

UJI EFEKTIFITAS EKSTRAK DAUN SIRIH MERAH SEBAGAI ANTI HIPERGLIKEMIA PADA TIKUS PUTIH DIINDUKSI ALOKSAN

Try Susanti^{1*}, Dwi Gusfarenie², & Nining Nuraida³

^{1,2,&3}Program Studi Tadris Biologi, Fakultas Tarbiyah dan Keguruan, Universitas Islam Negeri Sulthan Thaha Saifuddin Jambi, Jalan Jambi-Muara Bulian Km. 16, Muaro Jambi, Jambi 36361, Indonesia

*Email: trysusanti@uinjambi.ac.id

Submit: 05-01-2024; Revised: 13-03-2024; Accepted: 23-03-2024; Published: 30-06-2024

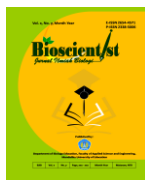
ABSTRAK: Diabetes melitus atau kencing manis adalah suatu gangguan kesehatan berupa kumpulan gejala yang timbul pada seseorang yang disebabkan oleh peningkatan kadar gula dalam darah akibat kekurangan insulin ataupun resistensi insulin dan gangguan metabolik pada umumnya. Daun sirih merah mempunyai senyawa kimia alkaloid, flavonoid, tanin, dan saponin yang dapat menurunkan kadar gula darah. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efektivitas sediaan suspensi ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) sebagai antihiperqlikemia pada tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) yang diinduksi aloksan. Metode penelitian ini adalah eksperimen. Proses ekstraksi daun sirih merah menggunakan pelarut etanol 70% dengan metode maserasi, kemudian dipekatkan dengan *rotary evaporator* dan dikentalkan dengan *waterbath*, kemudian dibuat sediaan suspensi, dosis yang diberikan kepada tikus putih jantan, yaitu dosis 2%, 4%, dan 6%. Suspensi glibenklamid sebagai kontrol positif dan *suspending agent* sebagai kontrol negatif. Efektivitas suspensi ekstrak daun sirih merah dilihat dari kadar penurunan gula darah tikus setelah diinduksi aloksan. Data hasil penelitian dianalisis menggunakan *One Way ANOVA* dan *paired sample t-test*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa suspensi ekstrak daun sirih merah mempunyai efektifitas sebagai antihiperqlikemia, dimana dosis yang paling efektif adalah dosis 6%. Sediaan suspensi ekstrak daun sirih merah memenuhi persyaratan evaluasi sediaan dan stabilitas sediaan.

Kata Kunci: Uji Efektifitas, Ekstrak Daun Sirih Merah, Antihiperqlikemia, Tikus Putih Jantan.

ABSTRACT: *Diabetes melitus or diabetes is a health disorder in the form of a collection of symptoms that arise in a person caused by increased blood sugar levels due to insulin deficiency or insulin resistance and metabolic disorders in general. Red betel leaves contain chemical compounds of alkaloids, flavonoids, tannins and saponins which can lower blood sugar levels. The aim of this study was to determine the effectiveness of red betel leaf extract suspension (Piper crocatum) as antihyperglycemia in male white rats (Rattus novergicus) induced by alloxan. This research method is experimental. The extraction process for red betel leaves uses 70% ethanol solvent using the maceration method, then concentrated using a rotary evaporator and thickened using a water bath, then a suspension preparation is made, the doses given to male white rats are 2%, 4% and 6%. Glibenclamide suspension as a positive control and suspending agent as a negative control. The effectiveness of the red betel leaf extract suspension was seen from the reduction in blood sugar levels in mice after being induced by alloxan. The research data were analyzed using One Way ANOVA and paired sample t-test. The results of the study showed that red betel leaf extract suspension was effective as an antihyperglycemia, where the most effective dose was 6%. The suspension preparation of red betel leaf extract meets the requirements for evaluation of the preparation and stability of the preparation.*

Keywords: Effectiveness Test, Red Betel Leaf Extract, Antihyperglycemic, Male White Rats.

How to Cite: Susanti, T., Gusfarenie, D., & Nuraida, N. (2024). Uji Efektifitas Ekstrak Daun Sirih Merah sebagai Anti Hiperqlikemia pada Tikus Putih Diinduksi Aloksan. *Bioscientist : Jurnal Ilmiah Biologi*, 12(1), 453-468. <https://doi.org/10.33394/bioscientist.v12i1.10427>



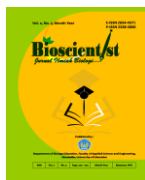
Bioscientist : Jurnal Ilmiah Biologi is Licensed Under a CC BY-SA [Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/).

PENDAHULUAN

Diabetes adalah jenis penyakit yang masuk dalam kategori gangguan metabolik. Gangguan tersebut terkait dengan kurangnya insulin pada tubuh. Diabetes banyak ditemui pada pasien dewasa, namun belakangan ini diabetes juga ditemui pada anak (Prawitasari, 2019). Diabetes salah satu penyakit keturunan yang tak bisa diobati, namun pasien dapat mengendalikan penyakit ini. Diabetes melitus disebabkan oleh gangguan metabolisme yang terjadi pada organ pankreas yang ditandai dengan peningkatan gula darah atau terjadinya hiperglikemia karena menurunnya jumlah insulin dari pankreas, dan diabetes melitus ini juga dapat mengakibatkan gangguan kardiovaskular (Lestari & Kurniawaty, 2016).

International Diabetes Federation menyebutkan bahwa penderita diabetes di dunia mencapai 1,9% dari total populasi dunia, penyakit ke-7 penyumbang kematian di dunia. Kekurangan insulin diakibatkan dengan tiga cara: 1) rusaknya sel beta pankreas; 2) adanya kerusakan reseptor insulin pada jaringan perifer; dan 3) menurunnya tingkat reseptor glukosa dalam kelenjar pankreas (Apriani *et al.*, 2021). Diabetes melitus yang kronis menyebabkan kerusakan sel-sel beta pankreas penghasil insulin. Kerusakan ini dapat disebabkan oleh faktor genetik, infeksi virus *Coxsackie*, reaksi autoimun berupa serangan antibodi terhadap sel-sel beta, zat diabetogenetik seperti aloksan dan streptozotocin, serta dapat disebabkan pembentukan radikal bebas melalui mekanisme oksidasi reduksi dengan tambahan donor elektron (NADH dan FADH) ke dalam rantai *transport* elektron di mitokondria. Radikal bebas seperti superoksida, hidrogen peroksida, dan nitrit oksida dapat merusak sel-sel beta pankreas dan membuat sel-sel beta menjadi degranulasi (Ramadhan *et al.*, 2019). Organisasi *Internasional Diabetes Federation* (IDF) memperkirakan bahwa pada kelompok usia 20-79 tahun, terdapat 463 juta orang di dunia menderita diabetes pada tahun 2019 atau sama dengan 9,3% dari jumlah total penduduk pada usia tersebut. Di Asia Tenggara, dimana Indonesia salah satu negara di dalamnya, menempati peringkat ke-3 dengan jumlah penderita diabetes sebesar 11,3% (Widiasari *et al.*, 2021). Hiperglikemia yang meningkat merupakan efek umum dari diabetes tidak terkontrol yang menyebabkan kerusakan serius pada banyak sistem tubuh, khususnya saraf dan pembuluh darah (Murtiningsih *et al.*, 2021).

