat Badan Tikus Putih (*Rattus novergicus*) Sesudah Induksi *Strettozotocin-Nicotinamide*

Kelompok	Rerata Berat Badan (gram) $\pm$ SD
Kontrol Negatif	171,50 $\pm$ 21,99
Kontrol Positif	183,67 $\pm$ 15,25
P1(250 mg kersen)	173,17 $\pm$ 15,80
P2(500 mg kersen)	179,83 $\pm$ 14,79
P3(750 mg kersen)	188,50 $\pm$ 11,60

Tabel 4 menunjukkan Rerata berat badan tikus tertinggi ada pada kelompok perlakuan 3 (750 mg kersen) dengan berat badan 188,5 gram dan rerata berat badan terendah ada pada kelompok kontrol negatif (hanya diberikan makan dan minum seperti biasa tanpa perlakuan apapun) dengan berat badan 171,5 gram.

Pengambilan sampel darah kedua dilakukan 5 hari setelah induksi *streptozotocin-nicotinamide*, parameter yang diukur antara lain kadar gula darah puasa (GDP) untuk mengetahui peningkatan/kenaikan gula darah/hiperglikemia sehingga tikus bisa dinyatakan diabetes melitus, serta

Kolesterol dan Trigliseride untuk mengetahui bahwa sudah terjadi kenaikan kadar lipid karena kenaikan gula darah tikus.

Setelah diketahui kadar GDP, Kolesterol, serta Trigliseride meningkat, sampel pada kelompok I hanya diberikan aquades, kelompok II diberikan metformin 0,9mg/200gramBB/hari/tikus, kelompok III diberikan seduhan daun kersen (*Muntingia calabura L.*) 250mg/200gramBB/hari/tikus, kelompok IV diberikan seduhan daun kersen (*Muntingia calabura L.*) 500mg/200gramBB/hari/tikus, dan kelompok V diberi seduhan daun kersen (*Muntingia calabura L.*) 750mg/200gramBB/hari/tikus.

Pengambilan sampel darah untuk menilai kadar gula darah puasa (GDP) Kolesterol, dan Trigliseride ketiga melalui pembuluh darah sinus orbita tikus dilakukan setelah 14 hari perlakuan guna menilai penurunan kadar GDP, Kolesterol dan Trigliseride.

## B. HASIL PENELITIAN

Rata-rata kadar gula darah puasa (GDP), Kolesterol, serta Trigliseride sebelum dan sesudah induksi *streptozotocin-nicotinamide* diuji menggunakan analisis statistik *paired sample t Test*. Hasil uji *paired sample t Test* ditunjukkan pada Tabel 4, 5, dan 6.

Tabel 4. Rerata GDP Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Sebelum dan Sesudah Induksi *Streptozotocin-nicotinamide*

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

Tabel 4 menunjukkan terjadi peningkatan bermakna kadar GDP tikus putih (*Rattus norvegicus*) setelah induksi *streptozotocin-nicotinamide* ( $p < 0,05$ ). Seluruh kelompok dinyatakan sebagai tikus Diabetes Melitus dengan kadar GDP  $> 135$  mg/dl (Puspitasari, 2015).

Tabel 5. Rerata Kolesterol Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Sebelum dan Sesudah Induksi *Streptozotocin-nicotinamide*

	Kadar Kolesterol (IU/l) $\pm$ SD		Nilai p (paired-t-test)
	Sebelum STZ	Sesudah STZ	
Negatif	69,57 $\pm$ 1,99	179,3 $\pm$ 6,21	0,0001
Positif	72,59 $\pm$ 3,92	172,4 $\pm$ 1,87	0,0001
P1(250 mg kersen)	72,59 $\pm$ 3,48	177,0 $\pm$ 4,66	0,0001
P2(500 mg kersen)	73,40 $\pm$ 3,31	173,2 $\pm$ 2,28	0,0001
P3(750 mg kersen)	68,64 $\pm$ 4,71	177,3 $\pm$ 3,56	0,0001

Tabel 5 menunjukkan terjadi peningkatan bermakna kadar Kolesterol pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) setelah induksi *streptozotocin-nicotinamide* ( $p < 0,05$ ). Kadar Kolesterol normal menurut Clinical Biochemical and Hematological Reference Values in Normal Experimental Animals and Normal Humans yaitu 26,0-82,4 mg/dl.

