

**UJI AKTIVITAS ANTI-DIABETES TIPE II EKSTRAK ETANOL
KULIT BATANG KERSEN (*Muntingia calabura*) PADA
MENCIT YANG DI INDUKSI SUKROSA**

Skripsi

Diajukan Sebagai Salah satu Syarat Untuk
Melaksanakan Tugas Akhir

Oleh :

**NABILA SILVIA
NIM : 21030022**



**PROGRAM STUDI SI FARMASI KLINIS
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN
MEDIKA NURUL ISLAM
2026**

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan dibawah ini

Nama : Nabila Silvia

Nim : 21030022

Program Studi : Farmasi Klinis

Judul Skripsi : Uji Aktivitas Anti-Diabetes Tipe II Ekstrak Etanol Kulit
Batang Kersen (*Muntingia calabura*) Pada Mencit Yang Di
Induksi Sukrosa

Menyatakan bahwa Proposal Skripsi ini murni hasil karya sendiri apabila saya mengutip dari hasil karya orang lain, maka saya mencantumkan sumbernya sesuai dengan ketentuan yang berlaku. Saya bersedia dikenakan sanksi pembatalan Skripsi ini apabila terbukti melakukan tindakan plagiat (Penjiplakan).

Demikian pernyataan ini saya buat dengan semestinya.

Sigli, 20 Januari 2026

Yang membuat pernyataan



Nabila Silvia

LEMBAR ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Nabila Silvia

NIM : 21030022

Dengan ini menyatakan bahwa Skripsi yang saya buat adalah hasil karya sendiri, dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk dalam penulisan Skripsi ini saya nyatakan dengan benar dan telah sesuai dengan kaidah-kaidah penulisan ilmiah.

Demikian surat peernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya dan dipertanggung jawabkan.

Sigli, 20 Januari 2026
Yang membuat pernyataan



NABILA SILVIA



**SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN (STIKes)
MEDIKA NURUL ISLAM
JURUSAN FARMASI KLINIS**

Jl. Lingkar Cot Teungoh No. 15 Sigli Kabupaten Pidie
Email: stikesmnisigli@gmail.com Website: stikesmni.ac.id
Telp/Fax: (0653) 7829637

**LEMBAR PERSETUJUAN PEMBIMBING SKRIPSI
UNTUK SEMINAR HASIL DAN SIDANG KOMPREHENSIF**

Kepada Yth,
Koordinator Skripsi
Program Studi Farmasi Klinis
Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Medika Nurul Islam

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa	: Nabila Silvia
NIM	: 21030022
Program	: Reguler
Bidang Penelitian	: Farmakologi
Judul Proposal	: UJI AKTIVITAS ANTI-DIABETES TIPE II EKSTRAK ETANOL KULIT BATANG KERSEN (<i>Muntingia calabura</i>) PADA MENCIT YANG DI INDUKSI SUKROSA

Menyatakan bahwa skripsi tersebut telah dibuat dengan benar dan disetujui oleh pembimbing untuk diajukan pada seminar hasil dan sidang komprehensif.

Sigli, 20-01-2026

Nabila Silvia
NIM. 21030022

Mengetahui,
Pembimbing

apt. Salbiah, S.Farm., M.Farm
NUPTK. 9057764665230230

LEMBARAN PENGESAHAN

Skripsi Dengan Judul :

UJI AKTIVITAS ANTI-DIABETES TIPE II EKSTRAK ETANOL KULIT BATANG KERSENN (*Muntingia calabura*) PADA MENCIT YANG DI INDUKSI SUKROSA

Oleh :

NABILA SILVIA
NIM:21030022

Telah Dipertahankan Dihadapan Tim Penguji Skripsi
Program Studi Farmasi Klinis
Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Medika Nurul Islam

Sigli, 13 Februari 2026
Mengesahkan,

Penguji I : Supran Hidayat Sihotang, S.Si., M.Si

1. 

Penguji II : apt. Heppy Nova Jayanti, S.Si., M.Farm

2. 

Pembimbing : apt. Salbiah, S.Farm., M.Farm

3. 

Mengetahui,

Mengetahui,
Ketua STIKes Medika Nurul Islam


Ns. Risna, S.Kep., M.Kep
NUPTK. 905776466530230

 Ketua Program Studi Farmasi Klinis
STIKes Medika Nurul Islam


Nadya Ulfa Safitri, S.Farm., M.Farm

LEMBAR PERSEMBAHAN

Puji dan syukur dipanjatkan ke hadirat Allah SWT atas segala rahmat, karunia, dan kemudahan-Nya sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.

Skripsi ini dipersembahkan dengan penuh rasa hormat dan terima kasih kepada kedua orang tua tercinta yang senantiasa memberikan doa, dukungan, serta kepercayaan tanpa henti. Setiap nasihat, kesabaran, dan pengorbanan yang diberikan menjadi kekuatan utama dalam menyelesaikan pendidikan hingga tahap ini.

Ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya disampaikan kepada dosen pembimbing yang telah membimbing dengan sabar serta memberikan arahan, masukan, dan motivasi selama proses penyusunan skripsi ini. Terima kasih juga disampaikan kepada dosen penguji I dan dosen penguji II atas saran, kritik, dan masukan yang membangun demi penyempurnaan skripsi ini.

Skripsi ini juga dipersembahkan kepada diri sendiri yang telah berusaha, bertahan, dan terus melangkah melalui berbagai proses dan tantangan hingga akhirnya mampu menyelesaikan skripsi ini dengan penuh tanggung jawab.

Semoga karya sederhana ini dapat memberikan manfaat dan menjadi langkah awal menuju perjalanan yang lebih baik ke depannya.

By: NABILA SILVIA

Nama : Nabila Silvia

Nim : 21030022

Judul : UJI AKTIVITAS ANTI-DIABETES TIPE II EKSTRAK ETANOL KULIT BATANG KERSEN (*Muntingia calabura*) PADA MENCIT YANG DI INDUKSI SUKROSA

ABSTRAK

Diabetes melitus tipe 2 merupakan gangguan metabolik yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah. Pemanfaatan bahan alam yang mengandung senyawa bioaktif menjadi salah satu alternatif dalam pengelolaan kadar glukosa darah. Kulit batang kersen (*Muntingia calabura* L.) diketahui mengandung senyawa flavonoid yang berpotensi memberikan efek antidiabetes. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antidiabetes ekstrak etanol kulit batang kersen terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit (*Mus musculus* L.) yang diinduksi sukrosa. Penelitian ini merupakan eksperimen laboratorium *in vivo* dengan rancangan post-test only control group design. Hewan uji dibagi ke dalam enam kelompok, yaitu kelompok normal, kelompok negatif, kelompok positif (metformin), serta kelompok perlakuan ekstrak etanol kulit batang kersen dengan dosis 100, 200, dan 400 mg/kgBB. Induksi hiperglikemia dilakukan menggunakan larutan sukrosa, kemudian diberikan perlakuan selama 14 hari. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan setelah perlakuan, dan data dianalisis menggunakan uji ANOVA dan uji lanjut LSD. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit batang kersen mengandung senyawa flavonoid. Uji ANOVA menunjukkan adanya perbedaan bermakna kadar glukosa darah antar kelompok perlakuan ($p < 0,05$). Uji lanjut LSD menunjukkan bahwa dosis 100 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB memberikan penurunan kadar glukosa darah yang signifikan, sedangkan dosis 200 mg/kgBB tidak menunjukkan perbedaan signifikan. menunjukkan pola respons dosis non-monotonik. Berdasarkan hasil penelitian tersebut, dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol kulit batang kersen berpotensi menurunkan kadar glukosa darah pada mencit yang diinduksi sukrosa, terutama pada dosis 100 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB. Penelitian selanjutnya disarankan untuk mengidentifikasi senyawa flavonoid spesifik serta menggunakan variasi dosis dan durasi perlakuan yang lebih luas.

Kata kunci: *Muntingia calabura*, flavonoid, diabetes melitus, glukosa darah, mencit

**THE HIGHER SCHOOL OF HEALTH SCIENCE
MEDIKA NURUL ISLAM
DEGREE IN CLINICAL PHARMACY**

**SKRIPSI
NABILA SILVIA
21030022**

**THE TYPE II ANTI-DIABETES ACTIVITY TEST FOR ETHANOLIC
EXTRACT OF KEREN (*MUNTINGIA CALABURA*) STEM BARK IN
MICE CREATED BY SUCROSE**

ABSTRACT

Type 2 diabetes is a physiological condition identified by high blood glucose levels. Using naturally occurring substances that contain bioactive molecules is an alternative to controlling blood glucose levels. The fibrous outer layer of the cherry tree (*Muntingia calabura* L.) has been reported to contain flavonoids with anti-diabetic characteristics. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antidiabetes ekstrak etanol kulit batang kersen terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit (*Mus musculus* L.) yang diinduksi sukrosa. This was an in-vivo laboratory study that included a post-test control group. The test animals were divided into six groups: normal, negative, positive (metformin), and treated with ethanol extract of cherry stem at doses of 100, 200, and 400 mg/kg body weight. Sucrose solution was used to induce hyperglycemia, which was then treated for 14 days. Blood glucose levels were measured after therapy, and the findings were analyzed using ANOVA and LSD follow-up tests. The findings indicated that the ethanol extract of cherry bark contains flavonoid compounds. The ANOVA test revealed significant variations in blood glucose levels within treatment groups ($p < 0.05$). Further LSD testing revealed that doses of 100 mg/kg BW and 400 mg/kg BW resulted in a significant decrease in blood glucose levels, however 200 mg/kg BW had no effect. showed a non-monotonic dosage response pattern. In brief, the ethanol extract of cherry stem can reduce blood glucose levels in sucrose-induced mice, especially with doses of 100 mg/kg BW and 400 mg/kg BW. Therefore, the researcher expected that the study would be needed to identify specific flavonoid molecules and test a wider range of dosages and treatment durations.

Keywords : *Muntingia Calabura*, flavonoid, Diabetes Mellitus, Blood Glucose, Mice

May 7th, 2026
Stamped by



Laboratorium
Unit Pengembangan Bahasa Inggris
STIKes Medika Nurul Islam

KATA PENGANTAR

Syukur Alhamdulillah dipanjatkan ke hadirat Allah SWT yang telah melimpahkan Rahmat-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul **“Uji Aktivitas Anti-Diabetes Tipe II Ekstrak Etanol Kulit Batang Kersen (*Muntingia calabura*) Pada Mencit yang Di Induksi Sukrosa”**

Shalawat dan salam di sanjungkan kepada Nabi Besar Muhammad SAW. Skripsi ini merupakan salah satu syarat yang harus dipenuhi untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Medika Nurul Islam Sigli. Penyelesaian penulisan ini tidak terlepas dari bantuan dan dorongan dari berbagai pihak, baik secara moril maupun materil. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terimakasih sebesar-besarnya kepada:

1. Ns. Risna, S.Kep, M.Kep, selaku ketua STIKes Medika Nurul Islam, atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan dalam menempuh Pendidikan.
2. Nadya Ulfa Safitri, S.Farm, M.Farm, selaku Ketua jurusan Ilmu Kefarmasian STIKes Medika Nurul Islam.
3. apt. Salbiah, S.Farm, M.Farm, selaku Dosen Pembimbing yang telah banyak membantu memberikan bimbingan dan arahan yang berharga selama dalam penyelesaian skripsi ini.
4. Supran Hidayat Sihotang, S.Si. M.Si selaku dosen penguji I yang telah memberikan kritik dan saran yang membangun untuk kesempurnaan skripsi ini

5. apt. Happy Nova Jayanti, S.Si, M.Farm, selaku dosen penguji II yang telah memberikan kritik dan saran yang membangun untuk kesempurnaan skripsi ini.
6. Seluruh dosen dan staf STIKes Medika Nurul Islam, yang telah memberikan ilmu, wawasan, serta bimbingan selama masa studi.
7. Keluarga tercinta, atas doa, kasih sayang, motivasi, serta dukungan moral dan materi yang tiada henti sepanjang perjalanan ini.
8. Kawan-kawan seperjuangan, yang selalu memberikan semangat, dukungan, serta menjadi teman berbagi suka dan duka dalam menjalani masa perkuliahan.
9. Untuk diri sendiri, atas ketabahan, keteguhan hati, dan keberanian untuk tetap bertahan dan menyelesaikan perjalanan ini hingga mencapai tahap ini.

Penulis menyadari bahwa dari segi penggunaan bahasa dan penyusunan skripsi ini masih banyak kekurangan, oleh karena itu dengan penuh rasa rendah hati, penulis mengharapkan kritik dan saran yang konstruktif dari berbagai pihak demi penyempurnaan skripsi ini. Penulis juga berharap skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi kita semua. Terima kasih.

Sigli, 13 Februari 2026

Penulis

Nabila Silvia

DAFTAR ISI

LEMBAR ORISINALITAS	i
LEMBAR PERSETUJUAN PEMBIMBING	ii
LEMBAR PERSEMBAHAN	iii
ABSTRAK	vi
ABSTRACT	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
DAFTAR ISI.....	ix
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR SKEMA	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.3.1. Tujuan Umum.....	5
1.3.2. Tujuan Khusus.....	5
1.4 Manfaat Penelitian	6
1.4.1. Manfaat Teoritis	6
1.4.2. Manfaat Praktis.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	8
2.1 Definisi Diabetes	8
2.1.1 Definisi.....	8
2.1.2 Klasifikasi	10
2.1.3 Gejala Diabetes	12
2.1.4 Faktor Risiko Diabetes.....	13
2.1.5 Patofisiologi Diabetes Mellitus.....	13
2.1.6 Komplikasi Diabetes Mellitus Akut.....	15
2.1.7 Komplikasi Diabetes Mellitus Kronis.....	16
2.1.8 Terapi Farmakologi.....	17
2.1.9 Terapi Non Farmakologi.....	25
2.1.10 Diagosis.....	26
2.2 Konsep Tanaman Kersen (<i>Muntingia Calabura</i>).....	26
2.2.1 Uraian Tanaman.....	26
2.2.2 Morfologi Tumbuhan.....	27
2.2.3 Kandungan Senyawa Tanaman Kersen.....	28
2.2.4 Daftar tanaman atau obat herbal untuk diabetes	30
2.3 Metode Ekstraksi.....	32
2.4 Metode Induksi Diabetes Mellitus	41
2.5 Penelitian Terkait	42

2.6 Kerangka Teoritis.....	44
----------------------------	----

BAB III METODELOGI PENELITIAN..... 45

3.1 Jenis dan Desain Penelitian.....	45
3.2 Kerangka Konsep.....	45
3.3 Hipotesa Penelitian	47
3.4 Definisi Operasional Penelitian	47
3.5 Populasi Dan Sampel Penelitian	48
3.5.1 Populasi.....	48
3.5.2 Sampel.....	49
3.5.3 Kriteria Inklusi	49
3.5.4 Kriteria Ekslusi	49
3.6 Lokasi dan Waktu Penelitian	49
3.7 Alat dan Bahan Penelitian.....	50
3.7.1 Alat Penelitian.....	50
3.7.2 Bahan Penelitian	50
3.8 Prosedur Penelitian.....	50
3.8.1 Determinasi	50
3.8.2 Pembuatan Simplisia	51
3.8.3 Pembuatan Ekstrak Kulit Batang Kersen.....	51
3.8.4 Skrining Fitokimia dari Ekstrak Kulit Batang Kersen	52
3.9 Hewan Uji	52
3.9.1 Kriteria Hewan Uji.....	53
3.9.2 Aklimitisasi Hewan Uji.....	55
3.9.3 Pengelompokan Hewan Uji	55
3.10 Konsetrasi Penelitian.....	56
3.10.1 Dosis Sukrosa.....	56
3.10.2 Pembuatan Suspensi Ekstrak	58
3.10.3 Perhitungan Dosis dan Volume Pemberian pada Mencit.....	58
3.10.4 Dosis Metformin	60
3.11 Prosedur dan Pengukuran Glukosa Pada Mnecit	61
3.11.1 Prosedur perlakuan.....	61
3.11.2 Pengukuran Kadar Glukosa Darah.....	63
3.11.3 Analisis Data	65

BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN..... 66

4.1 Hasil Penelitian	66
4.1.1 Determinasi Tanaman	66
4.1.2 Hasil Pembuatan Ekstraksi Etanol Kulit Batang Kersen (<i>Muntingia calabura L.</i>)	66
4.1.3 Uji skrining fitokimia.....	67
4.1.4 Induksi Diabetes Tipe 2 dengan sukrosa.....	68
4.1.5 Pengaruh Ekstrak Kulit Batang Kersen (<i>Muntingia calabura L.</i>) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Pada Mencit Yang Diinduksi Sukrosa	71

4.1.6 Hasil Data Analisis Statistik	72
4.2 Pembahasan.....	74
BAB V PENUTUP	81
5.1 Kesimpulan	81
5.2 Saran	82
DAFTAR PUSTAKA.....	83

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1	Definisi Operasional	48
Tabel 3.2	Perhitungan kelompok hewan uji	53
Tabel 3.3	Kelompok perlakuan hewan uji	56
Tabel 4.1	Rendemen Simplisia dan Ekstrak Etanol Kulit Batang Kersen (<i>Muntingia calabura</i>)	66
Tabel 4.2	Uji Skrining Fitokimia	67
Tabel 4.3	Berat Badan Mencit Induksi Sukrosa.....	68
Tabel 4.4	Kadar Gula Darah Induksi	69
Tabel 4.5	Kadar Gula Darah Mencit Setelah Tahap Pengobatan.....	71
Tabel 4.6	Hasil Analisis uji ANOVA.....	72
Tabel 4.7	Perbandingan Ekstrak dengan Kontrol Positif Berdasarkan Uji Post Hoc LSD.....	73

DAFTAR SKEMA

Skema 2.1 Kerangka Teori.....	44
Skema 3.1 Kerangka konsep penelitian	45

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Patofisiologi Diabetes Mellitus	15
Gambar 2.2 Tanaman Kersen.....	27
Gambar 2.3 Proses maserasi	34
Gambar 2.4 Proses Perkolasi	35
Gambar 2.5 Alat Ekstraksi Refluks.....	36
Gambar 2.6 Alat Ekstraksi Soxhlet.....	37
Gambar 2.7 Proses ekstraksi di dalam panci infusa.....	39
Gambar 2.8 Alat destilasi Stahl.....	40
Gambar 2.9 Skema Peralatan Proses Ekstraksi Ultrasonik.....	40

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Surat Hasil Determinasi Tumbuhan	87
Lampiran 2.	Surat Persetujuan Etik Penelitian Hewan	88
Lampiran 3.	Hasil Uji Normalitas Shapiro – Wilk	89
Lampiran 4.	Hasil Uji Statistik Parametrik (ANOVA).....	90
Lampiran 5.	Hasil Uji Lanjut (Post Hoc LSD) Perbedaan Antar Kelompok Perlakuan	91
Lampiran 6.	Hasil Uji Kruskal – Wallis	95
Lampiran 7.	Mann-Whitney Test.....	97
Lampiran 8.	Dokumentasi Pembuatan Simplisia Kulit Batang Kersen	98
Lampiran 9.	Dokumentasi Proses Ekstraksi Etanol Kulit Batang Kersen	100
Lampiran 10.	Dokumentasi Pembuatan Larutan Stok Perlakuan	102
Lampiran 11.	Dokumentasi Perlakuan Hewan Uji	103

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes mellitus adalah penyakit kronis berupa gangguan metabolik yang ditandai kadar gula darah melebihi batas normal, dengan faktor genetik sebagai salah satu penyebabnya. Kondisi ini terjadi karena pankreas tidak memproduksi insulin yang cukup atau insulin yang dihasilkan tidak bekerja efektif, sehingga meningkatkan konsentrasi glukosa dalam darah (Usman dkk, 2020).

Menurut Kementerian Kesehatan RI (2020) Kadar glukosa dalam darah adalah istilah medis yang merujuk pada tingkat glukosa dalam darah. Umumnya, kadar glukosa dalam darah berada dalam kisaran sempit 4-8 mmol/L (70-150 mg/dL) per hari. Kadar ini meningkat setelah makan dan biasanya menurun sebelum makan. Kondisi prediabetes, sebagai tahap antara normal dan diabetes, ditandai oleh GDP 100–125 mg/dL, TTGO 2 jam 140–199 mg/dL, atau HbA1c 5,7%–6,4% yang memerlukan pemantauan ketat karena risiko progresivitas menjadi diabetes tipe 2. Diagnosis diabetes melitus ditegakkan jika kadar gula darah mencapai atau melebihi ambang batas tertentu: GDP $\geq$ 126 mg/dL, TTGO 2 jam $\geq$ 200 mg/dL, GDS $\geq$ 200 mg/dL (disertai gejala klasik), atau HbA1c $\geq$ 6,5%.

Diagnosis klinis diabetes biasanya dibuat berdasarkan gejala khas (nafsu makan meningkat, haus dan sering buang air kecil) dengan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan dan dalam kasus yang parah seperti koma dan glikosuria (Susilawati Dkk, 2019).

Menurut *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2022 memperkirakan lebih dari 346 juta orang di seluruh dunia mengidap diabetes. Indonesia berada di peringkat 5 besar negara dengan jumlah populasi penderita diabetes melitus tertinggi di dunia (Kemenkes RI, 2018) Berdasarkan data Dinas Kesehatan (Dinkes) Aceh (2023), Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2) mendominasi kasus diabetes di Aceh, dengan prevalensi sebesar 53% (184.527 orang) pada tahun 2021, meningkat menjadi 57,36% (189.464 orang) pada tahun 2022, dan mencapai 154.889 kasus pada tahun 2023. Data ini mengacu pada laporan resmi Dinkes Aceh yang secara spesifik menyoroti DMT2 sebagai penyumbang 90-95% kasus diabetes di wilayah tersebut, selaras dengan pola global dan nasional (PERKENI, 2021). Komplikasi berat akibat DMT2, seperti ulkus diabetik (luka kronis) dan gagal ginjal diabetik, dilaporkan terjadi pada 60% pasien di Aceh. Tingginya angka komplikasi ini berkorelasi dengan faktor risiko unik di Aceh, antara lain: Kebiasaan konsumsi gula berlebihan, misalnya dalam kopi khas Aceh yang mengandung 2–3 sendok gula per gelas, meningkatkan risiko obesitas dan resistensi insulin (Rahmadani et al., 2022).

Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2) merupakan gangguan metabolik kronis yang ditandai oleh resistensi insulin, disfungsi sel beta pankreas, dan peningkatan produksi glukosa hepatik (HGP) (PERKENI, 2021). Patogenesis diawali dengan gangguan pengambilan glukosa di jaringan perifer (otot, adiposa, hati) akibat kegagalan sinyal insulin. Secara fisiologis, insulin mengaktifasi reseptornya untuk mentranslokasi transporter GLUT4 ke membran sel guna memfasilitasi masuknya glukosa. Namun, resistensi insulin menyebabkan hambatan fosforilasi reseptor

insulin dan penurunan ekspresi GLUT4, sehingga memicu hiperglikemia. Hati turut memperburuk kondisi melalui glukoneogenesis berlebihan yang diinduksi resistensi insulin dan hiperglukagonemia, ditandai peningkatan aktivitas enzim kunci seperti *Phosphoenolpyruvate Carboxykinase (PEPCK)*. Kompensasi awal sel beta pankreas berupa peningkatan sekresi insulin, tetapi beban kronis mengakibatkan stres seluler, apoptosis, dan penurunan fungsi insulin. Kegagalan kompensasi ini menyebabkan hiperglikemia persisten, menandai transisi dari prediabetes ke DMT2.

Tatalaksana farmakologis DMT2 meliputi terapi oral seperti Metformin (menekan HGP dan meningkatkan sensitivitas insulin), Sulfonilurea (merangsang sekresi insulin), Inhibitor DPP-4 (meningkatkan kadar inkretin), dan Inhibitor SGLT-2 (meningkatkan ekskresi glukosa urine). Meskipun terjangkau, terapi oral memiliki efek samping spesifik: hipoglikemia (Sulfonilurea), gejala gastrointestinal (Metformin), serta infeksi saluran kemih (Inhibitor SGLT-2). Pada defisiensi insulin berat, terapi insulin diindikasikan meski berisiko menimbulkan hipoglikemia berat, kenaikan berat badan, dan lipodistrofi. Pemilihan strategi farmakoterapi memerlukan pertimbangan profil efek samping dan pemantauan ketat untuk mencegah komplikasi akut (misalnya ketoasidosis) dan kerusakan organ kronis (Buku Ajar Endokrinologi, 2023).

Salah satu tumbuhan yang bisa digunakan untuk pengobatan diabetes melitus adalah Kulit batang kersen (*Muntingia calabura*) karena kadungannya akan flavonoid. Flavonoid bekerja dengan menghambat absorpsi glukosa, merangsang pelepasan dan sensitasi dari insulin, serta mengatur enzim-enzim

dalam metabolisme karbohidrat. Kuersetin termasuk golongan flavonol dapat menjaga sel β pankreas tetap bekerja dalam keadaan normal serta berperan untuk menghambat enzim α -glucosidase dan mampu menghambat transport glukosa (Ni Kadek Yunia, 2023).

Studi fitokimia oleh Pratiwi et al. (2023) mengonfirmasi bahwa kulit batang kersen mengandung flavonoid kuersetin yang mampu menghambat enzim α -glucosidase dan transport glukosa sambil melindungi sel β pankreas, dengan mekanisme kerja melalui regulasi enzim metabolisme karbohidrat. Penelitian Risna et al. (2022) pada tikus model diabetes induksi streptozotocin (dosis 45 mg/kgBB intraperitoneal) membuktikan ekstrak etanol kulit batang kersen 200 mg/kgBB menurunkan glukosa darah 34,5% dalam 6 jam melalui dual mechanism inhibisi absorpsi glukosa dan stimulasi insulin. Studi pendahuluan oleh Anggraeni (2020) pada model tikus diabetes induksi sukrosa (dosis 150 mg/kgBB intraperitoneal) menunjukkan ekstrak air kulit batang kersen 300 mg/kgBB mampu menurunkan kadar glukosa darah 28,4% dalam 4 jam melalui aktivitas antioksidan flavonoid. Kedua penelitian terdahulu tersebut menggunakan model induksi kimia (streptozotocin dan sukrosa) yang bekerja merusak sel pankreas, sehingga diperlukan kajian lanjut pada model induksi sukrosa untuk merepresentasikan mekanisme hiperglikemia akibat konsumsi karbohidrat berlebih pada manusia.

Penelitian ini bertujuan menguji aktivitas anti-diabetes tipe 2 ekstrak etanol kulit batang kersen pada mencit yang diinduksi sukrosa, sekaligus menganalisis hubungan dosis-efek dan toksisitasnya. Hasil penelitian diharapkan dapat menjadi

dasar ilmiah pengembangan obat herbal antidiabetes yang terjangkau, efektif, dan minim efek samping, terutama untuk masyarakat di daerah endemis DM seperti Aceh.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah ekstrak etanol kulit batang kersen (*Muntingia calabura*) memiliki aktivitas anti-diabetes pada mencit yang diinduksi sukrosa?
2. Bagaimana efektivitas ekstrak etanol kulit batang kersen dalam menurunkan kadar glukosa darah dibandingkan dengan kontrol positif (obat anti-diabetes standar, seperti metformin) dan kontrol negatif (tanpa perlakuan)?
3. Apakah terdapat hubungan dosis-respons antara pemberian ekstrak etanol kulit batang kersen dengan penurunan kadar glukosa darah pada mencit yang diinduksi sukrosa?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengevaluasi potensi aktivitas anti-diabetes ekstrak etanol kulit batang kersen (*Muntingia calabura*) pada hewan uji mencit yang diinduksi sukrosa dan memberikan data ilmiah terkait pemanfaatan kulit batang kersen sebagai bahan herbal alternatif untuk pengelolaan diabetes melitus.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Menguji efektivitas ekstrak etanol kulit batang kersen dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit yang diinduksi sukrosa.

2. Membandingkan efektivitas ekstrak dengan obat anti-diabetes standar (misalnya metformin) dalam menormalkan kadar glukosa darah.
3. Menganalisis hubungan dosis-respons antara pemberian ekstrak kulit batang kersen dengan penurunan kadar glukosa darah.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

1. Pengembangan Ilmu Farmakologi: Memberikan data ilmiah tentang potensi senyawa bioaktif dalam *Muntingia calabura* sebagai agen anti-diabetes, khususnya mekanisme penurunan glukosa darah melalui induksi sukrosa.
2. Validasi Etnofarmakologi: Memverifikasi klaim tradisional penggunaan kersen dalam pengobatan diabetes, sehingga memperkaya basis data tanaman obat Indonesia.
3. Kajian Fitokimia Awal: Memberikan informasi awal tentang senyawa kimia (misalnya flavonoid dan tanin) dalam ekstrak etanol kulit batang kersen yang berperan dalam aktivitas anti-diabetes.

1.4.2. Manfaat Praktis

1. Alternatif Terapi Diabetes: Menyediakan opsi pengobatan alami yang lebih aman, terjangkau, dan minim efek samping bagi penderita diabetes.
2. Pemanfaatan Sumber Daya Lokal: Mengoptimalkan penggunaan tanaman kersen yang mudah tumbuh di Indonesia sebagai bahan baku obat herbal.

3. Dukungan Kebijakan Kesehatan: Hasil penelitian dapat menjadi acuan bagi pemerintah atau industri farmasi dalam pengembangan suplemen atau obat herbal terstandar.
4. Edukasi Masyarakat: Meningkatkan kesadaran masyarakat tentang potensi tanaman lokal untuk pengelolaan diabetes.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Definisi Diabetes

2.1.1 Definisi

Diabetes Melitus (DM) atau yang biasa disebut dengan kencing manis merupakan penyakit gangguan metabolisme tubuh yang menahun akibat hormon insulin dalam tubuh yang tidak dapat digunakan secara efektif dalam mengatur keseimbangan gula darah sehingga meningkatkan konsentrasi kadar gula di dalam darah (hiperglikemia) (Febrinasari, dkk, 2020). Diabetes mellitus (DM) juga didefinisikan sebagai suatu penyakit atau gangguan metabolisme yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid dan protein sebagai akibat insufisiensi fungsi insulin. Gangguan atau defenisi produksi insulin oleh sel-sel beta Langerhans kelenjar pankreas atau disebabkan kurang responsifnya sel-sel tubuh terhadap insulin merupakan penyebab terjadinya insufisiensi insulin (Yulyastuti, dkk, 2021).

Dapat disimpulkan bahwa diabetes melitus (DM) merupakan penyakit metabolik kronis yang ditandai oleh peningkatan kadar gula darah (hiperglikemia) akibat gangguan pada fungsi hormon insulin. Gangguan ini dapat terjadi karena produksi insulin yang tidak mencukupi oleh sel beta pankreas atau karena ketidakmampuan sel tubuh dalam merespons insulin secara efektif. Kondisi ini tidak hanya memengaruhi metabolisme glukosa, tetapi juga berdampak pada metabolisme lemak dan protein dalam tubuh.

Dalam Diabetes Melitus (DM), kadar gula darah (glukosa darah) menjadi tinggi (hiperglikemia) karena gangguan pada produksi atau kerja hormon insulin, yang berfungsi mengatur keseimbangan gula darah. Berikut penjelasan terkait kondisi gula darah dan jenisnya dalam diabetes: (Perkeni, 2021).

Ada beberapa jenis pemeriksaan gula darah yang umum dilakukan pada pasien diabetes: (Perkeni, 2021).

1. Gula Darah Sewaktu (GDS):

Diukur kapan saja, tanpa memperhatikan waktu makan terakhir.

- a. Normal: <200 mg/dL
- b. DM: ≥ 200 mg/dL + gejala klasik diabetes

2. Gula Darah Puasa (GDP):

Diukur setelah puasa minimal 8 jam.

- a. Normal: 70–99 mg/dL
- b. Pre-diabetes: 100–125 mg/dL
- c. DM: ≥ 126 mg/dL

3. Gula Darah 2 Jam Setelah Makan (GD2PP):

Diukur 2 jam setelah konsumsi glukosa/makan.

- a. Normal: <140 mg/dL
- b. DM: ≥ 200 mg/dL

4. HbA1c (Hemoglobin terglukasi):

Menggambarkan rata-rata gula darah selama 2–3 bulan terakhir.

- a. Normal: $<5,7\%$
- b. Pre-diabetes: 5,7–6,4%

c. DM: $\geq 6,5\%$

2.1.1. Kondisi Gula Darah Dalam Diabetes

1. Hiperglikemia:

Terjadi saat kadar gula darah terlalu tinggi, gejalanya meliputi:

- a. Sering buang air kecil
- b. Rasa haus berlebihan
- c. Lelah
- d. Penglihatan kabur

2. Hipoglikemia:

Terjadi ketika gula darah terlalu rendah (sering akibat obat/insulin berlebih).

Gejala:

- a. Gemetar
- b. Lemas
- c. Keringat dingin
- d. Pingsan (bila berat)

2.1.2 Klasifikasi

Diabetes melitus diklasifikasikan menjadi tiga jenis yaitu DM tipe 1, DM tipe 2, dan diabetes gestasional menurut Yulyastuti, dkk, (2021) klasifikasinya sebagai berikut.

1. DM Tipe I

DM tipe I adalah gangguan metabolik ditandai dengan hiperglikemia akibat insufisiensi insulin absolut karena rusaknya sel pankreas disebabkan oleh proses autoimun dan faktor genetik. DM tipe 1 juga disebut sebagai

diabetes melitus tergantung insulin (Insulin dependent diabetes melitus [IDDM]).

Diabetes melitus (DM) tipe 1 terjadi ketika sistem kekebalan tubuh menyerang dan merusak sel beta di pankreas yang memproduksi insulin, sehingga tubuh kekurangan insulin. Diabetes melitus tipe 1 biasanya terjadi pada anak-anak dan orang muda, dan membutuhkan pengobatan dengan insulin.

2. DM Tipe 2

DM tipe 2 adalah gangguan metabolik yang ditandai dengan adanya hiperglikemia yang disebabkan oleh resistensi insulin. DM tipe 2 juga disebut sebagai diabetes melitus tidak tergantung insulin (non insulin dependent diabetes melitus [NIDDM]).

Diabetes melitus (DM) tipe 2: terjadi ketika tubuh tidak dapat menggunakan insulin dengan efektif atau tidak memproduksi cukup insulin. Diabetes melitus tipe 2 lebih umum terjadi pada orang dewasa dan terkait dengan faktor risiko seperti obesitas, kurangnya aktivitas fisik, dan faktor keturunan.

3. DM Gestasional

DM gestasional adalah suatu intoleransi glukosa yang terjadi atau pertama kali ditemukan pada saat hamil.

Diabetes *gestasional* terjadi ketika wanita hamil mengalami peningkatan kadar gula darah yang abnormal. Diabetes *gestasional* biasanya terjadi pada *trimester* ketiga kehamilan dan bisa mempengaruhi kesehatan ibu dan bayi.

2.1.3 Gejala Diabetes

Seseorang yang menderita DM dapat memiliki gejala antara lain poliuria (sering kencing), polidipsia (sering merasa haus), dan polifagia (sering merasa lapar), serta penurunan berat badan yang tidak diketahui penyebabnya. Selain hal-hal tersebut, gejala penderita DM lain adalah keluhan lemah badan dan kurangnya energi, kesemutan di tangan atau kaki, gatal, mudah terkena infeksi bakteri atau jamur, penyembuhan luka yang lama, dan mata kabur (Febrinasari, dkk, 2020).

Diabetes melitus memiliki tanda dan gejala yang khas yang sering disebut dengan triase DM (poliuria, polidipsi, dan polifagia). Selain tanda gejala khas, tanda gejala klinik lain meliputi kelelahan, kesemutan, luka yang sulit sembuh, dan mata kabur (Yulyastuti, dkk, 2021).

Menurut Arwani (2022) diabetes melitus (DM) atau penyakit kencing manis bisa terjadi tanpa menimbulkan gejala tertentu. Namun, terdapat beberapa tanda yang sebaiknya diwaspadai sebagai indikasi kemungkinan terkena diabetes. Beberapa gejala umum yang sering dialami penderita diabetes adalah *poliuria* (sering buang air kecil), *polidipsia* (sering merasa haus), dan *polyphagia* (nafsu makan meningkat atau mudah merasa lapar). Selain itu, beberapa keluhan lain yang mungkin muncul antara lain penglihatan kabur, koordinasi gerakan anggota tubuh terganggu, kesemutan pada tangan atau kaki, rasa gatal-gatal yang mengganggu (*pruritus*), dan penurunan berat badan tanpa alasan yang jelas.

2.1.4 Faktor Risiko Diabetes

Seseorang lebih berisiko terkena penyakit diabetes melitus (DM) apabila memiliki beberapa faktor risiko. Faktor risiko ini dibagi menjadi faktor risiko yang tidak dimodifikasi dan yang dapat dimodifikasi (Febrinasari, dkk, 2020).

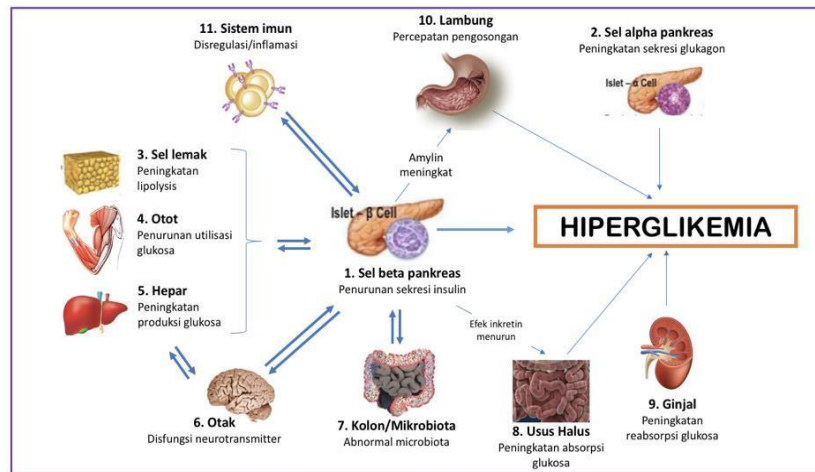
1. Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi antara lain ras dan etnik, riwayat keluarga dengan DM, umur > 45 tahun (meningkat seiring dengan peningkatan usia), riwayat melahirkan bayi dengan berat badan lahir bayi > 4000gram atau riwayat menderita DM saat masa kehamilan (DM gestasional), riwayat lahir dengan berat badan rendah (<2500 gram).
2. Faktor yang dapat dimodifikasi mengandung makna bahwa faktor tersebut dapat diubah, salah satunya dengan pola hidup sehat. Faktor-faktor tersebut adalah berat badan lebih ($IMT \geq 23 \text{ kg/m}^2$), kurangnya aktivitas fisik, tekanan darah tinggi/hipertensi ($> 140/90 \text{ mmHg}$), gangguan profil lemak dalam darah ($HDL < 35 \text{ mg/dL}$, dan atau *trigliserida* $> 250 \text{ mg/dL}$).

2.1.5 Patofisiologi Diabetes Mellitus

Diabetes Melitus adalah kumpulan penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia akibat kerusakan sekresi insulin, kinerja insulin, atau keduanya. DM dibagi menjadi 4 tipe, yaitu DM tipe 1, DM tipe 2, serta DM gestasional (LeMone et al., 2019). Diabetes Tipe 1 terjadi akibat kerusakan sel β (proses autoimun) yang ditandai dengan hiperglikemia, pemecahan lemak dan protein tubuh, dan pembentukan ketosis. Ketika sel β rusak maka insulin tidak dapat diproduksi. Menurut Ernawati (2019), normalnya insulin dapat mengendalikan glikogenolisis dan glukoneogenesis, tapi pada DM tipe 1 terjadi resistensi insulin,

kedua proses tersebut terjadi terus menerus sehingga dapat menimbulkan hiperglikemia. Sedangkan Diabetes tipe 2 merupakan kondisi hiperglikemia puasa yang terjadi meskipun tersedia insulin. Kadar insulin yang dihasilkan dirusak oleh resistensi insulin di jaringan perifer. Glukosa yang diproduksi oleh hati berlebihan sehingga karbohidrat dalam makanan tidak dimetabolisme dengan baik, yang menyebabkan pankreas mengeluarkan jumlah insulin yang kurang dari yang dibutuhkan (LeMone et al., 2019). Resistensi insulin ini dapat terjadi akibat obesitas, kurangnya aktivitas, dan pertambahan usia. Resistensi insulin pada DM tipe 2 akan disertai dengan penurunan reaksi intrasel, sehingga insulin menjadi tidak efektif untuk pengambilan glukosa oleh jaringan. Pada obesitas, terjadi penurunan kemampuan insulin untuk mempengaruhi absorpsi dan metabolisme glukosa oleh hati, otot rangka, dan jaringan adiposa.

Diabetes Gestasional merupakan diabetes yang terjadi pada masa kehamilan trimester kedua dan ketiga karena kerja insulin yang terhambat akibat hormon yang disekresi plasenta. Diabetes tipe lain merupakan Diabetes yang terjadi akibat genetik, penyakit pada pankreas, gangguan hormonal, pengaruh penggunaan obat (glukokortikoid, pengobatan HIV/Aids), serta infeksi rubella kongenital atau sitomegalovirus (Hardianto, 2020).



Gambar 2.1 Patofisiologi Diabetes Mellitus

2.1.6 Komplikasi Diabetes Mellitus Akut

Menurut Febrinasari, dkk, (2020) terdapat 3 macam komplikasi diabetes mellitus akut yaitu:

1. Hipoglikemia

Hipoglikemia merupakan kondisi turunnya kadar gula darah yang drastis akibat terlalu banyak insulin dalam tubuh, terlalu banyak mengonsumsi obat penurun gula darah, atau terlambat makan. Gejalanya meliputi penglihatan kabur, detak jantung cepat, sakit kepala, gemetar, keringat dingin, dan pusing. Kadar gula darah yang terlalu rendah bisa menyebabkan pingsan, kejang, bahkan koma.

2. Ketosiadosis diabetik (KAD)

Ketosiadosis diabetik adalah kondisi kegawatan medis akibat peningkatan kadar gula darah yang terlalu tinggi. Ini adalah komplikasi diabetes melitus yang terjadi ketika tubuh tidak dapat menggunakan gula atau glukosa sebagai sumber bahan bakar, sehingga tubuh mengolah lemak dan menghasilkan zat

keton sebagai sumber energi. Kondisi ini dapat menimbulkan penumpukan zat asam yang berbahaya di dalam darah, sehingga menyebabkan dehidrasi, koma, sesak napas, bahkan kematian.

3. *Hyperosmolar hyperglycemic state* (HHS)

Kondisi ini juga merupakan salah satu kegawatan dengan tingkat kematian mencapai 20%. HHS terjadi akibat adanya lonjakan kadar gula darah yang sangat tinggi dalam waktu tertentu. Gejala HHS ditandai dengan haus yang berat, kejang, lemas, dan gangguan kesadaran hingga koma.

2.1.7 Komplikasi Diabetes Mellitus Kronis

Menurut Febrinasari, dkk, (2020) beberapa komplikasi jangka panjang pada penyakit diabetes melitus yaitu:

1. Gangguan pada mata (retinopati diabetik)

Tingginya kadar gula darah dapat merusak pembuluh darah di retina yang berpotensi menyebabkan kebutaan. Kerusakan pembuluh darah di mata juga meningkatkan risiko gangguan penglihatan, seperti katarak dan glaucoma.

2. Kerusakan ginjal (nefropati diabetik)

Kerusakan ginjal akibat DM disebut dengan nefropati diabetik. Kondisi ini bisa menyebabkan gagal ginjal, bahkan bisa berujung kematian jika tidak ditangani dengan baik. Saat terjadi gagal ginjal, penderita harus melakukan cuci darah rutin ataupun transplantasi ginjal.

3. Kerusakan saraf (neuropati diabetik)

Diabetes juga dapat merusak pembuluh darah dan saraf di tubuh terutama bagian kaki. Kondisi ini biasa disebut dengan neuropati diabetik, yang terjadi

karena saraf mengalami kerusakan, baik secara langsung akibat tingginya gula darah, maupun karena penurunan aliran darah menuju saraf.

4. Masalah kaki dan kulit

Komplikasi yang juga umum terjadi adalah masalah pada kulit dan luka pada kaki yang sulit sembuh. Hal tersebut disebabkan oleh kerusakan pembuluh darah dan saraf, serta aliran darah ke kaki yang sangat terbatas. Gula darah yang tinggi mempermudah bakteri dan jamur untuk berkembang biak.

5. Penyakit kardiovaskular

Kadar gula darah yang tinggi dapat menyebabkan kerusakan pembuluh darah sehingga terjadi gangguan pada sirkulasi darah di seluruh tubuh termasuk pada jantung. Komplikasi yang menyerang jantung dan pembuluh darah meliputi penyakit jantung, stroke, serangan jantung, dan penyempitan arteri (aterosklerosis).

2.1.8 Terapi Farmakologi

Terapi farmakologis diberikan bersama dengan pengaturan makan dan latihan jasmani (gaya hidup sehat). Terapi farmakologis terdiri dari obat oral dan bentuk suntikan (Perkeni, 2021).

1. Obat Antihiperglikemia Oral

Berdasarkan cara kerjanya, obat anti-hiperglikemia oral dibagi menjadi 6 golongan:

a. Pemacu Sekresi Insulin (Insulin Secretagogue)

1) Sulfonilurea

Obat golongan ini mempunyai efek utama meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas. Efek samping utama adalah hipoglikemia dan peningkatan berat badan. Hati-hati menggunakan sulfonilurea pada pasien dengan risiko tinggi hipoglikemia (orang tua, gangguan fungsi hati dan ginjal). Contoh obat dalam golongan ini adalah glibenclamide, glipizide, glimepiride, gliquidone dan gliclazide.

