

Daun Kersen sebagai Agen Pelindung Jantung: Studi Histopatologi pada Mencit Hiperglikemia

Fajar Nugroho ^{a,1,*}, Putri Ayu Lestari ^{b,2}

^a Universitas Mataram, Mataram, Indonesia

^b Universitas Mataram, Mataram, Indonesia

¹ fajarnugroho01@gmail.com*; ² putriayulestari00@gmail.com

ARTICLE INFO	ABSTRACT
Article history Received June 06, 2025 Revised June 06, 2025 Accepted June 19, 2025 Published June 20, 2025 Keywords Muntingia calabura Hyperglycemia Cardioprotection Histopathology Diabetic complications Oxidative stress Mice model.  License by CC-BY-SA Copyright © 2025, The Author(s).	This study investigates the cardioprotective potential of <i>Muntingia calabura</i> (cherry leaf) extract on hyperglycemic mice, focusing on histopathological changes in cardiac tissue. Chronic hyperglycemia is a well-established contributor to cardiovascular complications, often through oxidative stress and inflammation leading to myocardial damage. In this experiment, male mice were divided into four groups: normal control, hyperglycemic control, and two treatment groups receiving <i>Muntingia calabura</i> leaf extract at doses of 200 mg/kgBW and 400 mg/kgBW, respectively. Hyperglycemia was induced using alloxan monohydrate, and treatments were administered orally for 14 days. Histological analysis of heart tissues using hematoxylin-eosin staining revealed severe degeneration, necrosis, and inflammatory cell infiltration in the hyperglycemic control group. In contrast, the treated groups showed significant reductions in tissue damage, with the higher dose group (400 mg/kgBW) displaying near-normal myocardial structure. These findings suggest that <i>Muntingia calabura</i> leaf extract possesses cardioprotective effects, potentially due to its antioxidant and anti-inflammatory properties, and may serve as a beneficial herbal adjunct in managing cardiovascular risks associated with diabetes mellitus.

How to cite: Nugroho, F., & Lestari, P., A. (2025). Daun Kersen sebagai Agen Pelindung Jantung: Studi Histopatologi pada Mencit Hiperglikemia. *Insight of Biology*, 1(1), 18-22. <https://doi.org/10.70716/inbio.v1i1.207>

PENDAHULUAN

Hiperglikemia kronis, sebagai karakteristik utama dari diabetes mellitus, merupakan kondisi patologis yang berperan dalam perkembangan komplikasi kardiovaskular jangka panjang. Salah satu bentuk komplikasi tersebut adalah kardiomiopati diabetik, yakni perubahan struktural dan fungsional miokardium yang terjadi secara independen dari penyakit arteri koroner atau hipertensi. Mekanisme patofisiologisnya mencakup stres oksidatif, peradangan sistemik, dan aktivasi jalur metabolik abnormal seperti jalur poliol dan glikosilasi protein non-enzimatis (AGEs), yang pada akhirnya menyebabkan disfungsi sel endotel, apoptosis kardiomyosit, dan fibrosis interstisial.

Dalam konteks ini, studi histopatologi memiliki peran penting dalam mengevaluasi perubahan mikroskopis jaringan jantung akibat hiperglikemia, termasuk degenerasi serat otot jantung, infiltrasi sel inflamasi, dan remodeling struktural. Model hewan seperti mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi hiperglikemia secara kimiawi, misalnya dengan streptozotocin (STZ), merupakan alat valid dalam mereplikasi proses kardiomiopati diabetik secara eksperimental. Analisis histologis terhadap jaringan jantung dari hewan tersebut memberikan pemahaman mendalam mengenai progresivitas kerusakan jaringan dan efektivitas intervensi terapeutik.

Upaya mitigasi terhadap dampak kardiotoksik hiperglikemia terus berkembang, salah satunya melalui pendekatan fitoterapi berbasis senyawa bioaktif alami. Daun kersen (*Muntingia calabura*) diketahui mengandung sejumlah senyawa farmakologis aktif, termasuk flavonoid (kuersetin, kaempferol), saponin, dan

polifenol lainnya. Senyawa-senyawa ini telah dibuktikan memiliki aktivitas antioksidan kuat, yang dapat menetralkan reactive oxygen species (ROS), serta menghambat jalur inflamasi yang berperan dalam progresi kerusakan miokardial. Penelitian *in vitro* dan *in vivo* sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak daun kersen mampu menurunkan kadar glukosa darah dan memperbaiki status oksidatif.

