

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ASETON DAUN SIRIH CINA
(*Peperomia pellucida*) TERHADAP PENURUNAN KADAR GULA
DARAH MENCIT (*Mus musculus*) JANTAN**

Dewi Saputri¹, Halifah Pagarra^{*2}, Rachmawaty³, Hartati⁴, A. Mu'nisa⁵

^{1,2,3,4,5}Universitas Negeri Makassar

dewisaputriipa2@gmail.com¹, halifah.pagarra@unm.ac.id², rachmawaty@unm.ac.id³,
hartati@unm.ac.id⁴, andi.munisa@unm.ac.id⁵

Abstract

*Diabetes mellitus is a chronic metabolic disorder characterized by elevated blood glucose levels due to impaired insulin secretion or action. One potential treatment strategy involves the use of medicinal plants, such as *Peperomia pellucida* (commonly known as shining bush plant), which contains various bioactive compounds. This study aimed to evaluate the hypoglycemic effect of acetone extract of *P. pellucida* leaves on male mice (*Mus musculus*), along with phytochemical screening and total phenolic content analysis to assess its antioxidant potential. The extract was administered at three different doses: 70 mg/kg BW (P1), 150 mg/kg BW (P2), and 250 mg/kg BW (P3). The results showed that the 150 mg/kg BW dose (P2) produced the most significant blood glucose reduction at 53.3%. The 70 mg/kg BW dose (P1) resulted in a 29.6% decrease, while the 250 mg/kg BW dose (P3) reduced blood glucose by 38%. These findings suggest that a higher dose does not always correlate with increased therapeutic effects, and 150 mg/kg BW is the most effective dose. The study supports the potential of *P. pellucida* leaf extract as a natural antidiabetic agent, possibly through its phenolic content and other active secondary metabolites.*

Keywords: *Diabetes, Extract, Mice, Secondary Metabolites, Peperomia Pellucida.*

Abstrak

Diabetes melitus merupakan gangguan metabolik kronis yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah akibat gangguan sekresi atau kerja insulin. Salah satu pendekatan dalam penanganannya adalah pemanfaatan tanaman obat, seperti daun sirih cina (*Peperomia pellucida*), yang diketahui mengandung berbagai senyawa bioaktif. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi ekstrak aseton daun sirih cina dalam menurunkan kadar gula darah pada mencit jantan (*Mus musculus*). Selain itu, dilakukan pula uji fitokimia untuk identifikasi senyawa metabolit sekunder serta analisis kadar fenolik total sebagai indikator aktivitas antioksidan. Penelitian dilakukan dengan pemberian ekstrak pada tiga kelompok dosis: 70 mg/kg BB (P1), 150 mg/kg BB (P2), dan 250 mg/kg BB (P3). Hasil menunjukkan bahwa dosis 150 mg/kg BB (P2) menghasilkan penurunan kadar gula darah paling signifikan sebesar 53,3%. Dosis 70 mg/kg BB (P1) menurunkan sebesar 29,6%, sedangkan dosis 250 mg/kg BB (P3) memberikan penurunan sebesar 38%. Temuan ini menunjukkan bahwa peningkatan dosis tidak selalu berbanding lurus dengan peningkatan efektivitas terapeutik, dan dosis 150 mg/kg BB merupakan dosis paling optimal. Penelitian ini juga memperkuat potensi daun sirih cina sebagai agen antidiabetes alami melalui mekanisme yang berkaitan dengan kandungan fenolik dan senyawa aktif lainnya.

Kata Kunci: Diabetes, Ekstrak, Mencit, Metabolit Sekunder, dan Sirih Cina.

A. PENDAHULUAN

Gaya hidup yang semakin modern dengan berbagai pilihan menu makanan dan pola hidup tidak sehat semakin menyebar di seluruh lapisan masyarakat. Konsumsi makanan yang mengandung banyak gula, frekuensi makan yang tidak teratur dan kebiasaan makan yang tidak tepat waktu sehingga pola makan masyarakat tidak baik menjadi penyebab penyakit degeneratif seperti diabetes melitus. Diabetes melitus dan komplikasinya menyebabkan sekitar 5% kematian dari seluruh total kematian dunia (Arania dkk, 2021).

Data *World Health Organization* (WHO) memprediksi kenaikan jumlah pasien diabetes melitus di Indonesia 8,43 juta jiwa pada tahun 2000 menjadi 21,257 juta jiwa pada tahun 2030. Laporan ini menunjukkan adanya peningkatan jumlah pasien diabetes melitus sebanyak 2-3 kali lipat pada tahun 2030. Hal ini sesuai dengan data *International Diabetes Federation* (IDF) yang memprediksi adanya kenaikan jumlah pasien diabetes melitus sebanyak 28,6 juta di Indonesia di tahun 2035 (Rabiat, dkk, 2022).

Diabetes melitus adalah penyakit metabolisme yang berupa gejala yang timbul pada seseorang karena adanya peningkatan kadar glukosa akibat kekurangan insulin baik secara absolut maupun relative. Menurut Usnaini (2024) diabetes mellitus merupakan penyakit kronis yang terjadi pada saat organ pankreas tidak mampu memproduksi insulin dengan baik atau saat tubuh tidak bisa lagi mengolah insulin secara efektif yang menimbulkan peningkatan konsentrasi glukosa dalam darah. Diabetes ditandai dengan hiperglikemia karena adanya gangguan metabolik kronis atau gangguan sekresi insulin. Penderita diabetes melitus mengalami peningkatan setiap tahunnya. Hal ini merupakan masalah besar pada bidang kesehatan.

