

**EFEK EKSTRAK ETANOL DAUN SIRIH CINA (*Peperomia pellucida* L.)
TERHADAP KADAR GULA DARAH PADA MENCIT (*Mus musculus*)
YANG DI INDUKSI STREPTOZOTOCIN**

**“THE EFFECT OF ETANOL EXTRACT FROM *Peperomia pellucida* L. ON
BLOOD SUGAR LEVEL STREPTOZOTOCIN-INDUCED
MICE (*Mus musculus*)”**



ULFA NUR AL YANI

105131103420

SKRIPSI

Diajukan kepada Program Studi Sarjana Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Makassar untuk memenuhi sebagian persyaratan guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAKASSAR**

2024

**PERNYATAAN PERSETUJUAN PEMBIMBING
PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI**

**FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAKASSAR**

**EFEK EKSTRAK ETANOL DAUN SIRIH CINA (*Peperomia pellucida* L.)
TERHADAP KADAR GULA DARAH PADA MENCIT (*Mus musculus*)
YANG DI INDUKSI *STREPTOZOTOCIN***

ULFA NUR AL YANI

105131103420



Skripsi ini telah disetujui dan diperiksa oleh Pembimbing
Fakultas Kedokteran Dan Ilmu Kesehatan
Univesitas Muhammadiyah Makassar

Makassar, 31 Agustus 2024

Menyetujui Pembimbing,

Pembimbing I

Zulkifli, S.Farm., M.Kes

Pembimbing II

apt. Fitwatu Usman, S.Si., M.Si

**PANITIA SIDANG UJIAN
PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAKASSAR**

Skripsi dengan judul “EFEK EKSTRAK ETANOL DAUN SIRIH CINA (*Peperomia pellucida* L.) TERHADAP KADAR GULA DARAH PADA MENCIT (*Mus musculus*) YANG DI INDUKSI *STREPTOZOTOCIN*”. Telah diperiksa, disetujui, serta di pertahankan di hadapan Tim Penguji Skripsi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Makassar pada :

Hari/ Tanggal : Sabtu, 31 Agustus 2024
Waktu : 14.00 WITA
Tempat : Lt. 3 Ruang Rapat Prodi Farmasi

Ketua Tim Penguji :



apt. Sri Widvastuti, S.Si., M.KM



Anggota Tim Penguji :

Anggota Penguji 1 :



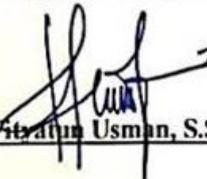
apt. Nurfadilah, S. Farm., M.Si

Anggota Penguji 2 :



Zulkifli, S. Farm., M.Kes

Anggota Penguji 3 :



apt. Fitrahun Usman, S.Si., M.Si

PERNYATAAN PENGESAHAN

DATA MAHASISWA

Nama Lengkap : Ulfa Nur Al Yani
Tanggal Lahir : Bantaeng, 12 Juli 2003
Tahun Masuk : 2020
Peminatan : Farmasi
Nama Pembimbing Akademik : apt. Istianah Purnamasari, S.Farm., M.Si
Nama Pembimbing Skripsi : 1.) Zulkifli, S.Farm., M.Kes
2.) apt. Fityatun Usman, S.Si., M.Si

JUDUL PENELITIAN :

**“EFEK EKSTRAK ETANOL DAUN SIRIH CINA (*Peperomia pellucida* L.)
TERHADAP KADAR GULA DARAH PADA MENCIT (*Mus musculus*)
YANG DI INDUKSI *STREPTOZOTOCIN*”**

Menyatakan bahwa yang bersangkutan telah melaksanakan tahap ujian usulan skripsi, penelitian skripsi dan ujian akhir skripsi untuk memenuhi persyaratan akademik dan administrasi untuk mendapatkan Gelar Sarjana Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Makassar.

Makassar, 31 Agustus 2024

Mengesahkan,



apt. Sulaiman, S.Si., M.Kes
Ketua Program Studi Sarjana Farmasi

PERNYATAAN TIDAK PLAGIAT

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama Lengkap : Ulfa Nur Al Yani
Tanggal Lahir : Bantaeng, 12 Juli 2003
Tahun Masuk : 2020
Peminatan : Farmasi
Nama Pembimbing Akademik : apt. Istianah Purnamasari, S.Farm., M.Kes
Nama Pembimbing Skripsi : 1.) Zulkifli, S.Farm., M.Kes
2.) apt. Fityatun Usman, S.Si., M.Si



Menyatakan bahwa saya tidak melakukan kegiatan plagiat dalam penulisan skripsi saya yang berjudul :

“EFEK EKSTRAK ETANOL DAUN SIRIH CINA (*Peperomia pellucida* L.) TERHADAP KADAR GULA DARAH PADA MENCIT (*Mus musculus*) YANG DI INDUKSI *STREPTOZOTOCIN*”

Apabila suatu saat nanti saya melakukan tindakan plagiat, maka saya menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian surat pernyataan ini saya buat sebenar-benarnya.

Makassar, 31 Agustus 2024

Ulfa Nur Al Yani

NIM. 105131103420

RIWAYAT HIDUP PENULIS



Nama : Ulfa Nur Al Yani
Nama Ayah : Muh. Ali
Nama Ibu : Suryani
Tempat, Tanggal Lahir : Bantaeng, 12 Juli 2003
Agama : Islam
Alamat : Jl. Raya Pendidikan Blok G1 No. 4
Nomor Telepon/HP : 085397528203
Email : ulfanuralyani12@gmail.com

RIWAYAT PENDIDIKAN

- SDN 365 Padang Cenrana (2008-2014)
- SMPN 1 Bua Ponrang (2014-2017)
- SMAN 4 Luwu (2017-2020)
- Universitas Muhammadiyah Makassar (2020-2024)

FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAKASSAR

Skripsi, 31 Agustus 2024

**“EFEK EKSTRAK ETANOL DAUN SIRIH CINA (*Peperomia pellucida* L.)
TERHADAP KADAR GULA DARAH PADA MENCIT (*Mus musculus*)
YANG DI INDUKSI *STREPTOZOTOCIN*”**

ABSTRAK

Latar belakang: Diabetes merupakan masalah kesehatan masyarakat yang signifikan baik di negara maju maupun berkembang. Diabetes melitus diartikan sebagai penyakit yang ditandai dengan keluarnya atau mengalirnya suatu yang berasa manis dari dalam tubuh. Pengobatan tradisional telah digunakan di berbagai kalangan masyarakat, salah satu tumbuhan obat yang banyak digunakan dan berkhasiat adalah sirih cina (*Peperomia pellucida* L.).

Tujuan: Untuk mengetahui ekstrak daun sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) dapat menurunkan kadar gula darah dan mengetahui dosis yang paling optimal dari ekstrak daun sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) terhadap kadar gula darah.

Metode : Penelitian ini menggunakan 25 ekor terbagi menjadi 5 kelompok tiap kelompok terdiri dari 5 ekor mencit. Diukur kadar gula darah mencit sebelum diinduksi *Streptozotocin* (STZ) 40 mg/KgBB, kemudian diukur kadar gula darah hari ke-3 setelah induksi *Streptozotocin* (STZ). Tiap kelompok diberikan perlakuan untuk kelompok 1 diberikan Na-CMC, kelompok 2 ekstrak daun sirih cina 50 mg/KgBB, kelompok 3 ekstrak daun sirih cina 60 mg/KgBB, kelompok 4 ekstrak daun sirih cina 70 mg/KgBB dan kelompok 5 kontrol positif glimepiride 2 mg. Pengukuran kadar gula darah dilakukan pada hari ke-3, 5 dan 7 setelah diberi perlakuan dan analisis data menggunakan uji ANOVA.

Hasil : Hasil yang diperoleh menunjukkan persentase kadar gula darah yang paling besar yaitu kelompok 4 ekstrak daun sirih cina 70 mg/KgBB 51,71 %, kelompok 5 kontrol positif 33,07%, kelompok 3 ekstrak daun sirih cina 60 mg/KgBB 31,71%, kelompok 2 ekstrak daun sirih cina 50 mg/KgBB 27,54 % dan yang paling kecil kelompok 1 Na-CMC yaitu 2,59 %.

Kesimpulan: Dosis optimal yang paling efektif dan memiliki nilai persentase kadar gula darah paling tinggi adalah dosis ekstrak daun sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) dosis 70 mg/KgBB sebesar 51,71% .

Kata kunci: Kadar gula darah, Diabetes Melitus, Ekstrak daun sirih cina

FACULTY OF MEDICINE AND HEALTH SCIENCES

MUHAMMADIYAH UNIVERSITY MAKASSAR

Thesis, August 2024

**“THE EFFECT OF ETANOL EXTRACT FROM *Peperomia pellucida* L. ON
BLOOD SUGAR LEVEL STREPTOZOTOCIN-INDUCED
MICE (*Mus musculus*)”**

ABSTRACT

Background: Diabetes is a significant public health problem in both developed and developing countries. Diabetes mellitus is defined as a disease characterized by the discharge or flow of something sweet from the body. Traditional medicine has been used in various circles of society, one of the widely used and efficacious medicinal plants is Chinese betel (*Peperomia pellucida* L.).

Objective: To determine the Chinese betel leaf extract (*Peperomia pellucida* L.) can reduce blood sugar levels and determine the most optimal dose of Chinese betel leaf extract (*Peperomia pellucida* L.) on blood sugar levels.

Methods: This study used 25 mice divided into 5 groups, each group consisting of 5 mice. Measured blood sugar levels of mice before induction Streptozotocin (STZ) 40 mg / kgBB, then measured blood sugar levels on the 3rd day after induction Streptozotocin (STZ). Each group was given treatment for group 1 given Na-CMC, group 2 Chinese betel leaf extract 50 mg / kgBB, group 3 Chinese betel leaf extract 60 mg / kgBB, group 4 Chinese betel leaf extract 70 mg / kgBB and group 5 positive control glimepiride 2 mg. Measurement of blood sugar levels was carried out on days 3, 5 and 7 after treatment and data analysis using the ANOVA test.

Results: The results obtained showed the greatest percentage of blood sugar levels in group 4 of Chinese betel leaf extract 70 mg / kgBB 51.71%, group 5 positive control 33.07%, group 3 of Chinese betel leaf extract 60 mg / kgBB 31.71%, group 2 of Chinese betel leaf extract 50 mg / kgBB 27.54% and the smallest group 1 Na-CMC is 2.59%.

Conclusion: The optimal dose that is most effective and has the highest percentage value of blood sugar levels is a dose of Chinese betel leaf extract (*Peperomia pellucida* L.) dose of 70 mg / kgBB of 51.71%.

Keywords: Blood sugar levels, Diabetes Mellitus, Chinese betel leaf extract

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim.

Puji syukur penulis hanturkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, atas berkat rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis masih diberi kesehatan dan kesempatan untuk dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“Efek Ekstrak Etanol Daun Sirih Cina (*Peperomia pellucida* L.) Terhadap Kadar Darah Pada Mencit (*Mus musculus*) Yang Diinduksi *Streptozotocin*”**. Shalawat dan salam senantiasa tercurahkan kepada junjungan Nabi Besar Muhammad SAW, manusia panutan bagi seluruh umat manusia.

Skripsi ini dapat selesai dengan baik tidak terlepas dari dukungan dan bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada Ayahanda **Muh Ali** dan Ibunda **Suryani** yang selalu memberikan semangat dan do'a yang tidak pernah putus untuk saya, serta segenap keluarga tercinta yang telah memberikan bantuan moral maupun do'anya. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada :

1. Bapak Prof. Dr. H. Gagaring Pagalung, M.Si., Ak., C.A, selaku ketua Badan Pembina Harian (BPH) Universitas Muhammadiyah Makassar
2. Bapak Prof. Dr. H. Ambo Asse, M.Ag selaku Rektor Universitas Muhammadiyah Makassar periode 2020-2024 dan Dr. Ir. Abd. Rakhim Nanda, S.T., M.TM, IPU selaku Rektor Universitas Muhammadiyah Makassar periode 2024-2028.
3. Bapak apt. Sulaiman, S.Si., M.Kes., selaku ketua Program Studi Sarjana Farmasi.

4. Ibu apt. Nurfadilah, S.Farm., M.Si., selaku sekretaris Program Studi Sarjana Farmasi.
5. Ibu apt. Istianah Purnamasari, S.Si., M.Si., selaku pembimbing akademik yang telah memberikan arahan dan bimbingan selama penulis menjalani masa perkuliahan.
6. Bapak Zulkifli, S.Farm.,M.Kes., sebagai pembimbing pertama dan Ibu apt. Fityatun Usman, S.Si., M.Si., sebagai pembimbing kedua yang selalu sabar dalam membimbing penulis untuk menyusun dan menyelesaikan skripsi.
7. Ibu apt. Sri Widyastuti, S.Si., M.KM., sebagai ketua penguji dan Ibu apt. Nurfadilah, S.Farm., M.Si., sebagai anggota penguji yang tiada hentinya memberikan saran dan masukan kepada peneliti demi kesempurnaan skripsi ini.
8. Bapak Haryanto, S.Farm., M.Biomed., yang sudah membantu dan mendampingi selama proses penelitian sampai penyusunan skripsi
9. Bapak dan Ibu Dosen program Studi Farmasi Unismuh Makassar yang telah mendidik, membimbing dan membekali penulis dengan ilmu pengetahuan selama perkuliahan.
10. Staff Program Studi Farmasi yang telah membantu dalam proses penyelesaian administrasi selama perkuliahan.
11. Dan untuk teman-teman Kelas A20 (ALPHATRISIKLIK) terima kasih sudah saling menguatkan sampai hari ini, sudah berjuang sejauh ini dan sudah kuat sampai tamat. Dan untuk teman-teman angkatan 2020 Farmasi, terima kasih telah berjuang sejauh ini dan saling membantu.

12. Teruntuk diri sendiri, terima kasih telah bertahan, terima kasih untuk tidak menyerah, terima kasih karena sudah kuat sampai tamat.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Oleh karena itu, penulis mengharapkan saran dan kritik demi kesempurnaan skripsi ini.

Makassar, 31 Agustus 2024

Ulfa Nur Al Yani



DAFTAR ISI

| | |
|--|-------------|
| HALAMAN JUDUL | i |
| PERNYATAAN PERSETUJUAN PEMBIMBING | ii |
| PANITIA SIDANG UJIAN | iii |
| PERNYATAAN PENGESAHAN | iv |
| PERNYATAAN TIDAK PLAGIAT | v |
| RIWAYAT HIDUP PENULIS..... | vi |
| ABSTRAK | vii |
| ABSTRACT | viii |
| KATA PENGANTAR..... | ix |
| DAFTAR ISI..... | xii |
| DAFTAR TABEL | xiv |
| DAFTAR GAMBAR..... | xv |
| BAB I PENDAHULUAN..... | 1 |
| A. Latar Belakang | 1 |
| B. Rumusan Masalah | 4 |
| C. Tujuan Penelitian | 5 |
| D. Manfaat Penelitian | 5 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA..... | 6 |
| A. Diabetes..... | 6 |
| B. Tanaman Sirih Cina..... | 16 |
| C. Streptozotocin (STZ)..... | 20 |
| D. Mencit (Mus musculus) | 22 |
| E. Ekstraksi..... | 24 |
| F. Kerangka Konsep..... | 27 |
| BAB III METODE PENELITIAN | 28 |

| | |
|--|-----------|
| A. Jenis Penelitian..... | 28 |
| B. Waktu dan Tempat Penelitian | 28 |
| C. Bahan dan Alat..... | 28 |
| D. Prosedur Pembuatan Simplisia..... | 29 |
| E. Pembuatan Larutan Uji | 29 |
| F. Persiapan Hewan Uji..... | 32 |
| G. Pengelompokan Hewan Uji | 32 |
| H. Prosedur Penelitian..... | 32 |
| I. Teknik Analisis Data..... | 33 |
| J. Kode Etik Penelitian | 33 |
| BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN | 35 |
| A. Hasil Penelitian | 35 |
| B. Pembahasan..... | 38 |
| BAB V PENUTUP..... | 46 |
| A. Kesimpulan | 46 |
| B. Saran..... | 46 |
| DAFTAR PUSTAKA | 47 |
| LAMPIRAN..... | 50 |

DAFTAR TABEL

| | |
|---|----|
| Tabel 2.1 Glukosa Darah Normal, IFG, IGT dan Diabetes..... | 11 |
| Tabel 4.1 Hasil rendemen simplisia daun sirih cina..... | 35 |
| Tabel 4.2 Hasil rendemen simplisia daun sirih cina..... | 35 |
| Tabel 4.3 Hasil uji skrining fitokimia ekstrak daun sirih cina..... | 35 |
| Tabel 4.4 Hasil Pengamatan Kadar Gula Darah Sebelum Induksi, Setelah Induksi dan Setelah Pemberian Perlakuan..... | 36 |



DAFTAR GAMBAR

| | |
|--|----|
| Gambar 2.1. Sirih Cina (<i>Peperomia pellucida</i> L.)..... | 17 |
| Gambar 2.2 Mencit (<i>Mus musculus</i>)..... | 22 |
| Gambar 2.3 Kerangka konsep..... | 27 |
| Gambar 4.1 Diagram persentase kadar gula darah..... | 37 |



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes merupakan masalah kesehatan masyarakat yang signifikan baik di negara maju maupun berkembang. Penyakit ini merupakan penyebab kematian ketujuh di seluruh dunia dan penyebab kematian ketiga terbanyak jika komplikasi fatal juga diperhitungkan. Ini adalah penyakit yang ditandai dengan hiperglikemia kronis dan gula darah yang disebabkan oleh defisiensi insulin absolut atau relatif. Penyakit ini berhubungan dengan kelainan metabolik dan anatomi lainnya seperti lipemia, hiperkolesterolemia, penurunan berat badan, ketosis, aterosklerosis, gangren, perubahan patologis pada mata, kelainan saraf, penyakit ginjal dan koma. Hal ini dapat menyebabkan terjadinya perkembangan kelainan pada tubuh penderita (Hamzah *et al.*, 2012).

