PENGARUH KEFIR EKSTRAK BUNGA ROSELLA TERHADAP HISTOPATOLOGI PANKREAS TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN

Tien Wahyu Handayani[1], Rahmawati Djailolo[1], Joni Tani[1], Gabriella Lintin[2]
[1]Program Studi S1 Farmasi, STIFA Pelita Mas Palu
[2]Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan Universitas Tadulako

Email: rahmadjailolo03@gmail.com

ABSTRACT

The Effect of Kefir Rosella (Hibiscus sabdariffa L.) on the Histopathological Picture of the Pancreas of White Male Rats (Rattus norvegicus) Induced by Streptozotocin. College of Pharmacy, Pelita Mas Palu. (Supervised by Joni Tandi and Gabriella Lintin) This study aims to determine the content of secondary metabolites in kefir prepared from rosella flower extract (Hibiscus sabdariffa L.) and the effect of variations in dosages of kefir rosella flower extract (Hibiscus sabdariffa L.) on pancreatic cell damage in white male rats, and also the effective dose in regenerating pancreatic cells of white male rats (Rattus norvegicus) induced by streptozotocin. This study was a laboratory experiment using 30 rats and divided into six groups: normal control, negative control, positive control, and graded dose groups. The description of the level of histopathological damage was observed by HE staining using an Olympus Cx-21 microscope with 400x magnification. The results showed that the kefir rosella flower extract at a dose of 750 mg/kg BW effectively regenerated pancreatic cells. In contrast, the dosage of 250 and 500 mg/kg BW did not significantly affect the regeneration of pancreatic cells in white male rats induced streptozotocin.

***Keywords**: Pancreas, kefir, rosella flower, histopathology, streptozotocin.*

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apa saja kandungan senyawa metabolit sekunder pada sediaan kefir ekstrak bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa*. L), serta mengetahui pengaruh variasi dosis sediaan kefir ekstrak bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa*. L) terhadap kerusakan sel β pankreas tikus putih jantan dan juga mengetahui dosis efektif dalam meregenerasi sel β pankreas tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi streptozotocin. Penelitian ini menggunakan metode eksperimental laboratorium dengan menggunakan hewan uji sebanyak 30 ekor tikus dan dibagi menjadi enam kelompok yaitu kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif dan kelompok dosis bertingkat. Gambaran tingkat kerusakan histopatologi pankreas diamati dengan pewarnaan HE menggunakan mikroskop *Olympus Cx-21* perbesaran 400x. hasil penelitian menunjukkan bahwa pada sediaan kefir ekstrak bunga rosella dosis 750 mg/kg BB efektif dalam meregenerasi sel β pankreas dengan nilai kerusakan 0,4 tetapi pada dosis 250 mg/kg BB nilai kerusakan 1,4 dan dosis 500 mg/kg BB nilai kerusakan 1,2 tidak memberikan efek maksimal terhadap regenerasi sel β pankreas tikus putih jantan yang diinduksi streptozotocin.

Kata Kunci : Pankreas, Kefir, Bunga Rosella, Histopatologi, Streptozotocin.

PENDAHULUAN

Kemajuan teknologi saat ini memberi dampak pada pergeseran pola makan serta gaya hidup masyarakat. Seiring dengan peningkatan kualitas hidup terjadi juga perubahan pada pola hidup, kebanyakan diantara masyarakat mengubah menu makanan, yang semulanya makanan kaya akan serat dalam sayuran menjadi makanan yang kaya akan protein dan juga lemak. Pola hidup tersebut dapat menyebabkan terjadinya perubahan dari penyakit infeksi menjadi penyakit degeneratif yaitu hipertensi, stroke, jantung dan diabetes (Tandi et al., 2018).

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik dengan prevalensinya meningkat dari tahun ke tahun, diabetes melitus menjadi penyakit dengan angka kejadian yang cukup tinggi dan salah satu penyakit yang menjadi masalah kesehatan masyarakat, hal ini dapat dilihat pada meningkatnya jumlah kasus diabetes melitus di Indonesia yang berada pada urutan ke-4 yaitu dengan jumlah diabetes sebesar 8,4 juta orang dan diperkirakan akan terus meningkat sampai 21,3 juta orang di tahun 2030 (Tandi et al., 2018).

Meningkatnya prevalensi dan dampaknya terhadap fisik dan keadaan psikologis penderita, mendapatkan perhatian yang besar dalam dunia medis. Diabetes melitus berkembang menjadi tidak dapat diobati dan hanya dapat dikontrol dengan bantuan obat. Selama bertahun-tahun, beberapa hewan coba telah dikembangkan untuk mempelajari diabetes melitus atau untuk melakukan pengujian agen anti-diabetes baik obat baru ataupun komponen aktif pada bahan tertentu yang memiliki potensi anti-diabetik (Firdaus et al., 2016). Penyakit ini berhubungan dengan karakteristik dan perubahan progresif terhadap struktur sel beta pankreas yang terjadi secara kuantitatif (pengurangan jumlah atau ukuran) dan kualitatif (nekrosis, degenerasi, dan amydosis). Diabetes melitus ditandai dengan keadaan hiperglikemia kronik disertai berbagai kelainan metabolik akibat kelainan sekresi insulin, penurunan sensitifitas reseptor insulin atau keduanya (Zubaidah, 2015).