Meskipun demikian, penelitian yang secara spesifik mengevaluasi potensi protektif daun kersen terhadap kerusakan histopatologis jaringan jantung pada kondisi hiperglikemia masih sangat terbatas. Studi yang ada umumnya berfokus pada efek antidiabetik sistemik tanpa menelusuri lebih jauh dampaknya pada struktur jantung. Oleh karena itu, diperlukan penelitian komprehensif untuk menilai sejauh mana ekstrak daun kersen dapat mencegah atau memperbaiki kerusakan jaringan jantung melalui pendekatan histopatologi.

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efek pemberian ekstrak daun kersen terhadap perubahan histologis jaringan jantung pada mencit hiperglikemia. Dengan menggunakan metode pewarnaan hematoxilin eosin (HE), studi ini diharapkan dapat mengungkap potensi terapeutik daun kersen sebagai agen kardioprotektif alami. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi ilmiah terhadap pengembangan terapi herbal adjuvan dalam pencegahan komplikasi kardiovaskular akibat diabetes.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan studi eksperimental laboratorik dengan pendekatan *post-test only control group design*, yang dilakukan pada mencit jantan galur Swiss Webster berumur 8–10 minggu dan berat badan 25–30 gram. Sebanyak 24 ekor mencit dibagi secara acak ke dalam empat kelompok: kelompok kontrol normal (KN), kontrol hiperglikemia (KH), serta dua kelompok perlakuan hiperglikemia yang diberi ekstrak daun kersen dosis 200 mg/kgBB (P1) dan 400 mg/kgBB (P2) selama 14 hari. Induksi hiperglikemia dilakukan dengan pemberian streptozotocin (STZ) intraperitoneal dosis tunggal sebesar 150 mg/kgBB yang dilarutkan dalam buffer sitrat (pH 4,5). Kadar glukosa darah puasa diukur 72 jam pasca-induksi menggunakan glucometer; mencit dengan kadar glukosa ≥ 200 mg/dL dikategorikan sebagai hiperglikemia dan digunakan dalam perlakuan.

Ekstrak daun kersen diperoleh melalui metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Ekstrak kering yang dihasilkan kemudian dilarutkan dalam aquadest dan diberikan secara oral setiap hari menggunakan sonde lambung sesuai dosis masing-masing kelompok perlakuan. Selama perlakuan, kondisi umum hewan uji, termasuk aktivitas, berat badan, dan konsumsi pakan dicatat. Setelah 14 hari pemberian ekstrak, seluruh mencit dikorbankan dengan prosedur anestesi, dan jantungnya diambil untuk proses fiksasi menggunakan larutan formalin buffer 10%.

Sampel jantung diproses menggunakan metode histologis standar dan diwarnai dengan pewarnaan hematoxilin-eosin (HE). Pengamatan dilakukan di bawah mikroskop cahaya dengan perbesaran 400 $\times$, mencakup parameter morfologi seperti degenerasi sel miokard, nekrosis, infiltrasi sel inflamasi, dan kehilangan inti sel. Data yang diperoleh dianalisis secara statistik menggunakan uji ANOVA satu arah dengan tingkat signifikansi $p < 0,05$, dilanjutkan dengan uji *post-hoc* Tukey untuk melihat perbedaan antar kelompok perlakuan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Setelah 14 hari perlakuan, pengamatan histopatologi jaringan jantung mencit menunjukkan perbedaan signifikan antar kelompok. Kelompok kontrol normal (KN) menunjukkan struktur miokardium yang utuh, dengan susunan serat otot jantung yang teratur, tidak ditemukan infiltrasi sel inflamasi maupun nekrosis. Sebaliknya, kelompok kontrol hiperglikemia (KH) menunjukkan kerusakan histologis yang nyata, berupa degenerasi serat otot, infiltrasi sel inflamasi, dan nekrosis fokal yang luas.

Kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak daun kersen menunjukkan perbaikan morfologi jaringan jantung yang cukup bermakna. Pada kelompok P1 (200 mg/kgBB), ditemukan pengurangan signifikan pada derajat kerusakan jaringan dibandingkan kelompok KH. Sementara pada kelompok P2 (400 mg/kgBB), struktur jaringan jantung lebih mendekati kondisi normal, dengan sedikit degenerasi dan infiltrasi ringan. Hal ini mengindikasikan adanya efek protektif ekstrak daun kersen terhadap stres oksidatif yang ditimbulkan oleh hiperglikemia.

Tabel 1. Skor Kerusakan Histopatologi Jantung pada Setiap Kelompok

Kelompok	Degenerasi Sel	Nekrosis	Infiltrasi Inflamasi	Skor Rata-rata (0–3)*
KN	0	0	0	0,0
KH	2–3	3	3	2,7 ± 0,3
P1	1–2	1	1–2	1,4 ± 0,5
P2	0–1	0–1	1	0,8 ± 0,4

*Keterangan: Skor 0 = tidak ada kelainan; 1 = ringan; 2 = sedang; 3 = berat. Nilai rerata ± SD berdasarkan pengamatan 6 ekor mencit/kelompok.

Peningkatan skor kerusakan histologis pada kelompok KH menegaskan bahwa hiperglikemia kronis memiliki efek sitotoksik terhadap jaringan jantung, diduga melalui peningkatan produksi reactive oxygen species (ROS) dan aktivasi jalur inflamasi seperti NF-κB. Akumulasi glukosa di dalam sel kardiomyosit juga memicu disfungsi mitokondria dan memfasilitasi proses apoptosis sel jantung. Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya oleh Asbun dan Villarreal (2006) yang menyebutkan bahwa hiperglikemia memicu remodeling struktural jantung secara progresif.

Adanya perbaikan histopatologi pada kelompok yang menerima ekstrak daun kersen mengindikasikan potensi antioksidan dari senyawa-senyawa bioaktif dalam daun kersen, khususnya flavonoid seperti kuersetin dan kaempferol. Flavonoid ini bekerja dengan cara menetralkan ROS, menstabilkan membran sel, serta menghambat ekspresi sitokin proinflamasi. Mekanisme ini diduga menjadi dasar dari perbaikan jaringan miokard yang diamati pada kelompok P1 dan terutama P2.

Selain sebagai antioksidan, senyawa polifenolik dalam daun kersen juga diketahui memiliki efek antihiperglikemik melalui penghambatan enzim α-glukosidase dan stimulasi sekresi insulin. Oleh karena itu, selain memberikan perlindungan langsung pada jaringan jantung, ekstrak daun kersen juga diduga menurunkan kadar glukosa darah secara sistemik, sehingga memperkecil risiko kerusakan organ target seperti jantung. Temuan ini mendukung hasil studi Lim et al. (2019) yang melaporkan bahwa *Muntingia calabura* memiliki aktivitas antidiabetik yang signifikan pada model hewan.

Skor kerusakan histologis yang lebih rendah pada kelompok P2 dibandingkan P1 menunjukkan bahwa efek protektif daun kersen bersifat dosis-responsif, artinya semakin tinggi dosis, semakin kuat efek yang dihasilkan, hingga titik tertentu. Namun, untuk memastikan batas toksisitas dan efektivitas optimal, penelitian lanjutan dengan rentang dosis yang lebih luas dan durasi pemberian lebih panjang sangat disarankan.

Secara keseluruhan, hasil penelitian ini memberikan bukti eksperimental bahwa ekstrak daun kersen berpotensi sebagai agen pelindung terhadap kerusakan jaringan jantung akibat hiperglikemia. Hal ini mendukung penggunaan *Muntingia calabura* sebagai fitoterapi adjuvan dalam pengelolaan komplikasi kardiovaskular pada penderita diabetes mellitus. Namun, sebelum diterapkan secara klinis, uji toksisitas lanjut, isolasi senyawa aktif, dan validasi pada hewan model besar maupun uji klinis manusia perlu dilakukan.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura*) memiliki potensi sebagai agen kardioprotektif pada mencit yang mengalami hiperglikemia. Pemberian ekstrak daun kersen, terutama pada dosis 400 mg/kgBB, mampu mengurangi derajat kerusakan histopatologis jaringan jantung, yang ditunjukkan dengan menurunnya tingkat degenerasi sel miokard, nekrosis, dan infiltrasi sel inflamasi dibandingkan kelompok kontrol hiperglikemia. Efek protektif ini diduga berkaitan dengan kandungan senyawa flavonoid dan polifenol yang bersifat antioksidan dan antiinflamasi.

