

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Diabetes Melitus (DM) merupakan kelainan metabolik kronis yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa plasma. Mengenai patogenesis penyakit ini, terdapat dua mekanisme utama. Kerusakan autoimun pada sel β -pankreas dengan konsekuensi produksi insulin yang tidak mencukupi serta resistensi endogen sel-sel tubuh terhadap kerja insulin merupakan penyebab utama hiperglikemia kronis yang terkait dengan Diabetes Melitus (DM) (Lovic *et al.*, 2019).

Kadar gula darah yang tidak terkontrol dapat memicu berbagai macam komplikasi pada penderita diabetes Tipe 2, salah satunya terjadi makroangiopati yang komplikasi pada pembuluh darah besar sehingga mempengaruhi perubahan tekanan darah. Komplikasi makroangiopati diabetes dapat terjadi karena perubahan kadar gula darah yang tinggi akan menempel pada dinding pembuluh darah (Setiyorini *et al.*, 2018).

Pada kondisi komplikasi akut Diabetes Melitus (DM) dapat menyebabkan ketoasidosis diabetik, Koma Hiperosmolar Non Ketotik (KHNK) dan komalakta asidosis sedangkan pada komplikasi kronis dapat menyebabkan 2 komplikasi yaitu ada komplikasi makrovaskular adalah trombotik (pembekuan darah pada otak), mengalami penyakit jantung koroner (PJK), gagal jantung kongestatif dan stroke dan komplikasi mikrovaskular biasanya terjadi pada penderita DM Tipe 1 yang menyebabkan retinopati (kebutaan), neuropati, dan amputasi (Fatimah, 2015).

World Health Organization (WHO) memprediksi kenaikan jumlah penyandang diabetes melitus di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030 (Adam *et al.*, 2019). Menurut data dari *International Diabetes Federation* (IDF) diperkirakan jumlah penderita DM Tipe II di Indonesia sebanyak 41.817 orang yaitu 13.311 pada usia kurang dari 20 tahun, 26.781 pada usia antara 20-50 tahun dan 1.721 pada usia lebih dari 60 tahun (Kemenkes, 2024). Di Indonesia Diabetes Melitus pertahunnya memiliki jumlah kematian meningkat sebanyak 3%, persentase kematian meningkat akibat Diabetes Melitus yang akan terus bertambah jika kadar gula darah tidak melakukan terapi pengendalian kadar gula darah

(Wahyuni *et al.*, 2019). Di kota Tasikmalaya angka penderita diabetes melitus pada tahun 2023 terdapat 11.782 jiwa di kota Tasikmalaya. Kecamatan Mangkubumi jumlah penderita terbanyak dengan 2.592 jiwa, sementara kecamatan Purbaratu mencatat jumlah terendah yaitu 256 orang.

Terapi yang digunakan pada umumnya yaitu modifikasi gaya hidup, diet, menjaga pola makan, edukasi dan melakukan pengobatan antidiabetik oral contohnya seperti metformin, sulfonilurea dan insulin. Pengobatan yang banyak digunakan yaitu obat-obat secara sintesis namun obat-obat sintetis ini memiliki banyak efek samping contohnya gastrointestinal seperti diare, mual, muntah dan perut kembung efek samping dari metformin ada juga hipoglikemia, merupakan efek samping dari sulfonilurea dan dalam jangka panjang dapat menyebabkan penurunan sensitivitas insulin serta ketergantungan. Oleh karena itu banyak peneliti yang memanfaatkan tumbuhan yang memiliki antioksidan yang tinggi seperti senyawa polifenol, flavonoid, karotenoid dan fenolik yang digunakan untuk menurunkan kadar gula darah senyawa – senyawa ini biasanya terdapat dalam tumbuhan.

Seperti daun salam (*Syzygium polyanthum*) merupakan tanaman herbal di Indonesia yang dapat dimanfaatkan untuk mengontrol kadar gula darah, biasanya digunakan sebagai bumbu masak yang memiliki manfaat dalam kesehatan termasuk menurunkan kadar gula darah (Pratama *et al.*, 2020) daun salam bekerja dengan cara menghambat penyerapan glukosa di usus dan peningkatan pengambilan glukosa di otot dengan cara menstimulasi pengambilan glukosa melalui regulasi GLUT-4 (Anggraini, 2020). Menurut penelitian (Nasution, 2022) pemberian ekstrak daun salam pada tikus dengan dosis 150 mg/Kg BB berhasil menurunkan kadar gula darah dengan induksi glukosa.

