

**Salep Ekstrak Daun Kersen Menurunkan Kadar Gula Darah dan Migrasi Sel
Polimorfonuklear pada Mencit Hiperglikemi**

*(KERSEN LEAF EXTRACT OINTMENT DECREASE BLOOD SUGAR LEVELS AND
MIGRATION POLYMORPHONUCLEAR CELLS IN HYPERGLYCEMIC MICE)*

**Gerda Ivana Niniarta Ginting¹, Anak Agung Gde Jayawardhita², Nyoman Sadra
Dharmawan³**

¹Mahasiswa Sarjana Pendidikan Dokter Hewan,

²Laboratorium Ilmu Bedah Veteriner,

³Laboratorium Diagnosa Klinik, Patologi Klinik, dan Radiologi Veteriner,

Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana

Jl. Sudirman, Sanglah, Denpasar, Bali, Indonesia, 80234

Telp/Fax: (0361) 223791

E-mail: gerdaginting@gmail.com

ABSTRAK

Luka penderita hiperglikemia digolongkan sebagai luka kronis. Dalam tubuh terdapat sistem imun yang dapat melawan benda asing yang masuk ke dalam tubuh yaitu sel-sel leukosit. Penyembuhan luka dapat dilakukan dengan pengobatan tradisional seperti penggunaan salep ekstrak daun kersen. Daun kersen (*Muntingia calabura L*) diketahui memiliki beberapa kandungan senyawa yang berfungsi sebagai antidiabetik dan antiinflamasi. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh salep ekstrak daun kersen terhadap kadar glukosa darah dan jumlah sel polimorfonuklear. Objek penelitian menggunakan mencit (*Mus musculus*) berjumlah 24 ekor yang dibuat hiperglikemi dengan diinduksi aloksan dengan dosis 150 mg/kg BB, kemudian dilakukan insisi dan diberi perlakuan salep ekstrak etanol daun kersen konsentrasi 30%, 40% dan 50% pada luka insisi mencit. Kemudian dilakukan pengukuran kadar glukosa darah serta jumlah sel polimorfonuklear yang diamati melalui mikroskop. Hasil data penelitian ini menggunakan analisis data uji Parametrik metode *One Way Anova*, kemudian bila terjadi perbedaan maka dilanjutkan dengan uji *Duncan*. Namun jika data tidak terdistribusi normal, maka data dianalisis menggunakan uji Non Parametrik metode *Kruskal Wallis*. Hasil yang didapat bahwa salep ekstrak daun kersen dengan konsentrasi 30%, 40%, dan 50% berpengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah serta dengan konsentrasi 40% dan 50% secara topikal berpengaruh terhadap penurunan migrasi sel polimorfonuklear (PMN).

Kata-kata kunci: daun kersen; hiperglikemia; luka; mencit; kadar gula darah; sel polimorfonuklear

ABSTRACT

Wounds of people with hyperglycemia are classified as chronic wounds. In the body there is an immune system that can fight foreign objects that enter the body, namely leukocyte cells. Wound healing can be done with traditional treatments such as the use of cherry leaf extract ointment. Cherry leaves (*Muntingia calabura L*) are known to contain several compounds that function as antidiabetic and anti-inflammatory. The purpose of this study was to determine the effect of cherry leaf extract ointment on blood glucose levels and the number of polymorphonuclear cells. The object of the study used 24 mice (*Mus musculus*) which were hyperglycemic induced by alloxan at a dose of 150 mg / kg BW, then made an incision and treated with an ointment of 30%, 40% and 50% concentration of ethanol extract of cherry leaves on the incision wound of mice. Then the measurement of blood glucose levels and the number of polymorphonuclear cells were observed through a microscope. The results of this

research data using the Parametric test data analysis One Way Anova method, then if there is a difference, then proceed with the Duncan test. However, if the data are not normally distributed, the data are analyzed using the Kruskal Wallis method of non-parametric test. The results showed that the cherry leaf extract ointment with a concentration of 30%, 40%, and 50% had an effect on reducing blood glucose levels and with a concentration of 40% and 50% topically had an effect on reducing polymorphonuclear cell migration (PMN).

