

ARTIKEL PENELITIAN

EFEKTIVITAS AIR REBUSAN DAUN SIRIH MERAH (*PIPER CROCATUM*) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH MENCIT JANTAN (*MUS MUSCULUS*) MODEL DIABETES MELLITUS

Wiliam¹, Inda Meirani Sinaga², Mawar Gloria Tarigan³, Harry Butarbutar⁴, Maestro Simanjuntak⁵

¹ Mahasiswa Fakultas Kedokteran, Universitas Methodist Indonesia

² Departemen Farmakologi dan Farmasi, Fakultas Kedokteran Universitas Methodist Indonesia

³ Departemen Kedokteran Jiwa, Fakultas Kedokteran Universitas Methodist Indonesia

⁴ Departemen Bedah, Fakultas Kedokteran Universitas Methodist Indonesia

⁵ Departemen Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran Universitas Methodist Indonesia

email : wiliamdracon@gmail.com

Abstrak

Latar belakang : Penderita Diabetes Mellitus di Indonesia mengalami peningkatan drastis, yaitu sekitar 8,4 juta orang pada tahun 2000 dan diperkirakan akan mencapai 21,3 juta orang pada tahun 2030. Penggunaan obat antidiabetes dan suntikan insulin seringkali menyebabkan efek samping sehingga diperlukan pengembangan terapi alternatif melalui pengobatan tradisional, salah satunya adalah tanaman sirih merah (*Piper crocatum*) yang diketahui mengandung senyawa kimia (flavonoid, alkaloid, dan tanin) yang berpotensi untuk mengontrol kadar glukosa darah.

Tujuan : Untuk mengetahui efektivitas air rebusan daun sirih merah (*Piper crocatum*) terhadap kadar glukosa darah mencit jantan (*Mus musculus*) model diabetes mellitus.

Metode penelitian : Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorik dengan rancangan penelitian *posttest only controlled group design* pada mencit jantan model diabetes mellitus dengan jumlah sampel 32 ekor yang dibagi menjadi 4 kelompok kontrol. Data diuji normalitas dan homogenitas. Analisis data yang digunakan dalam penelitian ini adalah *oneway ANOVA*.

Hasil : Rerata kadar glukosa darah pada kelompok kontrol tanpa perlakuan (K1) sebesar 190,17±84,05 mg/dL; kelompok kontrol yang diinduksi aloksan (K2) sebesar 351±103,603 mg/dL ; kelompok kontrol yang diinduksi aloksan 4.76 mg/20grBB dan rebusan daun sirih merah 0,4 ml/20grBB (K3) sebesar 297±96,05 mg/dL; dan kelompok kontrol yang diinduksi aloksan 4.76 mg/20grBB dan rebusan daun sirih merah 0,5 ml/20grBB (K4) sebesar 158,50±46,06 mg/dL. Berdasarkan hasil penelitian didapatkan *p value* = 0,003 (*p*<0,05) yang berarti bahwa terdapat perbedaan rerata kadar glukosa darah yang signifikan antar seluruh kelompok.

Kesimpulan : Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan, maka dapat diambil kesimpulan bahwa air rebusan daun sirih merah (*Piper crocatum*) dengan dosis 0,4 dan 0,5 ml/20grBB dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit jantan (*Mus musculus*) model diabetes mellitus.

Kata Kunci: Diabetes Mellitus, Sirih Merah, Kadar Glukosa Darah, Mencit

Abstract

Background: The incidence of Diabetes Mellitus in Indonesia has surged dramatically, rising from about 8.4 million people in 2000 to an estimated 21.3 million by 2030. Antidiabetic drugs and insulin treatments frequently lead to side effects, highlighting the need for alternative therapies through traditional medicine. One promising option is the red betel plant (*Piper crocatum*), which contains chemical compounds such as flavonoids, alkaloids,

ARTIKEL PENELITIAN

and tannins that may help regulate blood glucose levels.

