

***Effectivity Of Cherry Leaves Steeping (Muntingia Calabura L.) To SGOT & SGPT Levels On Diabetes Melitus Rats That Induced By Streptozotocin-Nicotinamide (STZ-NA)***

**Efektivitas Seduhan Daun Kersen (Muntingia Calabura L.) Terhadap Kadar SGOT & SGPT Pada Tikus Diabetes Melitus Yang Diinduksi Streptozotocin-Nicotinamide (STZ-NA)**

**Rianti**

Mahasiswa Fakultas Kedokteran UMY

**ABSTRACT**

*Diabetes Mellitus is a degenerative disease that caused many complications where in diabetes mellitus blood glucose levels is increase and oxidative stress that can cause liver damage and characterized by the increase in liver enzymes are AST and ALT. Cherry (Muntingia calabura L.) is one kind of plant that has antioxidant activity because it contains flavonoids to prevent oxidative stress. This study is an experimental research study design with pre and post test control design. The subjects are 30 white rats Sprague dawley were divided into 5 groups: group 1 (negative control), group 2 (metformin), group 3 (steeping leaves of cherry 250 mg/ 200 grBW), group 4 (steeping leaves of cherry 500 mg/200 grBW), and group 5 (cherry leaves steeping 750 mg/200 grBW). 1-5 group induced with streptozotocin dose of 65 mg/kgBW and nicotinamide 230 mg/kgBW for 5 days until the rats be diabetes mellitus (fasting blood sugar > 135 mg/dl) and then given treatment for 14 days. Levels of GDP using GOD-PAP enzymatic method, whereas SGOT and SGPT using a UV-Vis spectrophotometer. 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 SGOT and SGPT before and after treatment ( $p=0,0001$ ). One way Anova test on average there are distinct decrease in each group ( $p=0.0001$ ). Steeping most effectively reduce levels of SGOT and SGPT ie the dose 750 mg/200 grBW.*

**Keywords:** *diabetes mellitus, Muntingia calabura, SGOT, SGPT, non-alcoholic fatty liver*

## ABSTRAK

Diabetes Melitus merupakan penyakit degeneratif yang mempunyai banyak komplikasi dimana pada keadaan Diabetes Melitus ini terjadi kenaikan kadar glukosa darah serta stress oksidatif yang bisa menyebabkan kerusakan hepar dan ditandai dengan naiknya enzim hepar yaitu SGOT dan SGPT. Kersen (*Muntingia calabura L.*) adalah salah satu jenis tanaman yang mempunyai aktivitas antioksidan karena mengandung flavonoid sehingga mencegah terjadinya stress oksidatif. Penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan rancangan penelitian *pre and post test control design*. Subjek penelitian ini adalah tikus putih galur *Sprague dawley* jantan sebanyak 30 ekor yang dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu kelompok 1 (kontrol negatif), kelompok 2 (metformin), kelompok 3 (seduhan daun kersen 250 mg/200 grBB), kelompok 4 (seduhan daun kersen 500 mg/200 grBB), dan kelompok 5 (seduhan daun kersen 750 mg/200 grBB). Kelompok 1-5 diinduksi dengan *streptozotocin* dosis 65 mg/KgBB dan *nicotinamide* 230 mg/KgBB selama 5 hari hingga tikus menjadi Diabetes Melitus (Gula Darah Puasa >135 mg/dl) kemudian diberikan perlakuan selama 14 hari. Pengambilan kadar GDP menggunakan *metode enzimatik GOD-PAP*, sedangkan SGOT & SGPT menggunakan alat *Spektrofotometer UV-Vis*. Data dianalisis menggunakan *uji paired t test* dan uji *One Way Anova*. Hasil uji statistic dengan *paired t test* menunjukkan perbedaan bermakna kadar SGOT dan SGPT sebelum dan sesudah perlakuan ( $p=0,0001$ ). Pada uji *One Way Anova* terdapat rerata penurunan yang berbeda pada setiap kelompok ( $p=0,0001$ ). Seduhan yang paling efektif menurunkan kadar SGOT dan SGPT yaitu dosis 750 mg/200 grBB.

*Kata kunci : diabetes melitus, Muntingia calabura, SGOT, SGPT, perlemakan hepar non alkoholik.*

## Pendahuluan

Prevalensi Diabetes Melitus (DM) terus berkembang pesat di negara maju maupun negara berkembang termasuk Indonesia. Diabetes melitus tipe 2 lebih banyak ditemukan dibandingkan diabetes melitus tipe 1 yaitu mencapai 90-95% dari keseluruhan penderita diabetes. Diabetes melitus tipe 2 ini disebabkan karena berkurangnya sensitivitas jaringan terhadap insulin<sup>1</sup>. Tingginya kadar glukosa darah (hiperglikemia) pada diabetes melitus bisa menyebabkan komplikasi seperti gangguan kardiovaskular, peningkatan akumulasi lipid dalam hepar dan otot polos<sup>2</sup>, Gagal ginjal kronik, dan kanker<sup>3</sup>. Pada hiperglikemia, Peningkatan kadar radikal bebas tidak bisa diimbangi oleh antioksidan di dalam tubuh sehingga terjadi stress oksidatif.

Hiperglikemia yang kronis dapat memicu komplikasi pada organ tubuh lainnya seperti perlemakan hepar.

Perlemakan hepar ini dikenal dengan NAFLD (*Non Alcoholic Fatty Liver Disease*) yang erat kaitannya dengan resistensi insulin<sup>4</sup>. Terapi untuk pasien DM terdiri atas perbaikan gaya hidup ditunjang dengan obat-obatan oral injeksi dimana obat-obatan ini harganya mahal dan memiliki efek samping seperti gangguan faal hati dan ginjal, kembung, serta kelainan kardiovaskular<sup>5</sup>.

Salah satu tumbuhan di Indonesia yang berpotensi untuk dijadikan alternatif pengobatan yaitu kersen (*Muntingia calabura L.*). Kersen mengandung flavonoid yang sebagai antioksidan yang bermanfaat untuk melindungi sel-sel dan organ tubuh dari radikal bebas, salah satunya sel pada organ hepar<sup>6</sup>.

Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui efektivitas seduhan daun kersen.

## Bahan dan Cara

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorium untuk menguji efektifitas seduhan daun kersen (*Muntingia calabura L.*) terhadap kadar SGOT & SGPT pada tikus diabetes melitus yang diinduksi *streptozotocin-nicotinamide* (STZ-Na) dengan rancangan *pre and post control group design*. Penelitian ini dilakukan selama 30 hari dengan menggunakan hewan uji tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague dawley*.

Hewan uji berjumlah tiga puluh ekor dengan jumlah enam ekor pada masing-masing kelompok. Terdapat lima kelompok yaitu; kelompok kontrol negatif (aquades), kelompok kontrol positif (metformin), kelompok seduhan kersen dosis 250 mg/200 grBB, kelompok seduhan daun kersen dosis 500 mg/200 grBB, dan kelompok seduhan daun kersen dosis 750 mg/200 grBB. Pengambilan

sampel darah dilakukan sebanyak 3 kali, yaitu sebelum diinduksi *streptozotocin-nicotinamide*, setelah induksi *streptozotocin-nicotinamide*, dan setelah perlakuan.

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 dikeluarkan dari sampel penelitian.

Sebagai variabel bebas adalah seduhan daun kersen (*Muntingia calabura L.*) dengan dosis 250 mg/200 grBB, 500 mg/200 grBB, 750 mg/200 grBB, sedangkan variabel tergantung adalah kadar SGOT & SGPT. 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 pusat studi pangan dan gizi Pusat Antar Universitas (PAU) Universitas Gadjah Mada, *streptozotocin*, metformin yang didapatkan di apotik, plasma darah puasa tikus, *nicotinamide*, NaCl 0,9% ,buffer sitrat 0,1 M, aquades, ALT/SGPT reagen kit, dan AST/SGOT reagen kit yang telah tersedia di laboratorium.

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, spektrofotometer UV-Vis, tabung mikropipiler, dan vortex.

