

**Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) Asal Kabupaten Polewali Mandar Pada Tikus Gaulur Wistar (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Aloksan**

***Antidiabetic Activity Test of Ethanol Extract of Red Betel Leaf (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) From Polewali Mandar Regency on Aloxan-Induced Wistar Strain (*Rattus norvegicus*)***

Rahmayanti<sup>1</sup>, Mustaina<sup>1</sup>, Hasyim Bariun<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Farmasi Fakultas MIPA Universitas Islam Makassar

Email Corresponding : [rahmasaddat704@gmail.com](mailto:rahmasaddat704@gmail.com)

**ABSTRAK**

Penyakit *Diabetes Melitus* merupakan penyakit metabolisme yang menyebabkan peningkatan kadar gula dalam darah sebagai akibat dari gangguan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya. Senyawa di dalam daun sirih merah yang dapat menurunkan kadar glukosa darah adalah flavanoid. Tujuan penelitian untuk menguji aktivitas antidiabetes ekstrak etanol daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang di induksi aloksan. Metode penelitian dilakukan dengan prosedur simplisia daun sirih merah diekstraksi secara maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Hewan uji diinduksi menggunakan aloksan 120 mg/kgBB. Hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok, setiap kelompok memiliki 3 ekor. Hasil rata-rata penurunan glukosa darah pada kelompok I EEDSM dosis 100 mg/kgBB (46,43%); II EEDSM dosis 200mg/kgBB (64,89%); III EEDSM dosis 400mg/kgBB (66,04%); IV kontrol positif (73,32%) dan V kontrol negatif (23,88%). Data yang diperoleh dianalisis menggunakan uji statistik *One Way Anova*. Hasil analisis menunjukkan ekstrak etanol daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) dosis 100, 200 dan 400 mg/kgBB memiliki aktivitas menurunkan glukosa darah. Dosis 200 dan 400 mg/kg BB ekstrak daun sirih merah memiliki aktivitas menurunkan glukosa darah yang tidak berbeda nyata dengan kontrol positif insulin.

**Kata kunci:** Aloksan; Antidiabetes; Daun Sirih Merah; Insulin

**ABSTRACT**

*Diabetes Mellitus is a metabolic disease that causes an increase in blood sugar levels as a result of impaired insulin secretion, insulin action or both. The compounds in red betel leaves that can lower blood glucose levels are flavanoids. The purpose of the study was to test the antidiabetic activity of red betel leaf ethanol extract (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) in male white rats (*Rattus norvegicus*) that were induced by aloxan. The research method was carried out by the simplicia procedure of red betel leaf extracted by maceration using 70% ethanol solvent. Test animals were induced using aloxan 120 mg/kgBB. The test animals were divided into 5 groups, each group had 3 heads. The average result of blood glucose reduction in group I EEDSM at a dose of 100 mg/kgBB (46.43%); II EEDSM dose 200mg/kgBB (64.89%); III EEDSM at a dose of 400mg/kgBB (66.04%); Positive control IV (73.32%) and negative control V (23.88%). The data obtained was analyzed using the *One Way Anova* statistical test. The results of the analysis showed that the ethanol extract of red betel leaf (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) at doses of 100, 200 and 400 mg/kgBB had blood glucose-lowering activity. Doses of 200 and 400 mg/kg BB of red betel leaf extract had blood glucose-lowering activities that were not significantly different from positive control of insulin.*

**Keywords:** Aloxan, Antidiabetic, Red Betel Leaf, Insulin

## PENDAHULUAN

Diabetes melitus yang dikenal dengan DM merupakan salah satu masalah kesehatan yang menjadi perhatian dunia. Diabetes Melitus adalah golongan penyakit metabolik yang ditandai dengan peningkatan kadar gula dalam darah sebagai akibat dari gangguan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya (Silalahi, 2019). Pengobatan untuk penderita DM saat ini hanya bisa digunakan sebagai pengatur agar kadar glukosa dalam keadaan normal, yaitu dengan mengonsumsi obat hipoglikemik oral atau dengan terapi insulin. Namun, kedua cara tersebut dapat menyebabkan kondisi hipoglikemik yang tidak terkontrol, reaksi alergi dan resistensi insulin (Putra et al. 2017). Melihat efek yang ditimbulkan tersebut masyarakat beralih menggunakan tanaman obat, salah satunya adalah tanaman sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) (Hana,et.al.2022).

Daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) adalah tanaman obat yang memiliki banyak manfaat untuk kesehatan. Daun sirih merah memiliki efek hipoglikemik atau dapat menurunkan kadar glukosa darah, beberapa senyawa yang terkandung didalamnya yaitu alkaloid, beberapa jenis alkaloid pada daun sirih merah diketahui memiliki efek hipoglikemik, seperti piperidin dan piplartine. Flavonoid, beberapa jenis flavonoid pada daun sirih merah diketahui memiliki efek hipoglikemik, seperti kempferol dan quercetin (Deore et al., 2019).

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Hana et al, (2022) menunjukkan bahwa ekstrak daun sirih merah dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus yang diinduksi dengan aloksan, suatu bahan kimia yang dapat merusak sel-sel pankreas dan menyebabkan diabetes. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun sirih merah pada dosis 200 dan 400 mg/kg mampu menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan. Beberapa penelitian menyatakan bahwa metabolit sekunder pada tanaman dipengaruhi oleh tempat tumbuh.

Berdasarkan uraian di atas maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah apakah ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) asal Madatte memiliki aktivitas antidiabetes pada tikus putih yang diinduksi dengan aloksan.

Penelitian ini bertujuan untuk menguji aktivitas antidiabetes ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) asal Madatte pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan.

Manfaat yang diharapkan dalam penelitian ini adalah sebagai bahan acuan atau pedoman untuk mahasiswa yang akan melakukan penelitian selanjutnya, untuk menambah pengetahuan dan wawasan peneliti, serta menjadi bahan informasi kepada masyarakat mengenai manfaat dari daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) bagi kesehatan.

## METODE PENELITIAN

### Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini antara lain, ayakan, bejana maserasi, blender, corong, erlenmeyer (Pyrex®), gelas kimia (Pyrex®), gelas ukur (Pyrex®), glukometer (Nesco®),gunting, kanula tikus, labu tentukur (Pyrex®), pipet volume, spoit, timbangan digital, dan vacum rotary evaporator (IKA®)

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah aquadest (H<sub>2</sub>O), aloksan (Aldrich®), ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav), etanol 70%, Insulin (novomix®30), kapas, NaCl 0,9%, natrium karboksimetil selulosa (Na-CMC), tikus putih (*Rattus norvegicus*), pakan tikus, strip glukosa (Nesco®).

### Prosedur Penelitian

#### Pengolahan sampel

Sampel daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) dibersihkan dari pengotor, dicuci bersih dengan air mengalir, ditiriskan, ditimbang setelah itu dikeringkan di luar ruangan selama 5 hari. Ditimbang simplisia kemudian diserbukkan menggunakan alat blender, diayak dan diperoleh derajat halus mesh 40 dan disimpan dalam wadah tertutup rapat.

#### Ekstraksi Sampel

Metode ekstraksi yang digunakan adalah metode maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 70%, dengan cara ditimbang serbuk simplisia daun sirih merah (*Piper crocatum*

Ruiz & Pav) sebanyak 100 g kemudian dimasukkan ke dalam wadah maserasi lalu sampel dibasahi terlebih dahulu dengan cairan penyari etanol 70%, sebanyak 200 mL (2 x bobot simplisia) dan dibiarkan kurang lebih selama 15 menit, ditambahkan kembali pelarut hingga simplisia terendam sepenuhnya  $\pm$  500 mL, ditutup dan didiamkan selama 3 hari pada suhu ruang dengan sesekali dilakukan pengadukan dalam bejana tertutup dan terlindung dari cahaya matahari, lalu disaring. Filtrat diambil kemudian residu dilakukan remaserasi dengan menggunakan pelarut yang sama sebanyak 500 mL. Filtrat dari hasil maserasi diuapkan dengan menggunakan rotary evaporator hingga diperoleh ekstrak kental, dikeringkan dan ditimbang.

#### Uji Aktivitas Antidiabetes

Tikus putih galur wistar sebanyak 15 ekor yang dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan masing-masing 3 ekor tikus yang diabetes melitus tipe II. Tikus yang masuk dalam kriteria diabetes melitus tipe II tersebut akan dilanjutkan ke tahap selanjutnya, yaitu dilakukan pengujian pemberian ekstrak etanol daun sirih merah pada hewan uji kelompok 3,4,5, sedangkan kelompok 1 dan 2 diberikan kontrol (-) dan (+) selama 7 hari dan tetap dilanjutkan pemberian pakan normal. Setelah itu dilakukan pengukuran kadar glukosa darah pada hari ke 3 dan hari ke 7. Kadar glukosa plasma ditentukan dengan menggunakan glukometer dengan cara ujung ekor tikus dilukai menggunakan alat steril, kemudian strip gula (Nesco) ditempelkan pada darah, secara otomatis kadar glukosa darah akan terbaca dilayar glukometer (Nesco).

#### HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini menggunakan metode ekstraksi yaitu metode maserasi atau perendaman menggunakan pelarut etanol sebagai pengekstraksinya. Pelarut etanol 70% dipilih dalam penelitian ini karena bentuk kepolaran yang cocok untuk mengekstraksi zat aktif daun sirih merah yaitu senyawa flavanoid (Hana, et. al. 2022)

**Tabel 1. Hasil Rendemen Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav)**

Simplisia	Bobot simplisia kering (g)	Volume etanol 70% (mL)	Bobot ekstrak kental (g)	Persen rendamen (%)
Daun Sirih Merah	100	1000	9,26	9,26

#### Pengujian Aktivitas Antidiabetes

**Tabel 2. Data Hasil Pengukuran Glukosa Darah Tikus (*Rattus norvgicus*)**

Kelompok Perlakuan	Tikus	BB (g)	Kadar Glukosa Darah (mg/dL)				% Penurunan
			Awal	setelah Induksi	Hari		
					3	7	
<b>Kelompok I</b>	1	228	70	200	147	136	29,25
<b>Negatif</b>	2	220	64	206	192	139	19,66
<b>Na-cmc</b>	3	192	62	222	193	150	22,74
<b>Rata-rata</b>		<b>213,3</b>	<b>65,3</b>	<b>209,3</b>	<b>177,3</b>	<b>141,6</b>	<b>23,88</b>
<b>Kelompok II</b>	1	302	77	253	93	73	67,19
<b>Positif</b>	2	283	63	288	90	63	73,26
<b>Insulin</b>	3	218	68	388	95	64	79,51
<b>Rata-rata</b>		<b>267,6</b>	<b>69,3</b>	<b>309,6</b>	<b>92,6</b>	<b>66,6</b>	<b>73,32</b>
<b>Kelompok III</b>	1	242	64	210	141	100	42,61
<b>EEDSM 100</b>	2	259	74	225	127	95	50,66
<b>mg/kgBB</b>	3	165	78	214	133	98	46,02
<b>Rata-rata</b>		<b>222</b>	<b>72</b>	<b>216,3</b>	<b>133,6</b>	<b>97,6</b>	<b>46,43</b>

<b>Kelompok IV</b>	1	342	75	346	116	78	71,98
<b>EEDSM 200</b>	2	240	89	253	103	80	63,83
<b>mg/kgBB</b>	3	183	81	231	109	81	58,87
<b>Rata-rata</b>		<b>255</b>	<b>81,6</b>	<b>276,6</b>	<b>109,3</b>	<b>79,6</b>	<b>64,89</b>
<b>Kelompok V</b>	1	205	84	398	119	83	74,62
<b>EEDSM 400</b>	2	206	66	242	102	78	63,33
<b>mg/kgBB</b>	3	188	80	226	106	74	60,17
<b>Rata-rata</b>		<b>199,6</b>	<b>76,6</b>	<b>288,6</b>	<b>109</b>	<b>78,3</b>	<b>66,04</b>

Kadar glukosa darah normal tikus 50-135 mg/dL. (Wolfensohn, 2013).

Berdasarkan Tabel 2 diketahui setelah dilakukan induksi agen diabetagonik aloksan kadar glukosa darah meningkat di atas batas normal dibandingkan dengan glukosa darah awal. Terjadinya peningkatan glukosa darah pada setiap kelompok perlakuan dikarenakan aloksan dapat merusak sel endokrin pankreas khususnya sel  $\beta$ , sehingga sekresi insulin ke dalam pembuluh darah menurun. Mekanisme kerja aloksan dalam merusak pankreas terjadi dengan cara pembentukan senyawa oksigen reaktif yang membentuk radikal superoksida melalui siklus redoks. Melalui siklus redoks akan terbentuk hidroksil yang sangat reaktif yang dapat menyebabkan kerusakan sel-sel  $\beta$  pankreas secara cepat. Efek aloksan terhadap sel beta menyebabkan nekrosis (Setiadi, E., dkk. 2020). Hal ini menyebabkan terjadinya diabetes melitus tipe-2 yang disebabkan karena kurangnya produksi insulin oleh organ pankreas (Dipiro et al., 2015). Terapi penggunaan insulin merupakan terapi utama pada pasien diabetes melitus (Fatimah, R. N., 2015).

Hasil penelitian didapatkan yaitu kelompok I sebagai kontrol negatif yang diberi suspensi Na CMC 1% mengalami penurunan glukosa dalam darah yang paling kecil jika dibandingkan dengan ekstrak etanol daun sirih merah dan kontrol positif dengan presentasi rata-rata 23,88%. Hal ini dapat terjadi karena aloksan pada dosis 120 mg/dL belum mampu merusak sel  $\beta$  pankreas secara ireversibel. Suntikan dengan dosis tunggal aloksan tersebut menyebabkan diabetes tipe-2 selama satu minggu dan pada hari ketujuh kadar glukosa darah akan mengalami penurunan (Rahmawati, S., & Rifqiyati, N., 2014).

Kelompok II sebagai kontrol positif yang diberikan suspensi Insulin dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan presentasi rata-rata 73,32%. Hal ini disebabkan penderita diabetes melitus tipe 1 menggunakan insulin sebagai terapi utama (Lucier, J., & Ruth S.W., 2023).

Kelompok III EEDSM dosis 100 mg/kgBB dengan presentasi rata-rata 46,43% mengalami penurunan kadar glukosa darah yang berbeda nyata dengan insulin sebagai kontrol positif. Hal ini dikarenakan jumlah senyawa seperti flavanoid yang ada dalam ekstrak belum dapat untuk menetralkan glukosa dalam darah.

Kelompok IV EEDSM dosis 200 mg/kgBB dengan presentasi rata-rata 64,89% terjadi penurunan kadar glukosa darah yang tidak berbeda nyata dengan insulin sebagai kontrol positif. Pada kelompok V EEDSM dosis 400 mg/kgBB terjadi penurunan kadar glukosa darah dengan presentasi rata-rata 66,04% yang tidak berbeda nyata dengan kontrol positif. Hal ini menunjukkan bahwa EEDSM dosis 200 mg/kgBB dan EEDSM dosis 400 mg/kgBB memiliki efek hipoglikemik yang sama dengan kontrol positif insulin. Hal ini disebabkan EEDSM memiliki kandungan senyawa flavonoid dalam jumlah banyak sehingga flavonoid berpeluang menghambat absorpsi glukosa, merangsang pelepasan dan sensitasi dari insulin, serta mengatur enzim-enzim dalam metabolisme karbohidrat. Hal inilah yang menyebabkan terjadi penurunan glukosa dalam darah.

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, analisis data dan pembahasan yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB memiliki aktivitas sebagai antidiabetes.

## REFERENSI

- Deore, A. B., Dhumane, J. R., Wagh, H. V., & Sonawane, R. B. 2019. Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development. Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development, 7(6), 62–67.
- Dipiro, J.T., Wells, B.G., Talbert, R.L., Yee, G.C., Matzke, G.R., Posey, L.M. 2015. Pharmacotherapy, 6th Edition. Appleton and Lange. New York.
- Fatima, R.N., 2015, Diabetes Melitus Tipe 2. Jurnal Majority. Vol. 4, No. 5.
- Hana, W., & Aditya, M., 2022. Aktivitas Antihiperglikemia dan Antioksidan Ekstrak Daun Sirih Merah Pada Tikus Hiperglikemia Induksi Aloksan.
- Lucier J, Weinstock RS. Diabetes Mellitus Type 1. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507713>
- Putra, R. J. S., Achmad, a., p, h. R. 2017. Kejadian Efek Samping Potensial Terapi Obat Anti Diabetes Pasien Diabetes Melitus Berdasarkan Algoritma Naranjo Potential Side Effects of Anti-Diabetic Drug Therapy in Diabetes Mellitus Patients Based On Naranjo Algorithm. Pharmaceutical Journal Of Indonesia. 2(2): 45-50.
- Rahmawati, S., & Rifqiyati, N. 2014. Efektivitas Ekstrak Kulit Batang, Akar, dan Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Terhadap Kadar Glukosa Darah. Vol. X No.2.
- Setiadi, E., Endah Peniati., R. Susanti. 2020 Pengaruh Ekstrak Kulit Lidah Buaya Terhadap Kadar Gula Darah dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus yang Diinduksi Aloksan. Universitas Negri Semarang.
- Silalahi, L. 2019. 'Hubungan Pengetahuan dan Tindakan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2', Jurnal PROMKES.