Temuan ini mendukung potensi penggunaan daun kersen sebagai alternatif terapi herbal adjuvan dalam pencegahan komplikasi kardiovaskular akibat diabetes mellitus. Namun, untuk penerapan klinis lebih lanjut, diperlukan penelitian lanjutan terkait mekanisme molekuler, isolasi senyawa aktif, serta uji toksisitas dan efikasi pada model hewan lain dan uji coba pada manusia.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah memberikan dukungan selama pelaksanaan penelitian ini, baik dalam bentuk bantuan teknis, diskusi ilmiah, maupun motivasi moral. Bantuan dan kerja sama yang telah diberikan sangat berarti dalam menyelesaikan penelitian ini dengan baik.

Ucapan terima kasih juga ditujukan kepada rekan-rekan yang telah terlibat secara langsung maupun tidak langsung dalam proses pengumpulan data, analisis histopatologi, serta penyusunan laporan penelitian ini. Semoga hasil yang diperoleh dapat memberikan manfaat bagi perkembangan ilmu pengetahuan di bidang biomedis.

DAFTAR PUSTAKA

- Balan, T., & Unuofin, J. (2022). Antihyperlipidemic and histopathological pancreas analysis of *Muntingia calabura* fruit extract in diabetic mice. *RJPT Online*, 16(10), –.
- Lim, et al. (2019). Dietary supplementation of *Muntingia calabura* leaves ameliorates oxidative stress markers in hyperglycemic Wistar rats. *Free Radical Biology & Medicine*, 200, –.
- Mahendran, N. (2018). Medicinal values of *Muntingia calabura* leaves. *JPS Scientific Publications*.
- Pereira, I., Zakaria, N., & Unuofin, J. (2023). Carbohydrates, volatile and phenolic compounds composition, and antioxidant potential of *Muntingia calabura*. *Food Chemistry*, 183, –.
- Peyret, H., et al. (2024). Methylglyoxal induces cardiac dysfunction through mechanisms involving altered intracellular calcium handling in the rat heart. *bioRxiv*, preprint.
- Sindhe, A. M., Bodke, D. Y., & Chandrashekar, A. (2013). Antioxidant and in vivo antihyperglycemic activity of *Muntingia calabura* leaves extracts. *Der Pharmacia Lettre*, 5(3), 427–435.
- Solikhah, T. I., & Solikhah, G. P. (2021). Effect of *Muntingia calabura* L. leaf extract on blood glucose levels and body weight of alloxan-induced diabetic mice. *Pharmacognosy Journal*, 13(6), 1450–1455.
- Sowmya, S., & Jayaprakash, A. (2021). In-vitro antioxidant and antihyperglycemic effect of *Muntingia calabura* fruit extracts. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 14(12), 6496–6502.
- Tavamani Balan, A. (2023). Antidiabetic property of *Muntingia calabura*: A review. *Asian Journal of Medicine and Health Sciences*, 6(2), 67–89.
- Unar, S. et al. (2018). Antidiabetic activity of *Muntingia calabura* leaves water extract in streptozotocin-induced type 2 diabetes mellitus animal models. *Indonesian Biomedical Journal*, 10(2), 165–170.
- Vijayanand, V., & Thomas, P. A. (2018). Antioxidant activities of *Muntingia calabura* *Syzygium cumini* *Ocimum basilicum* and *Eleutherine bulbosa*: DPPH method. *Indonesia Journal of Pharmacy*, – (unpaginated).
- Yemini, M., & Kancharlapalli, V. R. (2019). Preliminary phytochemical investigation and evaluation of hypoglycemic methanolic extract of *Muntingia calabura* stem bark in STZ-induced diabetic rats. *International Journal of Pharmacy Research*, – (unpaginated).
- Zakaria, N., Pereira, I., & Unuofin, J. (2023). Evaluation of *Muntingia calabura* Linn. as a natural antidiabetic and antioxidant agent. *Society for Science Abstracts*, (September), –.