Keywords: kersen leaves; hyperglycemia; wounds; mice; blood sugar levels; polymorphonuclear cells

PENDAHULUAN

Luka diabetes digolongkan sebagai luka kronis akibat perpanjangan fase penyembuhan luka yaitu respon inflamasi yang memanjang (Margolis *et al.*, 1999). Penanganan yang tidak tepat pada luka diabetes mellitus dapat mengakibatkan infeksi, sehingga penanganan akhir yang dilakukan adalah dengan amputasi. Banyaknya kejadian luka menyebabkan pengetahuan tentang penyembuhan dan manajemen luka menjadi sangat diperlukan. Mempercepat kesembuhan luka dapat dilakukan dengan cara mempertemukan kedua sisi luka, pemberian obat salep, atau dibalut dengan teknik tertentu seperti menggunakan *hydrogel* (Murti, *et al.*, 2017).

Dalam tubuh terdapat sistem imun yang dapat melawan benda asing yang masuk ke dalam tubuh yang terdiri dari sel-sel leukosit. Selama terjadi destruksi dari bahan-bahan asing, jumlah neutrofil dapat meningkat selama beberapa jam sebesar 4-5 kali lipat dari jumlah normal (Guyton dan Hall, 2007). Pada respon inflamasi terjadi reaksi vaskuler dan komponen seluler pada tempat terjadinya luka yang ditandai dengan banyaknya sel radang seperti leukosit polimorfonuklear (PMN). Sel radang yang pertama muncul yaitu neutrofil yang disebabkan oleh mobilitas yang tinggi dan juga karena neutrofil terdapat dalam jumlah yang banyak dalam sirkulasi darah sehingga neutrofil dapat dijadikan penanda inflamasi yang baru dimulai (Susanti, 2017). Saat dimulainya proses peradangan, neutrofil PMN dan makrofag akan segera bermigrasi ke daerah yang mengalami peradangan. Kedua sel ini berfungsi memakan dan membersihkan jaringan yang terinfeksi oleh agen toksik. Sel PMN akan terus meningkat apabila luka bertambah parah dengan cara bermigrasinya sel PMN ke jaringan yang mengalami radang dan memulai fagositosis.

Pada jaman sekarang, penggunaan obat tradisional masih digunakan oleh kalangan masyarakat Indonesia untuk mengobati penyakit diabetes mellitus. Salah satu tanaman yang memiliki potensi sebagai obat antidiabetes serta antiinflamasi adalah daun kersen atau *Muntingia calabura L.* Menurut Handayani dan Sentat (2016), daun kersen mengandung

senyawa aktif seperti flavonoid, saponin, triterpene, polifenol, dan tanin. Daun kersen memiliki kandungan senyawa flavonoid, triterpen, saponin, steroid, dan tanin yang menunjukkan aktivitas antioksidatif, antimikroba, serta memiliki potensi dapat menurunkan kadar gula darah mencit (Rahman *et al.*, 2017).

Senyawa antioksidan mampu melindungi sel hati dari kerusakan yang berasal dari radikal bebas. Pada penelitian yang dilakukan Ariesti *et al.* (2014) bahwa salep ekstrak daun kersen pada konsentrasi 20% dan 40% mempunyai kandungan bahan yang dapat mempercepat penyembuhan luka yang sebanding dengan *Gentamicin* 0,1%. Ibad *et al.* (2013) membuktikan bahwa konsentrasi ekstrak daun kersen 50% memberi pengaruh yang signifikan dalam menurunkan eritema pada proses inflamasi luka bakar derajat II pada marmut dan dapat digunakan sebagai antiinflamasi topikal. Berdasarkan uraian yang telah disampaikan, maka peneliti bermaksud melakukan penelitian dengan tujuan mengamati pengaruh pemberian ekstrak daun kersen terhadap kadar gula darah serta menghitung dan mengetahui jumlah sel PMN pada proses penyembuhan luka sayat pada mencit hiperglikemi.

METODE PENELITIAN

Pembuatan ekstrak diawali dengan pengeringan daun kersen didalam ruangan atau diangin-anginkan. Daun kersen yang telah kering dihaluskan dengan cara di *blender* hingga menjadi serbuk halus. Serbuk yang sudah terbentuk di ekstraksi menggunakan etanol 95% dan disaring menggunakan kertas saring. Hasil saringan daun kersen kemudian dievaporasi. Hasil ekstraksi dicampurkan dengan vaseline dan dibuat dalam tiga variasi kandungan ekstrak yaitu 30%, 40%, dan 50%. Pembuatan ekstrak etanol daun kersen dilakukan di Laboratorium Analitik Universitas Udayana Jimbaran. Pada penelitian ini menggunakan sampel sebanyak 24 ekor mencit (*Mus musculus*) yang dikelompokkan menjadi empat kelompok. Setiap kelompok dipelihara dalam kandang yang terpisah dengan pemberian pakan dan minum secara *ad libitum*. Pemeliharaan dilakukan selama satu minggu sebagai waktu adaptasi. Kemudian dilakukan pemeriksaan kadar gula darah menggunakan alat *glukotest* dengan merek dagang Autocheck 3 In 1 buatan Jerman. Mencit diberikan injeksi Aloksan monohydrate merek Sigma Aldrich yang merupakan produk buatan Jerman secara intraperitoneal dengan dosis 150 mg/kg BB dan diadaptasi kembali selama tiga hari, selanjutnya dilakukan pemeriksaan kadar gula darah untuk memastikan mencit mengalami