Tabel 6. Rerata Trigliseride Tikus Putih (*Rattus novergicus*) Sebelum dan Sesudah Induksi *streptozotocin-nicotinamide*

	Kadar Trigliseride (IU/l) $\pm$ SD		Nilai p (paired-t-test)
	Sebelum STZ	Sesudah STZ	
Negatif	74,09 $\pm$ 5,39	147,08 $\pm$ 1,36	0,0001
Positif	75,98 $\pm$ 4,78	151,21 $\pm$ 1,68	0,0001
P1(250 mg kersen)	76,71 $\pm$ 4,90	151,82 $\pm$ 4,90	0,0001
P2(500 mg kersen)	71,76 $\pm$ 2,63	150,72 $\pm$ 2,63	0,0001
P3(750 mg kersen)	75,25 $\pm$ 1,71	152,91 $\pm$ 1,71	0,0001

Tabel 6 menunjukkan bahwa terjadi peningkatan bermakna kadar Trigliseride tikus putih (*Rattus novergicus*) setelah induksi *streptozotocin-nicotinamide* ( $p < 0,05$ ). Kadar normal Trigliseride menurut Tandra (2008) yaitu  $< 160$  mg/dl.

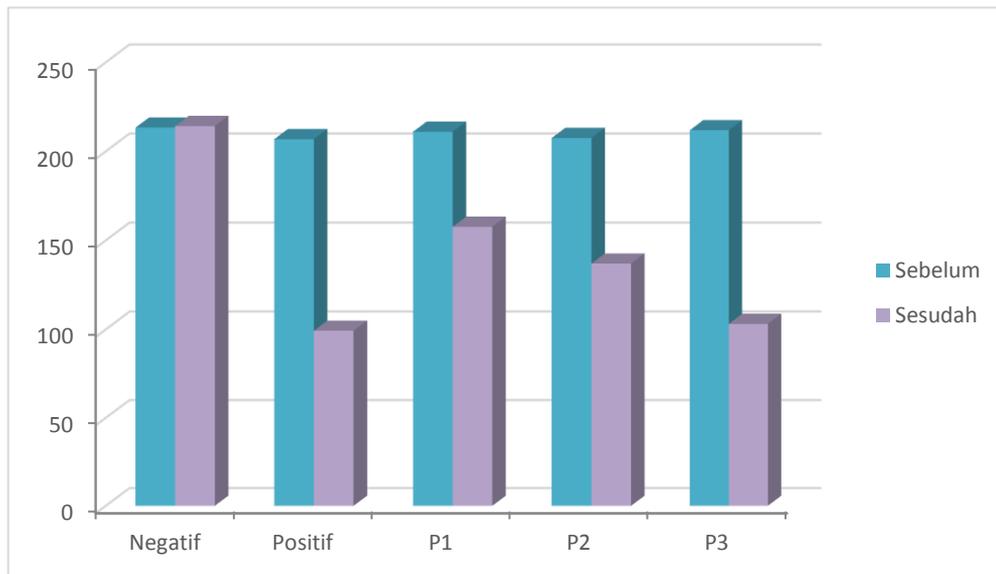
Tabel 5 dan tabel 6 membuktikan bahwa peningkatan glukosa darah puasa akibat induksi *streptozotocin-nicotinamide* mampu menaikkan kadar lipid yang dibuktikan dengan kenaikan kadar Kolesterol pada tabel 5 dan Trigliseride pada tabel 6. Hasil analisis menunjukkan kadar GDP, Kolesterol, dan Trigliseride darah tikus putih (*Rattus novergicus*) pada semua kelompok didapatkan hasil peningkatan signifikan ( $p = 0,0001$ ).

Hasil data sebelum dan sesudah diinduksi seduhan daun kersen (*Muntingia calabura L.*) dengan dosis 250mg/200gramBB, 500mg/200gramBB dan 750mg/200gramBB akan diuji menggunakan analisis statistik *paired sample t Test* untuk menunjukkan adanya penurunan kadar GDP, Kolesterol, dan Trigliseride yang signifikan. Hasil uji *paired sample t Test* tersebut ditunjukkan pada tabel 7,8, dan 9.