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia melaporkan jumlah penderita diabetes pada tahun 2021 sebanyak 19,47 juta jiwa. Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur melaporkan pada tahun 2021, jumlah penderita diabetes di Provinsi Jawa Timur mencapai 929.535 orang. Dari 4.444 pasien, diperkirakan 867.257 (93,3%) terdiagnosis 4.444 penyakit dan mendapat pelayanan medis. Hasil 4.444 rekam medis yang diperoleh dari enam Puskesmas di Kota Mojokerto diketahui bahwa jumlah penderita diabetes di Kota Mojokerto sebanyak 4.444 orang dan total pasien sebanyak 4.936 orang. Jumlah pasien sebanyak 7.021 (142,2%) dari 4.444 pasien diabetes yang mendapat pelayanan medis sesuai 4.444 (Sutomo & Purwanto, 2023).

Indonesia yang terkenal dengan keanekaragaman tanamannya yang dapat dimanfaatkan sebagai obat. Bagian tumbuhan yang dapat digunakan sebagai obat berupa daun, batang, buah, bunga dan akar (Sabaruddin *et al.*, 2012). Obat tradisional merupakan satu atau lebih bahan yang berupa tumbuhan, hewan, mineral, sediaan herbal atau kombinasi bahan-bahan tersebut yang telah dimanfaatkan untuk memperoleh manfaat kesehatan berdasarkan pengalaman secara empiris. Pengobatan tradisional telah digunakan di berbagai kalangan masyarakat dari eselon perekonomian maupun eselon bawah. Obat tradisional tergolong murah, mudah didapatkan dan efektif dalam mengobati, merawat serta mencegah penyakit (Imansyah & Hamdayani, 2022).

Tanaman Sirih Cina (*Peperomia pellucida* L.), tanaman herbal yang termasuk dalam famili Piperaceae, memiliki kemampuan sebagai antibiotik terhadap pertumbuhan bakteri penyebab jerawat. Tumbuh di tempat yang lebih basah dan kurang subur, seperti di bebatuan, dinding lembab, di ladang dan pekarangan, dan bahkan di tepi parit. Tanaman Sirih Cina ini juga diketahui memiliki aktivitas sebagai antibakteri, analgesik, antipiretik, antiinflamasi, hipoglikemik, antijamur, antimikroba, antikanker, antioksidan, antidiabetik dan antihipertensi (Imansyah & Hamdayani, 2022).

Di Kecamatan Bissappu Desa Bonto Salluang Kabupataen Bantaeng, tanaman Sirih Cina (*Peperomia pellucida* L.) yang biasa disebut dengan “*sawi jene*” dalam bahasa Makassar yang tersebar luas dan tumbuh bebas dengan baik di tempat Perkebunan warga dan juga sering dijumpai di tepi jalan. Secara tradisional digunakan untuk menurunkan kadar gula darah, kolesterol dan asam

urat. Tanaman Sirih Cina (*Peperomia pellucida* L.) digunakan dengan cara merebus daunnya dan kemudian air hasil rebusan diminum.

Sebagaimana telah dijelaskan dalam Qu'ran surah Abasa' ayat 26-32 :

ثُمَّ شَفَقْنَا الْأَرْضَ شَقًّا فَأَنْبَتْنَا فِيهَا حَبًّا وَعِنَبًا وَقَضْبًا وَزَيْتُونًا وَنَخْلًا وَحَدَائِقَ غُلْبًا وَفُكْهَةً
وَأَبَاً مِّنْعًا لَّكُمْ وَلِأَنْعَامِكُمْ

Artinya :

“Kemudian Kami belah bumi dengan sebaik-baiknya, lalu disana Kami tumbuhkan biji-bijian, dan anggur dan sayur-sayuran, dan zaitun dan pohon kurma, dan kebun-kebun (yang) rindang, dan buah-buahan serta rerumputan, (Semua itu) untuk kesenanganmu dan untuk hewan-hewan ternakmu.”

Pada studi sebelumnya menjelaskan bahwa sirih cina atau (*Peperomia pellucida* L.) digunakan secara lokal untuk hipertensi, diabetes dan umumnya sebagai tonik untuk kesehatan. Dalam pengobatan tradisional, spesies ini digunakan pada abses, furunkel dan luka kulit, serta radang mata (konjungtivitis). Data literatur mengkonfirmasi efek antimikroba dan analgesik termasuk aktivitas lain, seperti efek anti-inflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk menyelidiki efek antidiabetik dan antioksidan (*Peperomia pellucida* L.) pada tikus diabetes yang diinduksi aloksan (Hamzah *et al.*, 2012)

Pada penelitian (H., 2013) yang berjudul “*Hypoglycemic, Anti-Inflammatory and Analgesic Activity Of Peperomia pellucida (L.) HBK (Piperacea)*” menjelaskan bahwa efek hipoglikemik ekstrak etil asetat ekstrak (*Peperomia pellucida* L). pada tikus diabetes yang diinduksi alloxan: menunjukkan efek antihiperlikemik ialah bergantung dari respon obat ketika

dilakukan pada akhir percobaan. Uji hipoglikemik dilakukan dengan pemberian ekstrak menunjukkan lebih banyak perbaikan dibandingkan dengan tanpa ekstrak. Setelah 7 hari pemberian ekstrak, kadar glukosa secara signifikan menurun pada Kelompok-DPP (300mg / kg).

Pada penelitian (Gayatri, 2023) dengan judul “*Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Sirih Cina (Peperomia pellucida L.) Terhadap Mencit Putih Jantan (Mus musculus) Yang Diinduksi Aloksan*” menjelaskan dari analisa statistik uji tukey post hoc test kelompok dengan ekstrak etanol daun sirih cina (*Peperomia pellucida L.*) dosis 70, 140 dan 35 mg/kgBB dan kontrol pembanding (glibenklamid) dengan nilai signifikansi 0,898 ($P>0,05$). Hasil ini dapat disimpulkan bahwa semua kelompok ekstrak etanol daun sirih cina (*Peperomia pellucida L.*) memiliki aktivitas antidiabetes yang hampir sama dengan glibenklamid, terutama kelompok dosis 70 mg/kgBB.

Berdasarkan permasalahan diatas dibuatlah judul penelitian ini yaitu efek ekstrak etanol daun sirih cina (*Peperomia pellucida L.*) terhadap kadar gula darah pada mencit jantan (*Mus musculus*) yang diinduksi *Streptozotocin*.

B. Rumusan Masalah

Adapun rumusan masalah yang dapat diambil dari latar belakang untuk penelitian ini adalah:

1. Apakah pemberian ekstrak etanol daun sirih cina (*Peperomia pellucida L.*) dapat berpengaruh terhadap kadar gula darah pada mencit yang telah diinduksi *streptozotocin*?

2. Berapakah dosis yang paling efektif dari ekstrak etanol daun sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) terhadap kadar gula darah pada mencit ?

C. Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah diatas, maka adapun tujuan dari penelitian ini yaitu :

1. Untuk mengetahui pengaruh efek ekstrak etanol daun sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) terhadap kadar gula darah pada mencit jantan putih.
2. Untuk mengetahui dosis yang paling efektif dari ekstrak daun sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) terhadap kadar gula darah pada mencit.

D. Manfaat Penelitian

Manfaat dari hasil penelitian ini adalah untuk menjadi referensi dan menambah pengetahuan tentang tanaman yang dapat digunakan sebagai obat untuk penyakit-penyakit yang banyak terjadi dikalangan masyarakat contoh tanamannya ialah sirih cina (*Peperomia pellucida* L.).

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Diabetes

1. Definisi Diabetes

Diabetes melitus diartikan sebagai penyakit yang ditandai dengan keluarnya atau mengalirnya suatu yang berasa manis dari dalam tubuh. Istilah ini berasal dari bahasa Yunani, di mana diabetes berarti pancuran atau aliran dan melitus berarti madu atau manis. Mereka yang menderita diabetes akan mengeluarkan urin atau air seni, yang mengandung gula tinggi (Widharto, 2018). Hormon insulin yang terdapat pada tubuh tidak dapat digunakan secara efektif untuk mengatur keseimbangan gula darah, yang menyebabkan terjadinya peningkatan konsentrasi gula di dalam darah, yang akan menyebabkan diabetes mellitus (DM) atau dengan kata lain disebut juga kencing manis (Febrinasari *et al.*, 2020).

Hiperglikemia; perubahan metabolisme lipid, karbohidrat, dan protein; dan peningkatan risiko komplikasi penyakit pembuluh darah adalah tanda dari adanya sindrom diabetes melitus. Sebagian besar pasien memiliki diabetes melitus tipe I (DM tipe I, juga dikenal sebagai diabetes bergantung-insulin atau *Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (IDDM)) atau diabetes melitus tipe II (DM tipe II, juga dikenal sebagai diabetes tak bergantung-insulin atau *Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (NIDDM)) berdasarkan karakteristik klinis mereka (Goodman and Gilman's, 2005).

2. Penggolongan Diabetes

Diabetes digolongkan menjadi empat golongan, menurut (Tandra, 2018) yaitu :

a. Tipe I

Diabetes tipe ini muncul ketika pankreas yang berfungsi sebagai pabrik insulin, tidak dapat memproduksi cukup banyak insulin atau tidak sama sekali. Karena gula tidak dapat diangkut ke dalam sel, maka akan menumpuk dalam peredaran darah.

Diabetes tipe 1 biasanya adalah penyakit autoimun, yang berarti sistem imun atau kekebalan tubuh pasien terganggu dan menyebabkan kerusakan sel pankreas. Teori lain juga mengatakan bahwa infeksi virus, malnutrisi dan genetik dapat menyebabkan kerusakan pankreas.

b. Tipe II

Diabetes tipe ini adalah jenis yang paling umum dijumpai. Biasanya muncul pada usia di atas 40 tahun, tetapi kadang-kadang dapat terjadi pada usia di atas 20 tahun. Sekitar 90-95% kasus merupakan penderita diabetes tipe 2. Diabetes tipe 2 masih memungkinkan pankreas untuk menghasilkan insulin, tetapi kualitas insulinnya rendah, sehingga tidak dapat berfungsi dengan baik sebagai alat penting untuk memasukkan gula ke dalam sel. Oleh karena itu, kadar gula dalam darah meningkat.

Untuk pengobatan, pasien biasanya tidak memerlukan suntikan insulin tambahan. Sebaliknya, mereka memerlukan obat untuk meningkatkan fungsi insulin, menurunkan gula, memperbaiki pengolahan gula oleh hati dan

beberapa fungsi lainnya. Sel-sel jaringan tubuh dan otot pasien yang menderita diabetes tipe 2 dapat menjadi tidak peka atau resisten terhadap insulin, yang dikenal sebagai resistensi insulin. Akibatnya, gula tidak dapat masuk ke dalam sel dan akhirnya tertimbun di dalam peredaran darah. Keadaan ini biasanya terjadi pada orang yang gemuk atau obesitas.

c. Diabetes pada Kehamilan

Diabetes tipe gestasi atau gestational diabetes adalah istilah yang digunakan untuk menggambarkan diabetes yang muncul selama kehamilan. Ini adalah hasil dari pembentukan hormon pada ibu hamil, yang menyebabkan resistensi insulin. Diabetes jenis ini biasanya baru diketahui setelah kehamilan bulan keempat, sebagian besar pada trimester ketiga. Gula darah biasanya akan kembali normal setelah persalinan.

Namun, perlu diingat bahwa sebagian besar ibu hamil dengan diabetes akan menjadi tipe 2 di kemudian hari. Mereka harus ekstra hati-hati dalam menjaga gula darahnya, rajin mengontrol gula darahnya dan sering memeriksakan diri ke dokter untuk menghindari komplikasi bagi mereka dan janin mereka.

d. Diabetes Tipe Lain

Diabetes yang tidak termasuk dalam kelompok di atas juga ada, seperti diabetes sekunder atau sebagai akibat dari penyakit lain yang mengganggu produksi atau kerja insulin. Diabetes ini dapat disebabkan oleh penyakit pankreas (pankreatitis), masalah kelenjar adrenal atau hipofisis, penggunaan

hormon kortikosteroid, penggunaan beberapa obat antihipertensi atau antikolesterol, malnutrisi dan infeksi.

3. Gejala Diabetes

Dalam buku (Tandra, 2018) gejala diabetes ialah :

- a. Banyak berkemih : ginjal tidak dapat menyerap kembali gula yang berlebihan di dalam darah. Gula ini akan menarik air ke luar dari jaringan.
- b. Rasa haus : akan merasa selalu haus dan mencari minuman yang segar dan manis. Akibatnya, gula darah makin naik dan hal ini dapat menimbulkan komplikasi akut yang membahayakan.
- c. Berat badan turun : akan mulai merasa banyak makan untuk mengimbangi dehidrasi dan banyak minum. Akibatnya, jaringan otot dan lemak harus dipecah untuk memenuhi kebutuhan energi, meskipun banyak makan, berat badan akan turun. Penderita diabetes tipe 1 biasanya memiliki badan kurus. Penderita diabetes tipe 2 biasanya pada awalnya berbadan gemuk, tetapi kemudian berat badan mereka akan turun.
- d. Rasa seperti flu dan lemah : keluhan diabetes dapat menyerupai sakit flu, rasa capek, lemah dan nafsu makan menurun. Gula hanya menumpuk dalam peredaran darah dan tidak digunakan sebagai sumber energi karena tidak dapat diangkut ke dalam sel untuk menjadi energi.
- e. Luka yang sukar sembuh : penyebab luka yang sulit sembuh termasuk infeksi yang parah, kuman atau jamur yang disebabkan oleh diabetes; kerusakan dinding pembuluh darah dan aliran darah yang tidak lancar pada kapiler (pembuluh darah kecil), yang menghambat penyembuhan luka;

kerusakan pada saraf dan luka yang tidak terasa, yang membuat penderita diabetes mengabaikan luka mereka dan membiarkan mereka terus membusuk.

- f. Rasa kesemutan : kerusakan saraf yang disebabkan oleh gula yang tinggi merusak dinding pembuluh darah dan akan mengganggu nutrisi pada saraf. Karena yang rusak adalah saraf sensorik, keluhan yang paling sering muncul adalah rasa semutan atau tidak berasa, terutama pada tangan dan kaki. Selanjutnya bisa timbul rasa nyeri pada anggota tubuh, betis, kaki dan lengan, bahkan kadang terasa seperti terbakar.
- g. Gusi merah dan bengkak : rongga mulut akan menjadi kurang kuat untuk melawan infeksi, sehingga gusi membengkak, merah, terinfeksi, dan terlihat tidak rata dan mudah tanggal.
- h. Kulit terasa kering dan gatal : kulit terasa kering, sering gatal dan terjadi infeksi. Keluhan ini biasanya menjadi penyebab si pasien datang memeriksakan diri ke dokter kulit, lalu baru ditemukan adanya diabetes.
- i. Mudah kena infeksi : leukosit (sel darah putih) yang biasanya dipakai untuk melawan infeksi tidak dapat berfungsi dengan baik jika gula darah tinggi. Diabetes membuat seseorang menjadi lebih mudah terinfeksi.

4. Gula Darah Normal

Dalam buku Diabetes (Tandra, 2018) menyebutkan ada 318 juta orang di dunia yang mengalami prediabetes. Jumlah ini bakal melonjak sampai 482 juta ditahun 2040.

