

**KEMAMPUAN EKSTRAK ETANOL DAUN KERSEN
(*Muntingia calabura* L.) DALAM MENURUNKAN KADAR GLUKOSA
DAN KADAR KOLESTEROL TOTAL DARAH PADA MENCIT
(*Mus musculus* L.) SETELAH DIINDUKSI ALOKSAN**

(Skripsi)

Oleh

**INDAH AMALIA
NPM. 1817021042**



**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS LAMPUNG**

2022

ABSTRAK

KEMAMPUAN EKSTRAK ETANOL DAUN KERSEN (*Muntingia calabura* L.) DALAM MENURUNKAN KADAR GLUKOSA DAN KADAR KOLESTEROL TOTAL DARAH PADA MENCIT (*Mus musculus* L.) SETELAH DIINDUKSI ALOKSAN

Oleh

INDAH AMALIA

Peningkatan kadar glukosa berbanding lurus dengan meningkatnya kadar kolesterol. Peningkatan kadar glukosa dan kolesterol secara bersamaan dapat mempercepat kerusakan dinding pembuluh darah yang mengakibatkan kematian. Daun kersen (*Muntingia calabura* L.) dilaporkan memiliki senyawa metabolit sekunder yang dapat mengontrol kadar glukosa darah dan kadar kolesterol. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui efek ekstrak daun kersen terhadap kadar glukosa dan kadar kolesterol. Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 5 kelompok perlakuan dan masing-masing 5 ulangan. Kelompok K1 sebagai kontrol negatif (tidak diberi perlakuan), kelompok K2 sebagai kontrol positif (hanya diinduksi aloksan 160mg/kgbb), kelompok P1 diinduksi aloksan 160mg/kgbb dan diberi ekstrak etanol 96% daun kersen dosis 300 mg/kgbb, kelompok P2 diinduksi aloksan 160mg/kgbb dan diberi ekstrak etanol 96% daun kersen dosis 400 mg/kgbb dan kelompok P3 diinduksi aloksan 160mg/kgbb dan diberi ekstrak etanol 96% daun kersen dosis 500 mg/kgbb selama 14 hari. Data yang diperoleh akan dianalisis dengan ANOVA dan uji lanjut LSD pada taraf 5%. Pengolahan data ini menggunakan aplikasi IBM SPSS Statistik 25. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun kersen dosis P3 (500mg/kgbb) lebih optimum dalam menurunkan kadar glukosa sebesar 63,6% dan kadar kolesterol darah sebesar 40,9%. Selain itu pemberian ekstrak etanol daun kersen juga berpengaruh signifikan terhadap perubahan berat badan mencit sebesar 13,6%.

Kata Kunci : Aloksan, diabetes, hiperglikemia, kolesterol, *Muntingia calabura*,

**KEMAMPUAN EKSTRAK ETANOL DAUN KERSEN
(*Muntingia calabura* L.) DALAM MENURUNKAN KADAR GLUKOSA
DAN KADAR KOLESTEROL TOTAL DARAH PADA MENCIT
(*Mus musculus* L.) SETELAH DIINDUKSI ALOKSAN**

Oleh

INDAH AMALIA

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar
SARJANA SAINS**

Pada

**Jurusan Biologi
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung**



**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS LAMPUNG**

2022

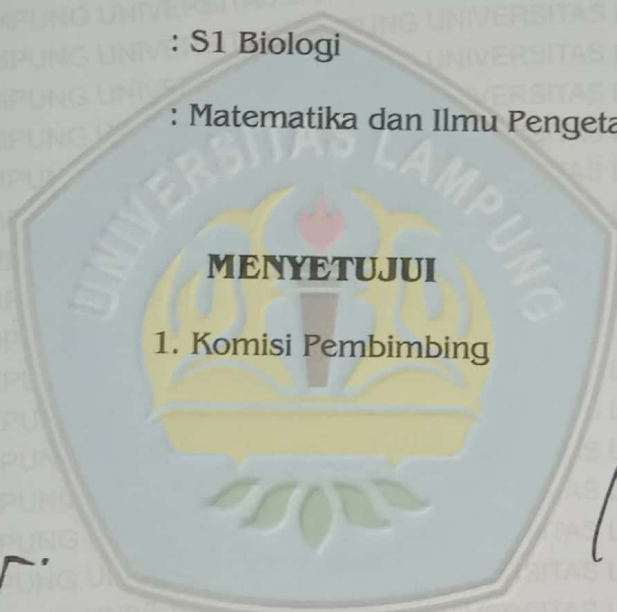
Judul Skripsi : **KEMAMPUAN EKSTRAK ETANOL DAUN
KERSEN (*Muntingia calabura* L.) DALAM
MENURUNKAN KADAR GLUKOSA DAN
KADAR KOLESTEROL TOTAL DARAH
PADA MENCIT (*Mus musculus* L.) SETELAH
DIINDUKSI ALOKSAN**

Nama Mahasiswa : **Indah Amalia**

Nomor Pokok Mahasiswa : 1817021042

Program Studi : S1 Biologi

Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam



Busman

Dr. Hendri Busman, M.Biomed
NIP.195901011987031001

Lili Chrisnawati

Lili Chrisnawati, S.Pd., M.Si.
NIP.198808102019032014

2. Ketua Jurusan Biologi FMIPA

M Kan

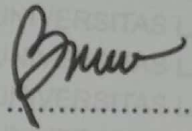
Drs. M. Kanedi, M.Si.
NIP.196101121991031002

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

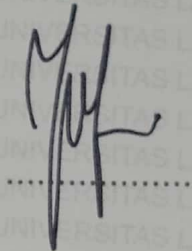
Ketua

: Dr. Hendri Busman, M. Biomed



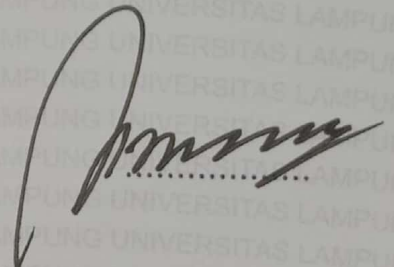
Sekretaris

: Lili Chrisnawati, S.Pd., M.Si



Anggota

: Dr.G. Nugroho Susanto, M.Sc.



2. Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam



Dr. Eng. Surtpto Dwi Yuwono, M.T.

NIP. 197407052000031001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 13 Juni 2022

SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Indah Amalia
NPM : 1817021042
Jurusan : Biologi
Fakultas : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Perguruan Tinggi : Universitas Lampung

Menyatakan dengan sejujurnya, bahwa skripsi saya yang berjudul :

“Kemampuan Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia Calabura L.*) Dalam Menurunkan Kadar Glukosa Dan Kadar Kolesterol Total Darah Pada Mencit (*Mus Musculus L.*) Setelah Diinduksi Aloksan”

Baik gagasan, data, maupun pembahasannya adalah benar karya saya sendiri yang saya susun dengan mengikuti norma dan etika akademik yang berlaku.

Jika kemudian hari terbukti pernyataan saya tidak benar, maka saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar sarjana maupun tuntutan secara hukum.

Bandar Lampung, 17 Juni 2022

Yang menyatakan,



Indah Amalia

NPM. 1817021042

RIWAYAT HIDUP



Penulis dilahirkan di Trimurjo, provinsi Lampung, pada tanggal 26 Oktober 1999, sebagai anak pertama dari dua bersaudara dari Bapak Makruf dan Ibu Sri Sugiyati.

Penulis beralamat di Dusun III Bumi Rahayu, Kelurahan Bumi Rahayu, Kecamatan Bumi Ratu Nuban, Kabupaten Lampung Tengah, Provinsi Lampung.

Penulis menempuh pendidikan formal pertamanya di TK Bumi Depasena Utama pada tahun 2005. Kemudian melanjutkan pendidikan di SDN 01 Bumi Depasena Utama pada tahun 2006-2011 dan di SDN 01 Bumi Raharjo pada tahun 2011-2012. Pada tahun 2012 penulis melanjutkan pendidikannya di SMPN 01 Trimurjo dan pada tahun 2015 penulis melanjutkan pendidikan di SMAN 2 Metro. Pada tahun 2018 penulis terdaftar sebagai mahasiswi Jurusan Biologi FMIPA Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN) dengan beasiswa Bidikmisi.

Selama menjadi mahasiswi jurusan biologi penulis pernah menjadi asisten praktikum mata kuliah embriologi hewan. Selain itu penulis juga aktif di berbagai organisasi kemahasiswaan diantaranya Badan Eksekutif Mahasiswa (BEM) FMIPA sebagai anggota dari divisi advokasi dan kesejahteraan masyarakat (ADKESMA) pada tahun 2018-2019 dan Himpunan Mahasiswa Biologi (HIMBIO) FMIPA Unila sebagai anggota bidang ekspedisi pada tahun 2018-2020.

Pada Bulan Januari – Februari 2021 penulis melakukan Praktik Kerja Lapangan (PKL) di Balai Karantina Ikan, Pengendalian Mutu, dan Keamanan Hasil Perikanan Lampung dengan judul **“Diagnosis Acute hepatopancreatic necrosis disease (AHPND) pada Induk Jantan Udang Vannamei (Litopenaeus vannamei) dengan Metode Polymerase chain reaction (PCR) di Laboratorium Penguji Balai Karantina Ikan, Pengendalian Mutu, dan Keamanan Hasil Perikanan Lampung”**. Pada Bulan Agustus-September 2021 penulis melaksanakan Kuliah Kerja Nyata (KKN) di Desa Lempuyang Bandar, Kecamatan Way Pengubuan, Kabupaten Lampung Tengah, Provinsi Lampung.

PERSEMBAHAN

Alhamdulillah rabbil'alamin kepada Allah SWT yang telah memberikan rahmat serta ridho-Nya. Sholawat serta salam selalu tercurahkan kepada Rasulullah Muhammad SAW yang dinantikan syafaatnya di yaumul akhir.

Kupersembahkan karya kecilku kepada :

Orang tuaku, Bapak Makruf dan Ibu Sri yang selalu memberikan doa, cinta yang tulus dan dorongan dalam menjalani hidup,

Adikku tersayang yang memotivasi, mendoakanku, mendengarkan keluh kesahku serta memberikan dukungan kepadaku,

Seluruh dosen dan guru yang selalu membimbing dan memberikan ilmu yang bermanfaat untukku secara sabar dan ikhlas,

Teman seperjuangan yang memberikan dukungan , saran dan motivasi kepadaku,

serta

Almamaterku tercinta

MOTTO

“Allah tidak akan memberikan beban kepada seseorang melainkan sesuai dengan kadar kemampuannya”

(QS. Al Baqarah : 286)

Belajarliah Al-quran maka kamu akan tertuntun menuju jalan yang benar dan berbuatlah kebajikan sesuai apa yang ada didalam Al-quran, maka niscaya kamu akan menjadi ahlinya

(Umar bin Khattab)

Ambilah harta dunia seperlunya saja dan nafkahkanlah selebihnya sebagai bekal di akhirat kelak

(Lukman Al-Hakim)

Tidak ada kegagalan dalam meraih impian

(Indah Amalia)

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kehadirat ALLAH SWT yang telah meipahkan rahmat dan ridho-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “ **Penilaian Kadar Glukosa Darah Dan Kolesterol Pada Mencit (*Mus Musculus L.*) Diabetes Yang Diberi Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia Calabura L.*)**”. Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Sains (S.Si).