hiperglikemia. Kadar gula darah mencit dikatakan positif meningkat bila kadar gula darah melebihi 200mg/dL.

Setelah mencit mengalami hiperglikemia, mencit dipersiapkan untuk dilakukan insisi. Mencit diberi anastesi umum menggunakan Ketamine 10% Inj Kepro Holland dengan dosis 50 mg/kg BB. Mencit yang teranastesi diinsisi pada bagian punggung dimana sejajar dengan Os Vertebrae atau berjarak ± 5 cm dari telinga mencit, hal ini dilakukan agar luka tidak mudah dicapai oleh mencit. Insisi dilakukan menggunakan *scaple* dengan panjang ± 1 cm dan kedalaman hingga mencapai subkutan. Pembuatan luka insisi bertujuan untuk menginduksi terjadinya reaksi inflamasi. Setelah dibuat luka insisi, setiap kelompok mencit diberikan salep ekstrak daun kersen setiap harinya selama lima hari secara topikal, dengan pembagian kontrol (T0) diberi Vaseline (tanpa campuran ekstrak daun kersen), perlakuan I (T1) diberi salep ekstrak daun kersen dengan konsentrasi 30%, perlakuan II (T2) diberi salep ekstrak daun kersen dengan konsentrasi 40%, dan perlakuan III (T3) diberi salep ekstrak daun kersen dengan konsentrasi 50%.

Saat dilakukan perlakuan selama lima hari, dilakukan pengukuran kadar gula darah setiap hari yang dimulai pada hari kesatu/sehari setelah pemberian perlakuan menggunakan salep ekstrak daun kersen pada masing-masing kelompok hingga hari kelima. Pada hari keenam dilakukan pengambilan sampel kulit mencit yang diinsisi dengan melakukan biopsi kulit menggunakan gunting bedah yang steril. Saat dilakukan biopsi kulit, mencit diberikan anastesi umum menggunakan ketamine. Kemudian sampel kulit dimasukkan kedalam empat pot yang berisi formalin 10% yang dipisahkan sesuai perlakuan konsentrasi (0%, 30%, 40%, dan 50%). Hasil pengambilan sampel kulit dibuat menjadi preparat histopatologi untuk dilakukan pemeriksaan sel PMN secara mikroskopis. Pembuatan preparat histopatologi dibuat di Laboratorium Patologi, Balai Besar Veteriner. Kemudian sel PMN yang terlihat di sediaan jaringan pada 6 lapang pandang dan dihitung jumlahnya.

Data yang diambil berupa data-data dari hasil pengamatan kadar gula darah menggunakan alat *glucotest* serta jumlah sel polimorfonuklear yang diamati melalui mikroskop. Jika sebaran data normal dan varian data sama maka dianalisis dengan menggunakan uji Parametrik metode *One Way Anova*, kemudian bila terjadi perbedaan maka dilanjutkan dengan uji *Duncan*. Namun jika data tidak terdistribusi normal, maka data dianalisis menggunakan uji Non Parametrik metode *Kruskal Wallis*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Analisis dekriptif pengaruh salep terhadap kadar gula darah

Hasil pengukuran kadar gula darah pada mencit sebelum pemberian aloksan menunjukkan bahwa hewan uji dalam keadaan normal karena kadar gula darah kurang dari 125 mg/dL. Pengujian kadar gula darah pada mencit dilakukan menggunakan alat *glucometer*. Selanjutnya dilakukan induksi aloksan untuk meningkatkan kadar gula darah pada hewan uji, dan didapat kadar gula darah semua hewan uji tiap kelompok melebihi 200 mg/dL. Data rata-rata kadar gula darah setelah pemberian ekstrak dapat dilihat pada Tabel 1. Kelompok hewan uji pada kontrol dan T2 mengalami penurunan yang berarti hingga pada hari kelima, namun pada kelompok hewan uji T3 pada hari keempat dan kelompok hewan uji T1 pada hari kelima mengalami kenaikan kadar gula darah. Hal ini diduga karena respon individu hewan uji terhadap salep ekstrak daun kersen berbeda sehingga menimbulkan variasi biologi yang sulit untuk diprediksi. Hasil rata-rata kadar gula darah pada hari pertama hingga kelima disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil rata-rata kadar gula darah mencit pada hari pertama sampai kelima