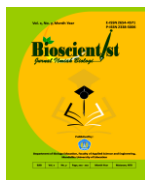
Penderita diabetes harus melakukan pengobatan seumur hidup untuk meredakan keluhan. Sementara obat yang digunakan untuk mengobati diabetes ini memiliki efek negatif jangka panjang (Lestari & Kurniawaty, 2016), untuk itu dibutuhkan alternatif pengobatan menggunakan obat tradisional. Indonesia mempunyai tanaman obat yang melimpah, yaitu sekitar 1.000-1.200 jenis tanaman di Indonesia telah dimanfaatkan untuk pengobatan tradisional ataupun bahan baku obat yang mempunyai efek samping yang rendah dengan bekerja secara optimal di dalam tubuh (Dafriani *et al.*, 2023; Jannah & Safnowandi, 2018). Efek obat kimia yang dipergunakan jangka panjang membuat organ ginjal bekerja lebih keras dalam menyaring racun akibat konsumsi bahan kimia dalam obat, maka diperlukan alternatif obat alami yang minim efek kimia.



Menurut penelitian, diperkirakan Indonesia memiliki lebih dari 10% spesies flora dari spesies yang ada di dunia. Lebih dari 9.609 jenis tanaman yang ada di Indonesia mempunyai khasiat sebagai obat. Dari varietas yang telah dibudidayakan, kurang lebih 904 jenis dijadikan sebagai tanaman obat. Penggunaan obat bahan alam lebih digemari, karena ekonomis, dapat diperoleh dengan mudah, ketersediaannya banyak, dan memiliki efek samping yang minim. Munculnya tren pengobatan *back to nature* dapat membantu pengobatan masyarakat berbasis skala rumah tangga (Hadi *et al.*, 2022). Tumbuhan yang dipergunakan untuk pengobatan diabetes atau menurunkan kadar glukosa, yaitu dengan menggunakan sirih merah, daun sirih merah ini mengandung zat tanin yang di dalamnya terdapat flavonoid dan alkaloid yang merupakan senyawa aktif yang memiliki aktivitas hipoglikemik, senyawa tersebut dapat membantu regenerasi sel pankreas dalam menghasilkan insulin (Listiana *et al.*, 2019). Sirih merah juga mengandung minyak atsiri, steroid, dan senyawa neolignan dan telah dilakukan uji farmakologi yang menunjukkan bahwa sirih merah mempunyai aktivitas antiinflamasi, antimikroba, antifungi, antihiperqlikemik, antiproliferasi, dan aktioksidan (Tandi *et al.*, 2020). 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 (Saputra *et al.*, 2018).

Sirih merah dapat dimanfaatkan sebagai obat dengan cara mengkonsumsi daunnya. Selain itu, bisa diekstrak untuk mengambil bahan aktif yang ada dalam daun sirih merah. Bahan aktif tersebut banyak terdapat pada daun yang berumur setengah tua atau tidak terlalu muda. Kemampuan ekstrak daun sirih merah dalam menurunkan kadar gula darah diuji menggunakan tikus putih jantan sebagai model. Berdasarkan temuan, ditentukan bahwa ekstrak daun sirih merah menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan. Obat kimia maupun obat tradisional dapat dibuat menjadi beberapa sediaan, salah satunya dalam bentuk suspensi. Mengukur aktivitas antihiperqlikemik ekstrak daun sirih merah terhadap kadar glukosa darah digunakanlah tikus putih jantan sebagai hewan uji. Hewan uji dapat dikondisikan hiperqlikemia dengan menggunakan senyawa aloksan (Saputra *et al.*, 2018).

Aloksan dapat diinduksi ke hewan coba melalui intravena, intraperitoneal, atau melalui subkutan. Aloksan bersifat toksik selektif terhadap sel beta pankreas yang memproduksi insulin karena terakumulasinya aloksan secara khusus melalui transporter glukosa yaitu GLUT2. Apabila sel-sel beta pankreas telah mengalami kerusakan akibat induksi aloksan, selanjutnya akan berpengaruh terhadap sekresi insulin (Widia & Marianti, 2022). Tujuan dari Penelitian ini adalah untuk mengetahui efektivitas sediaan suspensi ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) sebagai antihiperqlikemia pada tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) yang diinduksi aloksan. Untuk itu perlu dilakukan pengujian dengan melakukan uji efektifitas suspensi ekstrak daun sirih merah sebagai anti hiperqlikemik pada tikus putih yang diinduksi aloksan. Riset dilakukan karena saat ini semakin meningkatnya masyarakat penderita diabetes yang sangat berbahaya bagi kesehatan.



METODE

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian eksperimen. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun sirih merah (*Piper crocatum*) segar yang diambil pada bulan Agustus dan tikus putih (*Rattus novergicus*). Penelitian ini dilakukan dengan memberikan perlakuan ekstrak daun sirih merah pada tikus jantan putih dengan dosis yang berbeda dan diamati kadar glukosa darahnya. Rancangan penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 5 perlakuan dan 4 pengulangan.

Alat dan Bahan yang Digunakan

Alat yang digunakan adalah timbangan elektrik, blender, maserator, kain flane, corong, pisau, botol, lumpang, stemper, *beaker glass*, gelas ukur, erlenmeyer, batang pengaduk, pipet tetes, sudip, perkamen, spuid, glukometer, *gluko stik nesco*, sonde, *stopwatch*, pH meter, kertas saring, dan kawat. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*), etanol 70%, Na CMC, aloksan, glibenklamid, metil paraben/nipagin dan aquadest. Hewan percobaan yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih jantan (*Ratus novergicus*) sebanyak 15 ekor.

Langkah Penelitian

Determinasi Sirih Merah

Determinasi sirih merah (*Piper crocatum*) dilakukan di Laboratorium Terpadu Universitas Islam Negeri Sulthan Thaha Saifuddin Jambi dengan menggunakan kunci determinasi.

