

## Potential of Therapeutic Ethanolic Extract of Flavonoids *Muntingia Calabura* on Alloxan-induced Diabetic Male *Mus musculus*

Zilfia Rahayu<sup>1\*</sup>, Wulan Desi Rahmayanti<sup>1</sup>, Steve Pratama Tanjung<sup>1</sup>, Nanda Putri Utami Aziz<sup>1</sup>, Samuel Erza Christian<sup>1</sup>, Sucilawaty Ridwan<sup>1</sup>, Lalu Husnul Hidayat<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, Kota Mataram, Indonesia;

<sup>2</sup>Program Studi Profesi Apoteker, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, Kota Mataram, Indonesia;

### Article History

Received : October 07<sup>th</sup>, 2024

Revised : October 17<sup>th</sup>, 2025

Accepted : April 27<sup>th</sup>, 2025

\*Corresponding Author: **Zilfia**

**Rahayu**, Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Mataram, Kota Mataram, Indonesia; Email:

[zilfiarahayu1074@gmail.com](mailto:zilfiarahayu1074@gmail.com)

**Abstract:** One alternative treatment for diabetes mellitus is herbal therapy. One example of herbal therapy that can be used to treat diabetes mellitus is cherry. Cherry (*Muntingia calabura* L.) is a plant that is widespread in Indonesia, including NTB. In West Nusa Tenggara, cherry plants are very abundant and can often be found on roadsides and in house yards. One of the compounds contained in cherry leaves which has antidiabetic and antioxidant activity is flavonoids. The aim of this research was to determine the potential of ethanol flavonoid extract to reduce blood sugar levels in mice induced by alloxan. The manufacture of cherry leaf ethanol extract was carried out using the sonication method, with the testing process including qualitative tests, quantitative tests, evaluation of cherry leaf ethanol extract suspension preparations, and measurement of fasting blood sugar. The results of blood sugar measurements showed that administering a dose of 300 mg/kg showed the best results which were almost the same as the positive control (metformin).

**Keywords:** Alloxan-induced, diabetic, flavonoids, *Muntingia calabura*.

### Pendahuluan

Diabetes melitus merupakan salah satu dari sepuluh penyakit tertinggi yang menyebabkan kematian di dunia. Diketahui sekitar 537 juta orang dewasa di dunia menderita diabetes, dan diprediksi akan mencapai 784 juta jiwa pada tahun 2045. Indonesia berada pada peringkat ke-5 dengan 19,5 juta kasus diabetes (International Diabetes Federation, 2021). Prevalensi terjadinya diabetes di Indonesia, terus meningkat dari 1,5% pada tahun 2013 menjadi 2,0% pada tahun 2018 (Riset Kesehatan Dasar, 2018).

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik kronis yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa dalam darah (hiperglikemia). Penyebab utama diabetes melitus yakni gangguan pada sel  $\beta$ -pankreas yang menyebabkan berkurangnya produksi insulin atau tidak diproduksi sama sekali. Jika tidak

ditangani dan diobati dengan baik, diabetes dapat menyebabkan berbagai komplikasi seperti kerusakan serius pada jantung, pembuluh darah, mata, ginjal, dan saraf (Alanazi, 2021).

Kondisi hiperglikemia, proses autooksidasi glukosa menghasilkan radikal bebas yang menyebabkan disfungsi pada makro dan mikrovaskuler (Prawitasari, 2019). Beberapa obat farmakologis untuk diabetes, seperti sulfonilurea dan inhibitor  $\alpha$ -glukosidase, diketahui memiliki efek samping yang merugikan dan hanya sedikit mempengaruhi perkembangan komplikasi pada kondisi hiperglikemia (Subhajit, *et al.*, 2023). Karena adanya efek samping yang merugikan, minat pasien terhadap terapi herbal meningkat. Terapi herbal sering direkomendasikan karena mudah diperoleh, dapat diramu sendiri, dan memiliki efek samping merugikan yang lebih kecil. Salah satu tumbuhan herbal yang memiliki potensi sebagai antioksidan pada diabetes melitus adalah

tumbuhan kersen.