Menurut badan kesehatan dunia WHO pada tahun 2004 menyatakan bahwa angka kematian akibat diabetes melitus sebesar 1,9%, berada pada peringkat ke-12 dari penyebab kematian setelah penyakit jantung, HIV/AIDS, dan tuberkulosis, angka ini diperkirakan akan meningkat pada tahun 2030 menjadi 3,3% atau sekitar 22 juta kematian akibat diabetes melitus dan naik menjadi peringkat ke tujuh. Berdasarkan data tersebut menunjukkan bahwa penyakit diabetes melitus perlu mendapat perhatian dari berbagai kalangan terutama pemerintah dan juga masyarakat (Mu'minun dan Sasmita, 2023).

Pengobatan diabetes mellitus adalah pengobatan menahun dan seumur hidup. Cara yang digunakan untuk mengendalikan kadar gula darah yaitu menggunakan obat antihiperglikemik berupa obat oral seperti golongan inhibitor glukosidase yakni glibenklamid dan suntikan

insulin. Namun kedua cara tersebut sering memberatkan penderita diabetes untuk menjalani pengobatan karena harganya yang mahal. Penggunaan obat farmakologi dalam jangka panjang juga akan menimbulkan banyak efek samping serta mengakibatkan terjadi peningkatan biaya kesehatan (Gayatri dkk, 2023).

Bahan alam menawarkan alternatif yang lebih aman dan juga terjangkau dari segi biaya dibandingkan dengan terapi farmakologis konvensional yang seringkali menyebabkan kondisi kesehatan lainnya yang lebih serius. Salah satu spesies tumbuhan yang dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional adalah *Peperomia pellucida* atau dikenal sebagai tumbuhan suruhan, ketumpangan air, sasaladaan, dan sirih cina. Kemampuan tumbuhan sirih cina (*Peperomia pellucida* L) sebagai tanaman obat diduga berkaitan dengan kandungan antioksidan pada tumbuhan tersebut.

Daun sirih cina diketahui memiliki banyak aktivitas bioaktif diantaranya, sebagai antibakteri, analgesik, antipiretik, antiinflamasi, hipoglikemik, antijamur, antimikroba, antikanker, antioksidan, antidiabetes, dan antihipertensi. Senyawa bioaktif tersebut yang membuat sirih cina dimanfaatkan sebagai obat tradisional. Tingginya prevalensi diabetes melitus di masyarakat yang membuat masyarakat mengkonsumsi obat sintetis yang menimbulkan efek samping bagi kesehatan maka penelitian mengenai penggunaan daun sirih cina sebagai obat antidiabetes sangat perlu dilakukan untuk mengetahui potensi daun sirih cina dalam menurunkan kadar gula darah yang dapat dimanfaatkan sebagai obat herbal.

B. METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini merupakan penelitian eksperimental, melakukan pengujian ekstrak daun sirih cina (*Peperomia pellucida* L) kepada mencit (*Mus musculus*) jantan untuk melihat pengaruhnya terhadap penurunan kadar gula darah mencit.

1. Uji Fitokimia Ekstrak Daun Sirih Cina

a. Analisis Senyawa Flavonoid

Sebanyak 1 ml ekstrak suruhan ditambahkan 5 ml aseton serta dipanaskan dengan menggunakan penangas listrik selama 5 menit. Kemudian ditambah 5 tetes HCl pekat dan 0,2 gram magnesium (Trianingsih dkk, 2021).

b. Analisis senyawa flavonoid (Shinoda)

Sampel ditambahkan serbuk pita magnesium, dan 3 tetes HCL dan dikocok kuat dan biarkan memisah. Timbulnya warna pada lapisan jingga (flavon), merah muda (flavanol), merah (dihidroflavanol) dan warna ungu (xanthone) (Puspasari, 2023).

c. Analisis senyawa flavonoid (NaOH)

Sampel ditambahkan larutan NaOH 10 % kemudian menghasilkan perubahan warna dari coklat muda menjadi kuning yang menunjukkan mengandung flavon (Puspasari, 2023).

d. Analisis Senyawa Alkaloid

Sebanyak 4 ml ekstrak suruhan ditambahkan 10 ml kloroform dan 10 ml amoniak. Setelah dihomogenkan sampel disaring dan ditambahkan 10 tetes asam sulfat 2N, serta ditambahkan H₂SO₄ pekat.

e. Analisis Senyawa Tanin

Sebanyak 0,5 ml ekstrak suruhan yang ditambahkan dengan larutan aseton hingga ekstrak terendam. Setelah dihomogenkan ekstrak yang telah tercampur dituangkan ke dalam tabung sebanyak 1 ml dan ditambahkan dengan FeCl₃ 1%.

f. Analisis Senyawa Saponin

Sebanyak 10 ml sampel dikocok selama 10 detik dan dibiarkan selama 10 menit. Hasil positif ditunjukkan dengan terbentuknya busa yang mantap selama 10 menit dengan tinggi 1-10 cm. Tambahkan beberapa tetes asam klorida 2 N. Hasil positif saponin ditunjukkan dengan munculnya busa yang tetap stabil.

g. Analisis Senyawa Steroid / Triterpenoid

Sebanyak 2 mL ekstrak sampel direaksikan dengan 10 tetes larutan H₂SO₄. Hasil positif ditandai dengan terbentuknya perubahan warna hijau dan biru (steroid) serta warna merah atau ungu menunjukkan positif triterpenoid.

