

Influence of Extract Leaf Leaf (*Piper Crocatum Ruiz & Pav.*) on Blocking Blood Glucose (*Mus Musculus L.*) Formula Indicated Sukrosa

Muhammad Rizki Saputra¹, Elsa Yuniarti², dan Ramadhan Sumarmin²

1. Mahasiswa Jurusan Biologi, Universitas Negeri Padang

2. Dosen Jurusan Biologi, Universitas Negeri Padang

Jl. Prof. Hamka Kampus Air Tawar Padang 25131

Email: muhammad03putra@gmail.com

ABSTRACT. Patients with diabetes mellitus (DM) continues to grow because prosperity and people's lifestyles. Treatment of diabetes often use injections of insulin and oral antidiabetic drugs. The treatment has no side effects. Therefore, it is necessary to find effective drugs using plants that red betel leaf (*Piper crocatum Ruiz & Pav.*). Red betel leaf contains flavonoids which are antioxidants. This study aims to determine the effect and dose of extract of red betel leaf (*Piper crocatum Ruiz & Pav.*) The most effective against blood glucose in mice (*Mus musculus L.*) male induced sucrose. This study was an experimental study. The research was conducted in October 2015 in the Division of Laboratory Animal and Zoology Department of Biology, State University of Padang. The subject of research in the form of mice (*Mus musculus L.*) males totaled 24 tails. The design used was completely randomized design (CRD) with 6 treatments and 4 repetitions. The treatment is given as follows: treatment I: the diabetes control without any treatment given, treatment II: as a negative control (sucrose 3 g/kg bw), treatment III: sucrose+suspension of red betel leaf extract (dosage 0,7 g/kg bw), treatment IV: sucrose+suspension of red betel leaf extract (dosage 1,4 g/kg bw), treatment V: sucrose+suspension of red betel leaf extract (dosage of 2,1 g/kg bw) and treatment VI: sucrose+suspension extracts red betel leaf (dosage 2,8 g/kg bw). The results showed that the extract of red betel leaf (*Piper crocatum Ruiz & Pav.*) at a dose of 0,8 g/kg bw 1,4 g/kg bw 2,1 g/kg bw and 2,8 g/kg bw can lowers blood glucose in mice. However, the most appropriate dose in lowering blood glucose in mice (*Mus musculus L.*) at 2,8 g/kg bw in mice.

Key Words : Red betel leaf (*Piper crocatum Ruiz & Pav.*), Blood glucose, *Mus musculus*



This is an open access article distributed under the Creative Commons 4.0 Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited. ©2017 by author and Universitas Negeri Padang.

I. PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) sering dikenal dengan penyakit gula atau kencing manis. Menurut *World Health Organisation (WHO)* (2015) DM adalah penyakit kronis yang terjadi ketika pankreas tidak cukup menghasilkan insulin atau ketika tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang dihasilkan. Insulin adalah hormon yang mengatur gula darah. DM merupakan penyakit akibat gangguan pada sistem metabolisme karbohidrat, lemak dan protein dalam tubuh. Gangguan tersebut disebabkan oleh kurangnya produksi atau resistensi sel-sel tubuh terhadap insulin (Tjay & Rahardja, 2007) (Syamsurizal et al., 2014).

Jumlah penderita DM di dunia dari tahun ke tahun mengalami peningkatan. Hal ini berkaitan dengan jumlah populasi yang meningkat, *life expectancy* bertambah, urbanisasi yang merubah pola hidup tradisional ke pola hidup modern. Selain itu, DM juga disebabkan karena prevalensi obesitas meningkat dan kegiatan fisik kurang. DM perlu diamati karena sifat penyakit yang kronik progresif, jumlah penderita semakin meningkat dan banyak dampak negatif yang ditimbulkan (Darmono, 2007) (Syam Syamsurizal, 2017).

Diabetes melitus (DM) merupakan salah satu penyakit yang tidak menular. Berdasarkan data International Diabetes Federation (IDF) pada tahun 2014 lebih dari 387 juta orang di dunia menderita DM. Jumlah tersebut akan pada tahun 2035 (IDF, 2014). *World Health Organisation* (WHO) juga melaporkan bahwa pada tahun 2014, 9% dari orang dewasa usia 18 tahun ke atas menderita DM. Pada tahun 2012 DM merupakan penyebab langsung dari 1,5 juta kematian. Kematian tersebut lebih dari 80% terjadi di negara berpenghasilan rendah dan menengah. WHO memproyeksikan bahwa diabetes akan menjadi 7 penyebab utama kematian pada tahun 2030 (WHO, 2015).

Berbagai penelitian epidemiologi mendapatkan prevalensi DM di Indonesia. Indonesia merupakan salah satu negara dengan prevalensi DM sebesar 5,8%. Ada 9 juta kasus DM di Indonesia pada tahun 2014. Penderita DM berumur 20-79 tahun berjumlah 9,116 orang. Jumlah kematian pada orang dewasa akibat DM tahun 2014 sebanyak 175,93 orang (IDF, 2014). Prevalensi DM di Sumatera Barat tahun 2013 yaitu sebesar 3,1%. Prevalensi tersebut diperoleh dari penderita DM yang berusia 15 tahun ke atas (Riset Kesehatan Dasar, 2013).

