

Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper Crocatum*) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Mencit (*Mus musculus*)

Rika Afsari¹⁾, Kusmiyati²⁾, I Wayan Merta²⁾

¹⁾Mahasiswa Pendidikan Biologi FKIP Universitas Mataram

²⁾Dosen Program Studi Pendidikan Biologi FKIP

Universitas Mataram, Jalan Majapahit No.62, Mataram

Koresponden Email: rikaafsari@gmail.com

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui: (1) pengaruh pemberian ekstrak daun sirih merah terhadap penurunan kadar gula darah mencit dan (2) dosis ekstrak sirih merah yang efektif. Penentuan sampel dilakukan dengan teknik *random sampling*. Sampel dibagi menjadi 4 kelompok yakni satu kelompok kontrol dan tiga kelompok perlakuan. Pengukuran kadar gula darah menggunakan alat glukometer. Data kadar gula darah dianalisis menggunakan uji *Anova one way* dengan uji lanjut *post hoc*. Hasil Uji Anova menunjukkan bahwa $p < 0,001 < 0,05$ sehingga H_0 ditolak yang berarti ada pengaruh pemberian ekstrak daun sirih merah terhadap penurunan kadar gula darah mencit. Hasil uji *post hoc* menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan terhadap penurunan kadar gula darah disetiap tingkatan dosis perlakuan. Kesimpulan penelitian ini adalah: (1) ekstrak daun sirih merah dapat menurunkan kadar gula darah mencit secara signifikan dan (2) dosis 0.078 gr/20gr BB sudah efektif untuk menurunkan kadar glukosa darah mencit.

Kata-kata kunci: Daun Sirih Merah, Kadar Glukosa Darah.

ABSTRACT

This research aims to; (1) evaluate the effect of red betel leaves' extract in reducing the glucose level of mouse, (2) determine the effective extract dosage of red betel leaves.. The samples were gained by using random sampling technique. Moreover, the samples were divided into 4 groups, one controlling group and three experimental groups. In addition, the glucose was measured by glucometer. In addition, the glucose data was analyzed by using Anova one way test and continued to post hoc test.. The result of Anova test shown that $p < 0,001 < 0,05$ so H_0 was rejected. It meant that there was an effect of red betel leaves' extract in reducing the glucose level of mouse. The result of post doc shown that there was significant different on reducing glucose in every level of dosage tested.. The conclusion of this research was : (1) red betel leaves' extract significantly reduced the glucose level of mouse, (2) the dosage of 0,078 gr/20gr BB was already effective to reduce the glucose level of mouse.

Keywords: the level of glucose, red betel leaves.

I. Pendahuluan

Kesehatan merupakan salah satu masalah samapi saat ini masih menjadi masalah yang dihadapi oleh pemerintah dan masyarakat Indonesia. Salah satu jenis penyakit yang banyak dialami oleh masyarakat Indonesia adalah kencing manis (*diabetes melitus*). Indonesia masuk 10 negara terbesar penderita diabetes di dunia, tepatnya pada posisi ke-7 dengan jumlah penderita sebanyak 8.5 juta jiwa (Tempo, 2014). Diabetes merupakan penyakit yang biasa menyerang semua lapisan umur baik remaja maupun dewasa. Penyakit ini ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa darah (hiperglikemia) yang terjadi akibat tubuh kekurangan hormon insulin. Hiperglikemia yang terjadi biasanya berhubungan dengan rusaknya sel-sel pankreas penghasil insulin. Kerusakan ini disebabkan oleh faktor genetik, infeksi virus seperti virus *coxsackie*, reaksi autoimun berupa serangan antibodi terhadap sel-sel (Wahardana, 2010). Radikal bebas seperti supraoksida, hydrogen peroksida, nitrat oksida dan hidroksil yang merusak sel-sel pankreas, maka jumlah insulin akan menghilang atau tidak ada. Hal ini menyebabkan glukosa tidak bisa masuk ke dalam sel sehingga menumpuk di dalam darah sehingga menimbulkan kondisi hiperglikemia. Dalam kasus ini antioksidan dibutuhkan dalam melawan radikal bebas. Obat-obat alternatif yang banyak dikembangkan oleh masyarakat untuk mengatasi penyakit diabetes adalah berasal dari bahan-bahan herbal.

