

**AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOL DAUN SIRIH  
MERAH (*Piper crocatum*) PADA TIKUS DM  
RESISTEN INSULIN**



**Oleh:**

**Bunga Lia  
21154416A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2019**

**AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOL DAUN SIRIH  
MERAH (*Piper crocatum*) PADA TIKUS DM  
RESISTEN INSULIN**

**SKRIPSI**



*Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat mencapai  
derajat Sarjana Farmasi (S.Farm)  
Program Studi SI-Farmasi pada Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi*

**Oleh:**

**Bunga Lia  
21154416 A**

**FAKULTAS FARMASI  
UNIVERSITAS SETIA BUDI  
SURAKARTA  
2019**

**PENGESAHAN SKRIPSI**

Berjudul

**AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOL DAUN SIRIH MERAH  
(*Piper crocatum*) PADA TIKUS DM  
RESISTEN INSULIN**

Oleh:

**Nama : Bunga Lia  
NIM : 21154416A**

Dipertahankan di hadapan Panitia Penguji Skripsi  
Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi  
Pada tanggal : 23 Juli 2019



Dekan,

Mengetahui,  
Fakultas Farmasi  
Universitas Setia Budi

Prof. Dr. R.A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt.

Pembimbing,

Dr. Rina Herowati, M.Si., Apt.

Pembimbing pendamping,

Dr. Ika Purwidyeningrum, M.Sc., Apt.

Penguji :

1. Dr. Gunawan Pamuji W,S. Si,M.Si.,Apt
2. Dr. Nuraini Harmastuti, M,Si
3. Ghani Nurfiana Fadma Sari, M.Farm.,Apt.
4. Dr. Rina Herowati, M.Si.,Apt.

## PERSEMBAHAN

سُبْحَانَ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

### Terantai kata ini kupersembahkan untuk :

Setiap kali ingin mengibarkan bendera putih, ada saja pasukan yang dikirim Tuhan dalam wujud manusia super yang katanya juga punya kelemahan, tapi hebatnya dapat berdiri kokoh dibarisan paling depan. **Manusia super** ini Tuhan ciptakan dengan wujud indah, yaitu ada pada diri Mama, Bapak, Kakak, dan Adik.

Tuhan juga menciptakan **sahabat terbaik** sebagai penopang sayapku ketika patah, luka, hancur, bahkan tidak bisa terbang.

Diremehkan, dipandang sebelah mata, merupakan bumbu pelengkap pada luka yang masih basah. **Manusia mutan** yang seenaknya berbicara ini, dikirim Tuhan untukku spesial sebagai pijakan agar terbang lebih tinggi.

Diantara sunyinya malam, **sahabat** dengan rupa buruk, namun berhati baik datang dari **alam yang berbeda**. Menemani Aku pada tiap ketikan hingga azan subuh menghilangkannya.

Teruntuk diriku sendiri “**KAKTUS BERDURI**”, kamu tercipta karena Bunga Lia ingin jadi Apoteker, sedangkan kamu ingin jadi penulis. Aku tidak mau jadi orang yang berucap terimakasih pada orang lain tapi lupa untuk berterimakasih pada diri sendiri. Terimakasih diriku sudah mau diajak berdamai.

Terimakasih Tuhan atas segala kuasamu dan telah menciptakan mereka dibumi. Kemudian pada jarum jam yang terus berputar, luka yang tadi sudah sembuh tapi meninggalkan bekas, sengaja tidak dihilangkan agar lebih mudah bernostalgia.

Semua yang terlibat pada perkara ini, sudah termasuk takdir Tuhan, semakin dijalani, semakin menarik jalan ceritanya.

## PERNYATAAN

Saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi dan sepanjang sepengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila skripsi ini merupakan jiplakan dari penelitian/karya ilmiah/skripsi orang lain, maka saya siap menerima sanksi, baik secara akademis maupun hukum.

Surakarta, Juli 2019



Bunga Lia

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, hidayah, dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **“AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOL DAUN SIRIH MERAH (*Piper crocatum*) PADA TIKUS DM RESISTEN INSULIN”**. Skripsi ini disusun sebagai syarat untuk memperoleh derajat sarjana di Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan dan penulisan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, dukungan, dan bimbingan dari berbagai pihak sehingga penulis meyampaikan terimakasih kepada yang terhormat :

1. Dr. Ir. Djoni Tarigan, MBA selaku rektor Universitas Setia Budi.
2. Prof. Dr. R. A. Oetari, SU., MM., M.Sc., Apt, selaku dekan Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
3. Dr. Rina Herowati., M.Si., Apt selaku pembimbing utama yang telah memberikan bimbingan, arahan, nasehat, dan ilmunya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
4. Dr. Ika Purwidyaningrum, M.Sc., Apt selaku pembimbing pendamping yang telah memberikan bimbingan, pengarahan, nasehat dan koreksi pada penulis.
5. Tim penguji yang telah meluangkan waktu serta memberikan kritik dan saran sehingga skripsi ini menjadi lebih baik.
6. Terima kasih Mama, Bapak, Kakak, Adik dan semua keluarga atas do'a, dukungan dan semangat yang telah diberikan selama ini.
7. Terima kasih kepada teman satu team saya Laberta Leni Elaine dan Rosa Selly Rahayu yang selalu ada selama 4 tahun ini.
8. Terima kasih kepada Sahabat/Saudaraku tercinta Eka Nurhayati, Siti Musmini, M. Lukman Hakim, Kukuh Kurniawan, Ahmadan. Dan kepada orang yang diam-diam mendoakanku, memberi hadiah, tulus menemani, mau direpotkan, bisa diajak diskusi, dan selalu memberi semangat.

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PENGESAHAN .....	ii
PERSEMBAHAN.....	iii
PERNYATAAN .....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI .....	vi
DAFTAR GAMBAR .....	x
DAFTAR TABEL .....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
INTISARI.....	xiii
ABSTRACT .....	xiv
<b>BAB I PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang .....	1
B. Perumusan Masalah.....	4
C. Tujuan Penelitian.....	4
D. Kegunaan Penelitian.....	4
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>6</b>
A. Tanaman Sirih Merah.....	6
1. Sistematika tanaman.....	6
2. Nama lain.....	6
3. Morfologi tanaman .....	6
4. Kandungan kimia .....	7
5. Kegunaan tanaman .....	7
B. Simplisia .....	7
C. Ekstraksi.....	8
1. Pengertian ekstraksi.....	8
1.1 Maserasi.....	8
1.2 Perkolasi.....	8
1.3 Digesti.....	9
1.4 Infus.....	9
1.5 Sokhletasi.....	9

1.6	Refluks.....	9
1.7	Dekok. ....	9
2.	Pelarut.....	9
D.	Diabetes Melitus .....	10
1.	Definisi .....	10
2.	Patofisiologi.....	10
2.1	Diabetes melitus tipe 1. ....	10
2.2	Diabetes melitus tipe 2. ....	10
3.	Klasifikasi.....	11
3.1	DM tipe 1.....	11
3.2	DM tipe II. ....	11
3.3	DM gestasional. ....	11
3.4	Pra-diabetes.....	12
3.5	DM tipe lain. ....	12
4.	Tanda dan gejala .....	12
5.	Diagnosis DM .....	12
6.	Komplikasi akut diabetes melitus. ....	13
6.1	Komplikasi akut diabetes melitus. ....	13
6.2	Komplikasi kronis diabetes melitus. ....	13
7.	Obat antidiabetik oral .....	13
7.1	Golongan sulfonilurea. ....	13
7.2	Golongan biguanid. ....	14
7.3	Golongan meglitnid.....	15
7.4	Glukosa thiazolidindion.....	15
7.5	Inhibitor $\alpha$ -glukosidase.....	15
E.	Metode Uji Efek Antidiabetes.....	15
1.	Uji efek diabetes melitus .....	15
1.1	Metode uji bebas glukosa. ....	15
1.2	Metode diabetogen. ....	16
1.3	Metode resistensi insulin. ....	16
2.	Metode analisa kadar glukosa darah. ....	16
2.1	Glukometer. ....	16
2.2	Metode GLUC-DH (Glucose Dehidrogenase). ....	17
2.3	Metode GOD-PAP. ....	17
2.4	Metode O-tuluide. ....	17
F.	Insulin.....	18
G.	Hewan Percobaan.....	20
1.	Sistematika tikus .....	20
2.	Karakteristik tikus .....	20
3.	Biologi tikus.....	20
4.	Pemberian secara oral.....	20
5.	Teknik pengambilan dan pemegangan tikus.....	21
H.	Landasan Teori.....	21
I.	Hipotesis.....	23
J.	Kerangka Pikir.....	24



BAB III	METODE PENELITIAN .....	25
A.	Populasi dan Sampel .....	25
1.	Populasi .....	25
2.	Sampel .....	25
B.	Varian Penelitian .....	25
1.	Identifikasi variabel utama.....	25
2.	Klasifikasi variabel utama .....	25
2.1	Variabel bebas.....	25
2.2	Variabel tergantung.....	25
2.3	Variabel terkendali.....	25
3.	Definisi operasional variabel utama .....	26
C.	Alat dan Bahan .....	26
1.	Alat .....	26
2.	Bahan.....	27
2.1	Bahan sampel.....	27
2.2	Bahan kimia.....	27
2.3	Hewan uji.....	27
D.	Jalannya Penelitian.....	27
1.	Determinasi tanaman .....	27
2.	Pengumpulan bahan .....	27
3.	Pencucian .....	27
4.	Pengeringan .....	27
5.	Pembuatan ekstrak daun sirih merah.....	28
6.	Penetapan kadar air serbuk ekstrak daun sirih merah .....	28
7.	Tes bebas etanol .....	28
8.	Identifikasi kandungan kimia ekstrak daun sirih merah dengan metode uji tabung.....	29
8.1	Identifikasi flavonoid.....	29
8.2	Identifikasi alkaloid.....	29
8.3	Identifikasi tanin.....	29
8.4	Identifikasi saponin.....	29
8.4	Identifikasi minyak atsiri.....	30
9.	Penetapan dosis .....	30
9.1	Dosis metformin.....	30
9.2	Dosis Insulin.....	30
9.3	Sediaan uji ekstrak daun sirih merah.....	30
10.	Pembuatan suspensi.....	31
10.1	Suspensi CMC Na 0,5%.....	31
11.	Pengelompokan dan perlakuan hewan uji .....	31
12.	Prosedur pengujian .....	31
E.	Alur Penelitian.....	33
F.	Analisis Data .....	35
BAB IV	HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	36
A.	Hasil Determinasi Tanaman .....	36

B. Pengambilan Sampel .....	36
C. Hasil Penetapan Kadar Air Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah .....	36
D. Hasil Pembuatan Ekstak Etanol Daun Sirih Merah .....	37
E. Hasil Uji Bebas Etanol Ekstrak .....	38
F. Identifikasi Senyawa Daun Sirih Merah .....	38
G. Hasil Uji Aktivitas Antidiabetes .....	39
 BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....	 48
A. Kesimpulan .....	48
B. Saran .....	48
 DAFTAR PUSTAKA .....	 49
 LAMPIRAN .....	 56

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Daun sirih merah .....	6
Gambar 2. Kerangka pikir .....	24
Gambar 3. Pembuatan Ekstrak Daun Sirih Merah.....	33
Gambar 4. Skema uji antidiabetes ekstrak etanol daun sirih merah dengan variasi dosis .....	34
Gambar 5. Uji Keberhasilan Induksi Resistensi Insulin .....	40
Gambar 6. Perbandingan kadar GDP tikus .....	44
Gambar 7. Grafik Rata-rata berat badan tikus.....	46

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Hasil penetapan kadar air ekstrak etanol daun sirih merah .....	37
Tabel 2. Hasil rendemen ekstrak etanol daun sirih merah .....	37
Tabel 3. Hasil uji bebas alkohol ekstrak etanol daun sirih merah .....	38
Tabel 4. Hasil uji fitokimia ekstrak daun sirih merah.....	38
Tabel 5. Kerberhasilan induksi resistensi insulin .....	41
Tabel 6. Kadar GDP Hari ke 7 dan Hari ke 14.....	44
Tabel 7. Rata-rata berat badan tikus .....	46

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat Determinasi Daun Sirih Merah .....	57
Lampiran 2. Surat Ethical Clearence .....	58
Lampiran 3. Surat Pembelian Tikus.....	59
Lampiran 4. Foto daun sirih merah dan serbuk .....	60
Lampiran 5. Foto ekstrak daun sirih merah.....	62
Lampiran 6. Hasil identifikasi kandungan senyawa kimia ekstrak etanol daun sirih merah.....	63
Lampiran 7. Alat dan Bahan.....	64
Lampiran 8. Perlakuan Tikus. ....	68
Lampiran 9. Hasil perhitungan rendemen .....	69
Lampiran 10. Perhitungan Dosis .....	69
Lampiran 11. Kadar Gula Darah .....	75
Lampiran 12. Hasil Statistik .....	76
Lampiran 13. Lampiran Rendemen ekstrak .....	81
Lampiran 14. Penetapan kada air serbuk ekstrak daun sirih merah .....	81
Lampiran 15. Kenaikan berat badan tikus.....	82

## INTISARI

**LIA, Bunga 2019 AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOL DAUN SIRIH MERAH (*Piper crocatum*) PADA TIKUS DM RESISTENSI INSULIN, SKRIPSI. FAKULTAS FARMASI, UNIVERSITAS SETIA BUDI, SURAKARTA.**

Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit metabolik yang memiliki karakteristik hiperglikemia yang dapat menyebabkan kelainan sekresi insulin. Daun sirih merah terbukti mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, dan minyak atsiri dimana senyawa tersebut berkhasiat sebagai antidiabetes. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan aktivitas antidiabetes ekstrak daun sirih merah pada tikus DM tipe-2 yang mengalami resistensi insulin.

Penelitian ini menggunakan hewan uji 36 ekor dibagi menjadi dua kelompok perlakuan. Enam ekor tikus kelompok kontrol normal tidak diberi perlakuan dan 30 ekor tikus dibagi menjadi lima kelompok dan diberi insulin 1,8 IU/KgBB/hari selama 14 hari. Kelompok I kontrol diabetes CMC-Na 0,5%, kelompok II kontrol positif metformin 9 mg/ KgBB, kelompok III ekstrak daun sirih merah 50 mg/200 mgBB, kelompok IV ekstrak daun sirih merah 100 mg/ KgBB, dan kelompok V ekstrak daun sirih merah 200 mg/ KgBB selama 14 hari. Pemeriksaan efek antidiabetes dilakukan dengan membandingkan nilai GDP tikus sebelum dan setelah perlakuan. Data perbandingan penurunan GDP diuji data statistik.

Hasil penelitian dari ke V kelompok berbeda signifikan, menunjukkan bahwa adanya efek antidiabetes ekstrak daun sirih merah. Tikus DM tipe-2 pada kontrol positif sebanding dengan variasi dosis ekstrak daun sirih merah 200 mg/KgBB.

---

Kata kunci : Diabetes Melitus, Daun sirih merah (*Piper crocatum*), Resistensi Insulin.

## ABSTRACT

**LIA, Bunga 2019 ANTIDIABETIC ACTIVITIES OF DAUN SIRIH MERAH EXTRACTS (*Piper crocatum*) ON DM RATS INSULIN RESISTANCE, SCIENCE. FAKULTAS PHARMACEUTICAL, SETIA BUDI UNIVERSITY, SURAKARTA.**

*Diabetes mellitus (DM) is a metabolic disease that has the characteristics of hyperglycemia which can cause abnormal insulin secretion. Piper crocatum are proven to contain compounds of flavonoids, alkaloids, tannins, saponins, and essential oils where these compounds are efficacious as antidiabetic. This study aims to prove the antidiabetic activity of piper crocatum extract in type-2 DM rats that experience insulin resistance.*

*This study used 36 test animals divided into two treatment groups. Six rats in the normal control group were not treated and 30 rats were divided into five groups and given insulin 1.8 IU / KgBW / day for 14 days. Group I controlled 0.5% CMC-Na 0,5%, group II metformin 9 mg / KgBW positive control, group III piper crocatum extract 50 mg / KgBB, group IV piper betel leaf extract 100 mg / KgBB, and group V leaf extract piper crocatum 200 mg / KgBw for 14 days. Examination of antidiabetic effects is done by comparing the GDP value of rats before and after treatment. Data on the decrease in GDP are tested by statistical data.*

*The results from the V group differed significantly, indicating that there was an antidiabetic effect of piper crocatum leaf extract. Type-2 DM rats in positive control were comparable to the variation in dose of piper betel leaf extract 200 mg /KgBW.*

---

*Keywords: Diabetes Melitus, Piper betel leaf (*Piper crocatum*), Insulin resistance.*

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Diabetes Melitus (DM) merupakan suatu penyakit kronis yang disebabkan karena ketidakmampuan tubuh untuk memproduksi insulin atau biasa disebabkan penggunaan insulin yang tidak efektif, hal tersebut dapat ditandai dengan tingginya kadar glukosa didalam darah. DM membutuhkan perhatian dan perawatan medis dalam waktu lama (Tjay dan Raharja 2002). Menurut (Riskesda 2018) prevalensi DM berdasarkan diagnosa dokter pada penduduk umur  $\geq 15$  tahun menurut provinsi 2013-2018 mengalami kenaikan sebanyak 2,0%.

Tipe DM terbagi menjadi dua yaitu DM tipe 1 merupakan penyakit genetik atau disebabkan faktor keturunan, sedangkan DM tipe 2 merupakan DM yang membutuhkan insulin. DM merupakan suatu penyakit degeneratif yang memerlukan penanganan tepat dan serius (Bustan 2007). Jika lambat dalam penanganannya akan mengakibatkan timbulnya komplikasi yang meliputi ketoasidosis diabetik, koma hiperosmolar bukan ketotik, koma hipoglikemik, mikroangiopatik diabetik (Penyakit Pembuluh Darah Kecil), neuropati, katarak, dan penyakit pembuluh darah besar (Waspadji *et al.* 2004).

Penyebab DM tipe 2 adalah aktivitas insulin yang tidak cukup baik akibat sekresi insulin berkurang (IDDM) atau sebab adanya resistensi insulin ditempat reseptor jaringan yang peka terhadap insulin (NIDDM) (Suharmiati 2003). DM tipe 2 merupakan penyakit heterogen, dengan banyak faktor yang berpengaruh. Penyakit ini terjadi akibat gangguan metabolik yaitu gangguan fungsi sel, resistensi insulin di jaringan perifer terdapat di jaringan otot dan lemak, juga resistensi di hati. Sehingga hal ini mengakibatkan hiperglikemia kronik. Resistensi insulin mendasari terjadinya DM tipe 2, dengan cara mengganggu glukosa di jaringan perifer sehingga mengakibatkan produksi glukosa berlebih di hati dan mengakibatkan terjadinya hiperglikemia pada penderita DM tipe 2. Resistensi insulin dapat muncul akibat respons biologis atau gejala klinis yang menyebabkan meningkatnya kadar insulin. Hal ini dikaitkan dengan terganggunya



sensitivitas jaringan terhadap insulin yang diperantai oleh glukosa (Wilcox 2005). Manifestasi klinis dari resistensi insulin yaitu intoleransi glukosa dan hiperinsulinemia, dimana konsekuensi dari ketidakmampuan insulin untuk merangsang penyerapan glukosa di dalam jaringan target insulin, seperti lemak dan otot (Garvey *et al.* 2004).

Golongan biguanid seperti metformin memiliki mekanisme utama yaitu menurunkan kadar glukosa darah sehingga menimbulkan penurunan glukoneogenesis hati. Fosforilasi protein CREB menghasilkan penurunan ekspresi gen untuk glukoneogenesis dan menurunkan asam lemak bebas hasil dari glukoneogenesis substrat. Di lain hal, metformin meningkatkan insulin-mediated glukose uptake pada jaringan perifer. Metformin diabsorpsi pada saluran cerna, sehingga absorpsi metformin tidak optimal bila dikonsumsi saat makan. Metformin diekskresikan dalam urin dan ASI tanpa diubah dan tanpa ada hasil produk metabolit (Marcelo *et al.* 2009). Efek samping tersering dalam penggunaan metformin sebagai monoterapi yaitu gangguan saluran cerna seperti diare, mual, muntah, dan nyeri abdomen (Zhai 2016). Sehingga penggunaan obat tradisional lebih dianjurkan agar meminimalisir efek samping yang tidak diinginkan.

Pada tahun 1980 WHO merekomendasikan untuk dilakukan penelitian sintetik terhadap keamanan yang memiliki efek dalam menurunkan kadar glukosa darah akibat pemakaian obat sintetik kurang aman karena memiliki efek samping. Selain itu pemakaian obat secara terus menerus dalam waktu yang sangat lama bahkan seumur hidup juga akan memberikan efek samping seperti mual dan hipoglikemia. Menurut catatan WHO diperkirakan 80% umat manusia, terutama di negara-negara berkembang masih menggantungkan kebutuhan pada tumbuh-tumbuhan (ekstrak dan bahan aktif biologi) yang digunakan sebagai obat atau hanya sekedar menjaga kesehatan. WHO merekomendasikan penggunaan obat tradisional termasuk kedalam obat herbal dalam pemeliharaan kesehatan, pencegahan dan pengobatan penyakit, terutama penyakit-penyakit kronis, degeneratif dan kanker. Penyelidikan mengenai tumbuhan berkhasiat obat terus kembangkan guna penemuan obat baru. Obat herbal yang berasal dari tumbuhan

sangat aman untuk pemakaian jangka waktu yang cukup lama karena tidak ada efek samping (efek samping kecil) dibandingkan menggunakan obat sintetik, harga murah, mudah diperoleh, dan untuk menunjang program pemerintah dalam pengembangan obat tradisional Indonesia (Yuniarti 2008).

Salah satu pengobatan tradisional yaitu dengan menggunakan daun sirih merah (*Piper crocatum*) (Duryatmo 2005). Daun sirih merah dapat dimanfaatkan dengan cara mengkonsumsi daunnya, atau dengan terlebih dahulu dilakukan ekstraksi untuk mengambil bahan aktif yang terdapat didalam daun sirih merah. Senyawa aktif yang berperan sebagai antidiabetes harus mempunyai aktivitas mengurangi resistensi insulin dan mencegah kerusakan sel  $\beta$  pankreas. Misalnya flavonoid merupakan senyawa yang berperan dalam hal tersebut. Hal ini disebabkan karena senyawa flavonoid berperan mencegah resistensi insulin (Stefek 2011). Begitu juga dengan senyawa lain alkaloid, triterpenoid, dan kurkumin. Alkaloid terbukti mampu meregenerasi sel  $\beta$  pankreas yang rusak (Agrawal *et al.* 2013). Triterpenoid memiliki aktivitas antidiabetes yang memiliki aktivitas jalur enzim *AMP-activated protein kinase*, dimana enzim ini mengatur transkripsi glukosa sehingga dapat masuk kedalam sel (Tan *et al.* 2008). Golongan fenol khususnya kurkumin dan menghambat glukoneogenesis di hati (Kim *et al.* 2009). Secara empiris daun sirih merah dapat menyembuhkan beberapa jenis penyakit seperti hepatitis, batu ginjal, menurunkan kolesterol, mencegah stroke, kanker, asam urat, hipertensi, radang liver, radang mata, radang prostat, maag, keputihan, kelelahan, nyeri sendi dan diabetes melitus (Sudewo 2005).

Tahap ekstraksi pada penelitian ini menggunakan metode maserasi. Metode ini dipilih karena tidak memerlukan pemanasan sehingga senyawa aktif atau bahan alam tidak menjadi rusak atau terurai (Istiqomah 2013). Subjek yang digunakan dalam penelitian adalah tikus wistar jantan. Tikus ini dipilih dengan alasan penelitian nantinya memberikan hasil yang lebih stabil karena tidak dipengaruhi siklus estrus serta kehamilan.

Hasil penelitian Dewi (2014) menunjukkan bahwa ekstrak daun sirih merah 2% pada dosis 50 mg/kg BB dan dosis 100 mg/kg BB tikus dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus putih jantan (*Ratus norvegicus*). Ekstrak daun sirih merah

dosis 100 mg/kg BB tikus mengalami penurunan kadar glukosa darah, sebanding dengan pemberian glibenklamid. Selain itu, penelitian Muharomah (2018) memaparkan hasil penelitiannya yaitu daun sirih merah memiliki aktivitas menurunkan kadar glukosa darah dengan dosis efektif yaitu 100 mg/kg BB dan penurunan kadar glukosa darah sebanding dengan kontrol positif yaitu glibenklamid.

Berdasarkan hal tersebut, maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut pada tikus yang mengalami resistensi insulin dengan menggunakan daun sirih merah terhadap penurunan kadar glukosa darah.

### **B. Perumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang di atas dapat dibuat rumusan masalah yaitu:

Pertama, apakah ekstrak etanol daun sirih merah (*Piper crocatum*) mempunyai efek penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan galur wistar yang mengalami resistensi insulin?

Kedua, berapakah dosis efektif ekstrak etanol daun sirih merah (*Piper crocatum*) menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan galur wistar yang mengalami resistensi insulin?

### **C. Tujuan Penelitian**

Pertama, untuk mengetahui efek penurunan kadar glukosa darah ekstrak etanol daun sirih merah (*Piper crocatum*) pada tikus putih jantan galur wistar yang mengalami resistensi insulin.

Kedua, mengetahui dosis efektif ekstrak etanol daun sirih merah (*Piper crocatum*) menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan galur wistar yang mengalami resistensi insulin.

### **D. Kegunaan Penelitian**

Penelitian ini dapat memberikan informasi ilmiah mengenai pengaruh ekstrak etanol daun sirih merah (*Piper crocatum*) terhadap aktivitas penurunan kadar glukosa darah akibat resistensi insulin. Penelitian ini juga dapat dijadikan

data awal untuk uji praklinis selanjutnya pada hewan yang tingkatannya lebih tinggi sampai kepada uji klinis pada manusia. Selain itu sebagai alternatif pilihan pengganti obat-obat kimia jika hasil penelitian ini dapat menunjukkan efek penurunan kadar glukosa darah yang bermakna.