Penelitian ini memiliki kebaruan pada pengembangan infusa daun salam (*Syzygium polyanthum*) dalam bentuk sediaan *edible film* sebagai alternatif yang lebih praktis, terstandar dan peningkatan stabilitas dengan menggunakan alat *dehydrator*, tanaman daun salam (*Syzygium polyanthum*) memiliki aktivitas biologis sebagai antidiabetes dengan mekanisme kerja menangkap radikal bebas penyebab kerusakan sel β pankreas serta mampu menghambat enzim maltase dan α amylase, sehingga berdasarkan hal tersebut diperlukan penelitian lebih lanjut.

Edible film atau lapisan film yang dapat dimakan merupakan suatu bahan pelapis tipis yang disusun dari bahan-bahan yang aman dan dapat dikonsumsi oleh manusia. *Edible film* berfungsi sebagai penghalang fisik yang dapat menghambat perpindahan gas (seperti oksigen dan karbon dioksida), uap air, serta kontaminasi dari lingkungan luar ke dalam produk pangan sehingga dapat menjaga kualitas, keamanan dan memperpanjang umur simpan yang mudah larut dalam air (Rahmawati *et al.*, 2024). Pembuatan *edible film* infusa daun salam (*Syzygium polyanthum*) pada model hewan uji yaitu mencit putih jantan belum pernah ditemukan penelitian yang secara spesifik dievaluasi.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah ditulis, maka rumusan masalah penelitian ini sebagai berikut :

- a Berapa dosis efektif *edible film* infusa daun salam (*Syzygium polyanthum*) terhadap penurunan kadar gula darah pada mencit jantan *Swiss Webster*?
- b Bagaimana efektivitas *edible film* infusa daun salam (*Syzygium polyanthum*) terhadap penurunan kadar gula darah pada mencit jantan *Swiss Webster*?

1.3. Tujuan Penelitian

Berdasarkan rumusan masalah diatas, maka tujuan penelitian ini sebagai berikut:

- a Mengetahui dosis efektif *edible film* infusa daun salam (*Syzygium polyanthum*) terhadap penurunan kadar gula darah pada mencit jantan *Swiss Webster*
- b Mengetahui efektivitas *edible film* infusa daun salam (*Syzygium polyanthum*) terhadap penurunan kadar gula darah pada mencit jantan *Swiss Webster*

1.4. Manfaat Penelitian

Peneliti berharap dengan melakukan studi ini, akan memperoleh pemahaman yang lebih baik tentang potensi *edible film* infusa daun salam sebagai antidiabetik dan dapat menggunakan informasi ini untuk mempengaruhi penelitian selanjutnya.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tanaman Daun Salam



Gambar 2.1 Daun Salam
(Dokumentasi pribadi)

2.1.1 Deskripsi

Daun salam adalah salah satu daun yang dapat digunakan sebagai rempah – rempah atau bumbu dapur (pengharum atau perasa alami dalam masakan) daun salam juga sering digunakan sebagai salah satu tanaman yang memiliki khasiat penyembuhan pada diabetes melitus, asam urat, dan kolesterol karena memiliki senyawa antioksidan yang tinggi (Harismah & Chusniatun, 2016).

2.1.2 Taksonomi

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Super Divisi	: <i>Spermatophyta</i>
Divisi	: <i>Magnoliophyta</i>
Class	: <i>Dicotyledonae</i>
Ordo	: <i>Myrtales</i>
Family	: <i>Myrtaceae</i>
Genus	: <i>Syzygium</i>
Spesies	: <i>Syzygium polyanthum</i> (Mayasari, 2022).

2.1.3 Morfologi

Daun salam tumbuh diatas dataran rendah sampai ketinggian 1400 meter diatas permukaan, daun salam memiliki pohon yang besar dan tinggi hingga mencapai 20-25 meter, daun salam berbentuk lonjong sampai elip dengan pangkal lancip dengan panjang 50 mm sampai 150 mm, lebar 35 mm sampai 65 mm dan

terdapat 6 sampai 10 urat daun lateral, daun tunggal, permukaan licin berwarna hijau muda jika diremas berbau harum (Harismah & Chusniatun, 2016).

2.1.4 Kandungan Kimia

Kandungan kimia pada daun salam yaitu minyak atsiri 0,2% (sitral, eugenol), flavonoid (katekin dan rutin), tanin dan metil kavicol yang dikenal sebagai estagole atau *p-allylanisole* senyawa tersebut mempunyai aktivitas sebagai antioksidan, tanin dan flavonoid memiliki aktivitas sebagai anti inflamasi dan anti mikroba dan minyak atsiri berfungsi sebagai antimikroba, analgesik dan meningkatkan kemampuan fagosit (Harismah & Chusniatun, 2016).