2) Glinid

Glinid merupakan obat yang cara kerjanya mirip dengan sulfonilurea, namun berbeda lokasi reseptor, dengan hasil akhir berupa penekanan pada peningkatan sekresi insulin fase pertama.

Golongan ini terdiri dari 2 macam obat yaitu Repaglinid (derivat asam benzoat) dan Nateglinid (derivat fenilalanin). Obat ini diabsorpsi dengan cepat setelah pemberian secara oral dan diekskresi secara cepat melalui hati. Obat ini dapat mengatasi hiperglikemia post prandial. Efek samping yang mungkin terjadi adalah hipoglikemia. Obat golongan glinid sudah tidak tersedia di Indonesia.

b. Peningkat Sensitivitas terhadap Insulin (Insulin Sensitizers)

1) Metformin

Metformin mempunyai efek utama mengurangi produksi glukosa hati (glukoneogenesis), dan memperbaiki ambilan glukosa di jaringan perifer. Metformin merupakan pilihan pertama pada sebagian besar kasus

DM tipe 2. Dosis metformin diturunkan pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal (LFG 30 – 60 ml/menit/1,73 m²). Metformin tidak boleh diberikan pada beberapa keadaan seperti LFG < 30 mL/menit/1,73 m², adanya gangguan hati berat, serta pasien-pasien dengan kecenderungan hipoksemia (misalnya penyakit serebrovaskular, sepsis, renjatan, PPOK (Penyakit Paru Obstruktif Kronik), gagal jantung NYHA (New York Heart Association) fungsional kelas III-IV. Efek samping yang mungkin terjadi adalah gangguan saluran pencernaan seperti dispepsia, diare, dan lain-lain.

2) Tiazolidinedion (TZD)

Tiazolidinedion merupakan agonis dari Peroxisome Proliferator Activated Receptor Gamma (PPAR-gamma), suatu reseptor inti yang terdapat antara lain di sel otot, lemak, dan hati. Golongan ini mempunyai efek menurunkan resistensi insulin dengan meningkatkan jumlah protein pengangkut glukosa, sehingga meningkatkan ambilan glukosa di jaringan perifer. Tiazolidinedion menyebabkan retensi cairan tubuh sehingga dikontraindikasikan pada pasien dengan gagal jantung (NYHA fungsional kelas III-IV) karena dapat memperberat edema/retensi cairan. Hati-hati pada gangguan faal hati, dan bila diberikan perlu pemantauan faal hati secara berkala. Obat yang masuk dalam golongan ini adalah pioglitazone.

c. Penghambat Alfa Glukosidase

Obat ini bekerja dengan menghambat kerja enzim alfa glukosidase di saluran pencernaan sehingga menghambat absorpsi glukosa dalam usus halus. Penghambat glukosidase alfa tidak digunakan pada keadaan LFG $\leq$ 30 ml/min/1,73 m², gangguan faal hati yang berat, irritable bowel syndrome (IBS). Efek samping yang mungkin terjadi berupa bloating (penumpukan gas dalam usus) sehingga sering menimbulkan flatus. Guna mengurangi efek samping pada awalnya dapat diberikan dengan dosis kecil. Contoh obat golongan ini adalah acarbose.

d. Penghambat enzim Dipeptidil Peptidase-4

Dipeptidil peptidase-4 (DPP-4) adalah suatu serin protease, yang didistribusikan secara luas dalam tubuh. Enzim ini memecah dua asam amino dari peptida yang mengandung alanin atau prolin di posisi kedua peptida N-terminal. Enzim DPP-4 terekspresikan di berbagai organ tubuh, termasuk di usus dan membran brush border ginjal, di hepatosit, endotelium vaskuler dari kapiler villi, dan dalam bentuk larut dalam plasma. Penghambat DPP-4 akan menghambat lokasi pengikatan pada DPP-4 sehingga akan mencegah inaktivasi dari glucagon-like peptide (GLP)-1. Proses inhibisi ini akan mempertahankan kadar GLP-1 dan glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) dalam bentuk aktif di sirkulasi darah, sehingga dapat memperbaiki toleransi glukosa, meningkatkan respons insulin, dan mengurangi sekresi glukagon. Penghambat DPP-4

merupakan agen oral, dan yang termasuk dalam golongan ini adalah vildagliptin, linagliptin, sitagliptin, saxagliptin dan alogliptin.

e. Penghambat enzim Sodium Glucose co-Transporter 2

Obat ini bekerja dengan cara menghambat reabsorpsi glukosa di tubulus proksimal dan meningkatkan ekskresi glukosa melalui urin. Obat golongan ini mempunyai manfaat untuk menurunkan berat badan dan tekanan darah. Efek samping yang dapat terjadi akibat pemberian obat ini adalah infeksi saluran kencing dan genital. Pada pasien DM dengan gangguan fungsi ginjal perlu dilakukan penyesuaian dosis, dan tidak diperkenankan menggunakan obat ini bila LFG kurang dari 45 ml/menit. Hati-hati karena obat ini juga dapat mencetuskan ketoasidosis.

2. Obat Antihiperglikemia Suntik

Termasuk anti hiperglikemia suntik, yaitu insulin, GLP-1 RA dan kombinasi insulin dan GLP-1 RA.

a. Insulin

Insulin digunakan pada keadaan :

- 1) HbA1c saat diperiksa $\geq$ 7.5% dan sudah menggunakan satu atau dua obat antidiabetes
- 2) HbA1c saat diperiksa $>$ 9%
- 3) Penurunan berat badan yang cepat
- 4) Hiperglikemia berat yang disertai ketosis

- 5) Krisis hiperglikemia
- 6) Gagal dengan kombinasi OHO dosis optimal
- 7) Stres berat (infeksi sistemik, operasi besar, infark miokard akut, stroke)
- 8) Kehamilan dengan DM/diabetes melitus gestasional yang tidak terkendali dengan perencanaan makan
- 9) Gangguan fungsi ginjal atau hati yang berat
- 10) Kontraindikasi dan atau alergi terhadap OHO
- 11) Kondisi perioperatif sesuai dengan indikasi

Efek samping terapi insulin :

- 1) Efek samping utama terapi insulin adalah terjadinya hipoglikemia
- 2) Penatalaksanaan hipoglikemia dapat dilihat dalam bagian komplikasi akut DM.
- 3) Efek samping yang lain berupa reaksi alergi terhadap insulin

b. Penggunaan GLP-1 RA pada Diabetes

GLP-1 RA adalah obat yang disuntikkan secara subkutan untuk menurunkan kadar glukosa darah, dengan cara meningkatkan jumlah GLP-1 dalam darah. Berdasarkan cara kerjanya golongan obat ini dibagi menjadi 2 yakni kerja pendek dan kerja panjang. GLP-1 RA kerja pendek memiliki waktu paruh kurang dari 24 jam yang diberikan sebanyak 2 kali dalam sehari, contohnya adalah exenatide, sedangkan GLP-1 RA kerja panjang diberikan 1 kali dalam sehari, contohnya adalah liraglutide dan lixisenatide, serta ada sediaan yang diberikan 1 kali dalam seminggu yaitu exenatide LAR, dulaglutide dan semaglutide.

Dosis berbeda untuk masing-masing terapi, dengan dosis minimal, dosis tengah, dan dosis maksimal. Penggunaan golongan obat ini dititrasi perminggu hingga mencapai dosis optimal tanpa efek samping dan dipertahankan.

Golongan obat ini dapat dikombinasi dengan semua jenis oral anti diabetik kecuali penghambat DPP-4, dan dapat dikombinasi dengan insulin. Pemakaian GLP-1 RA dibatasi pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal yang berat, yaitu LFG kurang dari 30 mL per menit per 1,73 m².

c. Terapi Kombinasi

Pengaturan diet dan kegiatan jasmani merupakan hal yang utama dalam penatalaksanaan DM, namun bila diperlukan dapat dilakukan bersamaan dengan pemberian obat antihiperglikemia oral tunggal atau kombinasi sejak dini. Pemberian obat antihiperglikemia oral maupun insulin selalu dimulai dengan dosis rendah, untuk kemudian dinaikkan secara bertahap sesuai dengan respon kadar glukosa darah. Terapi kombinasi obat antihiperglikemia oral, baik secara terpisah ataupun fixed dose combination, harus menggunakan dua macam obat dengan mekanisme kerja yang berbeda. Pada keadaan tertentu apabila sasaran kadar glukosa darah belum tercapai dengan kombinasi dua macam obat, dapat diberikan kombinasi dua obat antihiperglikemia dengan insulin. Pada pasien yang disertai dengan alasan klinis dan insulin tidak memungkinkan untuk dipakai, maka dapat diberikan kombinasi tiga obat oral. Terapi dapat diberikan kombinasi tiga

obat anti-hiperglikemia oral. (Gambar 3 tentang algoritma pengelolaan DM tipe 2)

Kombinasi obat antihiperglikemia oral dengan insulin dimulai dengan pemberian insulin basal (insulin kerja menengah atau insulin kerja panjang). Insulin kerja menengah harus diberikan menjelang tidur, sedangkan insulin kerja panjang dapat diberikan sejak sore sampai sebelum tidur, atau diberikan pada pagi hari sesuai dengan kenyamanan pasien. Pendekatan terapi tersebut pada umumnya dapat mencapai kendali glukosa darah yang baik dengan dosis insulin yang cukup kecil. Dosis awal insulin basal untuk kombinasi adalah 0,1 – 0,2 unit/kgbb. kemudian dilakukan evaluasi dengan mengukur kadar glukosa darah puasa keesokan harinya.

Dosis insulin dinaikkan secara perlahan (pada umumnya 2 unit) apabila kadar glukosa darah puasa belum mencapai target. Pada keadaan kadar glukosa darah sepanjang hari masih tidak terkendali meskipun sudah diberikan insulin basal, maka perlu diberikan terapi kombinasi insulin basal dan prandial, pemberian obat antihiperglikemia oral terutama golongan Sulfonilurea sebaiknya dihentikan dengan hati-hati.

d. Kombinasi Insulin Basal dengan GLP-1 RA

Manfaat insulin basal terutama adalah menurunkan glukosa darah puasa, sedangkan GLP-1 RA akan menurunkan glukosa darah setelah makan, dengan target akhir adalah penurunan HbA1c.

Manfaat lain dari kombinasi insulin basal dengan GLP-1 RA adalah rendahnya risiko hipoglikemia dan mengurangi potensi peningkatan berat

badan. Keuntungan pemberian secara terpisah adalah pengaturan dosis yang fleksibel dan terhindar dari kemungkinan interaksi obat, namun pasien kurang nyaman karena harus menyuntikkan 2 obat sehingga dapat menurunkan tingkat kepatuhan pasien. Ko-formulasi rasio tetap insulin dan GLP-1 RA yang tersedia saat ini adalah IdegLira, ko-formulasi antara insulin degludeg dengan liraglutide dan IGlarLixi, ko-formulasi antara insulin glargine dan lixisenitide.

2.1.9 Terapi Non Farmakologi

1. Terapi Nutrisi Medis (TNM)

Terapi Nutrisi Medis merupakan rekomendasi untuk penderita Diabetes Melitus. Pada Diabetes Melitus 1 pemberian insulin dengan diet seimbang sehingga mencapai dan mempertahankan berat badan yang ideal. Sedangkan, Diabetes Melitus 2 harus membatasi kalori untuk menurunkan berat badan karena sebagian besar penderita Diabetes Melitus 2 kelebihan berat badan atau disebut obesitas. Kalori yang dibutuhkan pasien Diabetes Melitus tersebut dengan memperhitungkan kebutuhan kalori basal yang besarnya 25 – 30 kal/kgBB ideal (PERKENI, 2021).

2. Latihan Fisik

Latihan fisik dapat memperbaiki sensitivitas insulin dan mengurangi faktor resiko kerusakan kardiovaskular serta berkontribusi terhadap penurunan atau pemeliharaan berat badan. Latihan fisik yang dianjurkan berupa latihan fisik yang bersifat aerobik dengan intensitas sedang (50 - 70% denyut jantung

maksimal) seperti jalan cepat, bersepeda santai, jogging, dan berenang (Perkeni, 2021).

2.1.10 Diagosis

Diagnosis DM ditegakkan atas dasar pemeriksaan kadar glukosa darah dan HbA1c. Pemeriksaan glukosa darah yang dianjurkan adalah pemeriksaan glukosa secara enzimatik dengan bahan plasma darah vena. Pemantauan hasil pengobatan dapat dilakukan dengan glukometer. Diagnosis tidak dapat ditegakkan atas dasar adanya glukosuria. Berbagai keluhan dapat ditemukan pada pasien DM. Kecurigaan adanya DM perlu dipikirkan apabila terdapat keluhan seperti: (Perkeni, 2021).

1. Keluhan klasik DM: poliuria, polidipsia, polifagia dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya.
2. Keluhan lain: lemah badan, kesemutan, gatal, mata kabur, dan disfungsi ereksi pada pria, serta pruritus vulva pada wanita.

2.2 Konsep Tanaman Kersen (*Muntingia Calabura*)

2.2.1 Uraian Tanaman

Klasifikasi tanaman kersen menurut Nilasari dalam Yusnita (2023) adalah sebagai berikut:

Kingdom	: Plantae (Tumbuhan)
Subkingdom	: Tracheobionta (Tumbuhan berpembuluh)
Super Divisi	: Spermatophyta (Menghasilkan biji)
Divisi	: Magnoliophyta (Tumbuhan berbunga)
Kelas	: Magnoliopsida (Berkeping dua/ dikotil)

Bangsa	:Malvales
Famili	: Elaeocarpaceae
Marga	: Muntingia
Jenis	: Muntingia calabura Linn.



Gambar 2.2 Tanaman Kersen

2.2.2 Morfologi Tumbuhan

Tanaman kersen memiliki proporsi batang yang ramping dan dapat mencapai ketinggian sekitar 7,5-12 m dengan cabang menyebar hampir horizontal. Daun tanaman kersen berwarna hijau sepanjang 5-12,5 cm, berbentuk lonjong, meruncing di ujung, dan berbulu halus berwarna abu-abu atau coklat di permukaan atas. Bunganya memiliki lebar sekitar 1,25–2 cm; ditanggung sendiri atau di 2 atau 3 di ketiak daun dengan lima sepal hijau dan lima kelopak putih dan banyak benang sari kuning menonjol. Buahnya berlimpah, berbentuk bulat, memiliki lebar kira-kira 1-1,25 cm dengan kulit hijau, kuning, atau merah yang permukaannya tipis dan halus. Daging buah berwarna coklat muda, lembut, berair, dengan rasa manis yang diisi dengan biji kekuningan yang sangat kecil (Yusnita, 2023).

2.2.3 Kandungan Senyawa Tanaman Kersen

Kandungan senyawa daun dan kulit batang tanaman kersen (*Muntingia calabura L*) menurut Legifani (2019) antara lain alkaloid, tanin, saponin, flavonoid, polifenol, flavonol (kaempferol dan kuersetin) dan proantosianidin serta sianidin, beberapa mioinositol, serta setiap 100 gram tanaman ini memiliki kandungan: 76,3 gram air, 2,1 gram protein, 2,3 gram lemak, 17,9 gram karbohidrat, 4,6 gram serat, 1,4 gram abu, 125 mg kalsium, 94 mg fosfor, 0,015 mg vitamin A, 90 mg vitamin C, nilai energinya 380 kj/100 gram. Tumbuhan ini kaya akan senyawa flavonoid dengan jenis flavon, flavonon, flavan, biflavan, sebagai kandungan yang penting.

1. Alkaloid merupakan metabolit sekunder terbesar yang banyak ditemukan pada tumbuhan tingkat tinggi dan mempunyai susunan basa nitrogen, yaitu satu atau 2 atom nitrogen. Alkaloid sering beracun bagi manusia dan mempunyai efek fisiologis yang menonjol, sehingga sering digunakan untuk pengobatan. Alkaloid dibentuk berdasarkan prinsip pembentukan campuran dan terbagi menjadi 3 bagian, yaitu elemen yang mengandung N terlibat pada pembentukan alkaloid, elemen tanpa N yang ditemukan dalam molekul alkaloid dan reaksi yang terjadi untuk pengikatan khas elemen-elemen pada alkaloid. Alkaloid tidak mempunyai tata nama sistematis, oleh karena itu, suatu alkaloid dinyatakan dengan nama trivial yang berakhiran -in. Fungsi alkaloid dalam tumbuhan belum diketahui secara pasti. Namun alkaloid berfungsi sebagai pengatur tumbuh atau penghalau dan penarik serangga (Kuncoro, 2019).

2. Flavonoid adalah kelompok senyawa fenil propanoid dengan kerangka karbon C6-C3- C6. Flavonoid dan isoflavonoid adalah salah satu golongan senyawa metabolit sekunder yang banyak terdapat pada tumbuh-tumbuhan, khususnya dari golongan leguminoceae (tanaman berbunga kupu-kupu). Kandungan senyawa flavonoid dalam tanaman sangat rendah yaitu sekitar 25 %. Senyawa-senyawa tersebut pada umumnya dalam keadaan terikat / konjugasi dengan senyawa gula (Kuncoro, 2019).
3. Saponin merupakan senyawa glikosida kompleks yaitu senyawa hasil kondensasi suatu gula dengan suatu senyawa hidroksil organik yang apabila dihidrolisis akan menghasilkan gula (glikon) dan non-gula (aglikon). Saponin ini terdiri dari dua kelompok : saponin triterpenoid dan saponin steroid. Saponin banyak digunakan dalam kehidupan manusia, salah satunya terdapat dalam lerak yang digunakan untuk bahan pencuci kain (batik) dan sebagai shampo. Saponin dapat diperoleh dari tumbuhan melalui ekstraksi (Kuncoro, 2019).
4. Tanin dapat berfungsi sebagai astringent dan memiliki kemampuan untuk menyamak kulit. Secara kimia, tanin adalah ester yang dapat dihidrolisis oleh pemanasan dengan larutan asam sampai menghasilkan senyawa fenol, biasanya merupakan derivat dari asam gallic dan gula (Kuncoro, 2019).
5. Polifenol adalah kelompok besar senyawa fitokimia yang memiliki gugus fenol lebih dari satu. Senyawa ini dikenal sebagai antioksidan kuat yang berperan melindungi tubuh dari kerusakan akibat radikal bebas.

6. Flavonol adalah sub-kelas dari flavonoid, yang termasuk dalam golongan polifenol. Flavonol memiliki struktur dasar flavonoid dengan tambahan gugus hidroksil, yang membuatnya sangat aktif sebagai antioksidan.

2.2.4 Daftar tanaman atau obat herbal untuk diabetes

Formularium obat herbal asli indonesia menyebutkan ada beberapa jenis tumbuhan untuk diabetes yakni kayu manis, pare, salam, dan brotowali (Nugroho, 2023).

1. Kayu manis (*Cinnamomum burmanii* (Nes & T.Nees) Blume)

Berbentuk pohon bermasa tahunan dengan tinggi antara 10–15 m, berkayu, tegak, bercabang, berwarna hijau kecoklatan. Daun tunggal, lanset, ujung dan pangkal runcing, tepi rata, panjang 4–14 cm, lebar 1–6 cm. Warna pucuknya kemerahan, sedangkan daun tuanya hijau tua. Bunga berkelamin dua, warna kuning, ukurannya kecil. Buah buni, berbiji satu dan berdaging, bentuk bulat memanjang, buah muda berwarna hijau tua dan buah tua berwarna ungu tua. Bagian yang digunakan adalah kulit batang.

Kandungan bahan kimia. Kayu manis bagian kulit berisi minyak atsiri sampai 4% dengan senyawa bernama sinamaldehyd adalah kandungan utamanya. Komponen lain yakni sinamil asetat, eugenol, karyopilen, linalool dan cineol, prosianidin, musilago polisakarida, asam sinamat dan asam fenolat. Manfaat: diabetes mellitus.

2. Pare (*Momordica charantia* L.)

Jenis semak yang menjalar, peppo adalah istilah dari tipe buahnya, berbentuk memanjang, tampak ada bintikbintik tidak beraturan. Pare memiliki

rasa pahit dengan bentuk daun yang membulat dengan pangkal bentuk jantung struktur bergerigi, memiliki sulur daun dan berwarna agak kekuningan. Pada ketiak daun tumbuh bunga jantan maupun bunga betina. Daun tundung merupakan sebutan untuk daun dari pare yang tumbuh liar, diduga lebih berkhasiat bila digunakan untuk pengobatan. Buah segar merupakan bagian yang lebih sering digunakan.

Kandungan kimia dari buah pare yakni asam fenolat steroid, karantin, asil glikosil sterol, asam amino, dan momordikosid. Momordikosid merupakan senyawa triterpen mencakup momordikosid (A-L), goya glikosida (A-H), momordisin, momordisinin, kukurbitan I-III, dan goya saponoin I-III. Lektin, terpenoid, momordikosid (A-E), visin, asam amino dan asam lemak, serta polipeptida-p terdapat dalam biji. Saponin, sterol, glikosida steroid, alkaloid, asam amino dan protein merupakan senyawa yang telah diisolasi dari herba. Berdasar data elektroforesis dan analisis spektrum inframerah, diketahui bahwa komponen dari ekstrak pare memiliki kemiripan dengan struktur insulin binatang.

3. Salam (*Syzygium polyanthum*)

Tanaman tinggi mencapai 25 meter, memiliki bentuk daun tunggal, berbau khas, pendek pada tangkai yakni 5–10 mm. Daun dengan helain daun memanjang. Panjangnya antara 7–15 cm sedangkan lebarnya antara 5–10 cm. Bagian pangkal dan ujung daun memiliki bentuk rata pada tepi dan berbentuk meruncing. Bagian atas memiliki permukaan coklat tua, sedangkan tonjolan

tulang daun pada permukaan bawah dan menyirip, dan tulang cabangnya halus. Bunga harum berbentuk keluar dari ranting.

Kandungan kimia berupa flaonoid, tanin, dan minyak atsiri. Hasil uji keamanan yakni nilai Letal Dosis 50 pada mencit per oral: 5 g/kg BB. Uji toksisitas subkronik dosis 2 g/kg BB tidak menunjukkan adanya gangguan, namun menunjukkan bertambahnya jumlah kreatinin pada plasma maupun ureum dan meningkatnya enzim pada hati dengan dosis 3 g/kg BB.

4. Brotowoli (*Tinospora crispa* (L.) Hook.f. & Thomson)

Merupakan tumbuhan dengan jenis merambat dan memiliki panjang batang mencapai 2,5 meter, batangnya berwarna hijau dipenuhi dengan benjolan rapat, pegangannya mudah terkelupas. Bagian yang digunakan adalah batang.