Tabel 7. Rerata GDP tikus putih (*Rattus novergicus*) sebelum dan sesudah perlakuan seduhan daun kersen (*Muntingia calabura L.*) dengan *paired sample t Test*.

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

Tabel 7 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna kadar GDP tikus putih (*Rattus novergicus*) sebelum dan sesudah diberi perlakuan ( $p < 0,05$ ). Penurunan kadar GDP terjadi pada kelompok kontrol positif, P1, P2, dan P3. Kadar GDP kelompok kontrol negatif tidak mengalami penurunan melainkan Peningkatan. Perbedaan kadar GDP sebelum dan sesudah perlakuan bisa dilihat lebih jelas pada grafik dibawah ini.



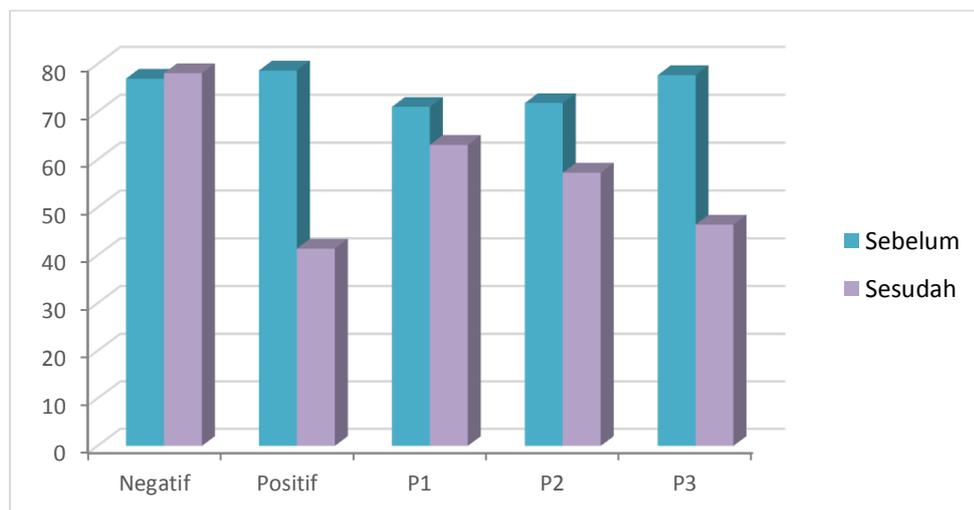
Gambar 4. Perbandingan Kadar GDP Tikus Putih Sebelum dan Sesudah Perlakuan

Tabel 8. Rerata Kolesterol tikus putih (*Rattus norvegicus*) sebelum dan sesudah perlakuan seduhan daun kersen (*Muntingia calabura L.*) dengan *paired sample t Test*.

	Rerata Kolesterol $\pm$ SD		Nilai p (paired-t-test)
	Sesudah STZ	Sesudah Perlakuan	
Negatif	179,35 $\pm$ 6,21	180,34 $\pm$ 5,92	0,008
Positif	172,46 $\pm$ 1,87	90,56 $\pm$ 1,73	0,0001
P1(250 mg kersen)	177,05 $\pm$ 4,66	146,74 $\pm$ 1,55	0,0001
P2(500 mg kersen)	173,21 $\pm$ 2,28	125,84 $\pm$ 2,01	0,0001
P3(750 mg kersen)	177,39 $\pm$ 3,56	93,48 $\pm$ 2,20	0,0001

Tabel 8 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna kadar Kolesterol tikus putih (*Rattus norvegicus*) sebelum dan sesudah diberi perlakuan ( $p < 0,05$ ). Penurunan kadar Kolesterol terjadi pada kelompok kontrol positif, P1, P2, dan P3. Kadar Kolesterol kelompok kontrol negatif tidak mengalami penurunan melainkan Peningkatan. Perbedaan kadar

Kolesterol sebelum dan sesudah perlakuan bisa dilihat lebih jelas pada grafik dibawah ini.