Pada penderita DM, pankreas sebagai produsen insulin tidak memproduksi insulin dalam jumlah yang cukup. Peranan insulin dalam proses metabolisme adalah mengubah gula menjadi energi serta sintesis lemak. Keadaan insulin tubuh yang rendah mengakibatkan terjadinya kelebihan gula dalam darah yang disebut hiperglikemia. Hal ini menyebabkan pembakaran dan penggunaan karbohidrat tidak sempurna (Tjokropawiro, 1986). Oleh karena itu, produksi kemih sangat meningkat. Penderita akan sering mengeluarkan air seni, merasa haus, berat badan menurun dan merasa lelah (Tjay & Rahardja, 2007). (Syamsurizal Syamsurizal, 2016)

Pengobatan untuk penderita DM sepanjang hidupnya harus diberikan obat. Penanganan DM sementara ini dilakukan dengan obat-obat antidiabetikum. Selama ini pengobatan yang telah dilakukan untuk penderita DM adalah injeksi insulin dan pemberian obat oral antidiabetes (Widowati dkk, 1997). Pengobatan DM menggunakan insulin dan obat antidiabetes oral membutuhkan waktu yang panjang (Dalimartha, 2012). Pengobatan ini cenderung mengakibatkan terjadinya resistensi insulin. Resistensi tersebut seperti timbulnya hipoglikemia, mual, rasa tidak enak di perut dan anoreksia. Oleh karena itu, banyak penderita yang berusaha mengendalikan kadar glukosa darahnya dengan cara tradisional menggunakan bahan alam seperti tanaman obat yang efek sampingnya relatif rendah dan harganya murah (Widowati dkk, 1997).

Indonesia memiliki berbagai macam tanaman obat. Tanaman obat yang dapat menurunkan kadar gula darah diantaranya yaitu sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.). Sirih merah bisa tumbuh dengan baik di tempat yang teduh dan tidak terlalu banyak terkena sinar matahari. Sirih merah akan tumbuh dengan baik bila mendapat 60-75% cahaya matahari (Hermiati dkk, 2013). Sirih merah dapat dimanfaatkan sebagai obat dengan cara mengkonsumsi daunnya. Selain itu juga bisa diekstrak untuk mengambil bahan aktif yang ada dalam daun sirih merah (Mardiana, 2012). Bahan aktif tersebut banyak terdapat pada daun yang berumur setengah tua atau tidak terlalu muda (Sastroutama, 1990).

Daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.) mengandung senyawa fitokimia diantaranya yaitu senyawa flavonoid. Senyawa flavonoid pada daun sirih merah bersifat

antioksidan. Antioksidan ini dapat mengikat radikal hidroksil yang merusak sel β pulau Langerhans pankreas, sehingga produksi insulin akan menjadi maksimal. Secara empiris kandungan senyawa flavonoid daun sirih merah dapat menurunkan kadar glukosa darah dan menyembuhkan penyakit diabetes melitus (DM) (Sudewo, 2005).

Penelitian yang relevan dengan penelitian ini adalah penelitian Safithri dkk (2012) yang melaporkan bahwa rebusan daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.) tidak memiliki toksisitas hingga dosis 20 g/kg bb tikus. Hal ini menunjukkan bahwa rebusan daun sirih merah relatif aman dan memiliki potensi bioaktivitas. Berdasarkan pernyataan tersebut, maka peneliti tertarik untuk mengambil dosis tertinggi untuk perlakuan sebesar 2,8 g/kg bb mencit yang setara dengan dosis 20 g/kg bb tikus yang tidak memiliki toksisitas. Makalalag dkk (2013) juga yang melaporkan bahwa ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* Steen.) 1,8 g/kg bb dapat menurunkan kadar gula darah pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi dengan sukrosa.

Perbedaan penelitian ini dengan penelitian Safithri dan Makalalag adalah penelitian ini menggunakan hewan uji mencit (*Mus musculus* L.) jantan, sedangkan penelitian Safithri dan Makalalag menggunakan tikus (*Rattus norvegicus* L.) jantan. Penelitian ini menggunakan ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.), sedangkan penelitian Makalalag menggunakan ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* Steen.). Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian dan dosis perlakuan yang berbeda dengan penelitian Safithri dan Makalalag.

Berdasarkan latar belakang ini dilakukan penelitian tentang “Pengaruh Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.) terhadap Glukosa Darah Mencit (*Mus musculus* L.) Jantan yang Diinduksi Sukrosa”.

II. METODE PENELITIAN

Jenis penelitian merupakan penelitian eksperimen. Penelitian ini dilakukan dengan memberikan perlakuan ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.) pada mencit (*Mus musculus* L.) jantan dengan dosis yang berbeda dan diamati kadar glukosa darahnya. Penelitian dilaksanakan Oktober 2015 di Divisi Hewan dan Laboratorium Zoologi Jurusan Biologi FMIPA Universitas Negeri Padang. Alat yang digunakan untuk uji glukosa darah adalah glukometer, test strips, jarum *gavage*, gunting, *blood lanset*, kawat, baskom, timbangan digital, neraca *Ohaus*, pipet ukur, botol minum, gelas kimia, batang pengaduk, selang, gelas ukur, kompor listrik, kamera dan alat tulis. Bahan yang digunakan untuk uji glukosa darah adalah darah mencit (*Mus musculus* L.) jantan, daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.), sukrosa, aquades, air mineral, kapas, sekam, pelet, tisu, kertas koran, xylol dan alkohol 70%.

Populasi penelitian adalah mencit (*Mus musculus* L.) jantan. Sampel penelitian adalah mencit (*Mus musculus* L.) jantan yang terpilih dari populasi sebanyak 24 ekor, berumur 8-10 minggu dengan berat badan 25-30 g.

A. Rancangan Penelitian

Rancangan yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap dengan 6 perlakuan dan 4 pengulangan. Adapun perlakuan yang diberikan sebagai berikut :

1. perlakuan I sebagai kontrol positif (mencit sehat) tanpa diberikan perlakuan.
2. perlakuan II sebagai kontrol negatif (sukrosa 3 g/kg bb).
3. perlakuan III sukrosa + suspensi ekstrak daun sirih merah (dosis 0,7 g/kg bb).
4. perlakuan IV sukrosa + suspensi ekstrak daun sirih merah (dosis 1,4 g/kg bb).

5. perlakuan V sukrosa + suspensi ekstrak daun sirih merah (dosis 2,1 g/kg bb).
6. perlakuan VI sukrosa + suspensi ekstrak daun sirih merah (dosis 2,8 g/kg bb).

B. Prosedur Penelitian

a. Persiapan

1) Persiapan Hewan Uji

Hewan yang digunakan adalah mencit (*Mus musculus* L.) jantan. Mencit dipelihara dalam baskom segi empat ukuran 38 cm(p) x 27 cm(l) x 13 cm(t) yang diberi sekat dengan kawat. Setiap baskom diisi 4 ekor mencit yang telah diberi tanda menggunakan larutan bowing pada bagian kakinya. Baskom dialasi dengan sekam yang diganti satu kali 2 hari. Selama pemeliharaan, mencit diberi minum dan pakan setiap harinya. Air minum diberikan melalui botol, sedangkan pakan diberikan dalam bentuk pelet sebanyak 16 sampai 20 butir per hari.

2) Persiapan Bahan Uji

Pembuatan rebusan daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.) dilakukan dengan menimbang daun sirih merah segar sebanyak 50 g. Daun yang digunakan yaitu setengah tua yang terletak pada daun ke-6 sampai ke-12 dari pucuk. Lalu menambahkan aquades sebanyak 250 ml. Rebus sampai mendidih dan volumenya menjadi 25 ml. Setelah itu rebusan disaring untuk mendapatkan ekstrak daun sirih merah tersebut (Safithri & Fahma, 2008).

3) Pembuatan Larutan Sukrosa

Dosis sukrosa dihitung berdasarkan dosis sukrosa pada mencit yaitu 3 g/kg bb mencit. Dosis sukrosa yang akan digunakan, dihitung berdasarkan berat badan masing-masing hewan uji, kemudian dilarutkan dalam aquades sebanyak 0,5 ml dan diberikan pada masing-masing hewan uji.

b. Pelaksanaan

1) Pemberian Larutan Sukrosa

Sebelum pemberian larutan sukrosa, berat badan mencit diukur. Larutan sukrosa diambil sebanyak 3 g/kg bb mencit dan dilarutkan dalam aquades sebanyak 0,5 ml (Mokuna dkk, 2014). Larutan dicekkan ke mencit. Larutan diberikan 1 kali sehari selama 5 hari induksi. Lalu darah mencit diukur kadar glukosanya pada hari ke-6.

2) Pemberian Dosis Perlakuan

Ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.) diambil sebanyak dosis yang dibutuhkan menggunakan jarum *gavage*. Suspensi yang sudah diambil, dicekkan ke mencit. Ekstrak daun sirih merah diberikan 1 kali sehari selama 7 hari.

c. Pengamatan

1) Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah

Pengamatan pertama kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus* L.) jantan dilakukan setelah 5 hari diinduksi sukrosa yaitu pada hari ke-6. Pengamatan kedua dilakukan setelah pemberian dosis perlakuan ekstrak selama 7 hari yaitu pada hari ke-13. Cara pemeriksaan kadar glukosa darah sebagai berikut.

- a) Peneliti membersihkan botol plastik yang telah dibuka tutupnya dan memotong bagian bawah botol.

- b) Peneliti memasukkan mencit kedalam botol plastik dengan mengarahkan kepalanya ke bagian kepala botol yang telah dibuka tutupnya, sempitkan bagian bawah botol, sehingga hanya ekor yang keluar dari botol bertujuan untuk memudahkan pengambilan darah.
- c) Peneliti memasukkan test strips ke alat glukometer.
- d) Peneliti menusuk ujung ekor mencit yang sudah dibersihkan dengan alkohol 70% dengan *blood lanset*.
- e) Peneliti menampung darah mencit pada test strips.
- f) Peneliti mengolesi ujung ekor mencit yang dipotong menggunakan xylol.
- g) Peneliti mengamati kadar glukosa darah pada layar glukometer tersebut.

C. Teknik Analisis Data

Data kadar glukosa darah yang diperoleh dianalisis dengan ANOVA. Uji lanjutan yang digunakan untuk melihat perbedaan yang nyata antara perlakuan adalah uji rata-rata Duncan pada taraf signifikan 0,05 (Suin, 2001).

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

Berdasarkan hasil pengamatan kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus L.*) jantan yang diinduksi sukrosa selama 5 hari, maka didapatkan hasil rata-rata glukosa darah yang bervariasi pada masing-masing mencit (*Mus musculus L.*) jantan. Pada pengamatan glukosa darah mencit (*Mus musculus L.*) jantan yang diberikan ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.) selama 7 hari juga didapatkan rata-rata glukosa darah masing-masing mencit mengalami penurunan (Tabel 1).

Tabel 1. Rata-rata kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus L.*) jantan pada berbagai perlakuan

Perlakuan (Dosis)	Rata-rata kadar glukosa darah	
	Sebelum (mg/dl)	Sesudah (mg/dl)
PI	97,25	82,5 ^b
PII	76	115,5 ^a
PIII	88,75	85,5 ^b
PIV	91,5	84 ^b
PV	99,25	82 ^b
PVI	106,75	55 ^c

Keterangan : Pada kolom yang sama angka yang diikuti huruf superscript berbeda, berbeda nyata pada $p < 0,05$ pada uji Duncan.

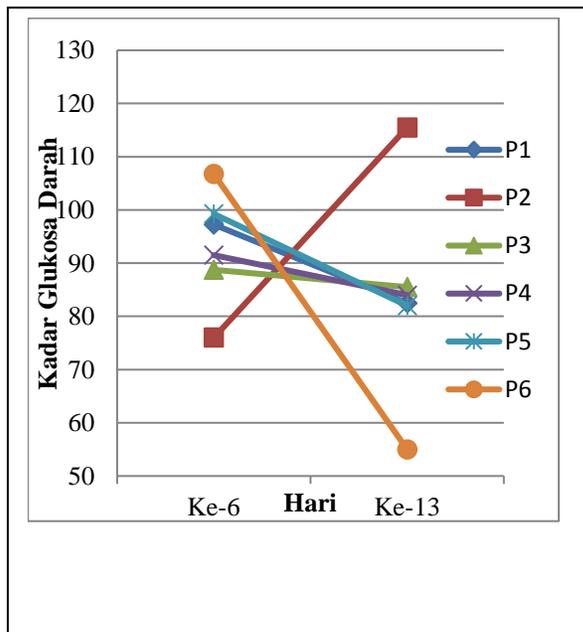
Berdasarkan Tabel 1, analisis data menggunakan ANOVA diperoleh bahwa pada data basal sebelum diberikan ekstrak Fhitung < Ftabel pada taraf 5%. Fhitung sebesar 1,79, sedangkan Ftabel 2,66 pada taraf 5%, sehingga tidak dilakukan uji lanjut. Pada data sesudah diberikan ekstrak Fhitung > Ftabel. Fhitung sebesar 3,76, sedangkan Ftabel sebesar 2,66 pada taraf 5%, sehingga dilakukan uji lanjut

Duncan. Pada Tabel 1, diketahui nilai rata-rata kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus L.*) jantan. Perlakuan yang memiliki angka diikuti dengan notasi yang sama, berarti tidak berbeda nyata dengan perlakuan lainnya, sedangkan perlakuan yang memiliki angka yang diikuti notasi yang berbeda, berarti berbeda nyata dengan perlakuan lainnya.

B. Pembahasan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan diketahui bahwa kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus* L.) jantan pada data basal mengalami perubahan sebelum diberikan ekstrak. Data pertama (basal) diambil pada hari ke-6, sedangkan data kedua diambil pada hari ke-13. Pada data basal, PI sebagai kontrol negatif yang tidak diberi perlakuan. Pada PII, PIII, PIV, PV dan PVI mencit diinduksi sukrosa selama 5 hari. Kadar glukosa darah mencit tertinggi pada data basal yang diambil pada hari ke-6 tersebut terdapat pada PVI yaitu 106,75 mg/dl. Hal ini menunjukkan bahwa mencit PVI telah mengalami peningkatan glukosa darah yang akhirnya akan menimbulkan diabetes melitus, sedangkan kadar glukosa darah mencit yang terendah terdapat pada PII yaitu 76 mg/dl.

Data kedua yang diambil pada hari ke-13, PIII, PIV, PV dan PVI diberikan ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.) dengan dosis yang berbeda-beda selama 7 hari. Pada data kedua tersebut, kadar glukosa darah mencit tertinggi terdapat pada PII yaitu 115,5 mg/dl, sedangkan kadar glukosa darah mencit terendah terdapat pada PVI yaitu 55 mg/dl. Dengan begitu dapat dilihat pola perubahan rata-rata kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus* L.) jantan sebelum dan sesudah diberikan perlakuan pada Gambar 2.



Gambar 2. Pola perubahan rata-rata kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus* L.) jantan sebelum dan sesudah diberikan perlakuan.

Pengambilan data kedua kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus* L.) jantan dilakukan pada hari ke-13 sesudah pemberian perlakuan ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.) selama 7 hari. Mencit PI tidak diberikan perlakuan, namun terjadi penurunan glukosa darah. Hal ini dapat disebabkan karena faktor tertentu yaitu adanya antioksidan dalam tubuh mencit sendiri (endogen). Antioksidan ini dapat mengikat radikal bebas di dalam tubuh dan menetralkan radikal bebas tersebut, sehingga menyebabkan turunnya kadar glukosa darah mencit (Suarsana *et al.*, 2006).

Berdasarkan Gambar 2, pada PI (kontrol positif atau tanpa perlakuan) data basal rata-rata kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus* L.) jantan sebesar 97,25 mg/dl. Hal ini menunjukkan bahwa air minum dan makanan yang diberikan pada mencit kontrol positif tidak memberikan pengaruh terhadap kadar glukosa darah, karena tidak memiliki zat yang dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit tersebut (Makalalag dkk, 2013). Pada PII rata-rata kadar glukosa darah mencit (kontrol negatif) yaitu 76 mg/dl, PIII yaitu 88,75 mg/dl, PIV yaitu 91,5 mg/dl, PV yaitu 99,25 mg/dl dan PVI yaitu 106,75 mg/dl. Pada PII sampai PVI tersebut, terlihat kenaikan kadar gula darah yang cukup tinggi. Hal ini menunjukkan bahwa telah terjadi penyerapan sukrosa oleh tubuh mencit setelah diinduksi sukrosa selama 5 hari (Makalalag dkk, 2013).

Mencit PII terus diinduksi menggunakan larutan sukrosa. Mencit PIII, PIV, PV dan PVI diberikan ekstrak daun sirih merah. Pemberian dosis ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.) berpedoman pada penelitian Safithri dkk (2012) yang menyatakan bahwa rebusan daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.) tidak memiliki toksisitas hingga dosis 20 g/kg bb tikus. Dosis ekstrak tertinggi yang peneliti gunakan yaitu 2,8 g/kg bb mencit yang setara dengan dosis 20 g/kg bb tikus yang tidak bersifat toksin. Dosis ekstrak daun sirih merah setiap perlakuan memiliki rentangan dosis yang sama yaitu 0,7 g/kg bb mencit, karena peneliti menggunakan 4 macam dosis perlakuan ekstrak. Dosis perlakuan ekstrak tersebut dimulai pada PIII sebanyak 0,7 g/kg bb mencit, PIV sebanyak 1,4 g/kg bb mencit, PV sebanyak 2,1 g/kg bb mencit dan PVI sebanyak 2,8 g/kg bb mencit. Peningkatan dosis ekstrak akan meningkatkan respon yang sebanding dengan dosis yang ditingkatkan, namun dengan meningkatnya dosis peningkatan respon pada akhirnya akan menurun, karena sudah tercapai dosis yang sudah tidak dapat meningkatkan respon lagi (Pasaribu dkk, 2012). Selisih rata-rata kadar glukosa darah mencit sebelum dan sesudah diberikan perlakuan pada tabel 2.

Tabel 2. Selisih rata-rata kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus* L.) jantan sebelum dan sesudah diberikan perlakuan

Perlakuan (Dosis)	Selisih rata-rata kadar glukosa darah (mg/dl)
PI	14,75
PII	39,5
PIII	3,25
PIV	7,5
PV	17,25
PVI	51,75

Pada PI (kontrol positif) data basal rata-rata kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus* L.) jantan sebesar 82,5 mg/dl. Berdasarkan Tabel 2, terjadi penurunan kadar glukosa darah mencit sebesar 14,75 mg/dl dari data basal. Pada PII (kontrol negatif) mencit terus diinduksi sukrosa sampai hari ke-12. Rata-rata glukosa darah mencit PII menjadi 115,5 mg/dl. Berdasarkan data tersebut diketahui bahwa terjadi kenaikan glukosa darah mencit sebesar 39,5 mg/dl dari data basal. Kenaikan glukosa

darah mencit ini dapat terjadi karena mencit terus diinduksi menggunakan larutan sukrosa. Hal ini menunjukkan telah terjadi penyerapan glukosa oleh tubuh mencit dikarenakan pengaruh fisiologis tubuh hewan uji itu sendiri (Soriton dkk, 2014).

Pada PIII mencit (*Mus musculus* L.) jantan diberikan ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.) dengan dosis 0,7 g/kg bb mencit selama 7 hari mulai hari ke-6 sampai hari ke-12. Pada hari ke-13 glukosa darah mencit kembali diukur. Kadar glukosa darah mencit tersebut menjadi 85,5 mg/dl. Berdasarkan data tersebut diketahui bahwa kadar glukosa darah mencit mengalami penurunan sebesar 3,25 mg/dl sesudah diberikan ekstrak daun sirih merah. Analisis senyawa fitokimia menunjukkan bahwa air rebusan sirih merah mengandung alkaloid, flavonoid dan tanin (Safithri & Fahma 2008). Senyawa-senyawa tersebut merupakan senyawa bioaktif antidiabetes dan antioksidan (Tapas *et al.* 2008).

Pada PIV mencit (*Mus musculus* L.) jantan diberikan ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.) dengan dosis 1,4 g/kg bb mencit selama 7 hari. Kadar glukosa darah mencit tersebut menjadi 84 mg/dl. Berdasarkan data tersebut diketahui bahwa terjadi penurunan kadar glukosa darah mencit sebesar 7,5 mg/dl sesudah diberikan ekstrak daun sirih merah. Menurut Meyer *et al.*, (1982), bahwa rebusan daun sirih merah memiliki bioaktivitas seperti antibakteri, antikanker, antidiabetes dan lainnya, sehingga dapat digunakan sebagai obat alternatif yang berasal dari tanaman yang mengandung banyak manfaat. Rao *et al.*, (2010) juga menambahkan bahwa daun sirih merah dapat dijadikan sebagai minuman fungsional atau obat yang memiliki aktivitas antioksidasi dan antidiabetes yang tinggi. Menurut

penelitian Safithri dan Farah (2012) bahwa rebusan daun sirih merah relatif aman untuk dikonsumsi.

Pada PV mencit (*Mus musculus* L.) jantan diberikan ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.) dengan dosis 2,1 g/kg bb mencit selama 7 hari. Kadar glukosa darah mencit tersebut menjadi 82 mg/dl. Berdasarkan data tersebut diketahui bahwa terjadi penurunan kadar glukosa darah mencit sebesar 17,25 mg/dl sesudah diberikan ekstrak daun sirih merah. Penurunan kadar glukosa darah pada mencit disebabkan oleh kandungan flavonoid yang teridentifikasi dalam ekstrak daun sirih merah. Antioksidan ini berasal dari luar tubuh (eksogen). Senyawa antioksidan yang terdapat di dalam ekstrak daun sirih merah mampu menetralkan senyawa radikal bebas berlebih didalam sel β pankreas dengan cara menyumbangkan elektronnya atau memutus reaksi berantai dan menyebabkan radikal bebas menjadi stabil (Suarsana *et al.*, 2006).

Pada PVI mencit (*Mus musculus* L.) jantan diberikan ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.) dengan dosis 2,8 g/kg bb mencit selama 7 hari. Kadar glukosa darah mencit tersebut menjadi 55 mg/dl. Berdasarkan data tersebut diketahui bahwa terjadi penurunan kadar glukosa darah mencit sebesar 51,75 mg/dl sesudah diberikan ekstrak daun sirih merah. Daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.) mengandung senyawa fitokimia. Senyawa tersebut meliputi alkanoid, flavonoid, karvakol, eugenol, saponin dan tanin. Senyawa alkanoid dan flavonoid memiliki aktivitas hipoglikemik atau penurunan kadar glukosa darah (Mardiana, 2012).

Senyawa flavonoid yang terkandung didalam daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.) bersifat antioksidan. Antioksidan dapat mengikat radikal hidroksil yang merusak sel β pulau Langerhans pankreas, sehingga produksi insulin akan menjadi maksimal. Hal ini dapat dimanfaatkan, sehingga ekstrak daun sirih merah dapat digunakan untuk menurunkan kadar glukosa darah (Sudewo, 2005). Bagi penderita diabetes melitus, antioksidan juga dapat menurunkan peroksida lipid, sehingga kerusakan jaringan akibat diabetes melitus dapat diminimalisasi (Kalaivanam *et al.*, 2006). Selain itu, senyawa saponin yang terkandung dalam sirih merah juga bermanfaat dalam penurunan kadar gula darah. Mekanisme kerja dari saponin ini menghambat aktivitas enzim alfa glukosidase (enzim yang bertanggung jawab pada perubahan karbohidrat menjadi glukosa) (Makalalag, 2013).

Dosis ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.) yang diberikan dapat mempengaruhi kadar glukosa darah mencit. PI, PIII, PIV dan PV dapat dijadikan sebagai dosis standar perlakuan bagi penelitian selanjutnya. PII dapat dijadikan sebagai standar dosis peningkatan glukosa darah. PV juga dapat dijadikan sebagai dosis untuk menurunkan glukosa darah bagi orang yang tidak menderita DM, sedangkan PVI dapat dijadikan sebagai standar penurunan glukosa darah bagi penderita DM. Penelitian yang menunjukkan bahwa rebusan daun sirih merah ini memiliki bioaktivitas adalah penelitian Safithri & Fahma (2008) yang melaporkan bahwa air rebusan sirih merah dosis 20 g/kg bb yang diberikan secara oral pada tikus diabetes, selama 10 hari dapat menurunkan kadar glukosa darahnya sebesar 38%. Yulinta dkk, (2013) juga menambahkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun sirih merah (*Piper crocatum*) dosis 50 mg/kg bbdan 100 mg/kg bb tidak toksik terhadap gambaran mikroskopik ginjal tikus putih diabetes melitus. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.) dapat digunakan sebagai obat alternatif yang aman untuk dikonsumsi dan dapat menurunkan kadar glukosa darah.

IV. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan sebagai berikut ini.

1. Ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.) dapat menurunkan glukosa darah mencit (*Mus musculus* L.) jantan yang diinduksi sukrosa.
2. Dosis ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.) yang paling tepat dalam menurunkan glukosa darah mencit (*Mus musculus* L.) jantan yang diinduksi sukrosa yaitu 2,8 g/kg bb mencit.