Pengumpulan Bahan

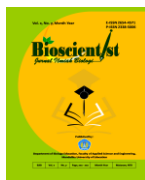
Tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun sirih merah (*Piper crocatum*) sebanyak 1 kg yang dibeli dari daerah Mayang. Cara pembuatan simplisia, yaitu: 1) bahan yang digunakan adalah daun sirih merah yang masih segar sebanyak 1 kg; 2) membersihkan daun sirih dari kotoran yang menempel; 3) mencuci daun sirih merah dengan air yang mengalir agar kotoran yang melekat pada daun hilang; 4) melakukan perajangan daun sirih merah, kemudian jemur di bawah sinar matahari tidak langsung. Penjemuran secara tidak langsung ini bertujuan untuk menghindari kontak langsung dengan pancaran sinar UV; dan 5) setelah kering, daun sirih merah dihaluskan dengan menggunakan blender dan disimpan dalam wadah tertutup rapat dan tempat yang sesuai.

Pembuatan Suspensi Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*)

Untuk membuat ekstrak daun sirih merah tentunya harus memperhatikan ukuran pembuatan dengan kadar tertentu, dapat di lihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Formula Suspensi Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*).

Bahan	Fungsi	Persyaratan	Formula	Penimbangan	K-
Ekstrak daun sirih merah	Zat aktif	-	2%	3 gram	-
Ekstrak daun sirih merah	Zat aktif	-	4%	6 gram	-
Ekstrak daun sirih merah	Zat aktif	-	6%	9 gram	-
Na CMC	<i>Suspending agent</i>	0.5% - 2%	1%	3 gram	3 gram
Aqua Pro Na CMC	<i>Suspending agent</i>	20x Jumlah CMC	20 x 3	60 ml	600 ml
Nipagin	Pengawet	0.1% - 0.2%	0.1%	0.3 gram	0.3 gram
Aquadest	Pelarut	Add	100 %	300 ml	300 ml



Cara pembuatan suspensi ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*), yaitu: 1) menyiapkan alat dan bahan; 2) mengkalibrasi botol 300 ml; 3) menimbang ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*); 4) menimbang CMC-Na masing-masing sebanyak 3 gram; 5) mencampurkan CMC-Na dengan aqua pro CMC-Na (air panas 20x) pada mortar biarkan sampai mengambang, gerus sampai homogen dan tercampur; 6) menambahkan ekstrak daun sirih merah, gerus sampai homogen; 7) menambahkan nipagin sebanyak 0,3 gram, gerus sampai homogen; 8) memasukkan semua campuran ke dalam botol; dan 9) menambahkan sebagian aquadest aduk sampai homogen. Tambahkan aquadest sampai tanda batas kalibrasi.

Uji Efektifitas Antihiperglikemia

1) Perhitungan Dosis Glibenklamid (Kontrol Positif)

Dosis glibenklamid yang di pakai berdasarkan dosis manusia yang dikonversikan dengan dosis hewan (tikus). Faktor konversi untuk manusia dengan berat badan 70kg, pada tikus dengan berat badan 200gr adalah 0,018. Diketahui bahwa dosis glibenklamid untuk 1 kali minum pada manusia dengan berat badan 70 kg adalah 5 mg. Untuk manusia 70 kg = 5 mg, sedangkan untuk tikus 200 gr = 5 mg x 0,018 = 0,09 mg. Suspensi glibenklamid yang diberikan sebanyak 2 ml, suspensi glibenklamid yang dibuat dengan cara berikut ini.

$$\frac{0.09 \text{ mg}}{2 \text{ ml}} = \frac{5 \text{ mg}}{x}$$

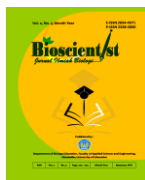
$$X = \frac{5 \text{ mg} \times 2 \text{ ml}}{0.09 \text{ mg}}$$

$$X = 111 \text{ ml}$$

Jadi, 1 tablet glibenklamid dilarutkan dengan Na-CMC sampai 111 ml. Pembuatan larutan Na-CMC: 1) Na-CMC 1% = $\frac{1}{100} \times 111 \text{ ml} = 1,11$; 2) aqua pro Na-CMC = 20 x 1,11 = 22,2 ml; dan 3) aquadest add 111 ml. Pembuatan suspensi: 1) menyiapkan alat dan bahan; 2) mengkalibrasi botol 111 ml; 3) menimbang masing-masing bahan; 4) memasukkan tablet glibenklamid ke lumpang gerus hingga halus, pisahkan; 5) membuat mucilago CMC dengan memasukkan aquadest panas ke dalam lumpang, kemudian taburkan Na-CMC ke dalam mortar hingga terbentuk mucilago; 6) memasukkan glibenklamid ke dalam lumpang, gerus hingga homogen; 7) memasukkan nipagin, gerus hingga homogen; 8) menambahkan sebagian aquadest ke dalam lumpang, gerus hingga homogen; dan 9) memasukkan ke dalam botol, kemudian tambahkan aquadest hingga batas kalibrasi

2) Penginduksi Diabetes dengan Aloksan

Pembuatan Diabetes pada tikus dilakukan dengan menginjeksi menggunakan aloksan 125 mg/kg bb, maka perhitungan dosis penelitian ini adalah: 1) dosis aloksan sama dengan 125 mg/kg bb; 2) volume penyuntikan IP sama dengan 0,5 ml; dan 3) berat rata-rata tikus sama dengan 200 gram. Rumus yang digunakan berikut ini.



$$\text{Untuk Tikus} = \frac{125 \text{ mg}}{1000} \times 200 \text{ g} = 25 \text{ mg}$$

Maka aloksan yang diinduksikan adalah $25 \text{ mg} \times 15 \text{ tikus} = 375 \text{ mg}$; aquadest yaitu $0,5 \text{ ml} \times 15 \text{ tikus} = 7,5 \text{ ml}$; untuk 1 tikus sama dengan $25 \text{ mg} / 0,5 \text{ ml}$; dan untuk 15 tikus sama dengan $375 \text{ mg} / 7,5 \text{ ml}$.

3) Perhitungan Dosis dan Volume Pemberian Suspensi Ekstrak Daun Sirih Merah

Untuk dosis tikus = 2%, volume yang diberikan = 0,5 ml. Untuk dosis tikus = 4%, volume yang diberikan = 0,5 ml. Untuk dosis tikus = 6%, volume yang diberikan = 0,5 ml.