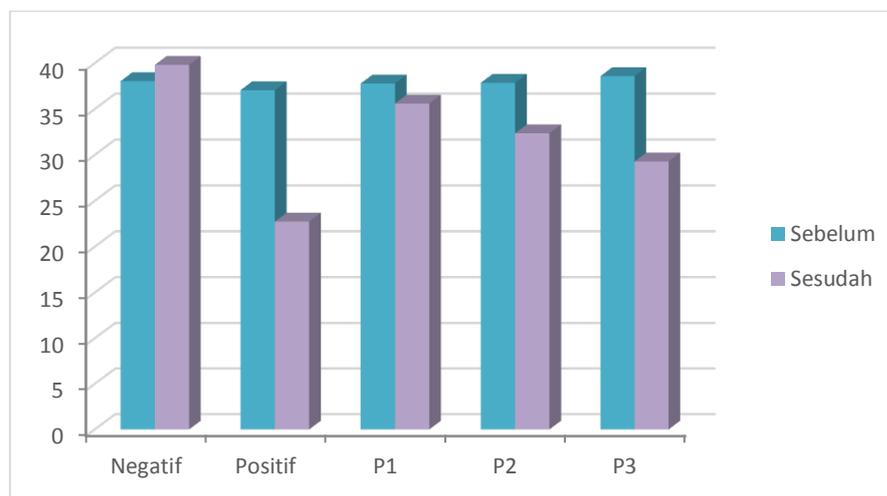
Gambar 5. Perbandingan Kadar Kolesterol Tikus Putih Sebelum dan Sesudah Perlakuan

Tabel 9. Rerata Trigliseride tikus putih (*Rattus novergicus*) sebelum dan sesudah perlakuan seduhan daun kersen (*Muntingia calabura L.*) dengan *paired sample t Test*.

	Rerata Trigliseride $\pm$ SD		Nilai p (paired-t-test)
	Sesudah STZ	Sesudah Perlakuan	
Negatif	147,08 $\pm$ 1,36	147,85 $\pm$ 1,53	0,001
Positif	151,21 $\pm$ 1,68	90,39 $\pm$ 2,01	0,0001
P1(250 mg kersen)	151,82 $\pm$ 4,90	120,99 $\pm$ 1,85	0,0001
P2(500 mg kersen)	150,72 $\pm$ 2,63	106,16 $\pm$ 2,75	0,0001
P3(750 mg kersen)	152,91 $\pm$ 1,71	91,57 $\pm$ 2,79	0,0001

Tabel 9 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna kadar Trigliseride tikus putih (*Rattus novergicus*) sebelum dan sesudah diberi perlakuan ( $p < 0,05$ ). Penurunan kadar Trigliseride terjadi pada kelompok kontrol positif, P1, P2, dan P3. Kadar Trigliseride kelompok kontrol negatif

tidak mengalami penurunan melainkan Peningkatan. Perbedaan kadar Trigliseride sebelum dan sesudah perlakuan bisa dilihat lebih jelas pada grafik dibawah ini.



Gambar 6. Perbandingan Kadar Trigliseride Tikus Putih Sebelum dan Sesudah Perlakuan

Tabel 10. Selisih Penurunan Kadar Glukosa Darah Puasa Tikus Putih (*Rattus novergicus*) Sesudah Perlakuan dan Sebelum Perlakuan

Kelompok	Rerata Penurunan GDP $\pm$ SD (mg/dl)	Nilai <i>p</i> (One Way Anova)
Negatif	0,90 $\pm$ 0,72	0,0001
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 10 menunjukkan rerata penurunan kadar glukosa darah puasa tikus sesudah diberi perlakuan selama 14 hari dan sebelum diberikan perlakuan. Kelompok yang mengalami penurunan tertinggi yaitu kelompok seduhan daun kersen 750mg/200gramBB (P3) dengan nilai -108,72 mg/dl. Kelompok yang mengalami penurunan terendah yaitu kelompok seduhan

daun kersen 250mg/200gramBB dengan nilai -53,34. Kelompok yang mengalami peningkatan kadar glukosa darah puasa yaitu kontrol negatif dengan nilai 0,90. Perbedaan yang bermakna terdapat pada semua kelompok percobaan pada penelitian yang ditunjukkan nilai  $p=0,0001$  ( $<0,05$ ).

