

## **BAB IV**

### **HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN**

#### **A. Hasil Determinasi Tanaman**

Tanaman yang digunakan dalam penelitian adalah daun sirih merah yang diidentifikasi di unit Laboratorium Biologi Fakultas MIPA Universitas Sebelas Maret Surakarta. Determinasi bertujuan untuk mengetahui kebenaran nama spesies dari tanaman sirih merah yang digunakan untuk menghindari kesalahan dan pengumpulan bahan. Berdasarkan surat Mo. 038/UN27.9.6.4/Lab/2019 dapat diketahui bahwa tanaman yang digunakan pada penelitian ini adalah tanaman sirih merah (*Piper crocatum*) dengan hasil determinasi sebagai berikut. Hasil determinasi menurut C.A. Backer & R.C Bakhuizen van den Brink, Jr (1963) dan Mangion, C.P. (2011). Hasil determinasi tanaman sirih merah dapat dilihat pada lampiran 1.

#### **B. Pengambilan Sampel**

Daun sirih merah diperoleh dari daerah Tawangmangu, Kabupaten Karanganyar, Jawa Tengah pada bulan Januari 2017. Daun sirih merah yang diambil adalah daun yang masih segar, dari tanaman daun sirih merah semua bagian kecuali akar dan batang yang sudah keras, tidak busuk, dan bebas jamur.

#### **C. Hasil Penetapan Kadar Air Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah**

Hasil penetapan kadar air ekstrak etanol daun sirih merah dapat dilihat pada tabel 1. Serbuk daun sirih merah yang diperoleh dilakukan penetapan kadar air dengan menggunakan alat Sterling-Bidwell. Bertujuan untuk memberikan batasan minimal atau tentang besarnya kandungan air didalam bahan. Cairan pembawa yang digunakan adalah toluen karena toluen memiliki berat jenis dan titik didih yang lebih besar dari pada air dan tidak bercampur dengan air. Kandungan air yang tidak tinggi dapat menjadi media pertumbuhan jamur, kapang dan mikroorganisme lain yang dapat merusak simplisia. Persyaratan kadar air serbuk simplisia yaitu kurang dari 10% (Depkes 1986).

**Tabel 1. Hasil penetapan kadar air ekstrak etanol daun sirih merah**

No	Berat ekstrak (g)	Volume terbaca (mL)	Kadar air (%)
1	20,14	1	4,96
2	20,01	0,9	4,49
3	20,12	0,6	2,98
<b>Rata-rata</b>			4,1±1,03

Hasil penelitian penetapan kadar air serbuk daun sirih merah menggunakan alat *Stering-Bidwell* didapat kadar air rata-rata 4,1%. Jadi, serbuk daun sirih merah pada penelitian ini sudah sesuai dengan kadar air yang dipersyaratkan. Hasil perhitungan penetapan kadar air serbuk daun sirih merah dapat dilihat pada lampiran 13.

#### **D. Hasil Pembuatan Ekstak Etanol Daun Sirih Merah**

Maserasi merupakan salah satu teknik dalam penyarian yang dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari. Pembuatan serbuk bertujuan untuk memperluas permukaan partikel simplisia yang kontak dengan pelarut sehingga penyarian dapat berlangsung secara efektif dan pengayakan bertujuan untuk lebih memperkecil ukuran partikel menggunakan mash 40. Hasil perhitungan ekstrak etanol dan rendemen daun sirih merah dapat dilihat pada tabel 2.

**Tabel 2. Hasil rendemen ekstrak etanol daun sirih merah**

No	Berat Daun Basah	Berat Daun Kering	Berat serbuk (g)	Berat ekstrak (g)	Rendemen %
1	5.000	2.700	2.500	75,6916	3,02%

Dapat dilihat pada tabel 2, didapatkan 2.500 g serbuk kering daun sirih merah, dan ekstrak kental sebanyak 75,6916 gram, kemudian diperoleh rendemen sebesar 3,02% dari ekstrak. Senyawa metabolit sekunder yang tertarik dalam daun sirih merah sebesar 3,02%. Besar kecilnya nilai rendemen menunjukkan keektifan ekstraksi pada berbagai metode. Efektifitas proses ekstraksi dipengaruhi oleh jenis pelarut yang digunakan sebagai penyari, ukuran partikel simplisia, metode dan lamanya ekstraksi (Istiqomah 2013). Hasil rendemen pembuatan ekstrak etanol daun sirih merah dapat dilihat pada lampiran 12.

### E. Hasil Uji Bebas Etanol Ekstrak

Uji bebas etanol yang dilakukan pada ekstrak daun sirih merah untuk mengetahui bahwa ekstrak daun sirih merah terbukti bebas etanol. Ekstrak ditambahkan larutan asam asetat dan larutan asam sulfa pekat, kemudian dipanaskan hingga tidak tercium bau ester atau tercium bau etil asetat. Berdasarkan hasil uji alkohol, ekstrak etanol daun sirih merah tidak mengandung alkohol. Uji ini dilakukan di Laboratorium Universitas Setia Budi (Sairlay 2017). Data dapat dilihat pada tabel 3.

**Tabel 3. Hasil uji bebas alkohol ekstrak etanol daun sirih merah**

Identifikasi	Prosedur	Hasil	Keterangan
Uji bebas etanol (Uji esterifikasi)	Ekstrak + CH <sub>3</sub> COOH+ H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> Pekat Dipanaskan	Tidak tercium bau Ester (Etil asetat)	(-)

Pengujian ini bertujuan untuk mengetahui apakah ekstrak yang digunakan mengandung etanol atau tidak. Ekstrak yang digunakan sebaiknya tidak mengandung etanol, untuk menghindari pengaruh dari etanol sehingga tidak mempengaruhi perlakuan yang akan diuji coba pada hewan percobaan (Santika 2017). Reaksi dari Ekstrak + CH<sub>3</sub>COOH+H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pekat adalah tercium bau etil asetat (C<sub>4</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub>).

### F. Identifikasi Senyawa Daun Sirih Merah

Uji kualitatif pada ekstrak dilakukan di Laboratorium Universitas Setia Budi Surakarta. Hasil identifikasi kandungan ekstrak daun sirih merah dapat dilihat pada tabel 4. di bawah ini.

**Tabel 4. Hasil uji fitokimia ekstrak daun sirih merah**

Kandungan kimia	Pustaka	Hasil
Flavonoid	Positif apabila terbentuk warna merah/kuning/jingga pada lapisan amil alkohol	Positif, terbentuk warna jingga pada lapisan amil alkohol
Alkaloid	Positif apabila terbentuk endapan putih/merah jingga/coklat	Positif, terbentuk endapan putih pada Mayer dan merah bata pada Dragendrof
Saponin	Positif apabila terbentuk busa	Positif, terbentuk busa triterpenoid
Minyak atsiri	Positif apabila residu berbau aromatik	Positif, residu berbau aromatik
Tanin	Positif apabila berwarna hitam kehijauan	Positif berwarna hitam kehijauan

Hasil uji identifikasi kandungan kimia senyawa pada daun sirih merah menunjukkan positif mengandung flavonoid, alkaloid, saponin, minyak atsiri dan tanin. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Muharommah (2018) yang melakukan uji identifikasi kualitatif pada daun sirih merah dengan hasil positif terhadap senyawa flavonoid, alkaloid, saponin, minyak atsiri dan tanin.

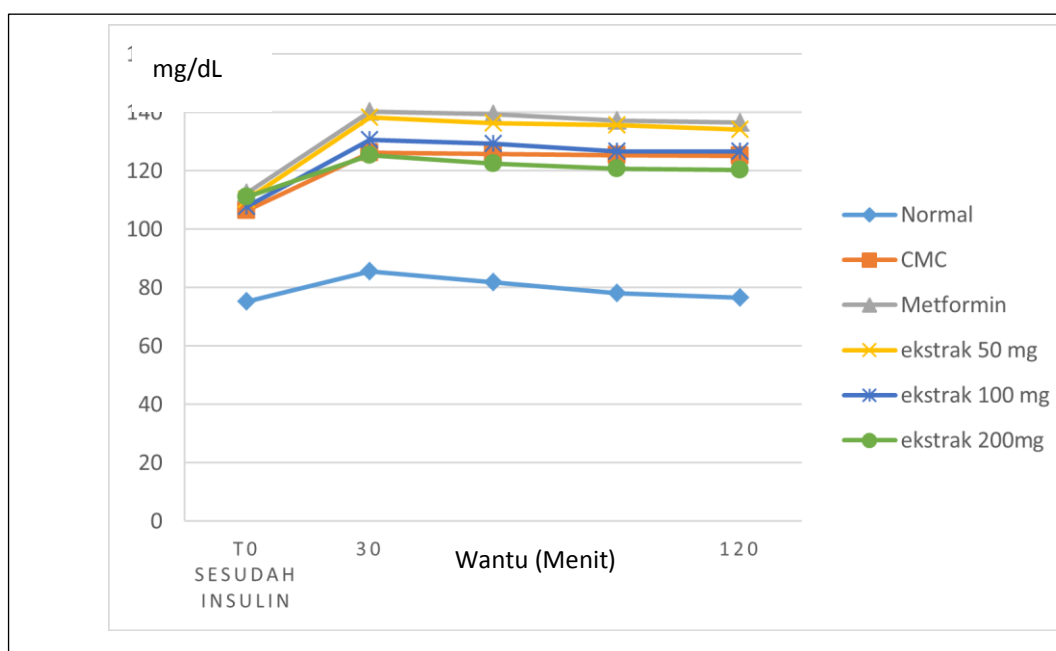
### **G. Hasil Uji Aktivitas Antidiabetes**

Uji aktivitas antidiabetes ekstrak etanol daun sirih merah ini menggunakan metode resistensi insulin. Insulin dipakai sebagai uji diabetes berdasarkan i DM tipe-2 karena resistensi insulin. Prinsip metode ini yaitu memicu resistensi reseptor insulin karena terjadi hiperinsulinemia dalam waktu lama sehingga dapat menginduksi terjadi DM tipe-2. Hewan uji dikatakan diabetes apabila terjadi hiperglikemi yaitu GDP >85 mg/dL (Wang *et al.* 2010). Hewan uji yang digunakan sebanyak 36 ekor yang dikelompokkan menjadi 6 kelompok.

Sebelum diberikan sediaan uji, tikus diinduksi menggunakan insulin eksogen kerja panjang dengan dosis 1,8 IU/KgBB/hari selama 14 hari secara subkutan. Sebelum dilakukan penginduksian, tikus dipuaskan selama 16 jam. Tikus yang diinduksi insulin eksogen kecuali kelompok normal. Dikatakan mengalami DM-tipe 2 bila kadar GDP pada hari ke-14 mg/dL (Fitriana 2012) tinggi GDP >85 mg/dL . Pengambilan data GDP dilakukan pada hari ke-3 setelah berakhirnya induksi insulin eksogen. Hal ini dilakukan untuk menghilangkan efek insulin eksogennya, dan mendapatkan data yang tepat. Insulin eksogen yang digunakan termasuk insulin kerja panjang (Lantus®) dengan masa kerja 18 – 24 jam (Suherman 2009). Induksi pada DM tipe-2 memiliki keunggulan dibandingkan dengan metode lainnya, yaitu waktu yang dibutuhkan untuk membuat tikus menjadi DM tipe-2 relatif lebih cepat, bahan mudah didapatkan dan biaya lebih murah dibandingkan bahan lain (Fitriana 2012).

Pengujian sensitivitas insulin dilakukan dengan memberikan insulin 1,8 IU/kg bb secara subkutan kemudian kadar glukosa darah diukur per 30 menit selama 2 jam. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan menggunakan alat Gluco Dr. Kadar glukosa yang tinggi dalam darah tikus tidak disebabkan karena

menurunnya fungsi sel-sel  $\beta$  pada kondisi ini, sehingga diperkirakan kadar insulin di dalam darah menjadi tinggi. Sedangkan reseptor insulin banyak yang mengalami gangguan sehingga insulin gagal memindahkan glukosa ke dalam sel (Thevanod 2008). Fitriana (2012) mengatakan bahwa pemberian insulin pada manusia dalam jangka waktu yang lama dapat menginduksi terjadinya DM-tipe 2. Hal tersebut dibuktikan dalam penelitian ini pemberian insulin 1,8 IU/KgBB/hari selama 14 hari, kadar GDP rata-rata tikus akan meningkat drastis. Resistensi insulin pada DM tipe-2 seringkali didahului dengan terjadinya hiperinsulinemia dan gangguan pada reseptor insulin, selang beberapa waktu kemudian sekresi insulin akan menurun secara bertahap, keadaan ini merupakan hasil akumulasi metabolit sementara glukosa pada islet pankreas, sehingga (Mahler dan Adler



1999).

**Gambar 5. Uji Keberhasilan Induksi Resistensi Insulin**

Keterangan :

- T0 : Kadar glukosa darah sesudah pemberian Insulin
- T1 (30) : Kadar glukosa darah setelah pemberian larutan glukosa pada menit ke-30
- T2 (60) : Kadar glukosa darah setelah pemberian larutan glukosa pada menit ke-60
- T3 (90) : Kadar glukosa darah setelah pemberian larutan glukosa pada menit ke-90
- T4 (120) : Kadar glukosa darah setelah pemberian larutan glukosa pada menit ke-120

**Tabel 5. Keberhasilan induksi resistensi insulin**

Kelompok perlakuan	Rata - rata kadar gula darah $\pm$ SD				
	T0	T30	T60	T90	T120
Normal	0 $\pm$ 0	85,67 $\pm$ 13,09	81,83 $\pm$ 11,74	78,00 $\pm$ 12,63	76,67 $\pm$ 13,63
CMC - Na 0,5%	106,50 <sup>c</sup> $\pm$ 7,89	126,17 <sup>ab</sup> $\pm$ 16,39	125,83 <sup>c</sup> $\pm$ 16,02	125,33 <sup>c</sup> $\pm$ 15,95	125,17 <sup>c</sup> $\pm$ 16,29
Metformin	112,33 <sup>b</sup> $\pm$ 17,48	140,33 <sup>b</sup> $\pm$ 2,42	139,33 <sup>bc</sup> $\pm$ 2,42	137,17 <sup>b</sup> $\pm$ 2,64	136,50 <sup>b</sup> $\pm$ 2,17
Ekstra 50 mg	110,17 <sup>bc</sup> $\pm$ 15,77	138,33 <sup>bc</sup> $\pm$ 8,76	136,33 <sup>bc</sup> $\pm$ 8,71	135,67 <sup>bc</sup> $\pm$ 8,52	134,17 <sup>bc</sup> $\pm$ 8,38
Ekstrak 100mg	107,67 <sup>bc</sup> $\pm$ 20,62	130,67 <sup>bc</sup> $\pm$ 15,33	129,33 <sup>bc</sup> $\pm$ 15,25	126,67 <sup>bc</sup> $\pm$ 15,19	126,67 <sup>bc</sup> $\pm$ 16,11
Ekstrak 200mg	111,17 <sup>bc</sup> $\pm$ 15,24	125,33 <sup>bc</sup> $\pm$ 8,07	122,50 <sup>bc</sup> $\pm$ 8,53	120,83 <sup>bc</sup> $\pm$ 8,40	120,83 <sup>bc</sup> $\pm$ 8,36

Rata rata kadar gula darah keberhasilan induksi resistensi insulin

Keterangan :

a: berbeda bermakna dengan kontrol normal

b: berbeda bermakna dengan kontrol negatif

c: berbeda bermakna dengan kontrol positif

Pemberian glukosa dimaksudkan untuk pengecekan Uji Toleransi Glukosa Oral (UTGO). Glukosa yang dialirkan melalui darah adalah sumber utama energi untuk sel-sel tubuh. Karena gula dalam darah di monitor oleh pankreas. Bila konsentrasi glukosa menurun karena dikonsumsi untuk memenuhi kebutuhan energi tubuh pankreas melepaskan glukagon, kemudian sel-sel mengubah glikogen menjadi glukosa (proses ini disebut glikogenolisis). Glukosa dilepaskan ke dalam aliran darah, hingga meningkatkan gula darah. Apabila kadar gula darah meningkat akibat perubahan glikogen maka ada hormon yang dilepaskan dari butir-butir sel yaitu insulin yang menyebabkan hati mengubah lebih banyak glukosa menjadi glikogen. Diabetes mellitus merupakan penyakit dimana kadar glukosa (gula sederhana) di dalam darah tinggi karena tubuh tidak dapat melepaskan atau menggunakan insulin secara adekuat (Utaminingsih 2009). Pada kontrol normal dilakukan pengujian dengan memberikan perlakuan glukosa agar terlihat perbedaan dengan tikus yang mengalami DM tipe-2 resistensi insulin. Pada resistensi insulin terjadi kelainan yang terletak pada jaringan perifer (resistensi insulin). Perlakuan human insulin 1,80 IU/KgBB/hari selama 14 hari secara signifikan dapat meningkatkan rata-rata glukosa darah tikus setelah

perlakuan human insulin 1,8 IU/KgBB/hari adalah CMC-Na 0,5% 106,5 mg/dL, metformin 112, mg/dL, Ekstrak 50 mg 10,17 mg ekstrak 100 mg 107,67mg/dL, ekstrak 20mg 111,17 mg/dL. Hasil penelitian ini menyimpulkan pada pemberian insulin eksogen selama 14 hari dapat memicu terjadinya DM tipe-2 pada tikus.

Perlakuan kontrol positif metformin 500 mg/KgBB/hari dan sediaan uji ekstrak daun sirih merah mengakibatkan penurunan sekresi insulin yang pada penderita DM-tipe2 memerlukan insulin eksogen (Maeley 2006). Pankreas berperan penting dalam memelihara homeostasis glukosa darah. Konsentrasi glukosa darah ditentukan oleh keseimbangan yang ada antara proses proses berikut yaitu ; penyerapan glukosa dari saluran pencernaan; transportasi glukosa ke dalam sel; pembentukan glukosa oleh sel (terutama di hati); dan (secara abnormal) ekskresi glukosa oleh urin.

Metformin bekerja dengan menurunkan konsentrasi kadar glukosa darah tanpa menyebabkan hipoglikemia. Metformin dapat meningkatkan insulin-mediated glukose uptake di jaringan perifer. Mekanisme kerja metformin yaitu dalam keadaan normal enzim AMPK (Adenosin-monophosphate-activated-protein kinase) akan diaktifkan oleh adenosin monofosfat (AMP) yang terbentuk dari proses pemecahan adenosin trifosfat (APT) menjadi adenosin monofosfat (AMP) pada siklus pembentukan energi di dalam mitokondria. Aktivasi AMPK oleh metformin akan menghambat enzim asetil-koenzim A carboxylase, yang berfungsi pada proses metabolisme lemak. Proses ini menyebabkan peningkatan oksidasi asam lemak dan menekan ekspresi enzim-enzim yang berperan pada lipogenesis. Selain itu, enzim AMPK di hati akan menurunkan ekspresi sterol regulatory element-binding protein 1 (SREBP-1), suatu *transcription factor* yang berperan pada patogenesis resistensi insulin, dislipidemia, dan steatosis hati (perlemakan). Pada jaringan otot metformin akan menyebabkan translokasi Glucose transporter-1 (GLUT 1) dari dalam sel ke membran plasma, sehingga meningkatkan pengambilan glukosa masuk ke dalam sel otot (Zhou et al 2001).

Senyawa aktif yang dapat berperan sebagai antidiabetes harus mampu mengurangi resistensi insulin. Hasil uji fitokimia tidak jauh berbeda dengan hasil

penelitian Salim (2006) yang menggunakan rebusan daun sirih merah yang telah terbukti mengandung alkaloid, flavonoid, dan tanin. Adanya tanin ditunjukkan dengan terbentuknya warna hitam kehijauan dan flavonoid hasil terbentuknya warna merah jingga. Alkaloid merupakan golongan terbesar dari senyawa hasil metabolit sekunder pada tumbuhan. Flavonoid dan Alkaloid merupakan senyawa aktif yang telah diteliti dan memiliki aktivitas hipiglikemia (Ivorra *et al.* 1989).