Hiperglikemia adalah suatu keadaan dimana terjadi peningkatan kadar glukosa darah puasa penderita di atas 110 mg/dL serta glukosa darah 2 jam pp (post prandial) di atas 140 mg/dl. Hiperglikemia dapat meningkatkan senyawa *reactive oxygen species* (ROS) baik melalui proses enzimatik yaitu reaksi oksidasi dan fosforilasi (ox-phos) serta reaksi ADPH-Oksidase dan melalui proses non-enzimatik dengan cara membentuk gluco oxidant dan glycation (Dwi, 2015).

Hiperglikemia disebabkan karena kelainan sekresi insulin, atau gangguan kerja dari insulin. Keadaan hiperglikemia pada diabetes menyebabkan peningkatan pembentukan radikal bebas dan penurunan sejumlah anti oksidan dan akhirnya terjadi peristiwa yang disebut stres oksidatif. Hiperglikemia dapat menginduksi peningkatan radikal bebas melalui autooksidasi glukosa, pembentukan *Advance Glycation End product* (AGEs), dan peningkatan aktivitas jalur polyol (sorbitol) (Adhi Suastuti et al., 2015). Oleh karena itu, diet dan pengobatan dibutuhkan untuk mencegah peningkatan penderita diabetes melitus. Akan tetapi pengobatan kimia dapat juga memberikan efek samping, seperti hipoglikemia, mual dan anoreksia. Saat ini para ahli merekomendasikan penelitian terhadap bahan alami seperti tanaman yang memiliki efek samping minimal dibandingkan pengobatan kimia sehingga dapat menurunkan kadar gula darah (Zubaidah & Izzati, 2015). Saat ini pemerintah dengan perpres Nomor 80 tahun 2017 (PERPRES RI, 2017), menghimbau masyarakat untuk menggunakan obat tradisional. Oleh karena itu, perlu dilakukan inovasi baru dalam pembuatan obat tradisional yaitu berupa sediaan herbal minuman kefir ekstrak bunga rosella.

Tanaman rosella (*Hibiscus Sabdariffa* L.) merupakan tanaman yang sangat dikenal saat ini karena kelopak bunga rosella dapat digunakan sebagai minuman kesehatan yang dapat menyembuhkan berbagai penyakit seperti hipertensi, diabetes dan diuretik. Zat aktif yang paling berperan dalam kelopak bunga rosella meliputi gossypetin, antosianin, dan glukosida hibisci. Warna merah pada bunga rosella disebabkan oleh kandungan antosianin (Djaeni et al., 2017). Di indonesia dengan iklim tropis, rosella dapat tumbuh dengan subur. Indonesia merupakan negara tropis yang memiliki potensi besar dalam kekayaan alamnya. Terdapat 30.000 jenis tanaman di indonesia, 7000 diantaranya merupakan tanaman obat, dan hanya 2500 tanaman yang dijadikan sebagai obat (Safani et al., 2019).

Senyawa antosianin merupakan senyawa yang termasuk dalam golongan flavonoid. Antosianin berfungsi sebagai antioksidan yang diyakini dapat menyembuhkan penyakit degeneratif. Antioksidan yang dikenal sebagai peredam atau pemerangkap (*scavenger*) merupakan molekul yang dapat bereaksi dengan radikal bebas dan berfungsi menetralkan radikal bebas. Reaksi oksidasi yang berlebihan didalam tubuh dapat menyebabkan terbentuknya radikal bebas yang sangat aktif, yang dapat merusak

struktur serta fungsi sel (Djaeni et al., 2017). Tubuh manusia memiliki sistem antioksidan untuk mengenal reaktivitas radikal bebas yang secara berkelanjutan dibentuk sendiri oleh tubuh. Tetapi dalam keadaan tertentu tubuh tidak dapat mengatasinya sendiri sehingga tubuh memerlukan zat-zat antioksidan dari luar tubuh untuk mencegah terjadinya reaksi reaktif radikal bebas tersebut (Nasifa & Husni, 2018)

Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa infusa kelopak bunga rosella pada dosis 250 mg/kg BB dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus putih jantan galur wistar sebesar 49,427 mg/dl (Atiqoh et al., 2011). Pada penelitian Yulianto dan Megawati, menyatakan bahwa ekstrak Bunga Rosella dengan dosis 60 mg/kg BB, 130 mg/kg BB dan 195 mg/kg BB dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi sukrosa (Yulianto, B. Megawati, 2018). Penelitian sebelumnya menggunakan ekstrak air kelopak bunga rosella pada dosis 500 mg/kg BB dan 750 mg/kg BB memiliki aktivitas antidiabetes yang sebanding dengan glibenklamid 0,45 mg/kg BB (Dianasari & Aprila, 2015).

