

Evaluasi Kombinasi Infusa Daun Sirih (*Piper betle* L.) dan Infusa Rimpang Jahe (*Zingiber officinale-Roscoe*) terhadap Tikus Jantan (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar Sebagai Model Hiperglikemia

Dhea Nur Fadhilah

Prodi Sarjana Farmasi, Univesitas Sari Mutiara Indonesia, Kota Medan, Indonesia

Manahan Situmorang

Prodi Sarjana Farmasi, Univesitas Sari Mutiara Indonesia, Kota Medan, Indonesia

Dumartina Hutahuruk

Prodi Sarjana Farmasi, Univesitas Sari Mutiara Indonesia, Kota Medan, Indonesia

Julia Susanti

Prodi Sarjana Farmasi, Univesitas Sari Mutiara Indonesia, Kota Medan, Indonesia

Korespondensi penulis: dheanurfadhilah20@gmail.com

Abstract Hyperglycemia occurs when the body's condition is too much blood glucose that exceeds normal limits in the body because the body does not produce insulin properly. Betel leaves and ginger rhizomes have long been used by the people in Indonesia as traditional medicines that are believed to reduce blood glucose levels. This study aims to determine the effectiveness of betel leaves and ginger rhizomes empirically to reduce blood glucose levels in hyperglycemia male rats. Betel leaves and rhizomes of ginger are made in the form of infusions and used on 30 heads of hyperglycemia mice divided into 6 groups. Normal group, negative group induced alloxane, positive group (glibenklamide), betel leaf infusion group, ginger rhizome infusion group, betel leaf infusion combination group and ginger rhizome infusion, testing was carried out for 30 days. Data were analyzed with IBM SPSS 20.0 ANOVA and post hoc tukey HSD assays. The results showed that betel leaf infusion at a dose of 2 ml / kg BB and ginger rhizome infusion dose of 2ml / kg BB single administration could reduce blood glucose levels while in combination administration it was seen that there was less effective in reducing blood glucose levels in male white rats.

Keywords: Hyperglycemia, blood, *Piper betle*, *Zingiber officinale roscoe*.

Abstrak. Hiperglikemia terjadi ketika kondisi tubuh terlalu banyak glukosa darah yang melebihi batas normal dalam tubuh dikarenakan tubuh tidak memproduksi insulin secara baik. Daun sirih dan rimpang jahe telah lama digunakan masyarakat di Indonesia sebagai obat tradisional yang dipercaya dapat menurunkan kadar glukosa darah. Penelitian ini bertujuan mengetahui efektivitas daun sirih dan rimpang jahe secara empiris dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus jantan hiperglikemia. Daun sirih dan rimpang jahe dibuat dalam bentuk infusa dan digunakan pada 30 ekor tikus hiperglikemia yang dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kelompok normal, kelompok negatif diinduksi aloksan, kelompok positif (glibenklamide), kelompok infusa daun sirih, kelompok infusa rimpang jahe, kelompok kombinasi infusa daun sirih dan infusa rimpang jahe, pengujian dilakukan selama 30 hari. Data dianalisis dengan IBM SPSS 20.0 ANOVA dan uji post hoc tukey

HSD. Hasil penelitian menunjukkan bahwa infusa daun sirih dosis 2 ml/kg BB dan infusa rimpang jahe dosis 2ml/kg BB pemberian tunggal dapat menurunkan kadar glukosa darah sedangkan pada pemberian kombinasi terlihat adanya kurang efektif pada penurunan kadar glukosa darah tikus putih jantan.

Kata kunci: Hiperglikemia, darah, *Piper betle*, *Zingiber officinale roscoe*.

LATAR BELAKANG

Pembangunan kesehatan indonesia diarahkan guna mencapai pemecahan masalah kesehatan untuk hidup sehat bagi setiap penduduk agar dapat mewujudkan derajat kesehatan yang optimal. Sejak awal pembangunan kesehatan telah diupayakan untuk memecahkan masalah kesehatan lingkungan, penemuan obat-obat efektif untuk membantu masyarakat dalam menanggulangi penyakit (Dalimartha,2010).

Riset kesehatan dasar (Riskesdas) yang dilaksanakan pada tahun 2018 dilakukan pengumpulan data penderita mellitus pada penduduk berumur ≥ 15 tahun. Kriteria diabetes mellitus pada riskesdas 2018 mengacu pada konsensus pengumpulan endokrinologi indonesia (PERKENI) yang mengadopsi kriteria *American Diabetes Association* (ADA). Menurut kriteria tersebut diabetes mellitus ditegakkan bila kadar glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dl, atau glukosa darah 2 jam pasca pembebanan ≥ 200 mg/dl, glukosa darah sewaktu ≥ 200 mg/dl dengan gejala sering lapar, sering haus, sering buang air kecil dan dalam jumlah banyak dan berat badan turun. Hasil riskesdas 2018 menunjukkan bahwa prevalensi diabetes mellitus diindonesia berdasarkan diagnosis dokter pada umur ≥ 15 tahun sebesar 2%. Angka ini menunjukkan peningkatan perbandingan prevalensi diabetes mellitus pada penduduk ≥ 15 tahun pada hasil riskesdas 2013 sebesar 1,5%. Namun prevalensi diabetes mellitus menurut hasil pemeriksaan gula darah meningkat dari 6,9% pada tahun 2013 menjadi 8,5% pada tahun 2018. Angka ini menunjukkan bahwa baru sekitar 25% penderita diabetes mengetahui bahwa dirinya menderita diabetes. Indonesia menempati urutan ketujuh dari 10 negara dengan jumlah pasien diabetes tertinggi. Hal ini berdasarkan data dari *International Diabetes Federation* pada tahun 2020.

