

STUDI LITERATUR : TINJAUAN KIMIA MEDISINAL TERHADAP PERAN SENYAWA BIOAKTIF DAUN SIRIH MERAH (*Piper crocatum*) SEBAGAI AGEN ANTIDIABETES MELITUS

Saeful Amin¹, Andi Rangga Pratama²

¹Program Studi Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada

*email : andirangga2323@gmail.com

Abstrak

Daun sirih merah merupakan tanaman liar yang menyebar ke seluruh Indonesia, daun sirih merah merupakan jenis tanaman herbal tradisional. Biasanya dimanfaatkan sebagai obat herbal, ramuan, tanaman upacara adat dan konsumsi sehari-hari. Telah banyak didapatkan berbagai macam obat tradisional yang terbukti mampu mengobati berbagai penyakit. Secara tradisional daun sirih merah memiliki senyawa antidiabetes yaitu mengandung senyawa flavonoid, saponi, tannin dan alkaloid. Sehingga tujuan dalam kajian Pustaka untuk mengetahui kandungan daun sirih merah terhadap penurunan kadar gula darah. Metodologi penelitian ini yakni menulis artikel berdasarkan tinjauan studi literature. Kriterianya adalah jurnal yang diterbitkan 5 tahun terakhir dan terindeks di Google Scholar. Berdasarkan studi literature dari berbagai jurnal diperoleh bahwa daun sirih merah memiliki senyawa bioaktif antidiabetagonik.

Kunci : Ekstrak daun sirih merah; Diabetes Mellitus; Obat Tradisional

Abstract

Red betel leaf is a wild plant that spreads throughout Indonesia. Red betel leaf is a type of traditional herbal plant. Usually used as herbal medicine, potion, traditional ceremonial plant and daily consumption. There have been many kinds of traditional medicines which have been proven to be able to treat various diseases. Traditionally, red betel leaves have antidiabetic compounds, namely they contain flavonoids, saponi, tannins and alkaloids. So the aim of the literature study is to determine the content of red betel leaves in reducing blood sugar levels. The methodology of this research is writing articles based on a review of literature studies. The criteria are journals published in the last 5 years and indexed in Google Scholar. Based on literature studies from various journals, it was found that red betel leaves have antidiabetagonic bioactive compounds.

Keywords : red betel leaf extract; Diabetes Mellitus; Traditional Medicine

PENDAHULUAN

Menurut *Organization World Health* (WHO) Tahun 2011, Diabetes Melitus merupakan salah satu penyakit *Non- Communicable Disease* (penyakit tidak menular) yang mempunyai prevalensi penyakit paling sering terjadi di dunia. Diabetes Melitus merupakan penyakit kronik yang terjadi akibat pankreas tidak mampu menghasilkan insulin yang cukup atau ketika tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin tersebut. Hal ini akan menyebabkan peningkatan konsentrasi glukosa dalam darah atau hiperglikemia (Widyasari, 2017).

Komplikasi Diabetes melitus terjadi antara 5- 10 tahun berikutnya. Hal ini bisa dicegah dengan mengendalikan kadar gula darah. Gula darah yang terkendali membantu mengurangi angiopati pada pembuluh darah (Rahmi et al., 2023). Angiopati menjadi penyebab komplikasi pada jantung, ginjal, pembuluh darah, retina dan lain-lain. Pengendalian kadar

gula darah dapat dilakukan dengan beberapa hal yaitu pengaturan pola makan, aktivitas fisik, konsumsi obat-obatan secara teratur, rutin mengecek kadar gula darah dan pengendalian stress dan obesitas (Putri & Isfandiari, 2013).

Diabetes melitus (DM) merupakan kondisi kadar glukosa darah tinggi atau disebut juga hiperglikemia (Aria Wahyuni, 2016). Meningkatnya prevalensi tersebut menyebabkan meningkatnya penggunaan obat oral pada pasien diabetes melitus tipe 2 yang pada gilirannya berdampak pada kejadian efek samping (Rahmiyani et al., 2023).

Sirih merah merupakan tanaman obat yang tergabung dalam famili Piperaceae. Tanaman ini dapat digunakan untuk mengobati diabetes melitus, asam urat, hepatitis, hipertensi, dan radang mata. sirih merah dapat dimanfaatkan sebagai obat dengan mengkonsumsi daunnya mengekstraknya terlebih atau dahulu. Senyawa antioksidan yang terdapat didalam ekstrak daun sirih merah mampu menetralkan senyawa radikal bebas berlebih didalam sel β pankreas dengan cara menyumbangkan elektronnya atau memutus reaksi berantai dan menyebabkan radikal bebas menjadi stabil (Y. F. Dewi et al., 2014).