Berdasarkan latar belakang tersebut diatas maka perlu dilakukan penelitian tentang pengaruh pemberian sediaan kefir ekstrak bunga rosella terhadap regenerasi sel β pankreas dengan mengamati gambaran histopatologi pankreas tikus putih jantan *(Rattus norvegicus)* yang diinduksi streptozotocin 40 mg/kg BB secara intraperitoneal (i.p), dalam bentuk sediaan kefir.

Tujuan penelitian ini adalah mengetahui kandungan senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada ekstrak kelopak bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.), mengetahui pengaruh variasi dosis sediaan kefir ekstrak bunga rosella terhadap regenerasi sel β pankreas tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*), mengetahui dosis sediaan kefir ekstrak bunga rosella yang efektif dalam meregenerasi jaringan pankreas tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi streptozotocin.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat

Arloji, autoklaf, blender (*kirin*), botol tempat kefir, botol minum tikus, cawan petri, cawan porselin, corong kaca, erlenmeyer, freeze dryer, gelas ukur 25 ml, 50 ml, 100 ml (*pyrex*®), gelas kimia 100 ml (*pyrex*®), glukometer (*Accu-Chek*®), glukotest strip test (*Accu-Chek*®), inkubator, jarum ose, kandang hewan uji, kain saring, kompor, labu ukur (*pyrex*®), mortir dan stamper, Mikroskop *Olympus Cx-21*, oven, pengaduk, pipet tetes,

penangas air, tabung reaksi (*pyrex*®), rak tabung, seperangkat alat bedah (Renz), spuit injeksi 1 ml, 3 ml (*One Med Health Care*), sterofom, spidol (*Snowman*)tabung organ 3 ml (*VacuTube*), tabung reaksi (*pyrex*®), talenan, toples kaca, thermometer, timbangan analitik (*Ohasus*), timbangan untuk tikus (*Cook Master*).

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu bibit kefir, bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa*), alkohol 70%, alkohol 90%, alkohol 95%, alkohol 100%, aqua destilata (aqua), aqua pro injeksi (Otsuka), asam klorida (Merck), *Citrate-buffer saline* (Natrium Sitrate, Asam Sitrate), eter, formalin 10% *Buffered Neutral Formalin* (BNF), $FeCl_3$, glibenklamid (PT. indo Farma), handskun (Sensi), kapas, kertas label, kertas saring, lakban, liebermann Burchard, masker, Na CMC 0,5%, natrium klorida, pakan standar, larutan mayer Hematoxilyn Eosin, serbuk magnesium (Merck), streptozotocin (*Bioworld USA*), susu, tissue dan Xylol.

Pembuatan Ekstrak Air Kelopak Bunga Rosella

Serbuk simplisia kelopak bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L) sebanyak 1000 gram diekstraksi menggunakan air sebanyak 500 ml pada suhu 50°C selama 30 menit, setelah itu disaring kemudian didinginkan. Setelah dingin lalu dibekukan pada lemari pendingin/freezer, kemudian melakukan freeze dryer untuk mendapatkan sari atau ekstrak yang diinginkan.

Pembuatan Kefir Ekstrak Air Kelopak Bunga Rosella

Susu segar dipasteurisasi pada suhu 85°C selama 30 menit dan diturunkan suhunya sampai pada suhu kamar ± 27°C, kemudian menimbang sari rosella masing-masing untuk 3 konsentrasi lalu mencampurkan susu dengan sari rosella pada tiap konsentrasi, setelah itu diinokulasi starter 5% tiap konsentrasi, dan diinkubasi pada suhu 25°C, lalu melakukan penyaringan antara biji kefir dan kefir, kemudian dimasukkan dalam wadah steril dan disimpan pada suhu 5°C.

Pembuatan Larutan induksi Streptozotocin

Streptozotocin ditimbang sebanyak 0,08 gram lalu dilarutkan menggunakan *citrate-buffer saline* dengan pH 4,5 sampai 25 ml, lalu diinduksikan pada tikus melalui intraperitoneal (ip). Dosis streptozotocin yaitu 40 mg/kg BB.

Pembuatan suspensi Na CMC 0,5%

Natrium karboksimetil selulosa (Na CMC) ditimbang sebanyak 0,5 gram ditaburkan dalam lumpang yang berisi 10 ml aquades yang telah

dipanaskan, didiamkan selama 15 menit hingga diperoleh massa yang transparan lalu diaduk sampai homogen. Suspensi Na CMC dipindahkan ke dalam labu ukur 100 ml. Volumenya dicukupkan dengan aquades hingga 100 ml.