Objective: To observe the effectiveness of red betel leaf (*Piper crocatum*) decoction on blood glucose levels in male mice (*Mus musculus*) as model for diabetes mellitus

Method: This study is experimental with a posttest-only controlled group design, involving 32 male mice with diabetes mellitus, which are divided into 4 control groups. The data were assessed for normality and homogeneity, and analyzed using one-way ANOVA.

Results: The average blood glucose levels were as follows: the control group without treatment (K1) had $190,17 \pm 84,05$ mg/dL; the control group induced with alloxan (K2) had $351 \pm 103,6$ mg/dL; the group induced with alloxan 4.76 mg/20grBW and treated with 0.4 ml/20 gBW of red betel leaf extract (K3) had $297 \pm 96,05$ mg/dL; and the group induced with alloxan 4.76 mg/20grBW and treated with 0.5 ml/20 gBW of red betel leaf extract (K4) had 158.50 ± 46.06 mg/dL. The study results indicated a p-value of 0.003 ($p < 0.05$), suggesting a significant difference in average blood glucose levels among the groups.

Conclusion: Based on the study's findings, it can be concluded that boiled red betel leaf water (*Piper crocatum*) at doses of 0.4 and 0.5 ml/20 gBW can lower blood glucose levels in male mice (*Mus musculus*) with a diabetes mellitus model

Keywords: Diabetes Mellitus, Red Betel, Blood Glucose Level, Mice

I. PENDAHULUAN

Diabetes Mellitus (DM) merupakan keadaan kronis yang ditandai oleh peningkatan tingkat glukosa dalam darah akibat ketidakmampuan tubuh untuk memproduksi atau menggunakan insulin secara efisien¹. DM juga kerap disebut sebagai *Mother of Disease* memiliki peran sebagai akar dari berbagai masalah kesehatan lain, seperti hipertensi, stroke, gagal ginjal dan kebutaan²

Penderita diabetes yang berusia 20 hingga 79 tahun di seluruh dunia akan mencapai 537 juta orang pada tahun 2021, meningkat menjadi 783 juta orang pada tahun 2045 menurut Atlas *International Diabetes Federation (IDF)* memperkirakan. Terdapat data yang menunjukkan bahwa angka tersebut akan meningkat. Hal ini dibuktikan dengan data epidemiologi global menurut IDF, pada tahun 2015, 1 dari 11 orang dewasa dengan umur antara 20 dan 79 tahun, atau 415 juta orang dewasa, mengidap diabetes tipe 2¹. Menurut *World Health Organization (WHO)* tahun 2019, masih ada 382 juta orang yang menderita penyakit DM di dunia³.

Menurut statistik terbaru dari IDF, sekitar 537 juta orang, atau sekitar 10% dari semua orang berusia 20-79 tahun di dunia, hidup dengan DM di tahun 2021. Diperkirakan angka ini akan mengalami peningkatan menjadi 643 juta di tahun 2030 dan 783 juta di tahun 2045. Selain itu, diperkirakan ada 240 juta orang yang memiliki diabetes namun tidak terdiagnosis. Diabetes menjadi perhatian khusus di negara-negara kepulauan di Pasifik, dimana buah-buahan dan sayuran mahal, makanan cepat saji menjadi hal umum, dan faktor genetik mungkin meningkatkan risiko diabetes¹.

Indonesia mengalami peningkatan pada penderita DM yang signifikan, yaitu sekitar 8,4 juta orang pada tahun 2000 dan diprediksi akan mencapai 21,3 juta orang pada tahun 2030. WHO menyatakan bahwa Indonesia menduduki urutan ke-4 terbesar dalam jumlah penderita Diabetes Mellitus di dunia. Jika dilihat berdasarkan provinsi, Sumatera Utara mencapai 2% atau sekitar 36.410 pasien⁴.