Tabel 2.1 Glukosa Darah Normal, IFG, IGT dan Diabetes.

| Glukosa Darah | mg/dL | Mmol/l | HbA1c |
|---|------------------------|------------------------|--------------|
| Normal Puasa 2 jam sesudah makan | < 100 < 140 | < 5,6 < 7,8 | ≤ 5,6 |
| Impaired Fasting Glucose (IFG) Puasa 2 jam sesudah makan | ≥ 100 & < 126 < 140 | ≥ 5,6 & < 7,0 < 7,8 | 5,7-6,4% |
| Impaired Glucose Tolerance (IGT) Puasa 2 jam sesudah makan | ≥126 ≥ 140 & < 200 | ≤ 7,0 ≥ 7,8 & <11,1 | 5,7-6,4% |
| Diabetes Mellitus Puasa 2 jam sesudah makan | ≥ 126 ≥ 200 | ≥ 7,0 ≥ 11,1 | ≥ 6,5% |

(Tandra, 2018)

5. Patofisiologi Diabetes

Pasien diabetes tipe I yang menderita autoimun tidak dapat menghasilkan sel-sel beta pankreas. Hiperglikemia puasa terjadi akibat produksi glukosa yang tidak terukur oleh hati. Selain itu, glukosa dari makanan tidak dapat disimpan dalam hati karena tetap berada dalam darah, menyebabkan hiperglikemia postprandial (sesudah makan) (Abi, 2020).

Jika konsentrasi glukosa darah cukup tinggi, ginjal tidak dapat menyerap kembali semua glukosa yang tersaring keluar, sehingga glukosa akan muncul dalam urin, yang dikenal sebagai glukosuria. Pengeluaran cairan dan elektrolit yang berlebihan akan terjadi bersamaan dengan ekskresi

glukosa yang berlebihan ke dalam urin. Keadaan ini disebut sebagai diuresis osmotik. Pasien akan mengalami peningkatan berkemih (poliuria) dan rasa haus (polidipsia) sebagai akibat dari kehilangan cairan yang berlebihan (Abi, 2020).

Resistensi insulin dan gangguan sekresi insulin adalah dua masalah utama yang menyertai diabetes tipe II. Normalnya, insulin terikat dengan reseptor tertentu di permukaan sel, menyebabkan berbagai reaksi dalam metabolisme glukosa di dalam sel. Sebagai akibat terikatnya insulin dengan reseptor tersebut, terjadi suatu rangkaian reaksi dalam metabolisme glukosa di dalam sel. Resistensi insulin pada diabetes tipe II disertai dengan penurunan reaksi intrasel ini. Dengan demikian insulin menjadi tidak efektif untuk menstimulasi pengambilan glukosa oleh jaringan (Abi, 2020).

Peningkatan jumlah insulin yang disekresikan diperlukan untuk mengatasi resistensi insulin dan mencegah produksi glukosa dalam darah. Sekresi insulin yang berlebihan menyebabkan keadaan ini pada penderita toleransi glukosa terganggu, di mana kadar glukosa dipertahankan pada tingkat yang normal atau sedikit meningkat. Namun demikian, jika sel-sel beta tidak mampu mengimbangi peningkatan kebutuhan insulin, maka kadar glukosa meningkat dan terjadi diabetes tipe II. Meskipun gangguan sekresi insulin adalah ciri khas DM tipe II, namun masih ada insulin dalam jumlah yang adekuat (Abi, 2020).

6. Penatalaksanaan Diabetes

Diabetes dapat ditangani dengan dua cara: terapi non-obat dan terapi obat. Menurunkan jumlah penderita diabetes dan kematian akibat diabetes adalah tujuan umum penatalaksanaan diabetes melitus. Tujuan khusus adalah menurunkan kadar gula darah menjadi normal dan mencegah komplikasi (Medika, 2022).

a. Terapi Non – Obat

Terapi non-obat sebenarnya sama dengan langkah pencegahan. Inti dari terapi ini adalah menjaga agar terhindar dari segala penyakit, terutama penyakit degeneratif. Terapi non-obat ini terdiri dari pemberian pengetahuan tentang diabetes, olahraga secara teratur, menerapkan pola makan yang tepat dan menerapkan gaya hidup yang sehat, serta menggunakan terapi tanaman obat untuk membantu mengurangi kadar gula dalam darah. Keseluruhannya harus diterapkan demi mencapai hasil yang maksimal (Medika, 2022).

b. Terapi Farmakologi / Obat

Dalam buku Farmakologi Obat-obat Penting dalam pembelajaran ilmu Farmasi dan Dunia Kesehatan (Nugroho, 2018) mengemukakan bahwa penggolongan obat hipoglikemik oral ialah :

1) Sulfonilurea

Obat sulfonilurea dikembangkan setelah penggunaan sulfonamid pada terapi demam tifoid yang menyebabkan penurunan glukosa darah. Obat sulfonilurea terutama beraksi pada sel langerhans pankreas (aksi

pankreatik). Obat ini beraksi secara pankreatik dengan menstimulasi sel beta Langerhans pankreas untuk mensekresi insulin. Sulfonilurea juga mempunyai aksi diluar pankreas (aksi ekstra pankreatik). Aksi ekstra pankreatik sulfonilurea yaitu menurunkan kadar glukagon serum dan meningkatkan aksi insulin pada jaringan. Sulfonilurea beraksi dengan menghambat *ATP-sensitive K channels*, menyebabkan depolarisasi, meningkatkan kenaikan ion intraseluler sehingga meningkatkan sekresi insulin. Sulfonilurea terbagi menjadi beberapa generasi, generasi pertama contohnya talbutamid, klorpropamid, tolazamid dan azetoheksamid; generasi kedua, seperti glibenklamid, gliburid dan glipizid; dan generasi ketiga contohnya glimepirid.

2) Meglitinid

Obat golongan ini mempunyai mekanisme kerja yang mirip dengan sulfonilurea, yaitu dengan memblok *ATP-sensitive K⁺ channels* pada sel beta pankreas yang merangsang sekresi insulin. Jika dibandingkan dengan golongan sulfonilurea, obat golongan ini kurang poten tetapi aksinya cepat.

3) Biguanid

Golongan obat ini memiliki aksi ekstrapankreatik dan memiliki efek penurunan kadar glukosa darah melalui penurunan produksi glukosa pada hati (glukoneogenesis), penggunaan glukosa pada jaringan adiposa dan otot meningkat, absorpsi glukosa pada usus menurun dan sintesis glikogen meningkat. Golongan biguanid juga dapat menurunkan kadar kolesterol jahat dalam tubuh yaitu LDL dan VLDL dalam serum. Karena aksinya tidak

pada pankreas maka obat ini tidak menyebabkan hipoglikemik namun sering di kombinasikan dengan obat golongan yang beraksi pada pankreatik seperti sulfonilurea atau insulin. Contoh obat golongan biguanid seperti metformin, fenformin dan buformin.

4) Inhibitor α Glukosidase

Golongan obat ini adalah obat yang beraksi dengan cara menghambat enzim α glukosidase. Suatu enzim pencernaan yang membantu absorpsi glukosa atau karbohidrat, sehingga kadar glukosa darah dapat menurun. Efek samping yang ditimbulkan ialah flatulensi, diare, nyeri abdominal serta kembung. Contoh obat golongan ini adalah akarbose dan miglitol.

5) Tiazolidindion

Obat ini beraksi mengaktivasi *Peroksidase Proliferasi Aktifasi Reseptor Gamma* (PPAR γ), merupakan reseptor intraseluler yang terdapat didalam jaringan adiposa, otot serta hati. Fungsi PPAR γ ialah memperantarai diferensiasi *adipocyte* (sel lemak), meningkatkan proses lipogenesis dan meningkatkan pengambilan asam lemak dan glukosa. Contoh obat golongan ini adalah ciglitazon, troglitazone, rosiglitazone dan pioglitazon.

6) Vildagliptin

Obat golongan ini merupakan generasi terbaru hipoglikemik oral yang bekerja dengan cara menghambat aktivitas enzim dipeptidyl peptidase 4 (DPP-4). Enzim DPP-4 berfungsi menghidrolisis hormon inkretin, GLP-1

dan GIP yang berfungsi meningkatkan respons sel β Langerhans pankreas dalam mensekresi insulin.

7) Amylin

Peptide asam amino yang juga diproduksi oleh sel β Langerhans pankreas dan disimpan bersama dengan insulin. Aksi amylin dengan cara menghambat sekresi glucagon, menunda pengosongan lambung dan menekan nafsu makan pada pengonsumsi obat golongan amylin.

B. Tanaman Sirih Cina

Tanaman Sirih Cina (*Peperomia pellucida* L) adalah tanaman liar yang biasanya tumbuh di lingkungan yang lembab, seperti di bawah tembok rumah atau di daerah sejuk di pegunungan. Tanaman Sirih Cina tumbuh di tempat yang lembab dengan sedikit sinar matahari serta di daerah dataran rendah dan tinggi. Tanaman Sirih Cina masih berkerabat dengan sirih. Tanaman ini cukup mudah dikenali, tinggi sekitar 10-15 cm dan bisa mencapai 30 cm, batang lunak berair mengkilap. Pada ujung batang biasa tumbuh bunga majemuk seperti bunga sirih. Tumbuhan ini tergolong ke dalam tumbuhan dikotil berdasarkan bentuk hidupnya sirih cina termasuk kamaefit yaitu semak kecil dengan sifat yang memiliki batang dengan percabangan yang tahan pada ketinggian kurang dari 25 cm diatas permukaan tanah (Sarjani *et al.*, 2017).

1. Klasifikasi Daun Sirih Cina



Gambar 2.1 Tumbuhan Sirih Cina (*Peperomia pellucida* L.)

(Dokumentasi Pribadi)

Klasifikasi dari Sirih Cina (*Peperomia pellucida* L.) (Plantamor, 2023)

ialah :

Regnum : Plantae

Sub kingdom : Tracheobionta

Super divisi : Spermatophyta

Divisi : Magnoliophyta

Kelas : Magnoliopsida

Subkelas : Magnoliidae

Ordo : Piperales

Family : Piperaceae

Genus : Peperomia

Spesies : *Peperomia pellucida* (L.) Kunth (Plantamor, 2023)

2. Penyebaran

Sirih cina atau *Peperomia pellucida* (L.) Kunth merupakan tumbuhan liar yang banyak terdapat pada daerah tropis dan lembab. Tanaman ini tergolong dalam suku Piperaceae dan tersebar luas di setiap daerah di 3 Indonesia. Tanaman Suruhan bisa ditemukan di pinggiran selokan, sela sela bebatuan, celah dinding yang retak, ladang dan pekarangan (Rahmawati & Zain, 2017).

3. Morfologi Tumbuhan Sirih Cina (*Peperomia pellucida* L.)

Tumbuhan sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) memiliki daun berbentuk bangun jantung dengan tiga tulang daun berwarna hijau muda. Ujung daun runcing dan pangkal daun bertoreh, bentuk tulang daun melengkung dan tepi daun rata. Daging daun tipis dan lunak. Permukaan daun mengkilat. Tumbuhan sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) ini memiliki bunga bulir berwarna hijau yang tersusun dalam rangkaian. Bunga tanaman sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) muncul di ketiak daun dan bagian ujung tangkai. Tanaman sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) menggunakan biji untuk berkembang biak (Sarjani *et al.*, 2017).

Seri bulat telur adalah bentuk helaian daun yang bagian terlebarnya berada di bawah tengahnya. Berbeda dengan ukuran, penentuan ini didasarkan pada bentuk benda. Dua jenis daun ini memiliki pangkal helaian yang berbeda. Yang pertama memiliki bentuk jantung, ginjal, anak panah, berombak dan bertelingan. Yang kedua memiliki empat bentuk bulat telur, segitiga, berbetuk delta dan belah ketupat (Sarjani *et al.*, 2017).

4. Nama Daerah

Nama daerah tumbuhan ini adalah sladanan, rangu-rangu, suruhan (Jawa), saladaan (Sunda), tumpangan air (Sumatera, Jakarta), gofu guroho (Ternate), ulasiman bato (Filipina), cao hu jiao (Cina) (Rahmawati & Zain, 2017).

5. Kandungan Senyawa Bioaktif Tumbuhan Sirih Cina (*Peperomia pellucida* L.)

Skrining fitokimia tanaman ini menunjukkan adanya antrakuinon, tanin, flavonoid, alkaloid, dan glikosida. Semua ekstrak menunjukkan aktivitas antimikroba dengan ekstrak metanol menunjukkan potensi paling kecil sedangkan ekstrak N-heksana menunjukkan potensi terkuat dengan zona hambat 10-12 mm pada konsentrasi 25 µg / ml (Idris *et al.*, 2016).

6. Manfaat Tumbuhan Sirih Cina (*Peperomia pellucida* L.)

Pemanfaatan daun sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) secara tradisional yaitu dalam mengobati beberapa penyakit seperti abses, bisul, jerawat, radang kulit, penyakit ginjal dan sakit perut. Manfaat lain yang didapat dari tumbuhan sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) diantaranya sebagai obat sakit kepala dan demam. Pemanfaatan lain yaitu tumbuhan ini digunakan sebagai alternatif pengobatan asam urat. Potensi tumbuhan sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) sebagai senyawa antikanker, antimikroba dan antioksidan (Putri & Puspitasari, 2022).

Sirih Cina (*Peperomia pellucida* L.), tanaman herbal dari famili Piperaceae, memiliki sifat antibiotik yang melawan pertumbuhan bakteri penyebab jerawat. Tumbuh di bebatuan, dinding lembab, ladang, dan

pekarangan dan bahkan di tepi parit. Selain itu, tanaman sirih cina (*Peperomia Pellucida* L.) ini dikenal memiliki sifat antibakteri, analgesik, antipiretik, antiinflamasi, hipoglikemik, antijamur, antimikroba, antikanker, antioksidan dan antidiabetik (Imansyah & Hamdayani, 2022).

Daun sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) secara tradisional digunakan oleh masyarakat untuk mengobati berbagai penyakit, seperti bisul, jerawat, iritasi kulit, penyakit ginjal dan sakit perut. Ini disebabkan oleh kandungan kimia tanaman sirih cina (*Peperomia pellucida* L.), termasuk alkaloid, tanin, kalsium oksalat, lipid, dan minyak atsiri (Imansyah & Hamdayani, 2022).

C. Streptozotocin (STZ)

Streptozotocin (STZ, 2 - deoxy - 2 - (3 - (methyl - 3 - nitrosoureido) glucopyranose) merupakan senyawa kimia yang disintesis dari *Streptomyces achromogenes* dan digunakan untuk menginduksi baik diabetes mellitus tipe 1 maupun tipe 2. STZ memasuki sel β melalui transporter glukosa (GLUT 2) dan menyebabkan alkilasi DNA. Kerusakan DNA menyebabkan aktivasi *poly ADP-ribosylation*, yang menyebabkan NAD⁺ dan ATP menjadi lebih sedikit dalam sel. Setelah induksi STZ, peningkatan defosforilasi ATP menghasilkan substrat untuk reaksi katalisis xantin oksidase. Reaksi ini menghasilkan radikal superoksid, yang menyebabkan pembentukan hidrogen peroksida dan radikal hidroksil juga (Novrial, 2018).

Selain itu, STZ membebaskan banyak zat berbahaya, yang menghambat aktivitas dan menyebabkan kerusakan DNA, yang menyebabkan kematian dan nekrosis sel β . Itoh N *et al.* pada tahun 1993 menunjukkan bahwa pulau

Langerhans (insulitis) terdiri dari infiltrasi sel mononuklear pada histologi pankreas pasien diabetes mellitus bergantung insulin. Pada awalnya, sel T menyebabkan sedikit kerusakan pada sel pankreas, kemudian proses radang dimulai dengan atau tanpa sekresi sitokin untuk mengaktifkan sel T lainnya, menyebabkan kerusakan total pada sel pankreas (Novrial, 2018).

Insulitis berupa infiltrasi limfosit pada pulau Langerhans pernah dilaporkan terjadi pada anak-anak yang meninggal mendadak setelah didiagnosis menderita *juvenile onset diabetes*. Meskipun etiologi pasti dari temuan patologik ini tidak diketahui secara pasti, namun secara umum insulitis dapat disebabkan oleh efek toksik langsung terhadap sel β pankreas oleh zat kimia tertentu terutama STZ, reaksi autoimun terhadap sel β pankreas dan infeksi virus (Novrial, 2018).

Efek diabetogenik pada pemberian STZ multiple dengan dosis rendah (40 mg/kgBB selama 5 hari berturut-turut) diinisiasi oleh *Reactive Oxygen Species* (ROS) melalui efek toksik langsung pada GLUT 2, kerja sitokin TNF- α dan INF- γ akibat stimulasi sel T dependent, serta aktivasi IKK- α dan NF- κ B. ROS dapat terbentuk pada pulau Langerhans dengan induksi STZ dan pada mencit jantan yang diinduksi STZ dosis rendah multipel, tapi tidak terjadi pada mencit betina. STZ merupakan antigen bagi sel T dan aktivasi sel T dapat dipicu oleh ROS (Novrial, 2018).

Tipe cytokin Th-1 dan sel-sel imun lainnya menghasilkan ROS yang mengaktifkan NF-B sebagai respons terhadap STZ. Selanjutnya, gen yang terkait dengan sitokin-sitokin pro inflamasi diaktifkan dan mengaktifkan NF-B,

yang meningkatkan dan mempertahankan respon inflamasi lokal. Aktivitas anti inflamasi menurun, yang mengakibatkan kerusakan sel pankreas. Pada induksi STZ multipel dosis rendah, peran penting NF-B sebagai regulator utama reaksi imunologi dan inflamasi ditunjukkan oleh reaksi inflamasi tersebut (Novrial, 2018).

Dosis STZ yang diberikan pada hewan coba diabetes menentukan tingkat kerusakan sel pankreas. Dosis STZ 60 mg/KgBB intraperitoneal telah terbukti menyebabkan kerusakan sel pankreas dan kondisi diabetes yang bertahan lama. Dosis tunggal menyebabkan alkilasi DNA yang ekstensif dan nekrosis sel pankreas. Dosis rendah STZ dapat menyebabkan kerusakan sel pankreas dan kondisi diabetes secara bertahap. Efek toksik STZ langsung pada sel pankreas dan kerusakan akibat reaksi imun menyebabkan kerusakan (Novrial, 2018).

D. Mencit (*Mus musculus*)



Gambar 2.2 Mencit (*Mus musculus*)
(Dokumentasi Pribadi)

Mencit adalah hewan yang memiliki ukuran dan berat badan yang lebih kecil dari tikus. Mencit merupakan hewan uji yang paling sering digunakan

sebagai model laboratorium dengan kisaran 40-80% penggunaan. Mencit sebagai hewan uji, memiliki beberapa keunggulan seperti siklus hidup yang pendek, jumlah dalam per anak lahiran banyak, serta mudah dalam proses penanganannya. Sebagai omnivora alami, mencit juga hewan yang jinak, kuat, kecil, selain itu juga mudah didapatkan dan relatif dengan harga yang murah. Mencit juga hewan yang tidak terlalu agresif, namun kadang-kadang dapat menggigit bila merasa terancam. (Rejeki *et al.*, 2018).

Kesejahteraan hewan menurut (Kasiyati & Tana, 2020) juga harus memenuhi lima prinsip dasar kebebasan (*five freedom*), yaitu :

1. Bebas dari rasa haus dan lapar (*freedom from hunger and thirst*), menyediakan akses air minum dan pakan, serta memelihara kondisi kesehatan tubuh.
2. Bebas dari rasa ketidaknyamanan (*freedom from discomfort*), menyediakan lingkungan tempat tinggal yang nyaman termasuk tempat bernaung dan beristirahat yang layak.
3. Bebas dari sakit dan kesakitan (*freedom from pain, injury, and disease*), melakukan tindakan pencegahan penyakit, diagnosa, dan pengobatan hewan sakit dengan segera.
4. Bebas rasa takut dan tertekan (*freedom from fear and distress*), memastikan bahwa kondisi lingkungan dan perlakuan yang diberikan dapat mencegah terjadinya penderitaan mental.

5. Bebas untuk mengeksploitasi perilaku alamiah (*freedom to express normal behaviour*), menyediakan tempat tinggal dengan luas yang cukup dan fasilitas yang layak, serta memberikan teman hewan lain yang sejenis.

E. Ekstraksi

1. Pengertian Ekstraksi

Ekstraksi adalah kegiatan penarikan kandungan kimia yang dapat larut sehingga terpisah dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair. Simplisia yang diekstrak mengandung senyawa aktif yang dapat larut dan senyawa yang tidak dapat larut seperti serat, karbohidrat, protein dan lain-lain. Senyawa aktif yang terdapat dalam berbagai simplisia dapat digolongkan ke dalam golongan minyak atsiri, alkaloid, flavonoid dan lain-lain (RI, 2000).

Ekstraksi merupakan salah satu teknik pemisahan kimia untuk memisahkan atau menarik satu atau lebih komponen atau senyawa-senyawa dari suatu sampel dengan menggunakan pelarut tertentu yang sesuai (Hujjatusnaini *et al.*, 2021).

2. Metode Ekstraksi

Penarikan bahan kimia yang dapat larut dari bahan yang tidak dapat larut dengan pelarut cair dikenal sebagai ekstraksi. Mengetahui senyawa aktif yang biasa ditemukan dalam simplisia, seperti minyak atsiri, alkaloid, dan flavonoid, akan lebih mudah untuk memilih pelarut dan metode ekstraksi yang tepat. (RI, 2000).

Berdasarkan Parameter Standar Umum Ekstrak Tanaman Obat (RI, 2000) mengemukakan bahwa metode ekstraksi terbagi menjadi dua yaitu :

a. Ekstraksi Konvensional

1. Cara Dingin

a) Maserasi

Maserasi adalah proses ekstraksi yang paling sederhana dengan menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan dan pengadukan yang dilakukan pada suhu tertentu. Metode ini biasanya digunakan pada senyawa-senyawa yang tidak bisa tahan panas.

b) Perkolasi

Perkolasi merupakan ekstraksi lengkap yang biasa digunakan pada temperatur tertentu, ekstraksi ini menggunakan pelarut yang baru secara terus-menerus sampai sempurna. Proses ini terdiri dari tahap pengembangan bahan, tahap maserasi antara, tahap perkolasi sebenarnya (penetasan/penampungan ekstrak), dan tahap terus menerus sampai ekstrak (perkolat) diperoleh.

2. Cara Panas

a) Refluks

Ekstraksi refluks dilakukan dengan pelarut pada temperatur titik didihnya selama waktu tertentu dan jumlah pelarut yang relatif konstan dengan pendinginan balik. Biasanya, residu pertama diulang sampai tiga hingga lima kali untuk mencapai proses ekstraksi sempurna.

b) Soxhlet

Soxhlet adalah ekstraksi yang dilakukan dengan pelarut yang selalu baru, biasanya dilakukan dengan alat khusus, sehingga terjadi ekstraksi kontinu dengan jumlah pelarut yang hampir sama dengan adanya pendingin balik.

c) Digesti

Digesti adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan terus menerus) pada suhu yang lebih tinggi dari suhu ruangan (kamar), biasanya pada 40-50 °C.

d) Infus

Infus adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperatur penangas air (bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih pada suhu 96–98 °C) selama waktu tertentu (sekitar 15–20 menit).

b. Ekstraksi Non-Konvensional

1. Ekstraksi berkesinambungan

Proses ekstraksi yang dilakukan berulang kali dengan pelarut yang berbeda atau resirkulasi cairan pelarut dan prosesnya tersusun berturutan beberapa kali. Proses ini dilakukan untuk meningkatkan efisiensi (jumlah pelarut) dan dirancang untuk bahan dalam jumlah besar yang terbagi dalam beberapa bejana ekstraksi.

2. Superkritikal karbondioksida

Penggunaan prinsip superkritik untuk ekstraksi serbuk simplisia, dan umumnya digunakan gas karbondioksida. Dengan variabel tekanan dan temperatur akan diperoleh spesifikasi kondisi polaritas tertentu yang sesuai untuk melarutkan golongan senyawa kandungan tertentu. Penghilangan cairan pelarut dengan mudah dilakukan karena karbondioksida menguap dengan mudah, sehingga hampir langsung diperoleh ekstrak.

3. Ekstraksi Ultrasonik Getaran

Ultrasonik (> 20.000 Hz) memberikan efek pada proses ekstrak dengan prinsip meningkatkan permeabilitas dinding sel, menimbulkan gelembung spontan sebagai stres dinamik serta menimbulkan fraksi interfase. Hasil ekstraksi tergantung pada frekuensi getaran, kapasitas alat dan lama proses ultrasonikasi.

4. Ekstraksi energi listrik

Energi listrik digunakan dalam bentuk medan listrik, medan magnet serta "electric-discharges" yang dapat mempercepat proses dan meningkatkan hasil dengan prinsip menimbulkan gelembung spontan dan menyebarkan gelombang tekanan berkecepatan ultrasonik.

F. Kerangka Konsep



Gambar 2.3 Kerangka konsep

Keterangan :

: Variabel Independen (bebas)

: Variabel Dependen (terikat)

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan kelompok kontrol pasca tes desain untuk mengetahui efek pemberian ekstrak etanol Daun sirih cina (*Peperomia pellucida*. L) pada kelompok kontrol dan perlakuan terhadap mencit diabetes yang di induksi STZ.

B. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Juni sampai Agustus 2024 yang bertempat di Laboratorium Farmakologi dan Toksikologi dan Laboratorium Farmakognosi-Fitokimia, Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Makassar.

C. Bahan dan Alat

1. Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ialah batang pengaduk, blender, corong kaca, cawan porselin, gelas kimia (*Iwaki*[®]), gelas ukur (*Iwaki*[®]), glukometer (*accupro*[®]), glukotest strip (*Accupro Blood Glucose Test Strip*[®]), kompor listrik, kandang mencit, labu ukur (*Iwaki*[®]), lumpang, *rotary evaporator* (IKA 8 HB digital[®]), spoit (*onemed*[®]), seperangkat alat maserasi, sendok besi, sendok tanduk, sonde oral, tabung reaksi (*Iwaki*[®]) dan timbangan (*Straco*[®]).

2. Bahan

Bahan – bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah aluminium foil, akuades, asam klorida (HCl) pekat, daun sirih cina (*Peperomia pellucida*. L),

etanol 96%, feri klorida (FeCl_3), glimepiride 2 mg, kertas perkamen, kertas saring, kapas, Na.CMC 0,5% (*Natrium Carboxymethylcellulose*), pereaksi dragendorff, pereaksi mayer, pereaksi bouchard, serbuk magnesium (Mg), STZ dan 25 ekor mencit.

D. Prosedur Pembuatan Simplisia

1. Pengumpulan Sampel

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah Daun Sirih Cina (*Peperomia pellucida* L.) yang diperoleh dari Desa Bonto Salluang, Kecamatan Bissappu, Kabupaten Bantaeng, Sulawesi Selatan.

2. Pembuatan Simplisia

Daun Sirih Cina (*Peperomia pellucida* L.) segar diambil dan dikumpulkan sebanyak 1-2 kg. Kemudian disortasi basah bertujuan untuk memisahkan kotoran-kotoran dari daun, lalu dicuci menggunakan air mengalir sampai bersih. Daun sirih cina (*Peperomia pellucida*. L) kemudian dirajang untuk mempermudah pengeringan. Kemudian dikeringkan dengan cara di angin-anginkan tanpa sinar matahari. Selanjutnya dilakukan sortasi kering dengan memisahkan kotoran yang masih tertinggal pada daun dan disimpan pada wadah.

E. Pembuatan Larutan Uji

1. Pembuatan Larutan Ekstrak Daun Sirih Cina

Serbuk Daun Sirih Cina (*Peperomia pellucida* L.) sebanyak 300 gram, dimasukkan ke dalam toples, dimaserasi menggunakan etanol 96% sebanyak 3000 ml selama 3x24 jam. Filtrat yang diperoleh disaring menggunakan kertas saring dan disimpan ke dalam botol, dan didiamkan ditempat yang terlindung

dari cahaya matahari. Seluruh filtrat yang diperoleh, dipekatkan dengan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 50°C sampai pelarutnya menguap dan dilanjutkan proses pengeringan sampai didapatkan ekstrak kental. Hasil ekstrak kental yang diperoleh disimpan pada suhu kamar (Gayatri, 2023).

2. Uji Skrining Fitokimia

Adapun uji skrining fitokimia sebagai berikut (Harborne, 1973):

2.1 Uji Alkaloid

Uji alkaloid dilakukan dengan sebanyak 0,5 gram ekstrak dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan ditambahkan 3 tetes HCl pekat, kemudian ditambahkan 5 tetes reagen mayer. Hasil positif ditunjukkan dengan adanya endapan putih.

2.2 Uji Flavonoid

Uji flavonoid dilakukan dengan menambahkan 1,0 ml larutan sampel ke dalam tabung reaksi dan ditambahkan bubuk magnesium dan beberapa tetes HCl pekat. Hasil positif ditunjukkan dengan adanya larutan berwarna jingga, merah, atau merah muda.

2.3 Uji Saponin

Uji saponin dilakukan dengan ditambahkan 2,0 ml larutan sampel ke dalam tabung reaksi dan dikocok sampel selama 5 – 10 menit. Jika reaksi positif maka terbentuk buih atau terbentuk gelembung dan stabil selama 10 menit.

2.4 Tanin

Uji tanin dilakukan dengan menambahkan sampel sebanyak 1 ml larutan sampel ke dalam tabung reaksi dan dimasukkan beberapa tetes larutan besi

klorida 5% (FeCl_3). Hasil positif ditunjukkan dengan adanya larutan warna hitam kehijauan.

2.5 Uji Fenol

Uji fenol dilakukan dengan ekstrak sebanyak 1 ml dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan ditambahkan 5 tetes larutan FeCl_3 5%. Hasil positif ditunjukkan adanya pembentukan warna hijau atau warna biru.

3. Pembuatan Larutan *Streptozotocin*

Untuk STZ dengan dosis 40 mg/KgBB maka ditimbang STZ sebanyak 20 mg lalu dilarutkan dengan *aqua pro injection* sebanyak 50 ml, kemudian diinduksikan pada mencit secara intraperitoneal (IP) dengan dosis berdasarkan berat badan (Kenta *et al.*, 1907).

4. Pembuatan Suspensi Na-CMC

Ditimbang Na-CMC sebanyak 0,5 gram, kemudian dimasukkan ke dalam beaker glass yang berisi 50 ml akuades panas, masukkan perlahan-lahan. Aduk hingga homogen dan cukupkan volume hingga 100 ml, lalu masukkan ke dalam labu ukur 100 ml.

5. Pembuatan Suspensi Glimpiride

Ditimbang 20 tablet glimepiride dan dirata-ratakan, diperoleh nilai rata-rata 20 tablet sebesar 0,058 gram (58 mg). Dosis glimepiride untuk manusia adalah 2 mg, maka dosis untuk mencit (BB= 20 g) dikonversikan 0,0026 maka, ($2 \text{ mg} \times 0,0026 = 0,0052 \text{ mg}$). Timbang serbuk glimepiride sebanyak 0,011 g, kemudian masukkan ke dalam gelas kimia selanjutnya ditambahkan suspensi

Na-CMC 0,5% sedikit demi sedikit sambil diaduk hingga homogen lalu dimasukkan ke dalam labu ukur 50 ml.

F. Persiapan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan adalah mencit jantan (*Mus musculus*) sebanyak 25 ekor dengan berat badan 20-30 gram yang berumur 3-4 bulan. Hewan uji diadaptasikan selama ± 7 hari untuk beradaptasi dengan lingkungan baru agar tidak stress. Selama proses adaptasi hewan uji diamati dan diberi pakan setiap hari serta selalu dalam keadaan sehat.

G. Pengelompokan Hewan Uji

Penelitian ini menggunakan hewan uji dikelompokkan menjadi 5 kelompok perlakuan, setiap kelompok perlakuan terdiri dari 5 ekor mencit (*Mus musculus*).

1. Kelompok 1: kontrol negatif dengan pemberian suspensi Na-CMC
2. Kelompok 2: ekstrak daun Sirih Cina dengan dosis 50 mg/KgBB.
3. Kelompok 3: ekstrak daun Sirih Cina dengan dosis 60 mg/KgBB
4. Kelompok 4: ekstrak daun Sirih Cina dengan dosis 70 mg/KgBB
5. Kelompok 5: kontrol positif dengan pemberian glimepiride 2 mg

H. Prosedur Penelitian

Semua mencit ditimbang dan dikelompokkan, dipuaskan selama $\pm 4-6$ jam dan tetap diberi minum. Kemudian ditimbang dan diukur kadar glukosa darah normal, masing- masing diberi tanda pengenal pada bagian ekornya. Mencit diinduksi dengan STZ dengan dosis 40 mg/KgBB selama 3 hari secara intraperitoneal. Setelah 30 menit, mencit diberi makan dan minum seperti biasa

dan dipelihara selama 3 hari. Pada hari ke-3 dilakukan pengukuran kadar glukosa darah mencit. Hewan coba dipilih yang memiliki kadar glukosa darah lebih dari kadar glukosa darah normal mencit yaitu 62-175 mg/dL. Masing-masing kelompok diberi perlakuan sekali sehari selama 7 hari dan selanjutnya kadar glukosa dalam darah kembali diukur pada hari 3, 4 dan 7. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan dengan melukai ujung ekor mencit menggunakan jarum suntik/needle hingga mengeluarkan darah. Alat glukometer (*accupro*[®]) ditempelkan pada darah mencit dan kadar glukosa dalam darah diukur menggunakan alat glukometer (*accupro*[®]).

I. Teknik Analisis Data

Data yang diperoleh pada penelitian ini dioalah secara statistic menggunakan IBM SPSS 24. Data yang terdistribusi normal memiliki nilai $p > 0,05$. Jika data yang dihasilkan terdistribusi normal, maka dilanjutkan dengan uji homogeneity of variance. Jika $p > 0,05$ maka dinyatakan seluruh data memiliki varian yang sama. Tahap berikutnya dilakukan dengan analisis data kadar glukosa darah yang diperoleh dianalisis dengan *One Way Anova* untuk mendapatkan informasi ada tidaknya perbedaan bermakna antara kelompok perlakuan, bila $p < 0,05$ memiliki arti bahwa terdapat perbedaan bermakna antar kelompok, sedangkan kelompok apapun. Apabila terdapat perbedaan bermakna maka dilakukan uji Tukey (post hoc test).