Flavonoid memiliki mekanisme kerja menghambat kerja enzim  $\alpha$ -glukosidase dalam luteolin (Sang kim 2000). Enzim glukosidase merupakan enzim yang digunakan untuk mengetahui potensi suatu tumbuhan sebagai antidiabetes secara *in vitro* dengan mekanisme penghambatan. Alkaloid yang terdapat dalam daun sirih merah memiliki sifat antidiabetes dengan cara mengurangi hiperglikemia pada *post prandial* (Lestari 2017). Alkaloid dapat menurunkan glukosa darah dengan mekanisme menghambat absorpsi glukosa di usus dan meningkatkan transportasi glukosa didalam darah, merangsang sintesis glikogen, menghambat sintesis glukosa dengan menggunakan enzim glukosa 6-*fosfatase*, fruktosa 1,8-*bifosfatase* dan meningkatkan oksidasi glukosa melalui glukosa 6-*fosfatase* yang merupakan enzim yang membantu dalam glukoneogenesis. Pada kedua enzim ini akan menghambat pembentukan sehingga menurunkan glukosa dari substrat selain karbohidrat. Saponin bekerja dengan cara menurunkan absorpsi glukosa didalam usus, meningkatkan pemanfaatan glukosa jaringan perifer, menghambat transporter glukosa GLUT 1, dan penyimpanan glikogen terhadap peningkatan sensitifitas reseptor insulin pada jaringan (McWhorter *et al.* 2001).

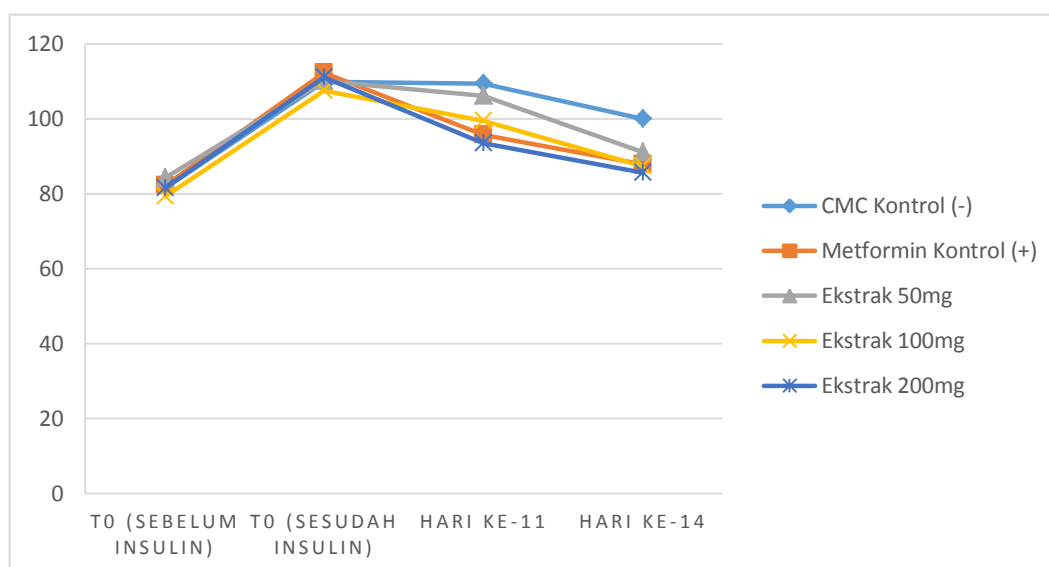
Penurunan kadar glukosa darah pada hewan percobaan, yang diberikan ekstrak daun sirih merah disebabkan oleh kandungan flavonoid yang teridentifikasi dalam daun sirih merah. Benzena dan gula gula yang menyebabkan sangat reaktif terhadap radikal hidroksil dan dikatakan sebagai penangkap radikal hidroksil (Dorfman *et al.* 1973). Hal ini sesuai pada senyawa flavonoid berperan sebagai antioksidan yang mampu mengikat radikal bebas, mencegah resistensi insulin (Stefek 2011).



Ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) 200 mg dapat menekan peningkatan kadar glukosa darah setelah mengalami resistensi insulin, hal ini disebabkan ekstrak daun sirih merah memiliki kandungan senyawa yang dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus putih jantan (*Rattus novergicus*). Pada penelitian ini pemberian ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) dosis 200 mg/kgbb mampu menurunkan kadar glukosa darah pada hewan percobaan yaitu tikus putih jantan (*Rattus novergicus*). Hal ini disebabkan flavonoid yang ada dalam dosis tersebut mampu menurunkan kadar glukosa darah sebanding dengan pemberian metformin 500mg/kb bb (Muharommah 2018).