Di Indonesia terdapat lebih dari 30.000 jenis tanaman, dan sekitar 1.000 di antaranya merupakan tanaman obat yang dapat dimanfaatkan oleh masyarakat dalam

ARTIKEL PENELITIAN

kehidupan sehari-hari⁵. Tanaman obat tradisional memiliki keuntungan yaitu murah dan mudah didapatkan dengan memetik langsung atau dapat dikeringkan. Sehingga, pengobatan alami dengan tanaman obat tradisional menjadi salah satu alternatif untuk mengatasi diabetes mellitus, salah satunya adalah menggunakan tanaman sirih merah (*Piper crocatum*). Daun sirih merah (*Piper crocatum*) diketahui mengandung senyawa kimia seperti flavonoid, alkaloid, dan tanin, yang memiliki potensi untuk mengontrol kadar glukosa darah⁶.

Hingga saat ini, pengalaman pengguna dan data empiris telah menjadi satu-satunya dasar untuk penggunaan sirih merah (*Piper crocatum*) dalam pengobatan. Oleh karena itu, penelitian diperlukan untuk menentukan apakah merebus daun sirih merah (*Piper crocatum*) dalam air dapat menyebabkan penurunan kadar glukosa darah⁷. Diperkirakan bahwa temuan penelitian ini akan digunakan sebagai bukti oleh sains untuk mendukung potensi tanaman sirih merah (*Piper crocatum*) sebagai obat yang menurunkan kadar glukosa darah.

Penelitian ini memiliki tujuan untuk mengamati pengaruh air rebusan daun sirih merah (*Piper crocatum*) terhadap kadar glukosa darah mencit jantan (*Mus musculus*) yang dilakukan induksi selama 7 hari dan diberi air rebusan daun sirih merah dengan jumlah dosis 0.4 ml/20g BB dan 0.5 ml/20g BB selama 7 hari. Temuan penelitian ini dapat mengarah pada penerapan air rebusan daun sirih merah (*Piper crocatum*) sebagai komponen dalam produksi obat herbal.

II. BAHAN DAN METODE PENELITIAN

Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini

adalah kandang mencit, tempat makan dan minum mencit, glukometer, wadah dan kompor untuk pembuatan air rebusan, kain flanel, saringan, , dan sonde oral.

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit jantan 32 ekor, sekam, air rebusan daun sirih merah, pakan standar mencit, air PAM, sarung tangan, aloksan, kapas alkohol, strip glukosa, dan spuit.

Desain Penelitian

Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorik dengan rancangan penelitian *pretest-posttest control group design*

Penelitian dilakukan di Laboratorium Fitokimia Kedokteran UMI untuk pembuatan air rebusan daun sirih merah. Laboratorium Farmakologi dan Farmasi Kedokteran UMI untuk melakukan proses aklimatisasi dan pemberian perlakuan pada hewan coba pada bulan Mei sampai Juni 2024

Populasi dan Sampel

Tikus jantan (*Mus musculus*), berukuran 20-30 gram dan berumur 2-3 bulan, membentuk populasi yang digunakan. Rumus jumlah sampel percobaan dari Federer (Federer, 1963) digunakan dalam penelitian ini untuk menentukan ukuran sampel. Formula ini membutuhkan 6 tikus di setiap kelompok, ditambah 2 tikus tambahan untuk cadangan.

Berdasarkan ketentuan diatas didapatkan total keseluruhan adalah 4 kelompok dengan masing-masing kelompok (1) hanya diberi pakan standar, kelompok (2) diinduksi aloksan 4.76 mg/20grBB saja, kelompok (3) diinduksi aloksan 4.76 mg/20grBB kemudian diberi air rebusan daun sirih merah 0,4 ml/20grBB dan kelompok (4) diinduksi aloksan 4.76 mg/20grBB kemudian

ARTIKEL PENELITIAN

diberi air rebusan daun sirih merah 0,5 ml/20grBB

Variabel Penelitian

Variabel terikat adalah kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus*) jantan dan variabel bebas penelitian adalah air rebusan daun sirih merah (*Piper crocatum*).

