

## **BAB II**

### **KAJIAN PUSTAKA**

#### **2.1 Diabetes Melitus**

Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan karakteristik meningkatnya glukosa dalam darah (hiperglikemik) sebagai akibat penurunan sekresi insulin atau gangguan kerja dari insulin pada sel  $\beta$  pankreas (Nasution, 2020). Diabetes Melitus biasanya dikenal sebagai penyakit akibat gangguan pada sistem metabolisme lemak, protein, dan karbohidrat pada tubuh yang disebabkan resistensi sel-sel tubuh terhadap insulin. Insulin tubuh yang rendah dapat mengakibatkan terjadinya kelebihan glukosa darah (hiperglikemia) (Junaidi, 2009).

Pengobatan untuk penderita DM sepanjang hidupnya harus diberikan obat. Penanganan DM sementara ini dilakukan dengan obat-obat antidiabetikum. Pengobatan yang telah dilakukan untuk penderita DM adalah injeksi insulin dan pemberian obat oral antidiabetes. Pengobatan DM menggunakan insulin dan obat antidiabetes oral membutuhkan waktu yang panjang (Dalimartha, 2012). Pengobatan ini cenderung mengakibatkan terjadinya resistensi insulin. Resistensi tersebut seperti timbulnya hipoglikemia, mual, rasa tidak enak di perut dan anoreksia. Banyak penderita yang berusaha mengendalikan kadar glukosa darahnya dengan cara tradisional menggunakan bahan alam seperti tanaman obat yang efek sampingnya relatif rendah dan harganya murah.

#### **2.2 Glukosa Darah**

Glukosa merupakan salah satu bentuk paling sederhana dari monosakarida yang dapat langsung diserap oleh tubuh. Glukosa termasuk salah satu karbohidrat

yang berperan penting sebagai sumber energi Diyah et al., (2018) dan dikendalikan oleh insulin (Ridwanto et al., 2020). Glukosa yang dikonsumsi dibawa melalui aliran darah untuk mencukupi kebutuhan energi ke seluruh tubuh disebut glukosa darah. Konsumsi glukosa tidak boleh berlebihan. Kadar glukosa yang tinggi dapat menyebabkan berbagai macam penyakit serius.

Kadar glukosa darah normal saat berpuasa sebesar  $\geq 126$  mg/dl dan pada saat tidak berpuasa  $\geq 200$  mg/dl. Kadar glukosa darah normal pagi hari setelah malam sebelumnya berpuasa sebesar 70-110 mg/dl. Kadar glukosa darah biasanya  $< 120$ -140 mg/dl pada 2 jam setelah makan atau minum cairan yang mengandung glukosa maupun karbohidrat lainnya. Kadar gula darah didalam darah selalu fluktuatif tergantung dari asupan makanan yang diterima oleh tubuh (Lakshita, 2017).

### **2.3 Hiperglikemia**

Hiperglikemia merupakan kondisi meningkatnya glukosa darah melebihi batas normal yaitu di atas 110 mg/dL (Adhi Suastuti et al., 2015) . Hiperglikemia disebabkan oleh tubuh yang kekurangan insulin serta dapat meningkatkan senyawa reactive oxygen species (ROS) baik melalui proses enzimatik yaitu reaksi oksidasi dan fosforilasi serta reaksi ADPH-Oksidase dan melalui proses non-enzimatik (Yuniastuti et al., 2018). Hiperglikemia berhubungan dengan rusaknya sel  $\beta$  pankreas penghasil insulin atau ketidakmampuan tubuh dalam menggunakan insulin.

Saat kadar glukosa darah meningkat, sinyalnya ditangkap oleh sel  $\beta$  pankreas melalui glucose transporter 2 (GLUT2). Kemudian glukosa dibawa ke dalam sel dan akan mengalami fosforilase menjadi glukosa6-fosfat dibantu dengan enzim glukokinase yang akan mengalami glikolisis menjadi asam piruvat dan juga

menghasilkan ATP. ATP akan menyebabkan menutupnya kanal ion  $K^+$  sehingga terjadi depolarisasi pankreas, yang diikuti masuknya  $Ca^{2+}$  ke dalam sel  $\beta$  sehingga menyebabkan peningkatan sekresi insulin (Rachmawani & Oktarlina, 2017).

## **2.4 Pengobatan Hiperglikemia**

Pengobatan hiperglikemia pada penderita diabetes dilakukan agar kadar glukosa darah menjadi normal. Pengobatan diabetes dapat dilakukan dengan cara non farmakologi dan farmakologi (Cahyaningsih & Amal, 2019). Pengobatan diabetes dengan cara non farmakologi dapat dilakukan dengan olahraga secara rutin dan diet, sedangkan dengan cara farmakologi dapat dilakukan dengan terapi insulin ataupun penggunaan obat-obatan antidiabetes atau dikenal dengan obat sintetis. Pengobatan dilakukan agar tidak menimbulkan resiko penyakit serius lainnya yang disebabkan oleh tingginya kadar glukosa darah (hiperglikemia).