Menurut data *International Diabetes Federation Atlas* (IDF) tahun 2021 bahwa penderita diabetes mellitus sebanyak 537 juta, di benua Eropa sebanyak 61 juta, Afrika 24 juta, Asia sebanyak 90 juta. Data menunjukkan 6,7 juta meninggal akibat penyakit Diabetes Mellitus. Menurut nya Indonesia akan mengalami peningkatan penderita Diabetes Mellitus pada tahun 2045 sebanyak 28,569,9 (11,7%) dan data sebelumnya pada tahun 2021 di Indonesia penderita Diabetes pada orang dewasa sebanyak 19,465,1(10,6%) (Federation, 2017).

Pada tahun 2015, persentase orang dewasa dengan diabetes adalah 8,5% (1 diantara 11 orang dewasa menyandang Diabetes). Pada tahun 2013, salah satu beban pengeluaran kesehatan terbesar di dunia adalah diabetes yaitu sekitar 612 miliar dolar, diestimasikan sekitar 11% dari total pembelanjaan untuk langsung kesehatan dunia. Pada tahun 2012, diabetes merupakan penyebab kematian kedelapan pada kedua jenis kelamin dan penyebab kematian kelima pada perempuan. Pada tahun 2012 gula darah tinggi bertanggungjawab atas 3,7 juta kematian di dunia; dari angka ini, 1,5 juta kematian disebabkan oleh diabetes. Dari tahun 2010 sampai 2030, kerugian dari gross domestic product (GDP) di seluruh dunia karena diabetes diestimasikan sekitar 1,7 triliun dolar. 1 diantara 2 orang penyandang diabetes masih belum terdiagnosis dan belum menyadari bahwa dirinya diabetes (Amelia & Sofiani, 2018).

Di Asia Tenggara pada tahun 2014, terdapat 96 juta orang dewasa dengan diabetes di 11 negara anggota di wilayah regional Asia Tenggara. Setengahnya tidak terdiagnosis dengan Diabetes. Prevalensi diabetes di antara orang dewasa di wilayah regional Asia Tenggara meningkat dari 4,1% di tahun 1980an menjadi 8,6% di tahun 2014. Pada tahun 2012, sekitar 1 juta orang dewasa di wilayah regional Asia Tenggara meninggal karena konsekuensi dari gula darah tinggi. Termasuk didalamnya kematian akibat langsung dari diabetes (contoh koma diabetikum), maupun kematian karena komplikasi dan konsekuensi dari diabetes, seperti gagal ginjal, penyakit jantung dan pembuluh darah maupun tuberkulosis. Lebih dari 60% laki-laki dan 40% perempuan dengan diabetes meninggal sebelum berusia 70 tahun di wilayah regional Asia Tenggara.

Populasi dari wilayah regional Asia Tenggara secara genetik memang rentan terhadap faktor diabetogenik lingkungan, sehingga memiliki ambang lebih rendah terhadap faktor resiko

seperti usia, kelebihan berat badan dan distribusi lemak tubuh. Diabetes terjadi 10 tahun lebih cepat di wilayah regional Asia Tenggara daripada orang-orang dari wilayah Eropa, pada usia dimana merupakan masa paling produktif.

Diabetes di Indonesia pada tahun 2015 menempati peringkat ketujuh dunia di untuk prevalensi penderita diabetes tertinggi di dunia bersama dengan China, India, Amerika Serikat, Brazil, Rusia, dan Meksiko dengan jumlah estimasi orang dengan diabetes sebesar 10 juta (Saenab Dasong & Afrianti, 2020).

Diabetes dengan komplikasi merupakan penyebab kematian tertinggi ketiga di Indonesia setelah Stroke dan Penyakit Jantung Koroner (Aquarista, 2017). Persentase kematian akibat diabetes di Indonesia merupakan yang tertinggi kedua setelah Srilanka. Prevalensi orang dengan diabetes di Indonesia menunjukkan kecenderungan meningkat yaitu dari 5,7 % menjadi 6,9 %. 2/3 orang dengan diabetes di Indonesia tidak mengetahui dirinya memiliki diabetes, dan berpotensi untuk mengakses layanan kesehatan dalam kondisi terlambat (sudah dengan komplikasi). Menurut Riskesdas 2013 prevalensi berat badan berlebih atau Overweight (13,5 %) dan Obesitas (15,4 %) yang merupakan salah satu faktor resiko terbesar diabetes meningkat terus dibandingkan Riskesdas 2007 dan 2010 (Listiana et al., 2019).

Strategi awal pengobatan DM selalu dimulai dengan intervensi nonfarmakologis, seperti pengaturan pola makan, khususnya berfokus pada pengendalian berat badan pada pasien yang kelebihan berat badan atau obesitas. Terapi farmakologis dengan pemberian obat antidiabetik oral (OAD) dan atau insulin. OAD memiliki beberapa cara kerja, antara lain: 1) Pemacu sekresi insulin, seperti sulfonilurea dan glinid. 2) Peningkat sensitivitas terhadap insulin, contohnya metformin; 3) Penghambat α -glukosidase, contohnya akarbose; 4) Penghambat enzim Dipeptil Peptidase-4, contoh salah satu obatnya ialah sitagliptin; dan 5) Penghambat enzim ko-transporter 2 Natrium Glukosa (SGLT2), salah satu contoh obatnya yaitu empagliflozin. Pemberian regimen terapi OAD diberikan sesuai dengan kadar HbA1C penderita. Semakin tinggi kadar HbA1C penderita, maka semakin banyak kombinasi OAD yang dikonsumsi serta insulin yang digunakan (Prasetyo et al., n.d.).

Untuk menurunkan kadar gula darah pada pasien diabetes mellitus dapat dilakukan secara non farmakologi yaitu dengan cara pemberian air rebusan daun sirih merah. Daun sirih merah mengandung zat tanin yang didalamnya terdapat flavonoid dan alkaloid yang merupakan senyawa aktif yang memiliki aktivitas hipoglikemik, senyawa tersebut dapat membantu regenerasi sel pankreas dalam menghasilkan insulin. Mengonsumsi rebusan daun sirih merah berpengaruh terhadap perubahan kadar gula darah pada pasien Diabetes Mellitus. Hal ini disebabkan oleh senyawa flavonoid dan alkaloid yang bersifat sebagai penurun kadar gula darah. Selain itu senyawa alkaloid yang banyak dalam daun sirih merah mampu meningkatkan aktivitas enzim glukosa oksidase sehingga semakin banyak glukosa yang diserap oleh sel-sel tubuh. Flavonoid dapat meregenerasi kerusakan sel beta pankreas, flavonoid merupakan antioksidan yang dapat menghilangkan, membersihkan, menahan pembentukan ataupun meniadakan pengaruh radikal bebas. Flavonoid bekerja dengan menghambat kerusakan sel-sel pulau langerhans di pankreas dan meregenerasi sel-sel sehingga memproduksi insulin kembali (Wati et al., 2020).

Bahan-bahan herbal banyak dilaporkan mengandung flavonoid yang bersifat antioksidan, salah satunya daun Crocatum), dimanfaatkan mengkonsumsi sirih sirih sebagai merah (Piper merah obat daunnya dapat dengan atau mengekstraknya terlebih dahulu. Senyawa antioksidan yang terdapat didalam ekstrak daun sirih merah mampu menetralkan senyawa radikal bebas berlebih didalam sel β pankreas menyumbangkan dengan elektronnya memutus reaksi berantai cara atau dan menyebabkan radikal bebas menjadi stabil. Kandungan antioksidan daun sirih merah (Piper Croacatum) telah banyak dibuktikan dapat menurunkan kadar gula darah, namun belum ada kepastian konsentrasi daun sirih merah yang tepat untuk menurunkan kadar gula darah (Kopong & Warditiani, 2022).

Selama ini penggunaan sirih merah dalam pengobatan hanya berdasarkan pada pembuktian empiris dan pengalaman pengguna. Untuk itu perlu dilakukan penelitian untuk melihat efektivitas air rebusan daun sirih merah terhadap penurunan kadar glukosa darah pada pasien Diabetes Melitus. Hasil penelitian ini diharapkan dapat dijadikan sebagai bukti ilmiah bahwa tanaman sirih merah dapat dijadikan sebagai obat untuk menurunkan kadar glukosa darah. Selain itu, agar sirih merah dapat dikembangkan menjadi tanaman yang berdaya guna, bernilai ekonomi tinggi dan dapat dilestarikan sebagai kekayaan hayati.