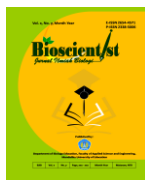
4) Persiapan Hewan Uji

Persiapan yang dilakukan, yaitu: 1) tikus putih jantan dibagi dalam 5 kelompok, masing-masing kelompok 3 hewan uji; 2) darah diambil dari ekor tikus, sebelumnya ekor tikus dibersihkan terlebih dahulu dari kotoran dan dibersihkan dengan alkohol 70%. Ekor tikus dilukai dari ujung ekor lalu diurut perlahan hingga keluar darah. Kemudian darah di teteskan pada strip glukosa darah yang sudah disediakan; 3) pada hari pertama, hewan uji ditimbang berat badan dan di ukur kadar glukosa darahnya; 4) hewan uji dipuasakan selama 16 jam (tidak diberi makan, tetapi diberi minum); 5) pada hari kedua, ukur gula darah tikus yang telah dipuasakan; 6) pada hari ketiga, aloksan di injeksikan ke masing-masing tikus sebanyak 25mg/0,5 ml secara peritoneal; dan 6) pada hari keempat, berat badan tikus dan kadar glukosa darah kembali di ukur untuk memastikan kadar aloksan masih berfungsi sebagai diabetik eksperimental. Pengukuran kadar glukosa darah menggunakan Glukometer (*EZ Smart*), *glukotest* ini secara otomatis akan berfungsi ketika strip dimasukan. Darah diambil dengan memotong sedikit dari ekor tikus sampai keluar darah dengan menyentuhkan setetes darah ke strip, kemudian hasil pengukuran glukosa darah bisa dibaca.

Adapun perlakuan yang diberikan sebagai berikut: 1) perlakuan I, suspensi ekstrak daun sirih merah dengan dosis 2% sebanyak 0,5 ml; 2) perlakuan II, suspensi ekstrak daun sirih merah dengan dosis 4% sebanyak 0,5 ml; 3) perlakuan III, suspensi ekstrak daun sirih merah dengan dosis 6% sebanyak 0,5 ml; 4) perlakuan IV, sebagai kontrol positif diberikan suspensi glibenklamid sebanyak 2 ml; dan 5) perlakuan V, sebagai kontrol negatif diberikan *suspending agent* secara oral. Pemberian perlakuan pada perlakuan I, II, dan III dilakukan setiap hari mulai dari hari ke-4 sampai hari ke-24. Untuk pengukuran kadar glukosa, darah tikus diukur kembali pada hari ke-10, 17, dan 24 dengan menggunakan Glukometer (*EZ Smart*) merk *EasyTouch*[®]GCU.

Analisis Data

Analisis data yang berupa pengamatan hasil uji pengaruh pemberian suspensi ekstrak daun sirih merah sebagai antihiperqlikemia pada tikus jantan putih yang diinduksi aloksan dilakukan dengan menggunakan Uji *One Way ANOVA* untuk mengetahui pengaruh pemberian suspensi ekstrak daun sirih merah sebagai anti hiperqlikemia pada tikus jantan yang diinduksi aloksan, uji *t-test* untuk mengetahui adakah perbedaan mean atau rerata bermakna antara 2 kelompok bebas yang berskala data interval/rasio.



HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Farmasi STIKES HI Jambi dan Laboratorium Terpadu UIN Sulthan Thaha Saifuddin Jambi dengan melakukan determinasi terlebih dahulu terhadap tanaman yang akan diteliti. Hasil determinasi yang dilakukan di Laboratorium Terpadu UIN Sulthan Thaha Saifuddin Jambi membuktikan bahwa identitas tanaman yang digunakan dalam penelitian benar-benar daun sirih merah (*Piper crocatum*).

Hasil Pembuatan Simplisia Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*)

Untuk membuat simplisia daun sirih merah (*Piper crocatum*), dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil Pembuatan Simplisia Daun Sirih Merah.

Simplisia	Bobot Simplisia Basah	Bobot Simplisia Kering	% Susut Pengerinan
Daun Sirih Merah	1008 g	428 g	57.54%

Berikut perhitungan susut pengerinan simplisia daun sirih merah yang digunakan untuk membuat ekstrak.

$$\text{Susut Pengerinan} = \frac{\text{Bobot simplisia basah} - \text{bobot simplisia kering}}{\text{Bobot simplisia basah}} \times 100\%$$

$$\text{Susut Pengerinan Sirih Merah} = \frac{1008 \text{ g} - 428 \text{ g}}{1008 \text{ g}} \times 100\% = 57,54\%$$

Hasil Pembuatan Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*)

Tabel 3 berikut merupakan hasil pembuatan ekstrak daun sirih merah yang akan dibuat untuk menjadi suspensi.

Tabel 3. Hasil Pembuatan Ekstrak Daun Sirih Merah.

Simplisia	Bobot Simplisia Kering	Bobot Ekstrak Kental	% Rendemen
Daun Sirih Merah	100 g	21.3 g	21.3%

Untuk menghitung rendemen ekstrak daun sirih merah menggunakan rumus perhitungan berikut ini.

$$\text{Rendemen} = \frac{\text{Bobot ekstrak}}{\text{Bobot simplisia kering}} \times 100\%$$

$$\text{Rendemen Ekstrak Daun Sirih Merah} = \frac{21,3 \text{ gr}}{100 \text{ gr}} \times 100\% = 21,3\%$$

Organoleptis ekstrak daun sirih merah, yaitu warnanya hijau pekat, baunya khas daun sirih, dan bentuknya kental.

Hasil Uji Efektifitas Suspensi Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) sebagai Antihiperqlikimia

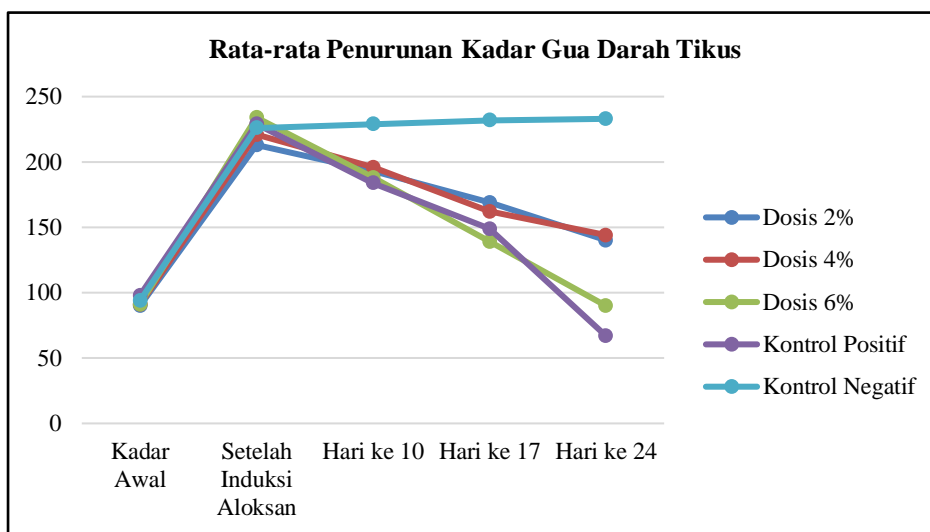
Berikut adalah hasil pengamatan uji efektifitas daun sirih merah (*Piper Crocatum*) sebagai antihiperqlikemia terhadap tikus putih jantan.

Tabel 4. Hasil Pengamatan Efektifitas Penurunan Kadar Gula Darah Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*).