2. Penetapan Kadar Fenolik Total

a. Pembuatan Na₂CO₃ 7%

Na₂CO₃ digunakan sebagai pereaksi untuk asam galat dan ekstrak. Untuk memperoleh Na₂CO₃ 7% sebanyak 3.5 gram Na₂CO₃ ditimbang kemudian dilarutkan dengan aquabidestilata aduk hingga homogen dan cukupkan volume hingga 50 mL.

b. Pembuatan Larutan Standar Asam Galat

Larutan standar asam galat dibuat dengan 1000 ppm. Timbang 10 mg asam galat dan dilarutkan dengan methanol p.a hingga volume mencapai 10 mL. Dari larutan stok yang telah dibuat di pipet sebanyak 2.5 mL dan diencerkan dengan methanol p.a cukupkan volume 50 mL, sehingga dihasilkan konsentrasi 100 ppm. Dari larutan tersebut diambil 1, 2, 3, 4, 5 ml dan dicukupkan volumenya 10 ml

dengan methanol p.a sehingga dihasilkan deret konsentrasi 10, 20, 30, 40, dan 50 ppm.

c. Pengukuran Larutan Standar Asam Galat

Konsentrasi 10, 20, 30, 40, dan 50 ppm semuanya ditambahkan reagen Folin-Ciocalteu 0.4 mL dihomogenkan dan bairkan 4-8 menit. Tambahkan 4.0 ml larutan Na_2CO_3 7% lalu homogenkan. Tambahkan aquabidestilata hingga 10 ml dan inkubasi selama 2 jam pada suhu ruang. Absorbansi diukur pada panjang gelombang 744,8 nm, dan buat kurva kalibrasi hubungan antara konsentrasi asam galat (ug/ml) dengan absorbansi.

d. Pembuatan Larutan Ekstrak Aseton Daun Sirih Cina

Larutan ekstrak dibuat dengan cara menimbang 10 mg ekstrak dan dilarutkan dengan 10 mL methanol p.a. kemudian homogenkan hingga terlarut sempurna.

e. Perhitungan Kadar Fenolik Total Ekstrak

Kadar fenolik total ekstrak daun sirih cina dihitung dengan menggunakan substitusi nilai-nilai absorbansi rata-rata sampel ke dalam persamaan regresi linear yang diperoleh dari kurva kalibrasi. Kadar fenolik yang diperoleh dinyatakan dalam satuan mg ekuivalen asam galat (GAE) pada tiap gram sampel (mg GAE/g).

3. Pengukuran Kadar Gula Darah

Pengukuran kadar gula darah dilakukan dengan mengambil darah mencit dari pembuluh darah vena di bagian ekor dengan cara membersihkan ujung ekor dengan alkohol 70% selanjutnya darah diambil secara intravena melalui ujung ekor mencit, dilakukan pemijatan pada ekor agar darah keluar. Kadar gula darah diukur dengan alat glukometer menggunakan strip gula darah kemudian strip dimasukkan ke dalam alat glukometer.

Semua data yang diperoleh selanjutnya diuji analisis parametrik dengan menggunakan repeated analysis of variance (ANOVA) untuk pengukuran pada sampel yang berpasangan pada tingkat kepercayaan 95%. Apabila menunjukkan hasil signifikan maka dilanjutkan dengan uji Duncan.

C. HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Uji Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Sirih Cina (*Peperomia pellucida*)

Hasil skrining fitokimia berdasarkan tabel 4.1 menunjukkan bahwa daun sirih cina mengandung berbagai senyawa aktif seperti flavonoid, alkaloid, tanin, dan saponin.

Keberadaan senyawa-senyawa tersebut memperkuat potensi farmakologis tanaman sirih cina sebagai agen antihiperglikemik, mengingat flavonoid memiliki aktivitas antioksidan, alkaloid dikenal sebagai senyawa antibakteri dan analgesik, tanin bersifat antimikroba dan astringen, serta saponin yang berperan dalam meningkatkan daya tahan tubuh. Hasil skrining fitokimia yang diperoleh memberikan dasar ilmiah yang kuat bahwa daun sirih cina memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai bahan baku produk herbal atau fitofarmaka dalam penanganan kadar gula darah.