Menurunnya respon jaringan perifer terhadap insulin dan adanya kemampuan sel β pankreas dalam mensekresi insulin merupakan respon terhadap adanya peningkatan pada kadar glukosa darah (hiperglikemia). Insulin dengan konsentrasi yang tinggi dapat

mengakibatkan reseptor insulin bekerja melakukan pengaturannya sendiri dengan cara membuat jumlah reseptor menjadi turun. Kejadian ini berdampak terhadap penurunan respon pada reseptor yang menyebabkan resistensi insulin. Hal ini dapat menyebabkan glukosa dalam darah tidak bisa berproses lebih lanjut menjadi energi yang mengakibatkan terjadinya peningkatan kadar glukosa dalam darah secara berlebihan (Husen,2018). Efek anti hiperglikemia yang dihasilkan dari pengobatan dengan tanaman biasanya dikaitkan dengan kemampuan untuk meningkatkan kinerja jaringan pankreas, yang dilakukan dengan meningkatkan sekresi insulin atau dengan mengurangi penyerapan glukosa oleh usus (Ata,2019).

Kondisi hiperglikemia akan menyebabkan stres oksidatif yang dapat memperburuk dan memperparah pembentukan ROS (*Reactive Oxygen Species*). Aktivitas fisik yang kurang disertai dengan mengonsumsi makanan yang tidak sehat seperti tinggi lemak/karbohidrat, kurangnya makanan yang mengandung serat dapat memicu kegemukan dan obesitas. Interaksi tersebut dapat mempercepat terjadinya diabetes (Kohei,2016). Hiperglikemia terjadi ketika tubuh kekurangan insulin dalam jumlah tertentu, dimana kadar glukosa darah diasup tidak dapat dimanfaatkan secara efektif sehingga glukosa dalam darah terlalu tinggi (Kemenkes RI,2014).

Penyembuhan dengan menggunakan obat-obatan kimia merupakan cara pengobatan yang banyak ditempuh masyarakat, akan tetapi kandungan kimia yang ada di obat-obatan tersebut akan membawa efek lain bagi organ tubuh. Harga obat sintesis yang semakin meningkat seiring dengan efek sampingnya bagi kesehatan mengakibatkan adanya peningkatan penggunaan obat tradisional oleh masyarakat dengan memanfaatkan sumber daya alam yang ada di sekitar (Raharja,2017).

Diantara banyaknya tanaman obat yang ada di Indonesia, salah satunya adalah tanaman sirih dan tanaman rimpang jahe. Tanaman sirih banyak digunakan masyarakat Indonesia sebagai pengobatan penyakit dalam yaitu asam urat, ambeien, batuk rejan, disentri, jantung, keputihan, masuk angin, memperlancar darah, mimisan, nyeri otot dan persendian, panas, panas dalam, serta stroke. Selain tanaman sirih, masyarakat juga mengenal tanaman rimpang jahe sebagai salah satu tanaman yang memiliki khasiat obat, diantaranya untuk membantu pencernaan, mengurangi mual, dan membantu melawan flu, aroma dan rasa unik jahe berasal dari minyak alami yakni gingerol. Sampai saat ini belum

banyak peneliti yang mencari tahu mengenai efek tanaman herbal dalam menurunkan kadar gula darah tubuh (Agrawal,2016).

Berdasarkan kemampuan dari tanaman sirih (*Piper betle* L.) dan tanaman rimpang jahe (*Zingiber officinale-roscoe*) yang dapat memberi berbagai macam manfaat, maka penulis tertarik untuk melakukan penelitian terhadap tumbuhan ini dengan menguji aktivitas antidiabetesnya.

KAJIAN TEORITIS

Glukosa darah atau gula darah adalah suatu yang mengacu kepada tingkat gula darah didalam darah. Seperti gula monosakarida, merupakan salah satu karbohidrat terpenting yang digunakan sebagai sumber utama tenaga didalam tubuh (Murray,2003). Glukosa merupakan prekursor untuk sintesis semua karbohidrat lain di dalam tubuh seperti glikogen, ribosa dan deoksiribosa dalam asam nukleat, galaktosa dalam laktosa susu, dalam glikolipid, dalam proteoglikan, dan glikoprotein. Glukosa darah juga merupakan produk akhir dan kegunaan dari glukosa sendiri sebagai sumber utama organisme hidup yang kegunaanya dikontrol oleh insulin. Konsentrasi gula darah, atau tingkat glukosa serum, diatur dengan ketat didalam tubuh (Putra,2015). Kadar glukosa darah tikus normal berkisar antara 90 mg/dL-120 mg/dL (Amir,2015). Tikus yang memiliki glukosa darah diatas 200 mg/dL adalah tikus yang sudah mengalami hiperglikemia (kadar gula darah tinggi) (Cahyaningrum,2019).

Hiperglikemia adalah kadar gula darah yang tinggi dengan nilai lebih dari normal dikarenakan tubuh tidak memproduksi insulin atau insulin tidak bekerja dengan baik (Hess-Fischl,2016). Pada keadaan normal, glukosa diperlukan sebagai stimulator sel β pancreas dalam memproduksi insulin. Kadar glukosa darah yang meningkat akan ditangkap oleh sel β melalui glucose transporter 2 (GLUT2). Glukosa akan mengalami fosforilase menjadi glukosa-6 fosfat (G6P) dengan bantuan enzim penting, yaitu glukokinase. Glukosa 6 fosfat kemudian akan mengalami glikolisis dan akhirnya akan menjadi asam piruvat. Dalam proses glikolisis ini akan dihasilkan 6-8 ATP. Penambahan ATP akan menyebabkan menutupnya kanal kalium. Dengan demikian kalium akan tertumpuk dalam sel dan terjadi depolarisasi membran sel pankreas, sehingga kanal kalsium terbuka dan kalsium akan masuk ke dalam sel. Dengan meningkatnya kalsium intrasel, akan terjadi

translokasi granul insulin ke membran dan insulin akan dilepaskan ke dalam darah (Merentek,2016).

Kondisi hiperglikemia menyebabkan autooksidasi glukosa, glikasi protein dan aktivasi jalur metabolisme poliol yang selanjutnya akan mempercepat pembentukan ROS (*reactive oxygen species*). Pembentukan ROS tersebut dapat meningkatkan modifikasi lipid, DNA, dan protein pada berbagai jaringan. Modifikasi molekuler di berbagai jaringan mengakibatkan ketidak seimbangan antara antioksidan protektif (pertahanan antioksidan) dan peningkatan produksi radikal bebas. Hal ini merupakan awal kerusakan oksidatif yang dikenal sebagai stress oksidatif (Setiawan dan Suhartono,2010).