Tabel 11. Selisih Penurunan Kadar Kolesterol Tikus Putih (*Rattus novergicus*) Sesudah Perlakuan dan Sebelum Perlakuan

Kelompok	Rerata Penurunan Kolesterol $\pm$ SD (mg/dl)	Nilai $p$ (One Way Anova)
Negatif	0,985 $\pm$ 0,56	0,0001
Positif	-81,91 $\pm$ 1,27	
P1 (250mg Kersen)	-30,31 $\pm$ 4,38	
P2 (500mg Kersen)	-47,36 $\pm$ 1,38	
P3 (750mg Kersen)	-83,90 $\pm$ 2,69	

Tabel 11 menunjukkan rerata selisih (penurunan dan peningkatan) kadar Kolesterol tikus sesudah diberi perlakuan dan sebelum diberikan perlakuan. Kelompok yang mengalami penurunan tertinggi yaitu kelompok P3 dengan nilai -83,90 mg/dl. Kelompok yang mengalami penurunan terendah yaitu kelompok seduhan daun kersen 250mg/200gramBB (P1) dengan nilai -30,31 mg/dl. Kelompok yang mengalami peningkatan yaitu kelompok kontrol negatif dengan nilai 0,985 mg/dl. Perbedaan yang bermakna terdapat pada semua kelompok percobaan pada penelitian yang ditunjukkan dengan nilai  $p=0,0001$  ( $<0,05$ ).

Tabel 12. Selisih Penurunan Kadar Trigliseride Tikus Putih (*Rattus Novergicus*) Sesudah Perlakuan dan Sebelum Perlakuan

Kelompok	Rerata Penurunan Trigliseride $\pm$ SD (mg/dl)	Nilai <i>p</i> (One Way Anova)
Negatif	0,725 $\pm$ 0,26	0,0001
Positif	-60,82 $\pm$ 1,04	
P1 (250mg Kersen)	-30,82 $\pm$ 6,08	
P2 (500mg Kersen)	-44,56 $\pm$ 3,57	
P3 (750mg Kersen)	-61,34 $\pm$ 3,01	

Tabel 12 menunjukkan rerata selisih (penurunan dan peningkatan) kadar Trigliseride tikus sesudah diberi perlakuan dan sebelum diberikan perlakuan. Kelompok yang mengalami penurunan tertinggi yaitu kelompok P3 dengan nilai -61,34 mg/dl. Kelompok yang mengalami penurunan terendah yaitu kelompok seduhan daun kersen 250mg/200gramBB dengan nilai -30,82 mg/dl. Kelompok yang mengalami peningkatan yaitu kelompok kontrol negatif dengan nilai 0,725 mg/dl. Perbedaan yang bermakna terdapat pada semua kelompok percobaan pada penelitian yang ditunjukkan dengan nilai  $p=0,0001$  ( $<0,05$ ).

### C. PEMBAHASAN

Pada penelitian tentang pengaruh seduhan daun kersen (*Muntingia Calabura L*) terhadap kadar profil lipid Kolesterol dan trigliseride pada tikus putih yang diinduksi *streptozotocin-nicotinamide*, hewan coba yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus Novergicus*) strain Sprague dawley. Alasan penelitian ini menggunakan tikus dikarenakan tikus memiliki kemampuan metabolic yang relative cepat sehingga sensitive bila

digunakan dalam penelitian yang berhubungan dengan metabolic tubuh, selain itu perawatannyapun relative mudah dan pengambilan darahnya bisa dalam jumlah besar (Kusumawati, 2004).

Tahap awal tikus dibuat menjadi DM dengan menginduksinya dengan menggunakan *streptozotocin* 65mg/kgbb dan *nicotinamide* 230mg/kgbb selanjutnya tikus dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok control negative, control positive, P1 (250mg kersen), P2 (500mg kersen), P3 750mg kersen) selama 14 hari.

Hasil analisis gula darah puasa (GDP) tikus putih sebelum dan sesudah induksi *streptozotocin-nicotinamide* dengan menggunakan *paired-t-test* menunjukkan perbedaan bermakna pada 5 kelompok dengan nilai  $p=0,0001$  ( $p<0,05$ ). Seluruh sampel mengalami kenaikan gula darah puasa (GDP) setelah induksi *streptozotocin-nicotinamide*. Hal ini sesuai dengan pernyataan puspitasari(2015) bahwa sample tikus dinyatakan DM tipe 2 apabila  $GDP > 135\text{mg/dl}$ .