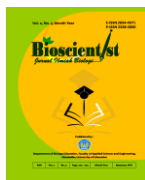
Kelompok	Tikus	Berat Badan (g)	Kadar Awal (mg/dl)	Setelah Diinduksi Aloksan (mg/dl)	Kadar Gula Darah Hari ke- (mg/dl)		
					10	17	24
P1	1	116	92	239	182	162	128
	2	121	90	200	198	182	164
	3	98	90	201	200	164	140
	Jumlah	335	274	640	580	508	432
Rata-rata		111.6	90.67	213.33	193.33	169.33	144
P2	1	124	89	232	198	162	140
	2	114	98	231	200	182	164
	3	92	86	201	192	144	128
	Jumlah	330	273	664	590	488	432
Rata-rata		110	91	221.33	196.67	162.67	144
P3	1	111	89	231	182	140	90
	2	121	90	239	198	139	92
	3	114	95	234	186	140	88
	Jumlah	346	274	704	566	419	270
Rata-rata		115.3	91.33	234.67	188.67	139.67	90
K+	1	114	90	239	164	105	40
	2	120	102	210	188	162	58
	3	109	104	239	200	182	104
	Jumlah	343	296	688	552	449	202
Rata-rata		114.3	98.67	229.33	184	149.67	67.33
K-	1	94	94	225	239	240	239
	2	135	92	230	226	232	230
	3	98	98	225	223	225	232
	Jumlah	327	284	680	688	697	701
Rata-rata		109	94.67	226.67	229.33	232.33	233.67

Keterangan:

- P₁ = Suspensi ekstrak daun sirih merah dosis 2%;
- P₂ = Suspensi ekstrak daun sirih merah dosis 4%;
- P₃ = Suspensi ekstrak daun sirih merah dosis 6%;
- K⁺ = Glibenklamid (kontrol positif); dan
- K⁻ = *Suspending Agent* (kontrol negatif).



Gambar 1. Rata-rata Penurunan Kadar Glukosa Darah pada Tikus Putih.



Gambar 1 menunjukkan bahwa adanya perbedaan rata-rata kadar glukosa darah pada tikus putih setelah lima kali pengukuran. Pengukuran pertama dilakukan setelah tikus dipuaskan, setelah itu dilakukan pengukuran kedua setelah tikus diinduksi aloksan terlihat bahwa kadar gula darah tikus mengalami kenaikan. Terlihat dari hasil pengukuran yang beragam, rata-rata kadar gula darah tikus pada kelompok kontrol negatif semakin bertambah tinggi hingga hari ke-24 pengamatan, sedangkan untuk kelompok suspensi ekstrak daun sirih merah dengan dosis 2%, dosis 4%, dosis 6%, dan kontrol positif menunjukkan penurunan yang signifikan hingga hari ke-24 pengamatan setelah diberikan suspensi ekstrak daun sirih merah.

Analisis Data

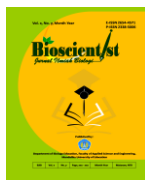
Data yang diperoleh dari hasil penelitian yang telah dilakukan, dan dengan analisis *SPSS Statistics 25.0 for windows* secara statistik dengan metode uji ANOVA Satu Arah (*One Way ANOVA*). Persyaratan yang harus terpenuhi dalam uji ANOVA, yaitu distribusi data normal dan varians data harus sama. Langkah awal uji ANOVA satu arah dilakukan uji normalitas dan varians data harus sama. Langkah awal uji ANOVA satu arah dilakukan uji normalitas. Data dikatakan normal jika nilai (sig.) $> 0,05$, didapat taraf signifikan untuk analisa data ($100\% - 95\% = 5\%$) atau $0,05$. Hipotesis yang diajukan adalah: 1) H_0 sama dengan suspensi ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) tidak efektif sebagai antihiperqlikemia pada tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) yang diinduksi aloksan; dan 2) H_1 sama dengan suspensi ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) efektif sebagai antihiperqlikemia pada tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) yang diinduksi aloksan.

Uji Normalitas

Berdasarkan hasil uji perhitungan normalitas diperoleh: 1) suspensi ekstrak daun sirih merah 2% diperoleh nilai (sig.) = $0,200$; dimana nilai (sig.) $> 0,05$. Hasil ini menunjukkan bahwa data yang diperoleh berdistribusi normal; 2) suspensi ekstrak daun sirih merah 4% diperoleh nilai (sig.) = $0,200$; dimana nilai (sig.) $> 0,05$. Hasil ini menunjukkan bahwa data yang diperoleh berdistribusi normal; 3) suspensi ekstrak daun sirih merah 6% diperoleh nilai (sig.) = $0,092$; dimana nilai (sig.) $> 0,05$. Hasil ini menunjukkan bahwa data yang diperoleh berdistribusi normal; 4) kontrol positif diperoleh nilai (sig.) = $0,090$; dimana nilai (sig.) $> 0,05$. Hasil ini menunjukkan bahwa data yang diperoleh berdistribusi normal; dan 5) kontrol negatif diperoleh nilai (sig.) = $0,054$; dimana nilai (sig.) $> 0,05$. Hasil ini menunjukkan bahwa data yang diperoleh berdistribusi normal. Kemudian setelah data berdistribusi normal, akan dilanjutkan dengan uji homogenitas, karena akan menentukan langkah analisis selanjutnya, data di uji dengan analisis parametrik ANOVA, dan uji lanjutan uji t.

Uji Homogenitas

Berdasarkan hasil perhitungan uji homogenitas data, diperoleh nilai (sig.) = $0,363$; dimana nilai (sig.) $0,363 > 0,05$. Hasil ini menunjukkan bahwa data yang diperoleh homogen. Setelah data yang diperoleh berdistribusi normal dan homogen, maka dilanjutkan dengan analisis parametrik.



Uji ANOVA

Hasil perhitungan dari uji ANOVA, yaitu jika nilai (sig) < 0,05 artinya H₀ ditolak dan H₁ diterima. Hasil perhitungan dapat dilihat pada Tabel 5.

Tabel 5. Hasil ANOVA Satu Arah Penurunan Kadar Gula Darah Tikus Putih.

ANOVA					
Kadar Gula Darah Tikus					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	31547.067	4	7886.767	2.573	.045
Within Group	214576.933	70	3065.385		
Total	246124.000	74			

Keterangan:

H₀ = Suspensi ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) tidak efektif sebagai antihiperqlikemia pada tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) yang diinduksi aloksan; dan

H₁ = Suspensi ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) efektif sebagai antihiperqlikemia pada tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) yang diinduksi aloksan.