BAHAN DAN METODE

Alat dan bahan yang digunakan adalah alat pengukur kadar gula darah Easy Touch® GCU dan daun sirih merah (Piper crocatum), kapas alcohol, Lanset dan buku catatan.

Metode penulisan artikel ini adalah studi literature yang mengumpulkan berbagai jenis data riset dan penelitian Pustaka. Data diperoleh melalui pencarian dari berbagai literature ilmiah yakni mengenai diabetes dan obat tradisional berbahan herbal yaitu daun sirih merah. Data kemudian dikumpulkan dari berbagai jurnal ilmiah dan literature yang diterbitkan lima tahun terakhir menggunakan situs Google Scholar. Pencarian di Google Scholar yang menuliskan kata kunci seperti diabetes mellitus, daun sirih merah dan obat tradisional. Studi literature menggunakan kriteria artikel yaitu; 1) Diindeks pada Google Sholar, 2) Diindeks pada PubMed, 3) Diambil dari terbitan sepuluh tahun terakhir, dan 4) Pencarian menggunakan kata kunci daun sirih merah, diabetes mellitus dan obat tradisional.

HASIL

No	Nama & Tahun Penelitian	Metode	Hasil penelitian
1	(N. L. K. A. A. Dewi et al., 2022)	Quasi Eksperimen dengan pendekatan pre and post control group. Sampel penelitian ini sebanyak 32 responden yang terbagi menjadi 2 kelompok (intervensi dan control). Uji yang digunakan adalah uji paired t-test independent dan uji tes dependen.	Hasil penelitian menunjukkan rerata penurunan kadar gula darah pada kelompok intervensi serta terdapat perbedaan kadar gula darah sewaktu setelah diberikan ekstrak daun sirih merah.
2	(Widiana & Marianti, 2022).	Design penelitian Post-Test Control Group, dibagi 2 kelompok (control dan intervensi daun sirih merah dosis	Didapatkan dosis 1,2 dan 3 ekstrak daun sirih merah tidak berbeda efektifitasnya dengan glikemklamid. Efektifitas dosis 2 dan 3 ekstrak daun

		100, 200 dan 400 mg/kgBB diberikan secara oral selama 21 hari.	sirih merah lebih efektif dibandingkan dosis 1 dan menurunkan kadar malondialdehyde (MDA) tetapi dibawah glikenklamid
3	(Syarizal et al, 2019)	Penelitian Eksperimen terbagi 5 kelompok perlakuan terdiri dari (K),(K+),Perlakuan 100, 200 dan 400. Prosedur penelitian menggunakan aloksan 120mg/kgBB i.p EDSM di maserasi dengan larutan etanol 70%, kemudian diberikan secara oral.	Hasilnya didapatkan pemberian ekstrak daun sirih merah berpengaruh signifikan pada penurunan kadar gula darah dan kenaikan kadar GPx. Penurunannya sebesar 37,5% dan kenaikan kadar GPx sebesar 92,9%. Pada dosis mg/kgBB merupakan dosis efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah dan menaikkan kadar GPx.
4	(Intami et al., 2024)	Penelitian eksperimen pada hewan coba tikus winstar Jantan berjumlah 16 ekor normal dan diabetes, diberikan 2 ml aquadest secara oral S 14 hari dan diberikan ekstrak kombinasi secara oral.	Hasil penelitian menunjukkan pemberian ekstrak kombinasi sirih merah selama 14 hari (dosis 9Ml/kgBB) menurunkan kadar gula darah tikus, sedangkan kombinasi ekstrak (dosis 9 ml/kgBB dan 13,5 ml/kgBB) meningkatkan jumlah pulau Langerhans tikus hingga 10,9%-30,6%). Perlakuan dengan oral ekstrak kombinasi sirih merah (berbagai dosis) selama 14 hari menekan penurunan berat badan tikus sebesar 11%-10%
5	(Saputra & Sumarmin, 2018)	Jenis penelitian eksperimen dengan memberikan perlakuan ekstrak daun sirih pada Jantan merah mencit dan pembanding menggunakan sukrosa mengukur kadar gula darahnya	Berdasarkan pengamatan setelah diberi ekstrak selama 7 hari didapatkan glukosa darah mencit mengalami penurunan

PEMBAHASAN

Diabetes Melitus (DM) merupakan salah satu penyakit tidak menular (Non-Communicable Disease/NCD) dengan prevalensi tertinggi di dunia menurut WHO tahun 2011. Penyakit ini bersifat kronik yang disebabkan oleh gangguan pada produksi insulin oleh pankreas atau ketidakmampuan tubuh menggunakan insulin secara efektif, yang berakibat pada peningkatan kadar glukosa darah atau dikenal sebagai hiperglikemia. Jika tidak ditangani dengan baik, hiperglikemia kronik dapat menyebabkan kerusakan pada berbagai organ tubuh dan menimbulkan komplikasi serius, termasuk penyakit jantung, ginjal, gangguan pada retina, serta masalah pada pembuluh darah (angiopati). Komplikasi DM biasanya muncul setelah 5-10 tahun sejak seseorang terdiagnosis, namun hal ini dapat dicegah dengan pengendalian kadar gula darah yang baik. Pengendalian gula darah yang efektif dapat dilakukan melalui pengaturan pola makan, aktivitas fisik teratur, konsumsi obat-obatan secara rutin, monitoring kadar gula darah, serta pengendalian stres dan berat badan. Faktor-faktor ini berperan penting dalam menurunkan risiko komplikasi dan memperlambat progresivitas penyakit. Peningkatan prevalensi DM, khususnya tipe 2, menyebabkan

meningkatnya penggunaan obat antidiabetik oral (OAD) dan insulin. Penggunaan jangka panjang dari OAD tidak jarang menimbulkan efek samping, sehingga mendorong pencarian terapi alternatif, termasuk dari tanaman obat. Salah satu tanaman yang potensial adalah sirih merah (*Piper crocatum*), yang mengandung senyawa antioksidan. Senyawa ini berperan dalam menetralkan radikal bebas yang merusak sel β pankreas dengan cara menyumbangkan elektron dan menghentikan reaksi berantai radikal bebas. Berdasarkan data dari International Diabetes Federation (IDF) tahun 2021, tercatat 537 juta penderita diabetes secara global, dengan distribusi terbesar di Asia. Indonesia sendiri mengalami peningkatan jumlah penderita, dari 19,4 juta pada tahun 2021 menjadi prediksi 28,5 juta pada tahun 2045. Hal ini menjadikan Indonesia sebagai salah satu negara dengan beban diabetes tertinggi, berada di peringkat ketujuh dunia. Di wilayah Asia Tenggara, diabetes menjadi ancaman serius dengan prevalensi yang meningkat dua kali lipat dari 4,1% pada tahun 1980-an menjadi 8,6% pada tahun 2014. Diabetes di wilayah ini juga terjadi pada usia yang lebih muda, sekitar satu dekade lebih cepat dibandingkan wilayah Eropa, sehingga menimbulkan dampak besar terhadap produktivitas masyarakat. Selain itu, sebagian besar kasus diabetes tidak terdiagnosis, yang membuat penderita baru menyadari kondisi mereka setelah munculnya komplikasi serius. Di Indonesia, diabetes merupakan penyebab kematian ketiga tertinggi setelah stroke dan penyakit jantung koroner. Berdasarkan laporan Risesdas 2013, 2/3 penderita tidak mengetahui bahwa mereka menderita diabetes, yang memperbesar risiko terlambatnya penanganan. Prevalensi obesitas dan kelebihan berat badan sebagai faktor risiko utama DM juga menunjukkan tren peningkatan. Strategi pengobatan diabetes dimulai dengan pendekatan nonfarmakologis, yaitu modifikasi gaya hidup, termasuk pengaturan pola makan dan aktivitas fisik. Bila intervensi tersebut tidak cukup menurunkan kadar glukosa darah, maka diberikan terapi farmakologis berupa OAD atau insulin. Pemilihan kombinasi OAD maupun insulin didasarkan pada kadar HbA1C pasien, di mana semakin tinggi kadar HbA1C, maka terapi yang diberikan akan semakin kompleks.

Daun sirih merah merupakan tanaman merambat dengan bentuk daun menyerupai hati bertangkai, tumbuh selang seling dari batangnya serta penumpukan daun yang berwarna merah keperakan dan mengkilap. Tanaman ini dapat tumbuh banyak melalui pencangkakan sebab tidak (Hamzah, 2018). Tanaman daun sirih merah mengandung zat atau senyawa aktif sebagai antidiabetes diantaranya flavonoid dan alkaloid. Kedua senyawa itu membantu regenerasi sel pancreas dalam menghasilkan insulin (N. L. K. A. A. Dewi et al., 2022). Mekanisme yang I terjadi pada pancreas yaitu memperbaiki sel β pada pancreas yang telah rusak dan merangsang pelepasan insulin. Hal ini disebabkan karena daun sirih mengandung flavonoid dan alkaloid. Alkaloid memiliki efek meregenerasi sel β termasuk sel β pancreas sedangkan flavonoid sebagai antioksidan sehingga melindungi radikal bebas (Widiana & Marianti, 2022). Flavonoid sebagai penghambat terhadap GLUT 2 pada mukosa usus, suatu lintasan absorbs glukosa dan fruktosa pada membran usus. Mekanisme penghambat ini bersifat nonkompetitif, hal ini mengakibatkan pengurangan penyerapan glukosa dan fruktosa pada usus sehingga kadar glukosa darah menurun (Wahyurianto, 2022). Mekanisme ini mengasumsikan bahwa penghambatan GLUT 2 usus dapat menjadi terapi potensial untuk mengontrol kadar gula darah (Kellet et al, 2005). Secara kromatografi pada daun sirih merah terkandung flavonoid, alkaloid, tannin dan minyak atsiri. Berdasarkan

penelitian pada rebusan daun sirih merah dengan dosis 3 ml/150gram BB/Hari sangat efektif menurunkan kadar gula darah pada tikus putih (Hanna W, 2022). Serta mempunyai aktifitas antioksidasi dalam menghambat oksidasi asam lemak, sejalan dengan penelitian andhi menunjukkan bahwa ekstrak etanol 70% dan piper crocatum memiliki potensi aktifitas antidiabetic dan antioksidan potensial, terutama pada dosis 200 mg/kgBB. Penelitian yang dilakukan Eva Kamila didapat rata rata penurunan kadar gula darah yang diberi ekstrak daun sirih merah adalah 51,13 artinya ekstrak daun sirih merah mampu menurunkan kadar gula darah sewaktu pada penderita diabetes serta sejalan dengan penelitian listiana didapatkan hasil rebusan daun sirih merah mampu menurunkan kadar gula darah pada pasien diabetes.

KESIMPULAN DAN SARAN

Daun sirih merah (*Piper crocatum*) merupakan tanaman yang kaya akan senyawa aktif seperti flavonoid dan alkaloid yang memiliki potensi sebagai antidiabetes. Senyawa tersebut bekerja melalui beberapa mekanisme, antara lain memperbaiki dan meregenerasi sel β pankreas yang rusak serta merangsang pelepasan insulin. Flavonoid juga berperan sebagai antioksidan yang melindungi tubuh dari radikal bebas serta menghambat penyerapan glukosa di usus melalui penghambatan GLUT 2 secara nonkompetitif. Berdasarkan berbagai penelitian, baik dalam bentuk rebusan maupun ekstrak etanol, daun sirih merah terbukti efektif menurunkan kadar glukosa darah, baik pada hewan uji maupun manusia, serta memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi.

Penggunaan daun sirih merah dapat dijadikan terapi alternatif atau komplementer bagi penderita diabetes, baik dalam bentuk rebusan maupun ekstrak, dengan memperhatikan dosis yang sesuai. Meskipun bersifat alami, penggunaan daun sirih merah sebagai terapi diabetes sebaiknya tetap dalam pengawasan tenaga medis atau ahli gizi agar tidak mengganggu pengobatan utama. Potensi antidiabetes dari daun sirih merah dapat dikembangkan lebih lanjut sebagai bahan dasar pembuatan produk herbal yang aman, efektif, dan mudah dikonsumsi masyarakat.

DAFTAR PUSTAKA

- Amelia, K. R., & Sofiani, Y. (2018). Self-Monitoring Of Blood Glucose Dalam Mencegah Neuropati Pada Ekstremitas Bawah Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2. *Indonesian Journal of Nursing Sciences and Practice*, 1(1), 58–72.
- Aquarista, N. C. (2017). Perbedaan karakteristik penderita diabetes melitus tipe 2 dengan dan tanpa penyakit jantung koroner. *Jurnal Berkala Epidemiologi*, 5(1), 37–47.
- Dewi, N. L. K. A. A., Prameswari, P. N. D., Cahyaningsih, E., Megawati, F., Agustini, N. P. D., & Juliadi, D. (2022). Pemanfaatan Tanaman sebagai Fitoterapi pada Diabetes Mellitus. *Usadha*, 2(1), 31–42.
- Dewi, Y. F., Anthara, M. S., & Dharmayudha, A. (2014). Efektifitas ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) yang di induksi aloksan. *Buletin Veteriner Udayana*, 6(1), 73–79.
- Federation, I. D. (2017). *International Diabetes Federation Atlas*.