Hari	Kadar Gula Darah (mg/dL)			
	Kontrol	T1(30%)	T2(40%)	T3(50%)
1	331	215	385	252
2	316	190	344	202
3	316	184	269	187
4	322	175	266	203
5	315	200	228	175

Analisis statistik pengaruh salep ekstrak daun kersen terhadap kadar gula darah

Data kadar gula darah dari hari pertama, kedua, ketiga, keempat dan kelima terlebih dahulu dilakukan uji normalitas serta varian data dan hasil data dapat dilihat sebagai berikut:

Tabel 2. Uji normalitas Shapiro wilk dan uji varians pengaruh salep ekstrak daun kersen terhadap kadar gula darah

Perlakuan	H1	H2	H3	H4	H5
Kontrol	0,170	0,210	0,293	0,160	0,191
30%	0,112	0,689	0,347	0,823	0,568
40%	0,097	0,201	0,697	0,167	0,276
50%	0,511	0,316	0,421	0,371	0,553
Uji Varians	0,001	0,033	0,002	0,007	0,005

Syarat untuk dilakukan uji *One Way Anova* adalah distribusi data normal dan varian data harus sama dan $p > 0,05$. Pada Tabel 2 diatas tidak terdapat data yang homogen, sehingga analisis data menggunakan uji non-parametrik yaitu Kruskal Wallis. Jika terdapat perbedaan nyata pada uji Kruskal Wallis, maka dilanjutkan dengan uji Mann Whitney. Berikut dilampirkan hasil analisis data Kruskal Wallis:

Tabel 3. Hasil Uji Kruskal Wallis pengaruh salep ekstrak daun kersen terhadap kadar gula darah mencit

	H1	H2	H3	H4	H5
Mean	295,62	252,63	238,83	241,42	229,50
Std Deviasi	116,740	116,312	105,716	106,931	96,133
Sig.	0,030	0,041	0,038	0,011	0,044

Analisis data dengan menggunakan uji Kruskal Wallis menunjukkan pada hari pertama, kedua, ketiga, keempat dan kelima didapat nilai signifikan dengan $P < 0,05$ dan terdapat perbedaan nyata pada keempat kelompok perlakuan tersebut, sehingga dilanjutkan dengan uji Mann Whitney.

Tabel 4. Hasil Uji Mann Whitney pengaruh salep ekstrak daun kersen terhadap kadar gula darah mencit selama lima hari.

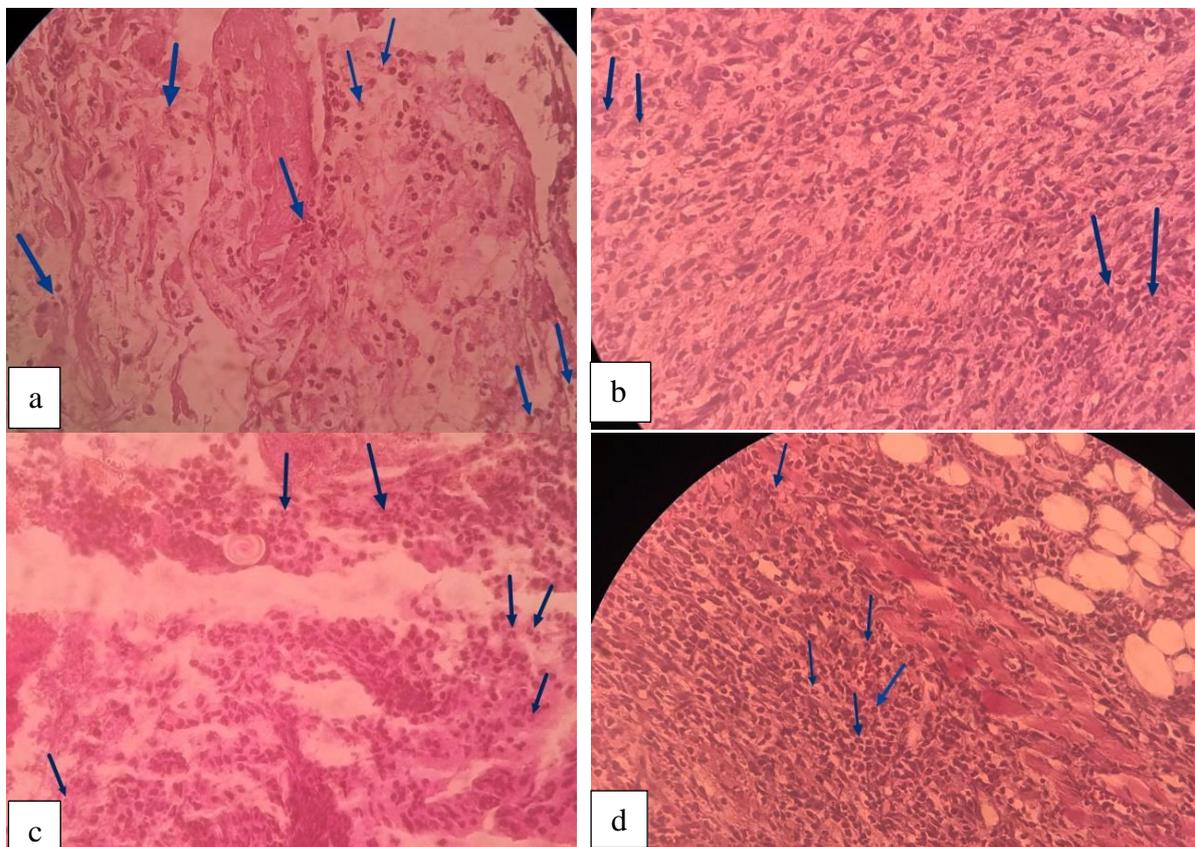
Konsentrasi	Sig				
	H1	H2	H3	H4	H5
Kontrol dan 30%	0,337	0,200	0,078	0,004	0,109
Kontrol dan 40%	0,261	0,749	1,000	0,470	0,522
Kontrol dan 50%	0,873	0,150	0,109	0,078	0,025
30% dan 40%	0,004	0,010	0,016	0,008	0,109
30% dan 50%	0,199	0,631	0,936	0,423	0,173
40% dan 50%	0,016	0,016	0,025	0,150	0,055

Hasil analisis uji Mann Whitney pada hari ke-1,2,3 terdapat perbedaan nyata pada kelompok perlakuan T1 dan T2 serta T2 dan T3 ($P < 0,05$). Pada hari keempat analisis data terdapat perbedaan nyata pada kelompok perlakuan T0 dan T1 serta kelompok perlakuan T1

dan T2. Begitupun pada hari kelima terdapat perbedaan nyata pada kelompok perlakuan T2 dan T3. Hal ini menunjukkan bahwa salep ekstrak daun kersen dengan konsentrasi T1, T2 dan T3 memengaruhi penurunan kadar gula darah pada mencit hiperglikemi.

Pengaruh Salep Ekstrak Daun Kersen Terhadap Sel Polimorfonuklear

Pengamatan histopatologi sel polimorfonuklear. Pengamatan sel polimorfonuklear dilakukan menggunakan mikroskop cahaya dengan pembesaran 400 kali. Pada pengamatan preparat kulit, sel polimorfonuklear yang diamati berupa neutrofil, eosinofil dan basofil. Berikut hasil pengamatan mikroskopis pada preparat kulit luka insisi pada mencit hiperglikemia.



Gambar 1. Gambaran histopatologi kulit mencit menggunakan salep ekstrak daun kersen (HE, Perbesaran 400x) terlihat adanya migrasi sel neutrofil polimorfonuklear (tanda panah) (a) pada perlakuan kontrol tanpa ekstrak daun kersen, (b) perlakuan salep ekstrak daun kersen konsentrasi 30%, (c) perlakuan salep ekstrak daun kersen konsentrasi 40%, dan (d) perlakuan salep ekstrak daun kersen konsentrasi 50%.

Pada pengamatan preparat histopatologi (Gambar 1), ditemukan adanya migrasi sel polimorfonuklear berupa neutrophil. Sel polimorfonuklear tersebut tersebar di seluruh jaringan

kulit dimana terdapat pada bagian epidermis dan dermis. Pada kelompok konsentrasi kontrol ditemukan lebih banyak migrasi sel polimorfonuklear dibandingkan dengan kelompok T1, T2 dan T3.

Analisis statistik pengaruh salep ekstrak daun kersen terhadap sel polimorfonuklear (PMN). Syarat untuk dilakukan Uji One Way Anova adalah distribusi data normal dan varian data harus sama dan $p > 0,05$. Pada analisis data sel Polimorfonuklear, uji kenormalan data menggunakan uji Saphiro wilk dan didapat $P > 0,05$. Hal ini membuktikan bahwa data terdistribusi secara normal. Begitupun dengan uji varians yang menunjukkan bahwa data bersifat homogen ($P > 0,05$), sehingga analisis data menggunakan Uji One Way Anova. Berikut adalah hasil uji analisis One Way Anova sel polimorfonuklear.

Tabel 5. Hasil uji *one way anova* pengaruh salep ekstrak daun kersen terhadap jumlah sel polimorfonuklear mencit hiperglikemia

Perlakuan Konsentrasi	N	Mean	Std. deviation	Sig
Kontrol	6	120,67	13,574	0,000
30%	6	103,67	16,269	
40%	6	69,33	18,938	
50%	6	86,83	8,727	
Total	24	95,13	23,933	

Berdasarkan analisis hasil uji *One Way Anova* terhadap jumlah sel polimorfonuklear di atas, didapat nilai rata-rata dari keempat kelompok konsentrasi salep ekstrak daun kersen sebesar 95,13 dengan standar deviasi 23,933. Nilai signifikasi pada sel polimorfonuklear sebesar 0,000 dengan $P < 0,05$ dimana terdapat perbedaan yang sangat nyata dari keempat kelompok konsentrasi salep ekstrak daun kersen tersebut, artinya terdapat perbedaan signifikan jumlah sel PMN pada masing-masing kelompok konsentrasi. Analisis data dilanjutkan dengan uji Duncan untuk melihat perlakuan konsentrasi salep ekstrak daun kersen yang berbeda nyata.

Tabel 6. Hasil Uji Duncan Pengaruh Salep Ekstrak Daun Kersen Terhadap Sel Polimorfonuklear

Duncan ^a	Konsentrasi	N	Subset for alpha = 0.05		
			1	2	3
	40%	6	69,33		
	50%	6	86,83	86,83	
	30%	6		103,67	103,67
	Control	6			120,67
	Sig.		0,050	0,064	0,062

Uji *Duncan* dikatakan signifikan atau terdapat perbedaan bermakna bila nilai $P \leq 0.05$. Berdasarkan hasil uji *Duncan* di atas didapat bahwa jumlah sel PMN pada kelompok perlakuan T2 dan T3 berpengaruh nyata dengan $P \leq 0,05$. Sedangkan pada kelompok konsentrasi lainnya tidak terdapat perbedaan yang signifikan. Hal ini berarti bahwa migrasi sel PNM lebih rendah pada konsentrasi 40% dan 50% dibanding pada kelompok konsentrasi lainnya.

Pembahasan

Berdasarkan hasil analisis statistik pada pengaruh salep ekstrak daun kersen terhadap kadar gula darah berpengaruh nyata pada konsentrasi 30%, 40% dan 50%. Hal ini menunjukkan bahwa salep ekstrak daun kersen dengan konsentrasi 30%, 40% dan 50% mampu menurunkan kadar gula darah pada mencit hiperglikemi. Menurut Rahman *et al.* (2017) daun kersen memiliki kandungan senyawa flavonoid, triterpene, saponin, steroid, dan tanin yang menunjukkan aktifitas antioksidatif, antimikroba, serta memiliki potensi dapat menurunkan kadar gula darah. Mekanisme senyawa flavonoid terhadap hiperglikemia yaitu dapat menghambat absorpsi glukosa, merangsang pelepasan dan sensitasi dari insulin, meningkatkan ambilan glukosa oleh jaringan perifer, serta mengatur enzim-enzim dalam metabolisme karbohidrat (Upendra *et al.*, 2010). Hal ini didukung dengan analisis dekriptif dimana pemberian salep ekstrak daun kersen dengan konsentrasi 30%, 40% dan 50% mengalami penurunan signifikan selama lima hari pengamatan.

Di dalam daun kersen terdapat senyawa flavonoid yang digolongkan dalam beberapa golongan yaitu flavones, katekin, dan isoflason. Senyawa flavonos yang memiliki aktifitas dalam menurunkan kadar gula darah adalah kuersetin. Kuersetin bekerja menjaga sel β pancreas tetap bekerja dalam keadaan normal serta berperan sebagai inhibitor enzim α -glucosidase (Nirwana, 2015). Kuersetin juga mampu menghambat transport glukosa oleh

GLUT2. *Glucose Transporter 2* adalah suatu protein transporter glukosa yang terdapat pada membran usus. Susanto (2013) menyatakan GLUT2 bekerja mengangkut glukosa dari saluran cerna masuk ke dalam darah. Bila GLUT2 dihambat, maka glukosa yang masuk ke dalam darah berkurang dan tidak terjadi penumpukan glukosa dalam darah sehingga tidak terjadi peningkatan kadar gula darah. Pada penelitian ini didapat bahwa secara statistik pemberian salep ekstrak daun kersen dapat menurunkan kadar gula darah tetapi belum bisa mencapai kadar gula darah yang normal pada mencit (62,8 mg/dl-176 mg/dl) selama pemberian 5 hari. Hal ini diduga karena penyerapan yang tidak maksimal dengan pemberian topikal jika dibandingkan dengan pemberian ekstrak secara oral.

Proses penyembuhan luka terdapat dalam tiga fase yaitu fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase maturasi. Fase inflamasi merupakan reaksi awal tubuh untuk memberi perlindungan dari benda-benda asing yang masuk ke dalam tubuh. Sel yang berperan banyak dalam fase ini adalah sel PMN dalam membunuh bakteri penyebab infeksi. Neutrofil akan muncul pertama kali pada daerah inflamasi pada 6 sampai 24 jam pertama dan paling tinggi pada hari ketiga, kemudian neutrofil akan mulai mengalami apoptosis dan digantikan oleh monosit sebagai makrofag sehingga setelah hari ketiga neutrofil akan mengalami penurunan jumlah secara bertahap sehingga menghilang pada hari ke-14 (Robbins dan Kumar, 2007). Oleh karena hal tersebut waktu yang dipilih untuk penelitian ini adalah hari kelima untuk melihat migrasi sel PMN. Pada hasil penelitian salep ekstrak daun kersen didapatkan bahwa salep ekstrak daun kersen dengan konsentrasi 40% dan 50% berpengaruh nyata terhadap migrasi sel polimorfonuklear $P \leq 0,05$. Salep ekstrak daun kersen konsentrasi 40% dan 50% mampu menurunkan migrasi sel polimorfonuklear selama lima hari. Hal ini diduga karena semakin tinggi konsentrasi ekstrak, maka semakin banyak pula zat aktif di dalam daun kersen yang berperan sebagai antibakteri. Flavonoid pada daun kersen memiliki efek sebagai antibakteri. Mekanisme kerja flavonoid mampu melepaskan energi transduski terhadap membran sitoplasma bakteri serta menghambat motilitas bakteri kemudian merusak permeabilitas dinding sel bakteri. Serta pada zat saponin bekerja dengan mengganggu stabilitas membran sel bakteri dan menyebabkan sel bakteri lisis dan keluarnya berbagai komponen penting dalam sel bakteri seperti protein, asam nukleat dan nukleotida (Darsana, 2012).

Pada penelitian Ibad *et al.* (2013) membuktikan bahwa ekstrak daun kersen (*M. calabura* L) dengan konsentrasi 50% yang diberikan secara topikal dapat berperan sebagai

antiinflamasi dan menurunkan derajat eritema pada luka bakar derajat II dangkal pada hewan uji marmut (*Cavia porcellus*). Pada penelitian Ariesti *et al.* (2014) membuktikan bahwa salep ekstrak daun kersen (*M. calabura* L) pada kadar 20% dan 40% mempunyai efek positif terhadap kesembuhan luka yang sebanding dengan salep Gentamicin 0,1%. Daun kersen memiliki kandungan tanin, flavonoid, saponin, alkaloid serta senyawa polifenol. Flavonoid berperan sebagai antiinflamasi dan antidiabetik, alkaloid dan tannin sebagai antibakteri serta polifenol berperan sebagai antioksidan. Menurut Rahman *et al.*, (2017) pada penelitiannya, mekanisme antiinflamasi dari flavonoid dari ekstrak daun kersen melalui beberapa jalur yaitu penghambatan aktivitas enzim siklooksigenasi (COX) dan lipooksigenasi, penghambatan akumulasi leukosit, serta penghambatan degranulasi neutrofil. Penghambatan enzim siklooksigenasi dan lipooksigenasi pada aktivitas inflamasi dapat menghambat sintesis leukotriene dan prostaglandin yang merupakan mediator inflamasi. Penghambatan akumulasi leukosit terjadi karena penghambatan siklooksigenasi sehingga tromboksan akan di hambat. Pada proses ini dapat menyebabkan penurunan respon tubuh. Serta pada penghambatan degranulasi neutrophil menyebabkan terganggunya pelepasan asam arakidonat oleh neutrofil. Senyawa saponin mampu berinteraksi dengan banyak membran lipid seperti fosfolipid yang merupakan prekursor prostaglandin dan mediator inflamasi lainnya (Hidayati *et al.*, 2008). Menurut Luliana *et al.* (2017) mekanisme alkaloid pada proses inflamasi yaitu dengan menekan pelepasan histamin oleh sel mast mengurangi sekresi IL-1 oleh monosit dan PAF pada platelet. Serta tanin berperan dalam menghambat produksi oksidan oleh neutrofil, monosit dan makrofag.