Berisi senyawa kimia berupa alkaloid jenis berberin, alkaloid columbin, zat pahit bernama pikroretin, glikosida pikroretosida, dammar serta palmitin. Hasil uji keamanan secara per oral pada mencit menunjukkan nilai Letal Dosis 50 ekstrak metanol batang brotowali sebesar 10,11 g/ kgBB. Pemberian ekstrak etanol pada tikus dengan dosis 4,0 g/kg BB tidak menunjukkan adanya efek toksik ketika diberikan secara oral, dosis tersebut setara dengan serbuk dosis 28,95 g/kg BB.

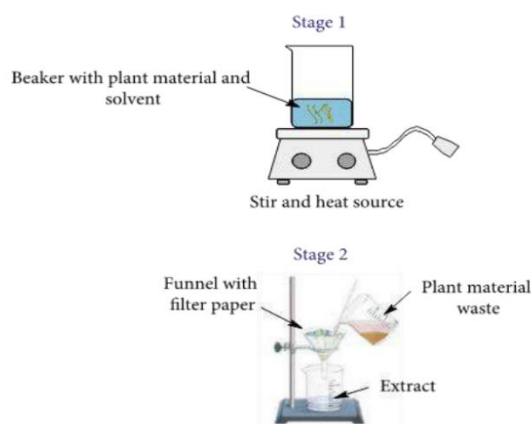
2.3 Metode Ekstraksi

Beberapa metode ekstraksi yang umum digunakan antara lain: maserasi, perlokasi, refluks, soxhletasi, infusa, destilasi, ultrasonic. Berikut jabaran penjelasan masing-masing cara ekstraksi (Hujjatusnaini, 2021).

1. Maserasi

Maserasi adalah teknik ekstraksi simplisia yang dilakukan untuk bahan atau simplisia yang tidak tahan panas dengan cara merendam di dalam pelarut tertentu selama waktu tertentu. Maserasi dilakukan pada suhu ruang 20-30 °C agar mencegah penguapan pelarut secara berlebihan karena faktor suhu dan melakukan pengadukan selama 15 menit agar bahan dan juga pelarut tercampur.

Maserasi dikerjakan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari, cairan penyari tersebut akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif, zat aktif tersebut akan larut karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dengan yang di luar sel, maka dari itu larutan yang terpekat didesak keluar. Peristiwa tersebut berulang sehingga menyebabkan terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di luar sel dan di dalam sel. Kinetik adalah cara ekstraksi, seperti maserasi yang dilakukan dengan pengadukan, sedangkan digesti adalah cara maserasi yang dilakukan pada suhu yang lebih tinggi dari suhu kamar, yaitu 40-60 °C.



Gambar 2.3 Proses maserasi

2. Perkolasi

Perkolasi adalah proses ekstraksi di mana simplisia yang sudah diserbuk, diekstraksi dengan pelarut yang cocok dengan cara dilewatkan secara perlahan-lahan pada suatu kolom atau alat perkulator (wadah silinder yang dilengkapi dengan kran pada bagian bawahnya) (Hujjatusnaini et al, 2021). Perkolasi merupakan ekstraksi dengan menggunakan pelarut yang selalu baru yang dilakukan pada suhu ruangan. Perkolasi bertujuan supaya zat aktif tertarik secara keseluruhan dan biasanya dilakukan untuk zat aktif khususnya yang tidak tahan pemanasan. Prinsip perkolasi yaitu serbuk simplisia diletakkan pada suatu perkulator, yang bagian bawahnya diberi sekat berpori.

Pelarut dialirkan dari atas ke bawah melalui serbuk simplisia, maka pelarut akan melarutkan zat aktif sel-sel yang dilalui sampai mencapai keadaan jenuh dan dibiarkan menetes perlahan pada bagian bawah. Gerakan ke bawah

disebabkan oleh kekuatan gaya beratnya sendiri dan cairan yang ada di atasnya, dikurangi dengan daya kapiler yang cenderung untuk menahan. Kekuatan yang berperan pada metode perkolasi antara lain: gaya berat, kekentalan, daya larut, tegangan permukaan, difusi, osmosis, adesi, daya kapiler dan daya geseran. Cara ini memerlukan waktu lebih lama, pelarut yang lebih banyak, dan jika sampel dalam perkolator tidak homogen maka pelarut akan sulit menjangkau seluruh area. Untuk meyakinkan perlokasi sudah sempurna, perkolat dapat diuji untuk membuktikan ada atau tidaknya metabolit sekunder dengan menggunakan pereaksi yang spesifik.

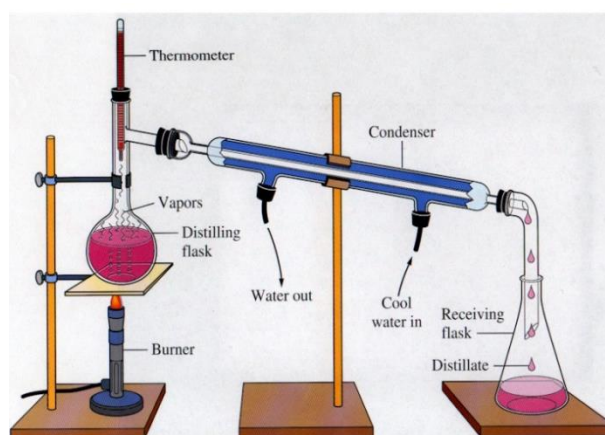


Gambar 2.4 Proses Perkolasi

3. Refluk

Metode refluk merupakan salah satu metode ekstraksi panas dengan menggunakan pelarut yang bersifat volatil. Pada kondisi ini jika proses ekstraksi dilakukan pemanasan biasa, maka pelarut akan menguap sebelum

reaksi berjalan sampai selesai. Prinsip metode ini adalah sampel dimasukkan bersama pelarut ke dalam labu yang dihubungkan dengan kondensor. Pelarut dipanaskan hingga mencapai titik didih. Uap akan masuk ke dalam kondensor, pelarut yang awalnya berbentuk uap akan mengembun pada kondensor dan turun lagi ke dalam wadah reaksi atau Labu Alas Bulat (LAB) sehingga pelarut tetap ada selama reaksi berlangsung. Untuk mengoptimalkan hasil penyarian, maka refluks umumnya dilakukan berulang-ulang (3-6 kali) terhadap residu pertama. Cara ini memungkinkan terjadinya penguraian senyawa yang tidak tahan panas.

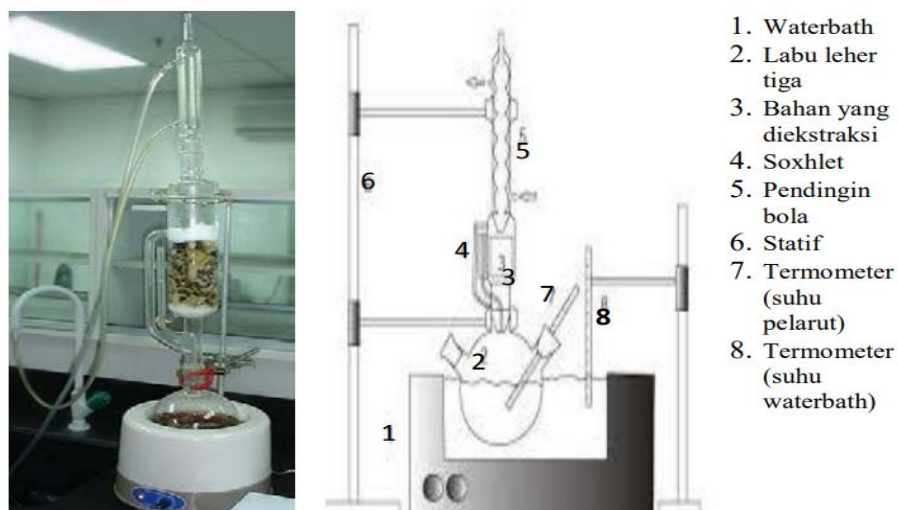


Gambar 2.5 Alat Ekstraksi Refluks

4. Sokletasi

Sokletasi merupakan metode atau proses pemisahan zat aktif yang terdapat dalam simplisia dengan cara penyaringan berulang-ulang dengan menggunakan pelarut tertentu, sehingga zat aktif yang diinginkan akan terisolasi. Metode ini dilakukan dengan menempatkan serbuk simplisia ke dalam sarung selulosa (dapat digunakan kertas saring) atau yang disebut klonsong, kemudian ditempatkan di atas labu dan di bawah kondensor. Metode

ini dilakukan pemanasan, sehingga uap yang timbul setelah masuk ke dalam kondensor akan turun kembali yang secara kontinyu akan membasahi sampel, secara teratur pelarut tersebut dimasukkan kembali ke dalam labu dengan membawa zat aktif yang akan diisolasi. Keuntungan dari metode ini adalah proses ekstraksi dilakukan secara kontinyu, sampel terekstraksi oleh pelarut hasil kondensasi sehingga tidak membutuhkan banyak pelarut dan tidak membutuhkan banyak waktu. Di samping itu, metode ini juga memiliki kerugian yaitu senyawa yang bersifat termolabil dapat terdegradasi karena ekstrak yang diperoleh terus-menerus berada pada titik didih.



Gambar 2.6 Alat Ekstraksi Soxhlet

5. Infundasi

Infundasi merupakan metode penyarian dengan cara menyari simplisia dengan panci infus dalam air pada suhu 90°C dalam waktu 15 menit. Infundasi umum dilakukan untuk menyari senyawa polar tahan panas yang larut dalam air. Sari yang dihasilkan tidak tahan lama untuk disimpan lebih dari sehari

karena mudah ditumbuhi kapang/ jamur. Oleh karena itu, infusa tidak dapat digunakan setelah 24 jam dari waktu penyarian (Nurani, 2024).

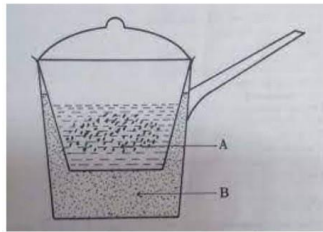
Pembuatan infusa dilakukan dengan ketentuan berikut ini.

- a. Simplisia/bahan baku dibasahi dengan ditambah air, umumnya sebanyak 2 kali bobot bahan, 4 kali bobot bahan untuk bunga, dan 10 kali bobot bahan untuk karagen.
- b. Bahan dimasukkan dalam panci infusa dan ditambah dengan air panas, umumnya 10% bahan terhadap air yang ditambahkan kemudian dipanaskan pada suhu 90oC selama 15 menit.
- c. Asam organik/garam organik dapat ditambahkan untuk memudahkan penyarian. Misalnya, dalam pembuatan infus kina ditambah asam sitrat dan pembuatan infusa klembak ditambah kalium/natrium karbonat.
- d. Setelah dipanaskan selama 15 menit, dilakukan penyaringan saat itu juga, kecuali untuk bahan yang mengandung minyak atsiri yang harus ditunggu hingga dingin sebelum disaring

Infundasi dilakukan dengan cara berikut ini.

- a. Alat infundasi dipasang sesuai petunjuk.
- b. Air dididihkan di panci bawah.
- c. Simplisia sebanyak 200 g dimasukkan ke dalam panci atas dan ditambah 400 mL aquadest.
- d. Lakukan infundasi selama 15 menit (panaskan panci yang berisi air dan simplisia di panci bawah).
- e. Hasil infundasi disaring dengan kain flanel.

f. Hasil infundasi disimpan dalam labu di dalam almari es



A = Panci bahan dan aquadest
B = tangas air
Dengan kedudukan demikian panci yang berisi bahan tidak langsung berhubungan dengan api



Gambar 2.7 Proses ekstraksi di dalam panci infusa

6. Destilasi

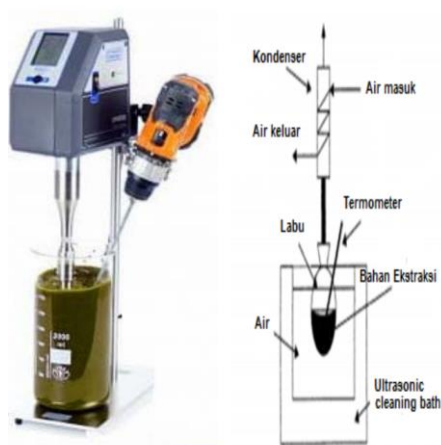
Destilasi merupakan suatu proses ekstraksi untuk memisahkan zat aktif dari suatu campuran dua atau lebih cairan berdasarkan titik didih dari zat-zat penyusunannya. Senyawa yang memiliki titik didih lebih rendah akan menguap terlebih dahulu. Ada beberapa metode destilasi yaitu destilasi air, uap, dan uap air. Destilasi biasanya digunakan untuk mengekstraksi minyak esensial (campuran berbagai senyawa yang bersifat volatil). Selama pemanasan, uap akan terkondensasi dan destilat (terpisah sebagai 2 bagian yang tidak saling bercampur) ditampung dalam wadah yang terhubung dengan kondensor. Kerugian dari kedua metode ini adalah senyawa yang bersifat termolabil dapat terdegradasi dan rusak, karena adanya pemanasan dengan suhu tinggi.



Gambar 2.8 Alat destilasi Stahl

7. Ultrasonik

Ekstraksi dengan metode ultrasonik menggunakan gelombang ultrasonik dengan frekuensi 20-2000 KHz, sehingga menyebabkan permeabilitas dinding sel meningkat dan isi sel keluar. Frekuensi getaran dapat memengaruhi hasil ekstraksi. Faktor ini yang menyebabkan proses ekstraksi dengan menggunakan gelombang ultrasonik menjadi lebih cepat dari metode konvensional. Medium yang dilewati akan mengalami getaran yang disebabkan oleh gelombang elektronik. Getaran yang diberikan gelombang ultrasonik otomatis akan memberikan pengadukan yang intensif terhadap proses ekstraksi.



Gambar 2.9 Skema Peralatan Proses Ekstraksi Ultrasonik

2.4 Metode Induksi Diabetes Mellitus

1. Induksi Streptozotocin (STZ)

Metode:

- a. Streptozotocin (STZ) diberikan secara intraperitoneal (i.p.) atau intravena (i.v.).
- b. Dosis bervariasi tergantung jenis hewan dan tujuan induksi (akut atau kronis).

Tujuan:

Menginduksi DM tipe 1 (kerusakan sel beta pankreas)

2. Induksi dengan Alloxan

Metode:

- a. Diberikan secara intraperitoneal atau intravena.
- b. Dosis umum: 120–150 mg/kgBB i.p. (tikus/mencit)

Tujuan:

- a. Induksi DM tipe 1 (juga merusak sel beta pankreas)

3. Induksi Kombinasi Diet Tinggi Lemak (High-Fat Diet/HFD) + STZ

Metode:

- a. Tikus diberi diet tinggi lemak selama 4–6 minggu → diikuti dengan suntikan STZ dosis rendah (30–40 mg/kgBB).
- b. Menciptakan kondisi resistensi insulin + disfungsi sel beta pankreas.

Tujuan:

- a. Meniru DM tipe 2 (resistensi insulin dan gangguan sekresi insulin)

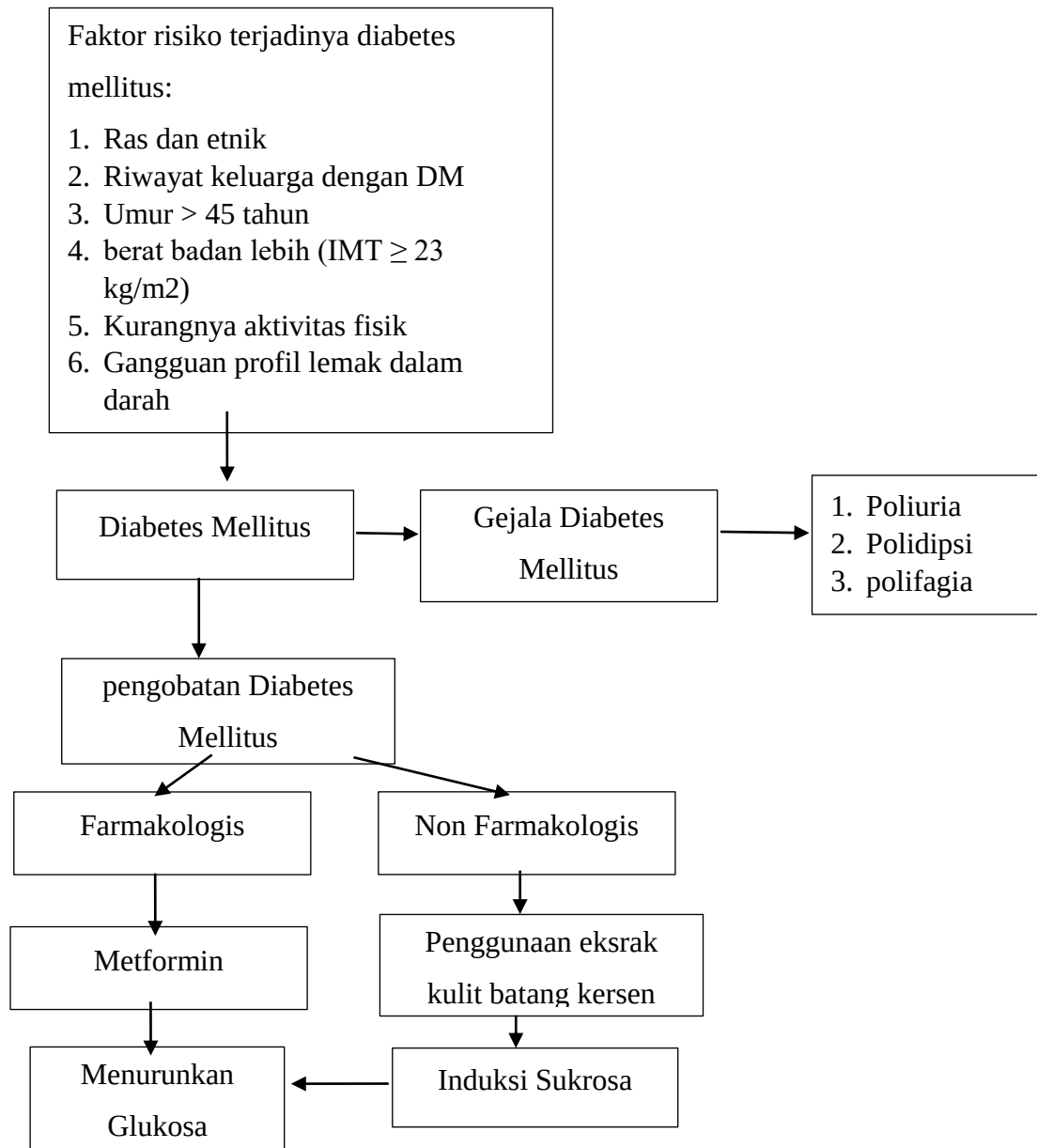
2.5 Penelitian Terkait

1. Berdasarkan penelitian Antonius (2022) dengan judul aktivitas antidiabetes rebusan daun kersen (*mutingia calabura l.*) dan daun teh hijau (*camellia sinensis*) serta kombinasinya pada mencit jantan. Hasil uji fitokimia masing-masing dari rebusan daun kersen serta daun teh hijau menunjukkan hasil positif untuk alkaloid, flavonoid, saponin, tanin. Pemberian perlakuan dan induksi sukrosa dilakukan selama 28 hari, pengukuran penurunan kadar glukosa darah mencit pada hari pertama dengan interval waktu 1 jam, 2 jam dan 3 jam dilanjutkan pengukuran tiap 1 minggu sekali 3 jam setelah perlakuan. Penurunan terbesar pada rebusan kersen tunggal (R1) dan penurunan terbesar kombinasi daun kersen dan daun teh (3:1) (R5). Penurunan rata-rata kontrol positif (akarbosa) 60,45%, rebusan daun kersen tunggal (R1) 51,62%, kombinasi rebusan daun kersen dan daun teh (3:1) (R5) 53,44%.
2. Penelitian Rezchy (2014) tentang uji efektivitas penurunan kadar gula darah ekstrak etanol daun sendok (*plantago major l.*) pada tikus putih jantan galur wistar (*rattus novergicus*) yang diinduksi sukrosa. Bahwa ekstrak etanol Daun sendok (*Plantagon major L.*) dengan dosis 0,38 g/kgBB, 0,756 g/kgBB, dan 1,5 g/kgBB memiliki efek menurunkan kadar gula darah tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi sukrosa.
3. Penelitian Hersindy (2014) tentang uji efektivitas ekstrak etanol daun tapak dara (*catharantus roseus (l.) g.don*) terhadap penurunan kadar gula darah tikus putih jantan galur wistar (*rattus norvegicus l.*) yang diinduksi

sukrosa. Data diperoleh dari pemeriksaan kadar gula darah puasa, 30 menit setelah diinduksi dengan sukrosa, dan pada menit ke 15, 30, 60, dan 120 setelah pemberian ekstrak etanol daun Tapak Dara. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun Tapak Dara dengan dosis 0,04 g/kgBB, 0,08 g/kgBB, dan 0,16 g/kgBB memiliki efek menurunkan kadar gula darah pada tikus putih jantan galur wistar.

4. Penelitian Dwianita (2016) tentang uji aktivitas hipoglikemik ekstrak etanol kulit salak (*salacca edulis reinw.*) varietas pondoh asal purwakarta pada tikus putih jantan galur wistar dengan metode toleransi sukrosa. Pengukuran kadar glukosa darah puasa dilakukan setiap 30 menit selama 120 menit setelah diinduksi 5,625 g/kgBB sukrosa menggunakan glucometer. Hasil pengujian menunjukkan bahwa kelompok uji dosis 1 (50 mg/200 gBB), kelompok uji dosis 2 (100 mg/200 gBB), dan kelompok uji dosis 3 (200 mg/200 gBB) tidak terdapat perbedaan signifikan terhadap kelompok kontrol negatif.

2.6 Kerangka Teoritis



Skema 2.1 Kerangka Teoritis

BAB III

METODELOGI PENELITIAN

3.1 Jenis dan Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium in vivo menggunakan hewan coba mencit (*Mus musculus*). Rancangan penelitian yang digunakan adalah post-test only control group design. Pada rancangan ini, mencit dibagi secara acak ke dalam beberapa kelompok perlakuan sebelum proses induksi. Seluruh mencit diinduksi sukrosa untuk menimbulkan kondisi hiperglikemia. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan setelah tahap induksi dan diulang kembali setelah periode pemberian perlakuan, tanpa dilakukan pemeriksaan awal (pre-test). Hasil pengukuran kemudian dibandingkan antar kelompok untuk menilai pengaruh pemberian ekstrak etanol kulit batang kersen terhadap kadar glukosa darah.

3.2 Kerangka Konsep

Kerangka konsep penelitian adalah sebuah metode yang digunakan untuk menggambarkan hubungan antara variabel yang diteliti. Kerangka ini berfungsi sebagai panduan dalam memahami keterkaitan antara variabel independen, dependen, maupun variabel lainnya dalam suatu penelitian (Notoatmodjo, 2018).