*Streptozotocin* (STZ) atau 2-deoksi-2-[3-(metil-3-nitrosoureido)-D-gluko piranose] diperoleh dari *Streptomyces achromogenes* yang dapat digunakan untuk menginduksi baik DM tipe 1 maupun tipe 2 pada hewan uji (Arulmozhi *et al.*, 2004). Mekanisme kerja *Streptozotocin* terhadap sel  $\beta$  pankreas melalui kerusakan DNA. Kerusakan DNA tersebut nantinya menghambat sekresi dan sintesis insulin. Produksi ATP mitokondria yang terbatas selanjutnya mengakibatkan pengurangan secara drastis nukleotida sel  $\beta$  pancreas (Szkudelski, 2001). Selain itu, *streptozotocin* merupakan

donor *nitric oxide* (NO) yang juga mempunyai kontribusi terhadap kerusakan sel  $\beta$  pankreas melalui peningkatan aktivitas *guanilil siklase* dan pembentukan *cyclic guanosine monophosphate* (cGMP). *Nitric oxide* dihasilkan sewaktu *streptozotocin* mengalami metabolisme dalam sel (Lenzen, 2008).

*Nicotinamide*, piridin-3-karboksamida, adalah vitamin B3 (*niacin*) derivate dengan kapasitas antioksidan yang mengurangi tindakan sitotoksik STZ (Szkudelski, 2012). *Nicotinamide* (NA) adalah penangkap radikal bebas oksigen dan NO, serta menyediakan NAD<sup>+</sup>. NA juga meningkatkan regenerasi dan pulau pertumbuhan sel  $\beta$ -sel dan menghambat apoptosis (Pandya *et al.*, 2010). Data dari literature menyimpulkan bahwa mekanisme proteksi *Nicotinamide* terhadap kerusakan sel beta pankreas yang ditimbulkan oleh *Streptozotocin*, melalui 2 mekanisme, yaitu inhibisi PARP-1, dan peningkatan NAD<sup>+</sup>, dimana mekanisme lain kurang berperan (Szkudelski, 2012).

Model tikus yang diinduksi *streptozotocin-nicotinamide* untuk mendapatkan tikus DM tipe 2 telah dilakukan di berbagai penelitian. Penelitian dilakukan oleh Vembriarto Jati Pramono dan Rahmad Santoso (2014) membuktikan tikus putih yang diinduksi streptozotocin dapat menjadi diabetes melitus. Penelitian yang dilakukan Atip Nur Wahyunani (2006) juga menyatakan bahwa tikus yang diinduksi *streptozotocin* dengan dosis 60 mg/kgbb dapat menjadi diabetes melitus setelah 7 hari.

Hasil analisis gula darah puasa (GDP) sebelum dan sesudah perlakuan dengan menggunakan *paired-t-test* menunjukkan perbedaan bermakna pada 5 kelompok dengan nilai  $p=0,0001$  ( $p<0,05$ ). Kelompok kontrol positif, P1(250mg kersen),P2(500mg kersen),P3(750mg kersen), mengalami penurunan kadar gula darah puasa (GDP). Namun Pada kelompok kontrol negatif tidak mengalami penurunan melainkan mengalami peningkatan dari kelompok lainnya. Dilakukan uji analisis *post hoc* guna mengetahui dosis seduhan manakah yang paling efektif dalam menurunkan kadar gula darah puasa (GDP). Hasil uji *post hoc* menunjukkan penurunan kadar gula darah puasa (GDP) yang paling efektif terdapat pada kelompok P3(750mg kersen) dengan selisih penurunan 108,72 mg/dl. Sehingga dapat dikatakan daun kersen dengan dosis 750mg efektif dalam menurunkan kadar GDP.

Hasil analisis kolesterol sebelum dan sesudah induksi *streptozotocin-nicotinamide* dengan menggunakan *paired-t-test* menunjukkan peningkatan yang bermakna pada 5 kelompok dengan nilai  $p=0,0001$ ( $p<0,05$ ). Peningkatan kolesterol ini berbading lurus dengan peningkatan gula darah puasa (GDP). Menurut Tjokroprawiro(1995) pada keadaan diabetes mellitus mempunyai efek yang cukup nyata terhadap kadar kolesterol dalam darah.