Ada berbagai macam obat-obatan yang digunakan untuk menurunkan kadar glukosa darah (hiperglikemia), yaitu dengan obat tradisional dan obat modern. Obat-obatan tradisional dipilih karena tidak memiliki efek samping, relatif aman dan mudah dalam pembuatannya. Obat-obatan modern dipilih karena masyarakat melihat hasil yang ditimbulkan cukup instan, serta masyarakat lebih memilih obat tradisional dikarenakan mahalnya harga obat-obatan yang sulit dijangkau serta efek samping karena penggunaan dalam jangka panjang.

### **2.4.1 Pengobatan Hiperglikemia Secara Modern**

#### **1. Obat Antihiperglikemia Suntik**

- a. Agonis GLP-1/Incertin Mimetic, merupakan suntikan antidiabetik yang mekanisme kerjanya berbasis inkretin pada saluran pencernaan khususnya pada usus. Agonis GLP-1 hanya bekerja pada keadaan konsentrasi glukosa

yang berada diatas konsentrasi basal. Agonis GLP-1 mempunyai efek menghambat nafsu makan, menghambat pelepasan glukagon, dan memperlambat pengosongan lambung (Agristika & Carolia, 2017)

- b. Insulin, adalah hormon didalam tubuh manusia yang dihasilkan oleh sel beta pulau langerhans di dalam kelenjar pankreas. Insulin merupakan suatu polipeptida, dimana jika kadar glukosa dalam darah meningkat, maka kelenjar pankreas akan mengeluarkan insulin kemudian masuk ke aliran darah, oleh aliran darah kemudian ditranportasikan ke berbagai tempat dengan pembagian yaitu pada reseptor hati 50 %, pada ginjal 10- 20%, otot, jaringan lemak 30-40% dan sel darah. Hormon insulin memiliki peranan penting dalam mengatur kadar glukosa dalam darah. Insulin diperlukan dalam penyerapan glukosa dari darah ke dalam sel. (Rachmawani & Oktarlina, 2017).

#### **2.4.2 Pengobatan Hiperglikemia secara Tradisional**

Pemanfaatan obat tradisional oleh masyarakat sudah mulai banyak diminati mulai dari kalangan awam hingga kalangan intelektual dan memiliki efek samping yang rendah (Patala et al., 2021). Gaya hidup kembali ke alam menjadi tren saat ini sehingga membuat masyarakat kembali memanfaatkan berbagai bahan alam disekitar, termasuk pengobatan dengan tumbuhan obat. Selain lebih ekonomis efek samping ramuan herbal sangat kecil. Menurut Adiyasa & Meiyanti (2021) faktor masyarakat memilih obat tradisonal yaitu tingkat pendidikan, lingkungan, budaya, dan status ekonomi. Tingkat pendidikan yang rendah akan berdampak pada pengetahuan seseorang dalam mencari informasi tentang pengobatan, tingkat pendidikan yang tinggi akan mempengaruhi seseorang dalam pemilihan

pengobatan dan biasanya memilih obat modern. Lingkungan akan berpengaruh terhadap seseorang untuk mendapatkan informasi tentang pengobatan mana yang lebih baik. Faktor budaya sangat berpengaruh yang luas dalam perilaku pembelian. Melalui keluarga, dan institusi lainnya mereka dapat mendapatkan informasi dan akan mencobanya. Rendahnya status ekonomi juga membuat seseorang lebih memilih pengobatan tradisional, karena relative lebih murah, mudah didapatkan, dan sedikit efek samping digunakan jangka panjang dibandingkan dengan pengobatan modern.

### **2.5 Ciri-ciri dan Morfologi Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.)**

Morfologi tumbuhan merupakan suatu ilmu yang mempelajari tentang fisik, struktur tubuh, dan bentuk dari tumbuhan, morfologi ini berasal dari bahasa latin morphus yang artinya bentuk atau wujud. Tanaman sirih hijau adalah suatu tanaman yang aslinya berasal dari Indonesia. Tanaman ini tumbuh dengan cara merambat pada batang pohon. Umumnya tanaman sirih hijau bisa hidup pada iklim tropis mencapai tinggi 15m. Bentuk akar sirih hijau adalah akar tunggang, berbentuk bulat, dan berwarna coklat kekuningan. Tanaman sirih hijau memiliki batang yang berwarna coklat kehijauan hingga hijau keunguan, beruas, berbentuk bulat, dan merupakan tempat keluarnya akar. Tanaman ini memiliki morfologi daun tunggal dengan bentuk jantung, ujung daun berbentuk runcing, permukaan daun mengkilap, tumbuhnya berselang seling, bertangkai, dan memiliki aroma yang khas. Tanaman ini memiliki panjang daun yang berkisar antara 6-17,5 cm, dan lebar daun berkisar antara 3,5-10cm. Tanaman sirih hijau memiliki bunga berbentuk bulir (majemuk) dan merunduk. Bunga sirih hijau dilindungi oleh daun pelindung yang bentuknya bulat panjang dan berdiameter 1mm. Tanaman sirih hijau memiliki buah yang

letaknya tersembunyi atau buni, bentuk buahnya bulat, berwarna kuning kehijauan, dan hijau keabu-abuan serta berdaging (Sarjani et al., 2017).

### 2.5.1 Klasifikasi Daun Sirih Hijau (*Piper betle* L.)



(A)

(Sumber: Dokumentasi pribadi, 2022)

(B)

(Sumber: (Sarjani et al., 2017) )

**Gambar 2 1.** Sirih Hijau (*Piper betle* L.)

Menurut Sarjani et al., (2017), klasifikasi sirih hijau secara lengkap sebagai berikut:

Kingdom : Plantae  
 Sub kingdom : Tracheobionta  
 Super divisi : Spermatophyta  
 Divisi : Magnoliophyta  
 Kelas : Magnoliopsoda  
 Sub kelas : Magnolilidae  
 Oedo : Piperales  
 Famili : Piperaceae  
 Genus : Piper  
 Spesies : *Piper betle*

### 2.5.2 Kandungan dan Manfaat Daun Sirih Hijau

Daun sirih hijau dapat dimanfaatkan sebagai anti batuk, astrigent, antiseptik, dan anti sariawan. Kandungan kimia pada daun sirih hijau yaitu saponin, polifenol, flavonoid, minyak atsiri, dan tanin. Saponin merupakan senyawa yang dapat bekerja sebagai anti mikroba dengan cara merusak membran sitoplasma dan membunuh sel. Mekanisme polifenol yaitu berperan sebagai agen antibakteri dan toksin dalam protoplasma yang dapat merusak dan menembus dinding serta mengendapkan protein sel bakteri. Senyawa flavonoid memiliki mekanisme kerja untuk merusak membran sel tanpa diperbaiki dan mendenaturasi protein sel bakteri. Tanaman ini memiliki kandungan minyak atsiri sebesar 1-4,2 % air, lemak, karbohidrat, fosfor, kalsium, gula, protein, pati, hiodium, dan vitamin A, B, dan C (Sarjani et al., 2017).

Minyak atsiri memiliki komponen utama yang terdiri dari battle phenol dan beberapa derivat diantaranya euganol, allypyrocatechine 26,8-42,5 %, mehyel euganol 4,2-15,8 %, kabivetol 2,7-6,2 %, Cineol 2,4-4,8 %, karvakol 2,2 – 5,6 %, caryophyllen 3-9,8 %, hidroksi kavikol, kavikol 7,2-16,7 %, estragol, ilypryroka tekol 9,6 %, alkaloid, plavonoid, steroid atau triterpenoid, Fenil propan, terpinen, saponin, terpen, diastase 0,8-1,8 %, dan tanin 1-1,3 %. Phenol bersifat bakteriostatik pada konsentrasi 0,1-1 %, sedangkan phenol bersifat bakteriosida pada konsentrasi 1-2 %. Mekanisme kerja dari flavonoid yaitu menghambat fase penting dalam biosintesis prostaglandin, seperti pada lintasan siklooksigenase, kandungan falvonoid dapat menghambat fosfo diesterasi, protein kinase, aldoreduktase, lipooksigenase, monoamine oksidase, dan DNAPolymerase.

Mekanisme kerja flavonoid sebagai antimikroba dapat dibagi menjadi tiga yaitu menghambat fungsi membran sel, menghambat metabolisme energi dan menghambat sintesis asam nukleat (Sutopo et al., 2017).

Mekanisme anti bakteri flavonoid yang menghambat sintesis asam nukleat yaitu cincin A dan B yang berperan penting dalam proses interkalisasi dengan menumpuk basah asam nukleat yang dapat menghambat proses pembentukan DNA dan RNA. Flavonoid dapat menyebabkan terjadinya kerusakan mikrosomnpermeabilitas dinding sel bakteri, dan lisosom sebagai hasil interaksi antaradna bakteri dengan flavonoid (Noventi & Carolia, 2016). Mekanisme kerja tanin yaitu memiliki aktivitas anti inflamasi, anti diare, diuretik, astringen, dan antiseptik. Sedangkan mekanisme kerja dari saponin yaitu secara farmakologi dapat sebagai anti inflamasi, anti virus, anti ulcer, hepatoprotektor, anti biotik, dan anti fungi.