Skema 3.1 Kerangka Konsep Penelitian

Variabel Independen

- Pemberian induksi menggunakan sukrosa
- Pengobatan dengan ekstrak batang kersen.
- Pengobatan dengan metformin

Variabel Dependen

kadar glukosa yang diukur setelah diinduksi pengobatan dengan ekstrak batang Karsen dan pengobatan Metformin



3.3 Hipotesa Penelitian

1. Hipotesa Efektivitas Anti-diabetes

Hipotesis (H_0)

Ekstra kulit batang kersen tidak dapat menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan pada mencit yang diinduksi sukrosa dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif (Na-CMC 0,5%)

Hipotesis (H_1)

Pemberian ekstrak etanol Kulit batang kersen dapat menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan pada mencit yang diinduksi sukrosa dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif (Na-CMC 0,5%)

2. Hipotesis Perbandingan Efektivitas dengan Kontrol Positif

Hipotesis (H_0)

Tidak ada perbedaan signifikan antara ekstrak etanol Kulit batang kersen dan Metformin pada mencit yang diinduksi sukrosa

Hipotesis (H_1)

Terdapat perbedaan yang signifikan antara pemberian ekstrak kulit batang kersen dan Metformin pada mencit yang diinduksi sukrosa

3.4 Definisi Operasional Penelitian

Definisi operasional adalah batasan variabel yang digunakan dalam penelitian, yaitu bagaimana suatu variabel diukur dan dinyatakan secara konkret.

Tabel. 3.1 Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Alat ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Variabel Independen : Pemberian induksi menggunakan sukrosa	Proses pemberian larutan sukrosa secara oral pada mencit untuk menginduksi kondisi diabetes.	Sonde	-	ordinal
Variabel Independen : Pengobatan dengan ekstrak batang kersen.	Pemberian suspensi ekstrak etanol kulit batang kersen secara oral pada mencit dengan dosis tertentu (100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB, 400 mg/kg BB).	Sonde	-	Ordinal
Variabel Independen : Pengobatan dengan metformin	Pemberian larutan metformin secara oral pada mencit sebagai kontrol positif dengan dosis 4,5 mg/kg BB.	Sonde	-	Ordinal
Variabel Dependen : kadar glukosa yang diukur setelah diinduksi pengobatan dengan ekstrak batang Karsen dan pengobatan Metformin	Tingkat glukosa dalam darah mencit yang diukur setelah fase induksi dan setelah fase perlakuan.	Glukometer	mg/dL	Rasio

3.5 Populasi Dan Sampel Penelitian

3.5.1 Populasi

Populasi dalam penelitian ini adalah Kulit batang kersen (*Muntingia calabura*) yang diperoleh dari seluruh Desa Geulanggang, Kecamatan Ulim, Kabupaten Pidie Jaya dan berpotensi digunakan sebagai bahan uji fitokimia dalam menurunkan kadar glukosa darah pada mencit yang di induksikan sukrosa

3.5.2 Sampel

Sampel dalam penelitian ini adalah kulit batang kersen (*Muntingia calabura*) yang dikumpulkan sebanyak 10kg secara manual dari Desa Geulanggang, Kecamatan Ulim, Kabupaten Pidie Jaya. Teknik pengambilan sampel dilakukan secara purposive sampling pada kulit batang kersen dari pohon yang sehat dan tidak terserang hama. Kulit batang yang dipilih adalah bagian yang tidak berjamur, tidak busuk, serta memiliki permukaan halus tanpa luka mekanis. Pengambilan dilakukan secara hati-hati dengan menggunakan pisau kemudian dibersihkan dan dikeringkan sebelum proses ekstraksi.

3.5.3 Kriteria Inklusi

1. Kulit batang Karsen
2. Segar
3. Tidak rusak

3.5.4 Kriteria Ekslusi

1. Kulit batang karsen yang patah yang sudah jatuh tidak bisa dipakai
2. Terkontaminasi hama, jamur, atau kotoran.

3.6 Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini akan dilaksanakan di laboratorium kimia, biologi dan farmakologi stikes Medika Nurul Islam dan laboratorium biologi Universitas Sumatra Utara (usu) untuk determinasi tumbuhan. Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Juli hingga September 2025.

3.7 Alat dan Bahan Penelitian

3.7.1 Alat Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian adalah Water bath, Blender, Gelas kimia (*beaker glass*), Erlenmeyer, Corong dan kertas saring, Oven, Batang pengaduk, Jarum Suntik, Spatula, Aluminium foil, kertas perkamen, Tabung reaksi, Glukometer dan test strips, Rotary Evaporator, Neraca analitik, Timbangan digital, Pipet tetes, Gelas ukur, Trip gula darah, Kamera digital/Smartphone, spuit oral sonde, Kandang mencit, tempat makan/minuman, bak plastik + penutup, Handscoon, jas laboratorium, masker, Label, plastik, tisu, alat tulis, dan Kertas saring ekstra.

3.7.2 Bahan Penelitian

Bahan penelitian adalah mencit (*Mus musculus L.*) Jantan Balb/c sebanyak 24 ekor, berumur 2-3 bulan dengan berat badan 25-30, Kulit batang Karsen, Etanol 96%, Alkohol 70%, metformin, Na-CMC 0,5%, aquades, sukrosa. Bahan untuk skrining fitokimia yaitu NaOH 10%.

3.8 Prosedur Penelitian

3.8.1 Determinasi

Determinasi tumbuhan adalah proses identifikasi suatu tumbuhan untuk mengetahui nama ilmiahnya yang benar dan tempatnya yang tepat dalam sistem klasifikasi. Tujuan utama determinasi adalah untuk menetapkan kebenaran sampel yang digunakan dalam penelitian dan menghindari kesalahan identifikasi atau kemungkinan tercampurnya tanaman yang akan diteliti dengan tanaman lain.

Hal ini sangat penting untuk memastikan validitas dan akurasi data penelitian, serta mempermudah penggolongan makhluk hidup. Kulit batang kersen (*Muntingia calabura L.*) yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh dari daerah Ulim, Pidie Jaya.

3.8.2 Pembuatan Simplisia

Kulit batang kersen (*Muntingia calabura L.*) yang digunakan untuk penelitian ini diperoleh dari daerah Ulim, Pidie Jaya. Sebelum dilakukan ekstraksi, kulit batang kersen dicuci terlebih dahulu untuk menghilangkan kotoran yang menempel, kemudian dilakukan pemotongan untuk memperkecil ukurannya dan menghasilkan luas permukaan yang lebih besar. Selanjutnya dilakukan pengeringan menggunakan oven pada suhu 50°C sampai kulit batang kersen (*Muntingia calabura L.*) mengering. Lalu dihaluskan dengan blender hingga menjadi serbuk kemudian serbuk yang diperoleh dapat diayak menggunakan ayakan Mesh 40 (Kemenkes, 2017).

3.8.3 Pembuatan Ekstrak Kulit Batang Kersen

Simplisia kulit batang kersen sebanyak 700 gram direndam dalam 7 Liter pelarut etanol 96% diaduk hingga rata dan ditutup rapat selama 3 hari sesekali dilakukan pengadukan. Maserasi dilakukan dalam bejana kaca tertutup rapat dan terlindung dari cahaya. Hasil rendaman yang diperoleh disaring menggunakan *Rotary Evaporator* (Asworo dan Widwastuti, 2023). Filtrat yang terbentuk disimpan, dan ampasnya diremaserasi menggunakan etanol 96% sebanyak 2 kali. Seluruh filtrat yang terkumpul diuapkan menggunakan *Rotary Evaporator* dengan suhu 50°C hingga terbentuk ekstrak kental. Perhitungan rendemen

simplisia kering dengan rumus berikut :

$$\%rendemen = \frac{\text{bobot ekstrak}}{\text{bobot simplisia}} \times 100\%$$

3.8.4 Skrining Fitokimia dari Ekstrak Kulit Batang Kersen

Skrining fitokimia dalam pengujian ini yaitu uji flavonoid dimana ekstrak kulit batang kersen sebanyak 1mL dimasukkan kedalam tabung reaksi, lalu ditambahkan 2 tetes pereaksi NaOH 10%. Hasil positif flavonoid ditunjukkan dengan perubahan warna menjadi kuning (Mailuhu dkk., 2019).

3.9 Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit jantan (*Mus musculus* L.) berumur 2-3 bulan dengan berat badan 20-30 gram. Pengambilan mencit jantan dilakukan bertujuan untuk menghindari siklus estrus pada mencit betina yang dapat menjadi salah satu faktor penghambat penelitian.

Jumlah hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini dihitung berdasarkan rumus Frederer (Purnomo, H. 2019), yaitu: $(t-1)(n-1) \geq 15$ dalam penelitian ini terdapat 6 kelompok perlakuan sebagai berikut, yaitu kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif, dan tiga kelompok perlakuan dengan dosis ekstrak kulit batang kersen (*Muntingia calabura*) yang berbeda sehingga perhitungan kelompok hewan uji adalah sebagai berikut:

Tabel 3.2. Perhitungan kelompok hewan uji

$(t-1) (n-1)$	≥ 15
$(6-1) (n-1)$	≥ 15
$5 (n-1)$	≥ 15
$5n - 1$	≥ 15
$5n$	$\geq 15 + 5$
N	$\geq 20/5$
N	≥ 4

Keterangan:

1. t adalah jumlah perlakuan
2. n adalah jumlah hewan uji

Dengan demikian, jumlah hewan uji dalam setiap kelompok adalah 4 ekor, sehingga total hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah 6 kelompok $\times$ 4 ekor = 24 ekor mencit.

3.9.1 Kriteria Hewan Uji

A. Kriteria Inklusi

1. Mencit jantan (*Mus musculus* L.)
2. Berat badan 20-30 gram,
3. Usia 2-3 bulan,
4. Kondisi sehat, normal, serta tidak ada kecatatan

B. Kriteria Ekslusi

1. Cacat saat penelitian,
2. Mencit yang ingin makan saat penelitian,
3. Mencit yang kondisinya menurun hingga mengalami kematian selama penelitian berlangsung.

C. Kriteria Dropout

Sakit atau mati saat penelitian.

D. Persetujuan Etik

Setiap penelitian yang melibatkan hewan percobaan, termasuk mencit, harus melalui tinjauan etika dan mendapatkan persetujuan dari komite etika hewan (KEPK) sebelum dimulai. Hal ini bertujuan untuk memastikan bahwa penelitian mematuhi pedoman etika hewan (*animal ethics*) yang berlaku secara universal, yang menekankan pada minimalisasi rasa sakit, stres, dan ketidaknyamanan pada hewan. Pedoman ini mencakup prinsip 3R: *Replacement* (mengganti penggunaan hewan hidup dengan metode alternatif jika memungkinkan), *Reduction* (mengurangi jumlah hewan yang digunakan tanpa mengorbankan validitas hasil), dan *Refinement* (menyempurnakan prosedur untuk meminimalkan penderitaan hewan dan memastikan kesejahteraan mereka, termasuk kebebasan dari lapar, haus, nyeri, stres, cedera, penyakit, serta kebebasan untuk mengekspresikan perilaku normal)

3.9.2 Aklimitisasi Hewan Uji

Aklimatisasi hewan uji merupakan tahap penting dalam penelitian untuk memastikan mencit dapat beradaptasi dengan kondisi kandang dan lingkungan baru, serta untuk menghindari stres yang dapat memengaruhi hasil penelitian. Selama periode aklimatisasi, pakan dan air minum diberikan secara *ad libitum* (sesuai keinginan) kepada mencit. Proses adaptasi ini membantu hewan uji menjadi lebih tenang dan stabil sebelum perlakuan dimulai, sehingga data yang diperoleh lebih akurat dan representatif.

3.9.3 Pengelompokan Hewan Uji

Semua mencit dipuasakan selama 8 jam dan tetap diberi minum. Kemudian ditimbang dan diukur kadar glukosa darah normal, masing-masing diberi tanda pengenal pada bagian kakinya. Mencit diinduksi dengan sukrosa satu kali sehari secara peroral dengan dosis 0,18 g/kg bb selama 3 hari berturut-turut. Setelah 30 menit, mencit diberi makan dan minum seperti biasa. Pada hari ke-4 dilakukan pengukuran kadar glukosa darah mencit. Hewan coba yang memiliki kadar glukosa darah lebih dari kadar glukosa darah normal mencit selanjutnya diberi perlakuan.

Hewan coba di bagi dalam lima kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 4 ekor mencit yang diberi perlakuan sekali sehari selama 14 hari, dan selanjutnya kadar glukosa di dalam darah di tentukan pada hari ke-15.

Adapun perlakuan yang diberikan sebagai berikut:

Tabel 3.3 Kelompok Perlakuan Hewan Uji

No	Kelompok	Jumlah Hewan	Perlakuan
1	Kontrol normal	4	Diberikan air dan makanan
2	Kontrol negatif	4	Diberikan induksi laurtan sukrosa dan <i>Na-CMC 0,5%</i> peroral sebagai kontrol negative
3	Kontrol positif	4	Diberikan induksi laurtan sukrosa dan <i>larutan metformin</i> dengan dosis 4,5 mg/kg bb secara peroral sebagai pembanding
4	Perlakuan 1	4	Diberikan induksi laurtan sukrosa dan ekstrak batang karsen dengan dosis 100 mg/kg bb secara peroral
5	Perlakuan 2	4	Diberikan induksi laurtan sukrosa dan ekstrak batang karsen dengan dosis 200 mg/kg bb secara peroral
6	Perlakuan 3	4	Diberikan induksi laurtan sukrosa dan ekstrak batang karsen dengan dosis 400 mg/kg bb secara peroral

3.10 Konsetrasi Penelitian

3.10.1 Dosis Sukrosa

Dosis sukrosa yang digunakan adalah 0,18 gram per kilogram berat badan (g/kg BB) mencit. Untuk mempermudah pemberian dan memastikan dosis yang akurat, larutan stok sukrosa akan dibuat dengan konsentrasi tunggal, dan volume pemberian disesuaikan dengan berat badan masing-masing mencit. Asumsi volume maksimal yang diberikan adalah 0,5 mL per ekor mencit, yang akan diterapkan pada mencit dengan berat badan tertinggi (30 gram).

1. Penentuan Konsentrasi Larutan Stok Sukrosa:

- a. Untuk mencit dengan berat 30 gram (0,03 kg), dosis sukrosa yang dibutuhkan adalah: $\text{Dosis} = 0,18 \text{ g/kg BB} \times 0,03 \text{ kg} = 0,0054 \text{ gram} = 5,4$

mg sukrosa. Jika 5,4 mg sukrosa ini dilarutkan dalam volume 0,5 mL, maka konsentrasi larutan stok yang dibutuhkan adalah: $\text{Konsentrasi} = 5,4 \text{ mg} / 0,5 \text{ mL} = 10,8 \text{ mg/mL}$.

- b. Untuk membuat larutan stok sebanyak 100 mL dengan konsentrasi 10,8 mg/mL: Jumlah sukrosa yang dilarutkan = $10,8 \text{ mg/mL} \times 100 \text{ mL} = 1080 \text{ mg} = 1,08 \text{ gram}$ sukrosa. Konsentrasi larutan stok dalam persen (%) = $(1,08 \text{ gram} / 100 \text{ mL}) \times 100\% = 1,08\% \text{ (b/v)}$.

2. Volume Larutan Sukrosa yang Diberikan per Mencit:

Dari larutan stok sukrosa 1,08% (setara dengan 10,8 mg/mL), volume yang diberikan ke masing-masing mencit disesuaikan dengan berat badannya:

- a. Mencit 20 gram (0,02 kg): Dosis yang dibutuhkan = $0,18 \text{ g/kg BB} \times 0,02 \text{ kg} = 0,0036 \text{ gram} = 3,6 \text{ mg}$ sukrosa. Volume larutan yang diberikan = $3,6 \text{ mg} / 10,8 \text{ mg/mL} = 0,333 \text{ mL}$.
- b. Mencit 25 gram (0,025 kg): Dosis yang dibutuhkan = $0,18 \text{ g/kg BB} \times 0,025 \text{ kg} = 0,0045 \text{ gram} = 4,5 \text{ mg}$ sukrosa. Volume larutan yang diberikan = $4,5 \text{ mg} / 10,8 \text{ mg/mL} = 0,417 \text{ mL}$.
- c. Mencit 30 gram (0,03 kg): Dosis yang dibutuhkan = $0,18 \text{ g/kg BB} \times 0,03 \text{ kg} = 0,0054 \text{ gram} = 5,4 \text{ mg}$ sukrosa. Volume larutan yang diberikan = $5,4 \text{ mg} / 10,8 \text{ mg/mL} = 0,5 \text{ mL}$.

3.10.2 Pembuatan Suspensi Ekstrak

Suspensi ekstrak etanol kulit batang kersen dibuat dengan menggunakan Na-CMC 0,5% sebagai bahan pensuspensi. Larutan stok disiapkan dengan konsentrasi 8 mg/mL dan volume total 150 mL untuk penggunaan selama 7 hari. Pembuatan larutan stok dilakukan secara bertahap untuk menjaga stabilitas dan homogenitas sediaan selama masa pengobatan. Jumlah ekstrak yang dibutuhkan dihitung berdasarkan konsentrasi dan volume larutan stok, yaitu : $= 8 \text{ mg/mL} \times 150 \text{ mL} = 1.200 \text{ mg}$

Sehingga, untuk pembuatan larutan stok sebanyak 150 mL diperlukan 1.200 mg ekstrak etanol kulit batang kersen. Na-CMC 0,5% dibuat dengan perbandingan 0,5 g per 100 mL, sehingga untuk 150 mL dibutuhkan sebanyak 0,75 g Na-CMC. Prosedur pembuatan dilakukan dengan menimbang 0,75 g Na-CMC, kemudian dilarutkan dalam $\pm 10\text{--}20$ mL air panas hingga mengembang sempurna. Setelah itu ditambahkan 1.200 mg ekstrak etanol kulit batang kersen, lalu dicukupkan volumenya dengan aquadest hingga mencapai 150 mL dan dihomogenkan hingga terbentuk suspensi yang merata.

3.10.3 Perhitungan Dosis dan Volume Pemberian pada Mencit

Penelitian ini menggunakan tiga variasi dosis ekstrak etanol kulit batang kersen yang diberikan secara peroral, yaitu 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB, dan 400 mg/kg BB. Ekstrak diberikan dalam bentuk suspensi menggunakan Na-CMC 0,5% sebagai bahan pensuspensi. Suspensi ekstrak dibuat dalam bentuk larutan stok dengan konsentrasi 8 mg/mL.

Dosis ekstrak ditentukan berdasarkan berat badan masing-masing mencit sesuai dengan dosis perlakuan yang telah ditetapkan. Volume pemberian suspensi kemudian disesuaikan dengan konsentrasi larutan stok ekstrak sehingga jumlah zat aktif yang diterima setiap mencit tetap sesuai dengan dosis perlakuan.

a. Untuk Dosis 100 mg/kg BB:

- 1) Mencit 20g (0,02 kg): $100 \text{ mg/kg BB} \times 0,02 \text{ kg} = 2 \text{ mg}$ Volume suspensi yang diberikan: $2 \text{ mg} / 8 \text{ mg/mL} = 0,25 \text{ mL}$
- 2) Mencit 25g (0,025 kg): $100 \text{ mg/kg BB} \times 0,025 \text{ kg} = 2,5 \text{ mg}$ Volume suspensi yang diberikan: $2,5 \text{ mg} / 8 \text{ mg/mL} = 0,31 \text{ mL}$
- 3) Mencit 30g (0,03 kg): $100 \text{ mg/kg BB} \times 0,03 \text{ kg} = 3 \text{ mg}$ Volume suspensi yang diberikan: $3 \text{ mg} / 8 \text{ mg/mL} = 0,37 \text{ mL}$

b. Untuk Dosis 200 mg/kg BB:

- 1) Mencit 20g (0,02 kg): $200 \text{ mg/kg BB} \times 0,02 \text{ kg} = 4 \text{ mg}$ Volume suspensi yang diberikan: $4 \text{ mg} / 8 \text{ mg/mL} = 0,5 \text{ mL}$
- 2) Mencit 25g (0,025 kg): $200 \text{ mg/kg BB} \times 0,025 \text{ kg} = 5 \text{ mg}$ Volume suspensi yang diberikan: $5 \text{ mg} / 8 \text{ mg/mL} = 0,62 \text{ mL}$
- 3) Mencit 30g (0,03 kg): $200 \text{ mg/kg BB} \times 0,03 \text{ kg} = 6 \text{ mg}$ Volume suspensi yang diberikan: $6 \text{ mg} / 8 \text{ mg/mL} = 0,75 \text{ mL}$

c. Untuk Dosis 400 mg/kg BB:

- 1) Mencit 20g (0,02 kg): $400 \text{ mg/kg BB} \times 0,02 \text{ kg} = 8 \text{ mg}$ Volume suspensi yang diberikan: $8 \text{ mg} / 8 \text{ mg/mL} = 1,0 \text{ mL}$
- 2) Mencit 25g (0,025 kg): $400 \text{ mg/kg BB} \times 0,025 \text{ kg} = 10 \text{ mg}$ Volume suspensi yang diberikan: $10 \text{ mg} / 8 \text{ mg/mL} = 1,25 \text{ mL}$

- 3) Mencit 30g (0,03 kg): $400 \text{ mg/kg BB} \times 0,03 \text{ kg} = 12 \text{ mg}$ Volume suspensi yang diberikan: $12 \text{ mg} / 8 \text{ mg/mL} = 1,5 \text{ mL}$

3.10.3 Dosis Na CMC 0,5% b/v

Natrium Karboksimetil Selulosa (Na-CMC) digunakan sebagai agen pensuspensi (*suspending agent*) dalam formulasi ekstrak kulit batang kersen. Dalam penelitian ini, Na-CMC disiapkan dalam konsentrasi 0,5% b/v (berat/volume). Na-CMC berfungsi untuk meningkatkan viskositas sediaan, yang membantu menjaga partikel ekstrak tetap terdispersi secara merata dan mencegah pengendapan cepat, sehingga meningkatkan stabilitas fisik suspensi. Konsentrasi 0,5% Na-CMC umumnya menghasilkan viskositas yang baik untuk suspensi, memastikan homogenitas dan kemudahan redispersi jika terjadi pengendapan. Pembuatan suspensi Na-CMC 0,5% b/v dilakukan dengan menaburkan 1 gram Na-CMC ke dalam 20 mL aquades panas dan didiamkan selama 15 menit hingga membentuk massa transparan, kemudian digerus hingga homogen dan dicukupkan volumenya sampai 100 mL dengan aquades.

3.10.4 Dosis Metformin

Dosis metformin yang digunakan adalah 4,5 mg/kg BB, diberikan secara peroral. Dosis ini diklaim mengacu pada konversi dosis dari manusia ke mencit. Asumsi volume maksimal yang diberikan adalah 0,5 mL per ekor mencit, yang akan diterapkan pada mencit dengan berat badan tertinggi (30 gram).