Tumbuhan kersen (*Muntingia calabura* L.) merupakan salah satu tanaman dengan populasi terbanyak yang ada di Indonesia. Di Nusa Tenggara Barat, tanaman kersen sangat melimpah serta banyak dijumpai di pinggir jalan serta pekarangan rumah. Daun kersen memiliki banyak kandungan metabolit sekunder, salah satunya yaitu flavonoid, dengan total kandungan flavonoid sebanyak 93,21 mgEQ/g ekstrak yang memiliki peranan penting sebagai antidiabetes dengan menangkal radikal bebas (Shamsudin et al., 2022).

Penelitian secara in vitro pada ekstrak daun kersen dapat menghambat  $\alpha$ -glukosidase dan  $\alpha$ -amilase yang memecah karbohidrat menjadi monosakarida. Penghambatan kedua enzim tersebut menyebabkan penyerapan dan pencernaan glukosa di usus menjadi lebih lambat, yang dapat menurunkan kadar gula darah (Subhajit, et al., 2023). Hal tersebut juga didukung dalam penelitian secara in vivo pada ekstrak daun kersen dengan dosis 300 mg/kg memiliki potensi sebagai antidiabetes yang hampir sebanding dengan kontrol positif, ekstrak daun kersen dengan dosis tersebut dapat menurunkan kadar glukosa darah sebesar  $\pm 228$  mg/dL (Solikhah and Solikhah, 2021). Namun, belum ada penelitian secara in vivo lebih lanjut terkait efek ekstrak daun kersen terhadap kerusakan sel  $\beta$ -pankreas. Sedangkan sel  $\beta$ -pankreas memiliki peranan yang penting dalam memproduksi insulin untuk menjaga kadar glukosa normal tubuh.

Berdasarkan penjelasan di atas, maka peneliti ingin melakukan riset lebih lanjut terkait potensi flavonoid ekstrak etanol daun kersen sebagai agen protektif radikal bebas terhadap kerusakan sel  $\beta$  pankreas pada hewan uji yang diinduksi dengan aloksan. Hasil riset ini diharapkan mampu menjadi solusi dalam menyelesaikan masalah kesehatan mengenai diabetes melitus.

## Bahan dan Metode

### Waktu dan tempat penelitian

Kegiatan riset ini dilakukan selama 4 bulan bertempat di laboratorium Program Studi Farmasi Universitas Mataram.

## Variabel penelitian

Variabel dalam riset ini terdiri dari variabel bebas, yaitu konsentrasi ekstrak etanol daun kersen. Sementara itu, variabel terikatnya adalah kadar gula darah hewan uji dan histopatologi sel  $\beta$ -pankreas.

## Rancangan penelitian

Desain penelitian yang digunakan oleh peneliti pada penelitian ini adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan rumus federer =  $(n-1)(t-1) \geq 15$ , dengan 5 kelompok. Jumlah hewan uji yang digunakan harus lebih besar dari atau sama 4,75 hewan uji per kelompok. Dalam penelitian ini, 5 hewan uji digunakan pada masing-masing kelompok. Perlakuan yang diberikan yakni P1 (Pakan tanpa ekstrak), P2 (Pakan tanpa ekstrak + aloksan), P3 (Pakan + Metformin + aloksan), P4 (Pakan + ekstrak Na-CMC 100 mg/kg + aloksan), P5 (Pakan + ekstrak Na-CMC 300 mg/kg + aloksan).

## Jenis penelitian

Penelitian yang dilakukan oleh peneliti merupakan jenis penelitian kualitatif.

## Alat dan bahan

Alat penelitian ini antara lain alat timbang, blender, blue tip, mikroskop olympus CX21, kandang, peralatan gelas, pH meter OHAUS, piknometer, rotary evaporator HEIDOLPH, spuiter, toples, ultraturax IKA, oven MEMMERT, scalpel, mikropipet DLAB, Spektrofotometer UV-VIS Analytic Jena Specord 200 plus, yellow tip. Bahan yang digunakan pada penelitian ini antara lain  $AlCl_3$ , aloksan, akuades, kloroform, daun kersen, etanol 96%, formalin netral buffered 10%, HCl pekat, hematoxyline, kalium asetat, kuersetin standar, mencit, metformin, methanol, NaCl 0,9%, Na-CMC, natrium benzoat, pelet brailler-II, propilen glikol, serbuk Mg, easy touch GCU.