Definisi Operasional

- Air rebusan daun sirih merah dibuat dengan merebus daun sirih merah yang dengan air mendidih
- Kadar glukosa darah sewaktu adalah banyaknya glukosa darah yang diperiksa secara acak
- Aloksan adalah derivat pirimidin sederhana yang merusak sel beta pankreas untuk menginduksi diabetes mellitus

Prosedur Kerja

Tinjauan literatur, pengambilan sampel, merebus air dengan daun sirih merah, induksi aloksan, dan pemantauan glukosa darah dengan strip GCU dan alat easy touch GCU semuanya disertakan.

Analisis Data

software SPSS digunakan dalam pelaksanaannya. Informasi yang dikumpulkan ditabulasi dan ditampilkan sebagai rata-rata \pm standar deviasi (SD). Prosesnya dimulai dengan uji homogenitas dan normalitas. Jika data homogen dan terdistribusi normal, uji ANOVA dijalankan; jika tidak, tes Kruskal-Wallis dijalankan. Ketika $p < 0.05$, hasil tes menjadi signifikan.

III. HASIL PENELITIAN

Tabel 1 Kadar Glukosa Darah Mencit Jantan Setelah Perlakuan Selama 7 Hari

Kelompok	Kadar glukosa darah	
	Mean	SD
K1	190,17	84,05
K2	467,67	38,47
K3	280,33	110,87
K4	158,50	46,06

K1: normal, **K2:** mencit diinduksi dengan aloksan (4.76 mg/20grBB), **K3:** mencit diinduksi dengan aloksan (4.76 mg/20grBB) dan diberi air rebusan daun sirih merah 0,4 ml/20grBB, **K4:** mencit diinduksi dengan aloksan (4.76 mg/20grBB) dan diberi air rebusan daun sirih merah 0,5 ml/20grBB

Berdasarkan Tabel 1 didapatkan bahwa rerata kadar glukosa darah sampel mencit jantan (*Mus musculus*) model diabetes mellitus pada K1, K2, K3, dan K4 sebesar $140,17 \pm 23,74$ mg/dL; $467,67 \pm 38,47$ mg/dL; $280,33 \pm 110,87$ mg/dL; dan $158,50 \pm 46,06$ mg/dL. Dari hasil penelitian ini terlihat bahwa kelompok perlakuan mencit jantan model diabetes mellitus (K3 dan K4) memiliki kadar glukosa darah lebih rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol (K2), namun kadar ini masih lebih tinggi daripada kelompok mencit jantan kontrol tanpa perlakuan.

ARTIKEL PENELITIAN

Tabel 2 Perbedaan Rerata Kadar Glukosa Darah Mencit Jantan

Kelompok	Mean	p value
K1	190,17	0,003*
K2	351	
K3	297	
K4	158,50	

Keterangan: *Oneway ANOVA* *Signifikan

Setelah mendapatkan data maka akan dilakukan uji normalitas dan homogenitas terlebih dahulu. Data diuji dan menunjukkan hasil data normal dan homogen. Kemudian akan dilanjutkan dengan uji *Oneway ANOVA* dan didapatkan hasil seperti pada Tabel 2.

Tabel 2 menunjukkan bahwa *p value* = 0,003 ($p < 0,05$) yang berarti bahwa terdapat perbedaan rerata kadar glukosa darah yang signifikan antar seluruh kelompok. Maka demikian, dari hasil ini dapat dinyatakan bahwa air rebusan daun sirih merah (*Piper crocatum*) memiliki pengaruh terhadap kadar glukosa darah mencit jantan (*Mus musculus*) model diabetes mellitus.

Pembahasan

Berdasarkan penelitian dapat dinyatakan bahwa air rebusan daun sirih merah (*Piper crocatum*) memiliki pengaruh yang signifikan terhadap kadar glukosa darah mencit jantan (*Mus musculus*) model diabetes mellitus dengan dosis yang paling efektif dari air rebusan daun sirih merah dalam penelitian ini adalah 0,5 ml/20grBB dibandingkan dengan dosis 0,4 ml/20grBB. Hal ini disebabkan oleh semakin besar dosis dari air rebusan daun sirih merah, maka semakin tinggi penurunan kadar glukosa darahnya⁸.