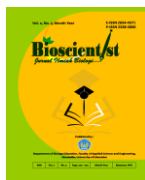
Berdasarkan hasil perhitungan dari uji ANOVA satu arah ini, diperoleh nilai (sig) = 0,045; dimana nilai (sig) 0,045 < 0,05; dimana H₀ ditolak dan H₁ diterima, artinya suspensi ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) efektif sebagai antihiperqlikemia pada tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) yang diinduksi aloksan.

Uji-t

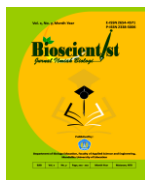
Perhitungan hasil uji t, yaitu apabila nilai (sig) > 0,01 yang artinya bahwa tidak memiliki perbedaan signifikan, dan jika nilai (sig) < 0,01 artinya memiliki perbedaan signifikan, hasil perhitungan ini dapat dilihat pada Tabel 6.

Tabel 6. Hasil Analisis Paired Sampes Test Penurunan Kadar Gula Darah Pada Tikus.

Paired Samples Test		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	99% Confidence Interval of the Difference				
					Lower	Upper			
Pair 1	Suspensi ekstrak daun sirih merah dosis 2% - Suspensi ekstrak daun sirih merah dosis 4%.	-1.000	12.236	3.159	-10.405	8.405	-.317	14	.756
Pair 2	Suspensi ekstrak daun sirih merah dosis 2% - Suspensi ekstrak daun sirih merah dosis 6%.	12.800	50.728	13.098	-26.190	51.790	.977	14	.345
Pair	Suspensi	16.333	40.142	10.365	-14.521	47.187	1.576	14	.137

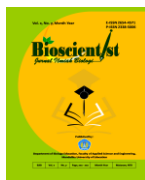


		<i>Paired Differences</i>					<i>t</i>	<i>df</i>	<i>Sig. (2-tailed)</i>
		<i>Mean</i>	<i>Std. Deviation</i>	<i>Std. Error Mean</i>	<i>99% Confidence Interval of the Difference</i>				
					<i>Lower</i>	<i>Upper</i>			
3	ekstrak daun sirih merah dosis 2% - Kontrol Positif.								
Pair	Suspensi	-39.800	43.297	11.179	-73.079	-6.521	-3.560	14	.003
4	ekstrak daun sirih merah dosis 2% - Kontrol Negatif.								
Pair	Suspensi	13.800	53.439	13.798	-27.274	54.874	1.000	14	.334
5	ekstrak daun sirih merah dosis 4% - Suspensi ekstrak daun sirih merah dosis 6%.								
Pair	Suspensi	17.333	43.126	11.135	-15.814	50.480	1.557	14	.142
6	ekstrak daun sirih merah dosis 4% - Kontrol Positif.								
Pair	Suspensi	-38.800	43.538	11.242	-72.264	-5.336	-3.451	14	.004
7	ekstrak daun sirih merah dosis 4% - Kontrol Negatif.								
Pair	Suspensi	3.533	52.245	13.490	-36.623	43.690	.262	14	.797
8	ekstrak daun sirih merah dosis 6% - Kontrol Positif.								
Pair	Suspensi	-52.600	50.650	13.078	-91.530	-13.670	-4.022	14	.001
9	ekstrak daun sirih merah dosis 6% - Kontrol Negatif.								
Pair	Kontrol	-56.133	72.634	18.754	-111.961	-.306	-2.993	14	.010
10	Positif - Kontrol Negatif.								



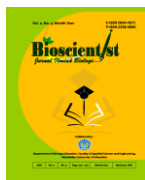
Pada uji *paired sample t-test* (*t-test* berpasangan) ini, peneliti menggunakan taraf kepercayaan 99%. Berdasarkan hasil perhitungan uji *paired sample t-test* ini diperoleh nilai (*sig*) sebagai berikut: 1) suspensi ekstrak daun sirih merah dosis 2% jika dibandingkan dengan suspensi ekstrak daun sirih merah dosis 4% memiliki nilai (*sig*) = 0,756; dimana nilai (*sig*) 0,756 > 0,01 yang berarti tidak memiliki perbedaan signifikan antara suspensi ekstrak daun sirih merah dosis 2% dengan suspensi ekstrak daun sirih merah dosis 4%; 2) suspensi ekstrak daun sirih merah dosis 2% jika dibandingkan dengan suspensi ekstrak daun sirih merah dosis 6% memiliki nilai (*sig*) = 0,345; dimana nilai (*sig*) 0,345 > 0,01 yang berarti tidak memiliki perbedaan signifikan antara suspensi ekstrak daun sirih merah dosis 2% dengan suspensi ekstrak daun sirih merah dosis 6%; 3) suspensi ekstrak daun sirih merah dosis 2% jika dibandingkan dengan kontrol positif memiliki nilai (*sig*) = 0,137; dimana nilai (*sig*) 0,137 > 0,01 yang berarti tidak memiliki perbedaan signifikan antara suspensi ekstrak daun sirih merah dosis 2% dengan kontrol positif; 4) suspensi ekstrak daun sirih merah dosis 2% jika dibandingkan dengan kontrol negatif memiliki nilai (*sig*) = 0,003; dimana nilai (*sig*) 0,003 > 0,01 yang berarti ada perbedaan yang signifikan antara suspensi ekstrak daun sirih merah dosis 2% dengan kontrol negatif; 5) suspensi ekstrak daun sirih merah dosis 4% jika dibandingkan dengan suspensi ekstrak daun sirih merah dosis 6% memiliki nilai (*sig*) = 0,334; dimana nilai (*sig*) 0,334 > 0,01 yang berarti tidak memiliki perbedaan signifikan antara suspensi ekstrak daun sirih merah dosis 4% dengan suspensi 6%; 6) suspensi ekstrak daun sirih merah dosis 4% jika dibandingkan dengan kontrol positif memiliki nilai (*sig*) = 0,142; dimana nilai (*sig*) 0,142 > 0,01 yang berarti tidak memiliki perbedaan signifikan antara suspensi ekstrak daun sirih merah dosis 4% dengan kontrol positif; 7) suspensi ekstrak daun sirih merah dosis 4% jika dibandingkan dengan kontrol negatif memiliki nilai (*sig*) = 0,004; dimana nilai (*sig*) 0,004 < 0,01 yang berarti terdapat perbedaan signifikan antara suspensi ekstrak daun sirih merah dosis 4% dengan kontrol negatif; 8) suspensi ekstrak daun sirih merah dosis 6% jika dibandingkan dengan kontrol positif memiliki nilai (*sig*) = 0,797; dimana nilai (*sig*) 0,797 > 0,01 yang berarti tidak memiliki perbedaan signifikan antara suspensi ekstrak daun sirih merah dosis 6% dengan kontrol positif; 9) suspensi ekstrak daun sirih merah dosis 6% jika dibandingkan dengan kontrol negatif memiliki nilai (*sig*) = 0,001; dimana nilai (*sig*) 0,001 < 0,01 yang berarti terdapat perbedaan signifikan antara suspensi ekstrak daun sirih merah dosis 4% dengan kontrol negatif; dan 10) kontrol positif jika dibandingkan dengan kontrol negatif memiliki nilai (*sig*) = 0,010; dimana nilai (*sig*) 0,010 = 0,01 yang berarti terdapat perbedaan signifikan antara kontrol positif dengan kontrol Negatif.