## Persiapan Ekstrak Etanol Daun Kersen

500 gram daun kersen dipisahkan dari tangkainya, lalu dibersihkan dan dicuci dengan air mengalir. Kemudian dijemur di bawah sinar matahari hingga kering. Selanjutnya daun Kersen kering disortasi kering dan diserbukkan. Timbang serbuk daun kersen hingga 50 g dan letakkan di dalam wadah. Selanjutnya, 500 mL etanol 96% ditambahkan kemudian disonikasi

menggunakan alat sonikator S 300 H elmasonic dengan panjang gelombang 40 kHz dengan waktu ekstraksi 30 menit. Selanjutnya, ekstrak cair yang diperoleh di pekatkan menggunakan rotary evaporator. Ekstraknya yang telah dipekatkan selanjutnya diuapkan diatas penangas air hingga didapat ekstrak kental lalu dihitung rendemen ekstrak (Ahidin *et al.*, 2022).

### Uji Kualitatif Flavonoid

Sebanyak 0,5 g ekstrak etanol daun kersen ditambahkan dengan 1 mL etanol 95%, 0,1 g serbuk Mg dan 10 mL HCl pekat. Jika hasil reaksi membentuk warna merah jingga atau merah ungu maka sampel positif mengandung flavonoid (Vonna *et al.*, 2021).

### Uji Kuantitatif Flavonoid

Analisis kuantitatif kandungan flavonoid total pada ekstrak etanol daun kersen dilakukan dengan menggunakan metode spektrofotometri dengan pereaksi aluminium klorida. Sebanyak 0,2 mL larutan sampel dicampur dengan metanol 3,7 mL, AlCl<sub>3</sub> 0,1 mL, kalium asetat 0,1 mL lalu diadd dengan aquades hingga mencapai 5 mL. Kandungan flavonoid total dihitung sebagai jumlah gram kuersetin yang setara dengan per gram ekstrak (Nisa and Najib, 2022).

### Pembuatan Suspensi Ekstrak Etanol Daun Kersen

Pembuatan suspensi ekstrak etanol daun kersen dilakukan dengan melarutkan ekstrak daun kersen dengan aquades dan melarutkan natrium benzoat dengan propilen glikol. Kemudian dibuat mucilago CMC-Na dengan menambahkan air panas pada CMC-Na lalu digerus hingga homogen. Selanjutnya larutan natrium benzoat dicampurkan dengan mucilago CMC-Na dan diaduk hingga homogen. Kemudian larutan ekstrak ditambahkan sedikit demi sedikit ke dalam campuran tersebut sambil digerus hingga terbentuk suspensi yang homogen (Fitriana *et al.*, 2020).

### Evaluasi Suspensi Ekstrak Etanol Daun Kersen

Suspensi ekstrak etanol daun kersen yang telah dibuat dievaluasi dengan beberapa uji yaitu uji organoleptis sediaan suspensi, uji homogenitas, uji viskositas sediaan, uji berat jenis dengan piknometer, dan uji pH sediaan

dengan pH meter (Fitriana *et al.*, 2020).

### Persiapan Hewan Uji

Penelitian ini menggunakan mencit BALB/C yang berusia 28-63 hari dengan berat badan 20-40 gram sebagai hewan uji.

### Pemberian Makanan dan Minuman

Selama 7 hari adaptasi dan 5 hari penyuntikan aloksan, mencit-mencit diberi makanan berupa pelet brailer-II (BR-II) dan air minum. Kemudian, selama 14 hari perlakuan, mereka diberikan asupan makanan dan minuman yang mencukupi tanpa adanya pembatasan asupan makanan atau periode puasa (Mutiarahmi *et al.*, 2021).

### Pemeriksaan Gula Darah

Aloksan dengan dosis 120 mg/kgBB dilarutkan dengan larutan NaCl 0,9%, diinduksikan secara intraperitoneal, dan diberikan pada semua mencit kecuali kelompok kontrol normal (Susanti, 2021). Setelah 4 hari dari penyuntikan aloksan, mencit dengan peningkatan kadar glukosa darah dipilih untuk perlakuan lebih lanjut. Kelompok tersebut dibagi menjadi kelompok kontrol normal tanpa diinduksi aloksan, kelompok kontrol negatif diinduksi aloksan tanpa pemberian sediaan uji, kelompok kontrol positif diinduksi aloksan dan diberikan sediaan metformin, serta 2 kelompok perlakuan diinduksi aloksan dan diberikan suspensi ekstrak etanol daun kersen masing-masing 100 mg/kg, dan 300 mg/kg. Perlakuan diberikan secara oral. Pemeriksaan kadar glukosa darah dilakukan pada hari ke-0, 4, 11, dan 18, pada semua kelompok menggunakan alat Easy Touch GCU Meter Device (Solikhah and Solikhah, 2021).