Mekanisme senyawa fenol yaitu berperan sebagai anti bakteri dalam membunuh mikroorganisme yaitu dengan mendenaturasi protein sel. Ikatan hidrogen yang terbentuk yaitu fenol dan protein yang dapat mengakibatkan struktur protein menjadi rusak. Ikatan hidrogen juga dapat mempengaruhi permeabilitas dinding sel dan membran sitoplasma karena keduanya tersusun atas protein. Keduanya dapat menyebabkan terjadinya ketidakseimbangan ion dalam sel dan makromolekul sehingga sel akan menjadi lisis. Mekanisme kerja tanin yaitu sebagai anti bakteri yang mempunyai daya antibakteri dengan cara memprepitasi protein. Efek dari anti bakteri tanin dapat melalui reaksi membran sel, inaktivasi, fungsi materi genetik, dan inaktivasi enzim. Mekanisme kerja tanin juga dapat menghambat enzim reverse transkriptase dan DNA topoisomerase sehingga tidak

dapat terbentuknya sel bakteri (Sutopo et al., 2017).

## 2.6 Ciri-ciri dan Morfologi Tikus Jantan

Tikus merupakan hewan percobaan yang umumnya digunakan dalam penelitian ilmiah. Lama hidup hewan ini dapat mencapai usia 3,5 tahun dengan kecepatan tubuh 5g perhari. Rattus berukuran lebih besar daripada mencit. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) sering digunakan dalam penelitian ilmiah karena sifatnya lebih tenang, tidak terlalu takut terhadap cahaya dan tidak cenderung berkumpul sesama jenis. Rattus memiliki kesamaan dengan manusia yaitu pada sistem saraf, sistem reproduksi, kecemasan, dan penyakit (kanker dan diabetes). Hal ini dikarenakan adanya suatu kesamaan ekspresi gen dan organisasi DNA yang 98% gen manusia memiliki gen yang sebanding dengan gen tikus (Komang et al., 2014).

Morfologi dari tikus putih yaitu memiliki badan , leher, kepala, dan seluruh tubuhnya tertutup rambut. Tikus putih memiliki kepala yang lebar dan telinga yang panjang, ekornya bersisik, dan memiliki sepasang daun telinga dan bibir yang lentur (Komang et al., 2014).

### 2.6.1 Klasifikasi Tikus Jantan



**Gambar 2 2.** Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

(Sumber: (Komang et al., 2014)

Menurut Komang et al., (2014), klasifikasi tikus putih yaitu :

Kingdom : Animalia

Filum : Chordata  
Kelas : Mamalia  
Ordo : Rodentia  
Famili : Murinane  
Genus : Rattus  
Spesies : *Rattus norvegicus*

## 2.7 Histopatologi

Histopatologi merupakan studi tentang manifestasi struktur penyakit di bawah cahaya mikroskop. Pada histopatologi, dapat dibedakan histopatologi jaringan normal, variasi proses penyakit, dan perubahan-perubahan yang mungkin timbul sebagai hasil dari penelitian jaringan penyakit yang dilakukan (Chrissman, 2004). Pemeriksaan histopatologi bertujuan untuk mengetahui adanya perubahan apa saja yang terjadi pada pankreas tikus hiperglikemia yang diinduksi aloksan. Pembuatan preparat histopatologi pankreas yang dilakukan meliputi proses fiksasi, dehidrasi, penjernihan (clearing), penanaman (embedding), pemotongan jaringan, pewarnaan (staining), dan pengamatan yang dilakukan dengan menggunakan mikroskop cahaya.

## 2.8 Pankreas

Pankreas adalah suatu kelenjar eksokrin sekaligus juga kelenjar endokrin, mempunyai konsisten yang lunak karena banyak mengandung jaringan kelenjar dan dibagi menjadi beberapa bagian yaitu kaput, korpus, dan kauda, dimana memiliki berat rata-rata 80 g.

Secara fisiologis fungsi pankreas dapat bertindak sebagai kelenjar eksokrin dan endokrin. Fungsi endokrin pankreas dilakukan sekelompok sel yang disebut pulau

Langerhans yang memproduksi hormon insulin dan glukagon yang penting untuk metabolisme karbohidrat. Fungsi eksokrin oleh kelenjar tubuloacinar, pankreas menyekresi 500-1.200 ml getah pankreas setiap hari ke duodenum. Suatu enzim pencernaan yang terdiri atas amilase, tripsin, dan lipase.