J. Kode Etik Penelitian

Sebelum pelaksanaan penelitian yang menggunakan hewan uji, peneliti akan mengajukan persetujuan kepada Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK)

Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah
Makassar.



BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Penelitian

1. Rendemen Simplisia Daun Sirih Cina (*Peperomia pellucida* L.)

Tabel 4.1 Hasil Pengolahan sampel daun Sirih Cina (*Peperomia pellucida* L.)

| Sampel | Sampel Basah(g) | Simplisia Kering (g) | Rendemen |
|-----------------|-----------------|----------------------|----------|
| Daun sirih cina | 2000 g | 300 g | 15 % |

2. Rendemen Ekstrak Etanol 96% Daun Sirih Cina (*Peperomia pellucida* L.)

Tabel 4.2 Hasil Pengolahan sampel daun Sirih Cina (*Peperomia pellucida* L.)

| Sampel | Simplisia Kering (g) | Hasil Ekstraksi (g) | Rendemen |
|-----------------|----------------------|---------------------|----------|
| Daun sirih cina | 300 g | 11,27 g | 3,756 % |

3. Uji Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Sirih Cina (*Peperomia pellucida* L.)

Tabel 4.3 Hasil Uji Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Sirih Cina (*Peperomia pellucida* L.)

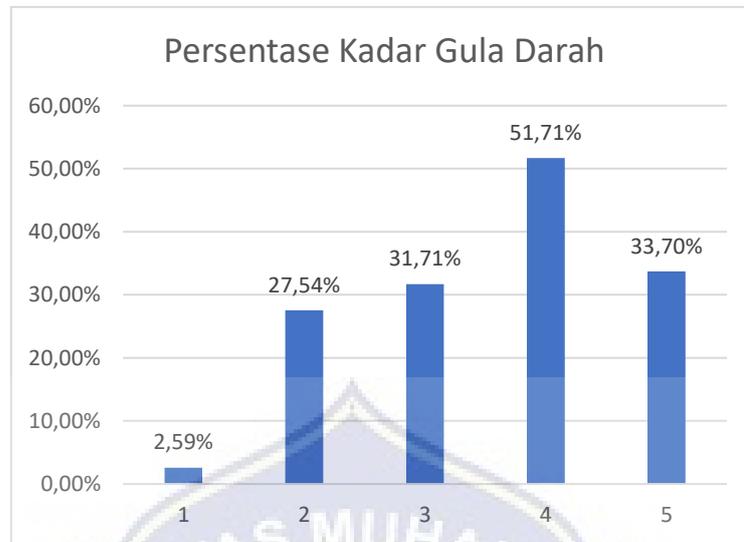
| Kandungan senyawa | Pereaksi | Hasil pustaka | Hasil pengamatan | Keterangan |
|-------------------|----------------------|--------------------------------|--------------------|------------|
| Alkaloid | Bouchardat | Endapan coklat hitam | Endapan coklat | + |
| | Mayer | Endapan putih/kuning | Berwarna hijau | - |
| | Dragendorff | Endapan merah bata | Endapan merah bata | + |
| Flavonoid | Mg + HCL | Warna merah, kuning dan jingga | Kuning | + |
| Tanin | FeCl ₃ | Warna hijau /biru kehitaman | Hitam kehijauan | + |
| Saponin | Akuades panas | Terbentuknya busa/buih | Terbentuk busa | + |
| Fenol | FeCl ₃ 5% | Warna hujau /biru | Biru kehitaman | + |

Keterangan : (+) : menunjukkan positif
: (-) : menunjukkan negatif

4. Hasil Pengamatan Kadar Gula darah Sebelum Induksi, Setelah Induksi dan Setelah Pemberian Perlakuan

Tabel 4.4 Hasil Pengamatan Kadar Gula Darah Sebelum Induksi, Setelah Induksi dan Setelah Pemberian Perlakuan.

| Kelompok | R | Sebelum induksi (mg/dL) | Setelah induksi (mg/dL) | Perlakuan(mg/dL) | | | Kadar glukosa rata-rata perlakuan | % Penurunan Glukosa |
|--|---|-------------------------|-------------------------|------------------|-----------|-----------|-----------------------------------|---------------------|
| | | | | hari ke 3 | hari ke 5 | hari ke 7 | | |
| Kontrol Negatif | 1 | 133 | 144 | 104 | 147 | 172 | 141.00 | 2.26 |
| | 2 | 145 | 149 | 124 | 155 | 155 | 144.67 | 2.99 |
| | 3 | 103 | 195 | 186 | 196 | 190 | 190.67 | 4.21 |
| | 4 | 123 | 139 | 182 | 102 | 128 | 137.33 | 1.36 |
| | 5 | 108 | 141 | 122 | 139 | 155 | 138.67 | 2.16 |
| Rata-rata % penurunan kadar gula darah | | | | | | | | 2.59 |
| ekstrak 50 mg/KgBB | 1 | 130 | 152 | 87 | 152 | 136 | 125.00 | 20.77 |
| | 2 | 99 | 167 | 107 | 145 | 148 | 133.33 | 34.01 |
| | 3 | 149 | 155 | 88 | 109 | 117 | 104.67 | 33.78 |
| | 4 | 140 | 151 | 103 | 120 | 120 | 114.33 | 26.19 |
| | 5 | 90 | 154 | 130 | 140 | 130 | 133.33 | 22.96 |
| Rata-rata % penurunan kadar gula darah | | | | | | | | 27.54 |
| ekstrak 60 mg/KgBB | 1 | 88 | 123 | 98 | 89 | 124 | 103.67 | 21.97 |
| | 2 | 56 | 129 | 70 | 135 | 87 | 97.33 | 56.55 |
| | 3 | 135 | 176 | 119 | 148 | 138 | 135.00 | 30.37 |
| | 4 | 142 | 141 | 116 | 102 | 79 | 99.00 | 29.58 |
| | 5 | 98 | 123 | 80 | 120 | 110 | 103.33 | 20.07 |
| Rata-rata % penurunan kadar gula darah | | | | | | | | 31.71 |
| ekstrak 70 mg/KgBB | 1 | 162 | 223 | 158 | 187 | 98 | 147.67 | 46.50 |
| | 2 | 156 | 227 | 197 | 199 | 155 | 183.67 | 27.77 |
| | 3 | 53 | 181 | 124 | 165 | 165 | 151.33 | 55.97 |
| | 4 | 106 | 199 | 150 | 136 | 59 | 115.00 | 79.25 |
| | 5 | 144 | 225 | 195 | 179 | 89 | 154.33 | 49.07 |
| Rata-rata % penurunan kadar gula darah | | | | | | | | 51.71 |
| Glimepiride | 1 | 128 | 184 | 150 | 128 | 177 | 151.67 | 25.26 |
| | 2 | 65 | 202 | 178 | 197 | 182 | 185.67 | 25.13 |
| | 3 | 84 | 158 | 104 | 109 | 99 | 104.00 | 64.29 |
| | 4 | 119 | 185 | 126 | 185 | 150 | 153.67 | 26.33 |
| | 5 | 114 | 171 | 111 | 158 | 150 | 139.67 | 27.49 |
| Rata-rata % penurunan kadar gula darah | | | | | | | | 33.70 |



Gambar 4.1 Diagram Persentase kadar Gula Darah

Keterangan :

- 1 : Kontrol negatif (Na-CMC)
- 2 : Ekstrak daun sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) 50 mg/KgBB
- 3 : Ekstrak daun sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) 60 mg/KgBB
- 4 : Ekstrak daun sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) 70 mg/KgBB
- 5 : Kontrol positif (Glimepiride 2 mg)

B. Pembahasan

Daun Sirih Cina (*Peperomia pellucida* L.) diperoleh dari Desa Bonto Salluang, Kecamatan Bissappu, Kabupaten Bantaeng dengan berat basah 2 kg yang kemudian dikeringkan dengan tujuan untuk mengurangi kadar air sampel sehingga dapat menghambat pertumbuhan mikroba. Kemudian sampel kering diserbukkan dengan blender tujuannya adalah untuk memperluas permukaan kontak dengan pelarut sehingga memudahkan proses penarikan senyawa kimia yang terdapat didalam sampel, didapatkan hasil 300 g serbuk simplisia daun sirih cina (*Peperomia pellucida* L.). Setelah itu, sampel dimaserasi dengan menggunakan etanol 96% sebanyak 3 liter selama 3x24 jam. Metode maserasi dipilih karena sederhana dan mudah serta cocok untuk sampel yang tidak tahan terhadap pemanasan. Pemilihan pelarut Etanol 96% karena merupakan pelarut yang tidak toksik dan bersifat semi polar yang mampu menarik lebih banyak senyawa polar dan non polar. Kemudian hasil maserasi disaring dan di uapkan dengan menggunakan *rotary evaporator* untuk mendapatkan ekstrak kental. Dari hasil penguapan diperoleh ekstrak kental sebanyak 11,27 g. Dari hasil perhitungan rendamen simplisia (> 10%) dan ekstrak (<10%) dari sampel daun sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) telah memenuhi syarat dengan rendamen simplisia sebesar 15% dan rendamen ekstrak sebesar 3,756%.

Identifikasi kandungan senyawa kimia ekstrak etanol daun sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) dilakukan dengan menggunakan metode uji tabung yang hasilnya dapat dilihat secara kualitatif menggunakan reaksi warna untuk mengetahui kandungan alkaloid, flavonoid, saponin, tanin dan fenol. Hasil

identifikasi senyawa kimia yang telah dilakukan menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) positif mengandung alkaloid yang ditandai dengan terbentuknya merah bata dan endapan coklat, positif mengandung flavonoid yang ditandai dengan terbentuknya warna kuning, positif mengandung saponin ditandai dengan terbentuknya busa yang stabil, positif mengandung tanin yang ditandai dengan terbentuknya warna hijau kehitaman, dan positif mengandung fenol yang ditandai dengan terbentuknya warna biru kehitaman. Hasil ini sesuai dengan penelitian (Afifah Rukmini, 2020) yang mengungkapkan bahwa sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) positif mengandung alkaloid, flavonoid, terpenoid, minyak atsiri, fenol dan tanin.

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*) sebanyak 25 ekor, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor, jenis kelamin jantan, galur yang berumur 3-4 bulan dengan berat badan 20-30 g, mencit dipilih karena penanganannya lebih mudah. Mencit jantan mempunyai aktivitas hormon yang stabil dibandingkan dengan mencit betina, sebelum dilakukan pengujian mencit di adaptasikan selama ± 7 hari dengan memperhatikan prinsip kesejahteraan hewan (**5 Freedom**) yaitu bebas dari rasa lapar dan haus, bebas dari rasa sakit dan luka, penyakit dan kondisi tertekan, bebas untuk dapat melakukan perilaku alaminya dan bebas dari perlakuan kasar dan pembunuhan, agar tidak stress dan terbiasa dengan tempat tinggal yang baru. Kelompok 1 pemberian Na-CMC (kontrol negatif), kelompok 2 pemberian ekstrak daun sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) 50 mg/KgBB, kelompok 3 pemberian daun sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) 60 mg/KgBB, kelompok 4

pemberian ekstrak daun sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) 70 mg/KgBB dan kelompok 5 pemberian glimepiride 2 mg (kontrol positif). Pemilihan glimepiride dikarenakan glimepiride bekerja pada saluran kalium yang bergantung pada ATPase di sel β pankreas untuk merangsang pelepasan insulin menggunakan studi penjepit euglisemik dan hiperglikemik telah terbukti meningkatkan sekresi insulin fase pertama dan kedua (Basit *et al.*, 2012). Sebelum diinduksi STZ mencit dipuasakan terlebih dahulu selama $\pm 4-6$ jam agar gula darah stabil dan tidak terdapat perubahan kadar gula darah karena asupan makanan. Hasil pengukuran gula darah awal sebelum dan sesudah induksi STZ pada hari ke-3 dapat dilihat pada tabel 4.3, pada saat dipuasakan kadar gula darah awal tiap kelompok menunjukkan gula darahnya normal. Kadar gula normal mencit ialah 62-175 mg/dL.

Mencit yang sudah diukur kadar gula darah awalnya kemudian diinduksi dengan STZ 40 mg/KgBB secara intraperitoneal (IP) selama 3 hari berturut-turut dan dilakukan pengukuran kadar gula darah pada hari ke-3 setelah induksi STZ. STZ bekerja dengan cara membentuk radikal bebas sangat reaktif yang dapat menimbulkan kerusakan pada membran sel, protein, dan *deoxyribonucleic acid* (DNA), sehingga menyebabkan gangguan produksi insulin oleh sel beta langerhans pankreas (Saputra *et al.*, 2018). STZ 40 mg/KgBB dipilih karena dapat memberikan perubahan kenaikan kadar gula darah pada mencit dalam waktu yang cepat, STZ mampu merusak sel β pankreas dengan cepat. Pengukuran kadar gula darah setelah induksi dilakukan pada hari ke-3 karena STZ dapat menimbulkan peningkatan kadar gula darah dalam waktu 2-3 hari

(Furman, 2021). Berdasarkan hasil pengukuran kadar gula darah pada hari ke-3 menunjukkan bahwa mencit mengalami hiperglikemia, hal ini dikarenakan STZ mempunyai mekanisme kerja dengan merusak sel β pankreas sehingga insulin tidak dapat diproduksi. Mencit yang sudah hiperglikemia kemudian diberikan perlakuan, kelompok 1 pemberian Na-CMC (kontrol negatif), kelompok 2 pemberian ekstrak daun sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) 50 mg/KgBB (kelompok perlakuan), kelompok 3 pemberian ekstrak daun sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) 60 mg/KgBB (kelompok perlakuan), kelompok 4 pemberian ekstrak daun sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) 70 mg/KgBB (kelompok perlakuan) dan kelompok 5 pemberian glimepiride 2 mg (kontrol positif).

Pengukuran kadar gula darah dilakukan pada hari ke-3, 5 dan 7 setelah diberikan perlakuan untuk melihat perbedaan penurunan kadar gula darah di hari ke-3,5 dan 7. Berdasarkan hasil yang diperoleh dapat dilihat pada tabel 4.4, pada kelompok 1 (kontrol negatif) pemberian Na-CMC, memiliki rata-rata % penurunan kadar gula darah mencit sebesar 2,59% hal ini disebabkan karena pemberian Na-CMC yang tidak memiliki efek farmakologi pada mencit karena tidak adanya zat aktif yang terkandung sehingga % penurunan kadar gula darah sangat kecil. Pada kelompok 2 (kelompok perlakuan) pemberian ekstrak daun sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) 50 mg/KgBB memiliki rata-rata % penurunan kadar gula sebanyak 27,54%, sedangkan pada kelompok 3 (kelompok perlakuan) pemberian ekstrak daun sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) 60 mg/KgBB memiliki rata-rata % penurunan kadar gula sebanyak 31,71%, pada kelompok 4

(kelompok perlakuan) pemberian ekstrak daun sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) 70 mg/KgBB diperoleh rata-rata % penurunan kadar gula darah sebesar 51,71%, pada kelompok kontrol positif pemberian glimepiride 2 mg diperoleh % penurunan kadar gula darah sebesar 33,07%. Kelompok dengan % penurunan kadar gula darah paling tinggi dibandingkan dengan yang lain ialah kelompok 4 (kelompok perlakuan) pemberian ekstrak daun sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) 70 mg/KgBB. Hal ini disebabkan karena kandungan senyawa kimia yang terdapat pada Sirih Cina yang berperan sebagai antioksidan yaitu flavonoid. Tumbuhan Sirih Cina (*Peperomia pellucida* L.) secara tradisional telah dimanfaatkan oleh masyarakat dalam mengobati beberapa penyakit. Kemampuan tumbuhan sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) sebagai tanaman obat diduga berkaitan dengan kandungan antioksidan pada tumbuhan tersebut. Flavonoid berperan sebagai antioksidan yang dapat menangkal radikal bebas saat proses penyembuhan luka dan antiseptik, triterpenoid memiliki efek astringent (Putri & Puspitasari, 2022). Produksi radikal bebas pada diabetes mellitus terjadi akibat autooksidasi glukosa melebihi kemampuan kemampuan antioksidan intrasel untuk menetralkannya sehingga menyebabkan kerusakan sel. Peningkatan produksi radikal bebas dapat dikurangi dengan pemerian antioksidan (Widaryanti *et al.*, 2021). Sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) juga mempunyai zat bioaktif pankreas alami yaitu flavonoid yang dapat mengurangi kerusakan sel, meregenerasi sel-sel β pankreas di sekitarnya, sehingga meningkatkan pelepasan insulin. Flavonoid dapat mengatur aktivitas ekspresi enzim yang terlibat dalam jalur metabolisme karbohidrat, dengan kata lain proses inflamasi dapat terhambat dan menekan

aktivitansi proinflamasi TNF α , sehingga terjadinya perbaikan pada sel β pankreas melalui regenerasi sel serta membaiknya organ sel β pankreas (Pratiwi *et al.*, 2021).