Infusa adalah sediaan cair yang dibuat dengan menyari simplisia nabati dengan air pada suhu 90°C selama 15 menit. Cara pembuatan campur simplisia dalam panci dengan air secukupnya, panaskan di atas penangas air selama 15 menit terhitung mulai suhu mencapai 90°C sambil sekali-sekali di aduk. Serai selagi panas melalui kain flanel, tambahkan air panas/aquadest secukupnya melalui ampas hingga diperoleh volume infus yang dikehendaki.

Sediaan galenik merupakan sediaan dengan bahan berkhasiat yang berasal dari bahan alam. Dengan cara ekstraksi atau penyarian bahan aktif dari tumbuhan maupun jaringan binatang ditarik atau dipisahkan dari komponen lainnya. Tergantung dari proses yang digunakan dan derajat konsentrasi hasil ekstraksi, sediaan galenik digolongkan sebagai berikut : dekoktum, infusum, ekstrak dan tinktura. Menurut Farmakope Indonesia IV, infusum adalah sediaan cair yang dibuat dengan mengekstraksi simplisia nabati dengan air pada suhu 90°C selama 15 menit. Pembuatan infusum dilakukan dengan mencampur simplisia nabati pada derajat halus yang sesuai dengan air secukupnya kemudian dipanaskan di atas tangas air selama 15 menit terhitung mulai suhu mencapai 90°C sambil sesekali diaduk. Sering selagi panas dan ditambahkan air panas secukupnya melalui ampas hingga diperoleh volume infusum yang dikehendaki. Kecuali dinyatakan lain, infusum yang mengandung bukan bahan berkhasiat keras, dibuat dengan menggunakan 10% simplisia (Farmakope Indonesia IV). Oleh karena itu untuk pembuatan infusum *Zingiberrhizoma* ini, digunakan 10 bagian *Zingiberrhizoma* dalam 100 bagian infusum. Metode infusum biasanya digunakan untuk bahan alam yang berisi bahan berkhasiat yang larut air dan mudah diekstraksi. Infusum tidak stabil dari

kontaminasi mikroba dan jamur sehingga dalam pembuatan infusum yang baik, perlu ditambahkan bahan pengawet. Sediaan infusum umumnya hanya bertahan untuk waktu 12 jam.

Tanaman sirih hijau ini mengandung minyak atsiri, hidroksivacikol, kavicol, kavibetol, allypyrokatekol, karvaktol, euganol, euganol metil etet, p-cymene, cineole, caryophyllene, cadinene, estragol, terpenena, sasquiterpena, fenil, propane, tanin, diastase, gula, dan pati. Banyaknya kandungan yang terkandung dalam daun sirih hijau tentu akan banyak pula khasiatnya bagi kesehatan seperti menghilangkan bau badan, meredakan mimisan, menurunkan kadar gula darah, membersihkan mata yang gatal atau merah, menyembuhkan gatal-gatal, dan antiseptik (Fauziah,2017).

Tumbuhan dari genus *Piper* sejauh ini baru sekitar 112 jenis tumbuhan (sekitar 10%) yang telah diidentifikasi komponen kimianya yang meliputi 667 senyawa kimia yang berbeda yang terdiri dari 190 alkaloid, 49 lignan, 70 neolignan, 97 terpena, 15 steroid, 18 kavapirona, 17 kalkon, 16 flavona, 6 flavanona, 4 piperolida dan 149 golongan senyawa lainnya (Herawati, 2016). Kandungan kimia yang dimiliki daun sirih hijau antara lain minyak atsiri, alkaloid, kadimen, euganol, eugano metal eter, kariopilen dan etilbrenskatenin. Selain itu, daun sirih juga mengandung zat samak, enzim diastase, gula dan vitamin A (Tampubolon,2017).

METODE PENELITIAN

Metode penelitian ini dilakukan secara eksperimental. Penelitian meliputi perolehan sampel, identifikasi sampel, pembuatan simplisia, pengujian karakterisasi simplisia, dan skrining fitokimia, aklimatisasi tikus, pengelompokan tikus, karakterisasi simplisia, skrining fitokimia, pembuatan larutan aloksan, pembuatan larutan suspensi glibenklamide, pembuatan infusa daun sirih (*Piper betle* L.), pembuatan infusa rimpang jahe (*Zingiber officinale roscoe*), pengujian sampel, analisis data, rancangan penelitian.

Tempat dan Waktu Penelitian

1. Tempat Penelitian

Adapun penelitian dilakukan di Laboratorium Fakultas Farmasi dan Ilmu Kesehatan, Universitas Sari Mutiara Indonesia, Medan.

2. Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Februari hingga April 2022.

Alat dan Bahan

1. Alat

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini meliputi panci infusa, alat pemotong (gunting dan pisau cutter), kain flanel, kertas saring, corong gelas, beaker glass (50 ml dan 250 ml), batang pengaduk, labu ukur, autoclave, penangas air (water bath), termometer, kasa, timbangan analitik, pipet ukur (25 ml), spatula (Panjang 15 cm), spuit (Terumo 6 ml), spuit (1 ml), baju laboratorium, handscoon, masker, sonde oral tikus, glukometer.

2. Bahan

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini meliputi daun sirih (*Piper Betle-L.*), rimpang jahe (*Zingiber officinale roscoe*), tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*), aloksan, glibenklamide, Na CMC 0,5%, NaCl 0.9% dan aquadest.

Populasi dan Sampel

Pada penelitian ini pengambilan bahan tanaman dilakukan secara purposive yaitu tanpa membandingkan dengan tanaman dari daerah lain. Bahan tanaman yang digunakan adalah daun sirih (*Piper Betle-L.*) dan rimpang jahe (*Zingiber officinale roscoe*) yang diambil dari daerah Desa Damaran Baru Kecamatan Timang Gajah Kabupaten Bener Meriah Provinsi Aceh.