Pembuatan suspensi Glibenklamid 0,45 mg/kg BB

Dosis Glibenklamid pada manusia dewasa adalah 5 mg per hari, jika dikonversi pada tikus dengan berat 200 gram maka dikali dengan faktor konversi 0,018 sehingga dosis glibenklamid untuk tikus adalah 0,45 mg/kg BB. Ditimbang serbuk tablet glibenklamid setara dengan 3,6 mg kemudian disuspensi dalam NaCMC 0,5% hingga 100 ml kemudian kocok hingga homogen.

Pengujian Histopatologi Pankreas

Pengujian histopatologi pankreas dilakukan pada hari ke 28 setelah pemberian perlakuan. Hewan uji dikorbankan dengan cara anastesi, yaitu hewan uji dimasukkan ke dalam toples kaca yang berisi kapas setelah diberi eter. Kemudian tunggu sampai tikus kehilangan kesadaran dengan cara melakukan rangsang nyeri di telapak kaki tikus, jika tidak memberi respon maka efek anastesi tersebut sudah bekerja. Proses pembedahan pada tikus dilakukan dibagian kulit perut hingga terlihat bagian organ dalam perut tikus. Organ pankreas kemudian diambil lalu di masukkan ke dalam wadah khusus yang telah berisi formalin 10%.

ANALISIS DATA

Data hasil pemeriksaan mikroskopis yang dapat diperoleh berupa data skoring tingkat kerusakan pankreas tikus putih jantan. Terlebih dahulu dilakukan uji normalitas dan uji homogenitas. Apabila data yang diperoleh tidaklah normal atau homogen, maka dianalisis menggunakan uji non parametrik *Kruskall Wallis* untuk mengetahui perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol dengan nilai $p<0,05$ dipilih sebagai tingkat signifikannya. Jika terdapat perbedaan yang signifikan maka dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney* untuk melihat perbedaan yang bermakna setiap kelompok perlakuan. Pengolahan data dilakukan dengan menggunakan program *software* SPSS 25

Hasil dan Pembahasan

Hasil

Tabel 1. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Air Bunga Rosella

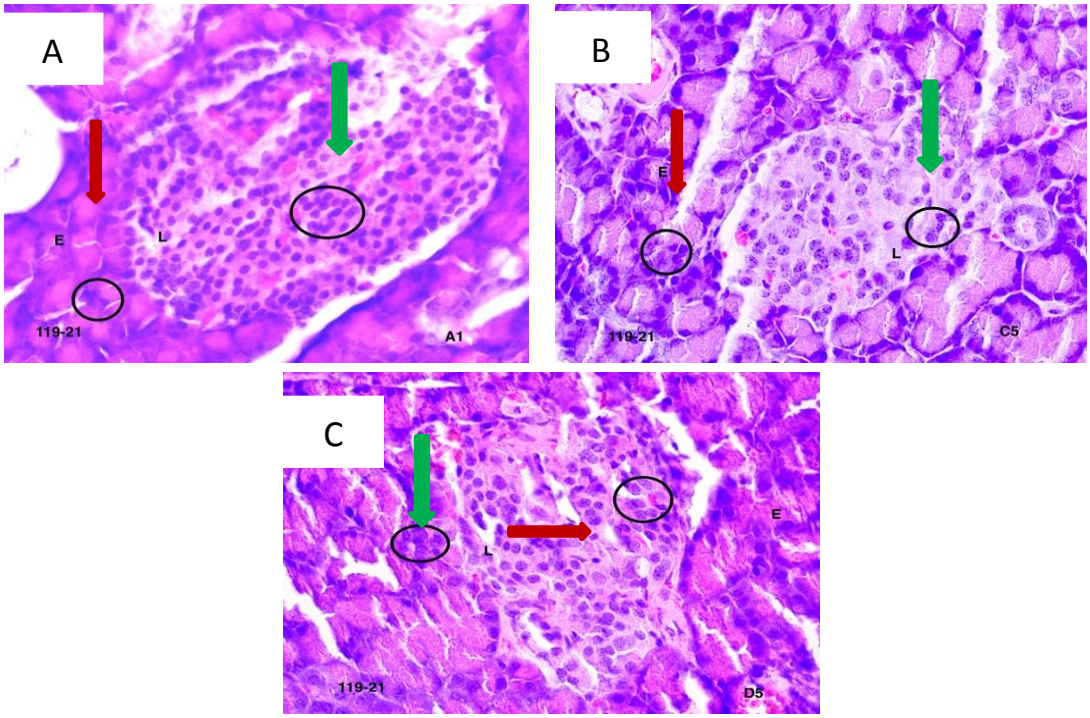
Pengujian	Pereaksi	Pengamatan	Hasil
Uji flavonoid	Magnesium dan HCl	Terbentuk warna merah ungu	(+)
Uji saponin	HCl 2N	Terbentuk busa tetap ±1 menit	(+)
Uji tanin	$FeCl_3$	Terbentuk warna biru kehitaman	(+)