### Hasil dan Pembahasan

#### Preparasi Sampel Ekstrak Etanol

Pembuatan ekstrak etanol dilakukan daun kersen dilakukan dengan metode sonikasi. Alasan pemilihan metode sonikasi karena metode ini membutuhkan waktu ekstraksi dan jumlah pelarut yang relatif lebih sedikit, serta energi yang lebih rendah dibandingkan dengan metode ekstraksi maserasi (Turrini *et al.*, 2018). Hasil rendemen ekstrak etanol daun kersen dapat dilihat pada (tabel 1) berikut.

**Tabel 1.** Hasil rendemen ekstrak etanol daun kersen

| Metode Ekstraksi | Berat Serbuk | Berat Ekstrak | Rendemen |
|------------------|--------------|---------------|----------|
| Sonikasi         | 50 gr        | 11,474 gr     | 22,94%   |
| Maserasi         | 850 gr       | 171,2 gr      | 20,1%    |

(Vonna *et al.*, 2021)

### Hasil Analisis Kualitatif Kandungan Flavonoid Ekstrak Etanol Daun Kersen

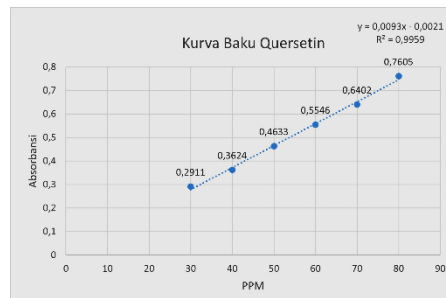
Hasil analisis kualitatif kandungan flavonoid, diketahui ekstrak etanol daun kersen positif mengandung flavonoid yang ditunjukkan dengan terbentuknya warna merah jingga pada larutan ekstrak. Hal ini, sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Vonna *et al* pada tahun 2021, yang menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kersen mengandung flavonoid, steroid, saponin, dan tanin.

### Hasil Analisis Kuantitatif Kandungan Flavonoid Ekstrak Etanol Daun Kersen

Penetapan total kandungan flavonoid dianalisis dengan metode analisis regresi. Alasan digunakan metode analisis regresi karena metode ini dapat digunakan untuk mengkaji hubungan antara beberapa variabel dan memperkirakan suatu variable (Nurdin *et al.*, 2018). Penetapan total kandungan flavonoid ini, didasarkan pada kurva kalibrasi standar kuersetin yang diperoleh dengan persamaan regresi persamaan regresi  $y = 0.0093x + 0.1161$  dan koefisien determinasi  $R^2 = 0.9949$ . Berdasarkan hasil perhitungan didapatkan total kandungan flavanoid dalam ekstrak etanol daun kersen yaitu 280,285 mgEQ/100g ekstrak. Total kandungan flavonoid yang diperoleh pada penelitian ini lebih besar dibandingkan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Nisa & Najib (2022) yang mendapatkan total kandungan flavonoid pada daun kersen yaitu 13.375 mgQE/100gr. Perbedaan total kandungan flavonoid tersebut dapat disebabkan karena perbedaan metode ekstraksi yang digunakan.

Hasil penelitian Nisa & Najib (2022) metode ekstraksi yang digunakan yaitu metode soxhletasi. Pada metode soxhletasi waktu yang dibutuhkan relative lebih cepat dan pelarut yang dibutuhkan lebih sedikit dibandingkan dengan metode sonikasi. Sedangkan pada metode sonikasi dapat meningkatkan penetrasi pelarut pada serbuk simplisia karena adanya kavitas dan

dapat dilakukan pada suhu rendah (Silvia *et al.*, 2017). Oleh karena itu, total kandungan flavonoid yang didapatkan dengan metode ekstraksi sonikasi lebih besar daripada dengan metode soxhletasi.