Pada diagram batang persentase penurunan di gambar 4.1 kadar gula darah yang paling besar yaitu kelompok 4 (kelompok perlakuan) pemberian ekstrak daun sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) 70 mg/KgBB dengan nilai persentase penurunan sebesar 51,71%, sedangkan pada kelompok 1 (kontrol negatif) yang diberikan Na-CMC 0,5% memiliki persentase yang paling kecil dibandingkan dengan kelompok perlakuan lainnya yaitu sebesar 2,59%. Pada kelompok 2 (kelompok perlakuan) ekstrak daun sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) 50 mg/Kg BB memiliki persentase penurunan kadar gula darah sebesar 27,54% , kelompok 3 (kelompok perlakuan) ekstrak daun sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) 60 mg/KgBB sebesar 31,71% dan pada kelompok 5 (kontrol positif) pemberian glimepiride 2 mg memiliki persentase penurunan kadar gula darah sebesar 33,70%.

Untuk melihat perbedaan efek yang signifikan (berbeda sangat nyata) dilanjutkan dengan analisis statistika menggunakan metode uji ANOVA *one-way* program IBM SPSS 24. Sebelum melangkah ke uji ANOVA analisis pertama yang dilakukan ialah uji normalitas dan homogenitas. Uji normalitas yang dilakukan pada penelitian ini adalah dengan metode *Shapiro-wilk*. *Shapiro-Wilk* dimana memiliki perbedaan dengan uji normalitas *Kolmogorov-Smirnov*. *Kolmogorov-Smirnov* digunakan untuk menguji normalitas pada sampel yang jumlahnya banyak (>100), sementara *Shapiro-Wilk* untuk sampel yang jumlahnya sedikit

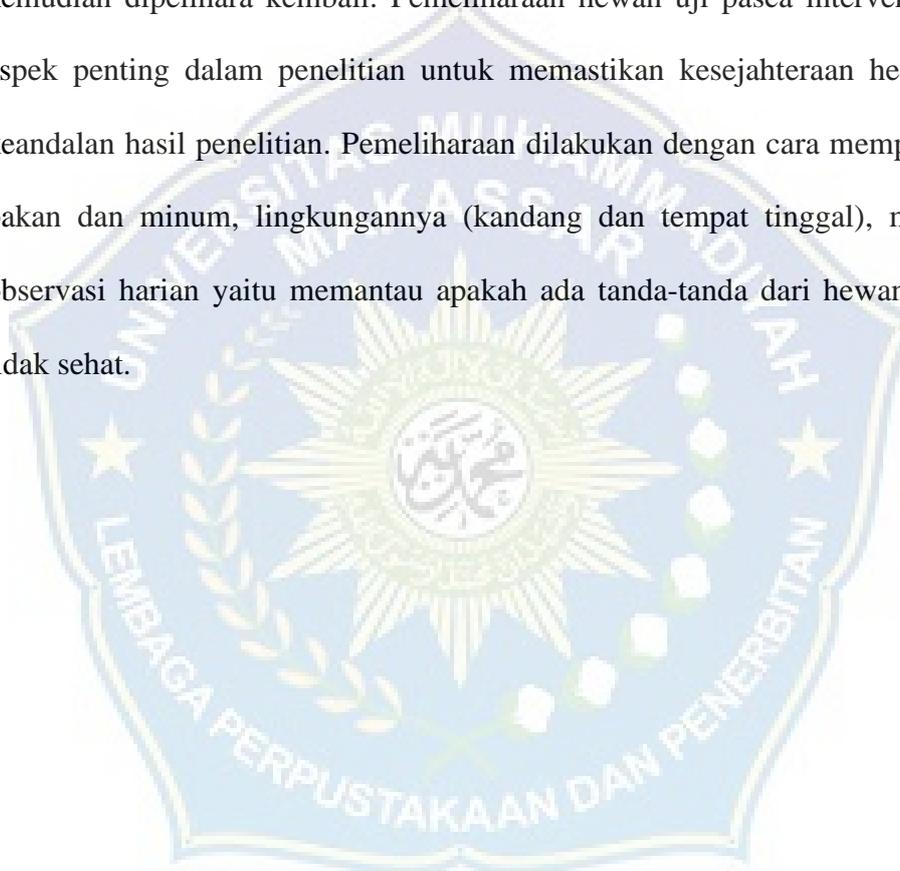
(<100). Dari hasil uji normalitas menunjukkan hasil p-value > 0.05 yang berarti data penelitian berdistribusi normal. Kemudian dilakukan uji *Test of Homogeneity Of Variance* menunjukkan hasil $P = 0.160$, sehingga dapat disimpulkan bahwa data homogen karena memiliki nilai $\text{sig } P \geq 0.05$ karena data yang diperoleh normal dan homogen maka syarat untuk analisis parametrik ANOVA (*Analysis Of Variance*).

Dari analisis uji ANOVA menunjukkan hasil $P = 0.000$ yang berarti $P \leq 0.05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan. Selanjutnya dilakukan uji lanjutan Tukey atau HSD (*honestly significant difference*) digunakan untuk membandingkan seluruh pasangan rata-rata perlakuan setelah uji ANOVA dilakukan. Pada pengujian Tukey diperoleh hasil bahwa semua ekstrak (50 mg, 60 mg, 70 mg) tidak memiliki perbedaan yang nyata terhadap kontrol positif yang digunakan yaitu glibepride 2 mg. Namun memiliki perbedaan yang nyata terhadap kontrol negatif yaitu Na-CMC. Sehingga dapat disimpulkan bahwa konsentrasi ekstrak etanol daun sirih cina dengan konsentrasi (50 mg, 60 mg, 70 mg) mulai dari konsentrasi rendah sampai tinggi semuanya dapat memberikan efek penurunan kadar gula darah terhadap mencit yang diinduksi STZ. Dosis efektif yang optimal dalam menurunkan kadar gula darah yaitu ekstrak daun sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) dengan dosis 70 mg/KgBB yang memiliki nilai persentase penurunan kadar gula darah yang sebesar 51,71%.

Dari data penelitian diatas juga berhubungan dengan penelitian yang telah dilakukan (Gayatri, 2023) bahwa dosis 70 mg/KgBB juga mempunyai efek yang

baik dalam memperbaiki hispatologi pankreas pada tikus. Flavonoid sebagai antioksidan yang terkandung didalam daun sirih cina mampu meregenasi sel β pankreas yang rusak dan mampu memperbaiki sensitivitas reseptor insulin sehingga dapat menurunkan kadar gula darah.

Hewan uji mencit (*Mus musculus*) yang telah digunakan selama penelitian kemudian dipelihara kembali. Pemeliharaan hewan uji pasca intervensi adalah aspek penting dalam penelitian untuk memastikan kesejahteraan hewan serta keandalan hasil penelitian. Pemeliharaan dilakukan dengan cara memperhatikan pakan dan minum, lingkungannya (kandang dan tempat tinggal), melakukan observasi harian yaitu memantau apakah ada tanda-tanda dari hewan uji yang tidak sehat.



BAB V

PENUTUP

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, maka dapat disimpulkan bahwa:

1. Pemberian ekstrak daun sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) dapat mempengaruhi kadar gula darah pada mencit yang diinduksi STZ.
2. Dosis ekstrak daun sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) yang paling efektif dan memiliki efek terhadap kadar gula darah adalah dosis 70 mg/KgBB dengan persentase penurunan sebesar 51,71%.

B. Saran

Diharapkan agar penelitian selanjutnya meneliti bagian lain dari sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) yang mempunyai manfaat lain, seperti antibakteri, antijamur dan antimikroba yang dibuat dalam bentuk sediaan lain yang dapat mengobati penyakit infeksi. Serta penelitian selanjutnya juga dapat menguji manfaat lain dari daun sirih cina selain sebagai antidiabetes (*Peperomia pellucida* L.).

DAFTAR PUSTAKA

- Abi. (2020). *Si Manis Diabetes*. Pustaka Taman Ilmu.
- Afifah Rukmini. (2020). *Skrining Fitokimia Familia Piperaceae*. Jurnal Biologi Dan Pembelajarannya (JB&P), 7(1), 28–32. 5
- Basit, A., Riaz, M., & Fawwad, A. (2012). *Glimepiride: Evidence-based facts, trends, and observations*. Vascular Health and Risk Management, 8(1), 463–472. <https://doi.org/10.2147/vhrm.s33194>
- Febrinasari, R. P., Sholikah, T. A., Pakha, D. N., & Putra, S. (2020). *Buku Saku Diabetes Melitus untuk Awam (Edisi I, Issue November)*. November.
- Furman, B. L. (2021). *Streptozotocin-Induced Diabetic Models in Mice and Rats*. 1–21. <https://doi.org/10.1002/cpz1.78>
- Gayatri, G. (2023). *Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Sirih Cina (Peperomia Pellucida L.) Terhadap Mencit Putih Jantan (Mus Musculus) Yang Diinduksi Aloksan*. 1(3), 25–33.
- Goodman and Gilman's, 2005. (2005). *Universal Free E-Book Store Universal Free E-Book Store*. In Julie Levin Alexander. <http://url-s.gq/paypal>
- H., S. et al. (2013). *Hypoglycemic, anti-inflammatory and analgesic activity of Peperomea pellucida (L.) HBK (Piperaceae)*. International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research, 4(1), 458–463. Vol. 4, Issue 1, January 2013, IJPSR, RA 2048, Paper 61.pdf
- Hamzah, R. U., Odetola, A. A., Erukainure, O. L., & Oyagbemi, A. A. (2012). *Peperomia pellucida in diets modulates hyperglycemia, oxidative stress and dyslipidemia in diabetic rats*. Journal of Acute Disease, 1(2), 135–140. [https://doi.org/10.1016/s2221-6189\(13\)60031-1](https://doi.org/10.1016/s2221-6189(13)60031-1)
- Harborne, J. B. (1973). *Methods of Plant Analysis*. Phytochemical Methods, 1–32. https://doi.org/10.1007/978-94-009-5921-7_1
- Hujjatusnaini, D. N., Ardiansyah, Bunga, I., Emeilia, A., & Widyastuti, R. (2021). *Buku Referensi Ekstraksi* (N. Lestariningsih (ed.)).
- Idris, O., Olatunji, B., & Madufor, P. (2016). *In vitro Antibacterial Activity of the Extracts of Peperomia pellucida (L)*. British Microbiology Research Journal, 11(4), 1–7. <https://doi.org/10.9734/bmrj/2016/21421>
- Imansyah, M. Z., & Hamdayani, S. (2022). *Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Sirih Cina (Peperomia pellucida L.) Terhadap Bakteri Propionibacterium acnes*. Jurnal Kesehatan Yamasi Makassar, 6(1), 40–47. <http://journal.yamasi.ac.id>
- Kasiyati, & Tana, S. (2020). *Penanganan Hewan Coba*. Departemen Biologi, Fakultas Sains Dan Matematika Universitas Diponegoro, January 2020, 51–60.

https://www.researchgate.net/publication/371303553_PENANGANAN_H EWAN_COBA/link/647de02c2cad460a1bf8841a/download

- Kenta, Y. S., Tandi, J., & Tengah, S. (1907). *AKtivitas Antidiabetes Kombinasi Daun Jeruk Bali dan Daun Gedi Merah Pada Tikus Diinduksi Streptozotocin*. XV(2).
- Medika, T. B. (2022). *Berdamai dengan Diabetes*. Bumi Medika.
- Novrial, D. (2018). *Kerusakan sel β pankreas akibat induksi streptozotocin: Tinjauan patologi eksperimental*. *Kerusakan Sel β Pankreas*, 3(2), 46–51.
- Nugroho, A. E. (2018). *Farmakologi Obat-Obat Penting dalam Pembelajaran Ilmu Farmasi dan Dunia Kesehatan (Kedua)*.
- Plantamor. (2023). *Spesies Peperomia pellucida*. <https://plantamor.com/species/profile/peperomia/pellucida#gsc.tab=0>
- Pratiwi, A., Datau, W. A., Alamri, Y. B. A., & Kandowangko, N. Y. (2021). *Peluang Pemanfaatan Tumbuhan Peperomia Pellucida (L.) Kunth Sebagai Teh Herbal Antidiabetes*. *Jambura Journal of Health Sciences and Research*, 3(1), 85–93. <https://doi.org/10.35971/jjhsr.v3i1.7593>
- Putri, F. M. T., & Puspitasari, B. A. (2022). *Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Suruhan (Peperomia Pellucida [L.] Kunth) Sebagai Penyembuhan Luka Bakar*. *Jurnal Inkofar*, 6(1), 61–70.
- Rahmawati, S. I., & Zain, E. R. (2017). *Tanaman Suruhan*.
- Rejeki, P. S., Putri, E. A. C., & Prasetya, R. E. (2018). *Ovariektomi Pada Tikus Dan Mencit*. In Airlangga University Press.
- RI, D. (2000). *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*.
- Sabaruddin, A., Wulandari, E., & Sulistryati, H. (2012). *Isolasi Dan Uji Antimikroba Ekstrak Daun Kersen*. *Jurnal Mipa*, 35(02), 157–164.
- Saputra, N. T., Suartha, I. N., & Dharmayudha, A. A. G. O. (2018). *Agen Diabetagonik Streptozotocin untuk Membuat Tikus Putih Jantan Diabetes Mellitus*. *Buletin Veteriner Udayana*, 10(2), 116.
- Sarjani, T. M., Mawardi, M., Pandia, E. S., & Wulandari, D. (2017). *Identifikasi Morfologi Dan Anatomi Tipe Stomata Famili Piperaceae Di Kota Langsa*. *Jurnal IPA & Pembelajaran IPA*, 1(2), 182–191.
- Sutomo, S., & Purwanto, N. H. (2023). *Pengaruh Konsumsi Tisane Daun Belimbing Wuluh Terhadap Perubahan Kadar Gula Dalam Darah Pada Penderita Diabetes Mellitus*. *Jurnal Keperawatan*, 1–15. <http://e-journal.lppmdianhusada.ac.id/index.php/jk/article/view/228>
- Tandra, H. (2018). *Diabetes (Kedua)*. PT Gramedia Pustaka Utama.
- Widaryanti, B., Khikmah, N., & Sulistyani, N. (2021). *Efek Rebusan Sereh*

(Cymbopogon citratus) Terhadap Respon Stress Oksidatif Pada Tikus Wistar Jantan (*Rattus norvegicus*) Diabetes. Life Science, 10(2), 173–181.
<https://doi.org/10.15294/lifesci.v10i2.54457>

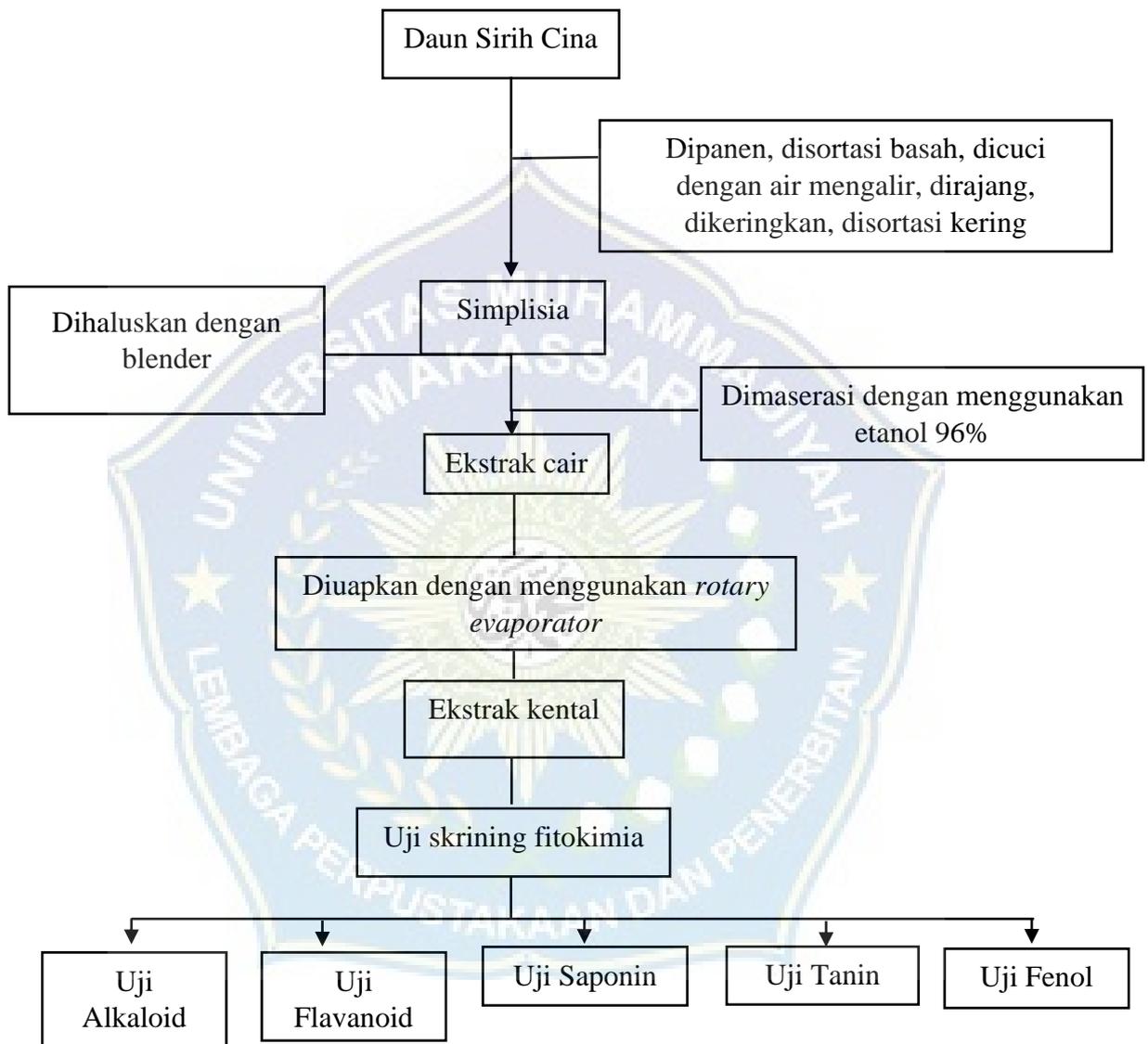
Widharto, D. (2018). *Kencing Manis (Diabetes)*. Sunda Kelapa Pustaka.