Pulau Langerhans pankreas merupakan gabungan sel dengan diameter 75- 500  $\mu\text{m}$ , yang tersebar (dalam betuk pulau) dalam jaringan pankreas dan dipasok dengan banyak pembuluh darah. Keseluruhannya sering disebut organ pulau, untuk menyatakan ketidaktergantungannya secara morfologik dan fungsional. Masa utama sel pulau (sekitar 80 %) disusun oleh sel B (sel  $\beta$ ) yang diwarnai lemah, dan karena itu sel B terang (berwarna muda), yang memproduksi insulin (Kairupan, 2019).

Pankreas sangat berperan dalam memelihara homeostatis glukosa darah. Dalam darah konsentrasi glukosa dapat ditentukan oleh keseimbangan yang ada antara proses-proses sebagai berikut, yaitu transportasi glukosa ke dalam sel, penyerapan glukosa dari saluran pencernaan, dan pembentukan glukosa oleh sel (terutama di hati) serta (secara abnormal) eksresi glukosa dalam urin. Hormon insulin yang dihasilkan oleh sel  $\beta$  pankreas sangat berperan penting dalam metabolisme glukosa. Insulin sendiri memiliki empat efek yang dapat menurunkan kadar glukosa darah dan membuat penyimpanan karbohidrat semakin meningkat, antara lain insulin dapat memudahkan masuknya glukosa pada sebagian besar sel. Tanpa adanya insulin molekul glukosa tidak dapat menembus membran sel untuk menyerap glukosa dari darah (Dewi et al., 2014) .

## **2.9 Kandungan Aloksan**

Aloksan merupakan jenis substrat yang secara struktural adalah derivat pirimidin sederhana. Aloksan juga disebut sebagai hidrasi aloksan pada larutan

encer. Aloksan murni dapat diperoleh dari oksidasi asam urat oleh asam nitrat. Aloksan berupa bahan kimia yang digunakan untuk menginduksi diabetes pada hewan percobaan. Pemberian aloksan merupakan salah satu cara paling cepat untuk menghasilkan diabetik eksperimental (hiperglikemik) pada hewan percobaan. Nama aloksan diperoleh dari penggabungan kata allantoin dan oksalurea (asam oksalurik). Nama lain dari aloksan adalah 2,4,5,6-primidinetetron, 2,4,5,6-tetraoksipirimidin, 2,4,5,6-tetron (IUPAC), 1,3-diazinan dan asam mesoxalylurea 5-oksobarbiturat. Rumus kimia dari aloksan yaitu  $C_4H_2N_2O_4$ . Aloksan memiliki sifat yang toksik terhadap sel beta pankreas. Tingginya konsentrasi aloksan tidak memiliki pengaruh pada jaringan lainnya. Mekanisme ini dapat menimbulkan kerusakan selektif pada sel beta pankreas (Hasim et al., 2020). Aloksan bereaksi dengan cara merusak substansi didalam sel beta pankreas sehingga dapat mengakibatkan kurangnya granula-granula yang membawa insulin kedalam sel beta pankreas. Aloksan dapat meningkatkan pelepasan insulin dan protein dari sel beta pankreas, namun tidak berpengaruh pada sekresi glucagon. (Hoffmann & AAmaral, 2009). Aloksan mengalami reaksi redoks di dalam sitosol dan menghasilkan Reactive Oxygen Species (ROS). ROS akan mengakibatkan kerusakan membran sel  $\beta$  serta terjadinya peningkatan  $Ca^{2+}$  sitosol yang mengakibatkan destruksi cepat sel  $\beta$  pankreas. Hiperglikemia dapat memperburuk pembentukan ROS melalui beberapa mekanisme, ROS akan meningkatkan pembentukan ekspresi Tumour necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) dan akan meningkatkan pembentukan ROS di dalam mitokondria yang dapat menyebabkan berbagai kerusakan oksidatif seperti komplikasi diabetes serta mengakibatkan kondisi penderita diabetes semakin parah (Widowati, 2018)

Kadar glukosa yang mengalami peningkatan dapat terjadi karena jaringan menyerap glukosa dari darah dan kemudian menyimpan dalam bentuk glikogen. Ketika kadar glukosa darah mengalami peningkatan, sel  $\beta$  pankreas akan terangsang kemudian mensekresi hormon insulin sehingga kadar glukosa darah akan menurun (Irdalisa et al., 2015).