Bahan-bahan herbal banyak di laporkan mengandung flavonoid yang

bersifat antioksidan, salah satunya adalah daun sirih merah (*Piper crocatum*). Sirih merah dapat dimanfaatkan sebagai obat dengan mengkonsumsi daunnya atau mengkestraknya terlebih dahulu. Senyawa antioksidan yang terdapat didalam ekstrak daun sirih merah mampu menetralkan senyawa radikal bebas berlebih di dalam sel β pankreas dengan cara menyumbangkan elektronnya atau memutus reaksi berantai dan menyebabkan radikal bebas menjadi stabil (Suarsana *et al.*, 2006). Antioksidan dapat mengikat radikal hidroksil yang merusak sel pulau Langerhans pankreas, sehingga produksi insulin akan menjadi maksimal. Secara empiris daun sirih merah dapat menyembuhkan berbagai jenis penyakit seperti hepatitis, batu ginjal, menurunkan kolesterol, mencegah stroke, asam urat, kanker, hipertensi, radang liver, radang prostat, radang mata, keputihan, maag, kelelahan, nyeri sendi dan *diabetes melitus* (Sudewo, 2005). Keadaan diabetes dapat diinduksi dengan pemberian zat kimia. Zat kimia yang biasa di gunakan adalah aloksan, dimana aloksan merupakan diabetogenik yang dengan cepat menimbulkan hiperglikemia permanen dalam waktu dua sampai tiga hari. Aloksan secara selektif merusak sel pulau langerhans dalam pankreas yang mensekresi hormon insulin (Suharmiati, 2003). Kandungan antioksidan daun sirih merah (*Piper crocatum*) telah banyak dibuktikan dapat menurunkan kadar gula darah mencit (*Mus musculus*), namun belum

ada kepastian konsentrasi daun sirih merah (*Piper crocatum*) yang tepat untuk menurunkan kadar gula darah mencit. Oleh sebab itu, perlu dilakukan penelitian pengaruh ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit.

II. Bahan dan Metode

Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorium dengan rancangan penelitian menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 4 perlakuan. Terdiri dari satu kelompok kontrol dan tiga kelompok eksperimen, masing-masing perlakuan terdiri dari 6 ulangan sehingga total sampel adalah 24 ekor mencit (*Mus musculus*). Penelitian ini dilakukan di laboratorium Pendidikan Kimia dan Laboratorium Pendidikan Biologi FKIP Universitas Mataram pada bulan Mei-Juni 2015. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) dan variabel terikat dalam penelitian ini adalah penurunan kadar glukosa darah mencit yang diukur dengan menggunakan Glukometer (EZ smart).

Metode ekstraksi yang dipilih dalam penelitian ini adalah ekstraksi

fase organik dengan menggunakan etanol sebagai pelarutnya. Skala pengukuran variabel adalah skala ordinal. Analisis data yang digunakan adalah uji *one way anova* dengan uji lanjut *post hoc*. Derajat kemaknaan yang digunakan adalah $\alpha = 0.05$. Syarat kedua adalah uji *homogeneity of variances* didapatkan nilai $p = 0,647$ lebih besar dari nilai $\alpha = 0,05$ dapat disimpulkan bahwa varians data antar kelompok sama. Syarat ketiga adalah menguji distribusi data dengan uji Kolmogorov-Smirnov. Nilai p yang diperoleh dari 4 kelompok tersebut adalah $0,838$ artinya $p > \alpha$ sehingga dikatakan data terdistribusi normal.

III. Hasil dan Pembahasan

3.1. Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah Mencit

Mencit adalah salah satu jenis hewan yang banyak digunakan dalam penelitian. Dalam penelitian ini dilakukan pengukuran nilai rata-rata kadar glukosa pada darah mencit dan hasilnya secara lengkap pada (Tabel 1).