Pembuatan Simplisia

Dasar pembuatan simplisia meliputi beberapa tahapan. Adapun tahapan tersebut dimulai dari pengumpulan bahan baku, sortasi basah (Sortasi basah dilakukan terhadap tanah dan kerikil, rumput-rumputan, bahan tanaman lain atau bagian lain dari tanaman yang tidak di gunakan dan bagian tanaman yang rusak dimakan ulat dan sebagainya), pencucian (Pencucian dilakukan untuk menghilangkan tanah dan kotoran lain yang melekat pada bahan simplisia), pengubahan bentuk (Perajangan bahan simplisia dilakukan untuk mempermudah proses pengeringan, pengepakan dan penggilingan), pengeringan, sortasi kering (Sortasi kering adalah pemilihan bahan setelah mengalami

proses pengeringan. Pemilihan di lakukan terhadap bahan-bahan yang terlalu gosong atau dibersihkan kembali), pengepakan dan penyimpanan.

Karakterisasi Simplisia

1. Penetapan Kadar Air

Serbuk ditimbang 5 gr dimasukkan kedalam labu kering. Dimasukkan lebih kurang 200 ml toluene jernih air ke dalam labu, pasang rangkaian alat. Dimasukkan jenuh air kedalam tabung penerima melalui pendingin sampai leher alat penampung. Labu dipanaskan hati-hati selama 15 menit. Setelah mulai mendidih, atur penyulingan hingga 4 tetes tiap detik. Penyulingan dilanjutkan selama 5 menit. Tabung penerima didinginkan sampai suhu ruang. Volume air dibaca setelah air dan toluene memisah sempurna (Depkes RI, 1995).

2. Penetapan Kadar Sari Larut Dalam Air

Sebanyak 5 g serbuk simplisia, diperkolasi selama 24 jam dalam 100 ml airkloroform (2,5 ml kloroform dalam air suling 1000 ml) dalam labu tersumbat sesekali dikocok selama 6 jam pertama, dibiarkan selama 18 jam, lalu disaring. Diuapkan 20 ml filtrate sampai kering dalam cawan penguap yang berdasar rata yang telah dipanaskan dan ditara. Sisa dipanaskan pada suhu 105OC sampai bobot tetap. Kadar sari larut air dihitung terhadap bahan yang telah dikeringkan (Depkes RI, 1995).

3. Penetapan Kadar Sari Larut Dalam Etanol

Sebanyak 5 g serbuk simplisia, diperkolasi selama 24 jam dalam 100 ml etanol dalam labu ukur dikocok selama 6 jam pertama, dibiarkan selama 18 jam, lalu saring. Diuapkan 20 ml filtrat sampai kering dalam cawan penguap yang berdasar rata yang telah dipanaskan dan dirata. Sisa dipanaskan pada suhu 105OC sampai bobot konstan. Kadar sari larut dihitung terhadap bahan yang telah dikeringkan (Depkes, 1995).

4. Penetapan Kadar Abu Total

Sebanyak 5 g serbuk simplisia yang telah dihaluskan ditimbang seksama dimasukkan dalam kurs porselin yang telah dipijar dan ditara, kemudian diratakan. Kurs dipijar perlahan-lahan sampai arang habis, pijaran dilakukan pada suhu 600OC selama 3 jam kemudian dinginkan dan ditimbang sampai diperoleh bobot tetap. Kadar abu dihitung terhadap bahan yang telah dikeringkan (Depkes, 1995).

5. Penetapan Kadar Abu Tidak larut Asam

Abu yang telah diperoleh dalam penetapan kadar abu total dididihkan dalam 25 ml asam klorida encer selama 5 menit, bagian yang tidak larut dalam asam dikumpulkan, disaring dengan kertas saring, dipijarkan kemudian didinginkan dan ditimbang sampai bobot tetap. Kadar abu yang tidak larut dalam asam dihitung terhadap bobot yang dikeringkan (Depkes, 1995).

6. Penetapan Susut Pengeringan

Satu gram simplisia ditimbang seksama dan dimasukkan ke dalam krus porselen bertutup yang sebelumnya telah dipanaskan pada suhu 105° selama 30 menit. Simplisia diratakan dalam krus porselen dengan menggoyangkan krus hingga merata. Masukkan ke dalam oven, buka tutup krus, panaskan pada temperatur 100 C sampai dengan 105°C, timbang dan ulangi pemanasan sampai didapat berat yang konstan (Depkes, 1989).

Uji Skrining Fitokimia Terhadap Simplisia Daun Sirih dan Rimpang Jahe

1. Flavonoid

Untuk skrining fitokimia terhadap pengujian senyawa flavonoid maka ditimbang 5 g sampel menggunakan neraca analitik, lalu ditambahkan dengan 20 ml etil asetat, dimaserasi selama ± 24 jam, disaring, dan ditambahkan 0.1 g serbuk Mg, 1 ml HCL pekat kedalam filtrat flavonoida positif jika terjadi perubahan warna menjadi merah muda.

2. Tanin

Pengujian terhadap senyawa tannin pada sampel ini, maka ditimbang 0,5 gram sampel, diekstrak dengan 10 ml etanol selama ± 24 jam, kemudian disaring, hasil filtrat diencerkan dengan aquadest sampai tidak berwarna, dan diambil 2ml Hasil pengenceran, ditambah 1-2 tetes FeCl₃. Tanin Positif jika terbentuk koloid hitam.

3. Saponin

Uji saponin dilakukan dengan ditimbang 0.5 gram sampel, dimasukkan ke tabung reaksi, ditambah 10 ml etanol, dimaserasi selama ± 24 jam, kemudian disaring, lalu ditambahkan aquadest 2 ml, dikocok kuat selama 10 detik, terbentuk buih atau busa, diamkan 10 menit tambahkan 1 tetes HCL 2 N. Saponin positif jika busa tidak hilang.