### **2.10 Mekanisme daun Sirih hijau Terhadap penurunan Glukosa darah pada tikus jantan Hiperglikemia**

Induksi aloksan pada peritoneum hewan percobaan dapat menyebabkan kerusakan pada sel  $\beta$  pankreas. Aloksan adalah salah satu senyawa yang dapat menyebabkan hiperglikemia. Aloksan bersifat toksik yang dapat merusak sel beta pankreas melalui transporter glukosa (GLUT2) dan mempengaruhi produksi insulin. Aloksan yang memiliki bentuk menyerupai molekul glukosa akan dibawa menuju sitosol oleh glukosa transporter (GLUT 2). Aloksan akan mengalami reaksi redoks di dalam sitosol dan akan menghasilkan Reactive Oxygen Species (ROS). ROS akan menyebabkan kerusakan membrane sel beta pankreas dan terjadi peningkatan  $Ca^{2+}$  sitosol yang menyebabkan destruksi cepat sel beta pankreas. Cepatnya destruksi pada sel beta akan menyebabkan sekresi insulin menurun sehingga kadar glukosa darah meningkat (Rafe et al., 2020).

Hiperglikemia yang ditimbulkan dari aloksan berbentuk permanen dalam waktu 2-3 hari karena aloksan dapat mengganggu homeostatis pada sel, hal ini merupakan awal dari kematian sel karena proses oksidasi sel menjadi terganggu. Konsentrasi ion kalsium yang mengalami peningkatan, dapat mempercepat rusaknya sel beta pankreas. Ketika sel beta pankreas dirusak oleh aloksan akan terjadi gangguan pada sekresi insulin sehingga mengakibatkan jumlah insulin

berkurang. Sekresi insulin yang mengalami penurunan dapat mengakibatkan tubuh tidak dapat menggunakan glukosa sebagai sumber energi (Rafe et al., 2020)

Insulin dapat meningkatkan difusi terfasilitasi glukosa yang masuk kedalam sel-sel melalui fenomena transporter rekrutmen. Glukosa dapat masuk kedalam sel hanya melalui pembawa di membran plasma yang dikenal sebagai glucose transporter. Sel-sel tergantung insulin memiliki simpanan pengangkut glukosa intrasel yang dapat diinsersikan kedalam membran plasma agar memberi respon terhadap peningkatan sekresi insulin, hal ini dapat meningkatkan pengangkutan glukosa kedalam sel. Jika sekresi insulin berkurang pengangkutan tersebut akan ditarik sebagian dari membran sel kemudian dikembalikan pada simpanan intra sel. Hal tersebut, dapat diketahui bahwa insulin memiliki peran yang penting dalam menurunkan konsentrasi glukosa darah dengan meningkatkan penyerapan glukosa dari darah (Fatmala et al., 2018).

Daun sirih hijau memiliki berbagai macam khasiat karena mengandung zat kimia yang sangat banyak. Dalam farmakologi daun sirih hijau dapat digunakan sebagai antibakteri, antidiabetik, anti bisul, anti lava, dan analgesik. Daun sirih hijau yang memiliki kandungan sebagai antidiabetes mempunyai mekanisme kerja yaitu menghambat enzim alfa glukosidase dan menstimulasi insulin (Aprillia et al., 2020). Senyawa yang memiliki keefektifan untuk dapat menyembuhkan luka atau penyakit berasal dari senyawa metabolit sekunder yang dimana terkandung dalam daun sirih hijau yaitu alkaloid, flavonoid, saponin, terpenoid, steroid, tannin, minyak atsiri, dan fenol.

Senyawa yang mengandung antidiabetes memiliki aktivitas kerja yang berbeda. Senyawa saponin bersifat sebagai penghambat enzim alfa glukosidase. Enzim alfa

glukosidase ini berperan sebagai pengubah karbohidrat menjadi glukosa, maka jika enzim alfa glukosidase ini dihambat kerjanya, kadar gula dalam darah akan menurun dan akan menimbulkan efek hipoglikemik. Senyawa flavonoid berperan secara signifikan dapat meningkatkan aktivitas enzim antioksidan dan dapat meregenerasi sel  $\beta$  pankreas yang telah rusak sehingga defisiensi insulin dapat diatasi. Flavonoid diduga juga dapat memperbaiki sensitifitas reseptor insulin. Kandungan senyawa flavonoid dalam daun sirih yang berperan secara signifikan dapat meningkatkan aktivitas enzim antioksidan dan dapat meregenerasi sel beta pankreas yang telah rusak dan senyawa saponin yang bersifat sebagai penghambat enzim alfa glukosidase yang berperan mengubah karbohidrat menjadi glukosa, maka jika enzim ini dihambat kerjanya kadar gula darah akan menurun (Dewi et al., 2014).