Tabel 1. Rata-rata Kadar Glukosa Darah Mencit

| Kelompok | Sesudah pemberian aloksan (mg/dl) | Setelah perlakuan (ekstrak sirih merah) (mg/dl) | Perubahan kadar glukosa darah (mg/dl) |
|--------------------|-----------------------------------|---|---------------------------------------|
| Dosis 0.078 | 203.6667 | 111.6667 | - 92 |
| Dosis 0.156 | 188.1667 | 124.1667 | -64 |
| Dosis 0.312 | 248 | 157.6667 | -90.33333 |
| Kontrol (Aquadest) | 346 | 323 | -23 |

Nilai rata-rata rata-rata penurunan kadar gula darah mencit tidak berbeda jauh pada setiap kelompok perlakuan dan sebaliknya jika dibandingkan dengan kelompok kontrol memiliki penurunan kadar glukosa darah yang berbeda (Tabel 1). Untuk mengetahui apakah terdapat Tabel 2. Hasil Uji Anova

perbedaan rata-rata penurunan kadar glukosa darah mencit yang signifikan di antara dua kelompok uji glukosa darah mencit yaitu kelompok sebelum perlakuan dan sesudah perlakuan, maka dilakukan uji *one way Anova*. Hasil uji *one way anova* dapat dilihat pada (Tabel 2).

| | Sum of Squares | Df | Mean Square | F _{hitung} | F _{tabel} | Sig. |
|----------------|----------------|----|-------------|---------------------|--------------------|------|
| Between Groups | 16633.101 | 3 | 5544.367 | 9.251 | 4.30 | .001 |
| Within Groups | 11387.333 | 19 | 599.333 | | | |
| Total | 28020.435 | 22 | | | | |

Tabel 2 menunjukkan bahwa $F_{hitung} > F_{tabel}$, yang berarti H_0 ditolak dengan nilai $p = 0,001 < \alpha = 0,05$, yang berarti terdapat perbedaan rata-rata penurunan kadar glukosa darah mencit yang signifikan diantara dua kelompok Tabel 3. Hasil Uji *Duncun*

uji glukosa darah yaitu sebelum perlakuan dan setelah perlakuan. Untuk mengetahui kelompok mana yang mempunyai perbedaan, maka dilakukan uji *Duncun*. Uji *Duncun* dapat dilihat pada (Tabel 3).

| PERLAKUA N | ULANGAN | | | | | | RATA-RATA | KET. |
|---------------|---------|------|-----|-----|-----|-----|-----------|----------------------|
| | I | II | III | IV | V | VI | | |
| DOSIS 0.078 | -75 | -141 | -83 | -78 | -89 | -86 | -92 | -92 ^a |
| DOSIS 0.156 | -86 | -107 | -52 | -70 | -57 | -12 | -90.333 | -90.333 ^a |
| DOSIS 0.312 | - | -62 | -89 | -98 | -83 | -86 | -64 | -64 ^a |
| 12 | | | | | | | | |
| 4 | | | | | | | | |
| KONTROL | -13 | -46 | -34 | -12 | -10 | | -23 | -23 ^b |

Keterangan : angka yang diikuti oleh huruf yang sama pada kolom keterangan tidak berbeda signifikan dan begitu sebaliknya

(Tabel 3) menunjukkan bahwa hasil analisis kadar glukosa darah mencit tersebut terdapat adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol yang diberikan aquadest dengan ketiga kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak daun sirih merah, sementara itu tidak terdapat

perbedaan kadar glukosa darah mencit yang signifikan antara setiap kelompok perlakuan yang diberi ekstrak daun sirih merah. Hasil penelitian menunjukkan nilai $p < 0,001 < 0,05$ yang bermakna bahwa terdapat perbedaan rata-rata penurunan kadar glukosa darah mencit yang signifikan diantara dua kelompok

uji glukosa darah yaitu kelompok sebelum perlakuan dan setelah perlakuan dengan ekstrak daun sirih merah. Wardhana (2010) menyebutkan bahwa hal ini terjadi karena Ekstrak daun sirih merah dapat menstimulasi sekresi insulin dan dapat meningkatkan glikogenesis serta sebagai astringenesia yang mengerutkan membran epitel usus sehingga mengurangi penyerapan sari makanan akibatnya menghambat asupan glukosa dan laju peningkatan glukosa darah tidak terlalu tinggi.

Penurunan kadar glukosa darah dengan ekstrak daun sirih merah kemungkinan juga dapat disebabkan oleh adanya senyawa antioksidan yang terkandung dalam daun sirih merah yang dapat mencegah terjadinya oksidasi pada sel pankreas sehingga, kerusakan dapat diminimalkan. Senyawa antioksidan yang terdapat dalam daun sirih merah diantaranya adalah tanin, flavonoid, dan polifenol. Sejalan dengan penelitian pada ekstrak air daun pandan wangi yang dilakukan oleh Prameswari (2014) bahwa aktivitas antioksidan berperan dalam menurunkan kadar glukosa darah dengan cara mencegah terjadinya oksidasi yang berlebihan, sehingga kerusakan pada sel pankreas dapat dicegah dan menjaga kandungan insulin didalamnya.