**Tabel 6. Kadar GDP Hari ke 7 dan Hari ke 14**

Kelompok	Kadar Glukosa Darah Puasa Tikus Setelah Mendapatkan Perlakuan Sediaan Uji Rata-rata $\pm$ SD (mg/dL)			
	T0 sebelum insulin	T0 setelah insulin	7 Hari	14 Hari
CMC-Na 0,5%	81,67 $\pm$ 12,61	106,5 $\pm$ 7,89	109,50 $\pm$ 13,43	100,00 $\pm$ 11,52
Metformin 500 mg/KgBB/hari	82,33 $\pm$ 11,50	112,33 $\pm$ 17,48	95,83 $\pm$ 4,02	88,00 $\pm$ 9,19
Ekstrak etanol daun sirih merah 50 mg/KgBB/hari	84,83 $\pm$ 9,24	110,17 $\pm$ 15,77	106,17 $\pm$ 10,23	98 $\pm$ 8,98
Ekstrak etanol daun sirih merah 100 mg/KgBB/hari	79,33 $\pm$ 8,26	107,67 $\pm$ 20,62	99,50 $\pm$ 3,08	87,33 $\pm$ 33
Ekstrak etanol daun sirih merah 200 mg/KgBB/hari	81,67 $\pm$ 4,97	111,17 $\pm$ 15,24	93,50 $\pm$ 3,15	85,67 $\pm$ 4,55

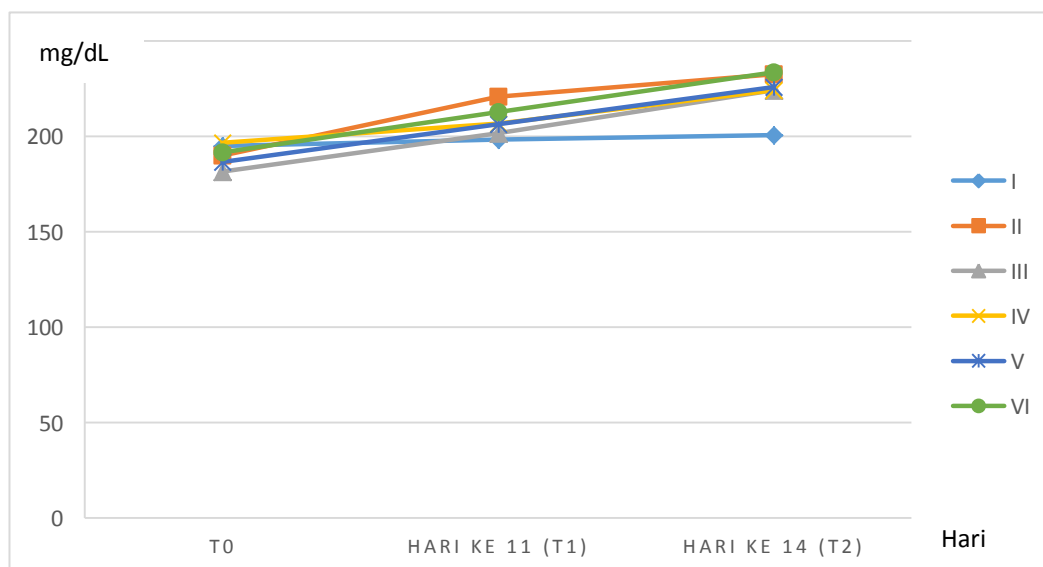


**Gambar 6. Perbandingan kadar GDP tikus**

Pada hari ke-11 dan hari ke-14 terjadi penurunan kadar glukosa darah tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) pada perlakuan ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) dosis 50 mg/kg bb, dosis 100 mg/kg bb, 200 mg/kg bb dan kontrol positif (metformin 500mg).

Hasil uji *homogeneous subsets* menunjukkan bahwa pada dosis ekstrak 50 mg, 100 mg, berbeda bermakna, sedangkan pada dosis 20 mg tidak berbeda signifikan dengan kontrol positif metformin, sehingga pada dosis 200 mg berpotensi sebagai terapi antidiabetes. Hal tersebut sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Wardhana (2010) pada dosis 100 mg dan 200 mg ekstrak daun sirih merah dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus yang tidak berbeda signifikan. Hal ini diduga akibat *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 dan reseptor sudah jenuh sehingga tidak terdapat lagi reseptor yang dapat berikatan dengan obat tersebut. Oleh karena 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, dan pada dosis dikatakan sudah efektif menurunkan kadar glukosa darah yaitu pada dosis ekstrak 200 mg/kg bb tikus.

Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus jantan galur wistar. Langkah awal sebelum dilakukan uji diaklimatisasi selama 7 hari kemudian dipuasakan lebih dahulu selama 16 jam. Tikus dipuasakan tujuannya untuk menghindari pengaruh makanan yang dapat mempengaruhi kadar glukosa darah tikus. Setelah dipuasakan dilakukan penimbangan berat badan dan pengambilan darah untuk mengetahui kadar gula darah awal ( $T_0$ ) dapat dilihat pada lampiran 11. Penimbangan berat badan hewan uji dilakukan pada hari ke-0 sebelum darah hewan uji diambil sebagai ( $T_0$ ) sehingga kondisi hewan uji antar kelompok perlakuan sama. Selanjutnya pengukuran berat badan hewan uji dilakukan pada hari ke 11 dan 14 setelah diberikan larutan uji untuk melihat perubahan yang terjadi pada berat badan tikus masing-masing perlakuan sebelum dan sesudah diberikan perlakuan.



**Gambar 7. Grafik Rata-rata berat badan tikus**

Keterangan

- I :Kelompok normal
- II : Kelompok negatif (CMC-Na 0,5%)
- III : Kelompok positif (Metformin)
- IV : Ekstrak daun sirih merah dosis 50 mg/kg bb
- V : Ekstrak daun sirih merah dosis 100 mg/kg bb
- VI : Ekstrak daun sirih merah dosis 200 mg/kg bb

**Tabel 7. Rata-rata berat badan tikus**

Kelompok	Rata-rata berat badan tikus		
	T <sub>0</sub>	Hari ke 11 (T <sub>1</sub> )	Hari ke 14 (T <sub>2</sub> )
<b>I</b>	195,00 ± 8,37	198,33 ± 4,08	200,83 ± 2,04
<b>II</b>	190,00 ± 12,65	220,83 ± 17,44	232,50 ± 4,18
<b>III</b>	181,67 ± 17,22	201,67 ± 4,08	224,17 ± 9,17
<b>IV</b>	196,67 ± 8,16	206,67 ± 4,08	224,17 ± 5,85
<b>V</b>	186,67 ± 12,11	206,33 ± 8,16	225,83 ± 7,36
<b>VI</b>	191,67 ± 13,29	212,83 ± 12,34	233,50 ± 3,78

Keterangan

- I : Kelompok normal
- II : Kelompok negatif (CMC-Na 0,5%)
- III : Kelompok positif (Metformin)
- IV : Ekstrak daun sirih merah dosis 50 mg/kg bb
- V : Ekstrak daun sirih merah dosis 100 mg/kg bb
- VI : Ekstrak daun sirih merah dosis 200 mg/kg bb

Berdasarkan tabel 7, penimbangan berat badan hewan uji dilakukan dimulai hari ke-1 sebelum darah hewan uji diambil sebagai T<sub>0</sub> untuk memastikan kondisi hewan uji antara kelompok perlakuan sama. Kemudian pengukuran berat badan hewan uji dilakukan setelah mengalami resistensi dan diberikan sediaan uji pada hari ke 11 dan 14 menunjukkan perubahan berat badan tikus. Kelompok

kontrol negatif yang diberikan suspensi CMC-Na 0,5% mengalami kenaikan bobot berat yaitu 190,00 gram menaik menjadi 232,50 gram pada hari akhir penelitian. Pemberian ekstrak daun sirih merah dosis 50 mg/kg BB, dosis 100 mg/kg BB, dan dosis 200mg/kg BB mengalami kenaikan berat badan. Kelompok kontrol positif (metformin) mengalami kenaikan berat badan sebesar 224,17 gram.

Kenaikan berat badan dipengaruhi oleh komposisi jumlah konsumsi pakan per hari. Konsumsi pakan perhari tinggi maka akan menyebabkan kenaikan berat badan. Faktor lainnya yang mempengaruhi berat badan yaitu adanya insulin yang berlebih dan meningkatkan sintesis lemak. Insulin akan menambah pemasukan asam lemak secara langsung dan meningkatkan cadangan lemak disamping pengurangan lemak untuk energi (Dyahnugra & Widjanarko 2015). Pada penderita DM resistensi insulin menyebabkan kenaikan berat badan karena terganggunya metabolisme protein dan asam lemak yang menyebabkan kenaikan berat badan.