Penelitian telah dilakukan di laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi PAU 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 5 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), SGOT, dan SGPT. 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 glukosa darah puasa, SGOT, dan SGPT. Tikus dinyatakan Diabetes Melitus jika kadar GDP >135mg/dl<sup>7</sup>. 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 kontrol negatif hanya diberikan aquades, kelompok kontrol positif diberikan metformin 0,9 mg/200 grBB, kelompok perlakuan 1 (P1) diberikan seduhan daun kersen dosis 250 mg/200 grBB, kelompok perlakuan 2 (P2) diberikan seduhan daun kersen dosis 500 mg/200 grB, dan kelompok perlakuan 3

(P3) diberikan seduhan daun kersen dosis 750 mg/200 grBB. Setelah 14 hari perlakuan, kadar GDP, SGOT, dan SGPT kembali diukur. Data yang telah didapatkan dianalisis menggunakan uji *paired t test* untuk perbedaan sebelum dan sesudah induksi, dan uji *One Way Anova* untuk mengetahui signifikansi perbedaan antar kelompok penelitian, dilanjutkan *Post Hoc test* dan uji *rerata tuckey*.

### Hasil Penelitian

Hasil pengamatan GDP, SGOT, dan SGPT diperlihatkan pada tabel 1,2, dan 3.

Tabel 1. Rerata 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	
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

Dari tabel 1 didapatkan bahwa terjadi peningkatan kadar glukosa darah puasa setelah induksi *streptozotocin-nicotinamide*.

Hasil analisis menunjukkan kadar GDP, enzim SGOT, dan enzim SGPT darah tikus putih (*Rattus novergicus*) pada

Tabel 2. Rerata Kadar SGOT sebelum dan sesudah induksi *streptozotocin-nicotinamide* dengan uji *paired t test*

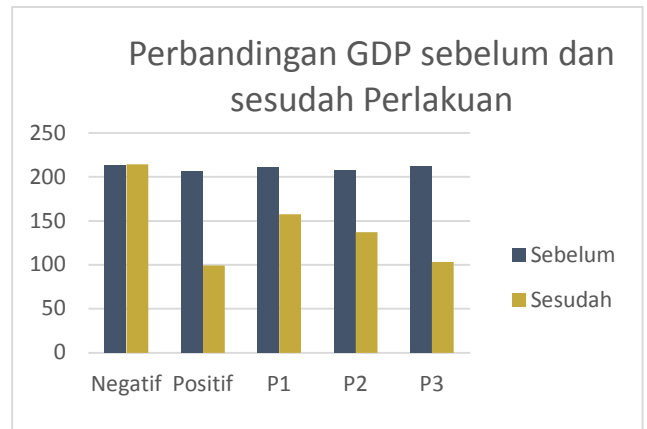
Kelompok	Kadar SGOT (IU/l) ± SD		Nilai p (paired-t-test)
	Sebelum	Sesudah	
	STZ	STZ	
Negatif	38,19 ± 0,50	76,95 ± 2,18	0,0001
Positif	37,38 ± 0,43	78,65 ± 2,38	0,0001
P1 (250 mg kersen)	38,03 ± 0,39	71,04 ± 0,39	0,0001
P2 (500 mg kersen)	38,52 ± 1,55	71,85 ± 1,73	0,0001
P3 (750 mg kersen)	38,35 ± 0,43	77,67 ± 2,03	0,0001

Tabel 2 menunjukkan bahwa induksi *streptozotocin-nicotinamide* mampu merusak hepar yang dibuktikan dengan kenaikan SGOT.

Tabel 3. Rerata Kadar SGPT sebelum dan sesudah induksi *streptozotocin-nicotinamide* dengan uji *paired t test*

Kelompok	Kadar SGPT (IU/l) ± SD		Nilai p (paired-t-test)
	Sebelum	Sesudah	
	STZ	STZ	
Negatif	18,36 ± 0,36	38,03 ± 0,66	0,0001
Positif	18,36 ± 0,36	37,06 ± 0,50	0,0001
P1 (250 mg kersen)	18,20 ± 0,66	37,78 ± 0,56	0,0001
P2 (500 mg kersen)	18,85 ± 0,56	37,86 ± 0,61	0,0001
P3 (750 mg kersen)	19,50 ± 0,36	38,59 ± 0,90	0,0001