Dari hasil yang diperoleh di atas, didapatkan nilai (*sig*) terbesar > 0,01 pada suspensi ekstrak daun sirih merah dosis 6% yang dibandingkan kontrol positif yaitu sebesar 0,797. Hasil ini menunjukkan bahwa suspensi ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) dosis 6% paling efektif sebagai antihiperqlikemia pada tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) yang diinduksi aloksan. Suspensi merupakan salah satu contoh sediaan obat yang berbentuk cair terdiri atas bahan padat tidak larut, namun dapat tersebar merata dalam pembawaannya. Suspensi juga mengandung bahan obat padat dalam bentuk halus dan tidak larut terdispensi



dalam cairan pembawa. Zat yang terdispensi itu harus halus, tidak boleh cepat mengendap, dan bila dikocok perlahan endapan harus terdispensi kembali. Beberapa ditambahkan zat tambahan untuk menjamin stabilitas suspensi tetapi kekentalan suspensi harus menjamin sediaan mudah dikocok dan dituang (Suena, 2020). Suspensi juga merupakan sediaan cair yang mengandung partikel padat tidak larut yang terdispensasi dalam fase cair (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2014). Pembuatan suspensi digunakan karena mudah penggunaannya terhadap anak-anak bayi, dan juga untuk orang dewasa yang sukar menelan tablet atau kapsul. Suspensi juga dapat diberi zat tambahan untuk menutupi rasa tidak enak dari zat aktifnya. Umumnya bentuk cair lebih disukai daripada bentuk tablet atau kapsul, karena mudah ditelan dan mudah diatur penyesuaian dosisnya. Bahan yang digunakan dalam pembuatan suspensi ini yaitu ekstrak etanol daun sirih merah (*Piper crocatum*) sebagai zat berkhasiat, CMC-Na sebagai *suspending agent*, nipagin sebagai pengawet, dan aquadest sebagai cairan pembawanya. Pembuatan suspensi ekstrak daun sirih merah dilakukan dengan langkah awal, yaitu menyiapkan alat yang dibutuhkan, setelah alat disiapkan, maka selanjutnya dilakukan penimbangan bahan, dimana bahan yang digunakan adalah ekstrak daun sirih merah, *suspending agent* yang digunakan adalah CMC-Na, dimana CMC-Na mempunyai karakteristik daya ikat. CMC-Na ditaburkan di atas aqua pro CMC-Na atau air yang telah dipanaskan, diamkan sejenak sampai mengembang, kemudian digerus sampai homogen. Penambahan air panas bertujuan untuk mengembangkan CMC-Na, karena jika menggunakan air biasa, proses pengembangannya lama. Hasil data yang diperoleh dari pengukuran kadar gula darah tikus tersebut dapat diketahui bahwa aloksan yang diinduksikan telah merusak sel beta pankreas dan menyebabkan kenaikan kadar gula darah pada tikus, sehingga menempatkan tikus dalam keadaan hiperglikemia, dimana kadar gula darah normal pada tikus yaitu berkisar 50-135 mg/dl. Induksi aloksan pada peritoneum hewan percobaan dapat menyebabkan kerusakan yang selektif pada sel beta pankreas. Aloksan merupakan agen penyebab diabetes melitus. Secara *in vitro*, aloksan menyebabkan nekrosis sel beta pankreas dengan menstimulasi H_2O_2 intrasel. Aloksan menimbulkan hiperglikemia permanen dalam waktu 2-3 hari. Aloksan juga mengganggu homeostasis pada sel, hal ini merupakan awal kematian sel, karena terganggunya proses oksidasi sel. Peningkatan konsentrasi ion kalsium mempercepat kerusakan sel beta pankreas. Saat sel beta dirusak oleh aloksan, terjadi gangguan sekresi insulin yang mengakibatkan jumlah insulin berkurang. Penurunan sekresi insulin mengakibatkan tubuh tidak dapat menggunakan glukosa sebagai sumber energi (Dewi *et al.*, 2014).

Suspensi ekstrak daun sirih merah dengan dosis 2%, 4%, dan 6% terbukti dapat menurunkan kadar gula darah pada tikus putih, hal ini dapat dilihat pada hasil pengamatan yang telah dilakukan, berbeda dengan hasil pengamatan dari kontrol, dimana hasil yang didapat berbeda karena pada kelompok kontrol negatif menunjukkan bahwa adanya peningkatan kadar gula darah pada tikus, dimana hal ini disebabkan oleh pengaruh efek aloksan yang menimbulkan hiperglikemia yang permanen. Ekstrak daun sirih merah mengandung zat tanin yang di dalamnya terdapat flavonoid dan alkaloid yang merupakan senyawa aktif yang memiliki aktivitas hipoglikemik, senyawa tersebut dapat membantu regenerasi sel pankreas



dalam menghasilkan insulin. Senyawa alkaloid yang banyak jumlahnya dalam daun sirih merah mampu meningkatkan aktivitas enzim glukosa oksidase, sehingga semakin banyak glukosa yang diserap oleh sel-sel tubuh. Flavonoid dapat meregenerasi kerusakan sel beta pankreas (Listiana *et al.*, 2019). Efek adanya penurunan kadar gula darah pada tikus putih ini disebabkan karena adanya kandungan kimia pada daun sirih merah, yaitu alkaloid terbukti mempunyai kemampuan regenerasi sel beta pankreas yang rusak, peningkatan sekresi insulin diakibatkan oleh adanya efek perangsangan saraf simpatis dari alkaloid yang berefek pada peningkatan sekresi insulin, saponin yang bekerja dengan cara menurunkan absorpsi glukosa di usus, meningkatkan pemanfaatan glukosa di jaringan perifer, dan penyimpangan glikogen, serta peningkatan sensitifitas reseptor insulin pada jaringan, flavonoid yang dapat mencegah komplikasi atau progresifitas diabetes melitus dengan cara membersihkan radikal bebas yang berlebihan, memutuskan rantai reaksi radikal bebas, serta tanin yang dapat memacu metabolisme glukosa dan lemak, sehingga timbunan kedua sumber kalori ini dalam darah dapat dihindari. Hal ini juga dikatakan dalam penelitian Afsari *et al.* (2016), penurunan kadar glukosa darah dengan ekstrak daun sirih merah dapat disebabkan oleh adanya senyawa antioksidan yang terkandung dalam daun sirih merah yang dapat mencegah terjadinya oksidasi pada sel beta pankreas, sehingga kerusakan dapat diminimalkan. Senyawa antioksidan yang terdapat dalam daun sirih merah di antaranya adalah tanin, flavonoid, dan polifenol.