Dalimarta (2005) menyatakan bahwa tanin diketahui dapat memacu metabolisme glukosa dan lemak sehingga timbunan kedua sumber kalori ini dalam darah dapat dihindari. Tanin mempunyai aktivitas antioksidan dan menghambat pertumbuhan tumor. Tanin juga mempunyai aktivitas hipoglikemik yaitu dengan meningkatkan

glikogenesis. Selain itu, tanin juga berfungsi sebagai *astringent* atau *pengkhelat* yang dapat mengerutkan membran epitel usus halus sehingga mengurangi penyerapan sari makanan dan sebagai akibatnya menghambat asupan gula dan laju peningkatan gula darah tidak terlalu tinggi. Efek penurunan kadar glukosa darah mencit selain disebabkan oleh hal tersebut juga dapat disebabkan oleh flavonoid yang berfungsi untuk melawan radikal bebas akibat kondisi hiperglikemia yang diinduksi oleh aloksan. Dimana kondisi hiperglikemia dapat menginduksi terbentuknya radikal bebas seperti superoksida, hydrogen peroksida, nitric oxide, dan radikal hidroksil. Radikal bebas dapat menyebabkan kerusakan pada sel beta pankreas penghasil insulin. Insulin merupakan fasilitator masuknya glukosa kedalam sel dan jaringan, sehingga apabila insulin terganggu, maka glukosa tidak dapat masuk kedalam sel dan jaringan melainkan menumpuk didalam darah, sehingga terjadilah peningkatan kadar glukosa darah atau hiperglikemia. Jadi antioksidan secara tidak langsung memiliki efek hipoglikemia dengan cara melawan radikal bebas. Flavonoid yang terdapat pada sirih dapat mencegah komplikasi atau progresifitas *diabetes mellitus* dengan cara membersihkan radikal bebas yang berlebihan, memutuskan rantai reaksi radikal bebas, mengikat ion logam (*chelating*), dan memblokir jalur poliol dengan menghambat enzim aldose reduktase (Prameswari, 2014). Flavonoid juga memiliki efek penghambatan terhadap enzim alfa glukosidase melalui ikatan hidroksilasi dan substitusi pada cincin

. Prinsip penghambatan ini serupa dengan *acarbose* yang selama ini digunakan sebagai obat untuk penanganan *diabetes mellitus*, yaitu dengan menghasilkan penundaan hidrolisis karbohidrat dan disakarida dan absorpsi glukosa serta menghambat metabolisme sukrosa menjadi glukosa dan fruktosa.

Flavonoid diketahui mampu berperan menangkap radikal bebas atau berfungsi sebagai antioksidan alami. Aktivitas antioksidan tersebut memungkinkan flavonoid untuk menangkap atau menetralkan radikal bebas seperti *reactive oxygen species* (ROS) atau *reactive nitrogen species* (RNS) terkait dengan gugus OH fenolik, sehingga dapat memperbaiki keadaan jaringan yang rusak dengan kata lain proses inflamasi dapat terhambat. Flavonoid dapat berperan dalam kerusakan jaringan pankreas yang diakibatkan oleh alkilasi DNA akibat induksi aloksan sebagai akibatnya dapat memperbaiki morfologi pankreas mencit. Soewonto (2001) dalam Prameswari (2014) flavonoid dilaporkan memiliki aktivitas antidiabetes yang mampu meregenerasi sel pada pulau Langerhans. Selain tannin dan flavonoid daun sirih merah juga mengandung Polifenol sebagai antioksidan yang dapat menurunkan kadar glukosa darah. Peran polifenol sebagai antioksidan diduga mampu melindungi sel pankreas dari efek toksik radikal bebas yang diproduksi dibawah kondisi hiperglikemia kronis seperti *diabetes mellitus*.