4. Alkaloid

Pengujian alkaloid dilakukan dengan cara sebanyak 100 mg ekstrak serbuk simplisia dilarutkan dalam asam encer (H_2SO_4 2N). Filtrat diambil 1 ml ditambahkan beberapa tetes reagen Mayer. Pembentukan endapan putih atau pucat menunjukkan adanya alkaloid (Varsha et al., 2013).

5. Steroid

Pengujian steroid dilakukan dengan diambil sebanyak 0,5 g ekstrak untuk dilarutkan dalam 2 ml asetat anhidrida, kemudian ditambahkan 1 tetes H_2SO_4 dan dinginkan. Warna berubah dari ungu ke biru atau hijau menunjukkan adanya senyawa steroid (Varsha et al., 2013).

6. Fenolik

Pengujian terhadap senyawa fenolik dilakukan dengan cara diambil sebanyak 100 mg ekstrak dilarutkan dalam 10 ml akuades. Sejumlah 1-2 tetes larutan ekstrak dimasukkan ke dalam plat tetes dan ditambah 2 tetes larutan FeCl_3 5%. Hasil positif fenolik jika terbentuk warna hijau, hitam kebiruan atau hitam yang kuat (Widowati, 2011).

Pembuatan Infusa Daun Sirih (*Piper betle*)

Pembuatan infusa yang mengacu pada literatur BPOM (2011). Infusa daun sirih dibuat dengan konsentrasi 50% , selanjutnya mengambil serbuk simplisia daun sirih dan ditimbang sebanyak 50 gram yang dimasukkan kedalam panci infusa bagian atas dan ditambahkan air sebanyak 100 ml, lalu mengukur 200 ml air dan memasukkan kedalam panci infusa bagian bawah lalu panaskan diatas kompor sampai mendidih setelah mendidih letakkan panci atas yang berisi serbuk simplisia dan air, hitung waktu 25 menit setelah panci atas diletakkan diatas penangas air (10 menit waktu untuk menaikkan suhu panci menjadi 90° , 15 menit waktu untuk proses penyarian), selanjutnya menyerakai infus kedalam beaker glass yang telah dikalibrasi dengan bantuan kain flanel dan corong gelas, saring dengan kain flannel sambil collator 1 diukur, jika kurang buat kolatur 2 dengan cara ampas dimasukkan kembali ke dalam panci infus, tambahkan air sesuai kekurangan, aduk dan saring lagi dan terakhir beri etiket (BPOM, 2011).

Pembuatan infusa rimpang jahe (*Zingiber officinale roscoe*)

Pembuatan infusa yang mengacu pada literatur BPOM (2011). Infusa rimpang jahe dibuat dengan konsentrasi 50% , selanjutnya mengambil serbuk simplisia rimpang jahe dan ditimbang sebanyak 50 gram yang dimasukkan kedalam panci infusa bagian atas dan ditambahkan air sebanyak 100 ml, lalu mengukur 200 ml air dan memasukkan kedalam panci infusa bagian bawah lalu panaskan diatas kompor sampai mendidih setelah mendidih letakkan panci atas yang berisi serbuk simplisia dan air, hitung waktu 25 menit setelah panci atas diletakkan diatas penangas air (10 menit waktu untuk menaikkan suhu panci menjadi 90°, 15 menit waktu untuk proses penyarian), selanjutnya menyerukai infus kedalam beaker glass yang telah dikalibrasi dengan bantuan kain flanel dan corong gelas, saring dengan kain flannel sambil collator 1 diukur, jika kurang buat kolatur 2 dengan cara ampas dimasukkan kembali ke dalam panci infus, tambahkan air sesuai kekurangan, aduk dan saring lagi dan terakhir beri etiket (BPOM, 2011).

Pengujian Efek Anti Hiperglikemia

Pengujian efek anti hiperglikemia dibagi atas perlakuan kontrol (diabetes dan aloksan), bahan uji yang terdiri dari infusa daun sirih dan infusa rimpang jahe, serta bahan pembanding (glibenklamid). Pembuatan infusa kombinasi daun sirih dan rimpang jahe mengadaptasi metode pada penelitian yohanes (2017) .

Infusa tunggal daun sirih dan rimpang jahe dicampur dengan rasio 1:1 selagi panas. Rasio 1:1 didapatkan dengan mencampurkan 20 cc infusa daun sirih dengan 20 cc infusa daun rimpang jahe sambil diaduk, sehingga didapati infusa kombinasi rasio 1:1 dengan konsentrasi 100% b/v sebanyak 40 cc. Pada hari-1 sampai hari ke-7 (terhitung 1 Minggu) tikus diaklimatisasi. Pada hari ke-8 setelah masa aklimatisasi dan dipuasakan selama 16 jam hewan percobaan diberi tanda menggunakan spidol permanen untuk melakukan pembagian kelompok perlakuan serta ditimbang berat badan dan diukur kadar glukosa darah puasa nya. Pada hari ke-9 sampai hari ke-15 (terhitung 1 Minggu) dilanjutkan dengan pemberian aloksan diinjeksi sebanyak 160 mg/kg BB secara intraperitoneal. Pada hari ke-16 setelah pemberian injeksi aloksan dan dipuasakan selama 16 jam, berat badan tikus dan kadar glukosa darah puasa kembali diukur, untuk memastikan kadar aloksan masih berfungsi sebagai diabetik eksperimental. Pada hari ke-17 sampai hari ke-30 (terhitung 15 hari) dilakukan pemberian glibenklamide, infusa daun

siri, infusa rimpang jahe, serta kombinasi infusa daun siri dan rimpang jahe. Pada hari ke-31 setelah selesai pemberian bahan uji dan pemberian bahan pembanding berat badan tikus dan kadar glukosa darah puasa kembali diukur, untuk memastikan efektivitas bahan uji dan bahan pembanding. Pengukuran kadar glukosa darah menggunakan Glukometer, Glukotest ini secara otomatis akan berfungsi ketika strip dimasukan. Darah diambil dengan menusuk sedikit dari ekor tikus menggunakan lancet sampai keluar darah, lalu dengan menyentuhkan setetes darah ke strip kemudian hasil pengukuran glukosa darah bisa dibaca. Adapun perlakuan yang diberikan sebagai berikut:

- Kelompok I : Tikus normal (tikus yang tidak mendapatkan perlakuan apapun)
- Kelompok II : Tikus yang diinduksi aloksan 160 mg/kg BB sebagai kelompok kontrol negatif
- Kelompok III : Tikus yang diinduksi aloksan 160 mg/kg BB + Glibenklamide 3 ml/Kg BB sebagai kelompok kontrol positif
- Kelompok IV : Tikus yang diinduksi aloksan 160 mg/kg BB + Infusa daun sirih 2 ml/kg BB sebagai kelompok bahan uji simplisia
- Kelompok V : Tikus yang diinduksi aloksan 160 mg/kg BB + Infusa rimpang jahe 2 ml/kg BB sebagai kelompok bahan uji simplisia
- Kelompok VI : Tikus yang diinduksi aloksan 160 mg/kg BB + kombinasi infusa daun sirih 1,5 ml/kg BB dan infusa rimpang jahe 1,5 ml/kg BB

Pemberian aloksan 160 mg/kg BB sebagai penginduksi diabetes pada hewan percobaan (tikus) perlakuan pada kelompok II, III, IV, V dan VI dilakukan pada hari ke-9 sampai hari ke-15. Pemberian bahan uji (infusa daun sirih ,infusa rimpang jahe, kombinasi infusa daun sirih dan infusa rimpang jahe) , bahan pembanding (glibenklamide) di Perlakuan pada kelompok III, IV, V dan VI dilakukan setiap hari mulai dari hari ke-17 sampai hari ke-30. Jadi untuk pengukuran kadar glukosa darah puasa pada hewan uji (tikus) diukur pada hari ke-7 (pengukuran untuk tikus setelah masa aklimatisasi) , hari ke-8 (pengukuran kadar glukosa darah awal puasa), hari ke-16 (pengukuran untuk tikus setelah diinduksi aloksan), hari ke-20, hari ke-26 dan hari ke-30 (pengukuran efektivitas setelah diberikan bahan uji dan bahan pembanding) dengan menggunakan Glukometer.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pemeriksaan karakterisasi serbuk simplisia daun sirih

Pengujian karakterisasi simplisia pada serbuk simplisia daun sirih meliputi pemeriksaan kadar air, pemeriksaan kadar sari larut air, pemeriksaan kadar sari larut etanol, pemeriksaan kadar abu total dan pemeriksaan kadar abu tidak larut asam. Hasil pemeriksaan karakterisasi serbuk simplisia daun sirih adalah sebagai berikut :

Tabel 1. Hasil Pemeriksaan Karakterisasi Serbuk Simplisia Daun Sirih

No	Parameter	Hasil Pemeriksaan (%)	Farmakope Herbal Indonesia Edisi II (Depkes RI,2017) Daun Sirih
1	Kadar Air	2,64%	Tidak lebih dari 10%
2	Kadar Sari Larut Air	28,16%	Tidak kurang dari 20,8%
3	Kadar Sari Larut Etanol	34,19%	Tidak kurang dari 17,6%
4	Kadar Abu Total	2,81%	Tidak lebih dari 3,7%
5	Kadar Abu Tidak Larut Asam	1,05%	Tidak lebih dari 1,1%

Hasil Pemeriksaan Karakterisasi Serbuk Simplisia Rimpang Jahe

Pengujian karakterisasi simplisia pada serbuk simplisia rimpang jahe meliputi pemeriksaan kadar air, pemeriksaan kadar sari larut air, pemeriksaan kadar sari larut etanol, pemeriksaan kadar abu total dan pemeriksaan kadar abu tidak larut asam. Hasil pemeriksaan karakterisasi serbuk simplisia rimpang jahe adalah sebagai berikut :

Tabel 2. Hasil Pemeriksaan Karakterisasi Serbuk Simplisia Rimpang Jahe

No	Parameter	Hasil Pemeriksaan (%)	Farmakope Herbal Indonesia Edisi II (Depkes RI,2017) Rimpang Jahe
----	-----------	-----------------------	---

1	Kadar Air	8,59%	Tidak lebih dari 10 %
2	Kadar Sari Larut Air	19,25%	Tidak kurang dari 15,8 %
3	Kadar Sari Larut Etanol	10,46%	Tidak kurang dari 5,7 %
4	Kadar Abu Total	2,45%	Tidak lebih dari 4,2 %
5	Kadar Abu Tidak Larut Asam	1,87%	Tidak lebih dari 3,2 %

Hasil Uji Golongan Senyawa Kimia Serbuk Simplisia Daun Sirih

Hasil pemeriksaan skrining simplisia daun sirih dapat dilihat pada tabel dibawah ini :

Tabel 3. Hasil skrinning fitokimia ekstrak daun sirih

No	Senyawa metabolit sekunder	Reagen	Hasil	Keterangan
1	Alkaloid	Mayer Bouchardat Dragendorff	-	• Tidak terbentuknya endapan menggumpal berwarna putih atau putih kekuningan • Tidak terbentuknya endapan berwarna coklat sampai hitam • Tidak terbentuknya endapan merah atau jingga
2	Flavonoid	HCl	+	Terbentuknya warna kekuningan pada larutan
3	Saponin	HCl	+	Terbentuknya busa pada larutan
4	Tanin	FeCl ₃ 1%	+	Terbentuknya warna biru kehitaman atau hijau kehitaman
5	Glikosida	Molish	+	Terbentuknya cincin berwarna ungu pada batas cairan
6	Steroida/Triterpenoida	Liebermann Bouchard	+	Terbentuknya warna biru kehijauan atau merah keunguan

Keterangan:

(+) = Positif

(-) = Negatif

Berdasarkan hasil pemeriksaan skrining fitokimia dari simplisia daun sirih menunjukkan hasil positif (+) yaitu memiliki kandungan senyawa kimia golongan flavonoid, tannin, saponin, steroid, glikosida.