1. Penentuan Konsentrasi Larutan Stok Metformin:

- a. Untuk mencit dengan berat 30 gram (0,03 kg), dosis metformin yang dibutuhkan adalah: $\text{Dosis} = 4,5 \text{ mg/kg BB} \times 0,03 \text{ kg} = 0,135 \text{ mg}$

metformin. Jika 0,135 mg metformin ini dilarutkan dalam volume 0,5 mL, maka konsentrasi larutan stok yang dibutuhkan adalah: Konsentrasi = $0,135 \text{ mg} / 0,5 \text{ mL} = 0,27 \text{ mg/mL}$.

- b. Untuk membuat larutan stok sebanyak 100 mL dengan konsentrasi 0,27 mg/mL: Jumlah metformin yang dilarutkan = $0,27 \text{ mg/mL} \times 100 \text{ mL} = 27 \text{ mg}$ metformin. Konsentrasi larutan stok dalam persen (%) = $(0,027 \text{ gram} / 100 \text{ mL}) \times 100\% = 0,027\% \text{ (b/v)}$.

2. Volume Larutan Metformin yang Diberikan per Mencit:

Dari larutan stok metformin 0,027% (setara dengan 0,27 mg/mL), volume yang diberikan ke masing-masing mencit disesuaikan dengan berat badannya:

- a. Mencit 20 gram (0,02 kg): Dosis yang dibutuhkan = $4,5 \text{ mg/kg BB} \times 0,02 \text{ kg} = 0,09 \text{ mg}$ metformin. Volume larutan yang diberikan = $0,09 \text{ mg} / 0,27 \text{ mg/mL} = 0,333 \text{ mL}$.
- b. Mencit 25 gram (0,025 kg): Dosis yang dibutuhkan = $4,5 \text{ mg/kg BB} \times 0,025 \text{ kg} = 0,1125 \text{ mg}$ metformin. Volume larutan yang diberikan = $0,1125 \text{ mg} / 0,27 \text{ mg/mL} = 0,417 \text{ mL}$.
- c. Mencit 30 gram (0,03 kg): Dosis yang dibutuhkan = $4,5 \text{ mg/kg BB} \times 0,03 \text{ kg} = 0,135 \text{ mg}$ metformin. Volume larutan yang diberikan = $0,135 \text{ mg} / 0,27 \text{ mg/mL} = 0,5 \text{ mL}$.

3.11 Prosedur dan Pengukuran Glukosa Pada Mnecit

3.11.1 Prosedur perlakuan

Prosedur perlakuan akan dilakukan secara berurutan dan terstruktur:

1. Fase Adaptasi dan Induksi Diabetes:

- a. Semua mencit akan dipuasakan selama 8-12 jam dengan akses air minum *ad libitum*.
- b. Kadar glukosa darah normal (basal) akan diukur menggunakan glukometer, dan mencit akan ditandai untuk identifikasi.
- c. Proses Induksi Diabetes: Mencit akan diinduksi dengan larutan sukrosa secara oral pada dosis 0,18 g/kg BB, diberikan sekali sehari selama 3 hari berturut-turut. Volume larutan yang diberikan ke setiap mencit akan disesuaikan dengan berat badannya, seperti yang telah dihitung di atas (berkisar antara 0,333 mL hingga 0,5 mL).
- d. Setelah 30 menit pemberian sukrosa, mencit akan diberikan makanan dan air seperti biasa.
- e. Pada Hari ke-4, setelah 3 hari induksi sukrosa, kadar glukosa darah mencit akan diukur kembali untuk mengonfirmasi kondisi diabetes. Mencit dengan kadar glukosa darah lebih tinggi dari normal akan melanjutkan ke fase perlakuan.

2. Fase Pemberian Perlakuan (Ekstrak dan Metformin):

- a. Mencit yang telah terinduksi diabetes akan dibagi menjadi enam kelompok, masing-masing terdiri dari 4 mencit.
- b. Pemberian perlakuan akan dilakukan pada hari ke 4 dengan pemberian sekali sehari selama 14 hari.
- c. Kelompok Kontrol Normal: Diberikan air minum dan makanan seperti biasa.

- d. Kelompok Kontrol Negatif: Diberikan induksi sukrosa dan suspensi Na-CMC 0,5% secara oral. Volume pemberian disesuaikan dengan berat badan mencit, mengikuti volume pemberian ekstrak (0,5-1 mL).
- e. Kelompok Kontrol Positif: Diberikan induksi sukrosa dan larutan metformin pada dosis 4,5 mg/kg BB secara oral. Volume pemberian disesuaikan dengan berat badan mencit, seperti yang telah dihitung di atas (berkisar antara 0,667 mL hingga 0,5 mL).
- f. Kelompok Perlakuan 1, 2, dan 3: Diberikan induksi sukrosa dan suspensi ekstrak etanol kulit batang kersen secara oral pada dosis masing-masing 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB, dan 400 mg/kg BB. Volume suspensi yang diberikan ke setiap mencit akan disesuaikan dengan berat badannya, seperti yang telah dihitung di atas (berkisar antara 0,167- 1 mL untuk setiap dosis).

3. Pengukuran Kadar Glukosa Darah:

Pengukuran kadar glukosa darah akan dilakukan pada dua titik waktu utama:

- a. Observasi Pertama: Pada Hari ke-4, setelah 3 hari induksi sukrosa, untuk mengonfirmasi kondisi diabetes.
- b. Observasi Kedua: Pada Hari ke-15, setelah 14 hari pemberian perlakuan, untuk mengevaluasi efek ekstrak dan metformin.

3.11.2 Pengukuran Kadar Glukosa Darah

1. Pengukuran Kadar Glukosa Darah Puasa

Kadar glukosa darah pada mencit (mg/dL) diukur dengan glukometer

setelah puasa selama 12 jam. Puasa ini bertujuan untuk mendapatkan kadar glukosa basal tanpa pengaruh langsung dari asupan makanan. Dalam beberapa penelitian, puasa dapat bervariasi antara 8 hingga 12 jam atau bahkan 10-12 jam untuk Mencit sebelum pemeriksaan kadar gula darah dilakukan melalui pengambilan cuplikan darah dari vena ekor.

2. Pemeriksaan kadar GDS

Metode pengukuran kadar gula darah yang dilakukan kapan saja tanpa persyaratan puasa atau memperhatikan waktu terakhir makan. Hasil normal pemeriksaan ini umumnya berada dalam rentang 80 - 144 mg/dL. Kadar glukosa darah acak atau sewaktu dianggap tinggi jika nilainya ≥ 200 mg/dL.

3. Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO)

Metode yang dilakukan dengan mengukur kadar gula darah sebelum dan setelah mengonsumsi minuman glukosa. Prosedur ini melibatkan pemberian larutan glukosa secara oral, misalnya 195 mg/20gBB pada hewan percobaan, setelah mencit dipuasakan terlebih dahulu selama 18-24 jam. TTGO bertujuan untuk mengevaluasi kemampuan tubuh dalam memetabolisme glukosa setelah beban karbohidrat. Namun, salah satu kelemahan utama TTGO adalah bahwa ia hanya memberikan beban glukosa tanpa merusak pankreas, yang berarti sel-sel beta dan sekresi insulin masih dalam kondisi normal meskipun ada kelebihan glukosa.

3.11.3 Analisis Data

Teknik analisis data yang digunakan Data yang diperoleh dari hasil kadar glukosa darah mencit ditabulasi sesuai dengan kelompok perlakuan. Data kemudian diuji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk Test* untuk menentukan distribusi data. Jika hasil uji menunjukkan distribusi normal ($P > 0,05$), maka data dianalisis menggunakan One-Way ANOVA untuk mengetahui adanya perbedaan antar kelompok perlakuan. Apabila terdapat perbedaan yang signifikan ($P < 0,05$).

Analisis dilanjutkan dengan uji *Post-Hoc* (LSD) untuk mengetahui kelompok yang memiliki perbedaan nyata. Jika hasil uji normalitas menunjukkan bahwa data tidak berdistribusi normal ($P < 0,05$), maka data dianalisis menggunakan uji *non-parametrik Kruskal-Wallis*. Apabila terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$), maka analisis dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney* untuk mengetahui kelompok yang berbeda nyata. Hasil analisis data disajikan dalam bentuk tabel dengan nilai rerata $\pm$ Standar Deviasi (SD) dan tingkat signifikansi ditentukan pada taraf kepercayaan 95% ($P < 0,05$).

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian

4.1.1 Determinasi Tanaman

Kulit batang kersen (*Muntingia calabura*) yang digunakan pada penelitian ini, dilakukan determinasi di laboratorium Universitas Sumatera Utara. Hasil determinasi yang dilakukan menunjukkan bahwa sampel yang digunakan dalam penelitian ini merupakan tanaman kersen (*Muntingia calabura* L.) yang termasuk dalam genus *Muntingia*.

4.1.2 Hasil Pembuatan Ekstraksi Etanol Kulit Batang Kersen (*Muntingia calabura* L.)

Filtrat yang diperoleh dari proses ekstraksi dengan metode maserasi selanjutnya diuapkan menggunakan Rotary Evaporator hingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak kental hasil maserasi dengan pelarut etanol tersebut kemudian dihitung persentase rendemennya untuk mengetahui efisiensi proses ekstraksi. Hasil pembuatan ekstrak dari kulit batang kersen (*Muntingia calabura* L.) disajikan pada Tabel 4.1.

Tabel 4.1 Rendemen Simplisia dan Ekstrak Etanol Kulit Batang Kersen (*Muntingia calabura*)

Tanaman	Berat Serbuk (Gram)	Jumlah Pelarut	Berat Ekstrak (Gram)	Rendemen (%)
Kulit Batang Kersen (<i>Muntingia calabura</i>)	700 gram	7.000 mL	65,544 gram	9,36%

Berdasarkan tabel 4.1 menunjukkan bahwa sebanyak 700 gram serbuk kulit batang kersen (*Muntingia calabura*) dengan jumlah pelarut

7.000 mL, ekstrak kental sebesar 65,544 gram dengan rendemen 9,36%. Nilai rendemen tersebut menunjukkan bahwa metode maserasi dengan pelarut etanol yang digunakan pada penelitian ini cukup efektif dalam menarik senyawa aktif dari kulit batang kersen (*Muntingia calabura* L.), terutama senyawa flavonoid yang bersifat polar hingga semi-polar.

4.1.3 Uji skrining fitokimia

Uji fitokimia merupakan uji kualitatif yang bertujuan untuk mengidentifikasi keberadaan senyawa flavonoid dalam ekstrak kulit batang kersen (*Muntingia calabura* L.). Pengujian ini dilakukan untuk memastikan adanya kandungan flavonoid yang diketahui memiliki berbagai aktivitas biologis. Hasil uji fitokimia ekstrak etanol kulit batang kersen disajikan pada Tabel 4.2

Tabel 4.2 Uji Skrining Fitokimia

Senyawa Matabolit	Hasil	Keterangan	Warna
Flavonoid	+	Terbentuk Warna Kuning	

Berdasarkan Tabel 4.2, uji skrining fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit batang kersen (*Muntingia calabura* L.) mengandung senyawa flavonoid, yang ditandai dengan terbentuknya warna kuning. Fokus pengujian pada flavonoid dilakukan karena senyawa ini merupakan komponen bioaktif utama yang diketahui memiliki efek antidiabetik melalui mekanisme penghambatan α -glukosidase, peningkatan sensitivitas

insulin, dan aktivitas antioksidan yang melindungi sel β pankreas dari kerusakan oksidatif (Ramachandran & Xu, 2015). maka pemilihan flavonoid sebagai target uji mendukung tujuan penelitian untuk mengevaluasi potensi antihiperglikemik ekstrak kulit batang kersen.

4.1.4 Induksi Diabetes Tipe 2 dengan sukrosa

Penelitian ini telah mendapat persetujuan etik penggunaan hewan uji dari Komite Etik Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Sumatera Utara (No. 671/KEPH-FMIPA/2025). Hewan uji yang digunakan adalah mencit jantan (*Mus musculus* L.) berumur 2–3 bulan dengan kriteria inklusi berat badan 20–30 gram. Namun, selama penelitian terdapat sedikit variasi berat badan hingga 35–40 gram, yang masih termasuk dalam kisaran normal mencit dewasa. Setelah dilakukan induksi sukrosa pada hewan uji, diperoleh hasil penelitian sebagai berikut:

4.3. Berat Badan Mencit Induksi Sukrosa

Kelompok	Minimum	Maksimum	Rata-rata	Standar Deviansi
Kn	21	36	29,7	4.0332
K-	21	40	28,0	4.9720

Keterangan:

Kn : Kelompok kontrol normal

K- : Kelompok kontrol negatif



Berdasarkan data pada Tabel 4.3, pengamatan berat badan mencit dilakukan selama 17 hari pemberian sukrosa. Hasil penelitian menunjukkan bahwa rata-rata berat badan mencit pada kelompok kontrol normal (Kn) adalah 29,7 gram, sedangkan pada kelompok kontrol negatif (K-) memiliki rata-rata berat badan sebesar 28,0 gram.

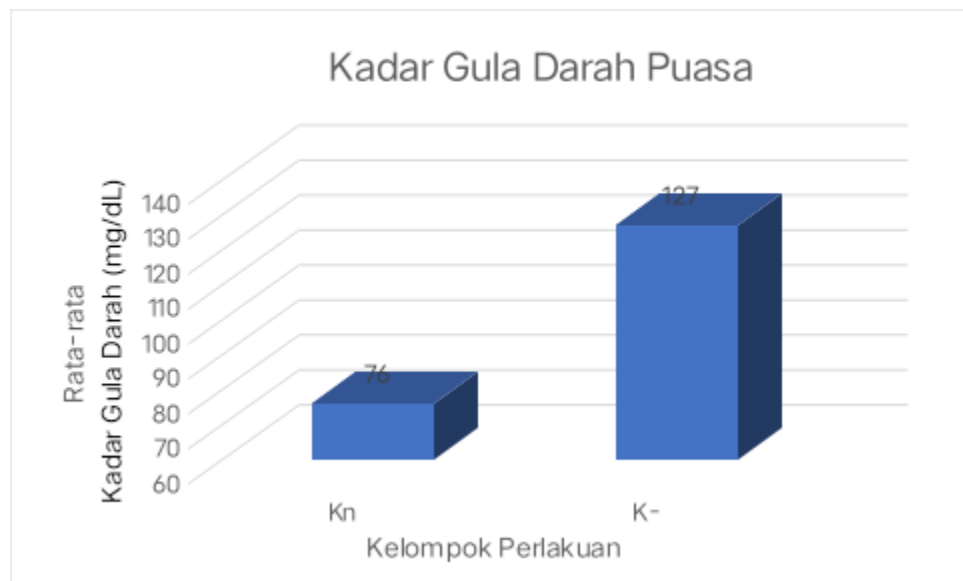
4.4. Kadar Gula Darah Induksi

Kelompok	Kadar Gula Darah (mg/dL)
Kn	76
K-	127

Keterangan :

Kn : Kelompok kontrol normal

K- : Kelompok kontrol negatif



Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan setelah mencit dipuasakan selama 12 jam. Kondisi puasa dipilih agar nilai glukosa darah yang diperoleh tidak dipengaruhi oleh asupan makanan sebelumnya. Berdasarkan Tabel 4.4, kadar glukosa darah seluruh kelompok meningkat setelah diinduksi larutan sukrosa. Kelompok kontrol normal (Kn) menunjukkan kadar glukosa darah sebesar 76 mg/dL yang masih berada dalam rentang fisiologis. Sementara itu, kelompok kontrol negatif (K-) memiliki kadar glukosa darah sebesar 127 mg/dL setelah induksi, menunjukkan bahwa pemberian sukrosa berhasil meningkatkan kadar glukosa darah.

4.1.5 Pengaruh Ekstrak Kulit Batang Kersen (*Muntingia calabura L*) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Pada Mencit Yang Diinduksi Sukrosa

4.5. Kadar Gula Darah Mencit Setelah Tahap Pengobatan

Kelompok	Minimum	Maksimum	Rata-rata	Standar Deviansi
Kn	66	71	69,0	1.8708
K-	110	126	116,5	6.2249
K+	67	82	75,5	5.4083
Kp 1	88	112	103,8	9.4439
Kp 2	69	96	83,8	11.5407
Kp 3	102	112	107,3	3.9607

Keterangan:

Kn : Kelompok kontrol normal

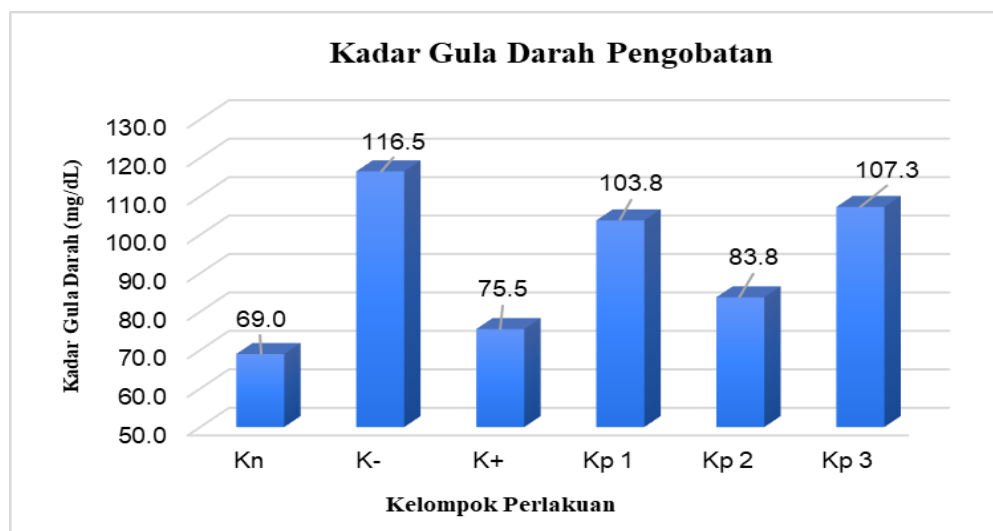
K- : Kelompok kontrol negatif

K+ : Kelompok kontrol positif

Kp 1 : Kelompok dosis 100

Kp 2 : Kelompok dosis 200

Kp 3 : Kelompok dosis 400



Berdasarkan tabel dan grafik 4,5, kelompok kontrol normal (Kn) memiliki kadar gula darah dalam rentang fisiologis ($69,0 \pm 1,87$ mg/dL). Kelompok kontrol negatif (K-) menunjukkan kadar gula darah yang tetap tinggi ($116,5 \pm 6,22$ mg/dL), yang menunjukkan bahwa tanpa perlakuan, kondisi hiperglikemia tidak mengalami perbaikan, kelompok kontrol positif (K+) menunjukkan penurunan kadar gula darah ($75,5 \pm 5,40$ mg/dL) sesuai dengan efek terapeutik obat antidiabetes yang diberikan. Untuk kelompok perlakuan dengan ekstrak etanol kulit batang kersen (*Muntingia calabura* L.), kadar gula darah rata-rata pada dosis 100 mg/kgBB (Kp1) adalah $103,8 \pm 9,44$ mg/dL dengan rentang 88–112 mg/dL, pada dosis 200 mg/kgBB (Kp2) sebesar $83,8 \pm 11,54$ mg/dL dengan rentang 69–96 mg/dL, dan pada dosis 400 mg/kgBB (Kp3) sebesar $107,3 \pm 3,96$ mg/dL dengan rentang 102–112 mg/dL.

4.1.6 Hasil Data Analisis Statistik

4.6 Hasil Analisis uji ANOVA

Kelompok Perlakuan	<i>Mean Square</i>	<i>Sig.</i>	Keterangan
Berat Badan Mencit Pengobatan	11.979	.328	Tidak Signifikan
Berat Badan Mencit Induksi Sukrosa dan Metformin	10.167	.836	Tidak Signifikan
Kadar Gula Darah Mencit Pengobatan	14.275	.000	Signifikan
Kadar Gula Darah Mencit Induksi	12.167	.a	Tidak Signifikan

Berdasarkan hasil ANOVA pada Tabel 4.8, berat badan mencit pada kelompok pengobatan memiliki nilai signifikansi 0,328 ($p > 0,05$),

kelompok induksi sukrosa dan metformin menunjukkan nilai 0,836 ($p > 0,05$). Kedua nilai tersebut menunjukkan bahwa perubahan berat badan antar kelompok tidak berbeda secara bermakna, sehingga perlakuan yang diberikan tidak memberikan pengaruh berarti terhadap berat badan mencit.

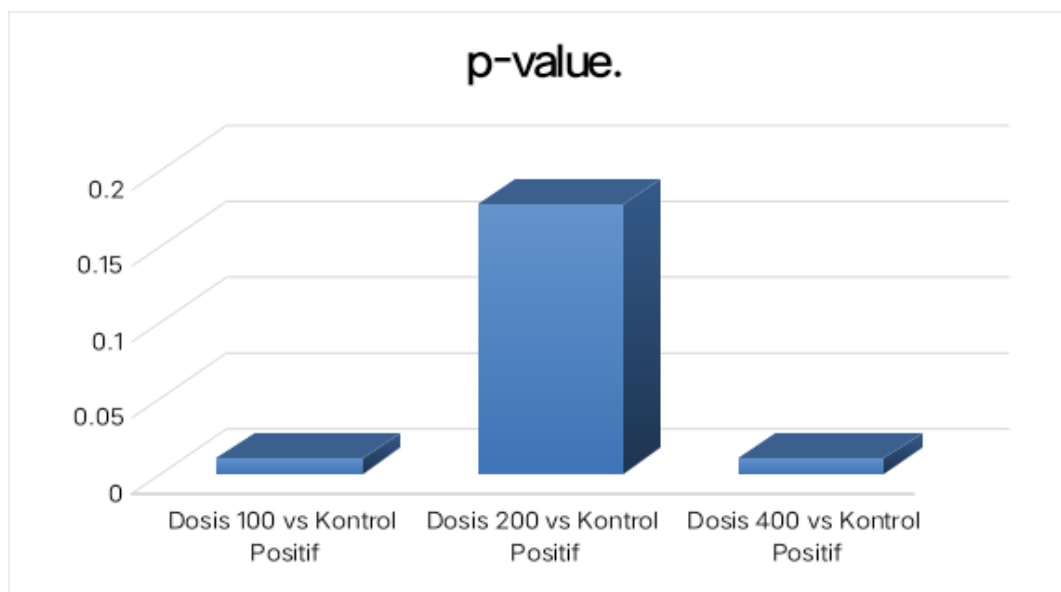
Untuk kadar gula darah, kelompok pengobatan menghasilkan nilai signifikansi 0,000 ($p < 0,05$). Hasil ini menunjukkan adanya perbedaan nyata antar kelompok perlakuan, sehingga pemberian ekstrak kulit batang kersen efektif dalam menurunkan kadar gula darah mencit yang diinduksi sukrosa.