Tabel 4.1 Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Sirih Cina

Uji Fitokimia	Hasil yang di peloreh	Keterangan
Flavanoid	Terbentuk warna merah kecoklatan	Positif (+)
Flavanoiod (Shinoda)	Terbentuknya warna pada lapisan jingga	Positif (+)
Flavanoid (NaOH)	Menghasilkan warna dari coklat menjadi warna kuning muda	Positif (+)
Alkaloid Meyer	Terbentuk endapan putih dan bewarna coklat bening	Positif (+)
Alkaloid Wagner	Terbentuknya endapan merah kecoklatan	Positif (+)
Alkaloid Dragendroff	Terbentuknya endapan merah jingga	Positif (+)
Tanin	Terbentuknya hijau kehitaman	Positif (+)
Saponin	Tidak terbentuknya buih	Negatif (-)

Semua golongan flavonoid yang mengandung gugus fenol memiliki kemampuan untuk menangkal radikal bebas dengan cara menyumbangkan elektron atau hidrogen sehingga mencegah kerusakan oksidatif pada sel dan jaringan tubuh. Pengujian fitokimia terhadap ekstrak daun sirih cina menunjukkan hasil positif untuk keberadaan senyawa alkaloid yang ditandai dengan terbentuknya endapan berwarna putih pada uji Mayer dan endapan coklat kemerahan pada uji Wagner. Alkaloid memiliki berbagai aktivitas biologis, termasuk efek antihiperglikemik. Beberapa alkaloid, seperti berberin, telah terbukti menurunkan kadar glukosa darah melalui mekanisme seperti peningkatan sensitivitas insulin.

Senyawa tanin diketahui memiliki berbagai aktivitas biologis termasuk sebagai antioksidan dan antimikroba serta berpotensi dalam menghambat enzim yang berkaitan dengan

penyakit metabolik. Keberadaan triterpenoid dalam tanaman memiliki peran penting dalam aktivitas biologis termasuk sebagai antiinflamasi, antikanker dan imunomodulator (Khofifah & Amelia, 2025).

Citraningsih dkk (2024) melaporkan bahwa ekstrak daun sirih cina mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, terpenoid dan tanin namun tidak mengandung saponin karena hasil uji menunjukkan negatif. Berbeda dengan temuan Nurhaliza dkk (2022) yang menemukan bahwa ekstrak daun sirih cina mengandung alkaloid, flavonoid, triterpenoid, saponin dan tanin di mana saponin terdeteksi positif. Perbedaan hasil ini dapat disebabkan oleh berbagai faktor seperti suhu, iklim, lokasi geografis, waktu panen dan tingkat kesuburan tanah.

2. Uji Kadar Fenolik Total Daun Sirih Cina (*Peperomia pellucida*)

Pengujian kandungan total fenolik dari ekstrak aseton daun sirih cina dilakukan dengan mensubstitusikan nilai absorbansi ekstrak ke dalam persamaan regresi linier yang diperoleh dari kurva kalibrasi asam galat, sehingga diperoleh konsentrasi total fenoliknya. Persamaan regresi linier yang diperoleh dari kurva asam galat adalah $y = 0,0065x + 0,4146$ dengan nilai koefisien determinasi (R^2) sebesar 0,9013. Menurut Kemuning dkk (2022), nilai koefisien determinasi (R^2) antara 0,80 hingga 1,00 dikategorikan sebagai korelasi yang sangat kuat. Koefisien determinasi (R^2) sendiri merupakan indikator yang menunjukkan arah dan kekuatan hubungan linier antara dua variabel.

Nilai koefisien korelasi (R^2) mendekati angka 1, hal ini menunjukkan adanya hubungan yang sangat erat antara variabel-variabel yang diuji. Pada kurva kalibrasi, sumbu X merepresentasikan konsentrasi asam galat, sementara sumbu Y menunjukkan nilai absorbansi. Kurva kalibrasi asam galat menghasilkan nilai R^2 sebesar 0,9014, yang menunjukkan korelasi yang sangat kuat dan dapat diandalkan. Nilai konsentrasi yang diperoleh dari kurva tersebut kemudian digunakan dalam perhitungan kadar total fenolik, sehingga menghasilkan nilai total fenolik ekstrak daun sirih cina yang disajikan dalam satuan miligram ekuivalen asam galat per gram sampel (mg GAE/g). Berdasarkan hasil pengujian, kadar total fenolik yang diperoleh adalah sebesar 9.987,17 mg GAE/g, yang berarti bahwa setiap gram ekstrak aseton 70% daun sirih cina mengandung senyawa fenolik setara dengan 9.987,17 mg asam galat. Hasil ini mencerminkan potensi tinggi ekstrak dalam kandungan senyawa aktif fenolik.