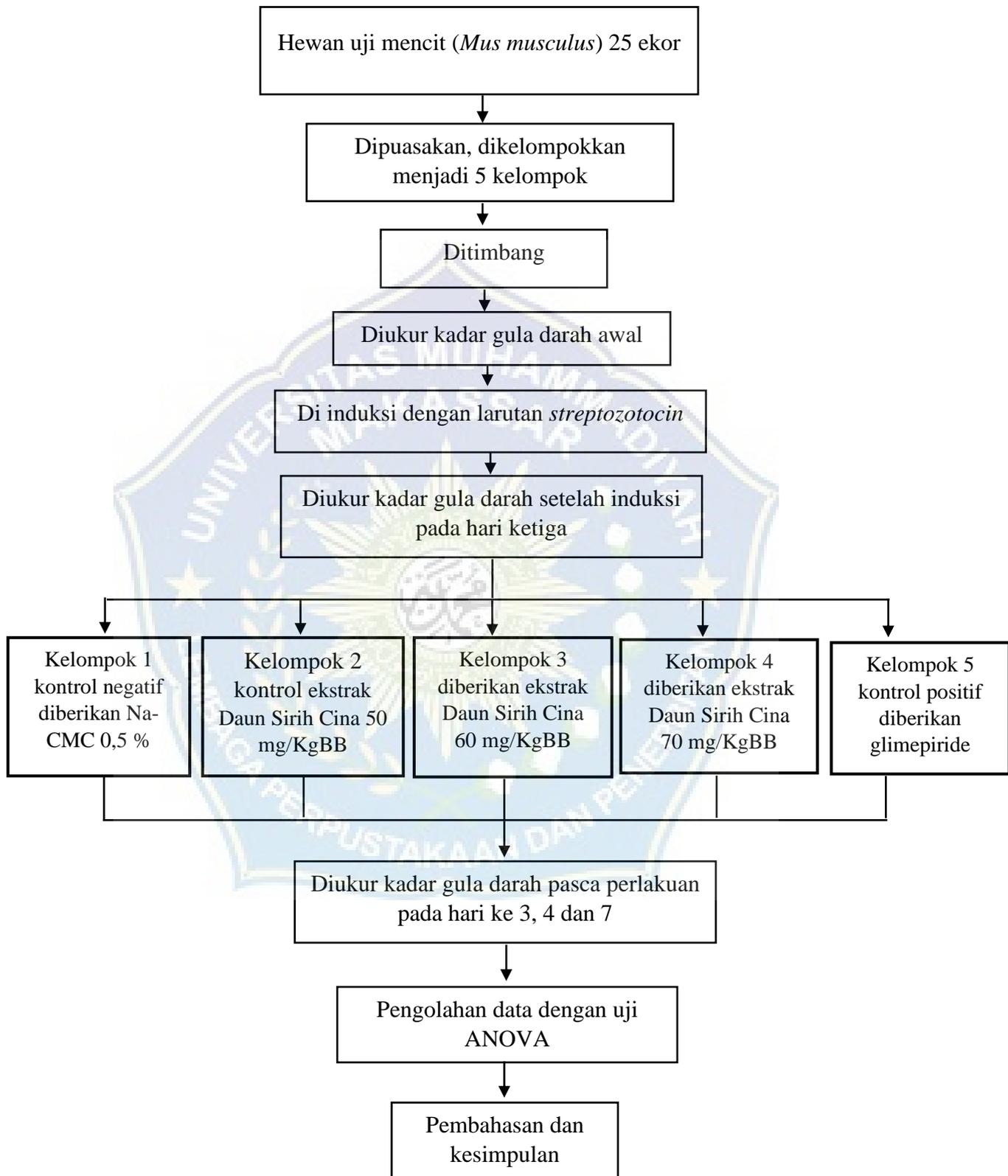
LAMPIRAN

A. Skema Kerja

1. Proses Pembuatan Ekstrak Kental



2. Proses Perlakuan Hewan Uji



B. Perhitungan

1. Perhitungan hewan uji

Jumlah hewan uji yang digunakan ditentukan dengan menggunakan rumus Fisher :

$$(t-1)(n-1) > 15$$

Ket : t = jumlah kelompok

n = jumlah subjek per kelompok

Jika jumlah t yang digunakan 5 maka:

$$(t-1)(n-1) > 15$$

$$(5-1)(n-1) > 15$$

$$4n - 4 > 15$$

$$4n > 19$$

$$n > 4,75$$

Jadi, jumlah subjek/hewan uji per kelompok adalah lima ekor.

2. Perhitungan rendamen simplisia daun sirih cina (*Peperomia pellucida* L.)

Perhitungan rendamen dari daun basah menjadi kering

Daun sirih cina basah = 2000 gram

Daun sirih cina kering = 300 gram

Persentase rendamen = $\frac{\text{berat simplisia kering}}{\text{berat simplisia basah}} \times 100\%$

$$= \frac{300 \text{ gram}}{2000 \text{ gram}} \times 100\%$$

$$= 15\%$$

3. Perhitungan rendamen ekstrak daun irih cina (*Peperomia pellucida* L.)

Perhitungan rendamen dari simplisia kering menjadi ekstrak kental

Berat simplisia = 300 gram

Berat ekstrak kental = 11,27 gram

$$\text{Persentase rendamen} = \frac{\text{berat ekstrak kental}}{\text{berat simplisia}} \times 100\%$$

$$= \frac{11,27 \text{ gram}}{300 \text{ gram}} \times 100\%$$

$$= 3,756 \%$$

4. Perhitungan dosis *Streptozotocin*

Dosis STZ yang digunakan adalah 40 mg/kg BB

Dosis STZ untuk mencit dengan berat badan 20 g yaitu:

$$\text{Jumlah STZ maksimal perhewan uji} = \frac{20}{1000} \times 40 \text{ mg}$$

$$= 0,8 \text{ mg}$$

$$\text{Jumlah maksimal STZ yang di perlukan} = \text{jumlah sampel} \times 0,8 \text{ mg}$$

$$= 25 \times 0,8 \text{ mg}$$

$$= 20 \text{ mg}$$

5. Dosis Glimepiride 2 mg

$$\text{Faktor konversi manusia ke mencit yaitu} = 0,0026$$

$$\text{Berat rata- rata 20 tablet} = 0,058 \text{ g}$$

$$= 58 \text{ mg}$$

DBS (dosis berat standar untuk mencit 20 g) : dosis manusia x fk

$$: 2 \times 0,0026 \text{ mg}$$

$$: 0,0052 \text{ mg}/20\text{g}/1\text{ml}$$

DBM (dosis berat maksimal untuk mencit 30 g) : $\frac{30}{20} \times \text{DBS}$

$$: \frac{30}{20} \times 0,0052 \text{ mg}$$

$$: 0,0078\text{mg}/30\text{g}/1\text{ml}$$

$$\begin{aligned} \text{BST (berat serbuk yang ditimbang)} &: \frac{\text{berat rata-rata}}{\text{dosis etiket}} \times \text{DBM} \\ &: \frac{58}{2} \times 0,0078 \text{ mg} \\ &: 0,2262 \text{ mg} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Untuk suspensi 50 ml} &: \frac{50}{1} \times 0,2262 \text{ mg} \\ &: 11,61 \text{ mg} \\ &: 0,011 \text{ g dalam 50 ml Na-CMC} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Volume pemerian} &: \frac{\text{berat standar}}{\text{berat maksimal}} \times \text{volume pemerian} \\ &: \frac{20 \text{ g}}{30 \text{ g}} \times 1 \text{ ml} = 0,6 \text{ ml} \end{aligned}$$

6. Dosis perhitungan ekstrak etanol daun sirih cina (*Peperomia pellucida* L.)

Rata-rata berat badan mencit yang digunakan pada penelitian ini yaitu = 20 g

$$\begin{aligned} \text{a. Dosis 50 mg/Kg BB} &= \frac{50 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} \times 20 \text{ g} \\ &= 1 \text{ mg} \end{aligned}$$

Jika volume pemerian untuk berat badan hewan uji 20 g sebanyak 0,6 ml maka:

$$\begin{aligned} \text{Suspensi} &= \frac{50 \text{ ml}}{0,6 \text{ ml}} \times 1 \text{ mg} \\ &= 83,333 \text{ mg} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} &= 0,083 \text{ g} \\ \text{b. Dosis 60 mg/KgBB} &= \frac{60 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} \times 20 \text{ g} \\ &= 1,2 \text{ mg} \end{aligned}$$

Jika volume pemerian untuk berat badan hewan uji 20 g sebanyak 0,6 ml maka:

$$\begin{aligned} \text{Suspensi} &= \frac{50 \text{ ml}}{0,6 \text{ ml}} \times 1,2 \text{ mg} \\ &= 100 \text{ mg} \\ &= 0,1 \text{ g} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{c. Dosis } 70 \text{ mg/KgBB} &= \frac{70 \text{ mg}}{1000 \text{ g}} \times 20 \text{ g} \\ &= 1,4 \text{ mg} \end{aligned}$$

Jika volume pemerian untuk berat badan hewan uji 20 g sebanyak 0,6 ml maka:

$$\begin{aligned} \text{Suspensi} &= \frac{1,4 \text{ mg} \times 50 \text{ ml}}{0,6 \text{ ml}} \\ &= 116,66 \text{ mg} \\ &= 0,116 \text{ g} \end{aligned}$$

Rumus volume pemerian maksimal pada hewan uji :

$$\frac{\text{Berat badan mencit}}{\text{Berat badan maksimal}} \times \text{volume pemerian}$$



Lampiran 3. Dokumentasi Penelitian



Gambar 4. Pengambilan sampel daun sirih cina (*Peperomia pellucida* L.)



Gambar 5. Penimbangan bobot basah daun sirih cina (*Peperomia pellucida* L.)



Gambar 6. Sortasi basah sampel daun sirih cina (*Peperomia pellucida* L.)



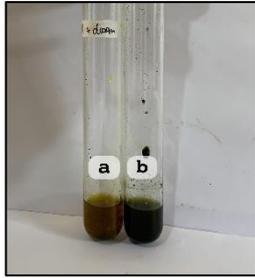
Gambar 7. Pengeringan sampel daun sirih cina (*Peperomia pellucida* L.)



Gambar 8. Proses penguapan ekstrak kental daun sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) menggunakan rotary evaporator



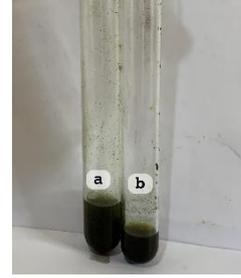
Gambar 9. Hasil ekstrak kental daun sirih cina (*Peperomia pellucida* L.)



Gambar 10. (+) Alkaloid dengan
pereaksi dragendrof

Ket : a = sampel (+)

b = pembanding



Gambar 11. (+) Alkaloid dengan
pereaksi bouchardat

Ket : a = sampel (+)

b = pembanding



Gambar 12. (+) Flavonoid

Ket : a = sampel (+)

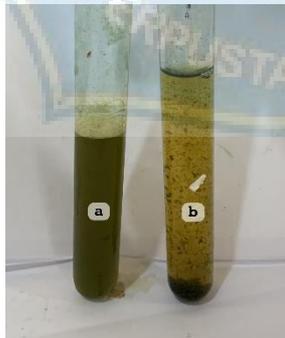
b = pembanding



Gambar 13. (+) Fenol

Ket : a = sampel (+)

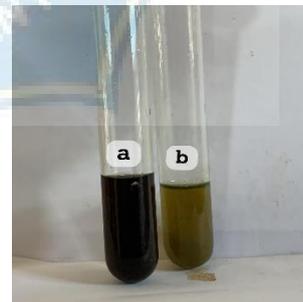
b = pembanding



Gambar 14. (+) Saponin

Ket : a = sampel (+)

b = pembanding



Gambar 15. (+) Tanin

Ket : a = sampel (+)

b = pembanding



Gambar 16. Penyiapan hewan uji



Gambar 17. Penimbangan hewan uji



Gambar 18. Pengukuran kadar gula darah dengan menggunakan alat *accupro*



Gambar 19. Pengukuran kadar gula darah awal



Gambar 20. STZ



Gambar 21. Penginduksian STZ secara intraperitoneal



Gambar 22. Pengukuran kadar gula darah setelah induksi



Gambar 23. Suspensi obat yang digunakan



Gambar 24. Pemberian perlakuan secara per oral



Gambar 25. Pengukuran kadar gula darah pada hari ke-3 setelah perlakuan



Gambar 26. Pengukuran kadar gula darah pada hari ke-5 setelah perlakuan



Gambar 27. Pengukuran kadar gula darah pada hari ke-7 setelah perlakuan

Lampiran 4. Pengujian persentase pengaruh kadar gula darah dengan uji ANOVA pada SPSS

Case Processing Summary

| | Kelompok Perlakuan | Valid | | Cases Missing | | Total | |
|----------|--------------------|-------|---------|---------------|---------|-------|---------|
| | | N | Percent | N | Percent | N | Percent |
| Diabetes | Kontrol Negatif | 5 | 100.0% | 0 | 0.0% | 5 | 100.0% |
| | Ekstrak 50 mg/KgBB | 5 | 100.0% | 0 | 0.0% | 5 | 100.0% |
| | Ekstrak 60mg/KgBB | 5 | 100.0% | 0 | 0.0% | 5 | 100.0% |
| | Ekstrak 70 mg/KgBB | 5 | 100.0% | 0 | 0.0% | 5 | 100.0% |
| | Glimepiride | 5 | 100.0% | 0 | 0.0% | 5 | 100.0% |

Tests of Normality

| | Kelompok Perlakuan | Kolmogorov-Smirnov ^a | | | Shapiro-Wilk | | |
|----------|--------------------|---------------------------------|----|-------|--------------|----|------|
| | | Statistic | df | Sig. | Statistic | df | Sig. |
| Diabetes | Kontrol Negatif | .223 | 5 | .200* | .956 | 5 | .777 |
| | Ekstrak 50 mg/KgBB | .246 | 5 | .200* | .871 | 5 | .272 |
| | Ekstrak 60mg/KgBB | .336 | 5 | .066 | .809 | 5 | .095 |
| | Ekstrak 70 mg/KgBB | .209 | 5 | .200* | .963 | 5 | .827 |
| | Glimepiride | .442 | 5 | .002 | .601 | 5 | .001 |

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

Test of Homogeneity of Variances

| | Diabetes | Based on | Levene | df1 | df2 | Sig. |
|--|----------|-----------------------------|-----------|-----|--------|------|
| | | | Statistic | | | |
| | | Mean | 1.885 | 4 | 20 | .153 |
| | | Median | .833 | 4 | 20 | .520 |
| | | Median and with adjusted df | .833 | 4 | 11.119 | .532 |
| | | Based on trimmed mean | 1.584 | 4 | 20 | .217 |

ANOVA

Diabetes

| | Sum of Squares | df | Mean Square | F | Sig. |
|----------------|----------------|----|-------------|-------|------|
| Between Groups | 6217.677 | 4 | 1554.419 | 8.721 | .000 |
| Within Groups | 3564.881 | 20 | 178.244 | | |
| Total | 9782.558 | 24 | | | |

One-Sample Kolmogorov-Smirnov Test

| | | Diabetes |
|----------------------------------|----------------|-------------------|
| N | | 25 |
| Normal Parameters ^{a,b} | Mean | 29.4516 |
| | Std. Deviation | 20.18927 |
| Most Extreme Differences | Absolute | .171 |
| | Positive | .171 |
| | Negative | -.121 |
| Test Statistic | | .171 |
| Asymp. Sig. (2-tailed) | | .058 ^c |

a. Test distribution is Normal.

b. Calculated from data.

c. Lilliefors Significance Correction.