Senyawa flavonoid dalam daun salam memiliki efek sebagai antioksidan yang dapat menangkap radikal bebas yang dapat menyebabkan kerusakan pada sel β pankreas dan dapat menghambat kerusakan sel β pankreas serta mampu melindungi sejumlah sel-sel β yang tetap normal, sehingga memungkinkan terjadinya regenerasi sel- sel β yang masih ada melalui proses mitosis (Sinata *et al.*, 2023).

2.1.5 Mekanisme Kerja Antioksidan Sebagai Antidiabetes

Antioksidan bekerja dengan cara mencegah stres oksidatif dan komplikasi vaskular diabetes dengan menghentikan produksi radikal bebas di dalam sel atau meningkatkan kemampuan enzim pertahanan untuk menangkal radikal bebas. Aktivitas enzim NAD (p) H oksidase yang berkurang, disfungsi edotel yang membaik dan fungsi mitokondria yang membaik dalam sel merupakan beberapa keuntungan potensial dari berbagai suplemen yang mencakup antioksidan atau komponen yang dapat meningkatkan produksi oksida nitrat (NO). Individu dengan diabetes melitus komplikasi makrovaskulae atau mikrovaskular mendapatkan manfaat dari terapi antioksidan bersamaan dengan pengobatan untuk hipertensi, dislipidemia, dan kontrol glukosa yang optimal (Yunita, 2021)

2.3 Diabetes Melitus (DM)

2.3.1 Pengertian

Diabetes Melitus adalah gangguan metabolisme yang secara genetis dan klinis termasuk heterogen dan manifestasi berupa hilangnya toleransi karbohidrat. Diabetes Melitus merupakan kondisi kronis yang ditandai dengan peningkatan

konsentrasi glukosa darah disertai munculnya gejala utama yang khas (Simatupang *et al.*, 2023).

Kelainan metabolik yaitu ketidakmampuan untuk mengoksidasi karbohidrat, akibat gangguan pada mekanisme insulin yang normal, menimbulkan hiperglikemia, glikosuria, poliuria, rasa haus, rasa lapar, badan kurus kelemahan, asidosis, sering menyebabkan dispnea, lipemia, ketonuria dan akhirnya koma. Terjadi karena pengiriman insulin tidak ada, tidak memadai atau tidak efektif karena mengalami resistensi insulin. Diabetes juga terjadi ketika pankreas gagal melakukan hal produksi insulin atau ketika tubuh tidak lagi memproduksi dan tidak memanfaatkan insulin yang diproduksi dengan baik. Bisa disimpulkan bahwa diabetes ini disebabkan karena kekurangan insulin, yang diakibatkan oleh kerja insulin yang tidak baik dan dengan ditandai kadar glukosa dalam darah yang tidak normal (Sya'diyah *et al.*, 2020)

2.3.2 Epidemiologi

Menurut laporan terbaru *International Diabetes Federation* (IDF) dalam Diabetes Atlas diperkirakan terdapat sekitar 589 juta orang dewasa berusia 20 – 79 tahun yang hidup dengan diabetes di seluruh dunia. Diabetes Melitus telah mempengaruhi hampir satu dari sembilan populasi dewasa, dan jumlah tersebut diproyeksi meningkat menjadi 853 juta pada tahun 2050 (Saeedi *et al.*, 2019). Sejalan dengan penelitian (Lancet, 2025) menunjukkan bahwa kelompok usia lanjut, khususnya usia 75 – 79 tahun memiliki prevalensi tertinggi yakni sekitar 24,4%, menandakan bahwa beban diabetes sangat berkaitan dengan proses penuaan populasi dan perubahan gaya hidup secara global.

Menurut WHO Prevalensi DM meningkat hingga 3 kali lipat di seluruh dunia, kemudian menyebutkan bahwa peningkatan ini mencapai jumlah 21,3 juta pada tahun 2030 dan IDF menyebutkan bahwa pada tahun 2045 ada 16,7 juta kasus diabetes. Untuk itu tidak jauh berbeda signifikan dengan keadaan di Indonesia sekarang, sehingga akan mengurangi populasi dan jumlah kematian akibat penyakit penyerta dan komplikasi lainnya. Akan tetapi, untuk pengobatan DM ini terdapat kendala dalam berbagai aspek seperti: pasien itu sendiri, biaya maupun pelayanan yang kurang memadai (Yunir *et al.*, 2021).