Tabel 4.2 Hasil Uji Kadar Fenolik Total Ekstrak Daun Sirih Cina

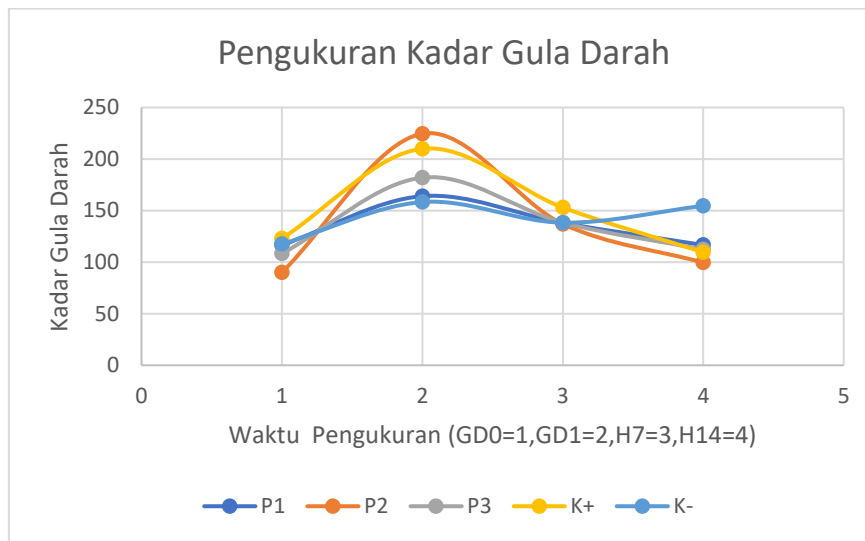
Ulangan	Absorbansi	Kadar Total Fenolik (mgGAE/g)	Rata-rata SD (mgGAE/g)	
1	1,064	9992,3	9987,17 ± 8,89	
2	1,063	9976,9		
3	1,064	9992,3		

3. Uji Penurunan Kadar Gula Darah Pada Mencit (*Mus musculus*)

Uji penurunan kadar gula darah dilakukan menggunakan mencit (*Mus musculus*) jantan sebagai hewan percobaan untuk memastikan validitas hasil penelitian. Setelah mencit menjalani proses aklimatisasi selama 7 hari, semua kelompok perlakuan diinduksi dengan aloksan dan dilakukan pengukuran kadar gula darah awal (GD0). Pengukuran kadar gula darah kemudian diulang pada hari ke-3 (GD1) setelah terjadi peningkatan gula darah pada mencit. Selanjutnya, setiap kelompok diberi perlakuan yang berbeda, yaitu P1 dengan ekstrak daun sirih cina dosis 70 mg/kg BB, P2 dosis 150 mg/kg BB, P3 dosis 250 mg/kg BB, kelompok positif (K+) diinduksi dengan glibenklamid, dan kelompok negatif (K-) diinduksi dengan NaCMC 0,5%. Pengukuran kadar gula darah kembali dilakukan pada hari ke-7 (GD7) dan hari ke-14 (GD14) untuk memantau efektivitas perlakuan dalam menurunkan kadar gula darah mencit. Data persentase penurunan kadar gula darah dari setiap perlakuan dapat dilihat secara rinci pada tabel 4.4

Tabel 4.4 Data rata-rata kadar gula darah (mg/dL) mencit (*Mus musculus*) jantan sebelum dan setelah pemberian ekstrak daun sirih cina (*Peperomia pellucida*)

Perlakuan	Pengurangan Kadar Gula Darah (mg/Dl)				Kadar Penurunan Gula Darah setelah perlakuan (mg/Dl) (K1-K2)	Presentase penurunan gula darah (%)
	GD0	GD1	H7	H14		
P1	116,6	164	138	116,6	47,4	29,65 ^b
P2	90	224,6	137	99,6	125	53,38 ^{b**}
P3	108,3	182	138,3	112,3	69,6	38 ^b
K+	123	210	153	109,6	100,3	44,23 ^b
K-	117,6	158,3	138,3	154,6	3,7	1,67 ^a



Gambar 4.3 Diagram Pengukuran Kadar Gula Darah

Penurunan kadar gula darah pada kelompok P1 yang diberi ekstrak sirih cina dosis 70 mg/kg BB terjadi sebesar 29,6% namun tidak signifikan P2, P3 dan K+. Hal ini disebabkan karena dosis 70 mg/kg BB dianggap belum mencukupi untuk memberikan efek farmakologis yang optimal. Menurut Abdel dan Tawab (2021) dosis rendah dari suatu senyawa aktif dalam tanaman obat sering kali tidak memberikan efek terapeutik yang signifikan karena tidak mencapai konsentrasi efektif di dalam tubuh, banyak senyawa herbal yang secara *in vitro* menunjukkan potensi aktivitas biologis, tetapi dalam aplikasi *in vivo*, konsentrasi plasmanya rendah sehingga efek farmakologisnya minimal. Dosis 70 mg/kg BB memberikan efek awal namun belum mencapai ambang efektif yang mampu menghasilkan pengaruh terapeutik maksimal. Inilah sebabnya penurunan gula darah pada P1 tetap ada tetapi tidak sebesar P2.

Hasil yang diperoleh pada P2 dengan dosis ekstrak 150 mg/kg BB mengalami penurunan paling signifikan yaitu 53,3%. Hal ini dikarenakan dosis 150 mg/kg BB merupakan dosis optimal yang memberikan efek terapi maksimal tanpa menyebabkan kejenuhan atau toksisitas. Hal ini didukung oleh penelitian Saryono dkk (2020) yang menunjukkan bahwa pemberian ekstrak sirih cina pada dosis 150 mg/kg BB secara signifikan menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes yang diinduksi tanpa menyebabkan kerusakan fungsi hati. Pada dosis ini kandungan senyawa aktif seperti flavonoid dan alkaloid dalam ekstrak sirih cina bekerja lebih efektif dalam menurunkan glukosa darah. Flavonoid berperan dalam meningkatkan sensitivitas insulin menghambat enzim pengurai karbohidrat serta melindungi sel beta pankreas dari stres oksidatif. Sementara alkaloid dapat merangsang sekresi insulin serta menurunkan aktivitas enzim glukoneogenesis di hati.