Pada kelompok induksi, nilai signifikansi berada pada kategori tidak signifikan. Kondisi ini mengindikasikan bahwa pemberian sukrosa menghasilkan peningkatan kadar gula darah yang relatif seragam pada semua mencit. Secara keseluruhan, ekstrak kersen memberikan efek penurunan kadar gula darah, namun tidak memengaruhi berat badan mencit.

4.7 Perbandingan Ekstrak dengan Kontrol Positif Berdasarkan Uji

Post Hoc LSD

Perbandingan	<i>Mean Difference (I-J)</i>	<i>p-value.</i>	Keterangan
Dosis 100 vs Kontrol Positif	-28.250	0.000	Signifikan
Dosis 200 vs Kontrol Positif	-8.250	0.177	Tidak Signifikan
Dosis 400 vs Kontrol Positif	-31.750	.000	Signifikan



Hasil uji post hoc LSD menunjukkan bahwa dosis 100 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB memberikan perbedaan yang bermakna dibandingkan kontrol positif ($p < 0,05$), sehingga keduanya mampu menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan. dosis 200 mg/kgBB tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$), sehingga efektivitasnya dalam menurunkan glukosa darah tidak sekuat dua dosis lainnya. Pola ini mengindikasikan adanya hubungan dosis-respons non-monotonik (NMDR).

4.2 Pembahasan

Skrining fitokimia dilakukan untuk mengidentifikasi kandungan senyawa aktif dalam ekstrak kulit batang kersen. Salah satu uji yang digunakan adalah identifikasi flavonoid menggunakan reagen spesifik. Hasil skrining menunjukkan terbentuknya warna kuning yang menandakan hasil positif flavonoid. Temuan ini sejalan dengan penelitian Saputra (2022) yang melaporkan bahwa ekstrak batang

kersen yang diuji di Laboratorium Bahan Alam Universitas Duta Bangsa juga menunjukkan hasil positif terhadap flavonoid.

Flavonoid bekerja dengan menghambat absorpsi glukosa, merangsang pelepasan dan sensitasi dari insulin, serta mengatur enzim-enzim dalam metabolisme karbohidrat. Kuersetin termasuk golongan flavonol dapat menjaga sel β pankreas tetap bekerja dalam keadaan normal serta berperan untuk menghambat enzim α -glucosidase dan mampu menghambat transport glukosa (Ni Kadek Yunia, 2023).

Setelah hasil skrining fitokimia menunjukkan adanya senyawa aktif, penelitian dilanjutkan ke tahap induksi diabetes. Mode induksi diabetes merujuk pada pemberian sukrosa (gula) dosis tinggi secara berulang pada hewan coba untuk memicu kondisi hiperglikemia, dan resistensi insulin yang menyerupai diabetes tipe 2 pada hewan coba. Sukrosa tidak secara langsung menyebabkan diabetes pada individu sehat, namun asupan berlebih dapat memicu resistensi insulin dan intoleransi glukosa, terutama pada hewan model penelitian (Ni Kadek Yunia, 2023). pada awalnya Durasi induksi direncanakan selama 3 hari, tetapi hasil pengukuran kadar glukosa darah pada hari ketiga menunjukkan bahwa hiperglikemia belum terbentuk. maka pemberian sukrosa dilanjutkan hingga hari ke-17. Pada hari ke-17, kadar glukosa darah mencit telah mencapai rentang hiperglikemia sehingga model diabetes dapat dinyatakan berhasil terbentuk. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan setelah mencit dipuaskan selama 12 jam untuk memastikan bahwa nilai yang diperoleh mencerminkan kadar glukosa darah puasa dan tidak dipengaruhi oleh asupan makanan

sebelumnya. Setelah tahap induksi selesai, kelompok kontrol negatif menunjukkan kadar glukosa darah rata-rata 127 mg/dL. Mengacu pada American Diabetes Association (ADA, 2023), kadar glukosa darah puasa dinyatakan diabetes apabila mencapai ≥ 126 mg/dL.

Setelah model diabetes terbentuk, hewan uji kemudian memasuki tahap pengobatan selama 14 hari, dan dalam rentang waktu tersebut terlihat adanya perubahan kadar glukosa darah pada tiap kelompok perlakuan. Kelompok kontrol normal (Kn) memiliki kadar gula darah dalam rentang fisiologis ($69,0 \pm 1,87$ mg/dL). Kelompok kontrol negatif (K-) menunjukkan kadar gula darah yang tetap tinggi ($116,5 \pm 6,22$ mg/dL), yang menunjukkan bahwa tanpa perlakuan, kondisi hiperglikemia tidak mengalami perbaikan, pada kelompok kontrol positif (K+) menunjukkan penurunan kadar gula darah ($75,5 \pm 5,40$ mg/dL) sesuai dengan efek terapeutik obat antidiabetes yang diberikan. Ketiga kelompok kontrol ini digunakan sebagai pembanding untuk menilai efektivitas ekstrak kulit batang *Muntingia calabura* pada berbagai dosis perlakuan.

Berdasarkan Uji lanjutan menggunakan metode Least Significant Difference (LSD) menunjukkan bahwa ekstrak kulit batang kersen memberikan variasi efek penurunan kadar glukosa darah yang berbeda pada setiap dosis. Respons yang muncul tidak meningkat secara linear terhadap kenaikan dosis, sehingga masing-masing dosis menunjukkan pola aktivitas biologis yang khas. Variasi respons ini mencerminkan dinamika farmakodinamik ekstrak tanaman yang dipengaruhi oleh konsentrasi senyawa aktif serta kemampuan tubuh memetabolisme dan merespons komponen bioaktifnya.

Dosis 100 mg/kg menunjukkan perbedaan signifikan terhadap kontrol positif ($p < 0,05$). Respons signifikan pada dosis rendah ini menggambarkan bahwa kandungan senyawa bioaktif yang terdapat pada ekstrak kulit batang kersen berada pada rentang efektif sehingga mampu memberikan pengaruh yang stabil terhadap penurunan glukosa darah. Pola ini sejalan dengan karakteristik senyawa flavonoid yang diketahui dapat membantu mengoptimalkan proses metabolisme glukosa pada kondisi diabetes melalui peningkatan pemanfaatan glukosa serta menjaga kestabilan kadar glukosa darah pada model hewan. Efektivitas pada dosis rendah ini menunjukkan bahwa tubuh masih berada dalam fase respons yang sensitif terhadap jumlah senyawa aktif yang diberikan (Hossain et al., 2016).

Dosis 200 mg/kg tidak menunjukkan perbedaan signifikan terhadap kontrol positif ($p > 0,05$). Hilangnya efektivitas pada dosis menengah ini menggambarkan adanya ketidakaturan pola respons biologis yang sering dijumpai pada paparan senyawa fitokimia. Pada rentang dosis menengah, sensitivitas tubuh terhadap senyawa aktif dapat mengalami penurunan karena kondisi fisiologis yang memasuki zona kurang responsif. Variasi ini dapat dipengaruhi oleh kompetisi antarkomponen bioaktif, perubahan ketersediaan biologis, atau dinamika interaksi seluler yang tidak mendukung tercapainya efek farmakologis optimal. Fenomena ini merupakan salah satu ciri utama dari pola respons dosis non-monotonik, yaitu kondisi ketika peningkatan dosis tidak disertai peningkatan efek outcome secara linear. Karakteristik fluktuatif tersebut telah dijelaskan secara luas dalam konteks

hormesis, di mana rentang dosis menengah menjadi zona yang sering kali menghasilkan efek paling tidak stabil (Calabrese & Baldwin, 2019).

Dosis 400 mg/kg kembali menunjukkan perbedaan signifikan terhadap kontrol positif ($p < 0,05$). Meningkatnya kembali efektivitas pada dosis tinggi menunjukkan bahwa jumlah senyawa aktif yang diberikan telah mencapai intensitas yang cukup untuk menghasilkan respons fisiologis yang lebih kuat dibandingkan dosis menengah. Dalam pola respons biologis non-monotonik, peningkatan kembali efek pada dosis tinggi dapat terjadi setelah melewati fase penurunan pada rentang dosis menengah, sehingga kurva respons membentuk pola yang khas. Pola ini mencerminkan tindakan adaptif seluler terhadap konsentrasi senyawa bioaktif yang lebih besar sehingga kapasitas respons kembali meningkat setelah melewati ambang tertentu. Temuan ini konsisten dengan kerangka teori hormesis yang menggambarkan adanya peningkatan efek pada dosis tinggi setelah penurunan respons pada dosis menengah (Calabrese, 2014).

Ketiga dosis yang diuji menghasilkan pola respons yang tidak berjalan secara linear terhadap peningkatan dosis. Dosis rendah dan dosis tinggi menghasilkan respons signifikan, sedangkan dosis menengah tidak menunjukkan respons yang berarti. Pola ini sepenuhnya konsisten dengan model respons dosis non-monotonik atau hormesis, yaitu fenomena biologis yang menggambarkan adanya fase stimulasi pada dosis rendah, fase penurunan respons pada dosis menengah, dan peningkatan kembali pada dosis tinggi. Respons tersebut sering dijumpai pada paparan senyawa bioaktif tanaman yang bekerja melalui berbagai jalur fisiologis secara simultan. Kehadiran pola non-monotonik pada hasil

penelitian ini memperkuat validitas temuan dengan menunjukkan bahwa dinamika respons glukosa darah terhadap ekstrak kulit batang kersen mengikuti karakteristik biologis yang telah banyak dilaporkan dalam literatur mengenai hormesis.

Hasil penelitian ini sejalan dengan temuan Gunawan et al. (2020), yang melaporkan pola respons dosis non-monotonik (NMDR) terhadap kadar glukosa darah pada tikus diabetes yang diberi ekstrak *Petiveria alliacea*. Pada dosis rendah (90 mg/kg BB), kadar glukosa darah menurun signifikan, pada dosis sedang (180 mg/kg BB), efeknya tidak signifikan, dan pada dosis tinggi (360 mg/kg BB), penurunan kembali signifikan. Pola NMDR ini menunjukkan bahwa peningkatan dosis ekstrak tanaman tidak selalu menghasilkan efek linier, tetapi dapat menurunkan efektivitas atau mengubah respons pada dosis tertentu.

Hasil penelitian ini sejalan dengan temuan Fauziah et al. (2024) yang menunjukkan pola respons dosis non-monotonik (NMDR) terhadap regulasi kolesterol pada tikus diabetes. Pada dosis rendah 250 mg/kg BB terjadi penurunan kolesterol yang signifikan, tetapi pada dosis sedang 300 mg/kg BB kadar kolesterol justru meningkat secara signifikan. Pada dosis tinggi 350 mg/kg BB, efek penurunan kembali muncul secara signifikan. Fenomena tersebut menggambarkan bahwa peningkatan dosis tidak selalu menghasilkan efek yang linier, karena pada titik tertentu dapat terjadi perubahan arah respons atau penurunan efektivitas.

Secara keseluruhan, temuan penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak kulit batang kersen memiliki aktivitas dalam menurunkan kadar glukosa darah, namun

respons yang muncul dipengaruhi oleh variasi dosis sehingga menghasilkan pola non-monotonik. Hal ini mengindikasikan bahwa efektivitas ekstrak tidak ditentukan oleh besarnya dosis semata, tetapi oleh bagaimana tubuh memproses dan merespons komponen bioaktif di dalamnya. Hasil ini sekaligus memperkuat konsep hormesis dan mendukung temuan penelitian sebelumnya, sehingga memberikan landasan ilmiah bagi pemanfaatan ekstrak kulit batang kersen sebagai kandidat bahan alam untuk pengelolaan kadar glukosa darah.

BAB V

PENUTUP

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian mengenai aktivitas antidiabetes ekstrak etanol kulit batang kersen (*Muntingia calabura*) pada mencit yang diinduksi sukrosa, dapat disimpulkan hal-hal berikut:

1. Ekstrak etanol kulit batang kersen berdasarkan uji skrining fitokimia mengandung senyawa flavonoid, yang diduga menjadi komponen bioaktif utama yang berperan dalam aktivitas penurunan kadar glukosa darah.
2. Induksi sukrosa berhasil meningkatkan kadar glukosa darah mencit secara signifikan dibandingkan kelompok normal, sehingga model hiperglikemia berhasil dibentuk.
3. Pemberian ekstrak kulit batang kersen pada dosis 100 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB memberikan penurunan kadar glukosa darah yang signifikan, sedangkan dosis 200 mg/kgBB hanya menunjukkan penurunan tetapi tidak signifikan secara statistik.
4. Secara keseluruhan, ekstrak kulit batang kersen memiliki potensi sebagai agen antidiabetes terutama pada dosis 100 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB, yang terbukti memberikan respons paling signifikan dalam menurunkan kadar glukosa darah.

5.2 Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lanjutan untuk mengidentifikasi jenis flavonoid spesifik yang terkandung dalam ekstrak kulit batang kersen.
2. Disarankan dilakukan variasi dosis yang lebih luas untuk menentukan dosis optimal ekstrak kulit batang kersen.
3. Penelitian selanjutnya disarankan menggunakan durasi pemberian ekstrak yang lebih panjang untuk melihat konsistensi efek penurunan kadar glukosa darah.

DAFTAR PUSTAKA

- Azzahra, F., dan Budiati, T., 2022. Pengaruh Metode Pengeringan Dan Pelarut Ekstraksi Terhadap Rendemen Dan Kandungan Kimia Ekstrak Daun Alpukat (*Persea americana* Mill). *Jurnal Medical Sains*. 7(1): 67 78 39.
- Asworo. R.Y., Widwastuti, H., 2023. Pengaruh Ukuran Serbuk Simplisia dan Waktu Maserasi terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Sirsak. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*. 3(2): 256-263.
- Aang Hanafiah Ws1,Maria Ulfah.Yulianti,Rospina.2021.UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOL HERBA SURUHAN (*Peperomia pellucida* (L.) Khunt) PADA TIKUS WISTAR JANTAN YANG DIINDUKSI PAKAN TINGGI LEMAK DAN KARBOHIDRAT. *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi Indonesia*. Vol. X, No. 1, A
- American Diabetes Association. (2023). Standards of care in diabetes–2023. *Diabetes Care*, 46(Supplement 1), S1-S291.
- Calabrese, E. J., & Baldwin, L. A. (2003). Hormesis: The dose-response revolution. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 43, 175–197.
- Calabrese, E. J. (2014). Hormesis: A fundamental concept in biology. *Microbial Cell*, 1(5), 145-149.
- Djuwarno, E. N., Abdulkadir, W. S., & Radjak, F. (2022). Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Kulit Batang Kersen (*Muntingia calabura* L.) Sebagai Antidiabetes Pada Mencit Jantan (*Mus musculus*). *Jambura Journal of Chemistry*, 4(2), 47-55.
- Dinas Kesehatan Aceh. (2021). *Profil Kesehatan Aceh Tahun 2023*. Banda Aceh: Dinkes Aceh.
- Dinas Kesehatan Aceh. (2022). *Profil Kesehatan Aceh Tahun 2023*. Banda Aceh: Dinkes Aceh.
- Dinas Kesehatan Aceh. (2023). *Profil Kesehatan Aceh Tahun 2023*. Banda Aceh: Dinkes Aceh.
- Dinkes Aceh. (2023). *Laporan Tahunan Kasus Diabetes Melitus Tipe 2 di Aceh*.
- Endah Nurrohwinata Djuwarno,Widy Susanti Abdulkadir, Febriyaningsi Radjak. 2022. Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Kulit Batang Kersen (*Muntingia calabura* L.) sebagai Antidiabetes pada Mencit Jantan (*Mus musculus*). Volume 4 (2), 47-55

- Febrinasari, dkk. 2020. *Buku Saku Diabetis Melitus Untuk Awam*. Jawa Tengah: UNS Press.
- Fahlevi, R., et al. (2023). *Efektivitas Telemedicine dalam Pengendalian Glikemik Pasien DMT2 di Daerah Rural*. Prosiding Simposium Nasional Endokrinologi.
- Fauziah, F., Bellatasie, R., Maharani, M., & Agustina, E. (2024). Exploring the unpredictable: Aloe vera L. Burm.f extract's non-monotonic dose-response in regulating blood cholesterol in a diabetes mellitus rat model. *International Journal of Pharmaceutical Research and Applications*, 9(1), 938–943.
- Gunawan, V. A., Soetjipto, H., & Mustika, A. (2020). Hypoglycemic and antioxidant activity of *Petiveria alliacea* in diabetic rat models. *Biomolecular and Health Science Journal*, 3(1), 19–26.
- Hujjatusnaini, N., et al. (2021). *Buku Referensi Ekstraksi*. Insitut Agama Islam Negeri Palangkaraya
- Hossain, M. K., Dayem, A. A., Han, J., Yin, Y., Kim, K., Saha, S. K., Yang, G. M., Choi, H. Y., & Cho, S. G. (2016). Molecular mechanisms of the anti-obesity and anti-diabetic properties of flavonoids. *International Journal of Molecular Sciences*, 17(4), 569.
- IDF Diabetes Atlas. (2021). *10th Edition*. Brussels: International Diabetes Federation.
- Kementerian Kesehatan RI. (2023). *Laporan Nasional Program Pengendalian PTM*.
- Kemenkes RI. (2020). Infodatin. Tetap Produktif, Cegah, dan Atasi Diabetes Melitus. Kementerian Kesehatan RI
- Khairani. 2018. *Hari Diabetes Sedunia Tahun 2018*. Pusat Data dan Informasi Kementrian Kesehatan RI.
- Kuncoro, H. (2019). *Uji Fitokimia Kersen (Muntingia Calabura .L) Dan Pemanfaatanya Sebagai Alternatif Penyembuhan Luka*
- Marniatun Siregar.2023. *UJI EFEKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOL DAUN MINDI (Melia azedarach L.) PADA MENCIT YANG DI INDUKSI SUKROSA*.Skripsi. STUDI FARMASI FAKULTAS KESEHATAN UNIVERSITAS AUFA ROYHAN DI KOTA PADANGSIDIMPUAN

- Mutiarahmi, C. N., Hartady, T., & Lesmana, R. (2021). Kajian Pustaka: Penggunaan Mencit Sebagai Hewan Coba di Laboratorium yang Mengacu pada Prinsip Kesejahteraan Hewan. *Jurnal Indonesia Medicus Veterinus*, ISSN: 2301-7848.
- Ni Kadek Yunia Pratiwi¹, I Wayan Martadi Santika. 2023. Mekanisme Aktivitas Anti-Diabetes Dari Kandungan Senyawa Tanaman Kersen (*Muntingia calabura* L.): Systematic Review. *Prosiding WORKSHOP DAN SEMINAR NASIONAL FARMASI Volume 2*,
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI). (2021). *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia*.
- Pratiwi, R. (2021). "Potensi Senyawa Flavonoid dari Tanaman Kersen sebagai Antidiabetes: Studi In Silico". *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, Vol. 9(1), hlm. 30-37.
- Rahman, A. et al. (2022). *Studi Epidemiologi dan Faktor Risiko DM Tipe 2 di Aceh*. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Indonesia*, 17(3), 45-53.
- Rakhmawati, A. (2024). Korelasi Kadar Glukosa Darah Dengan Kolesterol Total Pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Puskesmas Purwokerto Selatan. *Jurnal Bina Cipta Husada: Jurnal Kesehatan Dan Science*, 20(2), 32-41.
- Risna, dkk. (2022). "Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Kersen (*Muntingia calabura*) pada Tikus Model Diabetes". *Jurnal Farmasi Indonesia*, Vol. 10(3), hlm. 112-120.
- Riskesdas. (2018). *Laporan Nasional Riset Kesehatan Dasar 2018*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- RPJMN 2020–2024. *Strategi Nasional Penanggulangan Penyakit Tidak Menular*.
- Rahmadani, A., et al. (2022). *Gaya Hidup dan Risiko Diabetes Melitus Tipe 2 pada Komunitas Kopi di Aceh*. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Indonesia*.
- Susilawati, Suryani, P. R., & Fatmawati. (2019). Pendampingan Deteksi Mandiri Penyakit Diabetes Mellitus Melalui Tracking Faktor Risiko Dan Pemeriksaan Gula Darah Sewaktu. *Jurnal Pengabdian Sriwijaya*, 7(2), 735-741. doi:<https://doi.org/10.37061/jps.v7i2.9741>
- Tim penyusun buku pedoman dan pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia 2019. Pedoman pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 dewasa di Indonesia 2019. Pb perkeni. 2019

- Usman, J., Rahman, D., Rosdiana, R., & Sulaiman, N. (2020). Factors Associated with the Incidence of Diabetes Mellitus to Patients in RSUD Haji Makassar. *Jurnal Komunitas Kesehatan Masyarakat*, 2(1), 16–22.
- Vinayagam, R., & Xu, B. (2015). Antidiabetic properties of dietary flavonoids: a cellular mechanism review. *Nutrition & Metabolism*, 12, 60.
- Widayanti, A. W., Norris, P., Heydon, S., & Green, J. A (2020). Medicine Taking Behaviours of People with Type 2 Diabetes in Indonesia: A Qualitative Study. *Journal of Clinical Pharmacy*, 42(1), 31-39. DOI:10.1007/s11096-019-00933-0
- Wangsaatmadja, A. H., Ulfah, M., & Rospina, Y. (2021). UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOL HERBA SURUHAN (*Peperomia pellucida* (L.) Khunt) PADA TIKUS WISTAR JANTAN YANG DIINDUKSI PAKAN TINGGI LEMAK DAN KARBOHIDRAT. *Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi Indonesia*, 10(1).
- Yulianti, W., Ayuningtiyas, G., Martini, R., Resmeiliana, I., 2020. Pengaruh Metode Ekstraksi Dan Polaritas Pelarut Terhadap Kadar Fenolik Total Daun Kersen (*Muntingia calabura* L). *Jurnal Sains Terapan Wahanna Informasi dan Alih Teknologi Pertanian*. 10(2):41-49.
- Yulyastuti, dkk. 2021. *Pencegahan dan Perawatan Ulkus Diabetikum*. Jawa Timur: Strada Press.