**Gambar 1.** Kurva kalibrasi standar kuersetin

### Pembuatan dan Evaluasi Suspensi Ekstrak Etanol Daun Kersen

Pembuatan suspensi ekstrak etanol daun kersen, digunakan variasi konsentrasi Na-CMC. Variasi Na-CMC untuk formula suspensi dapat dilihat pada (Tabel 2).

**Tabel 2.** Variasi Na-CMC untuk formula suspensi

| Bahan  | Formula % |     |     |
|--------|-----------|-----|-----|
|        | F1        | F2  | F3  |
| Na-CMC | 0,25      | 0,5 | 1,5 |

Optimasi penggunaan suspending agent Na-CMC bertujuan untuk memperoleh viskositas sediaan yang optimal. Berdasarkan hasil evaluasi sediaan pada tabel 4.4, sediaan suspensi ekstrak etanol daun kersen dibuat dengan formula 1 karena memiliki viskositas yang paling kecil, sehingga akan memudahkan hewan uji dalam menelan sediaan. Peningkatan konsentrasi Na-CMC pada formula sediaan akan mempengaruhi viskositas sediaan tersebut, yang dimana semakin tinggi konsentrasi Na-CMC maka sediaan viskositas akan meningkat.

**Tabel 3.** Hasil evaluasi pH dan viskositas formula suspensi

| Formula | pH   | Viskositas |
|---------|------|------------|
| F1      | 7,10 | 52,20 cP   |
| F2      | 6,39 | 109,1 cP   |
| F3      | 6,42 | 549,0 cP   |

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Nuzzaibah (2023), diperoleh data pH untuk ketiga formula sediaan sebagai berikut: F1

memiliki pH 6,1, F2 6,5, dan F3 6,7. Hasil uji pH sediaan suspensi menunjukkan bahwa F1 memiliki pH 7,10, F2 6,39, dan F3 6,42. Formula 1 dan 2 memenuhi standar yang ditetapkan Farmakope Indonesia, yaitu berada dalam rentang pH 4 hingga 7 (Nuzzaibah, 2023). Hasil pengujian viskositas sediaan suspensi menunjukkan bahwa formula 1 dan 2 telah memenuhi standar viskositas suspensi menurut SNI, yaitu berada dalam rentang 37 cP hingga 396 cP. Namun, formula 3 tidak memenuhi persyaratan karena viskositasnya melebihi batas yang ditetapkan. Viskositas yang dihasilkan adalah 52,20 cP untuk F1, 109,1 cP untuk F2, dan 549,0 cP untuk F3. Berdasarkan penelitian Fitriana (2020), viskositas suspensi ekstrak masing-masing formula adalah 42,667 cP untuk F1, 70,833 cP untuk F2, dan 77,5 cP untuk F3, sehingga dapat disimpulkan bahwa sediaan ini belum sepenuhnya memenuhi persyaratan (Fitriana, 2020).

**Tabel 4.** Hasil evaluasi organoleptis formula suspensi

| Formula | Organoleptis |            |                    |
|---------|--------------|------------|--------------------|
|         | Bau          | Rasa       | Warna              |
| F1      | Tidak berbau | Agak Manis | Bening Kehijauan   |
| F2      | Tidak berbau | Agak Manis | B Bening Kehijauan |
| F3      | Tidak berbau | Agak Manis | Bening Kehijauan   |

Ekstrak kental yang dihasilkan memiliki warna hijau tua dan aroma khas daun yang menyengat (Nuzzaibah, 2023). Jika dibandingkan dengan hasil uji organoleptik dari ketiga formula tersebut menunjukkan bahwa semua formula tidak berbau, memiliki rasa agak manis, dan berwarna bening kehijauan. Uji organoleptik dilakukan untuk menilai kualitas sediaan suspensi, dan hasil uji organoleptis menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi Na-CMC tidak mempengaruhi aroma, rasa, maupun warna suspensi. Dengan demikian, formula tersebut masih dianggap baik (Nuzzaibah, 2023).

### Hasil Pemeriksaan Gula Darah

Hasil pemeriksaan kadar glukosa darah puasa pada hewan uji untuk setiap kelompok perlakuan dapat dilihat pada (Tabel 5) berikut.