Data hasil pengujian kadar gula darah pada mencit kemudian dianalisis menggunakan metode ANOVA (*Analysis of Variance*) dengan bantuan perangkat lunak SPSS versi 30, guna menentukan apakah terdapat perbedaan signifikan antar kelima perlakuan. Sebelum analisis utama dilakukan, data terlebih dahulu melewati uji prasyarat, yaitu uji normalitas menggunakan Kolmogorov-Smirnov dan uji homogenitas varians. Hasil uji normalitas menunjukkan nilai signifikansi sebesar 0,200 ($p > 0,05$) yang menandakan bahwa data terdistribusi secara normal. Selain itu, uji homogenitas memberikan nilai signifikansi sebesar 0.519 ($p > 0,05$) yang mengindikasikan bahwa varians data antar kelompok bersifat homogen. Data yang diperoleh telah memenuhi asumsi dasar untuk dilakukan analisis ANOVA secara valid, yaitu asumsi normalitas dan homogenitas varians. Hal ini menunjukkan bahwa distribusi data bersifat normal dan variasi antar kelompok perlakuan relatif seragam, sehingga analisis ANOVA dapat dilakukan secara tepat untuk menguji adanya perbedaan yang signifikan antar perlakuan.

Tabel 4.5 Hasil Uji Anova

	Jumlah Kuadrat	Derajat Kebebasan (df)	Rata-rata Kuadrat	F	Signifikansi
Antar Kelompok	628.868	4	1168.861	7.639	0.004
Dalam Kelompok	29.115	10	153.014		
TOTAL	6205.583	14			

Berdasarkan hasil analisis ANOVA pada Tabel 4.5 diperoleh nilai signifikansi sebesar 0,004 yang lebih kecil dari alpha 0,05, menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antar perlakuan. Hal ini mengindikasikan bahwa ekstrak aseton daun sirih cina berpengaruh nyata terhadap penurunan kadar gula darah pada mencit. Untuk mengetahui perbedaan spesifik antar kelompok perlakuan, dilakukan uji lanjut Duncan. Hasil uji Duncan menunjukkan bahwa kelompok K- berbeda nyata dengan P1, P2, P3 dan K+. Kelompok P3 dan K+ tidak berbeda nyata satu sama lain, tetapi keduanya berbeda signifikan dengan K-. Sedangkan kelompok P2 menunjukkan perbedaan nyata dibandingkan seluruh kelompok perlakuan lainnya dengan nilai penurunan sebesar 53,3%.

Penurunan kadar gula darah pada mencit setelah pemberian ekstrak sirih cina disebabkan oleh kandungan senyawa bioaktif yang teridentifikasi dalam ekstrak sirih cina salah satunya adalah flavonoid. Flavonoid memiliki kemampuan signifikan untuk meningkatkan sensitivitas

insulin pada tubuh. Mekanisme kerja flavonoid berkaitan dengan penurunan kematian sel β pankreas, yang berperan penting dalam produksi insulin. Flavonoid dapat merangsang regenerasi sel β , sehingga produksi insulin menjadi optimal dan kontrol glukosa darah dapat meningkat (Bambang dkk, 2024). Selain itu flavonoid juga berperan dalam mengatur aktivitas enzim-enzim yang terlibat dalam metabolisme karbohidrat, membantu menjaga keseimbangan kadar gula darah.

D. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ekstrak aseton daun sirih cina (*Peperomia pellucida*) mampu menurunkan kadar gula darah pada mencit jantan dengan efektivitas yang berbeda tergantung pada dosisnya. Dosis 150 mg/kg BB (P2) memberikan penurunan paling signifikan sebesar 53,3%, menunjukkan sebagai dosis optimal. Dosis 70 mg/kg BB (P1) juga efektif namun lebih rendah dengan penurunan sebesar 29,6% sementara dosis 250 mg/kg BB (P3) menunjukkan penurunan 38%. Hal ini membuktikan bahwa peningkatan dosis tidak selalu sebanding dengan peningkatan efek terapeutik dan 150 mg/kg BB adalah dosis paling efektif dalam menurunkan kadar gula darah. Saran yang dapat diberikan berdasarkan hasil penelitian yaitu diperlukan penelitian lebih lanjut terkait efek toksik ekstrak daun sirih cina dalam kaitannya dengan penggunaannya sebagai obat antidiabetes dan diperlukan penelitian lebih lanjut terkait jenis senyawa metabolit sekunder yang lebih spesifik pada daun sirih cina.