Temuan penelitian ini konsisten dengan penelitian sebelumnya oleh Wati dkk. (2020), yang menemukan bahwa rebusan daun sirih merah (*Piper crocatum*) memiliki efek menurunkan kadar glukosa darah pada pasien diabetes mellitus⁹. Penelitian oleh Arman dkk. (2021) menggunakan *quasy experiment* dengan desain *Two-Group Pre-Test Post-Test* juga mendukung temuan penelitian ini, yang menemukan bahwa pemberian rebusan daun sirih merah dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan nilai $p = 0,000$ ($p < 0,05$) ketika memeriksa efek pada kelompok kontrol dan kelompok intervensi, yang nilai rata-ratanya adalah 42.0 mg/dL¹⁰.

Adanya pengaruh dari air rebusan daun sirih merah (*Piper crocatum*) sebagai antihiperglikemik dalam penelitian ini dapat disebabkan oleh aktivitas beberapa senyawa aktif yang terkandung didalamnya. Senyawa-senyawa aktif tersebut diantaranya adalah flavonoid, alkaloid, saponin, senyawa polifenolat, tanin dan minyak atsiri dengan kandungan fenol yang tinggi¹¹. Kandungan flavonoid memiliki mekanisme aksi antihiperglikemik, antara lain menghambat aktivitas enzim glukosidase dan memiliki aktifitas hipoglikemik atau dapat menurunkan kadar glukosa darah¹².

Flavonoid juga dapat menghambat fosfodiesterase sehingga meningkatkan cAMP pada sel β pankreas. Peningkatan cAMP akan menstimulasi pengeluaran protein kinase A (PKA) yang dapat merangsang sekresi insulin⁸. Flavonoid dari daun sirih merah juga memiliki efek antioksidan. Antioksidan ini dapat mengikat radikal hidroksil yang merusak sel-sel β pulau pankreas Langerhans, memaksimalkan pembentukan insulin¹³.

Air rebusan daun sirih merah (*Piper crocatum*) memiliki kandungan senyawa

ARTIKEL PENELITIAN

tanin yang, mirip dengan bagaimana insulin meningkatkan fosforilasi sistem transportasi glukosa, memiliki efek antidiabetes. Alkaloid adalah jenis metabolit sekunder yang paling umum yang diproduksi oleh tanaman. Alkaloid adalah senyawa kimia heterosiklik yang mengandung nitrogen⁽⁴⁰⁾. Karakteristik lain dari senyawa alkaloid adalah aktivitas hipoglikemiknya, yang menurunkan kadar glukosa darah¹⁰.

IV. SIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian, maka disimpulkan bahwa :

1. Terdapat perbedaan rerata kadar glukosa darah yang signifikan antar seluruh kelompok ($p \text{ value} = 0,003 < 0,05$).
2. Air rebusan daun sirih merah (*Piper crocatum*) dengan dosis 0,4 dan 0,5 ml/20grBB dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit jantan (*Mus musculus*) model diabetes mellitus.
3. Dosis air rebusan daun sirih merah (*Piper crocatum*) yang paling efektif pada penelitian ini adalah dosis 0,5 ml/20grBB

Berdasarkan hasil penelitian, peneliti memberikan saran berupa :

1. Peneliti selanjutnya dapat melanjutkan penelitian ini untuk menguji pengaruh daun sirih merah (*Piper crocatum*) untuk menurunkan kadar glukosa darah pada mencit jantan dengan dosis yang sama menggunakan metode lain seperti histopatologi jaringan, menghitung volume urin dan metode lainnya.
2. Pengujian air rebusan daun sirih merah (*Piper crocatum*) sebagai antihiperglikemik dengan dosis yang berbeda dengan dosis yang digunakan dalam penelitian ini agar diperoleh variasi dosis.