**Tabel 5.** Hasil pemeriksaan gula darah puasa

| Kelompok    | Gula Darah Puasa |       |       |       |
|-------------|------------------|-------|-------|-------|
|             | H0               | H4    | H11   | H18   |
| Normal      | 57,6             | 58,6  | 62,8  | 104,6 |
| Negatif     | 63,2             | 116,8 | 81    | 123,4 |
| Postif      | 64,8             | 152,8 | 116,2 | 63,6  |
| Perlakuan 1 | 53,6             | 160,4 | 56,4  | 73,2  |
| Perlakuan 2 | 73,2             | 123,8 | 74,2  | 46,2  |

Penyebab terjadinya penyakit diabetes melitus karena beberapa factor seperti genetik, nutrisi, zat diabetogenik, dan radikal bebas. Pada penelitian ini, aloksan digunakan sebagai agen diabetogenik karena memiliki sifat toksisitas yang tinggi, terutama pada sel  $\beta$  pankreas. Aloksan yang diberikan pada hewan uji dapat menyebabkan penyakit diabetes dengan cara merusak sel  $\beta$  pankreas melalui penghancuran komponen biologis yang memiliki gugus sulfhidril, asam amino sistein, dan protein yang menempel pada gugus SH (Ighodaro *et al.*, 2017).

Hasil analisis statistik dengan One-Way ANOVA menunjukkan ekstrak etanol daun kersen dengan dosis 100 mg/Kg dan 300 mg/kg memiliki perbedaan yang signifikan dalam menurunkan kadar glukosa darah pada hewan uji dibandingkan dengan kelompok normal dan negatif dengan nilai signifikansi  $<0,05$  dan tidak berbeda signifikan dengan kontrol positif dengan nilai signifikansi  $>0,05$ . Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kersen memiliki efektivitas sebagai antidiabetes.

Sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh solikhah dan solikhah (2021) yang menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kersen pada dosis 300 mg/Kg memiliki aktivitas antidiabetes dengan kemampuan menurunkan kasar gula darah sebesar  $\pm 228$  mg/dL.

Hal tersebut dikarenakan, ekstrak etanol daun kersen memiliki kemampuan dalam menghambat enzim penghidrolisis karbohidrat seperti enzim  $\alpha$ -amilase dan  $\alpha$ -glukosidase serta dapat merangsang sekresi insulin (Subhajit *et al.*, 2023). Penghambatan kedua enzim tersebut dapat mencegah penyerapan glukosa dari saluran cerna sehingga mengurangi hiperglikemia.

Berdasarkan hasil penelitian subhajit *et al* (2023) diketahui bahwa ekstrak etanol daun kersen memiliki kemampuan penghambatan yang kuat pada enzim  $\alpha$ -glukosidase dan penghambatan yang lemah pada enzim  $\alpha$ -amilase dengan pembandingan acarbose. Pada penelitian lain juga, menyebutkan ekstrak etanol daun kersen dapat menghambat enzim  $\alpha$ -amilase dengan lebih baik daripada acarbose (Gunny *et al.*, 2024).

Aktivitas antidiabetes dari ekstrak etanol daun kersen juga disebabkan karena adanya kandungan metabolit sekunder seperti flavonoid, alkaloid, tannin, dan saponin (Ansori *et al.*, 2021). Flavonoid memiliki aktivitas antidiabetes karena dapat menangkap radikal bebas atau menetralkan radikal bebas (seperti ROS atau RNS) yang terikat pada gugus OH fenol, sehingga jaringan yang rusak pada hewan uji setelah diinduksi aloksan dapat diperbaiki (Hidayat *et al.*, 2020). Alkaloid dapat membantu proses regenerasi pada sel  $\beta$  pankreas yang rusak. Hal ini menyebabkan peningkatan insulin dalam tubuh sehingga menurunkan glukosa darah (Kwon *et al.*, 2017). Saponin dapat mencegah peningkatan kadar glukosa darah melalui penghambatan penyerapan glukosa (Park *et al.*, 2020). Tanin juga dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan meningkatkan glikogenesis dan merangsang terjadinya metabolisme glukosa dan lemak (Martinez *et al.*, 2021).