Keterangan (+) = mengandung golongan senyawa yang diuji

(-) = tidak mengandung golongan senyawa yang diuji

Tabel 2. Skoring Tingkat Kerusakan Histopatologi

Sampel	Rata-rata Nilai Kerusakan
Normal	0 ± 0
Negatif	2 ± 0
Positif	0,6 ± 0,489
Dosis 250 mg/kg BB	1,4 ± 0,489
Dosis 500 mg/kg BB	1,2 ± 0,4
Dosis 750 mg/kg BB	0,4 ± 0,489

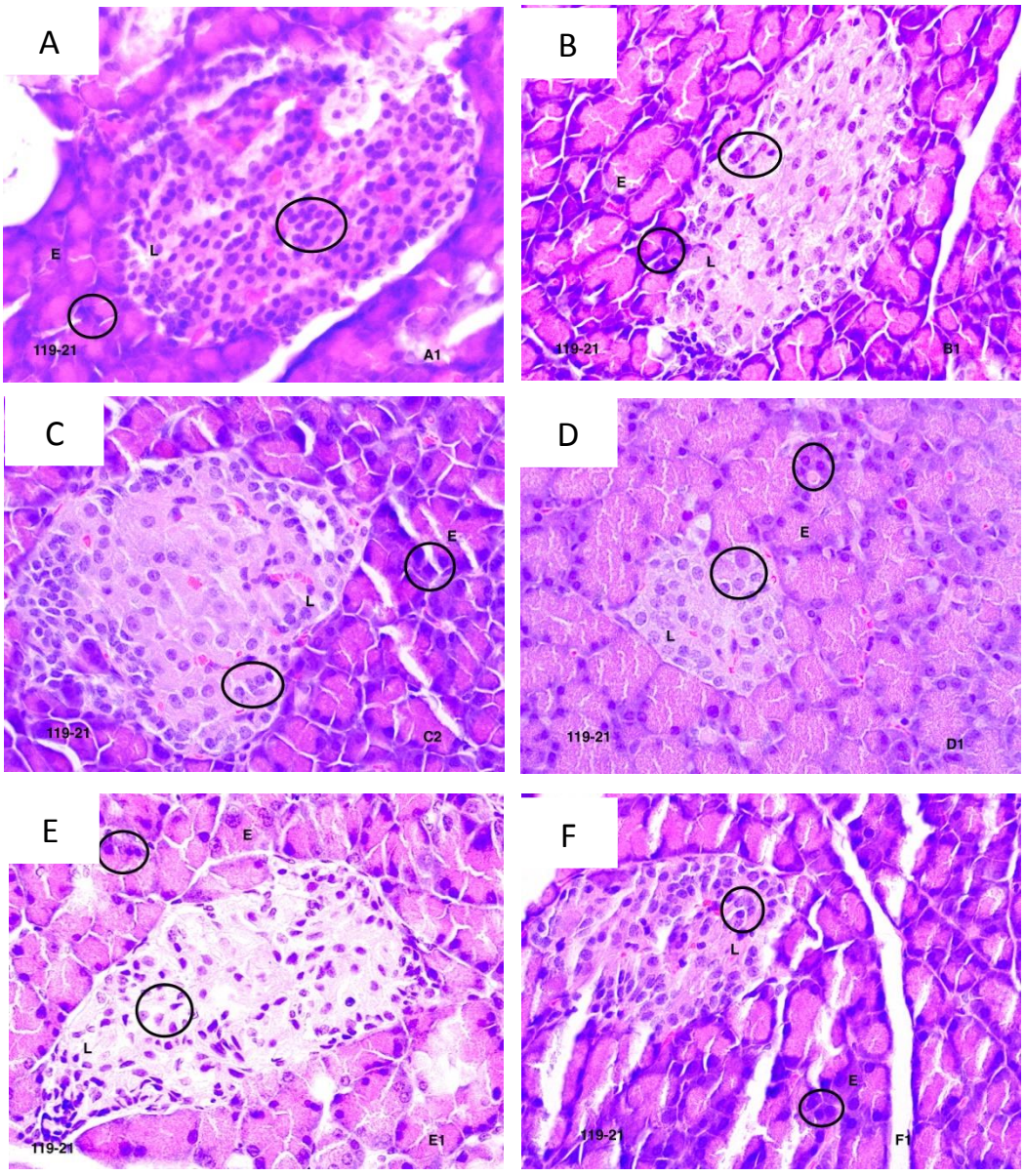


Gambar 2. Gambar penilaian dengan sistem skoring pada histopatologi pankreas tikus putih jantan (perbesaran 400x dengan pewarnaan HE).

Keterangan :

Pulau eksokrin

pulau langerhans



Gambar 3. Histopatologis Pankreas Tikus Putih Jantan dengan Pewarnaan HE Perbesaran 400x.