DAFTAR PUSTAKA

- Abadi, H., dan Eulis, V. 2023. Formulation and Activity Tests of Anti Dandruff Shampoo Ethanol Extract of *Peperomia pellucida* (L.) Kunth Leaves in the Growth of *Pityrosporum ovale* Fungus. *International Archives of Medical Sciences and Public Health*, 4(1), 16-25.
- Abdel., & Tawab, M. (2021). Considerations to be taken when carrying out medicinal plant research—what we learn from an insight into the IC50 values, bioavailability and clinical efficacy of exemplary anti-inflammatory herbal components. *Pharmaceuticals*, 14(5), 437.
- Adhikari, B. (2021). Roles of alkaloids from medicinal plants in the management of diabetes mellitus. *Journal of Chemistry*, 2021(1), 2691525.
- Adrien, J., Akiles Unitly., Amos Killay., Dian Y. Huwae. 2022. The Potential of Pepper Elder (*Peperomia pellucida* L.) Ethanol Extract on Increase in Milk of Rats (*Rattus norvegicus*)

- Exposed to Cigarette Smoke. *Jurnal Biologi Edukasi* Edisi 29, 14(2): 75-75.
- Arania, R., Triwahyuni, T., Esfandiari, F., Nugraha, F. M. 2021. Hubungan Antara Usia, Jenis Kelamin, dan Tingkat Pendidikan dengan Kejadian Diabetes Mellitus di Klinik Mardi Waluyo Lampung Tengah. *Jurnal Medika Malahayati*, 5(3): 146-153.
- Bambang, B., Apriyanto, A., Rasak, A., Jabbar, A., Nasrudin, N., Wahyuni, W., ... & Halid, Z. (2024). Evaluasi Morfologi Organ Pankreas Tikus Wistar Model Diabetes Melitus oleh Ekstrak Purifikasi Daun Galing (*Cayratia trifolia* L. Domin) Sebagai Antidiabetes. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 10(1), 280-289.
- Citraningsih, N. P. D., Sianturi, S., & Taufiqurrahman, M. (2024). Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun sirih cina (*Peperomia pellucida* L.) terhadap *Staphylococcus saprophyticus* ATCC 49907 penyebab infeksi saluran kemih. *Pharmasipha: Pharmaceutical Journal of Islamic Pharmacy*, 8(2), 91-106.
- Ciumărnean, L., Milaciu, M. V., Runcan, O., Vesa, Ș. C., Răchișan, A. L., Negrean, V., ... & Dogaru, G. (2020). The effects of flavonoids in cardiovascular diseases. *Molecules*, 25(18), 4320.
- Gayatri., Bangkit, R. K., dan Artini, K. S. 2023. Uji Aktivitas Anti Diabetes Ekstrak Etanol Daun Sirih Cina (*Peperomia pellucida* L. Kunth) Terhadap Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*) Yang Diinduksi Aloksan. *Jurnal Penelitian*, 1(3): 25-27.
- Kenanga, G. (2024). Identification of chemical compounds of 70% ethanol extract of chinese betel leaves (*Peperomia pellucida*) from blora regency. *Journal of Health Management and Pharmacy Exploration*, 2(2).
- Khofifah, D. N., & Amelia, I. (2025). Pengaruh Perbedaan Metode Ekstraksi Sirih Cina (*Peperomia Pellucida* L.) Terhadap Kadar Total Flavonoid Dan Alkaloid. *Jurnal Etnofarmasi*, 3(01), 33-46.
- Klau, I. C. S., & Mufaddilah, R. M. (2023). Uji Aktivitas Pemberian Ekstrak Daun Sirih Cina (*Peperomia Pellucida* L.) Terhadap Kadar Hdl Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *MEDFARM: Jurnal Farmasi dan Kesehatan*, 12(2), 133-143.
- Krisdayani, D., & Nugroho, C. A. (2025). Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Tanaman Sirih Cina (*Peperomia Pellucida* L. Kunth) Sebagai Antihiperglikemia Pada Mencit (*Mus Musculus* L.) Yang Diinduksi Glukosa. *Biospektrum Jurnal Biologi*, 6(1), 1-7.
- Krisdiyanto, N. R., & Saad, M. (2023). Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol Daun Jarak Pagar (*Jatropha curcas* L) Dengan Metode Spektrofotometri UV-Visibe. *Jurnal Farmasi*