Penulis menyadari bahwa dalam menyelesaikan skripsi ini tidak luput dari bimbingan, bantuan, dan doa dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dalam kesempatan ini penulis ingin menyampaikan rasa terimakasih kepada :

1. Kedua orang tuaku, Bapak Makruf dan Ibu Sri Sugiyanti yang telah memberikan kasih sayang tulus, memberikan dukungan dan selalu memberikan doa terbaik kepadaku untuk menjadi orang sukses dimasa depan.
2. Adikuku, Ayu Dyah Amalia yang sedang menjalankan pendidikan SMP nya, terimakasih untuk doa, dukungan , dan kesabarannya dalam mendengarkan keluh kesah kakaknya.
3. Bapak DR. Hendri Busman M.biomed, sebagai pembimbing I yang telah meluangkan waktu, memberikan ilmu, memberikan saran dan kritik serta kepercayaan kepada penulis dalam menyusun skripsi ini.
4. Ibu Lili Chrisnawati, S.Pd M.si., sebagai pembibing II yang telah memberikan bimbingan, motivasi, saran dan arahan dalam penyusunan skripsi ini.
5. Bapak Dr. G. Nugroo, S.M.Sc., sebagai pembahas yang telah memberikan kritik dan saran dalam penyusunan skripsi ini

6. Ibu Dr. Endah Setyaningrum, M.Biomed., sebagai dosen pembimbing akademik yang telah memberikan bimbingan, motivasi dan arahan kepada penulis.
7. Bapak Prof. Dr. Karamoni, M.Si sebagai rektor Universitas Lampung
8. Bapak Dr. Eng Suropto Dwi Yuwono, MT, sebagai Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung.
9. Bapak Drs. M. Kanedi, M.Si, sebagai Ketua Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung
10. Ibu Kusuma Handayani, S.Si., M.Si., sebagai Ketua program Studi S1 Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung.
11. Seluruh Dosen Staff dan Karyawan Jurusan Biologi FMIPA Universitas Lampung
12. Yola Nindi Ariska dan Dini Nurhanifah sahabat dari zaman Sekolah dasar (SD) yang selalu memberikan motivasi, dukungan, kebahagiaan serta selalu sabar mendengarkan keluh kesah penulis.
13. Sarah Anisa Hasan, Sherlina Yulianti dan Nidia Mega Hutami sahabat terbaik yang telah memberikan dukungan, motivasi, kepercayaan serta kebahagiaan kepada penulis.
14. Squad XXgrul (Asrini, Evita, Lolyta, melisa dan pera). Terimaasih untuk motivasi, canda serta tawa yang diberikan kepada penulis selama di jurusan biologi sejak maba hingga sekarang.
15. Teman seperjuangan dalam penelitian, Reza Pina Lestari yang selalu menyemangati serta membantu saya dalam menyelesaikan penelitian ini.
16. Teman –teman Biologi 2018, terimaasih untuk kebersamaan, pengalaman, dukungan dan bantuan yang telah diberikan kepada penulis selama di Jurusan Biologi. Semoga kita dapat sukses dan bermanfaat bagi lingkungan sekitar.
17. Keluarga KKN Desa Lempuyang Bandar. Terimaasih atas kebersamaan selama 30 hari yang telah memberikan banyak pengalaman baru, kebersamaan dan dukungan dalam bentuk pengabdian diri ini kepada lingkungan masyarakat.

Semoga Allah SWT membalas kebaikan kepada semua pihak yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini. Penulis menyadari masih terdapat kekurangan dalam penulisan skripsi ini sehingga kritik dan saran yang bersifat membangun diharapkan. Semoga skripsi ini dapat berguna dan bermanfaat bagi kita semua.

Bandar Lampung, 17 Juni 2022

Indah Amalia

DAFTAR ISI

SAMPUL DEPAN	i
ABSTRAK	ii
HALAMAN JUDUL DALAM	iii
HALAMAN PERSETUJUAN	iv
HALAMAN PENGESAHAN	v
SURAT PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI	vi
RIWAYAT HIDUP	vii
PERSEMBAHAN	ix
MOTTO	x
UCAPAN TERIMA KASIH	xi
DAFTAR ISI	xiv
DAFTAR TABEL	xvii
DAFTAR GAMBAR	xix
I. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Tujuan Penelitian.....	4
1.3 Kerangka Teoritis	4
1.4 Hipotesis Penelitian.....	5
II. TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Hiperglikemia.....	7
2.1.1. Definisi Hiperglikemia	7
2.1.2. Etiologi Hiperglikemia	8
2.1.3. Patogenesis Hiperglikemia	8
2.1.4. Komplikasi Hiperglikemia	9
2.1.5. Diagnosis Hiperglikemia	9

2.2 Kolesterol	10
2.2.1. Definisi Kolesterol.....	10
2.2.2. Klasifikasi Kolesterol	11
2.2.3. Gejala Kolesterol Tinggi.....	11
2.2.4. Cara Mengukur Kolesterol	12
2.2.5. Hubungan Kadar Kolesterol dengan Kadar Glukosa.....	12
2.3 Biologi Tumbuha Kersen (<i>Mutningia calabura L.</i>).....	13
2.3.1 Klasifikasi Tumbuhan Kersen (<i>Muntingia clabura L.</i>).....	13
2.3.2 Deskripsi Tumbuhan Kersen (<i>Muntingia calabura L.</i>).....	13
2.3.3 Kandungan Kimia Tumbuhan Kersen (<i>Muntingia calabura L.</i>)...	14
2.3.4 Manfaat Tumbuhan Kersen (<i>Muntingia calabura L.</i>).....	15
2.4 Aloksan	16
2.5 Mencit (<i>Mus musculus L.</i>).....	18
III. METODE PENELITIAN	21
3.1 Waktu dan Tempat	21
3.2 Alat dan Bahan	21
3.3 Rancangan Penelitian	22
3.4 Pelaksanaan Penelitian	23
3.4.1 Persiapan Bahan Uji	23
3.4.2 Pengujian Fitokimia Ekstrak Etanol 96% Daun Kersen (<i>Muntingia calabura L.</i>)	24
3.4.3 Persiapan Hewan Uji.....	26
3.4.4 Penginduksian Aloksan.....	26
3.4.5 Pemberian Ekstrak Etanol 96% Daun Kersen (<i>Muntingia calabura L.</i>)	26
3.5 Bagan Alir Penelitian	27
3.6 Pengamatan Penelitian	28
3.6.1 Kadar Glukosa Darah Mencit (<i>Mus musculus L.</i>).....	28
3.6.2 Kadar Kolesterol Total Darah Mencit (<i>Mus musculus L.</i>).....	28
3.6.3 Berat Badan Mencit (<i>Mus musculus L.</i>).....	29
3.7 Analisis Data	29

IV. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	30
4.1 Hasil	30
4.1.1. Hasil Fitokimia Daun Kersen (<i>Muntingia calabura</i> L.).....	30
4.1.2. Rerata Kadar Glukosa Darah Mencit (<i>Mus musculus</i> L.)	30
4.1.3. Rerata Kadar Kolesterol Total Darah Mencit (<i>Mus musculus</i> L.) .	32
4.1.4. Rerata Berat Badan Mencit (<i>Mus musculus</i> L.)	33
4.2 Pembahasan.....	34
4.2.1. Kadar Glukosa Darah.....	34
4.2.2. Kadar Kolesterol Total Darah.....	37
4.2.3. Berat Badan.....	39
V. SIMPULAN DAN SARAN	43
5.1. Simpulan	43
5.2. Saran	43
DAFTAR PUSTAKA	44
LAMPIRAN.....	51

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Kriteria Kadar Kolesterol Total Manusia.....	11
2. Uji Fitokimia Ekstrak Daun Kersen dengan Reagen	15
3. Data Biologis Mencit (<i>Mus musculus</i> L.)	19
4. Prosedur Pengujian Fitokimia	25
5. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Etanol 96% Daun Kersen.....	30
6. Rerata Kadar Glukosa Darah Mencit (Mean \pm SD).....	30
7. Rerata Kadar Kolesterol Total Darah Mencit (Mean \pm).....	32
8. Rerata Berat Badan Mencit (Mean \pm SD).....	33
9. Presentase Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit setelah Perlakuan Selama 20 Hari	36
10 Presentase Penurunan Kadar Kolesterol Total Darah Mencit setelah Perlakuan Selama 20 Hari	38
11. Presentase Kenaikan Berat Badan Mencit Setelah Perlakuan Selama 20 Hari.....	40

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Tumbuhan Kersen (<i>Muntingia calabura</i> L.).....	14
2. Struktur Aloksan	17
3. Mencit Sebagai Hewan Uji	18
4. Proses Ekstraksi Bahan Uji	24
5. Bagan Alir Penelitian	27
6. Grafik Kadar Glukosa Darah Mencit (Mean \pm SD)	35
7. Grafik Kadar Kolesterol Darah Mencit (Mean \pm SD).....	37
8. Grafik Berat Badan Mencit (Mean \pm SD)	40
9. Daun Kersen Basah	69
10. Penjemuran Daun Kersen.....	69
11. Daun Kersen Kering.....	69
12. Simplisia Daun Kersen.....	69
13. Ekstrak Daun Kersen.....	69
14. Proses Fitokimia.....	69
15. Uji Saponin.....	70
16. Uji Steroid	70
17. Uji Terpenoid	70
18. Uji Tanin	70
19. Uji Alkaloid.....	70
20. Uji Flavonoid	70

I. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes mellitus sebagai penyakit yang disebabkan oleh ketidakmampuan pankreas menghasilkan insulin yang cukup dalam tubuh, dimana insulin ini akan mempengaruhi kadar glukosa darah (KEMENKES, 2014). International Diabetes Federation (IDF) (2019) menyatakan bahwa diabetes ditandai dengan adanya pertambahan kadar glukosa darah di atas rata-rata (hiperglikemia). Hampir 70% penderita diabetes memiliki kadar kolesterol yang tinggi karena insulin tidak berperan dengan baik. Gula yang seharusnya masuk kedalam tubuh tidak terserap baik oleh sel-sel tubuh sehingga menumpuk dalam darah. Kondisi seperti ini memicu naiknya *Low Density Lipoprotein* (LDL) dan menurunkan *High Density Lipoprotein* (HDL).

Pada kondisi hiperglikemia, sekresi insulin terhambat sehingga enzim lipase meningkat yang menyebabkan proses lipolisis pada trigleserida serta pelepasan asam lemak bebas dan gliserol ke sirkulasi darah. Konsentrasi asam lemak bebas yang meningkat dalam plasma memicu perubahan asam lemak menjadi fosfolipid dan kolesterol sebagai hasil metabolisme lemak. Kelebihan fosfolipid, trigleserid, dan kolesterol akan dilepas dalam bentuk lipoprotein dalam darah. Kelebihan lipoprotein ini menyebabkan meningkatnya total lipid plasma. Resistensi insulin juga menyebabkan sintesis trigliserida intrahepatik serta produksi dan sekresi partikel *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) yang berakibat meningkatnya kadar Trigleserida (Winarsi *et al.*, 2013). Oleh

sebab itu, kadar glukosa darah yang meningkat berbanding lurus dengan meningkatnya kadar kolesterol.

Meningkatnya kadar glukosa darah dan kolesterol secara bersama dapat mempercepat kerusakan dinding pembuluh darah sehingga proses aterosklerosis cepat terjadi. Peningkatan glukosa darah menyebabkan radang pada dinding pembuluh darah sedangkan kadar kolesterol yang meningkat akan membentuk plak pada dinding pembuluh darah sehingga pembuluh darah menyempit. Penyempitan pembuluh darah mengakibatkan beberapa peran organ tubuh terhambat yang berakibat pada kematian (Darmono, 2007). Angka kematian dari diabetes mellitus dan komplikasinya mengalami peningkatan setiap tahunnya, hal ini berkaitan dengan *life expectancy*, urbanisasi dari pola hidup tradisional ke modern dan penurunan kegiatan fisik. Pada era modern saat ini jumlah penderita diabetes mendekati angka 463 juta orang di dunia dengan prevalensi global mencapai 9,3%. Jumlah ini diperkirakan mengalami peningkatan 45% atau 629 juta orang pada tahun 2045 (IDF, 2020).

Salah satu cara mengobati diabetes dengan mengaplikasikan obat modern diabetes yang terdiri dari injeksi insulin, injeksi antidiabetes, dan obat hipoglikemik oral. Obat ini memiliki kelebihan dapat menyembuhkan diabetes dengan waktu yang singkat, akan tetapi terdapat risiko yang membahayakan seperti kolestatis, anemia aplastik, anemia hemolitik, alergi pada kulit, dan hipoglikemia. Mempertimbangkan risiko yang ditimbulkan, maka Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) (2008) menganjurkan bahan alam dalam mengobati diabetes. Bahan alam untuk saat ini sudah banyak dicari oleh lebih dari 37,5% masyarakat sebagai obat diabetes karena kecilnya efek yang ditimbulkan (Baltibanges, 2018).

Pada saat ini terdapat lebih dari 2000 tanaman di dunia, akan tetapi kurang lebih 120 tanaman yang sudah diketahui efisien dalam menurunkan kadar glukosa darah (Subramoniam, 2016). Salah satunya tanaman kersen

(*Muntingia calabura* L.). Tanaman ini banyak ditemukan di pinggir jalan dengan pohon yang akan berwarna hijau dan buah serta bunga yang terus-menerus ada sepanjang tahun (Binawati dan Amilah, 2013). Dari berbagai studi diketahui daun kersen mengandung steroid, flavonoid, alkaloid, saponin dan tannin. Flavonoid pada daun kersen mampu mengontrol kadar gula darah beserta komplikasinya. Fitriani (2019) Ekstrak etanol 70% daun kersen dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus putih setelah di induksi aloksan menunjukkan bahwa efektivitas dosis 0,4g/KgBB dan 0,8g/KgBB ekstrak etanol 70% daun kersen setara dengan glibenklamid 0,126mg/200gBB dalam menurunkan kadar glukosa darah.

Kandungan saponin pada daun kersen dapat menurunkan kadar kolesterol dan mengurangi penimbunan lemak dalam pembuluh darah dengan cara memperlancar ekskresi serta memperlambat absorpsi kolesterol (Lajuck, 2012). Flavonoid di daun kersen juga dapat menurunkan kadar kolesterol dalam tubuh dengan cara menurunkan sintesis kolesterol. Penurunan ini terjadi karena adanya penghambatan HMG-CoA reduktase oleh flavonoid sehingga HMG-CoA berubah menjadi mevanoat. Putri *et al.* (2018) melakukan penelitian tentang ekstrak daun kersen terhadap penurunan kadar kolesterol tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) menunjukkan ekstrak daun kersen mampu menurunkan kadar kolesterol dalam darah dengan dosis 50mg/kgBB.

Secara *in vivo* untuk menginduksi mencit (*Mus musculus* L.) agar memiliki kadar glukosa yang tinggi dapat menggunakan aloksan. Aloksan merupakan analog glukosa toksik di sel beta pankreas. yang menghasilkan radikal superhidroksida penyebab meningkatnya hidrogen peroksida dan kerusakan pada sel- β pankreas. Selain itu, aloksan juga akan menghambat proses sintesis dan sekresi insulin sehingga terjadi hiperglikemia (Lenzen, 2008).

Penelitian mengenai efektivitas ekstrak etanol 96% daun kersen (*Muntingia calabura* L.) dalam menurunkan kadar glukosa darah dan kadar kolesterol

pada mencit (*Mus musculus* L.) yang di induksi aloksan masih minim, sehingga penulis bermaksud melakukan penelitian ini untuk mengetahui efektivitas senyawa-senyawa tersebut dalam menurunkan kadar glukosa darah dan kadar kolesterol.

1.2 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini yaitu :

1. Menguji efektivitas ekstrak etanol 96% daun kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit (*Mus musculus* L.) yang diinduksi aloksan.
2. Menguji efektivitas ekstrak etanol 96% daun kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap penurunan kadar kolesterol total darah pada mencit (*Mus musculus* L.) yang diinduksi aloksan.

1.3 Kerangka Teoritis

Diabetes mellitus disebabkan karena pankreas tidak dapat memproduksi insulin yang cukup bagi tubuh. Insulin berperan dalam mengontrol kadar glukosa darah. Apabila insulin tidak tersedia atau tidak bekerja secara normal maka glukosa tidak dapat diproses dan diserap oleh tubuh, sehingga glukosa darah akan mengalami peningkatan di atas normal (hiperglikemia).

Hiperglikemia berbanding lurus dengan kenaikan kadar kolesterol. Hal ini dikarenakan adanya resistensi insulin menyebabkan gula yang seharusnya masuk kedalam tubuh tidak terserap oleh sel-sel tubuh sehingga menumpuk dalam darah yang akan memicu naiknya LDL dan menurunkan HDL. Insulin yang tidak berperan dengan baik dapat meningkatkan enzim lipase yang menyebabkan lipolisis trigleserida serta pelepasan asam lemak bebas dan gliserol ke sirkulasi darah. Asam lemak ini akan dirubah menjadi fosfolipid

dan kolesterol yang akan dilepas dalam bentuk lipoprotein, yang mana jika lipoprotein berlebih dapat meningkatkan total lipid plasma.

Meningkatnya kadar glukosa darah dan kolesterol secara bersama dapat mempercepat kerusakan dinding pembuluh darah. Kadar glukosa darah yang tinggi mengakibatkan radang pada dinding pembuluh darah, sedangkan kadar kolesterol yang tinggi akan membentuk plak pada dinding pembuluh darah sehingga pembuluh darah menyempit. Penyempitan pembuluh darah ini mengakibatkan beberapa organ tubuh terhambat yang berakibat pada kematian. Oleh sebab itu, untuk mencegah hal tersebut dapat dilakukan dengan mengontrol kadar glukosa darah dan kolesterol dalam tubuh.

Salah satu upaya dalam mengontrol kadar glukosa dan kolesterol dapat menggunakan obat tradisional atau herbal yang berasal dari tumbuhan. Penggunaan obat tradisional ini lebih aman dan minim dari efek samping dibandingkan dengan obat-obatan berbahan kimia. Tumbuhan yang bisa dijadikan obat adalah kersen (*Muntingia calabura* L.). Dalam tumbuhan kersen (*Muntingia calabura* L.) mengandung senyawa alkaloid, saponin, flavonoid, terpenoid, dan fenol yang dapat menurunkan kadar glukosa dan kolesterol dalam darah. Penginduksian diabetes pada hewan percobaan dalam penelitian ini menggunakan aloksan. Selanjutnya dalam upaya menurunkan kadar glukosa darah dan kolesterol dengan diberi ekstrak etanol 96% daun kersen (*Muntingia calabura* L.). Parameter yang diamati dalam penelitian ini adalah perubahan kadar glukosa darah dan kadar kolesterol pada mencit (*Mus musculus* L.).

1.4 Hipotesis Penelitian

Hipotesis dalam penelitian ini adalah :

1. Pemberian ekstrak etanol 96% daun kersen (*Muntingia calabura* L.) dapat menurunkan kadar glukosa darah pada mencit (*Mus musculus* L.) yang di induksi aloksan.

2. Pemberian ekstrak etanol 96% daun kersen (*Muntingia calabura* L) dapat menurunkan kadar kolesterol pada mencit (*Mus musculus* L.) yang di induksi aloksan.

II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Hiperglikemia

2.1.1. Definisi Hiperglikemia

Hiperglikemia merupakan kondisi gula didalam darah tinggi atau melebihi normal. Gula dalam darah dikatakan tinggi jika kadar gula darah sesaat \geq 200 mg/dL dan gula darah puasa \geq 126 mg/Dl). Hiperglikemia terdiri dari hiperglikemia akut yang terjadi saat gula darah mengalami penurunan atau peningkatan. Hiperglikemia dan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein merupakan tanda dari penyakit diabetes mellitus akibat kekurangan hormon insulin.

Hiperglikemia mengakibatkan adanya radikal bebas *jenis Reactive Oxygen Spesies (ROS)*. ROS yang terbentuk akan menghasilkan radikal superoxide yang merupakan reaksi reduksi glukosa yang mengakibatkan glutathione menurun, AGEs meningkat, protein kinase meningkat serta peningkatan jalur hexosamine (Zatalia, 2013). ROS yang meningkat dapat mengakibatkan sel β pankreas mengalami kerusakan sehingga insulin menurun. Selain itu hiperglikemia menyebabkan *glucose yang dapat menurunkan aktivitas insulin receptor substrat-1 (IRS-1)* sehingga terjadinya resistensi insulin (Campos, 2012).

2.1.2. Etiologi Hiperglikemia

Hiperglikemia dipengaruhi oleh beberapa faktor usia, hormon insulin, jenis kelamin, stress, aktivitas fisik dan jumlah makanan yang dikonsumsi seperti banyak mengkonsumsi karbohidrat serta mengkonsumsi obat diabetes yang berlebihan atau tidak mengkonsumsi obat diabetes (Pakhetra *et al.*, 2011). Faktor yang mempengaruhi glukosa darah yaitu faktor dari dalam (endogen) dan faktor dari luar (eksogen). Hormon insulin dan kortisol termasuk faktor endogen sedangkan jenis aktivitas dan jumlah makanan merupakan faktor eksogen yang mempengaruhi kadar glukosa darah (Lestari, 2013).

2.1.3. Patogenesis Hiperglikemia

Hiperglikemia atau meningkatnya kadar glukosa di atas normal yang kritis didasari dengan defisiensi insulin. Kadar glukosa yang berlebihan dapat memperlambat sekresi insulin sehingga hiperglikemia meningkat dan insulin berkurang.

Pada ketoasidosis diabetik (KAD) dan status hiperglikemia hyperosmolar (SHH) selain kurangnya insulin dalam darah terjadi peningkatan hormon kontra insulin seperti katekolamin, kortisol, glukagon serta hormon pertumbuhan. Hormon kontra insulin ini dapat mengakibatkan produksi glukosa oleh ginjal dan hepar meningkat serta adanya gangguan utilisasi glukosa pada jaringan yang menyebabkan hiperglikemia dan perubahan osmolaritas extracellular.

Hormon insulin yang berkurang serta hormone kontraindulin yang meningkat pada penderita KAD dapat menyebabkan release asam lemak bebas pada jaringan adiposa (lipolysis) ke aliran darah serta oksidasi asam lemak hepar menjadi benda keton (β -hydroxybutyrate [β -OHB] dan acetoacetate) yang tidak terkontrol. Kondisi ini mengakibatkan ketonemia

dan asidosis metabolik. SHH disebabkan adanya konsentrasi hormone insulin plasma yang tidak cukup dalam mengambil glukosa di jaringan yang sensitive terhadap insulin, namun masih cukup adekuat (dibuktikan dengan adanya C-peptide) untuk mencegah terjadinya lipolisis dan ketogenesis.

2.1.4 Komplikasi Hiperglikemia

Hiperglikemia yang tidak terkontrol dapat menyebabkan penyakit diabetes mellitus dan beberapa penyakit metabolic lainnya. Selain itu hiperglikemia juga dapat menyebabkan glukosuria sebagai penyebab osmotik diuresis. Osmotic diuresis mengakibatkan ginjal tidak dapat mengikat glukosa yang telah di filtrasi sehingga cairan akan berlebih dalam tubuh yang akan dimanifestasikan dengan mengeluarkan banyak urine.

Kompilikasi akut dari kadar glukosa darah yang meningkat diatas normal disebut juga dengan hiperglikemia krisis. Hiperglikemia ini ditandai dengan adanya status hiperglikemia hyperosmolar (SHH) dan ketoasidosis diabetic (KAD).SHH terjadi akibat defisiensi insulin relatif yang menimbulkan kondisi hiperosmolaritas. KAD terjadi apabila kekurangan insulin, adanya produksi keton yang meningkat serta asidosis.Diagnosis kondisi ini didasarkan pada hiperglikemia ($\geq 250\text{mg/dL}$), ketosis darah atau urin, dan asidemia ($\text{PH} < 7,3$).

2.1.5 Diagnosis Hiperglikemia

Diagnosis hiperglikemia didasarkan pada ada tidaknya gejala. Gejala polidipsi, pliuria dan polifagia dapat dilakukan sekali pemeriksaan glukosa darah abnormal sedangkan pada pasien asimtomatis pemeriksaan glukosa darah abnormal dilakukan minimal 2 kali di waktu yang berbeda (Rustama, 2010).

Dalam melakukan tes glukosa darah sebaiknya secara enzimatik dengan bahan plasma darah vena. Selain itu diperlukan pemeriksaan medis dengan alat pengukur glukosa darah (glukometer) dalam memeriksa darah kapiler (Perkeni, 2015). Menurut Kementerian Kesehatan (2013), pemeriksaan kadar glukosa pada manusia terdiri dari beberapa kriteria diagnostik yaitu:

- a. Gula darah sementara (GDS) ≥ 200 mg/dL
- b. Gula darah puasa (GDP) ≥ 126 mg/dL
- c. Toleransi gula darah terbatas (TGT) 140-199 mg/Dl
- d. Glukosa darah puasa terbatas (GDPT) 100-125 mg/dL.

Diagnosis kadar glukosa darah pada mencit didasarkan pada *Fasting Blood Glucose Levels*. Kriteria diagnostiknya adalah kadar glukosa darah puasa >200 mg/dL (Maiyah *et al.*, 2016).

2.2. Kolesterol

2.2.1. Definisi Kolesterol

Kolesterol merupakan metabolit yang menyimpan lemak sebagai prekursor hormon steroid serta garam empedu untuk membantu menstabilkan membran plasma. Dalam tubuh kolesterol terdapat pada sel darah merah, membran sel, dan otot. Sekitar 70% kolesterol diesterifikasi bersama asam lemak dan sisanya (30%) dalam bentuk bebas. Menurut Stoppard (2010) kolesterol diproduksi pada hati dan dari lemak jenuh makanan. Kolesterol berperan sebagai pembangunan membrane sel, selain menghasilkan hormon seks, vitamin D serta mengambil alih fungsi darah dan otak (Mumpuni dan Wulandari, 2011). Kadar kolesterol darah normal <200 mg/dl, sedangkan kadar kolesterol darah > 240 mg/dl dianggap kadar kolesterol tinggi. Menurut Graha (2018) kriteria kadar kolesterol total manusia adalah sebagai berikut :

Tabel 1. Kriteria kadar kolesterol total manusia

Kriteria Penilaian	Kadar Kolesterol darah (Mg/dl)
Normal	< 200
Sedang	200-239
Tinggi	> 240

Kadar kolesterol normal pada mencit adalah 40-130 mg/dL (Erni *et al.*, 2014). Nilai kadar kolesterol yang melebihi normal maka dapat dikatakan kolesterol tinggi atau hiperkolesterol.

2.2.2. Klasifikasi Kolesterol

Kolesterol dibedakan menjadi kolesterol eksogen dan endogen. Kolesterol eksogen adalah kolesterol yang terbentuk saat makan dengan proses penyerapan yang lambat sedangkan kolesterol endogen merupakan kolesterol yang disintesis di hati (Adam, 2018). Selain itu kolesterol juga berbeda menurut jenisnya. Berdasarkan jenisnya terdiri dari *Low Density Lipoprotein* (LDL) dan *High Density Lipoprotein* (HDL). LDL atau kolesterol jahat dapat membentuk plak yang menempel pada dinding arteri sehingga menyebabkan penyempitan arteri (Yovina, 2012). HDL atau kolesterol baik dapat mengangkut LDL dari jaringan perifer menuju hati. Pengangkutan ini bertujuan untuk membersihkan lipid yang terdapat pada pembuluh darah (Sutanto, 2010).

2.2.3. Gejala Kolesterol Tinggi

Kolesterol yang tinggi dapat membentuk *xanthoma* pada tendon dan kulit bagian dalam, mudah lelah, dada nyeri serta sering kesemutan pada bagian

tangan dan kaki. Selain itu kadar trigliserida yang melebihi 800 mg/dl dapat menimbulkan gejala pankreatitis (Dewanti, 2010).

2.2.4. Cara Mengukur Kolesterol

Pengukuran kolesterol bisa di laboratorium atau dengan menggunakan alat pengukur kolesterol. Sebelum dilakukan pengukuran kolesterol sebaiknya pasien atau hewan uji dipuasakan selama 10 jam. Namun menurut penelitian Ifaliza (2021) menyatakan dalam pengukuran kolesterol tidak perlu puasa, karena hasil yang diperoleh oleh orang yang berpuasa dengan yang tidak berpuasa tidak jauh beda.

2.2.5. Hubungan Kadar Kolesterol dengan Kadar Glukosa

Peningkatan kadar glukosa darah signifikan dengan peningkatan kadar kolesterol. Berdasarkan penelitian Arifin *et al.* (2019) menemukan bahwa tingginya gula darah berperan dalam meningkatnya kadar kolesterol. Apabila glukosa darah tinggi maka kadar kolekrol total, LDL, HDL dan trigliserida juga tinggi. Kadar trigliserida dan kolesterol yang meningkat berbanding lurus dengan meningkatnya gula darah.

Pada hiperglikemia karena resistensi insulin dapat meningkatkan trigliserida dan menurunkan kadar HDL, hal ini berkaitan dengan enzim lipoprotein lipase. Enzim ini termasuk enzim yang berperan membersihkan lipoprotein dari kandungan trigliserida. Dalam melakukan tugasnya, enzim ini dipengaruhi oleh resistensi insulin. Selain itu lipase pada hati memiliki fungsi membersihkan HDL dari sirkulasi yang dapat meningkatkan resistensi insulin sehingga kadar HDL menurun (Singh *et al.*, 2015).

2.3. Biologi Tumbuha Kersen (*Muntingia calabura* L.)

2.3.1. Klasifikasi Tumbuhan Kersen (*Muntingia calabura* L.)

Berdasarkan taksonominya, tumbuhan kersen dapat diklasifikasikan sebagai berikut :

Kerajaan	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Subdivisi	: Angiospermae
Kelas	: Magnoliopsida
Subkelas	: Dialypetalae
Bangsa	: Malvales
Suku	: Elaeocarpaceae
Marga	: <i>Muntingia</i>
Jenis	: <i>Muntingia calabura</i> L. (Handayani dan Sentat, 2016).

2.3.2. Deskripsi Tumbuhan Kersen (*Muntingia calabura* L.)

Tumbuhan ini banyak ditemukan pada daerah beriklim panas, khususnya Asia dan Amerika (Balakrishnan, 2011). Kersen tumbuh baik di daerah tropis karena banyak hujan dan sinar matahari yang bersinar sepanjang tahun sehingga fotosintensis berjalan baik (Charina, 2016). Di berbagai daerah tumbuhan ini memiliki nama yang berbeda, seperti *cherry chettu* di Telugu serta *chinese cherry* atau *Japanese cherry* di India (Sridhar *et al.*, 2011).

Tumbuhan kersen sebagai tumbuhan berkayu dengan cabang simpodial yang tumbuh hingga 10 meter. Tumbuhan ini terdiri dari batang, daun dan buah (Prasetyo dan Sasongko, 2014). Daun kersen berbentuk lonjong dengan panjang 2,5 cm-15 cm dan lebar 1cm-6,5cm, tepi daun begerigi, ujung daun runcing dengan susunan daun berseling. Batang kersen mencapai 12 meter degan cabang mendatar membentuk naungan.

Bunganya berwarna putih yang terletak pada ketiak daun atas, mahkota berbentuk oval dengan tepi rata dan benang sari berjumlah 10-100 helai. Buah kersen berbentuk bulat dan memiliki banyak biji (Kosasih *et al.*, 2013).

Tumbuhan kersen akan mekar dengan 1-5 kuncup pada usia dua tahun. Satu kuncup bersifat biseksual dengan letak supra-aksilar. Mahkota berkelipatan 5 dengan benang sari pada bunga pertama sekitar 10-25 helai sedangkan 100 helai pada bunga terakhir. Tidak semua bunga kersen akan menjadi buah. Buahnya berbentuk bulat dengan diameter 1-1,5cm dan memiliki batang panjang. Apabila buah sudah matang akan berwarna merah sedangkan warna hijau jika belum matang. Buah kersen merupakan buah dengan jenis buni yang memiliki cita rasa manis yang unik (Rosandari *et al.*, 2015).



Gambar 1. Tumbuhan Kersen (*Muntingia calabura* L.)

2.3.3. Kandungan Kimia Tumbuhan Kersen (*Muntingia calabura* L.)

Daun *muntingia calabura* memiliki kandungan air, protein, lemak, karbohidrat, abu, kalsium, karoten, tanin, riboflavin, niasin, vitamin C, serat, fosfor dan besi dengan energi yang dihasilkan sebesar 380 kJ/100

gram (Kosasih *et al.*, 2013). Selain itu, daun tumbuhan ini mengandung metabolit sekunder seperti flavonoid, tanin, terpenoid, saponin dan polifenol (Handayani dan Sentat, 2016). Buah kersen mengandung squalene, trigliserida, asam palmitat, asam α linoleat, campuran β sitosterol, stigmasterol, dan campuran antara asam linoleat.

Menurut Krishnaveni dan Dhanalakshmi (2014) kandungan kadar karbohidrat buah kersen lebih rendah dari pada daunnya, akan tetapi kandungan protein buah lebih tinggi dari pada daun. Puspitasari dan Wulandari (2017) menyatakan bahwa daun kersen mengandung flavonoid, tanin, saponin, triterpenoid, dan polifenol sebagai antioksidan. Menurut Herlina *et al.* (2018) daun kersen mengandung metabolit sekunder seagai berikut :

Tabel 2. Uji fitokimia ekstrak daun kersen dengan reagen

Metabolit Sekunder	Ekstrak
Flavonoid	+
Saponin	+
Tanin	+
Terpenoid	+
Glikosida	+
Alkaloid	-

2.3.4. Manfaat Tumbuhan Kersen (*Muntingia calabura L.*)

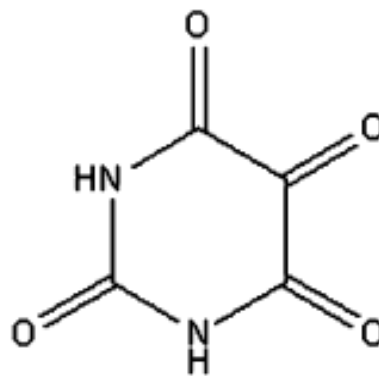
Kersen memiliki manfaat sebagai antidiabetes, asam urat, hipertensi, batuk, flu, sakit kepala, antiseptik, efek gastroprotektif, antioksidan dan antiinflamasi (Halim *et al.*, 2017). Flavonoid dalam daun kersen mampu mengontrol kadar glukosa darah (Fitriani, 2019). Putri *et al.* (2018)

menyatakan flavonoid dan saponin dari daun kersen mampu menurunkan kadar kolesterol total dalam darah. Penelitian Aruna (2015) menyatakan pemberian infusa dari daun kersen selama 14 hari dapat menurunkan kadar glukosa darah 75,1 mg/dL. Flavonoid dalam daun terdiri dari 2,4-dihidroksi-3 metoksidihidrokalkon dan 8-hidroksi-6-metoksiflavon sebagai agen hipoglikemik dengan cara menghambat absorpsi glukosa, meningkatkan sensitivitas insulin, mempercepat pengambilan glukosa dari sistem saraf tepi serta berperan mengatur enzim dalam metabolisme. Selain itu metabolit ini dapat menghambat *Glucose Transport-2* (GLUT-2) dalam mengangkut glukosa di organ pencernaan.

Senyawa *chalcone* mampu menurunkan kadar glukosa darah dengan mempercepat sintesis insulin dan kadar dari hormon Glucagon-like Polypeptide-1 serta memperlambat proses glukoneogenesis di hati. Senyawa tannin dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan mempercepat penyerapan glukosa melalui MAPK (*Mitogen-Activated Protein Kinase*) dan PI3K (*Phosphoinositide 3-Kinase*). Selain itu senyawa fenolik juga dapat merusak komponen protein bakteri sehingga bisa dijadikan antibakteri. Daun kersen bermanfaat sebagai antiproliferatif, antibakteri, antioksidan, dan antihiperlipidemik sedangkan buah kersen berperan sebagai antioksidan dan antiinflamasi (Shinde, 2013). Buah kersen dapat digunakan untuk bahan makanan dan obat-obatan karena kandungannya (Preethy *et al.*, 2010).

2.4. Aloksan

Aloksan ($C_4H_2N_2O_4$) merupakan senyawa kimia diabetogenik yang banyak digunakan dalam penelitian. Aloksan mempunyai sifat hidrofilik karena aloksan sebagai turunan dari pirimidin teroksidasi. Aloksan tidak stabil karena terurai menjadi asam aloksanat (Lenzen, 2008).



Alloxan

Gambar 2. Struktur Aloksan (Lenzen, 2008).

Aloksan dikenal dengan 2,4,5, 6-tetraoxypyrimidin; 2,4,5,6- pirimidin tetron; 1,3-diaazinan-2,4,5,6-teetron, dan asam mesoxalilurea 5-oxobarbiturat (Rohilla dan Shahjad, 2012). Aloksan dapat menyebabkan gejala diabetes tipe 1 melalui rute intravena, intraperitoneal ataupun subkutan pada hewan uji dengan dosis tunggal ataupun ganda. Dosis pada rute intraperitoneal dan subkutan sebanyak 2-3 kali dosis intravena. Dosis aloksan yang dapat diberikan ke hewan uji sekitar 90-200mg/kgBB, yang mana dosis 150 mg/kgbb sering digunakan (Ighodaro *et al.*, 2017). Aloksan dapat mengakibatkan diabetes karena aloksan memiliki struktur yang mirip dengan glukosa sehingga akan ke sel- β pankreas melalui jalur GLUT 2 sitosol yang menghasilkan reactive oxygen species (ROS). ROS menghasilkan asam dialurat yang dapat membentuk radikal superoksida selama siklus redoks. Radikal superoksida bermutasi menjadi hidrogen peroksida yang selanjutnya mengalami katalis besi menjadi radikal hidroksil. Radikakal hidroksil merusak sel- β pankreas (Angria, 2019).

2.5. Mencit (*Mus musculus* L.)

Menurut Pribadi (2008), mencit diklasifikasikan sebagai berikut :

Kerajaan : Animalia

Filum : Chordata

Kelas : Mamalia

Bangsa : Rodentia

Suku : Muridae

Marga : *Mus*

Jenis : *Mus musculus* L.



Gambar 3. Mencit sebagai hewan uji

Mencit termasuk rodentia yang banyak digunakan dalam penelitian bidang genetik, obesitas, diabetes mellitus, dan kedokteran (Andri, 2007). Mencit banyak digunakan dalam penelitian karena mempunyai banyak keunggulan seperti perawatannya mudah dan tidak memerlukan biaya mahal dalam perawatannya. Menurut Hadriyanah (2008) mencit memiliki siklus hidup yang pendek, tingkat kelahiran anak yang tinggi . Selain itu, mencit mudah berkembang biak dan dapat dijadikan sebagai hewan uji dalam mempelajari seleksi dari sifat kuantitatif.

Tabel 3. Data Biologis *Mus musculus* L. (Kusumawati, 2004).

Berat badan (gram)	Jantan : 20-40 Betina : 18-35
Lama hidup (tahun)	1-3
Temperatur Tubuh ($^{\circ}$ C)	36,5
Kebutuhan air	Ad libitum
Kebutuhan Makanan (gram/hari)	4-5
Pubertas (hari)	28-49
Siklus estrus	Poliestrus
Lama siklus estrus (hari)	4-5
Estrus (jam)	9-20
Mekanisme ovulasi	Spontan
Lama kebuntingan (hari)	19-20
Jumlah anak (ekor)	4-8
Tekanan darah	
Sistol (mmHg)	133-160
Diastol (mmHg)	102-110
Frekuensi respirasi (per menit)	163
Volume tidal	0,18 (0,90-0,38)
Hematologi	
Eritrosit (RBC) ($\times 10^6/\text{mm}^3$)	6,8-11,7
Hemoglobin (g/dl)	10,7-11,5
MCV (μ^3)	47,0-52,0
MCH ($\mu\mu\text{g}$)	11,7-12,7
MCHC (%)	22,3-31,2
Hematocrit (PVC) (%)	33,1-49,9
Leukosit (WBC) ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	12,1-15,9
Neutrophil ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	1,87-2,46
Eosinophil ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	0,29-0,41
Basophil ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	0,06-0,10
Limfosit ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	8,70-12,4

Monosit ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	0,30-0,55
Glukosa (mg/dl)	62,8-176
BUN (mg/dl)	13,9-28,3
Kreatinine (mg/dl)	0,30-1,00
Bilirubin (mg/dl)	0,10-0,90
Kolesterol (mg/dl)	26,0-82,4
Total Protein (g/dl)	4,00-8,62
Albumin (g/dl)	2,52-4,84
SGOT (IU/l)	23,2-48,4

Mencit termasuk hewan omnivora yang memakan semua jenis makanan, sehingga kualitas makanan mencit harus dikontrol agar tidak mempengaruhi penelitian. Mencit membutuhkan pakan dengan kadar protein 14 % sehingga pakan ayam komersial yang memiliki kandungan protein 17% dapat digunakan untuk memenuhi kebutuhan protein tersebut (Andri, 2007). Pada umumnya mencit jantan sering digunakan dalam penelitian karena tingkat metabolismenya dan tidak adanya siklus menstruasi serta kehamilan.

III. METODE PENELITIAN

3.1. Waktu dan Tempat

Penelitian dilaksanakan pada bulan Januari - Maret 2022 yang diawali dengan maserasi daun kersen di laboratorium Kimia Organik, Universitas Lampung. Setelah maserasi daun kersen dilanjutkan dengan pemeliharaan hewan uji, penginduksian aloksan, pemberian bahan uji ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura*) secara oral pada hewan uji dan pengambilan sampel darah yang dilaksanakan di Laboratorium Zoologi, Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lampung.

3.2. Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian yaitu alat pemeliharaan mencit (tempat pakan, tempat minum, bak plastik, dan kawat penutup sejumlah 25). Alat ekstraksi (oven, *rotary evaporator*, blender, *corong Buchner*, dan kertas saring). Alat pengambil sampel darah (jarum suntik, mikrotube, mikrotip, mikropipet, tabung EDTA, tissue, dan kapas), strip pengukur kadar glukosa darah serta kolesterol, alat pengukur kadar glukosa darah serta kolesterol (*Nesco Glucose Muticheck*), timbangan digital, jarum sonde, gelas ukur, Erlenmeyer, sarung tangan, masker, spidol, dan kamera untuk dokumentasi.

Bahan dalam penelitian adalah mencit jantan galur DDY yang berumur 2-3 bulan dengan berat badan $\pm 30 - 40$ gram sebanyak 25 mencit yang diperoleh dari Balai Veteriner Lampung. Bahan yang digunakan dalam memelihara mencit (minum, pakan mencit serta sekam padi), aloksan sebagai penginduksi diabetes, etanol 96%, daun kersen (*Muntingia calabura*), Na-CMC 1% untuk melarutkan pasta daun kersen, serta *aqua pro injection* sebagai pelarut aloksan.

3.3. Rancangan Penelitian

Penelitian ini termasuk desain Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 5 kelompok perlakuan sebagai berikut :

- a. Kelompok K1 (-) : Kelompok yang hanya diberi pakan dan minum
- b. Kelompok K2 (+) : Kelompok yang diinduksi aloksan 160 mg/kgbb
- c. Kelompok P1 : Kelompok yang diinduksi aloksan 160 mg/kgbb dan ekstrak etanol daun kersen dengan dosis 300 mg/kgbb selama 14 hari secara oral.
- d. Kelompok P2 : Kelompok yang diinduksi aloksan 160 mg/kgbb dan ekstrak etanol daun kersen dengan dosis 400 mg/kgbb selama 14 hari secara oral
- e. Kelompok P3 : Kelompok yang diinduksi aloksan 160 mg/kgbb dan ekstrak etanol daun kersen dengan dosis 500 mg/kgbb selama 14 hari secara oral.

Besar sampel yang digunakan dalam penelitian didasarkan pada buku panduan penelitian WHO yang menyebutkan minimal 5 ekor mencit. Untuk menghitung besar sampel menggunakan rumus Federer (Federer, 1991) yaitu :

$$(t-1)(n-1) \geq 15$$

Keterangan :

Nilai t : jumlah perlakuan dalam penelitian

Nilai n : jumlah ulangan pada kelompok perlakuan

Dari rumus diatas dapat dihitung besar sampel sebagai berikut :

t = 5, sehingga :

$$(t-1)(n-1) \geq 15$$

$$(5-1)(n-1) \geq 15$$

$$4(n-1) \geq 15$$

$$4n - 4 \geq 15$$

$$4n \geq 19$$

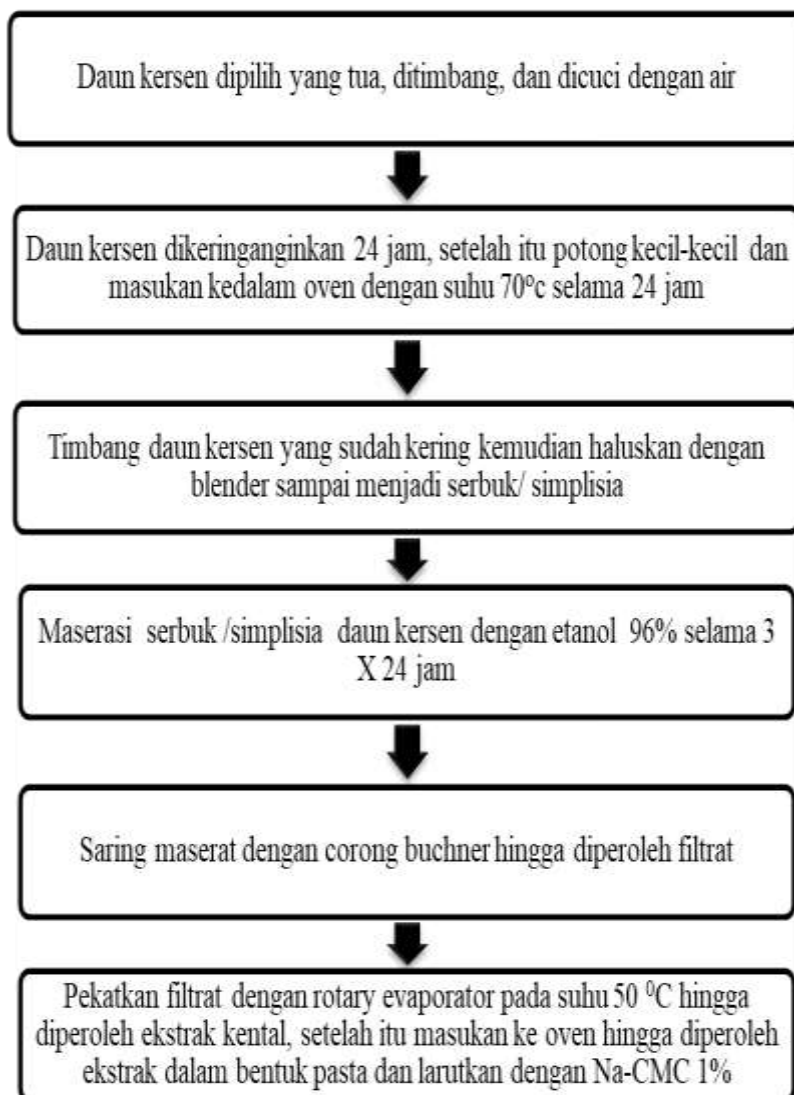
$$n \geq 5$$

Pada penelitian ini besar sampel yang digunakan dalam setiap kelompok perlakuan ada 5 ekor mencit. Sehingga jumlah sampel penelitian ini adalah 25 ekor mencit.

3.4. Pelaksanaan Penelitian

3.4.1 Persiapan Bahan Uji

Penelitian ini menggunakan bahan uji berupa ekstrak daun kersen. Daun kersen yang digunakan adalah daun kersen tua. Tahapan ekstraksi daun kersen sebagai berikut :



Gambar 4. Proses Ekstraksi Bahan Uji

3.4.2 Pengujian Fitokimia Ekstrak Etanol 96% Daun Kersen (*Muntingia calabura L.*)

Adanya pengujian ini bertujuan untuk mengetahui senyawa metabolit sekunder dari ekstrak tanaman. Menurut Hadi dan Permatasari (2019) prosedur pengujian fitokimia sebagai berikut :

Tabel 4. Prosedur Pengujian Fitokimia

Jenis Uji	Perlakuan	Indikator
Flavonoid	0,5ml sampel + 0,5g serbuk Mg + 5 ml HCL pekat	Perubahan warna larutan menjadi kuning atau merah serta terbentuk busa
Alkaloid	0,5ml sampel + 5 tetes klorofom + 5 tetes pereaksi Meyer	Perubahan warna larutan menjadi putih kecoklatan
Saponin	0,5ml sampel + 5ml akuades yang dikocok dengan kuat dan kemudian dидiamkan selama 30 detik	Terbentuk buih atau busa dengan ketinggian 1 cm dalam 30 detik
Tanin	1ml sampel + tetes larutan FeCl	Warna larutan berubah menjadi hijau, biru kehijauan atau biru kehitaman
Steroid	0,5ml sampel + 0,5ml asam asetat glacial + 0,5ml H ₂ SO ₄	Warna sampel berubah jadi biru atau ungu
Terpenoid	0,5ml sampel + 0,5ml asam asetat glacial + 0,5ml H ₂ SO ₄	Warna sampel berubah jadi merah atau kuning

3.4.3 Persiapan Hewan Uji

Pada penelitian ini menggunakan mencit jantan (*Mus musculus* L.) dengan jumlah 25 ekor yang berumur 2-3 bulan dengan berat badan $\pm 30 - 40$ gram. Mencit didapat dari Balai Penelitian dan Pengujian Veteriner (BPPV) Regional III, Bandar Lampung.

Setelah itu mencit diaklimatisasi selama 1 minggu supaya dapat beradaptasi dengan lingkungan yang baru. Selama proses aklimatisasi berlangsung mencit diberi pakan serta minum secara *ad libitum*.

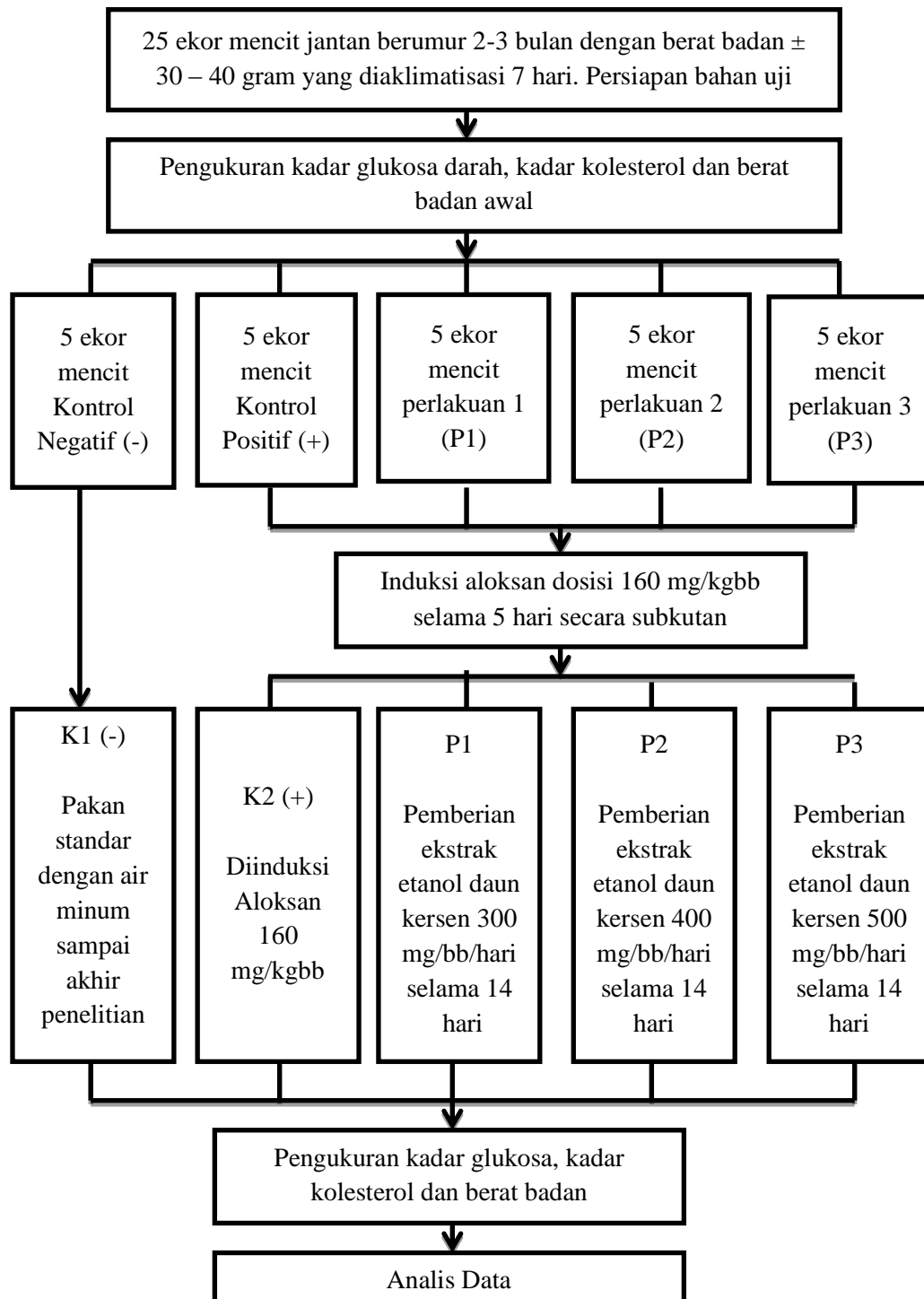
3.4.4 Penginduksian Aloksan

Penelitian ini menggunakan aloksan sebagai penginduksi diabetes dengan dosis 160 mg/kgbb. Penggunaan dosis tersebut berdasarkan Nurfitri *et al.* (2018) menemukan bahwa penginduksian aloksan 160 mg/kgbb dapat membuat mencit menjadi diabetes. Langkah awal yang dilakukan adalah memuaskan mencit $\pm 6-8$ jam. Setelah dipuaskan mencit diukur kadar glukosa darah dan kolesterol dengan menggunakan glukometer serta berat badanya dengan menggunakan timbangan digital. Setelah luka ekor mulai kering maka mencit di induksi aloksan secara subkutan pada bagian tengkuk.

3.4.5 Pemberian Ekstrak Etanol 96% Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.)

Bahan uji diberikan dengan dosis 300, 400 dan 500 mg/kg bb selama 2 minggu (14 hari). Pemberian dosis tersebut mengacu pada Aligita *et al.* (2018) yang menyatakan bahwa ekstrak aquades daun kersen dengan dosis 400 mg/kgbb efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah.

3.5 Bagan Alir Penelitian



Gambar 5. Bagan Alir Penelitian

3.6 Pengamatan Penelitian

3.6.1 Kadar Glukosa Darah Mencit (*Mus musculus L.*)

Pengukuran pada penelitian ini dilakukan 4 kali setiap perlakuan dengan pengambilan darah pada bagian ekor mencit. Pengukuran pertama dilakukan ketika mencit belum di induksi aloksan. Pengukuran selanjutnya dilakukan setelah induksi aloksan berlangsung selama 5 hari (hari ke-6), pengukuran kedua ini bertujuan untuk mengetahui apakah mencit positif diabetes atau tidak. Pengukuran ketiga dilakukan setelah 7 hari (hari ke-13) dari pemberian ekstrak daun kersen secara oral. Pengukuran terakhir dilakukan setelah 14 hari dari pemberian perlakuan ekstrak daun kersen (hari ke-20). Pengukuran dilakukan dengan menggunakan alat *Nesco Glucose Muticheck*.

3.6.2 Kadar Kolesterol Total Darah Mencit (*Mus musculus L.*)

Pengukuran kadar kolesterol total dilakukan 4 kali setiap perlakuan dengan pengambilan darah pada bagian ekor mencit. Pengukuran pertama dilakukan ketika mencit belum di induksi aloksan. Pengukuran kedua dilakukan setelah induksi aloksan berlangsung selama 5 hari (hari ke-6), pengukuran kedua ini bertujuan untuk mengetahui apakah mencit positif diabetes atau tidak. Pengukuran ketiga dilakukan setelah 7 hari (hari ke-13) dari pemberian ekstrak daun kersen secara oral. Pengukuran terakhir dilakukan setelah 14 hari dari pemberian perlakuan ekstrak daun kersen (hari ke-20). Pengukuran dilakukan dengan menggunakan alat *Nesco Glucose Muticheck*.

3.6.3 Berat Badan Mencit (*Mus musculus L.*)

Berat badan mencit diukur 4 kali setiap perlakuan. Pengukuran pertama dilakukan ketika mencit belum di induksi aloksan. Pengukuran kedua dilakukan setelah induksi aloksan berlangsung selama 5 hari (hari ke-6). Pengukuran ketiga dilakukan setelah 7 hari (hari ke-13) dari pemberian ekstrak daun kersen secara oral. Pengukuran terakhir dilakukan setelah 14 hari dari pemberian perlakuan ekstrak daun kersen (hari ke-20). Pengukuran dilakukan dengan menggunakan timbangan digital.

3.7 Analisis Data

Data yang didapatkan selama pengukuran akan diuji dengan One Way Anova dengan taraf nyata 5%. Apabila terdapat perbedaan nyata antar kelompok maka dianalisis dengan Uji LSD (*Least Significant Difference*) pada taraf nyata 5% . Pengolahan data menggunakan aplikasi IBM SPSS Statistik 25.

V. SIMPULAN DAN SARAN

5.1. Simpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) dapat :

1. Menurunkan kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus* L.) dengan dosis P3 (500mg/kgbb) lebih optimum dalam menurunkan kadar glukosa dengan presentase penurunan 63,6 %.
2. Menurunkan kadar kolesterol total mencit (*Mus musculus* L.). dengan dosis P3 (500mg/kgbb) dengan presentase penurunan 40,9%.

5.2. Saran

Berdasarkan kesimpulan yang telah didapatkan, maka saran dari penulis dari penelitian ini adalah :

1. Menggunakan streptozocin untuk menginduksi diabetes pada hewan percobaan agar kadar glukosa meningkat lebih cepat.
2. Melakukan penelitian lebih dalam tentang ekstrak etanol daun kersen dalam menghambat enzim α -glukosidase secara *in vitro* agar dapat mengetahui mekanisme penurunan kadar glukosa dan kolesterol secara lebih detail.

DAFTAR PUSTAKA

- Adam. 2018. *Kapita Selekta Patologi Klinik*. Edisi 4. EGC Penerbit Buku Kedokteran. Jakarta.
- Aligita, W., Elis, S., Ika, K.S., Lusi, H. dan Jejen, R. 2018. Antidiabetic Activities of *Muntingia calabura* L. Leaves Water Extract in Type 2 Diabetes Mellitus Animal Models. *The Indonesian Biomedical Journal* 10(2) : 165-70.
- Alvia, N. L., Kis, D. dan Martha, I.K. 2016. Pengaruh Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Terhadap Kolesterol Darah, Soluble ICAM-1 dan Pembentukan Sel Busa Pada Tikus Diet Tinggi Lemak dan Kolesterol. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 29(3), pp. 202-208.
- Angria, N. 2019. *Undur-Undur (Myrmeleon sp.) Sebagai Antidiabetik*. Uwais Inspirasi Indonesia. Sidoarjo. 36-37.
- Andri, W.Y. 2007. Produksi Mencit Putih (*Mus musculus*) dengan Substitusi Bawang Putih (*Alium sativum*) dalam Ransum, *Skripsi*. Fakultas Peternakan Institut Pertanian Bogor. P. 3-5.
- Arifin, A.Y., Fitrah, E. dan Mutiara, P. 2019. Hubungan Kadar Glukosa Darah Terhadap Peningkatan Kadar Lemak Darah Pada Populasi Studi Kohor Kecamatan Bogor Tengah 2018. *Jurnal Biotek Medisian Indonesia*, 8(2): 87-93.
- Aruna, S.M., Bodke, Y.D. dan Chandrashekar, A. 2013. Antioxidant and in vivo anti-hyperglycemic activity of *muntingia calabura* leaves extracts. *Der Pharm Lett* 5(3):427-35.

- Balakrishnan, K.P. 2011. Tyronase inhibition and antioxidant properties of *Muntingia calabura* extracts : in vitro studies. *International Journal of Pharma and Biosciences* 2(1) : 294-303.
- Baltibangkes Kemenkes RI. 2018. *Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS)*. Baltibangkes Kemenkes RI. Jakarta.
- Binawati, D.K. dan Amilah, S. 2013. Effect of Cherry Leaf (*Muntingia calabura* L.) Bioinsecticides Extract Towards Mortality of Worm Soil (*Agrotis ipsilon*) and Armyworm (*Spodoptera exiqua*) on Plant Leek (*Allium fistolum*). *Wahana* 61(2) :51-57.
- Campos Carlos. 2012. *Chronic Hyperglycemia and Glucose Toxicity : Pathplogy and Clinical Sequelae*, Post Graduate Medicine, Vol.124, no.6. pp.1-8.
- Charina, A.D. 2016. Perbandingan Formulasi dan Evaluasi Gel Antiseptik Tangan yang Mengandung Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.), Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix* DC.) dan Kombinasinya. *Prosiding Farmasi* ISSN: 2460-6472 , Volume 2, No.2.
- Darmono. 2007. *Diabetes Mellitus Ditinjau dari Berbagai Aspek Penyakit Dalam*. Cv Agung. Semarang.
- Dewanti, S. 2010. *Buku Pintar Kesehatan Kolesterol, Diabetes Mellitus & Asam Urat*. Kawan Kita. Klaten.
- Erni., A. Mu'nisa dan A. Faridah., A. 2014. Pengaruh Perasan Buah Okra (*Albemoschus esculantus* L.) terhadap Kadar Kolesterol Mencit (*Mus musculus* L.) BALB-C dan Pemanfaatannya Sebagai LEAFLET. *Skripsi*. Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Jember.
- Federer, W.T. 1991. *Statistics and Society: Data Collection and Interpretation* (2nd ed). Marcel Dekker. New York.
- Fitriani, A.N. 2019. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 70% Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Aloksan. *Thesis*. Fakultas Kedokteran Umum Universitas Muhaadiyah. Surakarta.

- Graha, K.C. 2018. *Kolesterol*. PT.Elex Media Komputido. Jakarta.
- Hadi, K. dan Permatasari, I. 2019. Uji Fitokimia Kersen (*Muntingia calabura* L.) dan Pemanfaatannya Sebagai Alternatif Penyembuhan Luka. *Prosiding Sains Tekes, Semnas MIPAKes UMRi*, vol 1.
- Hadriyanah. 2008. Respon Konsumsi dan Efisiensi Penggunaan Ransum Pada Mencit (*Mus musculus*) Terhadap Pemberian Bungkil Biji Jarak Pagar (*Jatropha curcas* L.) yang Didetoksifikasi. *Skripsi*. Fakultas Peternakan. Institut Pertanian Bogor. Bogor.
- Handayani, F. dan Sentat, T. 2016. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap Penyembuhan Luka Bakar pada Kulit Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*), *Jurnal Ilmiah Ilmu Farmasi dan Kesehatan*, 1(2): 131-142.
- Halim, S.Z., Zakaria, Z.A., Omar, M.H., Mohtarrudin, N., Wahab, I.R.A. dan Abdullah, M.N.H. 2017. Aktivitas Gastroprotektif Sinergis Ekstrak Metanol Campuran Daun *Melastoma malabathricum* dan *Muntingia calabura* pada Tikus. *BMC Pelengkap Alternatif Med*, 17 (1): 488.
- Herlina. 2018. Antidiabetic Activity Test of Ethanolic Seri Leave's (*Muntingia calabura* L.) Extract In Male Rats Induced By Alloxan. *Science and Technology Indonesia*, 3(1) : 7-13.
- IDF. 2020. Covid-19 and Diabetes. <http://www.idf.org/aboutdiabetes/what-is-diabetes/covid-19-and-diabetes/1-covid-19-and-diabetes.html> . Diakses pada 24 Oktober 2021.
- Ighodaro, O.M., Adeosun, A.M. dan Akinloye, O.A. 2017. Alloxan Induced Diabetes a Common Model For Evaluating the Glycemic Control Potential of Therapeutic Compounds and Plants Extracts in Experimental Studies. *Medicina (Lithuania)*, hal.365–374.
- Ifaliza, S.N., Asrori dan Ardiya, G. 2021. Perbedaan Kadar Kolesterol Total Pada Pasien Puasa dan Tidak Puasa. *Jurnal Analis Kesehatan Klinikal Sains*, 9(1).

- Kementrian Kesehatan RI. 2013. *Riset Kesehatan Dasar*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Jakarta
- Kementrian Kesehatan RI. 2014. *Profil Kesehatan Indonesia 2014*. Kemenkes RI. Jakarta.
- Kosasih, E., Supriatna, N. dan Ana, E. 2013. *Infomasi Singkat Benih Kersen/Talok (Muntingia calabura L.)*. Balai Pembenuhan Tanaman Hutan Jawa dan Madura.
- Krishnaveni, M.R. dan. Dhanalakshmi. 2014. Qualitative and Quantitative Study of Phytochemicals in *Muntingia calabura L.* Leaf and Fruit. *World Journal of Pharmaceutical Research*, 3(6), 1687-1696.
- Kusumawati, D. 2004. *Bersahabat dengan Hewan Coba*. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta.
- Lajuck, P. 2012. Ekstrak Daun Salam (*Eugenia Poliantha*) Lebih Efektif Menurunkan Kadar Kolesterol Total Dan LDL Dibandingkan Statin Pada Penderita Dyslipidemia. *Tesis*. Program studi biomedik Universitas Udayana. Denpasar.
- Lenzen, S. 2008. The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Induced Diabetes. *Diabetologia*, 51. p.216-226.
- Lestari,D.D.2013. Gambaran Kadar Glukosa Darah Puasa Pada Mahasiswa Angkatan 2011 Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Dengan Indeks Masa Tubuh 18,5-22,9 kg/m². *Jurnal e-Biomedik (Ebm)*. Vol. 1. No.2. Hal 991-996.
- Maiyah, A.T., Widiastuti, E.L. dan Umar, S. 2016. Ameliorative Effects of *Costus speciosus* on Biochemical and Histopathological Changes in AlloxanInduced Diabetic Mice. *Science Letters*, Vol. 4. Issue 2. Pp. 14.
- Mumpuni Y. dan Wulandari A. (2011). *Cara Jitu Mengtasi Kolesterol*. Andi. Yogyakarta.

- Mustikasari, K dan Ariyani, D. 2008. Studi Potensi Binjai (*Mungifera caesia*) dan Katsuri (*Mangifera catsuri*) Sebagai Antidiabetes Melalui Skrining Fitokimia Pada Akar dan Batang. *Sains dan Terapan Kimia*. 2(2). Hlm 64-73.
- Nurfitri, W.A., Widiastuti, E.L. dan Nurcahyani, E. 2018. Efek Ekstrak Metanol Daun Jeruju (*Acanthus ilicifolius* L.) Serta Buah Jeruju Dan Taurin Dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah Dan Kolesterol Serta Fertilitas Mencit Jantan (*Mus musculus* L.) yang Diinduksi Aloksan. *Prosiding Seminar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia ke-55 Universitas Tidar dan Kelompok Kerja Nasional Tumbuhan Obat Indonesia*.
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. 2015. *Konsensus Pengendalian dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 di Indonesia*. PB. PERKENI. Jakarta.
- Prameswari, O. M. 2014. Uji Efek Ekstrak Air Daun Pandan Wangi Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah dan Histopatologi Tikus Diabetes Mellitus. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*. 2(2). Hlm 16-27.
- Prasetyo, A.D dan Sasongko, H. 2014. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 70% Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Terhadap Bakteri *Bacillus Subtilis* Dan *Shigella Dysenteriae*. *JUPEMASI-PBIO* Vol. 1 No. 1, 98-102.
- Preethy, K.N., R. Vijayalakshmi, R. Shamna, J.M. dan Sasikumar. 2010. In vitro antioxidant activity of extracts from fruits of *Muntingia calabura* L. from India. *Phcog Journal*, 2(14), 11-14.
- Pribadi, G.A. 2008. Penggunaan Mencit dan Tikus Sebagai Hewan Model Penelitian Nikotin. *Skripsi*. Fakultas Peternakan, Institut Pertanian Bogor. Bogor.
- Puspitasari, A.D. dan Wulandari, R.L. 2017. Aktivitas Antioksidan dan Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etil Asetat Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.). *Jurnal Pharmascience* Vol.04 No. 02. Hal 167-175.
- Putri, C.A., Yuliet dan Khildah, K. 2018. Efektivitas Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia Calabura* L.) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus* L.) Yang Diinduksi Pakan Tinggi Lemak. *Biocelbes* Vol 12 No 1.

- Retnaningalih A.F., Efendi E, dan Hairudin. 2015. Perbandingan Efek Air Rebusan Daun Salam dan Daun Seledri Terhadap Penurunan Kadar LDL Darah Tikus Wistar Model Dislipidemia. *Journal of Agromedicine and Medical Sciences*. Vol.1, No.1.
- Rias, Y.A., dan Ekawati, S. 2017. Hubungan Antara Berat Badan Dengan Kadar Gula Darah Acak Pada Tikus Diabetes Mellitus. *Jurnal Wiyata*, Vol 4, No 1.
- Rohilla, A. dan Shahjad, A. 2012. Alloxan Induced Diabetes: Mechanisms and Effects. *International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Sciences*. Vol 3, 819-823.
- Rosandri, T.H., Thayib, dan Krisiawati. 2015. Variasi penambahan gula dan lama inkubasi pada proses fermentasi cider kersen (*Muntingia calabura L.*). *Jurnal Teknologi Pertanian*, pp 1-11.
- Rustama DS, D. Subardja, MC Oentario, NP. Yati, S.N. Harjantien. 2010. *Diabetes melitus*. Buku Ajar Endokrinologi Anak. Sagung Seto. Jakarta.
- Shindhe, E.A. (2013). Antioxidant and in vivo anti-hyperglycemic activity of *Muntingia calabura* leaves extracts . *Der Pharmacia Lettre*, 427-435.
- Singh, O., Gupta, M. dan Khajuria, V. 2015. Lipid Profile And Its Relationship With Blood Glucose Levels In Metabolic Syndrome. *National Journal of Physiology, Pharmacy & Pharmacology*, 5(2) : 134-137.
- Stoppard, Miriam, 2010. *Panduan Kesehatan Keluarga*. Erlangga. Jakarta.
- Suarsana , I. N,B. P. Priosoeryanto, T. Wresdiyati, M. Bintang. 2010. Sintesis glikogen hati dan otot pada tikus diabetes yang diberi ekstrak tempe. *Jurnal Veteriner* Vol 11 (3) : 190-195.
- Subramoniam, T. 2016. *Sexual Biology and Reproduction in Crustasean*. Academic Press. India.
- Sunaryo H, Kumardo dan Triniangsih W. 2012. Uji Aktivitas Antidiabetes Senyawa Aktif Dari Fraksi Kloroform Herba Ciplukan (*Physalis angulate*

L.) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Dan Perbaikan Sel Langerhans Pada Mencit Yang Diinduksi Aloksan. *Farmasains*. 1(5) Hlm 246-251.

Sutanto, 2010, *Cegah & Tangkal Penyakit Modern Hipertensi, Stroke, Jantung, Kolesterol, Dan Diabetes*. ANDI, Yogyakarta.

World Health Organization. 2008, Traditional medicine.
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs134/en/>. Diakses pada 26 Oktober 2021.

Widyaningsih W. 2011. Efek Ekstrak Etanol Rimpang Temugiring (*Curcuma heyneana*) Terhadap Kadar Trigliserida. *Jurnal Ilmiah Krfarmasian* vol.1(1).

Winarsi, H., N. D. Sasongko, A. Purwanto. dan I. Nuraeni. 2013. Ekstrak Daun Kapulaga Menurunkan Indeks Atherogenik dan Kadar Gula Darah Tikus Diabetik Induksi Alloxan. *Agitech* Vol (3) : 273-280.

Wiyati, T., Ema, D. dan Wulan, F.C. 2020. Aktivitas Antihiperlipidemia Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Pada Hamster Kondisi Hiperglikemia dan Hiperkolesterol. *Farmasains*, Vol.7, N0.2.

Yovina, S. 2012. *Kolesterol*. Pinang Merah Publisher. Yogyakarta.

Zatalia R, Sanusi H. 2013. The role of Antioxidants in the Pathophysiology, Complication and Management of Diabetes Mellitus, *Acta Medica Indonesiana- The Indonesian Journal of Intern Medicine*, Vol. 45, N0.2, pp.141-147.