Kelompok kontrol positif menunjukkan penurunan gula darah secara signifikan. Hal ini dikarenakan, metformin merupakan obat diabetes melitus lini pertama yang memiliki mekanisme kerja dengan mengurangi produksi glukosa di hati dan penyerapan glukosa di usus, meningkatkan fungsi sel  $\beta$ -pankreas, dan meningkatkan sensitivitas insulin (Tingting *et al.*, 2018).

## Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian ini diketahui ekstrak etanol daun kersen dengan dosis 300 mg/Kg memiliki efektivitas dalam menurunkan kadar glukosa darah serta sebagai agen protektif terhadap kerusakan sel  $\beta$  pankreas pada mencit yang diinduksi dengan aloksan. Hasil penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Solikhah dan Solikhah (2021) yang menyatakan ekstrak etanol daun kersen pada dosis 300 mg/Kg menunjukkan aktivitas

antidiabetes yang hampir sama dengan kontrol positif.

## Ucapan Terima Kasih

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Direktorat Pembelajaran dan Kemahasiswaan, Kementerian Pendidikan dan Kebudayaan, PKM Center UNRAM, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UNRAM, serta semua pihak yang terlibat atas dukungan moril, materil, dan fasilitas dalam penyelesaian penelitian ini

## Referensi

- Ahidin, D., Susilo, R., Kunaedi, A. & Ramadiyanti, N. (2022). Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia Calabura* L.) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Mencit Putih (*Mus musculus*) Jantan. *Journal of Pharmacopolium* 5, 230–235. <http://dx.doi.org/10.36465/jop.v5i3.930>
- Alanazi, M. (2021). Determinants of Successful Diabetes Self-management Behaviors among Women of Arab Descent with Type 2 Diabetes. *Primary Care Diabetes*, 15(2), 306–313. <https://doi.org/10.1016/j.pcd.2020.10.009>
- Ansori ANM, Kharisma VD, Solikhah TI. (2021). Medicinal properties of *Muntingia calabura* L.: A Review. *Res J Pharm Technol*. 14(8):4505–4508.
- Fitriana, M., Halwany, W., Anwar, K., Triyasmono, L., Rahmanto, B., Andriani, S. & Ainah, N. (2020). Karakteristik Fisika Sediaan Suspensi Ekstrak Etanol Daun Gaharu (*Aquilaria microcarpa* Baill.) dengan Variasi Carboxymethyl Cellulose Sodium (CMC-Na). *Jurnal Pharmascience* 7, 125–131. <http://dx.doi.org/10.20527/jps.v7i1.8087>
- Gunny, A.A.N., Prammakumar, N.K., Ahmad, A.A., Gopinath, S.C.B., Bakar, A.R.A., Musa, H. & Mat, M.H.C. (2024). Exploring antioxidant and antidiabetic potential of *Muntingia calabura* (Kerukusiam) leaf extract: In vitro analysis and molecular docking study. *Results Chem* 7, 101305. <https://doi.org/10.1016/j.rechem.2024.101305>