SIMPULAN

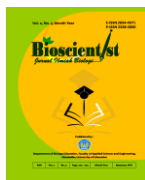
Suspensi ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) mempunyai efektivitas sebagai antihiperqlikemia pada tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) yang diinduksi aloksan. Suspensi ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) dosis 6% paling efektif sebagai antihiperqlikemis pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan.

SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai manfaat daun sirih merah (*Piper crocatum*) untuk penyakit yang berbeda. Perlu dilakukan pemeriksaan terhadap gambaran histopatologi sel beta pankreas.

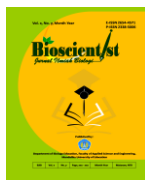
UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih yang tak terhingga kepada Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat UIN Sulthan Thaha Saifuddin Jambi yang telah men-*support* dalam penelitian ini. Kemudian kepada Bapak Kepala Laboratorium STIKES HI Jambi dan Kepala Laboratorium Terpadu UIN Sulthan Thaha Saifuddin Jambi yang telah memberikan izin untuk melakukan penelitian, serta kepada seluruh pihak yang telah membantu proses penelitian dari awal hingga akhir yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu. Semoga hasil penelitian ini bisa bermanfaat bagi para peneliti dan pembaca lainnya, serta dapat digunakan sebagai referensi pengembangan pada penelitian yang lebih baik untuk ke depannya.



DAFTAR RUJUKAN

- Afsari, R., Kusmiyati., & Merta, I. W. (2016). Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Mencit (*Mus muscuus*). *Jurnal Biologi Tropis*, 6(1), 49-55. <https://doi.org/10.29303/jbt.v16i1.216>
- Apriani, M., Mutiara, R., & Ekaputri, C. (2021). Analisis Perkembangan Diabetes Melitus Tipe 2 di Kota Bogor Jawa Barat. *Journal of Experimental and Clinical Pharmacy*, 1(2), 112-120. <http://dx.doi.org/10.52365/jecp.v1i2.243>
- Dafriani, P., Sartiwi, W., & Dewi, R. I. S. (2023). Edukasi Hipertensi pada Lansia di Lubuk Buaya Kota Padang. *Abdimas Galuh : Jurnal Pengabdian Kepada Masyarakat*, 5(1), 90-93. <https://doi.org/10.25157/ag.v5i1.8901>
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2014). *Farmakope Indonesia (IX)*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Dewi, Y. F., Anthara, M. S., & Dharmayudha, A. A. G. O. (2014). Efektifitas Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan (*Rattus novergicus*) yang di Induksi Aloksan. *Buletin Veteriner Udayana*, 6(1), 1-20.
- Hadi, L. A., Meliyani, F. E., Sunan, M., & Rohyani, I. S. (2022). Penyuluhan Penggunaan Tanaman Obat Keluarga (Toga) untuk Pengobatan di Desa Lajut. *Jurnal Abdi Insani*, 9(1), 210-218. <https://doi.org/10.29303/abdiinsani.v9i1.500>
- Jannah, H., & Safnowandi, S. (2018). Identifikasi Jenis Tumbuhan Obat di Kawasan Desa Batu Mekar Kecamatan Lingsar Kabupaten Lombok Barat. *Bioscientist : Jurnal Ilmiah Biologi*, 6(1), 1-15. <https://doi.org/10.33394/bioscientist.v6i1.938>
- Lestari, E. E., & Kurniawaty, E. (2016). Uji Efektivitas Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) sebagai Pengobatan Diabetes. *Majority*, 5(2), 32-36.
- Listiana, D., Effendi., & Indriati, B. (2019). Efektivitas Air Rebusan Daun Sirih Merah terhadap Penurunan Kadar Gula Darah pada Pasien Diabetes Melitus di Wilayah Kerja Puskesmas Saling 2018. *Jurnal Keperawatan Muhammadiyah Bengkulu*, 7(2), 63-70. <https://doi.org/10.36085/jkmb.v7i2.418>
- Murtiningsih, M. K., Pandeaki, K., & Sedli, B. P. (2021). Gaya Hidup sebagai Faktor Risiko Diabetes Melitus Tipe 2. *E-CliniC*, 9(2), 328-333. <https://doi.org/10.35790/ecl.9.2.2021.32852>
- Prawitasari, D. S. (2019). Diabetes Melitus dan Antioksidan. *Keuwih : Jurnal Kesehatan dan Kedokteran*, 1(1), 48-52. <https://doi.org/10.24123/jkkd.v1i1.19>
- Ramadhan, S., Iswari, R. S., & Marianti, A. (2019). Pengaruh Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.) terhadap Kadar Glukosa Darah dan Kadar Glutation Peroksidase Tikus Jantan Hiperglikemik. *Biotropika : Journal of Tropical Biology*, 7(1), 1-10. <https://doi.org/10.21776/ub.biotropika.2019.007.01.01>
- Saputra, M. R., Yuniarti, E., & Sumarmin, R. (2018). Pengaruh Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.) terhadap Glukosa Darah



-
- Mencit (*Mus musculus* L.) Jantan yang Diinduksi Sukrosa. *Section Eksakta : Berkala Ilmiah Bidang MIPA*, 19(1), 43-55. <https://doi.org/10.24036/eksakta/vol19-iss01/124>
- Suena, N. M. D. S. (2020). Evaluasi Fisik Sediaan Suspensi dengan Kombinasi *Suspending Agent* PGA (*Puvis Gummi Arabici*) dan CMC-Na (*Carboxymethylceluosum Natrium*). *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 1(1), 33-38. <https://doi.org/10.36733/medicamento.v1i1.724>
- Tandi, J., Lalu, R., Magfirah, Kenta, Y. S., & Nobertson, R. (2020). Uji Potensi Nefropati Diabetes Daun Sirih Merah (*Piper croatum* Ruiz & Pav) pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*). *Kovalen : Jurnal Riset Kimia*, 6(3), 239-251. <https://doi.org/10.22487/kovalen.2020.v6.i3.15323>
- Widia, H., & Marianti, A. (2022). Aktivitas Antihiperglikemia dan Antioksidan Ekstrak Daun Sirih Merah pada Tikus Hiperglikemia Induksi Aloksan. *Life Science*, 11(1), 68-77. <https://doi.org/10.15294/lifesci.v11i1.59796>
- Widiasari, K. R., Wijaya, I. M. K., & Suputra, P. A. (2021). Diabetes Melitus Tipe 2: Faktor Risiko, Diagnosis, dan Tatalaksana. *Ganesha Medicine*, 1(2), 114-123. <https://doi.org/10.23887/gm.v1i2.40006>