SIMPULAN

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa salep ekstrak daun kersen (*Muntingia Calabura* L.) dengan konsentrasi 30%, 40%, dan 50% berpengaruh terhadap penurunan kadar gula darah dengan pemberian topikal serta salep ekstrak daun kersen (*Muntingia Calabura* L.) dengan konsentrasi 40% dan 50% secara topikal berpengaruh terhadap penurunan migrasi sel polimorfonuklear (PMN).

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada dosen pembimbing dari Laboratorium Bedah dan Laboratorium Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana, serta semua pihak yang telah membantu dalam penyelesaian penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Ariesti ND, Sunnah I, Widiantra IGR. 2014. Uji Efektivitas Salep Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia Calabura L.*) Terhadap Lama Kesembuhan Luka Insisi Tikus Putih Yang Terinfeksi Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Farmasi dan Obat Alam* 2(2): 16-23
- Darsana IGO. 2012. Potensi Daun Binahong (*Anredera cordifolia (tenore) Steenis*) dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* secara In Vitro. *Indonesia Medicus Veterinus* 1(3): 337-351
- Guyton AC, Hall JE. 2007. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi ke-11*. Jakarta: EGC. Hlm. 426
- Handayani F, Sentat T. 2016. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura L.*) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Kulit Mencit Putih Jantan (*Mus Musculus*). *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 1(2), 131-142
- Hidayati NA, Listyawati S, dan Setyawan AD. 2008. Kandungan Kimia dan Uji Antiinflamasi Ekstrak Etanol *Lantana camara L.* pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus L.*) Jantan. *Jurnal Bioteknologi*. 5(1): 15-16.
- Ibad MR, Nasution TH, dan Adriani S. 2013. Pengaruh ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura*) terhadap derajat eritema pada proses inflamasi marmut (*Cavia porcellus*) dengan luka bakar derajat II dangkal. *Jurnal Ilmu Keperawatan* 1(2), 157-161.
- Luliana S, Susanti R, Agustina E. 2017. Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Air Herba Ciplukan (*Physalis angulata L.*) terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus L.*) Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Karagenan. *Traditional Medicine Journal* 22(3): 199-205
- Margolis, DJ, Kantor J, Berlin JA. 1999. Healing of Diabetic Neuropathic Foot Ulcers Receiving Standard Treatment. *Diabetes Care* 22(5): 692-695
- Murti DA, Salim MN, Sabri M. 2017. Efektifitas salep getah jarak pagar (*Jatropha curcas L*) pada fase epitelisasi penyembuhan luka sayat kulit mencit (*Mus musculus*) dengan pewarnaan Masson Trichrome. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Veteriner* 1(3): 465-472.
- Rahman S, Wati A, Asariningtyas EM. 2017. Efek Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia Calabura L.*) Pada Mencit (*Mus Musculus*). *As-Syifaa* 9 (1): 51-57
- Robbins, S.L dan Kumar, V. 2007. *Basic Pathology Part 1. Seventh Edition. Terjemahan Jonathan Oswari*. Buku ajar patologi I. Edisi 7. Jakarta: EGC. Hlm. 240-245
- Sharp A, Clark J. 2011. Diabetes and its effects on wound healing. *Nursing Standard*. 25 (45): 41-47
- Susanti G. 2017. Efek Anti Inflamasi Ekstrak Daun Binahong [*Anredera cordifolia (Ten.) Steenis*] Topikal terhadap Jumlah PMN Neutrofil pada Tikus Jantan Sprague Dawley. Palembang. *Jurnal Kesehatan*, 7 (3): 351-357
- Susanto T. 2013. *Diabetes, Deteksi, Pencegahan, Pengobatan*. Jakarta: Buku Pintar. Hlm. 95-112
- Upendra R M, Sreenivasulu M, Chengaiah B, Jaganmohan R K, Madhusudhana C C. 2010. Herbal medicines for diabetes mellitus: A review. *Int J PharmTech Res*. 2(3):1883-1892.