Hasil uji golongan senyawa kimia serbuk simplisia rimpang jahe

Hasil karakteristik simplisia rimpang jahe, dapat dilihat pada tabel dibawah ini :

Tabel 4. Hasil pemeriksaan karakterisasi serbuk simplisia rimpang jahe

No	Senyawa metabolit sekunder	Reagen	Hasil	Keterangan
1	Alkaloid	Mayer Bouchardat Dragendorff	+	• Terbentuk endapan berwarna putih • Terbentuk endapan berwarna coklat sampai hitam • Terbentuk endapan merah atau jingga
2	Flavonoid	HCl	+	Terbentuknya warna kekuningan pada larutan
3	Saponin	HCl	-	Tidak terdapat adanya busa pada larutan
4	Tanin	FeCl ₃ 1%	+	Terbentuknya warna biru kehitaman atau hijau kehitaman
5	Glikosida	Molish	+	Terbentuknya cincin berwarna ungu pada batas cairan
6	Steroida/Triterpenoida	Liebermann Bouchard	+	Terbentuknya warna biru kehijauan atau merah keunguan

Keterangan:

(+) = Positif

(-) = Negatif

Berdasarkan hasil pemeriksaan skrining fitokimia dari simplisia rimpang jahe menunjukkan hasil positif (+) yaitu memiliki kandungan senyawa kimia golongan flavonoid, tannin, saponin, steroid, glikosida.

Hasil Evaluasi Efektivitas Bahan Pembanding dan Bahan Uji Terhadap Kadar Glukosa Darah Puasa Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Aloksan

Setelah pemberian bahan pembanding (glibenklamide) dan bahan uji (infusa daun sirih, infusa rimpang jahe, serta kombinasi infusa daun sirih dan infusa rimpang jahe). dilakukan pengukuran kadar glukosa darah pada tikus. Hasil pengukuran kadar glukosa darah tikus yang diperoleh adalah sebagai berikut :

Tabel 5. Kadar Glukosa Darah Puasa Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Aloksan

Kelompok perlakuan	Kadar glukosa darah puasa (Mean $\pm$ SEM)				Persentase penurunan KGDP Hari ke-0-3	Persentase penurunan KGDP Hari ke-10-15
	Hari ke-0	Hari ke-3	Hari ke-10	Hari ke-15		
I	109,4 $\pm$ 2,015	109,4 $\pm$ 2,159	107,8 $\pm$ 1,744	106,6 $\pm$ 1,778	0,00%	1,11 %
II	212,8 $\pm$ 1,772	211,6 $\pm$ 1,208	207,6 $\pm$ 2,657	199 $\pm$ 2,380	0,56%	4,14 %
III	212,2 $\pm$ 4,477	110,8 $\pm$ 2,059	107,8 $\pm$ 1,744	105,6 $\pm$ 1,364	47,79%	2,04 %
IV	212,8 $\pm$ 2,223	191,4 $\pm$ 2,638	160,6 $\pm$ 4,556	131,8 $\pm$ 3,852	10,06%	17,93 %
V	212,4 $\pm$ 4,675	186,6 $\pm$ 2,909	161,8 $\pm$ 4,152	132,2 $\pm$ 2,764	12,15%	18,29 %
VI	212,2 $\pm$ 2,083	194,8 $\pm$ 2,728	170,8 $\pm$ 4,352	143,4 $\pm$ 7,277	8,20%	16,04 %

Berdasarkan **Tabel 5** hasil pengukuran kadar glukosa darah tikus terlihat bahwa kadar glukosa darah tikus yang diberi perlakuan dengan aloksan pada semua perlakuan mengalami peningkatan secara signifikan dibandingkan dengan kontrol normal. Aloksan bereaksi dengan merusak substansi esensial didalam sel beta pancreas sehingga menyebabkan berkurangnya granula-granula pembawa insulin didalam sel beta pancreas. Aloksan meningkatkan pelepasan insulin dan protein dari sel beta pancreas. Aloksan mendesak kerusakan membrane sel beta pancreas dengan meningkatkan permeabilitasnya. Pemberian glibenklamide pada tikus perlakuan setelah pemberian aloksan terlihat mampu menurunkan kadar glukosa darah dikarenakan aksi farmakologi glibenklamide yaitu menstimulasi pelepasan insulin dengan meningkatkan fungsi sel-sel β pankreas. Pada terapi jangka pendek, hal ini signifikan dengan peningkatan sirkulasi konsentrasi insulin, tetapi dengan penggunaan berkelanjutan biasanya terjadi penurunan kadar insulin tanpa merusak kontrol glikemik. Sulfonilurea menunjukkan peningkatan sintesis glikogen dan penghambatan glikogenolisis pada hati, Pada subyek normal puasa, peningkatan konsentrasi insulin dalam plasma dan penurunan glukosa plasma terjadi 15-

60 menit setelah pemberian glibenkamide oral dan mencapai maksimum setelah 1- jam sebelum kembali ke nilai dasar setelah setelah 3 jam seperti pada penelitian Stephanie (2011) dan Ellys (2020).