A. Kelompok kontrol normal
B. Kelompok kontrol negatif
C. Kelompok kontrol positif
D. Kelompok terapi sediaan kefir ekstrak bunga rosella dosis 250 mg/kg BB
E. Kelompok terapi sediaan kefir ekstrak bunga rosella dosis 500 mg/kg BB
F. Kelompok terapi sediaan kefir ekstrak bunga rosella dosis 750 mg/kg BB

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil skor kerusakan sel β pankreas pada 6 kelompok sampel didapatkan bahwa kelompok kontrol normal memiliki skor kerusakan (0) yang dapat dilihat pada gambar dimana tidak ada kerusakan sel langerhans maupun sel eksokrin. Hal ini dikarenakan pada kelompok normal tidak diberikan streptozotocin yang dapat merusak pankreas dan hanya disuspensi NaCMC yang berfungsi sebagai penstabil larutan dan tidak memiliki dampak pada kadar glukosa darah. Pada kelompok kontrol negatif memiliki skor kerusakan sedang dengan rata-rata kerusakan adalah (2) yang dapat dilihat pada gambar dimana sel langerhans mengalami nekrotik dan pada sel eksokrin mengalami lisis. Hal ini membuktikan bahwa pemberian streptozotocin pada tikus dapat mengalami gangguan sekresi insulin yang dapat mengarah pada gangguan homeostatis glukosa darah akibat kerusakan sel-sel pankreas sehingga tikus mengidap penyakit diabetes. Pada kelompok kontrol positif memiliki skor dengan nilai rata-rata (0.6) dan terlihat pada gambar dimana masih mengalami kerusakan ringan, pada sel langerhans mengalami bengkak dan degeneratif sedangkan pada sel eksokrin tampak normal. Hal ini terlihat lebih baik dibandingkan dengan kontrol negatif dikarenakan efek terapi dari obat glibenklamid.

Berdasarkan data nilai skor pada kelompok eksperimen sediaan kefir ekstrak bunga rosella pada dosis 250 mg/kg BB memiliki skor rata-rata kerusakan (1,4), dapat dilihat pada gambar dimana pankreas mengalami kerusakan sedang yaitu pada sel eksokrin terjadi nekrotik dan sel langerhans terjadi nekrotik dan sel lisis. Pada kasus tersebut dapat dilihat bahwa pada dosis 250 mg/kg BB sedikit menunjukkan tingkat perbaikan dibandingkan dengan kontrol negatif akan tetapi perbaikannya belum mencapai seperti pada kontrol positif dan kontrol normal. Pada dosis 500 mg/kg BB memiliki hal serupa yaitu skor rata-rata kerusakan (1,2) hal ini dapat dilihat pada gambar dimana pankreas mengalami kerusakan ringan, yaitu sel langerhans terjadi

degenerative sel dan pada eksokrin sel tampak normal. Pada kasus ini dapat dilihat bahwa pada dosis 500 mg/kg BB tingkat perbaikannya lebih baik dibandingkan dengan kontrol negatif akan tetapi perbaikannya masih belum mencapai keadaan kontrol normal dan kontrol positif. Pada dosis 750 mg/kg BB memiliki skor rata-rata kerusakan (0,4) hal ini dapat dilihat pada gambar dimana pankreas mengalami kerusakan ringan, pada sel langerhans masih terjadi degenerative sel dan pada eksokrin tidak mengalami degenerasi atau sel tampak normal. Pada kasus ini dapat dilihat dosis 750 mg/kg BB dimana adanya tingkat perbaikan lebih baik dibandingkan dengan kontrol negatif dan tingkat perbaikannya hampir sama dengan kontrol normal dan positif. Berdasarkan data skoring pada tabel 4.4 dapat dilihat bahwa dosis 750 mg/kg BB lebih efektif dalam meregenerasi sel β pankreas dibandingkan dengan dosis 250 mg/kg BB dan 500 mg/kg BB.

Pada kelompok kontrol normal berbeda signifikan ($p<0,05$) dengan kelompok kontrol negatif, dosis 250 mg/kg BB dan dosis 500 mg/kg BB tetapi berbeda tidak signifikan ($p>0,05$) dengan kontrol positif dan dosis 750 mg/kg BB.

Kelompok kontrol negatif berbeda signifikan ($p<0,05$) dengan kontrol normal, positif, dosis 500 mg/kg BB dan dosis 750 mg/kg BB tetapi berbeda tidak signifikan ($p>0,05$) dengan dosis 250 mg/kg BB.

Kelompok kontrol positif berbeda signifikan ($p<0,05$) dengan kontrol negatif tetapi berbeda tidak signifikan ($p>0,05$) dengan kontrol normal, kelompok dosis 250 mg/kg BB, dosis 500 mg/kg BB dan dosis 750 mg/kg BB.

Kelompok dosis 250 mg/kg BB berbeda signifikan ($p<0,05$) dengan kelompok kontrol normal, dosis 750 mg/kg BB, tetapi berbeda tidak signifikan ($p>0,05$) dengan kontrol negatif, positif dan dosis 500 mg/kg BB.

Kelompok dosis 500 mg/kg BB berbeda signifikan ($p<0,05$) dengan kontrol normal, negatif dan dosis 750 mg/kg BB, tetapi berbeda tidak signifikan ($p>0,05$) dengan kontrol positif dan dosis 250 mg/kg BB.