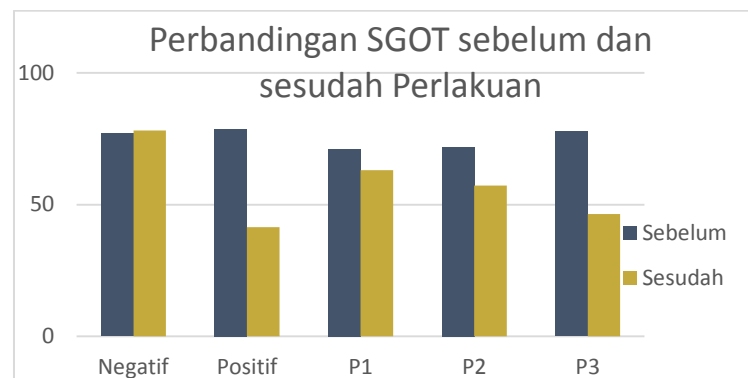
Tabel 3 menunjukkan peningkatan kadar SGPT akibat induksi *streptozotocin-nicotinamide*.



semua kelompok didapatkan hasil peningkatan signifikan ( $p=0,0001$ ). Hasil data sebelum dan perlakuan diuji menggunakan analisis statistik *paired sample t test* untuk menunjukkan adanya penurunan kadar GDP, enzim SGPT, dan enzim SGOT yang signifikan.

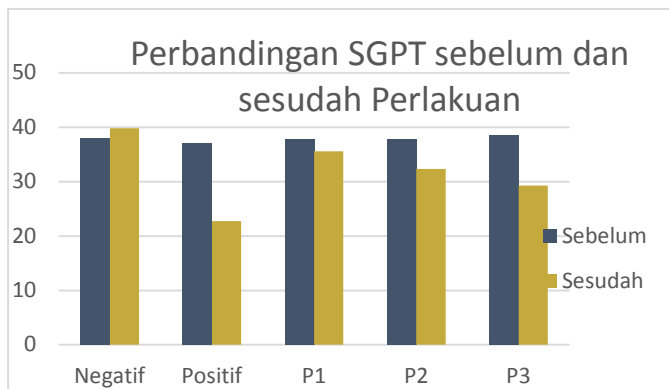
Gambar 1. Grafik Perbandingan Kadar GDP Tikus Putih Sebelum dan Sesudah Perlakuan daun kersen

Gambar 6 menunjukkan penurunan kadar GDP setelah diberikan perlakuan sesuai kelompok masing-masing..



Gambar 2. Grafik Perbandingan Kadar SGOT Tikus Putih Sebelum dan Sesudah Perlakuan daun kersen

Gambar 2 menunjukkan terdapat perbedaan bermakna kadar SGOT pada



semua kelompok setelah diberikan perlakuan tetapi pada kelompok kontrol negatif tidak terjadi penurunan melainkan peningkatan. kadar SGOT normal adalah 30,2-45,7 IU/l<sup>8</sup>.

Gambar 3. Grafik Perbandingan rerata Kadar SGPT Tikus Putih Sebelum dan Sesudah Perlakuan daun kersen

Dari gambar 3 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna kadar SGPT setelah perlakuan pada semua kelompok perlakuan tetapi pada kelompok kontrol negatif tidak terjadi penurunan melainkan peningkatan. kadar SGPT normal tikus putih adalah 17,5-30,2 IU/l<sup>8</sup>. Untuk mengetahui signifikansi perbedaan

efektifitas dosis seduhan daun kersen digunakan uji *One Way Anova*.

Tabel 7. Selisih penurunan rerata kadar GDP dengan uji *one way anova*

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

Dari tabel 7 didapatkan bahwa terdapat perbedaan rerata penurunan GDP yang bermakna pada setiap kelompok percobaan penelitian ini yang ditunjukkan dengan nilai  $p=0,0001$  ( $p<0,05$ ).

Tabel 8. Selisih penurunan rerata kadar SGOT dengan uji *one way anova*

Kelompok	Rerata Penurunan SGOT±SD (mg/dl)	Nilai p (One Way Anova)
Negatif	1,13 ± 0,66	
Positif	-37,22 ± 1,95	
P1 (250mg Kersen)	-7,93 ± 2,14	0,0001
P2 (500mg Kersen)	-14,56 ± 3,36	
P3 (750mg Kersen)	-31,23 ± 2,67	

Dari Tabel 8 didapatkan nilai  $p=0,0001$  ( $p<0,05$ ), yang artinya rata-rata penurunan SGOT pada setiap kelompok perlakuan dalam penelitian ini memang berbeda.