- Hidayat R, Hayati L, Parisa N. (2020). Tanaman Indonesia yang berpotensi sebagai agen anti diabetes melitus. *Eureka Herba Indonesia*.1(2):28-31.  
<https://doi.org/10.37275/EHI.vli2.7>.
- Ighodaro OM, Adeosun AM, Akinloye OA. (2017). Alloxan-induced diabetes, a common model for evaluating the glycemic-control potential of therapeutic compounds and plants extracts in experimental studies. *Medicina (B Aires)*. 53:365-374.
- International Diabetes Federation (IDF) (2021). International Diabetic Federation Diabetic Atlas 10th edition.
- Kwon SJ, Hwang SJ, Jung Y, et al. (2017). A synthetic Nitraria alkaloid, isonitramine protects pancreatic  $\beta$ -cell and attenuates postprandial hyperglycemia. *Metabolism*. 70:107-115.
- Martinez ODM, Theodoro JM V., Grancieri M. (2021). Dry heated whole sorghum flour (BRS 305) with high tannin and resistant starch improves glucose metabolism, modulates adiposity, and reduces liver steatosis and lipogenesis in Wistar rats fed with a high-fat high-fructose diet. *J Cereal Sci*.99:1-9.
- Mutiarahmi, C.N., Hartady, T. & Lesmana, R. (2021). Use Of Mice As Experimental Animalsin Laboratories Thatrefer To The Principles Of Animal Welfare: A Literature Review. *Indonesia Medicus Veterinus* 10, 134–145.  
<https://doi.org/10.19087/imv.2021.10.1.134>
- Nisa, N., & Najib, S.Z. (2022). Skrining Fitokimia Dan Penetapan Kadar Total Fenol Flavonoid Dan Tanin Pada Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.). *Indonesian Journal Pharmaceutical And Herbal Medicine (IJPHM)* 1, 96–104.
- Nurdin, I., Sugiman, Sunarmi. (2018). Penerapan Kombinasi Metode Ridge Regression (RR) dan Metode Generalized Least Square (GLS) untuk Mengatasi Masalah Multikolinearitas dan Autokorelasi. *Jurnal MIPA*. 41 (1):58-68
- Nuzzaibah, H., & Ermawati, N. (2023). Formulasi dan evaluasi sediaan sirup antipiretik ekstrak daun jeruk nipis (*Citrus aurantifolia* L.). *Jurnal Medika Nusantara*, 1(2), 25–39.
- Park S-J, Lee D, Kim D. (2020).The non-saponin fraction of Korean Red Ginseng (KGC05P0) decreases glucose uptake and transport in vitro and modulates glucose production via down-regulation of the PI3K/AKT pathway in vivo. *J Ginseng Res*.44(2):362-372.
- Prawitasari, D. S. (2019). Diabetes Melitus dan Antioksidan. *KELUWIH: Jurnal Kesehatan Dan Kedokteran*, 1(1), 48–52.  
<http://www.journal.ubaya.ac.id/index.php/jkkd/article/view/2496/1971>
- Riset Kesehatan Dasar (2018). Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI  
[https://kesmas.kemkes.go.id/assets/upload/dir\\_519d41d8cd98f00/files/](https://kesmas.kemkes.go.id/assets/upload/dir_519d41d8cd98f00/files/)
- Shamsudin, N. F., Ahmed, Q. U., Mahmood, S., Shah, S. A. A., Sarian, M. N., Khattak, M. M. A. K., ... & Latip, J. (2022). Flavonoids as antidiabetic and anti-inflammatory agents: A review on structural activity relationship-based studies and meta-analysis. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(20), 12605.  
<https://doi.org/10.3390/ijms232012605>
- Subhajit D., Ramesh, C., Madhu, A., Krisna, P., & Sowmya, B. A. (2023). The ethanol extract of *Muntingia calabura* exhibits in vitro antidiabetic potentials by inhibiting carbohydrate digestive enzymes. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 13(11), 26-30.  
<https://doi.org/10.22270/jddt.v13i11.6276>
- Susanti, R., Rohmah, A. N., & Yuniastuti, A. (2021). Potensi Antidiabetik Ekstrak Kulit Lidah Buaya Pada Tikus Hiperglikemik yang Diinduksi Aloksan. *Indonesian Journal of Mathematics and Natural Sciences*, 44(1), 34-40.  
<https://doi.org/10.15294/ijmns.v44i1.32700>
- Solikhah, T.I., & Solikhah, G.P. (2021). Effect of *Muntingia calabura* L. Leaf Extract on Blood Glucose Levels and Body Weight of Alloxan-Induced Diabetic Mice. *Pharmacognosy Journal*. 13, 1450–1455.  
<https://doi.org/10.5530/pj.2021.13.184>
- Tingting Zhou, Xin Xu, Mengfan Du, Tong Zhao, Jiaying Wang. (2018). A preclinical overview of metformin for the treatment of

- type 2 diabetes. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 106:1227-1235. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.07.085>.
- Turrini, F., Boggia, R., Leardi, R., Borriello, M., & Zunin, P. (2018). Optimization of the Ultrasonic-Assisted Extraction of Phenolic Compounds from *Oryza Sativa* L. ‘Violet Nori’ and Determination of the Antioxidant Properties of its Caryopses and Leaves. *Molecules*, 23(4), 844. <https://doi.org/10.3390/molecules23040844>
- Vonna, A., Desiyana, L.S., Hafsyari, R. & Illian, D.N. (2021). Analisis Fitokimia dan Karakterisasi dari Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.). *Jurnal Bioleuser* 5, 8–12. <https://doi.org/10.24815/j.%20bioleuser.v5i1.22976>