Pada DM tipe 2 akan mengakibatkan turunnya berat badan yang belum diketahui jelas penyebabnya. Tanda – tanda lain DM tipe 2 yaitu kesemutan, gatal – gatal, penglihatan kabur, dan gagal ereksi pada pria. Gejala klinis yang khas dapat terjadi karena kehilangan cairan yang berlebih akibat diuresis osmotik (seseorang mengalami polifagia akibat penyakit metabolik atau kekurangan insuli) (Rocheffort *et al.*, 2020).

2.3.3 Diagnosis

Beberapa kriteria yang terjangkau Diabetes Melitus

- a. Nilai pemeriksaan glukosa sebelum makan /puasa ≥ 126 mg/dL. Puasa adalah kondisi tidak ada asupan kalori minimal 8 jam.
- b. Nilai pemeriksaan glukosa plasma ≥ 200 mg/dL 2 jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan beban glukosa 75 gram.
- c. Nilai pemeriksaan glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/ dL dengan keluhan klasik atau krisis hiperglikemia
- d. Nilai pemeriksaan HbA1c $\geq 6,5\%$ dengan menggunakan metode yang terstandarisasi oleh *National Glychoemoglobin Standarization Program* (NGSP) dan *Diabetes Control and Complication Trial assay* (DCCT) (PERKENI, 2021).

2.3.4 Etiologi

Faktor – faktor risiko yang terjadi meliputi:

- a. Ras

Disebutkan bahwa orang dengan ras negro dan daerah Asia biasa terjadi 2 kali lipat rentan terjadi diabetes melitus dibandingkan dengan ras lainnya.

- b. Faktor genetik

Secara tinjauan apabila saudara kandung mengidap penyakit ini, maka risikonya lebih tinggi untuk mengidapnya dau sampai enam kali lipat mengalami diabetes melitus (Lestari *et al.*, 2021)

- c. Gaya Hidup/*Life style*

Gaya hidup yang tidak sesuai ataupun tidak sehat, seperti contoh orang dengan berat badan tidak normal (Obesitas), kebiasaan mengkonsumsi alkohol, merokok, melakukan program diet dengan tidak sehat, hipertensi, dislipidemia atau tidak pernah melakukan aktivitas fisik.

d. Jenis Kelamin

Untuk penderita DM Tipe 2 bahwa wanita dapat lebih tinggi terjangkit risiko Diabetes dibanding dengan laki-laki. Dikarenakan menurut fisiknya wanita mempunyai IMT (Indeks Masa Tubuh) yang lebih besar, sehingga memungkinkan terjadinya DM.

e. Usia

Berdasarkan usia, pada usia > 45 tahun seseorang bisa terjangkit DM karena penurunan fungsi sel β pankreas, pada usia > 65 tahun akan mengakibatkan peningkatan resistensi insulin (Rocheffort *et al.*, 2020)

2.3.5 Patofisiologi

Diabetes Melitus adalah suatu penyakit yang disebabkan oleh adanya defisiensi (kekurangan) insulin secara relatif maupun absolut. Defisiensi insulin dapat terjadi melalui 3 jalan yaitu:

- a. Rusaknya sel – sel beta pankreas karena pengaruh dari luar (virus, zat kimia, dan lain – lain)
- b. Desensitasi atau penurunan reseptor glukosa pada kelenjar pankreas
- c. Desensitasi atau kerusakan reseptor insulin di jaringan perifer.

1. Patofisiologi Diabetes Tipe 1

Pada diabetes melitus tipe 1, sistem imunitas menyerang dan menghancurkan sel yang memproduksi insulin beta pankreas. Kondisi tersebut merupakan penyakit autoimun yang ditandai dengan ditemukannya anti insulin atau antibodi sel antiislet dalam darah menyatakan bahwa autoimun menyebabkan infiltrasi limfositik dan kehancuran islet pankreas (ADA, 2016)

2. Patofisiologi Diabetes Tipe 2

Pada patofisiologi diabetes melitus tipe 2 terdapat beberapa keadaan yang berperan yaitu resistensi insulin dan disfungsi sel beta pankreas. Diabetes Melitus tipe 2 disebabkan oleh sel – sel sasaran insulin gagal atau tidak mampu merespon insulin secara normal. Keadaan ini disebut dengan resistensi insulin, awal perkembangannya yaitu sel beta menunjukkan gangguan pada sekresi insulin fase pertama yaitu gagal mengkompensasi resistensi insulin sehingga akan terjadi kerusakan sel beta pankreas maka kadar gula dalam darah akan meningkat,

pankreas mengeluarkan hormon insulin yang memungkinkan sel tubuh menyerap glukosa yang dijadikan sebagai sumber tenaga (Adeleke *et al.*, 2023).