Diabetes mellitus terjadi karena kerusakan membran seluler, perubahan struktural dan integritas fungsional

organela seluler karena peran stress oksidatif. Sejalan dengan penelitian daun teh hijau yang dilakukan oleh Barbosa (2007) dalam Prameswari (2014) antioksidan polifenol mampu mengurangi stres oksidatif dengan cara mencegah terjadinya reaksi berantai pengubahan superoksida menjadi hidrogen superoksida dengan mendonorkan atom hidrogen dari kelompok aromatik hidroksil (-OH) polifenol untuk mengikat radikal bebas dan membuangnya dari dalam tubuh melalui sistem ekskresi. Wardhana (2010) menjelaskan meningkatnya stress oksidatif diakibatkan karena homeostatis metabolisme terganggu misalnya hiperglikemia, dislipidemia, dan kadar asam lemak yang tinggi.

Penelitian ini menggunakan tiga variasi dosis untuk 3 kelompok perlakuan dengan ekstrak daun sirih merah yakni dosis 0.078 gr/20gr BB, 0.156 gr/20gr BB, dan 0.312 gr/20gr BB, hal ini dilakukan untuk mengetahui dosis yang efektif untuk menurunkan kadar glukosa darah. Hasil uji *post hoc test* menunjukkan bahwa pada ketiga dosis ekstrak daun sirih merah tidak terdapat perbedaan yang signifikan terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit, dengan kata lain ketiga dosis perlakuan memiliki efek penurunan kadar glukosa darah hampir sama, hal tersebut sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Wardhana (2010) pada dosis 332 mg dan dosis 1288 mg ekstrak daun sirih merah dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit yang tidak berbeda signifikan. Hal ini diduga diakibatkan oleh *ceiling effect* yaitu efek yang ditimbulkan obat pada berbagai

tingkatan dosis akan menunjukkan efek yang sama jika dosis yang digunakan sudah melampaui dosis maksimal. Adanya *ceiling effect* tersebut dapat dimungkinkan karena ikatan antara obat dengan reseptor sudah jenuh sehingga tidak terdapat lagi reseptor yang mampu berikatan dengan obat tersebut. Oleh sebab itu, jika pada dosis yang efektif semua reseptor telah berikatan dengan obat maka pada dosis yang lebih tinggi efek yang ditimbulkan akan sama saja karena reseptor telah digunakan, sehingga pada dosis terendah dikatakan sudah efektif menurunkan kadar glukosa darah yaitu pada dosis 0.078 gr/20 gr BB mencit.

IV. Kesimpulan :

Berdasarkan hasil analisis nilai $p < 0.001 < 0.05$ ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus*). Selanjutnya tidak terdapat perbedaan yang signifikan penurunan kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus*) pada tiap tingkatan dosis ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*). Dosis 0.078 gr/20gr BB adalah kisaran dosis efektif untuk menurunkan kadar glukosa darah mencit.

Daftar Pustaka

- Tempo. 2014. *Indonesia Masuk 10 Besar Negara Penderita Diabetes*. Di akses di <http://www.tempo.co/read/news/2013/11/14/060529766/Indonesia-Masuk-10-Besar-Negara-Penderita-Diabetes> di akses tanggal 11 oktober 2014 pukul 10;15 WITA.
- Daliamartha, S. 2005. *Ramuan Tradisional Untuk Pengobatan Diabetes Mellitus*. Penebar Swadaya. Bogor.
- Prameswari, O., dan Widjanarko, S. 2014. Uji Efek Ekstrak Air Daun Pandan Wangi Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Dan Histopatologi Tikus Diabetes Mellitus. *Jurnal Pangan dan Agroindustri Vol.2 No.2 p.16-27, April 2014*.
- 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 No.3: 190-195*.
- Sudewo, B. 2005. *Basmi Penyakit dengan Sirih Merah*. Jakarta: Argomedia Pustaka.
- Sudewo, Bambang. 2010 *Basmi Penyakit dengan Sirih Merah Revisi. Cet 2*. Jakarta: Agromedia.
- Suharmiati. 2003. *Pengujian Bioaktivitas Anti Diabetes Melitus Tumbuhan Obat. Badan Penelitian Pengembangan dan Kesehatan. Pusat Penelitian dan Pengembangan Pelayanan dan Teknologi Kesehatan. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Surabaya*.
- Wardahana, P. 2010. *Efek antihiperlipemik ekstrak daun sirih merah (piper crocatum) pada tikus putih (rattus norvegicus)*. Surakarta : Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret.