

Pengaruh Ekstrak Air Daun Kersen terhadap Histopatologi Pankreas Mencit Hiperglikemia

Nabila Dzawi Assakina *, Maya Tejasari, Umar Islami

Prodi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

nabilaassakina@gmail.com, mayatejasari4981@gmail.com, umarislami@gmail.com

Abstract. Kersen Leaves (*Muntingia calabura* L.) contain antioxidants to eliminate Reactive Oxygen Species (ROS). ROS can form in pancreatic beta cells, one of the causes is due to alloxan exposure, causing hyperglycemia and diabetes. Diabetes is known to cause a decrease in the diameter of the pancreatic Islets of Langerhans. This study aims to investigate whether there are differences in the diameter of the Islets of Langerhans in the pancreatic mice between groups treated with water extract of Kersen leaves (K3, K4, K5) and control groups (KN, K1, K2). There are six groups of male Swiss Webster mice: KN, K1, K2, K3, K4, K5. All groups except the KN group were induced with 160 mg/kgBW of alloxan. After 14 days of induction, treatment group were treated with water extract of Kersen leaves at doses of 200, 400, and 800 mg/kgBW for 14 days. The diameter of the Langerhans Islets in the treatment groups were smaller compared to KN group, but larger than K1 group. In the treatment groups, a dose-dependent effect was observed. This study found that there is a difference in the diameter of Langerhans Islets in the pancreatic mice between the treatment groups and the control groups.

Keywords: *Histopathology of pancreas, hyperglycemia, Muntingia calabura L.*

Abstrak. Daun kersen (*Muntingia calabura* L.) merupakan tanaman yang mengandung fenol, flavonoid, alkaloid, tannin, dan saponin yang berfungsi sebagai antioksidan untuk menangkap Reactive Oxygen Species (ROS). ROS dapat terbentuk pada sel beta pankreas, salah satunya akibat paparan aloksan sehingga menyebabkan hiperglikemia hingga diabetes. Diabetes diketahui dapat menyebabkan penurunan diameter Pulau Langerhans pankreas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan diameter Pulau Langerhans pada pankreas mencit antara kelompok perlakuan yang diberi ekstrak air daun kersen (K3, K4, K5) dan kelompok kontrol (KN, K1, K2). Terdapat 6 kelompok mencit jantan galur Swiss Webster; KN, K1, K2, K3, K4, K5. Aloksan 160 mg/kgBB diberikan pada semua kelompok kecuali kelompok KN. Setelah 14 hari induksi, kelompok perlakuan diberi ekstrak air daun kersen masing-masing dengan dosis 200, 400, dan 800 mg/kgBB selama 14 hari. Diameter Pulau Langerhans pada kelompok perlakuan lebih kecil dibandingkan kelompok KN (kontrol positif), dan lebih besar dibandingkan kelompok K1 (kontrol negatif). Pada kelompok perlakuan, terjadi 'dose-dependent effect', dimana seiring ditambahkannya dosis ekstrak air daun kersen secara bertahap, terjadi peningkatan diameter Pulau Langerhans. Dari penelitian ini didapatkan adanya perbedaan diameter Pulau Langerhans pada pankreas mencit antara kelompok perlakuan yang diberi ekstrak air daun kersen dan kelompok kontrol.

Kata Kunci: *Histopatologi Pankreas, Hiperglikemia, Muntingia Calabura L.*

A. Pendahuluan

Hiperglikemia terjadi jika kadar glukosa darah di atas batas normal. Jika berlangsung terus menerus, hal ini dapat menyebabkan diabetes melitus (Putri LM et al., 2023). Diabetes melitus adalah kelompok penyakit metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia akibat kelainan sekresi insulin, aksi insulin atau keduanya serta terjadi perubahan progresif pada struktur sel beta pankreas (Prameswari OM et al., 2014).

Diabetes melitus (DM) disebabkan oleh berbagai macam faktor, seperti faktor genetik, nutrisi, infeksi kuman, zat diabetogenik, serta stres oksidatif. Aloksan merupakan zat diabetogenik yang bersifat toksik terhadap sel beta pankreas. Apabila diinduksikan terhadap hewan uji seperti mencit, hewan uji tersebut dapat mengalami hiperglikemia (Prameswari OM et al., 2014). Aloksan bereaksi dengan dua gugus sulfhidril (SH) dari enzim glukokinase membentuk suatu ikatan disulfida, menyebabkan inaktivasi enzim sehingga terjadi kerusakan pada sel beta dan kemudian sekresi insulin terganggu (Adnyana et al., 2016). Perubahan secara histologis Pulau Langerhans pankreas merupakan salah satu gambaran patologis yang khas dan sering ditemukan pada pasien dan hewan model diabetes melitus. Berdasarkan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Farid,dkk. diabetes dapat menyebabkan penurunan diameter Pulau Langerhans (Farid M et al., 2014).

Di Indonesia, antidiabetes oral golongan sulfonilurea dan insulin rapid acting merupakan terapi diabetes melitus yang paling banyak digunakan (Syarifuddin S et al., 2021). Glibenklamid adalah sulfonilurea generasi kedua yang disetujui oleh Food and Drug Administration (FDA) untuk mengobati diabetes tipe 2. Namun, apabila glibenklamid dikonsumsi dalam jangka panjang, berbagai efek samping dapat timbul, seperti hipoglikemia dan penambahan berat badan sebagai efek samping glibenklamid yang paling sering ditemui. Selain itu, efek samping yang jarang ditemui diantaranya adalah ruam kulit, mual, dan sensitif terhadap cahaya (Hardin MD et al., 2023).

Oleh karena efek samping yang ditimbulkan oleh terapi farmakologis tersebut, pengobatan alternatif perlu diberikan untuk dapat menstabilkan kadar gula darah dalam kisaran normal. Saat ini, tanaman dianggap sebagai sumber potensial senyawa bioaktif (Aligita W et al., 2018). Daun kersen (*Muntingia calabura* L.), atau dikenal sebagai Jamaican Cherry, secara empiris telah digunakan secara umum guna mengatasi berbagai macam penyakit. Salah satu manfaat daun kersen adalah sifat antioksidannya. Daun kersen mengandung berbagai macam bahan aktif, yaitu fenol, flavonoid, dan alkaloid yang memiliki aktivitas biologis sebagai antioksidan (Puspitasari AD et al., 2017). Flavonoid merupakan antioksidan alami sekaligus senyawa pereduksi yang baik dan mampu menangkap radikal bebas Reactive Oxygen Species (ROS), sehingga mampu melindungi sel beta pankreas dari kerusakan akibat radikal bebas. (Bestari Yuniah et al., 2023) Disamping itu, flavonoid juga dapat memicu proliferasi sel beta pankreas (Zahra F et al., 2017) dan meningkatkan diameter Pulau Langerhans (Mustofa S et al., 2022).

Namun, meskipun terapi alternatif berbahan herbal dinilai memiliki efek samping yang lebih rendah serta memiliki harga yang lebih terjangkau dibandingkan terapi farmakologis, penggunaannya tetap perlu diperhatikan dan dipantau dengan baik. (Intan Purnamasari et al., 2024) Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Ilkafah, dilaporkan bahwa salah satu efek yang diamati pada beberapa responden adalah peningkatan frekuensi buang air kecil. Efek ini perlu diantisipasi, terutama pada responden yang memerlukan asupan cairan lebih banyak, sehingga penggunaannya tetap harus berada di bawah pengawasan. Dalam penelitian ini, tidak ditemukan efek samping penggunaan kersen karena intervensi dilakukan selama dua minggu. Namun, penggunaan kersen dalam jangka panjang tetap harus diwaspadai karena potensi risiko kekurangan cairan akibat sifat diuretiknya (Ilkafah, 2018).

B. Metode

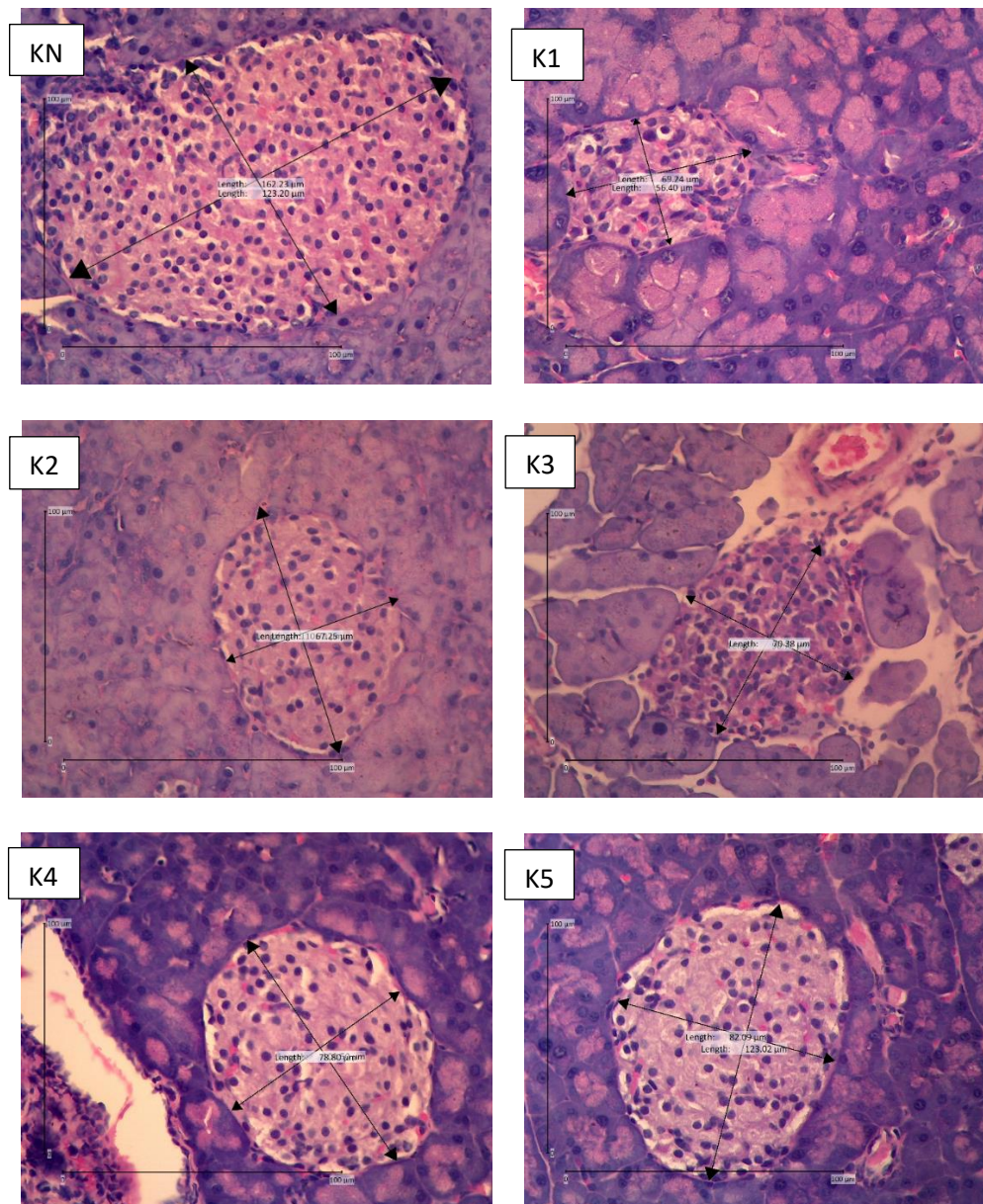
Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium murni *in vivo*, dengan memberikan intervensi kepada hewan coba. Desain penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah *post test only group design*, dengan randomisasi menggunakan *random allocation*.

Sampel pada penelitian ini merupakan 26 mencit jantan galur Swiss-Webster berusia 2 – 3 bulan dengan berat badan 20 – 30 gram (Mustikasari SY et al., 2020) serta sehat (awas, lincah, mata terbuka dan jernih, telinga berdiri tegak, bulu tebal dan bersih serta tidak ada luka) (Tejasari M et al., 2018). sampel dikelompokkan menjadi 6 kelompok dengan masing-masing kelompok berjumlah 4

sampel mencit. Setelah preparat organ pankreas dibuat, gambaran histopatologi diamati melalui analisis morfometrik dengan menghitung jumlah Pulau Langerhans dan diameter Pulau Langerhans. Sediaan yang telah dipulas dengan pewarnaan hematoksin-eosin diamati menggunakan mikroskop riset Olympus (Farid M et al., 2014) dengan perbesaran 40x (Beandrade UM et al., 2022). Setelah dilakukan pengamatan preparat organ pankreas dan pengambilan gambar menggunakan Software Optilab, selanjutnya dilakukan perhitungan terhadap jumlah dan diameter Pulau Langerhans menggunakan Software Image Raster versi 3.

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Dari penelitian yang sudah dilakukan, didapatkan hasil pengamatan preparat diameter Pulau Langerhans sebagai berikut:



Gambar 1. (KN) Kelompok normal/kontrol positif, (K1) Kelompok kontrol negatif, (K2) Kelompok kontrol pengobatan standar, (K3) Kelompok perlakuan I, (K4) Kelompok perlakuan II, dan (K5) Kelompok perlakuan III.

Hasil pengamatan preparat Pulau Langerhans didapatkan hasil perhitungan sebagai berikut:

Tabel 1. Hasil pengamatan preparat Pulau Langerhans

Variabel	Kelompok	F	Rerata	SD	Minimum	Maksimum	Median	P-value
Diameter Pulau Langerhans (μm)	KN	8852.56	2192.8628	838.29440	1426.75	3364.52	2030.6450	0.006
	K1	1866.96	465.2767	186.12046	302.76	657.06	453.5700	
	K2	3859.94	935.1406	931.63093	164.65	2302.52	696.3850	
	K3	2324.22	583.5311	176.52632	345.04	772.50	603.3400	
	K4	3112.38	778.0772	147.12559	616.70	939.81	777.9350	
	K5	3711.91	941.5489	561.81780	163.68	1447.99	1050.1200	

Sumber: Data Penelitian yang Sudah Diolah, 2024.

Dari data perhitungan tersebut, dilakukan uji analisis statistik One-Way ANOVA. Berikut adalah hasil analisis statistik mengenai perbedaan diameter Pulau Langerhans dengan uji One-way ANOVA antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan.

Tabel 2. Hasil Uji One-way ANOVA Diameter Pulau Langerhans

Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
7945896.333	5	1589179.267	4.831	.006
5921283.729	18	328960.207		
13867180.062	23			

Sumber: Data Penelitian yang Sudah Diolah, 2024.

Hasil uji parametrik One-Way ANOVA terhadap data diameter Pulau Langerhans menunjukkan bahwa nilai signifikansi $<0,05$ yang artinya hasil uji One-Way ANOVA bermakna/terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol dan perlakuan.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa diameter pulau langerhans terkecil didapatkan dari kelompok kontrol negatif (K1) yang hanya diinduksi aloksan tanpa diberi glibenklamid maupun ekstrak air daun kersen. Hal tersebut diakibatkan oleh aloksan yang menimbulkan sifat toksik yang diawali dengan terserapnya aloksan ke dalam sel beta pankreas, sehingga menimbulkan akumulasi aloksan di dalam sel beta pankreas. Rusaknya sel beta pankreas terjadi melalui beberapa proses secara bersamaan, yaitu oksidasi gugus sulfhidril dan pembentukan Reactive Oxygen Spesies (ROS) (Ighodaro OM et al., 2018). Hal tersebut menyebabkan tingginya kadar oksidan pada K1, dan konsekuensi patologis dapat mempengaruhi fungsi sel dalam hal penurunan sekresi insulin atau meningkatkan disfungsi dan kematian sel, mengurangi sekresi insulin pankreas secara keseluruhan, serta dapat menimbulkan penurunan diameter Pulau Langerhans pankreas (Mustofa S et al., 2022). Untuk mengompensasi ROS yang dihasilkan oleh aloksan tersebut, ekstrak air daun kersen

(*Muntingia calabura* L.) yang kaya akan antioksidan diberikan (Busman H et al., 2022) pada kelompok perlakuan 1,2, dan 3 dengan dosis bertahap yaitu 200, 400, dan 800 mg/kgBB. Seiring dengan ditambahkan dosis dua kali lipat secara bertahap, terjadi peningkatan diameter Pulau Langerhans. Menurut penelitian sebelumnya, hal tersebut dikarenakan flavonoid yang terkandung di dalam daun kersen merupakan antioksidan alami sekaligus senyawa pereduksi yang baik dan mampu menangkap radikal bebas Reactive Oxygen Species (ROS), sehingga mampu melindungi sel beta pankreas dari kerusakan akibat radikal bebas. Disamping itu, flavonoid juga dapat memicu proliferasi sel beta pankreas (Zahra F et al., 2017) dan peningkatan diameter Pulau Langerhans (Mustofa S et al., 2022).

Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Samsul Mustofa dkk pada tahun 2022 mengenai pengaruh ekstrak daun kenikir terhadap peningkatan diameter pulau langerhans tikus model diabetes melitus tipe 2. Ekstrak daun kenikir yang digunakan oleh Samsul Mustofa dkk merupakan tanaman dengan kandungan flavonoid sebagai kandungan utama nya, sama seperti tanaman daun kersen. Pada penelitian tersebut, disimpulkan bahwa kandungan flavonoid pada ekstrak daun kenikir dapat meningkatkan diameter pulau Langerhans pankreas tikus yang diinduksi diabetes (Mustofa S et al., 2022).

D. Kesimpulan

Terdapat perbedaan diameter pulau langerhans pada pankreas mencit antara kelompok yang diberi ekstrak air daun kersen dan kelompok kontrol

Ucapan Terimakasih

Penulis, Nabila Dzawi Assakina mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung atas dukungan dana hibah internal yang telah diberikan dalam pelaksanaan penelitian ini. Dukungan ini sangat membantu dalam menyelesaikan penelitian dan penulisan artikel ini. Semoga hasil penelitian ini dapat memberikan manfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan dan masyarakat luas. Penulis juga berterimakasih Dr. Hj. Maya Tejasari dr., M.Kes dan Umar Islami, dr., M.Kes., AIFO-K atas dukungan dan bimbingan dalam menyelesaikan penelitian ini.

Daftar Pustaka

- Putri LM, Busman H, Ernawati E. Pengamatan Kerusakan Histopatologi Jantung Pada Mencit Hiperglikemia Yang Diberi Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.). 2023;9(1).
- Prameswari OM, Widjanarko SB. Uji Efek Ekstrak Air Daun Pandan Wangi Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah dan Histopatologi Tikus Diabetes Mellitus. 2014;2.
- Adnyana DPAI, Meles KD, Zakaria S, Suwasanti N. Efek Anti Diabetes Buah Pare (*Momordica charantia* Linn.) Terhadap Kadar Glukosa Darah, Sel Penyusun Pulau Langerhans dan Sel Leydig pada Tikus Putih Hiperglikemia. 2016;4(2):43–50
- Farid M, Darwin E, Sulastri D. Pengaruh Hiperglikemia terhadap Gambaran Histopatologis Pulau Langerhans Mencit. J Kes Andalas. 2014;3.
- Syarifuddin S, Marpaung RF, Hotria P. Penggunaan Obat Antidiabetes pada Pasien Rawat Inap di Rumah Sakit Harapan Pematangsiantar. J Analis Kes Klinikal Sains. 2021;3.
- Hardin MD, Jacobs TF. Glyburide. In: StatPearls. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL); 2023. PMID: 31424897.
- Aligita W, Susilawati E, Sukmawati IK, Holidayanti L, Riswanti J. Antidiabetic activities of *Muntingia calabura* L. leaves water extract in type 2 diabetes mellitus animal models. Ind Biomedical J. 2018;10(2):165–70.

- Puspitasari AD, Wulandari RL. Aktivitas Antioksidan dan Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etil Asetat Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.). *J Pharmascience*. 2017;4(2).
- Zahra F, Budhiarta AAG, Pangkahila W. Pemberian Ekstrak Daun Cincau (*Mesona Palustris* BL) Oral Meningkatkan Jumlah Sel B Pankreas dan Menurunkan Gula Darah Puasa pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Jantan Galur Wistar Diabetes. *J e-Biomedik (eBm)*. 2017;5.
- Mustofa S, Purwaningsih E. Pengaruh Ekstrak Daun Kenikir terhadap Peningkatan Diameter Pulau Langerhans Tikus Model Diabetes Melitus Tipe 2. 2022;5.
- Ilkafah. Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) sebagai Alternatif Terapi pada Penderita Gout Arthritis. *Pharmacy Med J*. 2018;1.
- Mustikasari SY, Wirandoko IH, Komala I. Efektifitas Ekstrak Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) Terhadap Ketebalan Epitelisasi Pada Luka Insisi Mencit. 2020;6(1):12-8
- Mundiri AN, Maulida M, Tejasari M, Furqaani RA, Ekowati R. Pengaruh Fraksi Air Buah Lemon terhadap Gambaran Morfologi Jaringan Hati Mencit Tua yang Diberi Pakan Tinggi Lemak. 2019;1(1):49-53.
- Beandrade UM, Amelia R, Hasmar NW. Gambaran Histologi Pankreas Tikus dengan Diabetes Melitus Tipe 2 yang Diberikan Tablet Kedelai Detam II. 2022;18(2).
- Ighodaro OM, Adeosun AM, Akinloye A. Alloxan-Induced Diabetes, A Common Model For Evaluating The Glycemic-Control Potential Of Therapeutic Compounds And Plants Extracts In Experimental Studies. 2018.
- Busman H, Lestari RP, Rosa E, Arifiyanto A. Kersen (*Muntingia calabura* L.) Ethanol Extract Repairs Pancreatic Cell Damage, Total Coliforms, and Lactic Acid Bacteria in Hyperglycemic Mice. *J Pure Appl Microbiology*. 2022; 16(3):1943-52.
- Bestari Yuniah, Yudi Feriandi, & Fajar Awalia Yulianto. (2023). Proporsi Konsumsi Junk Food dan Status Gizi Berlebih di Mahasiswa Kedokteran. *Jurnal Riset Kedokteran*, 69–74. <https://doi.org/10.29313/jrk.v3i2.2878>
- Intan Purnamasari, Yani Triyani, & Sara Puspita. (2024). Tingkat Pengetahuan Talasemia Pada Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung. *Jurnal Riset Kedokteran*, 4(1), 25–30. <https://doi.org/10.29313/jrk.v4i1.3755>