Tabel 9. Selisih penurunan rerata kadar SGPT dengan uji *one way anova*

Kelompok	Rerata Penurunan SGPT±SD	Nilai p (One Way Anova)
----------	--------------------------	-------------------------



	(mg/dl)	Anova)
Negatif	1,78 ± 0,66	
Positif	-14,32 ± 1,05	
P1 (250mg Kersen)	-2,18 ± 1,00	0,0001
P2 (500mg Kersen)	-5,50 ± 0,58	
P3 (750mg Kersen)	-9,30 ± 0,99	

Tabel 9 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna rerata penurunan SGPT pada semua kelompok percobaan penelitian ini yang ditunjukkan dengan nilai  $p=0,0001$  ( $p<0,05$ ).

### Diskusi

Tabel 1 menunjukkan perbedaan bermakna pada kelima kelompok sesudah induksi *streptozotocin-nicotinamide* dengan nilai  $p=0,0001$  ( $p<0,05$ ). Seluruh sampel tikus dinyatakan Diabetes Melitus tipe 2 dengan kadar GDP > 135 mg/dl<sup>7</sup>.

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<sup>9</sup>. Sedangkan *nicotinamide*, piridin-3-karboksamida, adalah vitamin B3 (*niacin*)

derivate dengan kapasitas antioksidan yang mengurangi tindakan sitotoksik STZ<sup>10</sup>. *Nicotinamide* (NA) adalah penangkap radikal bebas oksigen dan NO, serta menyediakan NAD+. NA juga meningkatkan regenerasi dan pulau pertumbuhan sel  $\beta$ -sel dan menghambat apoptosis<sup>11</sup>. 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+, dimana mekanisme lain kurang berperan<sup>10</sup>.

Penelitian yang dilakukan oleh Suhardinata (2015) membuktikan tikus putih yang diinduksi *streptozotocin* dosis 65 mg/KgBB tikus dan *nicotinamide* 230 mg/Kg BB tikus menjadi Diabetes Melitus dalam waktu 5 hari<sup>12</sup>. Penelitian lain yang dilakukan oleh Nagarajan (2013) membuktikan bahwa tikus putih yang diinduksi *streptozotocin* dosis 60 mg/kgBB dan *nicotinamide* 120 mg/KgBB

menunjukkan gejala-gejala diabetes seperti hiperglikemik, poliuria dan glukosuria<sup>13</sup>. Dosis efektif *streptozotocin* adalah 65 mg/KgBB dan *nicotinamide* adalah 230 mg/KgBB<sup>14</sup>.

Tabel 2 dan 3 menunjukkan perubahan bermakna pada kelima kelompok dengan nilai  $p=0,0001$  ( $p<0,05$ ). Hal ini membuktikan bahwa jika kadar glukosa darah meningkat maka kadar SGOT dan SGPT juga meningkat. Peningkatan kadar SGOT dan SGPT ini akibat adanya resisten insulin (berkurangnya sensitivitas jaringan terhadap insulin) serta stress oksidatif pada Diabetes Melitus tipe 2.

Stres oksidatif dapat mengakibatkan kerusakan-kerusakan oksidatif diantaranya kerusakan jaringan dan kematian sel. Dengan terbentuknya *reactive oxygen spesies* (ROS) dan peroksidasi lipid akibat stress oksidatif dapat menyebabkan terbentuknya senobiotik yang akan menginduksi terjadinya kematian sel-sel hepatosit hati. Sel hati merupakan jaringan

utama yang menjadi sasaran dari peningkatan konsentrasi radikal bebas, karena hati merupakan tempat terjadinya proses metabolisme senyawa senobiotik. Kerusakan membran pada sel hati mengakibatkan meningkatnya aktivitas enzim-enzim hati dalam darah<sup>15</sup>.

Resistensi insulin adalah faktor penting yang mendasari perlemakan hati non alkoholik<sup>16</sup>. Faktor lain yang bisa menimbulkan perlemakan hati non alkoholik antara lain stress oksidatif, fungsi mitokondria yang cacat, sitokin-sitokin proinflamasi yang dihasilkan oleh jaringan adipose visceral, serta diet tinggi karbohidrat yang mencetuskan sintesis *de-novo* asam lemak bebas di hati<sup>17</sup>. Penelitian yang dilakukan oleh Hanley *et al* (2004) mendapatkan hasil bahwa kadar ALT/SGPT dan AST/SGOT berkorelasi erat dengan insidens Diabetes Melitus tipe 2<sup>18</sup>.