Kelompok dosis 750 mg/kg BB berbeda berbeda signifikan ($p<0,05$) dengan kontrol negatif, dosis 250 mg/kg BB dan dosis 500 mg/kg BB tetapi berbeda tidak signifikan ($p>0,05$) dengan kontrol normal dan kontrol positif.

Berdasarkan hasil pengamatan histopatologi pankreas tikus dan statistik yang dilakukan dapat diketahui bahwa sediaan kefir ekstrak bunga rosella dosis 250 mg/kg BB, dosis 500 mg/kg BB dan dosis 750 mg/kg BB memiliki efek terapi dalam meregenerasi sel pankreas. Dosis

750 mg/kg BB merupakan dosis efektif dibandingkan dengen kedua dosis lainnya. Hal ini disebabkan peningkatan dosis jumlah zat aktif yang terkandung didalam ekstrak. Pada dosis 250 mg/kg BB dan dosis 500 mg/kg BB tidak memberikan efek maksimal disebabkan rendahnya konsentrasi ekstrak.

Perbaikan pada sel pankreas disebabkan karena adanya kandungan zat aktif pada ekstrak bunga rosella yaitu berupa flavonoid, tanin dan saponin yang berperan sebagai aktivitas antioksidan (Adrianto et al., 2019). Flavonoid dapat berperan sebagai antioksidan dalam menghambat pembentukan radikal bebas dengan cara menetralisir peningkatan *reactive oxygen species* (ROS) akibat diabetes sehingga mampu meregenerasi sel β pankreas yang rusak dan defisiensi insulin dapat diatasi (Suhardinata & Murbawani, 2015). Saponin merupakan senyawa yang mempunyai beragam sifat kimia dan khasiat yang dapat digunakan dalam pembuatan obat tradisional, saponin dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan cara menghambat transport glukosa dalam saluran cerna dan merangsang sekresi insulin pada sel β (Emelda, 2019). Tanin merupakan senyawa yang mempunyai beragam manfaat, tanin juga dapat menyebabkan beberapa tanaman dan buah-buahan memiliki rasa sepat dan rasa pahit (Hijrawan, 2018).

Efek perbaikan yang ditimbulkan oleh pemberian sediaan kefir ekstrak bunga rosella terhadap regenerasi sel β pankreas disebabkan karena adanya kandungan senyawa metabolit sekunder pada bunga rosella yang berkhasiat sebagai antioksidan dan juga metabolit primer serta terdapat pula kandungan bakteri asam laktat (BAL) pada kefir yang juga memiliki banyak manfaat bagi kesehatan manusia salah satunya yaitu berkhasiat sebagai antioksidan dan dapat sebagai antidiabetes (Sunarti et al., 2015). Tanaman ini merupakan tumbuhan yang dibudidayakan oleh masyarakat sehingga kandungan nutrisi yang terdapat pada tanaman ini dapat terpenuhi (Tandi, 2018).

KESIMPULAN

Ekstrak kelopak bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder yaitu flavonoid, saponin dan tanin. Pada variasi dosis sediaan kefir ekstrak bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) memiliki efek dalam meregenerasi sel β pankreas tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi streptozotocin. Sediaan kefir ekstrak bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) pada dosis 750 mg/kg BB merupakan dosis yang paling efektif dalam

meregenerasi sel β pankreas tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi streptozotocin jika dibandingkan dengan dosis 250 mg/kg BB dan dosis 500 mg/kg BB.

SARAN

Perlu dilakukan pengujian metabolit sekunder secara kuantitatif untuk melihat berapa kadar metabolit sekunder yang terkandung dalam sediaan kefir ekstrak bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.). Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk melihat ada atau tidaknya potensi toksisitas terhadap sediaan kefir ekstrak bunga rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.).

DAFTAR PUSTAKA

Adhi Suastuti, N., Panca Dewi, I., & Ariati, N. (2015). Pemberian Ekstrak Daun Sirsak (Annona Muricuta) Untuk Memperbaiki Kerusakan Sel Beta Pankreas Melalui Penurunan Kadar Glukosa Darah, Advanced Glycation and Product Dan 8-Hidroksi-2-Dioksiguanosin Pada Tikus Wistar Hiperglikemia. *Jurnal Kimia*, *9*(2), 289–295.

Adrianto, A., Vifta, R. L., & Dyahariesti, N. (2019). *Skrining fitokimia metabolit sekunder ekstrak bunga rosella dengan perbandingan pelarut etanol 96% dan 70% serta uji aktivitas antioksidan menggunakan metode DPPH*.

Atiqoh, H. R. Sari Wardani, W. M. (2011). *UJI ANTITIABETIK INFUSA KELOPAK BUNGA ROSELA (Hibiscus sabdariffa Linn .) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI GLUKOSA*. *7*(1), 43–50.