DAFTAR RIWAYAT HIDUP

A. Identitas pribadi

- | | |
|-------------------------|--|
| 1. Nama | : Nabila Silvia |
| 2. NIM | : 21030022 |
| 3. Tempat/tanggal lahir | : Geulanggang, 6 Oktober 2003 |
| 4. Jenis kelamin | : perempuan |
| 5. Anak | : Anak pertama dari 1 bersaudara" |
| 6. Agama | : Islam |
| 7. Status | : Mahasiswa |
| 8. Alamat | : Geulanggang, kec. Ulim kab. Pidie jaya |
| 9. Nomor telepon | : 082165131373 |
| 10. Email | : nabilamerdu@gmail.com |

B. Identitas orang tua

- | | |
|--------------|---------------|
| 1. Nama Ayah | |
| a. Nama | : Abu Bakar |
| b. Pekerjaan | : Petani |
| c. Alamat | : Geulanggang |
| 2. Nama ibu | |
| a. Nama | : Asiah |
| b. Pekerjaan | : IRT |
| c. Alamat | : Geulanggang |

C. Riwayat pendidikan

1. SDN 1 Ulim
2. Mtsn Negeri 4 pidie jaya
3. MA Negeri 3 pidie jaya

Lampiran 1 . Surat hasil determinasi tumbuhan



**LABORATORIUM SISTEMATIKA TUMBUHAN
HERBARIUM MEDANENSE
(MEDA)**

UNIVERSITAS SUMATERA UTARA

Jl. Bioteknologi No.1 Kampus USU, Medan – 20155

Telp. 061 – 8223564 Fax. 061 – 8214290 E-mail nursaharapasaribu@yahoo.com

Medan, 11 Agustus 2025

No. : 1098/MEDA/2025
Lamp. : -
Hal : Hasil Identifikasi

Kepada Yth.
Sdr/i : Nabila Silvia
NIM : 21030022
Instansi : Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan (STIKes) Medika Nurul Islam

Dengan hormat,

Bersama ini disampaikan hasil identifikasi tumbuhan yang saudara kirimkan ke Herbarium Medanense, Universitas Sumatera Utara, sebagai berikut:

Kingdom : Plantae
Divisi : Spermatophyta
Kelas : Dicotyledoneae
Ordo : Malvales
Famili : Muntingiaceae
Genus : Muntingia
Spesies : *Muntingia calabura* L.
Nama Lokal: Kersen

Demikian, semoga berguna bagi saudara.

Kepala Herbarium Medanense.

Prof. Dr. Etti Sartina Siregar, S.Si., M.Si.
NIP. 197211211998022001

Lampiran 2. Surat hasil persetujuan Etik penelitian hewan



UNIVERSITAS SUMATERA UTARA
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
Komite Etik Penelitian Hewan
(*Animal Research Ethics Committees/AREC*)

Alamat:
Jln. Baktiningsih No. 1
Kampus USU
Medan

Telp. (061) 814290
Fax (01) 814280

No. 671/KEPH-FMIPA/2025

REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK PENELITIAN KESEHATAN

Yang bertanda tangan di bawah ini, Ketua Komite Etik Penelitian Hewan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam - Universitas Sumatera Utara (*Animal Research Ethics Committees/AREC*) setelah dilaksanakan pembahasan dan penilaian dengan ini memutuskan protokol penelitian yang berjudul:

Uji Aktivitas Anti-Diabetes Tipe II Ekstrak Etanol Kulit Batang Kersen (*Muntingia calabura*) Pada Mencit Yang Di Induksi Sukrosa,

menggunakan hewan coba sebagai subjek penelitian, dengan Peneliti utama: **Nabila Silvia** (NIM; 21030022), Program Studi Farmasi Klinis, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Medika Nurul Islam, Medan.

Dapat disetujui pelaksanaannya setelah dipertimbangkan relevansinya terhadap kesehatan manusia yang berpedoman pada prinsip-prinsip penelitian hewan coba secara etis untuk penelitian kesehatan yang menggunakan hewan coba.

Medan, 29 Agustus 2025
Ketua
Komite Etik Penelitian Hewan FMIPA USU
(*Animal Research Ethics Committees/AREC*)



Prof. Dr. Syafruddin Ilyas, M.Biomed.
NIP. 196602091992031003

Lampiran 3. Hasil Uji Normalitas Shapiro–Wilk

Tests of Normality

		Shapiro-Wilk ^a	
	kelompok_mencit	df	Sig.
berat_badan_mencit_pengobatan	Kelompok Normal	4	.304
	Kelompok Negatif	4	.677
	Kelompok Positif	4	.001
	Kelompok Ekstrak Dosis 100	4	.360
	Kelompok Ekstrak Dosis 200	4	.321
	Kelompok Ekstrak Dosis 400	4	.189

a. Lilliefors Significance Correction

Tests of Normality

		Shapiro-Wilk ^a	
	kelompok_mencit	df	Sig.
berat_badan_mencit_induksi_sukrosa dan Metformin	Kelompok Normal	4	.115
	Kelompok Negatif	4	.798
	Kelompok Positif	4	.972
	Kelompok Ekstrak Dosis 100	4	.272
	Kelompok Ekstrak Dosis 200	4	.224
	Kelompok Ekstrak Dosis 400	4	.161

a. Lilliefors Significance Correction

Tests of Normality

		Shapiro-Wilk ^a	
	kelompok_mencit	df	Sig.
kadar_gula_darah_mencit_pengobatan	Kelompok Normal	4	.577
	Kelompok Negatif	4	.584
	Kelompok Positif	4	.641
	Kelompok Ekstrak Dosis 100	4	.200
	Kelompok Ekstrak Dosis 200	4	.304
	Kelompok Ekstrak Dosis 400	4	.691

Lampiran 4. Hasil Uji Statistik Parametrik (ANOVA)

		ANOVA			
		Sum of Squares	df	Mean Square	F
berat_badan_mencit_pengobatan	Between Groups	59.895	5	11.979	1.249
	Within Groups	172.690	18	9.594	
	Total	232.585	23		
berat_badan_mencit_induksi_sukrosa_dan_metformin	Between Groups	20.833	5	4.167	.410
	Within Groups	183.000	18	10.167	
	Total	203.833	23		
kadar_gula_darah_mencit_pengobatan	Between Groups	7351.375	5	1470.275	21.373
	Within Groups	1238.250	18	68.792	
	Total	8589.625	23		
kadar_gula_darah_mencit_induksi	Between Groups	6150.833	5	1230.167	.
	Within Groups	.000	0	.	
	Total	6150.833	5		

		ANOVA		Sig.
berat_badan_mencit_pengobatan	Between Groups			.328
	Within Groups			
	Total			
berat_badan_mencit_induksi_sukrosa_dan_metformin	Between Groups			.836
	Within Groups			
	Total			
kadar_gula_darah_mencit_pengobatan	Between Groups			.000
	Within Groups			
	Total			
kadar_gula_darah_mencit_induksi	Between Groups			.
	Within Groups			
	Total			

Lampiran 5. Hasil Uji Lanjut (Post Hoc LSD) Perbedaan Antar Kelompok

Perlakuan

Post Hoc Tests

Multiple Comparisons

LSD

Dependent Variable	(I)	(J)	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
						Lower Bound	Upper Bound
berat_badan_mencit_pengobatan	Kelompok Normal	Kelompok Negatif	.750	2.190	.736	-3.85	5.35
		Kelompok Positif	-2.000	2.190	.373	-6.60	2.60
		Kelompok Ekstrak Dosis 100	1.450	2.190	.516	-3.15	6.05
		Kelompok Ekstrak Dosis 200	2.800	2.190	.217	-1.80	7.40
		Kelompok Ekstrak Dosis 400	-1.050	2.190	.637	-5.65	3.55
	Kelompok Negatif	Kelompok Normal	-.750	2.190	.736	-5.35	3.85
		Kelompok Positif	-2.750	2.190	.225	-7.35	1.85
		Kelompok Ekstrak Dosis 100	.700	2.190	.753	-3.90	5.30
		Kelompok Ekstrak Dosis 200	2.050	2.190	.362	-2.55	6.65
		Kelompok Ekstrak Dosis 400	-1.800	2.190	.422	-6.40	2.80
	Kelompok Positif	Kelompok Normal	2.000	2.190	.373	-2.60	6.60
		Kelompok Negatif	2.750	2.190	.225	-1.85	7.35
		Kelompok Ekstrak Dosis 100	3.450	2.190	.133	-1.15	8.05
		Kelompok Ekstrak Dosis 200	4.800 [*]	2.190	.042	.20	9.40
		Kelompok Ekstrak Dosis 400	.950	2.190	.670	-3.65	5.55
	Kelompok Ekstrak	Kelompok Normal	-1.450	2.190	.516	-6.05	3.15

	Dosis 100	Kelompok Negatif	- .700	2.190	.753	-5.30	3.90
		Kelompok Positif	-3.450	2.190	.133	-8.05	1.15
		Kelompok Ekstrak Dosis 200	1.350	2.190	.545	-3.25	5.95
		Kelompok Ekstrak Dosis 400	-2.500	2.190	.269	-7.10	2.10
	Kelompok Ekstrak Dosis 200	Kelompok Normal	-2.800	2.190	.217	-7.40	1.80
		Kelompok Negatif	-2.050	2.190	.362	-6.65	2.55
		Kelompok Positif	-4.800*	2.190	.042	-9.40	- .20
		Kelompok Ekstrak Dosis 100	-1.350	2.190	.545	-5.95	3.25
		Kelompok Ekstrak Dosis 400	-3.850	2.190	.096	-8.45	.75
	Kelompok Ekstrak Dosis 400	Kelompok Normal	1.050	2.190	.637	-3.55	5.65
		Kelompok Negatif	1.800	2.190	.422	-2.80	6.40
		Kelompok Positif	-.950	2.190	.670	-5.55	3.65
		Kelompok Ekstrak Dosis 100	2.500	2.190	.269	-2.10	7.10
		Kelompok Ekstrak Dosis 200	3.850	2.190	.096	-.75	8.45
berat_badan_mencit_induksi_sukrosa_dan_metformin	Kelompok Normal	Kelompok Negatif	2.000	2.255	.387	-2.74	6.74
		Kelompok Positif	.250	2.255	.913	-4.49	4.99
		Kelompok Ekstrak Dosis 100	1.750	2.255	.448	-2.99	6.49
		Kelompok Ekstrak Dosis 200	1.750	2.255	.448	-2.99	6.49
		Kelompok Ekstrak Dosis 400	-.250	2.255	.913	-4.99	4.49
	Kelompok Negatif	Kelompok Normal	-2.000	2.255	.387	-6.74	2.74
		Kelompok Positif	-1.750	2.255	.448	-6.49	2.99
		Kelompok Ekstrak Dosis 100	-.250	2.255	.913	-4.99	4.49
		Kelompok Ekstrak Dosis 200	-.250	2.255	.913	-4.99	4.49
		Kelompok Ekstrak Dosis 400	-2.250	2.255	.332	-6.99	2.49
	Kelompok Positif	Kelompok Normal	-.250	2.255	.913	-4.99	4.49
		Kelompok Negatif	1.750	2.255	.448	-2.99	6.49

		Kelompok Ekstrak Dosis 100	1.500	2.255	.514	-3.24	6.24
		Kelompok Ekstrak Dosis 200	1.500	2.255	.514	-3.24	6.24
		Kelompok Ekstrak Dosis 400	-.500	2.255	.827	-5.24	4.24
	Kelompok Ekstrak Dosis 100	Kelompok Normal	-1.750	2.255	.448	-6.49	2.99
		Kelompok Negatif	.250	2.255	.913	-4.49	4.99
		Kelompok Positif	-1.500	2.255	.514	-6.24	3.24
		Kelompok Ekstrak Dosis 200	.000	2.255	1.000	-4.74	4.74
		Kelompok Ekstrak Dosis 400	-2.000	2.255	.387	-6.74	2.74
	Kelompok Ekstrak Dosis 200	Kelompok Normal	-1.750	2.255	.448	-6.49	2.99
		Kelompok Negatif	.250	2.255	.913	-4.49	4.99
		Kelompok Positif	-1.500	2.255	.514	-6.24	3.24
		Kelompok Ekstrak Dosis 100	.000	2.255	1.000	-4.74	4.74
		Kelompok Ekstrak Dosis 400	-2.000	2.255	.387	-6.74	2.74
	Kelompok Ekstrak Dosis 400	Kelompok Normal	.250	2.255	.913	-4.49	4.99
		Kelompok Negatif	2.250	2.255	.332	-2.49	6.99
		Kelompok Positif	.500	2.255	.827	-4.24	5.24
		Kelompok Ekstrak Dosis 100	2.000	2.255	.387	-2.74	6.74
		Kelompok Ekstrak Dosis 200	2.000	2.255	.387	-2.74	6.74
kadar_gula_darah_mencit_pengobatan	Kelompok Normal	Kelompok Negatif	-47.500 [*]	5.865	.000	-59.82	-35.18
		Kelompok Positif	-6.500	5.865	.282	-18.82	5.82
		Kelompok Ekstrak Dosis 100	-34.750 [*]	5.865	.000	-47.07	-22.43
		Kelompok Ekstrak Dosis 200	-14.750 [*]	5.865	.022	-27.07	-2.43
		Kelompok Ekstrak Dosis 400	-38.250 [*]	5.865	.000	-50.57	-25.93
	Kelompok Negatif	Kelompok Normal	47.500 [*]	5.865	.000	35.18	59.82
		Kelompok Positif	41.000 [*]	5.865	.000	28.68	53.32

		Kelompok Ekstrak Dosis 100	12.750 [*]	5.865	.043	.43	25.07
		Kelompok Ekstrak Dosis 200	32.750 [*]	5.865	.000	20.43	45.07
		Kelompok Ekstrak Dosis 400	9.250	5.865	.132	-3.07	21.57
	Kelompok Positif	Kelompok Normal	6.500	5.865	.282	-5.82	18.82
		Kelompok Negatif	-41.000 [*]	5.865	.000	-53.32	-28.68
		Kelompok Ekstrak Dosis 100	-28.250 [*]	5.865	.000	-40.57	-15.93
		Kelompok Ekstrak Dosis 200	-8.250	5.865	.177	-20.57	4.07
		Kelompok Ekstrak Dosis 400	-31.750 [*]	5.865	.000	-44.07	-19.43
	Kelompok Ekstrak Dosis 100	Kelompok Normal	34.750 [*]	5.865	.000	22.43	47.07
		Kelompok Negatif	-12.750 [*]	5.865	.043	-25.07	-.43
		Kelompok Positif	28.250 [*]	5.865	.000	15.93	40.57
		Kelompok Ekstrak Dosis 200	20.000 [*]	5.865	.003	7.68	32.32
		Kelompok Ekstrak Dosis 400	-3.500	5.865	.558	-15.82	8.82
	Kelompok Ekstrak Dosis 200	Kelompok Normal	14.750 [*]	5.865	.022	2.43	27.07
		Kelompok Negatif	-32.750 [*]	5.865	.000	-45.07	-20.43
		Kelompok Positif	8.250	5.865	.177	-4.07	20.57
		Kelompok Ekstrak Dosis 100	-20.000 [*]	5.865	.003	-32.32	-7.68
		Kelompok Ekstrak Dosis 400	-23.500 [*]	5.865	.001	-35.82	-11.18
	Kelompok Ekstrak Dosis 400	Kelompok Normal	38.250 [*]	5.865	.000	25.93	50.57
		Kelompok Negatif	-9.250	5.865	.132	-21.57	3.07
		Kelompok Positif	31.750 [*]	5.865	.000	19.43	44.07
		Kelompok Ekstrak Dosis 100	3.500	5.865	.558	-8.82	15.82
		Kelompok Ekstrak Dosis 200	23.500 [*]	5.865	.001	11.18	35.82

Lampiran 6. Hasil Uji Kruskal–Wallis

Kruskal-Wallis Test

Ranks			
	kelompok_mencit	N	Mean Rank
berat_badan_mencit_pengobatan	Kelompok Normal	4	14.13
	Kelompok Negatif	4	10.88
	Kelompok Positif	4	17.75
	Kelompok Ekstrak Dosis 100	4	9.75
	Kelompok Ekstrak Dosis 200	4	6.50
	Kelompok Ekstrak Dosis 400	4	16.00
	Total	24	
berat_badan_mencit_induksi_sukrosa_dan_metformin	Kelompok Normal	4	15.75
	Kelompok Negatif	4	9.88
	Kelompok Positif	4	14.25
	Kelompok Ekstrak Dosis 100	4	9.88
	Kelompok Ekstrak Dosis 200	4	9.88
	Kelompok Ekstrak Dosis 400	4	15.38
	Total	24	
kadar_gula_darah_mencit_pengobatan	Kelompok Normal	4	3.88
	Kelompok Negatif	4	21.50
	Kelompok Positif	4	7.13
	Kelompok Ekstrak Dosis 100	4	16.38
	Kelompok Ekstrak Dosis 200	4	9.00
	Kelompok Ekstrak Dosis 400	4	17.13
	Total	24	
kadar_gula_darah_mencit_induksi	Kelompok Normal	1	1.00
	Kelompok Negatif	1	2.50
	Kelompok Positif	1	6.00
	Kelompok Ekstrak Dosis 100	1	4.00
	Kelompok Ekstrak Dosis 200	1	5.00
	Kelompok Ekstrak Dosis 400	1	2.50
	Total	6	

Test Statistics^{a,b}

	berat_badan_m encit_pengobata n	berat_badan_m encit_induksi_su krosa_dan_metf ormin	kadar_gula_dar ah_mencit_peng obatan	kadar_gula_dara h_mencit_induks i
Kruskal-Wallis H	7.158	3.462	18.725	5.000
df	5	5	5	5
Asymp. Sig.	.209	.629	.002	.416

a. Kruskal Wallis Test

b. Grouping Variable: kelompok_mencit

Lampiran 7 Mann-Whitney Test

Mann-Whitney Test

Ranks				
	kelompok_mencit	N	Mean Rank	Sum of Ranks
berat_badan_mencit_pengobatan	Kelompok Normal	4	4.38	17.50
	Kelompok Ekstrak Dosis 400	4	4.63	18.50
	Total	8		
berat_badan_mencit_induksi_sukrosa_dan_metformin	Kelompok Normal	4	4.75	19.00
	Kelompok Ekstrak Dosis 400	4	4.25	17.00
	Total	8		
kadar_gula_darah_mencit_pengobatan	Kelompok Normal	4	2.50	10.00
	Kelompok Ekstrak Dosis 400	4	6.50	26.00
	Total	8		
kadar_gula_darah_mencit_induksi	Kelompok Normal	1	1.00	1.00
	Kelompok Ekstrak Dosis 400	1	2.00	2.00
	Total	2		

Test Statistics ^a				
	berat_badan_mencit_pengobatan	berat_badan_mencit_induksi_sukrosa_dan_metformin	kadar_gula_darah_mencit_pengobatan	kadar_gula_darah_mencit_induksi
Mann-Whitney U	7.500	7.000	.000	.000
Wilcoxon W	17.500	17.000	10.000	1.000
Z	-.145	-.296	-2.309	-1.000
Asymp. Sig. (2-tailed)	.885	.767	.021	.317
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	.886 ^b	.886 ^b	.029 ^b	1.000 ^b

a. Grouping Variable: kelompok_mencit

b. Not corrected for ties.

Lampiran 8. Dokumentasi Pembuatan Simplisia Kulit Batang Kersen



Pengumpulan bahan kulit batang kersen



Pengirisan kulit batang kersen



Pencucian/pembersihan dari debu dan kotoran



Pemotongan untuk memperkecil ukuran



Penirisan hasil pemotongan kulit batang kersen



Pengeringan kulit batang kersen menggunakan oven



Penghalusan simplisia kulit batang kersen menggunakan blender

Lampiran 9. Dokumentasi Proses Ekstraksi Etanol Kulit Batang Kersen

Penimbangan simplisia



Perendaman (maserasi)



Pengadukan selama proses maserasi.



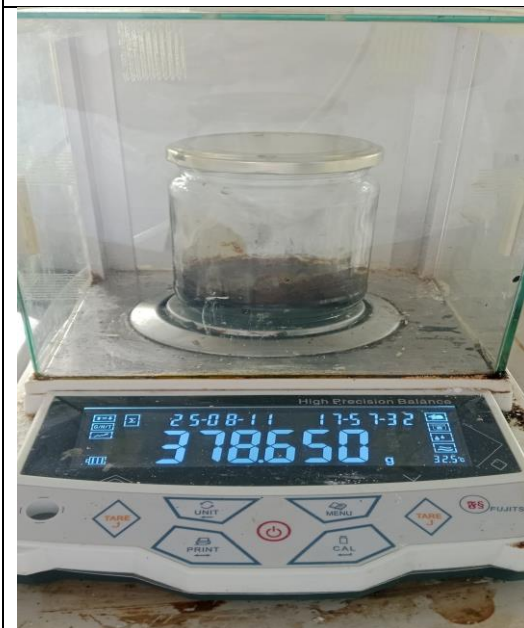
Penyaringan hasil maserasi.



Penguapan filtrat menggunakan rotary evaporator.



Penguapan lanjutan menggunakan water bath.



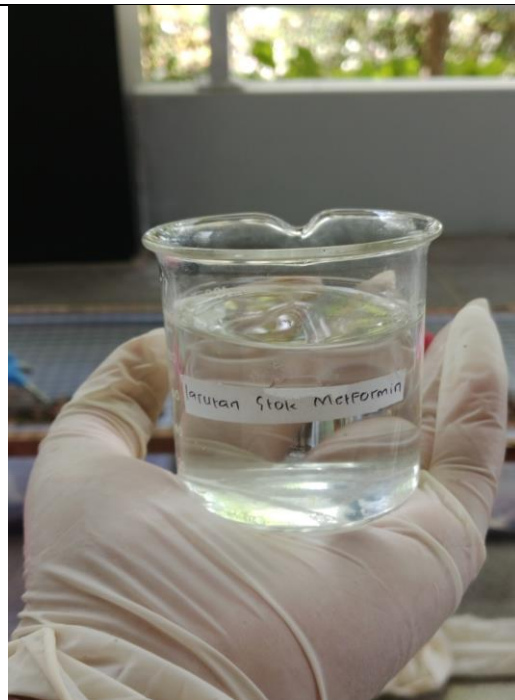
Penimbangan Ekstrak kental kulit batang kersen.

Lampiran 10 Dokumentasi Larutan Stok perlakuan

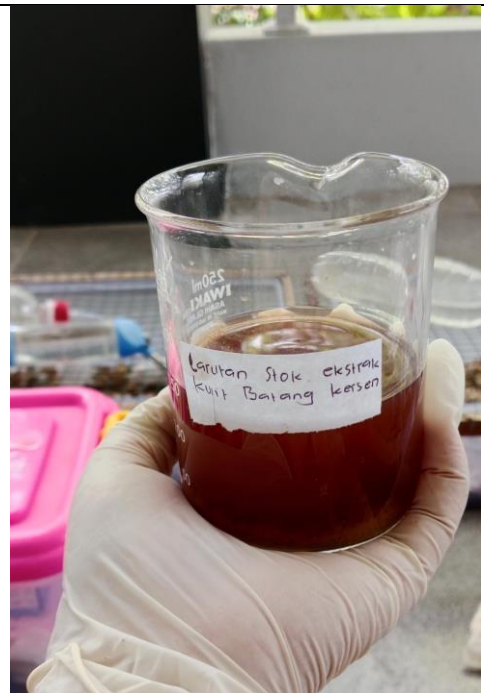
Larutan stok Sukrosa



Larutan Stok CMC NA 0,5%



Larutan stok metformin



Larutan Stok Ekstrak kulit batang kersen

Lampiran 11 Dokumentasi Perlakuan Hewan Uji



Penimbangan berat badan mencit



pemberian larutan sukrosa



Pemberian Na-CMC (kontrol negatif)



Pemberian metformin (kontrol positif)



Pemberian ekstrak kulit batang kersen