Gambar 1, 2 dan 3 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, SGOT, dan SGPT pada kelompok kontrol positif, kelompok seduhan 250 mg/200 grBB, kelompok seduhan 500 mg/200grBB, dan kelompok seduhan 750 mg/200 grBB. Sedangkan kelompok kontrol negatif tidak terjadi penurunan melainkan peningkatan.

Penilaian dosis pada pemberian seduhan daun kersen terhadap kadar GDP, SGOT, dan SGPT pada penelitian ini dilakukan dengan uji *One Way Anova* yang ditunjukkan pada tabel 7,8 dan 9. Dari uji *One Way Anova* GDP, SGOT, dan SGPT didapatkan nilai  $p=0,0001$  ( $p<0,05$ ) yang artinya rata-rata penurunan kadar GDP, SGOT, dan SGPT dari kelima perlakuan tersebut berbeda. Untuk menentukan dosis seduhan mana yang paling efektif dalam menurunkan kadar GDP, SGOT, dan SGPT maka dilakukan uji analisis *Post Hoc test*. Hasil uji *Post Hoc test* menunjukkan penurunan kadar

GDP yang paling efektif adalah hasil kelompok kersen 750 mg/200 grBB dengan selisih penurunan terbesar yaitu 108, 72 mg/dl, penurunan kadar SGOT yang paling efektif yaitu kelompok kersen 750 mg/200 grBB dengan selisih penurunan 31,23 IU/L, dan penurunan kadar SGPT paling efektif yaitu kelompok kersen 750 mg/200 grBB dengan selisih penurunan 9,30 IU/L.

Penelitian yang dilakukan oleh Vembriarto Jati Pramono dan Rahmad Santoso (2014) dengan judul Pengaruh Ekstrak Buah Kersen (*Muntingia calabura*) Terhadap Kadar Gula Darah Tikus Putih (*Rattus Novergicus*) Yang Diinduksi *Streptozotocin* (STZ) juga mendapatkan hasil penurunan kadar glukosa darah puasa bermakna pada kelompok perlakuan<sup>19</sup>.

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. Flavanoid dapat berperan

sebagai antioksidan yang mampu menurunkan stress oksidatif sehingga menimbulkan efek protektif terhadap sel beta pankreas dan meningkatkan sensitivitas insulin<sup>20</sup>. 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<sup>21</sup>. Penghambatan GLUT 2 usus dapat menjadi terapi potensial untuk mengatur kadar glukosa darah.

Penelitian mengenai efek kersen terhadap kadar SGOT dan SGPT masih sangat jarang dilakukan sebelumnya. Penelitian yang mirip yaitu penelitian yang dilakukan oleh Elvi Nurlaili (2010) yang meneliti tentang pengaruh ekstrak biji klabet (*Trigonella foenum graecum linn.*) terhadap kadar transaminase (GPT DAN GOT) dan gambaran histologi pada hepar mencit (*mus musculus*) yang terpapar *streptozotocin*. Kemiripannya yaitu

menggunakan tanaman yang mengandung flavonoid untuk Diabetes Melitus, dan perbedaannya yaitu tanaman yang digunakan dalam penelitian Elvi adalah biji klabet sedangkan pada penelitian ini menggunakan daun kersen dan hewan coba yang digunakan dalam penelitian Elvi adalah mencit sedangkan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih. Ekstrak biji klabet dalam penelitian Elvi dibagi menjadi 3 dosis, yaitu dosis 1 (0,88 mg/oral/hari), dosis 2 (1,76 mg/oral/hari), dan dosis 3 (3,52 mg/oral/hari) dimana dosis yang paling efektif untuk memperbaiki fungsi hepar (GOT dan GPT) yaitu dosis 3 (3,52 mg/oral/hari)<sup>22</sup>.