- Hamzah, R. S. (2018). *Uji Efektifitas Ekstrak Daun Sirih Merah dan Daun Sirih Hijau Terhadap Kematian Larva Aedes sp.* Universitas Muhammadiyah Semarang.
- Intami, E., Girsang, E., & Napiah, A. (2024). STUDI LITERATURE: MANFAAT EKSTRAK DAUN SIRIH MERAH (PIPER CROCATUM) SEBAGAI OBAT TRADISIONAL DIABETES MELLITUS. *Jurnal Kesehatan Saintika Meditory*, 7(1), 178–182.
- Kopong, M. V. U., & Warditiani, N. K. (2022). Review artikel: Potensi daun sirih hijau (piper betle l.) dan daun sirih merah (piper crocatum) sebagai antioksidan. *Humantech: Jurnal Ilmiah Multidisiplin Indonesia*, 2(Special Issues 3), 710–729.
- Listiana, D., Effendi, E., & Indriati, B. (2019). Efektivitas air rebusan daun sirih merah terhadap penurunan kadar gula darah pada pasien diabetes melitus di Wilayah Kerja Puskesmas Saling 2018. *Jurnal Keperawatan Muhammadiyah Bengkulu*, 7(2), 291120.
- Prasetyo, A., Mumpuni, E., Rahmadhani, S. H., & Amin, S. (n.d.). *Pharmaceutical and Biomedical Sciences Journal*.
- Putri, N. H. K., & Isfandiari, M. A. (2013). Hubungan empat pilar pengendalian dm tipe 2 dengan rerata kadar gula darah. *Jurnal Berkala Epidemiologi*, 1(2), 234–243.
- Rahmi, L., Atikah, N., & Abqariah, A. (2023). EFEKTIVITAS REBUSAN SIRIH MERAH TERHADAP PENURUNAN KADAR GULA DARAH PASIEN DIABETES MELLITUS. *Jurnal Sains Riset*, 13(3), 923–930.
- Rahmiyani, I., Hidayat, T., Yuliana, A., Zain, D. N., Amin, S., Shaleha, R. R., & Pebiansyah, A. (2023). *Potensi herbal untuk mencegah penyakit degeneratif*. CV. Ainara.
- Saenab Dasong, S., & Afrianti, A. (2020). Faktor Resiko Yang Berhubungan Dengan Terjadinya Ulkus Diabetik Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 Di Rsud Syekh Yusuf Kabupaten Gowa. *Jurnal Media Keperawatan: Politeknik Kesehatan Makassar*, 11(01).
- Saputra, M. R., & Sumarmin, R. (2018). Pengaruh ekstrak daun sirih merah (Piper Crocatum Ruiz & Pav.) terhadap glukosa darah mencit (Mus Musculus L.) jantan yang diinduksi sukrosa. *Eksakta: Berkala Ilmiah Bidang MIPA (E-ISSN: 2549-7464)*, 19(1), 43–55.
- Wahyurianto, Y. (2022). *Absorpsi Glukosa: Studi Kasus pada Tikus Putih (Rattus Norvegicus)*. Penerbit Adab.
- Wati, Y. S., Zukhra, R. M., & Permanasari, I. (2020). Konsumsi Rebusan Daun Sirih Merah Efektif Terhadap Perubahan Kadar Gula Darah Penderita Diabetes Mellitus. *Al-Insyirah Midwifery: Jurnal Ilmu Kebidanan (Journal of Midwifery Sciences)*, 9(2), 91–99.
- Widiana, H., & Marianti, A. (2022). Aktivitas Antihiperglikemia dan Antioksidan Ekstrak Daun Sirih Merah Pada Tikus Hiperglikemia Induksi Aloksan. *Life Science*, 11(1), 68–77.
- Widyasari, N. (2017). Hubungan karakteristik responden dengan risiko diabetes melitus dan dislipidemia Kelurahan Tanah Kalikedinding. *Jurnal Berkala Epidemiologi*, 5(1), 130–141.