DAFTAR PUSTAKA

- Akbar, B. 2010. *Tumbuhan dengan Kandungan Senyawa Aktif yang Berpotensi sebagai Bahan Antifertilitas*. Jakarta : Adabia Press.
- Beck, E.M. 2011. *Ilmu Gizi dan Diet*. Yogyakarta : Andi Offset.
- Corwin, J.E. 1997. *Patofisiologi*. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Dalimartha, S. 1999. *Ramuan tradisional untuk Pengobatan Diabetes Mellitus*. Jakarta : Penebar Swadaya.
- Darmono. 2007. *Diabetes Melitus Ditinjau dari Berbagai Aspek Penyakit Dalam*. Semarang : CV Agung Semarang.
- Davey, P. 2005. *Medicine at a Glance*. Jakarta : Erlangga.
- Guyton, A.C. 1996. *Fisiologi Manusia dan Mekanisme Penyakit*. Jakarta : Buku Kedokteran EGC.
- Harmita & M. Radji. 2008. *Buku Ajar Analisis Hayati Edisi 3*. Jakarta : Buku Kedokteran EGC.
- Hermiati, Rusli, Y.M. Naomi, & S.S. Mersi. 2013. Ekstrak Daun Sirih Hijau dan Merah sebagai Antioksidan Pada Minyak Kelapa. *Jurnal Teknik Kimia USU*. Vol. 2 (1) : 37-43.
- Internasional Diabetes Federation (IDF). 2014. *Data Visualisation*. (<http://www.idf.org/membership/wp/indonesia>) Diakses 17 September 2015.
- John, M.F. & Adam. 2006. *Klasifikasi dan Kriteria Diagnosis Diabetes Melitus yang Baru*. Jakarta : Cermin Dunia Kedokteran.
- Kalaivanam, K.M., M. Dharmalingram, & S.R. Markus. 2006. Lipid Peroxidation in type 2 Diabetes Mellitus int. *J Diap Dev Ctries*. No. 26 : 30-2.
- Makalalag, I.W., A. Wullur, & W. Wiyono. 2013. Uji Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* Steen.) terhadap kadar Gula Darah Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi Sukrosa. *Jurnal Ilmiah Farmasi* Vol. 2 (1) : 28-34.
- Malole, M. & C.S. Pramono. 1989. *Penggunaan Hewan Percobaan di Laboratorium*. Departemen Pendidikan dan Kebudayaan. Direktorat Jendral Pendidikan Tinggi. Bogor : IPB.
- Manoi, F. 2007. Sirih Merah Sebagai Tanaman Obat Multi Fungsi. *Warta Puslitbangbun* Vol. 13 (2).
- Mardiana, L. 2012. *Ramuan dan Khasiat Kulit Manggis*. Jakarta : Penebar Swadaya.
- Maritim A.C., R.A. Sanders, & J.B. Watkins. 2003. Diabetes, oxidative stress, and antioxidant : a review. *J Biochem Molecular Toxicology* No. 17, 24-38.
- Markham, K.R. 1988. *Techniques of Flavonoids Identification*, diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata. Bandung : ITB.
- Meyer, B.N., N.R. Ferrigni., J.E. Putnam, L.B. Jacobsen, D.E. Nichols, & J.L. McLaughlin. 1982. Brine shrimp: A convenient general bioassay for active plant constituents. *Planta medica*. No. 45 : 31-34.