Hasil penelitian menunjukkan rerata kadar GDP post perlakuan kelompok kontrol negatif, seduhan 250 mg/200 grBB dan kelompok seduhan 500 mg/200 grBB >135 mg/dl sedangkan kelompok metformin dan kelompok seduhan 750 mg/200 grBB <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.

Rerata kadar SGOT berdasarkan hasil penelitian yaitu kelompok kontrol negatif, seduhan 250 mg/200 grBB, kelompok seduhan 500 mg/200 grBB, dan kelompok 750 mg/200 grBB > 46 IU/L sedangkan kelompok metformin < 46 IU/L. Menurut Kusumawati (2004) kadar normal SGOT tikus putih antara 30,2-45,7 IU/L. Hal ini menunjukkan Pemberian metformin dan seduhan daun kersen efektif menurunkan kadar SGOT pada tikus putih (*Rattus novergicus*) Diabetes Melitus yang diinduksi *streptozotocin-nicotinamide* namun kadarnya masih belum mencapai normal, sehingga masih perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap dosis daun kersen terhadap kadar SGOT. Hasil penelitian kadar SGPT post perlakuan pada kelompok kontrol negatif, kelompok seduhan 250 mg/200 grBB, dan

kelompok seduhan 500 mg/200 grBB > 30 IU/l sedangkan pada kelompok metformin dan kelompok seduhan 750 mg/200 grBB < 30 IU/l. Menurut Kusumawati (2004) kadar normal SGPT tikus putih antara 17,5-30,2 IU/l. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian metformin dan seduhan daun kersen dosis 750 mg/200 grBB efektif menurunkan kadar SGPT tikus putih (*Rattus novergicus*) Diabetes Melitus yang diinduksi *streptozotocin-nicotinamide*.

### **Kesimpulan**

Hasil penelitian ini dapat disimpulkan sebagai berikut :

1. Pemberian Seduhan daun kersen efektif menurunkan kadar SGOT pada tikus Diabetes Melitus yang diinduksi *streptozotocin-nicotinamide* dengan dosis optimal 750 mg/200 grBB.
2. Pemberian seduhan daun kersen efektif menurunkan kadar SGPT pada tikus Diabetes Melitus yang diinduksi *streptozotocin-nicotinamide* dengan dosis optimal 750 mg/200 grBB.

## Saran

Dari penelitian diatas, disarankan penelitian lebih lanjut untuk mengungkap mengenai dosis optimal seduhan daun kersen (*Muntingia calabura L.*) yang dapat diberikan kepada manusia, dosis seduhan daun kersen (*Muntingia calabura L.*) yang paling tepat untuk kadar SGOT & SGPT khususnya pada Diabetes Melitus, uji toksisitas dengan mengkaji efek samping seduhan daun kersen (*Muntingia calabura L.*), manfaat daun kersen (*Muntingia calabura L.*) terhadap kadar SGOT & SGPT dengan pembandingan jenis obat lain, serta penelitian tentang efek quersetin.