Dianasari, D., & Aprila, F. (2015). *Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Air Kelopak Bunga Rosella (Hibiscus sabdariffa L .) pada Tikus dengan Metode Induksi Aloksan Antidiabetic Activity Test of Flower Petals Roselle (Hibiscus sabdariffa L .) Water Extract in Rats With Alloxan Induction Me*. *2*, 0–4.

Djaeni, M., Ariani, N., Hidayat, R., & Dwi Utari, F. (2017). Ekstraksi Antosianin dari Kelopak Bunga Rosella (Hibiscus sabdariffa L.) Berbantu Ultrasonik: Tinjauan Aktivitas Antioksidan Ultrasonic Aided Anthocyanin Extraction of Hibiscus sabdariffa L. Flower Petal: Antioxidant Activity. *Jurnal Aplikasi Teknologi Pangan*, *6*(3), 2017.

Emelda. (2019). *Farmakognosi*. PT. Pustaka Baru.

Firdaus, F., Rimbawan, R., Marliyati, S. A., & Roosita, K. (2016). Model Tikus Diabetes yang Diinduksi Streptozotocin-Sukrosa untuk Pendekatan Penelitian Diabetes Melitus Gestasional. *Media Kesehatan Masyarakat Indonesia Universitas Hasanuddin*, *12*(1), 29–34.

Haidar, Z., & Faisal, M. (2016). *Si Cantik Rosella: Bunga Cantik Berjuta Khasiat*. Edumania.

Hijrawan, Y. (2018). IDENTIFIKASI SENYAWA TANIN PADA DAUN BELIMBING WULUH (Averrhoa bilimbi L .). *Jurnal Optimalisasi*, *4*, 78–82.

Hikmah, N., Dewi, A., Shita, P., & Maulana, H. (2015). *Rat Diabetic Blood Glucose Level Profile with Stratified Dose Streptozotocin (SD-STZ) and Multi Low Dose Streptozotocin (MLD-STZ) Induction Methods*. *5*(1), 30–34.

Nasifa, I. H., & Husni, P. (2018). *Potensi antioksidan dalam kelopak bunga rosella (Hibiscus sabdariffa L.) sebagai Anti Aging*. *16*, 372–381.

PERPRES RI. (2017). Peraturan Presiden RI No. 80 Tahun 2017 Tentang Badan Pengawas Obat dan Makanan. *Jakarta*.

Safani, E. E., Ayu, W., Kunharjito, C., & Lestari, A. (2019). *Potensi Ekstrak Daun Bandotan (Ageratum conyzoides L .) Sebagai Spray Untuk Pemulihan Luka Mencit Diabetik Yang Terinfeksi Staphylococcus aureus*. *3*(1).

Sriyani, N. L. P., Hartawan, M., & Suranjaya, D. A. N. I. G. (2015). *STUDY MIKROBIOLOGIS KEFIR DENGAN WAKTU SIMPAN BERBEDA THE STUDY OF MICRIBIOLOGICAL KEFIR IN DIFFERENT STORAGE DURATION*. 95–99.

Suhardinata, F., & Murbawani, E. A. (2015). *Pengaruh bubuk daun kenikir terhadap kadar Malondialdehid (MDA) plasma tikus wistar diabetes diinduksi streptozotocin*. *4*(Dm), 570–577.

Sunarti, Ayuning Tyas, A. S., Kristian, S. D., & Prasetyastuti. (2015). *THE INFLUENCE OF GOAT MILK AND SOYBEAN MILK KEFIR ON IL-6 AND CRP LEVELS IN DIABETIC RATS*. *22*(3), 261–267.

Tandi J., Irma Mariani N.M., S. N. P. (2019). *Potensi Ekstrak Etanol Daun Afrika (Gymnanthemum amygdalinum (Delile) Sch. Bip, Ex walp) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah dan Histopatologi Pankreas Tikus Putih Jantan (Rattus norvegicus) yang Diinduksi Streptocotocin dan Pakan Tinggi Lemak*. *4*(Suppl 1), 66–77.

Tandi, J. (2018a). *Analisis Daun Gedi Merah (Abelmoschus manihot (L.) Medik) Sebagai Obat Diabetes Melitus*. Buku Kedokteran EGC.

Tandi, J. (2018c). *Buku Ajar Obat Tradisional*. STIFA Pelita Mas Palu Press.

Yulianto, B. Megawati, A. (2018). *uji efektivitas penurunan kadar glukosa darah ekstrak etanol bunga rosella (Hibiscus sabdariffa L.) pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi sukrosa*.

Zubaidah, E., & F, I. N. (2015). Efek Cuka Apel dan Cuka Salak terhadap Penurunan Glukosa Darah dan Histopatologi Pankreas Tikus Wistar Diabetes Effects of Apple Vinegar and Salacca Vinegar on Reducing Blood Glucose and Pancreatic Histopathology of Diabetic Wistar Rats. *Kedokteran Brawijaya*, *28*(4), 297–301.