Hasil analisis kolesterol sebelum dan sesudah perlakuan dengan menggunakan *paired-t-test* menunjukkan perbedaan hasil yang bermakna dengan nilai  $p=0,0001$ ( $p<0,05$ ). Pada hasil analisis didapatkan nilai

penurunan kolesterol paling besar terdapat pada kelompok P3(750mg kersen) dengan nilai penurunan yaitu 83,90 mg/dl dan disusul oleh kelompok control positif dengan selisih penurunan 81,91 mg/dl. Hal ini menunjukkan bahwa seduhan daun kersen mampu menurunkan kadar kolesterol karena didalam seduhan daun kersen mengandung flavonoid yaitu senyawa antioksidan yang dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah pada tikus diabetes mellitus. Berikut mekanisme flavonoid dalam menurunkan kadar kolesterol pada diabetes mellitus :

Flavanoid → antioksidan → menangkap radikal bebas → melepas H → berikatan dengan 1RB → radikal peroksi distabilkan → energy aktifasi → menghalangi oksidasi LDL → menurunkan kolesterol (Nurwahyunani, 2006).

Hasil analisis Trigliseride sebelum dan sesudah induksi *streptozotocin-nicotinamide* dengan menggunakan *paired-t-test* menunjukkan peningkatan yang bermakna pada 5 kelompok dengan nilai  $p=0,0001(p<0,05)$ . Sama halnya dengan kolesterol, peningkatan Trigliseride ini juga berbanding lurus dengan peningkatan gula darah puasa (GDP). Tingginya kadar trigliseride dikarenakan kadar glukosa dalam darah meningkat, glukosa dalam darah akan diubah menjadi energy sesuai kebutuhan, glukosa yang berlebihan sebagian akan diubah menjadi lipid melalui proses lipogenesis. Secara otomatis jika setiap hari asupan glukosa berlebihan maka kadar lipid akan meningkat. Energy yang diperoleh dari proses lipogenesis mengakibatkan tingginya kadar trigliseride. Hal ini

yang menyebabkan kadar trigliseride meningkat. Selain itu tingginya trigliseride juga dipengaruhi adanya kilomikron dan VLDL. Kilomikron berfungsi membawa trigliseride yang berasal dari makanan, sedangkan VLDL sebagai sarana untuk mengekspor trigliseride ke jaringan perifer.

Hasil analisis trigliseride sebelum dan sesudah perlakuan dengan menggunakan *paired-t-test* menunjukkan perbedaan hasil yang bermakna dengan nilai  $p=0,0001(p<0,05)$ . Pada hasil analisis didapatkan nilai penurunan trigliseride paling besar terdapat pada kelompok P3(750mg kersen) dengan nilai penurunan yaitu 61,34 mg/dl dan disusul oleh kelompok control positif dengan selisih penurunan 60,82 mg/dl. Hal ini menunjukkan bahwa seduhan daun kersen dengan dosis 750 mg/dl, mampu menurunkan kadar trigliseride. Hal ini dikarenakan adanya kandungan antioksidan pada daun kersen. Antioksidan dikenal dengan zat yang dapat meredam atau menetralsir dampak negative dari radikal bebas. Penyakit diabetes mellitus merupakan penyakit yang dihubungkan dengan aktifitas radikal bebas yang menyebabkan kerusakan oksidatif pada beberapa jaringan (Jung, 2006). Flavanoid dapat berperan sebagai antioksidan yang mampu menurunkan stress oksidatif sehingga menimbulkan efek protektif terhadap sel beta pankreas dan meningkatkan sensitivitas insulin (Kaneto *et al*, 1999). Flavanoid terutama quercetin merupakan penghambat terhadap GLUT 2 pada mukosa usus, suatu lintasan absorpsi glukosa dan fruktosa pada membran usus. Mekanisme penghambatan ini bersifat nonkompetitif sehingga terjadi pengurangan penyerapan kadar glukosa

darah (Oran *et al*, 2002). Penghambatan GLUT 2 usus dapat menjadi terapi potensial untuk mengatur kadar glukosa darah.