3. Pengujian non farmakologi lainnya dari air rebusan daun sirih merah (*Piper crocatum*) dengan dosis 0,5 ml/20grBB.

V. UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih penulis ucapkan kepada para dosen, rekan penelitian dan semua pihak yang telah membantu dan mendukung dalam penulisan jurnal dengan judul ” Efektivitas Air Rebusan Daun Sirih Merah (*Piper Crocatum*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit Jantan (*Mus Musculus*) Model Diabetes”.

VI. DAFTAR PUSTAKA

1. IDF Diabetes Atlas 10th edition [Internet]. Available from: www.diabetesatlas.org
2. Yanti Silaban N, Rina Situmorang P, Putra Ritonga E, Dewi R. Hubungan Dukungan Keluarga dengan Tingkat Kepatuhan Melakukan Kontrol Rutin pada Penderita Diabetes Mellitus di RSU. Imelda Pekerja Indonesia. Media Cetak) [Internet]. 2022;1(6):960–70. Available from: <https://journal.literasisains.id/index.php/INSOLOGI>
3. World Health Organization. Diabetes [Internet]. 2023 [cited 2024 Jan 25]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
4. Kemenkes RI. Laporan Riskesdas 2018 Nasional.
5. Fadhil Z, Laila S. Hubungan Pengetahuan Masyarakat Terhadap Tanaman Obat Keluarga (Toga) Di Gampong Meunasah Intan. Vol. X, Serambi Saintia Jurnal Sains dan Aplikasi. 2022.

ARTIKEL PENELITIAN

6. Budiman A. PENGARUH PEMBERIAN AIR REBUSAN DAUN SIRIH MERAH (*Piper crocatum*) PER-ORAL TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH PADA MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus musculus*). 2021.
7. Listiana D;, Effendi, Indriati B. EFEKTIVITAS AIR REBUSAN DAUN SIRIH MERAH TERHADAP PENURUNAN KADAR GULA DARAH PADA PASIEN DIABETES MELITUS DI WILAYAH KERJA PUSKESMAS SALING 2018. 2019;
8. Ramadhan S, Sri Iswari R, Marianti A. Pengaruh Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.) terhadap Kadar Glukosa Darah dan Kadar Glutation Peroksidase Tikus Jantan Hiperglikemik. Vol. 07, Biotropika: Journal of Tropical Biology. 2019.
9. Wati SY, Zukhra MR, Permanasari R. KONSUMSI REBUSAN DAUN SIRIH MERAH EFEKTIF TERHADAP PERUBAHAN KADAR GULA DARAH PENDERITA DIABETES MELLITUS. 2020; Available from: <https://jurnal.stikes-alinsyirah.ac.id/index.php/kebidanan>
10. Arman E, Harmawati, Gusli E. PENGARUH REBUSAN DAUN SIRIH MERAH (*PIPER CROCATUM*) TERHADAP PENURUNAN KADAR GULA DARAH PADA PASIEN DIABETES MELLITUS TIPE II. 2021;
11. Mindayani S, Susanti W, Agustin N, Tina J. Efektivitas Rebusan Daun Sirih Merah (*Piper Crocatum*) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Penderita Diabetes Mellitus. Jurnal Riset Hesti Medan Akper Kesdam I/BB Medan. 2020 Feb 6;4(2):119.
12. Sakina B, Safitri R. PENGARUH AIR REBUSAN DAUN SIRIH MERAH (*PIPER CROCATUM*) TERHADAP KEJADIAN FLOUR ALBUS PATOLOGIS PADA REMAJA PUTRI MAN 2 PASURUAN DI PESANTREN AL-YASINI. 2023;
13. Sumarmin R. PENGARUH EKSTRAK DAUN SIRIH MERAH (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.) TERHADAP GLUKOSA DARAH MENCIT (*Mus musculus* L.) JANTAN YANG DIINDUKSI SUKROSA. EKSAKTA: Berkala Ilmiah Bidang MIPA. 2018 Apr 25;19(1):43–55.