Pada kelompok III terjadi penurunan dari hari ke-0 ($212,2 \pm 4,477$) kemudian terdapat penurunan pada hari ke-3 ($110,8 \pm 2,059$) mengalami penurunan lagi pada hari ke-10 ($107,8 \pm 1,744$) dan menurun lagi pada hari ke-15 ($105,6 \pm 1,364$) dari persentase penurunan terlihat bahwa terjadi penurunan dari hari ke-0 sampai hari ke-3 sebanyak 47,79% dan persentase penurunan dari hari ke-10 sampai hari ke-15 sebesar 2,04%. Pada perlakuan pemberian infusa daun sirih dengan volume pemberian 2 ml/kg BB terlihat mampu menurunkan kadar glukosa darah pada kelompok IV dari hari ke-0 ($212,8 \pm 2,223$) kemudian terdapat penurunan pada hari ke-3 ($191,4 \pm 2,638$) mengalami penurunan lagi pada hari ke-10 ($160,6 \pm 4,556$) dan menurun lagi pada hari ke-15 ($131,8 \pm 3,852$) dari persentase penurunan terlihat bahwa terjadi penurunan dari hari ke-0 sampai hari ke-3 sebanyak 10,06% dan persentase penurunan dari hari ke-10 sampai hari ke-15 sebesar 17,93%. Pada perlakuan pemberian infusa rimpang jahe dengan volume pemberian 2 ml/kg BB terlihat mampu menurunkan kadar glukosa darah pada kelompok V dari hari ke-0 ($212,4 \pm 4,675$) kemudian terdapat penurunan pada hari ke-3 ($186,6 \pm 2,909$) mengalami penurunan lagi pada hari ke-10 ($161,8 \pm 4,152$) dan menurun lagi pada hari ke-15 ($132,2 \pm 2,764$) dari persentase penurunan terlihat bahwa terjadi penurunan dari hari ke-0 sampai hari ke-3 sebanyak 12,15% dan persentase penurunan dari hari ke-10 sampai hari ke-15 sebesar 18,29%.

Pada perlakuan pemberian kombinasi infusa daun sirih dengan volume pemberian 1,5 ml/kg BB dan infusa rimpang jahe dengan volume pemberian 1,5 ml/kg BB terlihat mampu menurunkan kadar glukosa darah pada kelompok VI dari hari ke-0 ($212,2 \pm 2,083$) kemudian terdapat penurunan pada hari ke-3 ($194,8 \pm 2,728$) mengalami penurunan lagi pada hari ke-10 ($170,8 \pm 4,352$) dan menurun lagi pada hari ke-15 ($143,4 \pm 7,277$) dari persentase penurunan terlihat bahwa terjadi penurunan dari hari ke-0 sampai hari ke-3 sebanyak 8,20% dan persentase penurunan dari hari ke-10 sampai hari ke-15 sebesar 16,04%.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Hasil penelitian Pemberian infusa daun sirih (*Piper betle-L.*) dapat mempengaruhi penurunan kadar glukosa darah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar secara efektif dengan pemberian secara tunggal pada volume dosis 2 ml/kg BB, Pemberian infusa rimpang jahe (*Zingiber officinale roscoe*) dapat mempengaruhi penurunan kadar glukosa darah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar secara efektif dengan pemberian secara tunggal pada volume dosis 2 ml/kg BB, dan Pemberian kombinasi infusa daun sirih (*Piper betle-L.*) dan rimpang jahe (*Zingiber officinale roscoe*) memiliki pengaruh kurang efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar pada volume dosis 3 ml/kg BB.

Saran

Dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai histopatologi untuk mengetahui pengaruh penggunaan infusa daun sirih dan infusa rimpang jahe terhadap kondisi pancreas yang telah dirusak oleh aloksan.

DAFTAR REFERENSI

- Ata Wijaya. (2019). Seduhan jahe (*Zingiber officinale Rosce.*) Dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah Tikus Model Diabetes Tipe 2 Sebagai Sumber Belajar Biologi.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan RI. (2011). Acuan Sediaan Herbal, Badan Pengawas Obat dan Makanan RI.
- Badan POM RI (2005). *Penyiapan simplisia untuk sediaan herbal BPOM RI*
- Farmakope Indonesia edisi IV penjelasan infusum.
- Farmakope herbal Indonesia edisi II (2017). kementrian kesehatan republik indonesia
- Fauziah. (2017). *Senyawa Bioaktif Rimpang Jahe (Zingiber officinale Roscue) Meningkatkan Respon Sitolitik Sel NK terhadap Sel Kanker Darah K-562 In Vitro, Jurnal Teknologi dan Industri Pangan Herawati 2016 Teknologi Budidaya Jahe, 4 dan 13.* Badan Penelitian dan Pengembangan Pertanian, Jakarta.
- Harbone. (1987). *Metode fitokimia* . Bandung: penerbit ITB
- Kemenkes RI. (2017). *GERMAS (Gerakan Masyarakat Hidup Sehat).* Warta Kesmas, 1 (kesehatan masyarakat).

- Liang. (2013). *Kadar Gula Darah Penderita Diabetes Melitus tipe 2 di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta*. Diperoleh dari undip.
- Murray. (2003). *Diagnosis And Clasification Of Diabetes Melitus*. Diabetes Care.
- Marentek. (2016). Hubungan Sedentary Lifestyle Dengan Kadar Glukosa Darah Pada Orang Dewasa. STIKES Ngudi Waluyo.
- Manohar. (2013). Antidiabetic Activity from Ethanol Extract of Kluwih's Leaf (*Artocarpus camansi*). *Jurnal Natural*.
- Madinah. (2016). Pengaruh Daun Kenikir (*Cosmos caundatus Kunth*) Terhadap Glukosa Darah, Kolesterol dan Deskripsi Histopatologi Pankreas Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus nvergicus*). *Jurnal Ilmu dan Teknologi Farmasi Indonesia*.
- Muhammad, (2020). *Uji sifat fisik sediaan pasta gigi daun sirih (Piper Betle.L) dengan pemanis buatan (sakarín) dan pemanis alami ekstrak daun stevia.jurnnal fitokimia*.
- Marentek. (2016). *Hubungan Sedentary Lifestyle Dengan Kadar Glukosa Darah Pada Orang Dewasa*. STIKES Ngudi Waluyo.
- Raharja K (2017). *Obat-Obat Penting : Khasiat, Penggunaan, dan Efek-Efek Sampingnya*. Edisi Keenam. Direktorat Jendral Pengawasan dan Makanan. Departemen Kesehatan Replubik Indonesi. Jakarta. Pp : 738-762.
- Setiawan dan Suhartono (2010). Uji Efektivitas Ekstrak Kulit Buah Salak (*Salacca zalacca* (Gaertn.) Voss) terhadap Penurunan Kadar glukosa darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus L.*) yang Diinduksi Sukrosa. *Pharmacon*.