- Medica/Pharmacy Medical Journal (PMJ), 6(1), 34-42.
- Kumalasari E., Nararia, N. M., dan Musiam, S. 2021. Penetapan Kadar Fenolik Total Ekstrak Etanol 70% dan Fraksi Etil Asetat Daun Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) Dengan Metode Spektrofometri UV-Vis. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, 4(1): 74-84.
- Mu'minun, N., dan Sasmita, S. 2023. Pengaruh Hasil Pemeriksaan Glukosa Urine Segera, Ditunda 30 Menit, Ditunda 1 Jam Pada Penderita Diabetes Melitus. *Jurnal Kesehatan Nurse*, 2(1): 9-18.
- Nufus, I., Qomariah, N., dan Purnama, E. R. 2021. Aktivitas Antidiabetik Daun Sawo Manila Terhadap Kadar Gula Darah dan Penyembuhan Ulkus Mencit Diabetes. *LenteraBio*, 10(3), 319-328.
- Nugroho, H. 2021. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) Terhadap Fertilitas Mencit (*Mus musculus*) Jantan. *Prosiding Raden Intan*: 12-13.
- Nurfitri, M. M., de Queljoe, E., dan Datu, O. S. 2021. Uji Analgetik Ekstrak Etanol Daun Kumis Kucing (*Orthosiphon aristatus* (Blume) Miq.) terhadap Tikus Putih Jantan. *Pharmacon*, 10(4), 1155-1161.
- Nurhaliza., Elisma., Diah, T.U. (2022). Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Batang dan Daun Sirih Cina (*Peperomia pellucida* L) Terhadap *Trichophyton rubrum*. *Indonesian Journal of Pharma Science*, 4(1) Juli 2022: 97-103.
- Oboh, M., Govender, L., Siwela, M., & Mkhwanazi, B. N. (2021). Anti-diabetic potential of plant-based pentacyclic triterpene derivatives: Progress made to improve efficacy and bioavailability. *Molecules*, 26(23), 7243.
- Prayoga, D. G., Nocianitri, K. A., dan Puspawati, N. N. 2019. Identifikasi Senyawa Fitokimia Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kasar Daun Pepe (*Gymnema reticulatum* Br.) pada Berbagai Jenis Pelarut. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan*, 8(2): 111-121.
- Purwanti, R., Hayati, A., dan Zayadi, H. 2021. Etnobotani dan Persentase Frekuensi Tumbuhan Suruhan (*Peperomia pellucida*) di Pekarangan Desa Jombok Kecamatan Ngantang Kabupaten Malang. *BIOSAIN TROPIS*, 6(1): 13-18.
- Puspasari, H., dan Puspita, W. 2023. Identifikasi Senyawa Flavonoid Ekstrak Kental Etanol Daun Suruhan (*Peperomia pellucida*) dengan Metode Kromatografi Kolom dan Kromatografi Lapis Tipis. *Jurnal Komunitas Farmasi Nasional*, 3(2): 573-582.
- Putri, A. L., Lubis, A. R., Dewi, A. F., & Octaviani, A. (2025). Perbedaan Jenis Pelarut

- Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Lamtoro (*Leucaena leucocephala* (Lam.) de Wit). *Lambung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 6(1), 34-40.
- Rabiat U., Hamzah., Adebimpe A. Odetola, Ochuko L. Erukainure, Ademola A. O. 2022. *Peperomia pellucida* in Diets Modulates Hyperglycemia, Oxidative Stress And Dyslipidemia In Diabetic Rats. *Journal of Acute Disease*, 2(6): 36-37.
- Ramadani, A., dan Mildawati. 2020. Aktivitas Anti Hiperglikemia Madu Lebah Hutan (*Apis dorsata*) pada Hewan Uji Mencit (*Mus musculus*). *Jurnal Kesehatan Yamas Makassar*, 4(1): 33-39.
- Ribatul, N. D., Prasetya, F., & Badawi, S. (2023). Pengaruh Pemberian Teh Kulit Buah Salak (*Salacca zalacca*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit yang di Induksi Aloksan. *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 5(SE-1), 52-58.
- Safutri, W., Daskar, A., Suswidianoro, V., & Septianingrum, A. (2024). Formulasi Dan Uji Mutu Fisik Sediaan Cream Dari Ekstrak Daun Salam (*Syzygium Polyanthum* (Wight) Walp) Dan Uji Nilai Spf Menggunakan Spektrofotometri Uv-Vis. *Jurnal Kesehatan Unggul Gemilang*, 8(9).
- Sahakyan, G., Vejux, A., & Sahakyan, N. (2022). The role of oxidative stress-mediated inflammation in the development of T2DM-induced diabetic nephropathy: possible preventive action of tannins and other oligomeric polyphenols. *Molecules*, 27(24), 9035.
- Saleh, C., & Purwitasari, T. (2016). Uji Hipoglikemik Ekstrak Metanol Daun Majapahit (*Crescentia Cujete* (L.) Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit Jantan. *Jurnal Kimia Mulawarman*, 9(2).
- Togelang A., Simbala, H. E., dan Abdullah, S. S. 2023. The Toxicity Test of The Extract of Pepper Elder (*Peperomia pellucida* L. Kunth) Using Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). *PHARMACON*, 12(3): 268-275.
- Trianingsih R., Achmad, M. A., Alibasyah, L. M., Febriawan, A. 2021. Analisis Kandungan Kimia Tumbuhan Suruhan (*Peperomia pellucida*) Sebagai Obat Herbal. *Journal of Biology Science and Education*, 9(1): 694-700.
- Ujiana, W. O., Meak, L. E. C., Hiko, M. F., & Bare, Y. (2022). Potential of Triterpenoid Compounds in *Sauropus androgynus* L Merr as In Silico Inhibitor of Obesity. *Spizaetus: Jurnal Biologi dan Pendidikan Biologi*, 3(2), 43-47.
- Usnaini, Y. 2024. Antidiabetic Effectiveness Test of Polar Ethanol Fraction of Chinese Betel Leaves (*Peperomia pellucida* L.) on Male Mice (*Mus musculus*) Induced by

Streptozotocin. *Archives Pharmacia*, 6(2): 118-120.

Wahyuni, S. 2024. *Ekstraksi Bahan Alam*. Yogyakarta: CV. Gita Lentera.

Wakhidah, A. Z., Novianti, C., & Mustaqim, W. A. (2020). *Peperomia pellucida* (L.) Kunth Piperaceae. In *Ethnobotany of the Mountain Regions of Southeast Asia* (pp. 1-8). Cham: Springer International Publishing.