## Daftar pustaka

1. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2005, *Pharmaceutical Care untuk Penderita Diabetes Mellitus*. Jakarta.
2. Krssak, M., Winhofer, Y., Gobl, C., Bischof, M., Reiter, G., Kautzky-Willer, A., *et al*, 2011, Insulin resistance is not associated with myocardial steatosis in women. *Diabetologia*, 54(7):1871-8.
3. Giovannucci, E., Harlan, DM., Archer, MC., Bergental, RM., Gapstur, SM., Habel LA., *et al*, 2010, Diabetes and cancer: a consensus report, *Diabetes Care*, 33(7):1674-85.
4. Sianturi, M., Johan, A & Tjahjono, K, 2013, Pengaruh Pemberian Asam Lemak Trans Terhadap Penyakit Perlemakan Hati Non Alkohol Tikus Sprague Dawly. *Jurnal Ilmu Keperawatan*, 1(3) : 1.
5. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. *Konsensus pengelolaan dan Pencegahan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia 2011*, pp 4-10, 15-29.
6. Zakaria, Z.tA., Mustapha , S., Sulaiman, M.R., Jais, A.M., Somchit, M.N & Abdullah, F.C, 2007, The antinociceptive action of aqueous extract from *Muntingia calabura* leaves: the role of opioid receptors, *Med Princ Pract*, 16:130.
7. Puspitasari, S.A.P, 2015, *Pengaruh Pemberian Pisang Kepok (musa paradisiaca forma tupal ) Terhadap Kadar malondialdehyde (MDA) Tikus Sprague Dawley Pra-Sindrom Metabolik*. Pp 6.
8. Kusumawati, D, 2004, *Bersahabat dengan Hewan Coba*. Yogyakarta : Gadjah Mada University Press.
9. Szkudelski, T, 2001, The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Action in B Cells of Rat Pancreas, *Physiol*, 50: 536-546.
10. Szkudelski, T, 2012, Streptozotocin-nicotinamide-induced diabetes in the rat. Characteristics of the experimental model, *Exp. Biol. Med. (Maywood)*: 237, 481-490.
11. Pandya, K.G., Patel, M.R & Lau-Cam CA, 2010, Comparative study of the binding characteristics to and inhibitory potencies towards PARP and in vivo antidiabetogenic potencies of taurine, 3-aminobenzamide and nicotinamide, *J. Biomed*, 17 :1,16.
12. Suhardinata, F, 2015, *Pengaruh Bubuk Daun Kenikir (Cosmos caudatus) Terhadap Kadar Malondialdehyde Plasma Tikus Wistar Diabetes Diinduksi Streptozotocin*, Semarang, Universitas Diponegoro.
13. Nagarajan, S., Manonmani, A.J., Duraiswami, S., Balasubramanian, N.K , 2013, Effect of Sylmarin on streptozotocin-nicotinamide Induced Type 2 Diabetic Nephropathy in Rats. Department of pharmacology Swamy

- Vivekanandha College of Pharmacy,  
Elayampalayam Tiruchengode, Tamil  
Nadu, India. IJKD 2013;7:117
14. Ghasemi, A, 2014, Streptozotocin-nicotinamide induced rat model of type 2 diabetes. Impact Factor : A physiol. 101:4.2.
  15. Ernawati, D.W, 2006, Pengaruh Paparan Udara Halotan Dengan Dosis Subanestesi Terhadap Gangguan Hati Mencit. *Jurnal Sains Dan Teknologi Farmasi*, 11 : 2.
  16. Marchesini G., Brizzi M., Morselli-Labate AM., Bianchi G., Bugianesi E., McCullough., et al., 1999, Association of nonalcoholic fatty liver disease with insulin resistance, *AM J med*, 107:405-5.
  17. Portincasa P., Grattagliano I., Palmieri VO., Palasciano G, 2005, The Emerging Problem of Nonalcoholic Steohepatitis (NASH), *Rom J Gastroenterol*, 14:43-51.
  18. Hanley AJ., Williams K., Festa A., Wagenknecht LE., D'Agustino RB Jr., Kempt J, 2004, Elevations in Markers of Liver Injury and Risk of Type 2 Diabetes :The Insulin resistance atherosclerosis study, *Diabetes* , 53:2623-32.
  19. Vembriarto, J.P., Rahmad , S, 2014, Pengaruh Ekstrak Buah Kersen (Muntingia calabura) Terhadap Kadar Gula Darah Tikus Putih (Rattus Novergicus) yang Diinduksi streptozotocin (STZ). Yogyakarta: Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
  20. Kaneto, H., Kajimoto, Y., Migawa, J., Matsuoka, T., Fujitani, Y., Umayahara, Y., et al, 1999, Beneficial effects of antioxidants in diabetes:possible protection of pancreatic beta cells against glucose toxicity, *Diabetes*, 48:2398-2406.
  21. Oran, K., Jian, S., Shenglin, C., Rushad, D., Peter, E., Jae, B.P., et al, 2002, Membrane Transport Structure Function and Biogenesis: Flavanoid Inhibition Glycemic control continues to SVCT1 and GLUT2, Intestinal Transporter for Deteriorate After Sulfonylurea are Added to Vitamin C and Glucose, *Chemistry*, 277(18):15252-15260.
  22. Nurlaili, E, 2010, *Pengaruh Ekstra Biji Klabet (Trigonella Foenum-Graecum Linn.) Terhadap Kadar Transaminase (Gpt Dan Got) Dan Gambaran Histologi Pada Hepar Mencit (Mus Musculus) Yang Terpapar Streptozotocin*, Malang : Universitas Islam Negeri Malang.