- Mokuna, N., R. Pitopang, & Yuliet. 2014. Uji Efek Antidiabetes Ekstrak Akar *Garcinia rostrata* Hassk.ex Hook.f Pada Mencit Jantan (*Mus musculus*) dengan Metode Toleransi Glukosa dan Induksi Aloksan. *Biocelebes*.Vol. 8 (2) : 37-47.
- Nafiu, L.O. 1996. *Kerenturan Fenotipik Mencit Terhadap Ransum Berprotein Rendah*. Bogor : IPB.
- Parker, S. 2007. *Ensiklopedia Tubuh Manusia*. Jakarta : Erlangga.
- Pasaribu, F., S. Panal, & S. Bahri.2012. Uji Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah.*Journal of Pharmaceutics and PharmacologyFakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara*. Vol. 1 (1) : 1-8.
- Permata, D.A. 2006. Potensi rebusan daun sirih merah (*Piper crocatum*) terhadap perbaikan pankreas tikus putih hiperglikemia.*Skripsi*.Bogor : Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor.
- Rao M.U., M. Sreenivasulu, B. Chengaiah, K.J. Reddy, & C.M. Chetty. 2010. Herbal medicines for diabetes mellitus: A review. *IJPRIF*. Vol. 2 (3) : 1883-1892.
- Riset Kesehatan Dasar. 2013. *Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*.Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Rohyami, Y. 2008. Penentuan Kandungan Flavonoid dariEkstrak Metanol Daging Buah Mahkota Dewa(*Phaleria macrocarpa*Scheff Boerl).*Jurnal Kimia Analisis* Vol. 5 (1) : 1-8.
- Safithri, M., F. Fahma, & P.W.N. Marlina.2012. Analisis Proksimat dan Toksisitas Akut Ekstrak Daun Sirih Merah yang Berpotensi sebagai Antidiabetes.*Jurnal Gizi dan Pangan*. Vol. 7 (1) : 43-48.
- Safithri, M. & F. Fahma. 2008. Potency of *Piper crocatum*Decoction as an Antihyperglycemia in Rat Strain Sprague dawley. *Hayati J Biosci*. No.15 : 45-48.
- Salim, A. 2006.Potensi rebusan daun sirih merah (*Piper crocatum*) sebagai senyawa antihyperglykemia pada tikus galur sparague-dawley.*Skripsi*.Bogor : FMIPA Institut Pertanian Bogor.
- Sastroutama, S. 1990. *Ekologi Gulma*. Jakarta : Gramedia.
- Smeltzer, S.C. & B.G. Bare. 2002. *Keperawatan Medikal Bedah*. Jakarta : Penerbit Buku KedokteranEGC.
- Smith, B. 1988.*Pemeliharaan, pembiakan, dan Penggunaan Hewan Coba di Daerah Tropis*.Jakarta : UI Press.
- Suarsana, N., Priosoeryanto, B., Wresdiati, T., & Bintang, M. 2006.Sintesis Glikogen Hati dan Otot pada Tikus Diabetes yang diberi Ekstrak Tempe.*Jurnal Veteriner*. Vol. 11 (3) : 190-195.
- Sudewo, B. 2005.*Basmi Penyakit dengan Sirih Merah*.Jakarta : Argomedia Pustaka.
- Soriton, H., V.Y., P.V. Yamlean, & W.A. Lolo. 2014. 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.*Jurnal Ilmiah Farmasi UNSRAT*. Vol. 3 (3) : 162-169.
- Suin, N.M. 2001. *Biostatistik*.Padang : Universitas Andalas.
- Suryono, S.Y.C. 2012.Efektifitas Daun Sirih Merah Untuk Menurunkan KadarGula Darah Pada Penderita Diabetes Mellitus.*Jurnal Akademi Keperawatan Pamenang*. No. 6 : 20-28.
- Sutanto. 2010. *Cekal Penyakit Modern Hipertensi, Stroke, Jantung, Kolesterol dan Diabetes*.Yogyakarta : CV Andi Offset.
- Sustrani, L., S. Alam, & Hadibroto. 2004. *Diabetes*. Jakarta : Gramedia.
- Syaifuddin. 2006. *Anatomi Fisiologi Untuk Mahasiswa Keperawatan*. Jakarta : Buku Kedokteran EGC.

- Systematics and Taxonomy. 2015. *Piper crocatum* Riuz & Pav. (www:/Taxon%20Details.htm) Diakses 22 September 2015.
- Syamsurizal, Yanwirasti, Manaf, Asman, Jamsari, Parwanto, Edy, & Sardi, Arif. (2014). Transcription factor 7-like 2 as type-2 diabetes mellitus diagnostic marker in ethnic Minangkabau. *Universa Medicina*, 33(3), 206-213.
- Syamsurizal, Syam. (2017). Sudut ATD sebagai Penanda Diabetes Mellitus Tipe-2 (DMT2). *Bioscience*, 1(1), 1-7. doi: <https://doi.org/10.24036/02017117162-0-00>
- Syamsurizal, Syamsurizal. (2016). Jumlah Sultur sebagai Penanda Diabetes Mellitus Tipe-2 Etnis Minangkabau. *Biospecies*, 9(2).
- Tapas, A.R., D.M. Sakarkar D., & R.B. Kakde. 2008. Flavonoids as nutraceuticals : A review. *TJPR*. No. 7 : 1089-1099.
- Tjay, T.H. & K. Rahardja. 2007. *Obat-Obat Penting, Khasiat, Penggunaan dan Efek-efek Samping*. Edisi VI. Jakarta : Elex Media Komputindo.
- Tjokroprawiro, A. 1986. *Diabetes Melitus Aspek Klinik dan Epidemiologi*. Surabaya : Airlangga University Press.
- Werdhany, W.I., A.S.S. Marton, & W. Setyorini. 2008. *Sirih Merah*. Yogyakarta : Balai Pengkajian Teknologi Pertanian.
- World Health Organisation (WHO). 2015. *Diabetes*. (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/>) Diakses 17 September 2015.
- Widowati, L., Dzulkarnain, & Sa'roni. 1997. Tanaman Obat Untuk Diabetes Mellitus. *Cermin Dunia Kedokteran*. No. 116 : 53-60.
- Windyagiri, A. 2006. Potensi hepatoprotektor air rebusan daun sirih merah (*Piper crocatum*) pada tikus putih hiperglikemia. *Skripsi*. Bogor : Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, IPB.
- Wulangi, K.S. 1993. *Prinsip-prinsip Fisiologi Hewan*. Jakarta : Proyek Pembinaan Tenaga Kependidikan Tinggi.
- Yulinta, N.M.R., K.T.P. Gelgel, Ketut, & I.M. Kardena. 2013. Efek Toksisitas Ekstrak Daun Sirih Merah terhadap Gambaran Mikroskopis Ginjal Tikus Putih Diabetik yang diinduksi Aloksan. *Buletin Veteriner Udayana*. Vol. 5 (2) : 114-121.