Efek diabetagonik aloksan dapat dicegah oleh senyawa penangkal radikal hidroksil. Ekstrak daun sirih hijau dapat menekan meningkatnya glukosa darah pada saat pemberian aloksan dengan jumlah yang banyak. Hal ini dapat disebabkan karena ekstrak daun sirih dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan. Penurunan glukosa darah yang dilakukan pada hewan percobaan, yang diberikan ekstrak daun sirih hijau disebabkan oleh kandungan flavonoid yang teridentifikasi dalam ekstrak daun sirih. Senyawa antioksidan yang berasal dari daun sirih hijau dapat menetralkan berbagai macam senyawa radikal bebas didalam sel  $\beta$  pankreas dengan cara memutuskan reaksi berantai dan dapat menstabilkan radikal bebas (Dewi et al., 2014)

## **2.11 Sumber Belajar**

Sumber belajar adalah berbagai macam atau semua sumber baik berupa

metode, orang, media, data, tempat berlangsungnya pembelajaran yang dapat digunakan oleh peserta didik dalam memudahkan proses pembelajaran. Sumber belajar dapat meningkatkan produktifitas pembelajaran baik pada pendidik maupun peserta didik, dapat memberikan motivasi dan ketertarikan belajar, ketuntasan belajar yang maksimal karena fokus pada belajar secara individual, pengelolaan pembelajaran secara sistematis, dan pemanfaatan berbagai macam multimedia dalam pembelajaran (Samsinar, 2019)

Sumber belajar memiliki fungsi yaitu sebagai sarana komunikasi yang mampu berinteraksi dengan peserta didik dalam suatu kegiatan pembelajaran. Oleh karena itu, perancangan dan pengembangan sumber belajar secara sistematis berdasarkan kebutuhan kegiatan pembelajaran yang nantinya akan dilaksanakan dan harus berdasarkan pada karakteristik peserta didik dalam mengikuti pembelajaran (Nur, 2012). Menurut Samsinar, (2019) kriteria dalam memilih sumber belajar harus memperhatikan beberapa hal sebagai berikut :

1. Tujuan yang ingin dicapai “tujuan yang ingin dicapai yaitu dengan menggunakan sumber belajar dapat menimbulkan motivasi, pembelajaran akan lebih baik, dan dapat mengatasi berbagai macam permasalahan dalam pembelajaran.
2. Ekonomis, yaitu sumber belajar yang dipilih harus murah namun tidak murahan. Dalam memilih sumber belajar harus mempertimbangkan jumlah orang yang menggunakannya, waktu pemakaian, dan akurat atau tidaknya pesan yang disampaikan.
3. Praktis dan sederhana, sumber belajar yang dipilih harus praktis, mudah dibawa, sederhana, tidak mahal, dan tidak membutuhkan keterampilan yang

khusus.

4. Mudah didapat, sumber belajar yang baik yaitu sumber belajar yang terdapat pada sekitar kita dan mudah untuk mendapatkannya.
5. Fleksibel atau luwes, sumber belajar yang baik yaitu sumber belajar yang dapat dimanfaatkan dalam berbagai situasi dan kondisi.

### **2.11.1 Syarat Hasil Penelitian Sebagai Sumber Belajar**

Dalam pemanfaatan hasil penelitian sebagai sumber belajar harus memiliki tanggung jawab dalam membantu peserta didik agar belajar lebih mudah, lebih lancar dan lebih terarah. (Nur, 2012). Menurut Susilo, (2014) syarat-syarat dalam memilih sumber belajar adalah sebagai berikut :

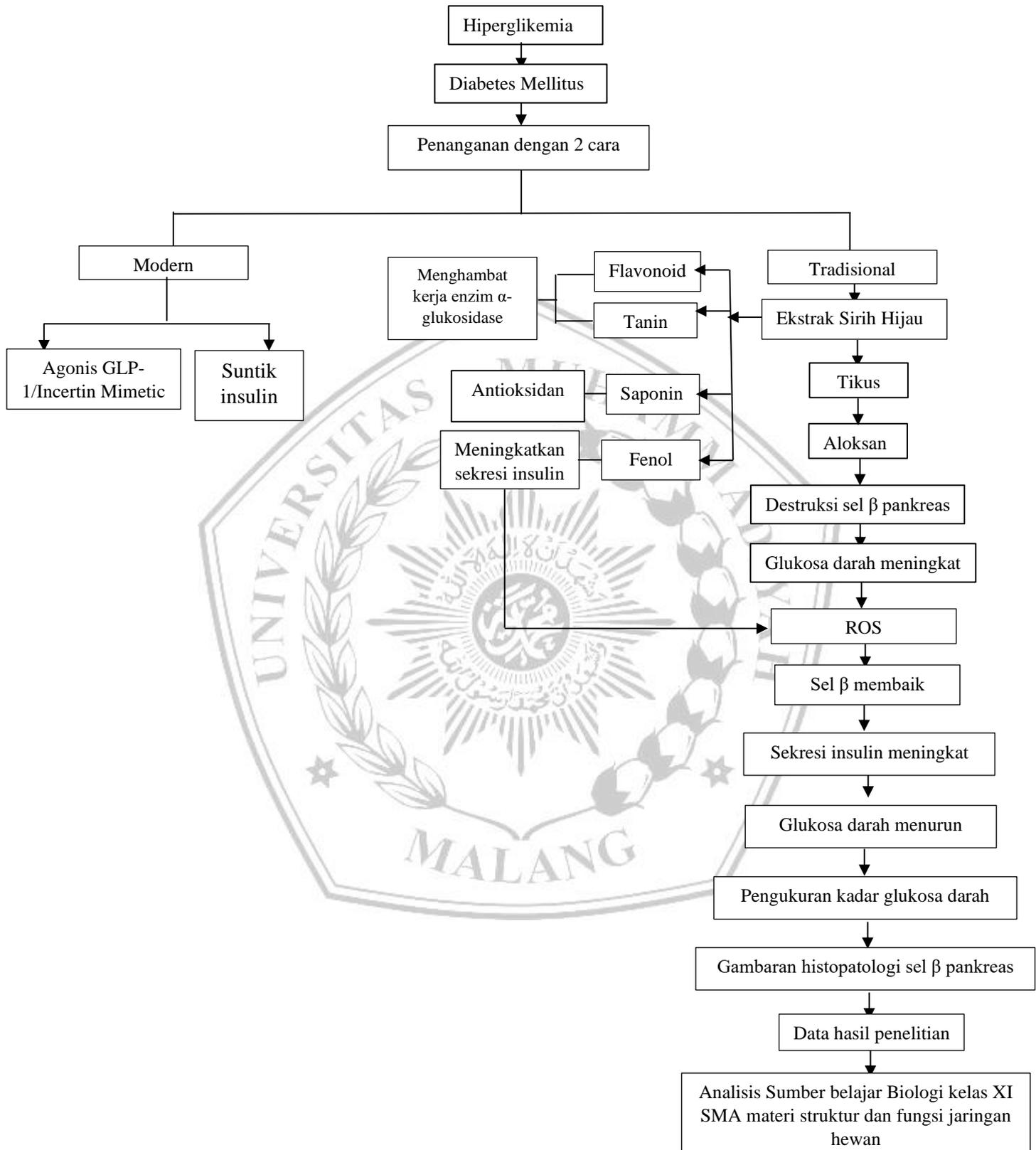
1. Kejelasan potensi, yaitu suatu objek yang dapat dijadikan sumber belajar biologi yang sesuai dengan konsep kurikulum. Kejelasan potensi dari hasil penelitian harus sesuai dengan ketersediaan objek, dan permasalahan yang dapat diungkap.
2. Kesesuaian dengan tujuan pembelajaran, yaitu kesesuaian dengan tujuan pembelajaran yaitu hasil penelitian dengan materi dan KD yang telah dicantumkan berdasarkan kurikulum yang berlaku.
3. Kejelasan sasaran, yaitu sasaran objek atau subjek yang berasal dari penelitian ini dapat dimanfaatkan dan diperuntukkan untuk peserta didik SMA Kelas XI
4. Kejelasan informasi yang akan diungkap, yaitu dapat dilihat dari aspek produk dan aspek proses. Informasi produk yang diungkap dapat berupa laporan penelitian atau dokumentasi hasil identifikasi dari proses penelitian.
5. Kejelasan pedoman penelitian, yaitu pedoman penelitian yang diperoleh

dari hasil yang maksimal yang meliputi penentuan tempat penelitian, alat dan bahan, cara kerja, pengolahan data, serta penarikan kesimpulan.

6. Kejelasan perolehan yang diharapkan, yaitu perolehan yang diharapkan sesuai dengan standar kurikulum yang digunakan hasil penelitian dapat digunakan sebagai sumber belajar biologi sehingga dapat membantu peserta didik yang dapat dilihat dari rana afektif, kognitif, dan psikomotorik, dan harus sesuai dengan tujuan pembelajaran.



## 2.12 Kerangka Konseptual



**Gambar 2 3.** Kerangka Konseptual

Sumber: (Dokumentasi Pribadi,2022)

### 2.13 Hipotesis

Berdasarkan uraian diatas, maka dapat diambil hipotesis sebagai berikut:

1. Ada pengaruh pemberian ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L) terhadap penurunan glukosa darah pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) hiperglikemia.
2. Terdapat peningkatan luas permukaan pulau Langerhans pasca pemberian ekstrak daun sirih hijau (*Piper betle* L) dalam berbagai dosis.
3. Terdapat potensi pemanfaatan sebagai sumber belajar biologi SMA kelas XI materi struktur dan fungsi jaringan hewan.