Diabetes

Tukey HSD^a

| | | Subset for alpha = 0.05 | |
|--------------------|---|-------------------------|---------|
| Kelompok Perlakuan | N | 1 | 2 |
| Kontrol Negatif | 5 | 2.5960 | |
| Ekstrak 50 mg/KgBB | 5 | | 27.5420 |
| Ekstrak 60mg/KgBB | 5 | | 31.7080 |
| Glimepiride | 5 | | 33.7000 |
| Ekstrak 70 mg/KgBB | 5 | | 51.7120 |
| Sig. | | .054 | .065 |

Means for groups in homogeneous subsets are displayed.

a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 5.000.

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Diabetes

Tukey HSD

| (I) Kelompok Perlakuan | (J) Kelompok Perlakuan | Mean Difference (I-J) | Std. Error | Sig. | 95% Confidence Interval | |
|------------------------|------------------------|-----------------------|------------|------|-------------------------|-------------|
| | | | | | Lower Bound | Upper Bound |
| Kontrol Negatif | Ekstrak 50 mg/KgBB | -24.94600 | 8.44379 | .054 | -50.2130 | .3210 |
| | Ekstrak 60mg/KgBB | -29.11200* | 8.44379 | .019 | -54.3790 | -3.8450 |
| | Ekstrak 70 mg/KgBB | -49.11600* | 8.44379 | .000 | -74.3830 | -23.8490 |
| | Glimepiride | -31.10400* | 8.44379 | .011 | -56.3710 | -5.8370 |
| Ekstrak 50 mg/KgBB | Kontrol Negatif | 24.94600 | 8.44379 | .054 | -.3210 | 50.2130 |
| | Ekstrak 60mg/KgBB | -4.16600 | 8.44379 | .987 | -29.4330 | 21.1010 |
| | Ekstrak 70 mg/KgBB | -24.17000 | 8.44379 | .065 | -49.4370 | 1.0970 |
| | Glimepiride | -6.15800 | 8.44379 | .947 | -31.4250 | 19.1090 |
| Ekstrak 60mg/KgBB | Kontrol Negatif | 29.11200* | 8.44379 | .019 | 3.8450 | 54.3790 |
| | Ekstrak 50 mg/KgBB | 4.16600 | 8.44379 | .987 | -21.1010 | 29.4330 |
| | Ekstrak 70 mg/KgBB | -20.00400 | 8.44379 | .165 | -45.2710 | 5.2630 |
| | Glimepiride | -1.99200 | 8.44379 | .999 | -27.2590 | 23.2750 |
| Ekstrak 70 mg/KgBB | Kontrol Negatif | 49.11600* | 8.44379 | .000 | 23.8490 | 74.3830 |
| | Ekstrak 50 mg/KgBB | 24.17000 | 8.44379 | .065 | -1.0970 | 49.4370 |
| | Ekstrak 60mg/KgBB | 20.00400 | 8.44379 | .165 | -5.2630 | 45.2710 |
| | Glimepiride | 18.01200 | 8.44379 | .245 | -7.2550 | 43.2790 |
| Glimepiride | Kontrol Negatif | 31.10400* | 8.44379 | .011 | 5.8370 | 56.3710 |
| | Ekstrak 50 mg/KgBB | 6.15800 | 8.44379 | .947 | -19.1090 | 31.4250 |
| | Ekstrak 60mg/KgBB | 1.99200 | 8.44379 | .999 | -23.2750 | 27.2590 |
| | Ekstrak 70 mg/KgBB | -18.01200 | 8.44379 | .245 | -43.2790 | 7.2550 |

*. The mean difference is significant at the 0.05 level.



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PIMPINAN PUSAT MUHAMMADIYAH
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAKASSAR
FAKULTAS KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN
KOMITE ETIK PENELITIAN KESEHATAN

Alamat: Lt.3 KEPK Jl. Sultan Alauddin No. 259, E-mail: etlics@med.unismuh.ac.id, Makassar, Sulawesi Selatan

REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK

Nomor : 553/UM.PKE/VIII/46/2024

Tanggal: 07 Agustus 2024

Dengan ini Menyatakan bahwa Protokol dan Dokumen yang Berhubungan dengan Protokol berikut ini telah mendapatkan Persetujuan Etik :

| | | | |
|---|--|--|-----------------|
| No Protokol | 20240736900 | Nama Sponsor | - |
| Peneliti Utama | Ulfa Nur Al Yani | | |
| Judul Peneliti | Efek Ekstrak Etanol Daun Sirih Cina (<i>Peperomia pellucida</i> .L) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Pada Mencit (<i>Mus musculus</i>) yang diinduksi Streptozotocin | | |
| No Versi Protokol | 2 | Tanggal Versi | 30 Juli 2024 |
| No Versi PSP | 1 | Tanggal Versi | 04 Juli 2024 |
| Tempat Penelitian | Laboratorium Farmakologi, Laboratorium Fitokimia dan Toksikologi Unismuh Makassar | | |
| Jenis Review | <input type="checkbox"/> Exempted <input checked="" type="checkbox"/> Expedited <input type="checkbox"/> Fullboard | Masa Berlaku 07 Agustus 2024 Sampai Tanggal 07 Agustus 2025 | |
| Ketua Komisi Etik Penelitian FKIK Unismuh Makassar | Nama : dr. Muh. Ihsan Kitta, M.Kes.,Sp.OT(K) | Tanda tangan: | 07 Agustus 2024 |
| Sekretaris Komisi Etik Penelitian FKIK Unismuh Makassar | Nama : Juliani Ibrahim, M.Sc,Ph.D | Tanda tangan: | 07 Agustus 2024 |

Kewajiban Peneliti Utama:

- Menyerahkan Amandemen Protokol untuk Persetujuan sebelum di implementasikan
- Menyerahkan laporan SAE ke Komisi Etik dalam 24 jam dan di lengkapi dalam 7 hari dan Laporan SUSAR dalam 72 jam setelah Peneliti Utama menerima laporan
- Menyerahkan Laporan Kemajuan (Progress report) setiap 6 bulan untuk penelitian setahun untuk penelitian resiko rendah
- Menyerahkan laporan akhir setelah penelitian berakhir
- Melaporkan penyimpangan dari protokol yang disetujui (Protocol deviation/violation)
- Mematuhi semua peraturan yang ditentukan



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PIMPINAN PUSAT MUHAMMADIYAH
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAKASSAR

LEMBAGA PENELITIAN PENGEMBANGAN DAN PENGABDIAN KEPADA MASYARAKAT
Jl. Sultan Alauddin No. 259 Telp.866972 Fax (0411)865588 Makassar 90221 e-mail :lp3m@unismuh.ac.id

Nomor : 4472/05/C.4-VIII/VI/1445/2024

12 June 2024 M

Lamp : 1 (satu) Rangkap Proposal

06 Dzulhijjah 1445

Hal : Permohonan Izin Penelitian

Kepada Yth,

Ketua Lab Farmasi

Universitas Muhamamdiyah Makassar

di -

Makassar

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Berdasarkan surat Dekan KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN Universitas Muhammadiyah Makassar, nomor: 062/05/A.6-VIII/V/45/2024 tanggal 31 Mei 2024, menerangkan bahwa mahasiswa tersebut di bawah ini :

Nama : ULFA NUR AL YANI

No. Stambuk : 10513 1103420

Fakultas : KEDOKTERAN DAN ILMU KESEHATAN

Jurusan : FARMASI

Pekerjaan : Mahasiswa

Bermaksud melaksanakan penelitian/pengumpulan data dalam rangka penulisan Skripsi dengan judul :

"Efek Ekstrak Etanol Daun Sirih Cina (*Peperomia pellucida* L.) terhadap Penurunan Kadar Gula Darah pada Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi Streptozotocin"

Yang akan dilaksanakan dari tanggal 14 Juni 2024 s/d 14 Agustus 2024.

Sehubungan dengan maksud di atas, kiranya Mahasiswa tersebut diberikan izin untuk melakukan penelitian sesuai ketentuan yang berlaku.

Demikian, atas perhatian dan kerjasamanya diucapkan Jazakumullahu khaeran

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Ketua LP3M,

Muh. Arief Muhsin, M.Pd.
NBM 1127761



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PIMPINAN PUSAT MUHAMMADIYAH
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAKASSAR
UPT PERPUSTAKAAN DAN PENERBITAN

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Nomor : 302 /B-PERPUS.III/V/1445/24
Lamp. :
Hal : Izin penelitian

06 Dzulhijjah 1445 H
12 Juni 2024 M

Kepada Yth
Bapak Ketua LP3M
Universitas Muhammadiyah Makassar
di-
Makasar

Berdasarkan surat LP3M Universitas Muhammadiyah Makassar Nomor: 4472/05/C.4-VIII/VI/1445/2024
Tanggal 12 Juni 2024, perihal permohonan Izin Penelitian dengan data lengkap mahasiswa yang
bersangkutan :

Nama : ULFA NUR AL YANI
No.Stambuk : 105 13 1103420
Fakultas : Kedokteran dan Ilmu Kesehatan
Jurusan : Farmasi
Pekerjaan : Mahasiswa

Kami dari UPT Perpustakaan dan Penerbitan Universitas Muhammadiyah Makassar pada dasarnya
menizinkan kepada yang bersangkutan untuk mengadakan penelitian/pengumpulan data dan
memanfaatkan bahan pustaka yang ada dalam rangka penulisan Skripsi dengan judul

**"Efek Ekstrak Etanol Daun Sirih Cina (*Peperomia Pellucida* L.) terhadap Penurunan
Kadar Gula Darah pada Mencit (*Mus Musculus*) Yang Diinduksi Streptozotocin"**

Yang akan dilaksanakan dari tanggal 14 Juni 2024 s/d 14 Agustus 2024 dengan
ketentuan menaati aturan dan tata tertib yang berlaku.

Demikian kami sampaikan, dengan kerja sama yang baik diucapkan banyak terima kasih.

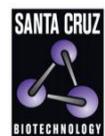
Kepala UPT



Nursinah, S.Hum M.I.P.
NBM.964 591

Tembusan :
1. Rektor Unismuh Makasar
2. Mahasiswa yang bersangkutan
3. Arsip..

Jl. Sultan alauddin No 259 Makassar 90222
Telepon (0411)866972,881 596,Fax(0411)865 588
Website: www.library.unismuh.ac.id
E-mail: perpustakaan@unismuh.ac.id



The Power to Question

CERTIFICATE OF ANALYSIS

Catalog Number: sc-200719
Lot Number: C0424
Product Name: Streptozotocin (U-9889)
CAS Number: 18883-66-4
Molecular Formula: $C_9H_{15}N_3O_7$
Molecular Weight: 265.20

| Test | Specification | Result |
|-------------------------|------------------------------|---------------------|
| Appearance | White to light yellow powder | Light yellow powder |
| Identification (1H-NMR) | | Complies |
| Identification (HPLC) | | Complies |
| Identification (LCMS) | | Complies |
| Isomer | α Isomer: $\geq 75\%$ | 96.92% |
| Purity (HPLC) | $\geq 98.0\%$ | 99.91% |
| Water Content | $\leq 3.0\%$ | 0.22% |

Test Conditions: Exp. Date: 3/4/2029

Satisfaction Guarantee: We appreciate your business and are committed to providing the highest level of quality and service. Any product that does not meet the performance standards indicated in our product literature will be replaced at no charge. Our policy is valid for one year from the date of your purchase.

Santa Cruz Biotechnology, Inc. 800.457.3801 831.457.3800 fax 831.457.3801 Europe +00800 4573 8000 49 62221 4503 0 www.scbt.com



MAJELIS PENDIDIKAN TINGGI PIMPINAN PUSAT MUHAMMADIYAH
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MAKASSAR
UPT PERPUSTAKAAN DAN PENERBITAN
Alamat kantor: Jl.Sultan Alauddin, NO.259 Makassar 90221 Tlp.(0411) 866972,881593, Fax.(0411) 865588

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

SURAT KETERANGAN BEBAS PLAGIAT

**UPT Perpustakaan dan Penerbitan Universitas Muhammadiyah Makassar,
Menerangkan bahwa mahasiswa yang tersebut namanya di bawah ini:**

Nama : Ulfa Nur Al Yani

Nim : 105131103420

Program Studi : Farmasi

Dengan nilai:

| No | Bab | Nilai | Ambang Batas |
|----|-------|-------|--------------|
| 1 | Bab 1 | 2 % | 10 % |
| 2 | Bab 2 | 2 % | 25 % |
| 3 | Bab 3 | 0 % | 10 % |
| 4 | Bab 4 | 0 % | 10 % |
| 5 | Bab 5 | 0 % | 5 % |

Dinyatakan telah lulus cek plagiat yang diadakan oleh UPT- Perpustakaan dan Penerbitan Universitas Muhammadiyah Makassar Menggunakan Aplikasi Turnitin.

Demikian surat keterangan ini diberikan kepada yang bersangkutan untuk dipergunakan seperlunya.

Makassar, 29 Agustus 2024

Mengetahui,

Kepala UPT- Perpustakaan dan Penerbitan,


Nursinah, S.Hum., M.I.P.
UPT PERPUSTAKAAN DAN PENERBITAN
NBM. 964 591

Jl. Sultan Alauddin no 259 makassar 90222
Telepon (0411)866972,881 593,fax (0411)865 588
Website: www.library.unismuh.ac.id
E-mail : perpustakaan@unismuh.ac.id

BAB I Ulfa Nur Al Yani

105131103420

by Tahap Tutup

Submission date: 29-Aug-2024 12:58PM (UTC+0700)

Submission ID: 2440303197

File name: BAB_I_ULFA_NUR_AL_YANI.docx (22.54K)

Word count: 971

Character count: 6501

AB I Ulfa Nur Al Yani 105131103420

ORIGINALITY REPORT

2%

SIMILARITY INDEX

2%

INTERNET SOURCES

0%

PUBLICATIONS

2%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1

archive.org
Internet Source



2%



Exclude quotes Off

Exclude matches < 2%

Exclude bibliography Off



BAB II Ulfa Nur Al Yani
105131103420
by Tahap Tutup

Submission date: 29-Aug-2024 01:13PM (UTC+0700)
Submission ID: 2440309223
File name: BAB_II_ULFA_NUR_AL_YANI.docx (590.84K)
Word count: 3767
Character count: 24105

B II Ulfa Nur Al Yani 105131103420

ORIGINALITY REPORT

2%

SIMILARITY INDEX

2%

INTERNET SOURCES

0%

PUBLICATIONS

0%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1

repository.lppm.unila.ac.id
Internet Source



2%



Exclude quotes Off
Exclude bibliography Off

Exclude matches < 2%



BAB III Ulfa Nur Al Yani
105131103420
by Tahap Tutup

Submission date: 29-Aug-2024 12:59PM (UTC+0700)
Submission ID: 2440303558
File name: BAB_III_ULFA_NUR_AL_YANI.docx (23.05K)
Word count: 1125
Character count: 6615

BAB III Ulfa Nur Al Yani 105131103420

ORIGINALITY REPORT

0%

SIMILARITY INDEX

0%

INTERNET SOURCES

0%

PUBLICATIONS

0%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES



Exclude quotes Off

Exclude matches < 2%

Exclude bibliography Off



BAB IV Ulfa Nur Al Yani
105131103420
by Tahap Tutup

Submission date: 29-Aug-2024 01:00PM (UTC+0700)

Submission ID: 2440303953

File name: BAB_IV_ULFA_NUR_AL_YANI.docx (47.44K)

Word count: 2212

Character count: 13372

AB IV Ulfa Nur Al Yani 105131103420

ORIGINALITY REPORT

0%

SIMILARITY INDEX

0%

INTERNET SOURCES

0%

PUBLICATIONS

0%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES



Exclude quotes

Off

Exclude matches

< 2%

Exclude bibliography

Off



BAB V Ulfa Nur Al Yani

105131103420

by Tahap Tutup



Submission date: 29-Aug-2024 01:00PM (UTC+0700)

Submission ID: 2440304322

File name: BAB_V_ULFA_NUR_AL_YANI.docx (15.14K)

Word count: 100

Character count: 632

B V Ulfa Nur Al Yani 105131103420

ORIGINALITY REPORT

0%

SIMILARITY INDEX

0%

INTERNET SOURCES

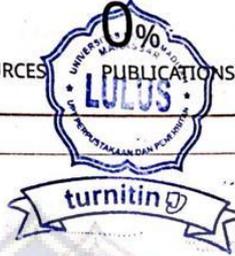
0%

PUBLICATIONS

0%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES



Exclude quotes Off
Exclude bibliography Off

Exclude matches < 2%