Hiperglikemia terjadi akibat penurunan penyerapan glukosa oleh sel – sel disertai oleh peningkatan pengeluaran glukosa oleh hati. Pengeluaran glukosa oleh hati meningkat karena proses – proses yang menghasilkan glukosa yaitu glikogenolisis dan gluconeogenesis berlangsung tanpa hambatan karena insulin tidak ada. Sebagian besar sel tubuh tidak dapat menggunakan glukosa tanpa bantuan insulin sehingga pada keadaan kronis akan terjadi kelebihan glukosa ekstrasel atau defisiensi glukosa intrasel (Galicia-garcia *et al.*, 2020).

2.3.6 Penatalaksanaan

Penatalaksanaan untuk diabetes melitus meliputi terapi farmakologi dan *Non- Farmakologi*

2.3.6.1 Farmakologi

Pada terapi farmakologi terdapat pemberian secara oral/diminum dan secara suntikan, diantaranya:

2.3.6.1.1 Obat Antidiabetes Oral

A. Pemicu Sekresi Insulin

a. Sulfonilurea

Sulfonilurea dapat menyebabkan obesitas dan menyebabkan hipoglikemia sebagai efek samping membuat sel beta pankreas mengeluarkan lebih banyak insulin. Pasien dengan risiko hipoglikemia (lansia, orang dengan fungsi hati dan ginjal yang lemah) harus diperingatkan. Contoh obat termasuk gliclazide (PERKENI, 2021)

b. Glinid

Mekanisme kerja obat ini sama dengan sulfonilurea, namun karena perubahan penempatan reseptor, fokus akan ditempatkan pada peningkatan fase awal sekresi insulin. Repaglinida, turunan dari asam benzoat dan Nateglinida, turunan dari fenilalanin, adalah dua contohnya. Setelah tertelan, obat ini akan segera diserap dan juga segera dieliminasi oleh hati (PERKENI, 2021).

B. Peningkatan Sensitivitas terhadap Insulin

a. Metformin

Dengan dampak dapat meningkatkan kadar gula jaringan perifer dan mengurangi glukogenesis hati, yang menghasilkan gula. Pilihan pengobatan pertama untuk Diabetes Melitus Tipe-2 adalah metformin. Menurut New York Heart Association, pasien dengan GFR 30 mL/min/1.72 M², gangguan hati, hipoksemia (penyakit serebrovaskular, sepsis, syok, PPOK (Penyakit Paru Obstruktif Kronik), dan gagal jantung) tidak disarankan untuk meminum dosis tersebut. Metformin untuk pasien dengan gangguan fungsi ginjal (GFR 30 – 60 mL/min/1,72 M²). Diare dan masalah gastrointestinal lainnya adalah efek yang tidak menguntungkan (PERKENI, 2021).

b. Tiazolidinedion (TZD)

Tujuannya adalah untuk meningkatkan jumlah protein yang mengangkut glukosa, memungkinkannya meningkat di jaringan perifer dan mengurangi resistensi insulin. Pasien dengan gagal jantung (kelas fungsional NYHA III hingga IV) tidak boleh menggunakan obat ini karena dapat memperburuk edema mereka. Cairan tubuh tertahan sebagai akibatnya. Salah satu contohnya adalah obat pioglitazone (PERKENI, 2021).

C. Penghambat Alfa Glukosidase

Obat ini mencegah enzim pencernaan alfa glukosidase melakukan tugasnya yaitu mencegah penyerapan glukosa di usus kecil. Kembung atau penumpukan gas di usus yang dapat mengakibatkan flatus (pengeluaran gas yang berlebihan) merupakan efek samping dari obat ini. Penggunaan dosis kecil dapat mengurangi efek negatif salah satu contoh obatnya yaitu acarbose (PERKENI, 2021).

D. Penghambat enzim Dipeptidil Peptidase-4

Usus, membran ginjal, hepatosit, edotel vaskular vili dan kapiler, dan larutan plasma semuanya mengandung DPP-4, suatu protease serin. Peptida dengan alanin atau prolin pada posisi kedua N-terminal peptida akan dipecah menjadi dua asam amino (PERKENI, 2021).

E. Penghambat enzim *Sodium Glucose co-Transfoerter 2*

Memiliki kemampuan untuk memblokir reabsorpsi glukosa di tubulus proksimal dan meningkatkan ekskresi glukosa dalam urin, obat ini dapat menurunkan tekanan darah dan berat badan. Selain itu dapat menyebabkan infeksi pada sistem kemih dan vagina. Jika GFR pasien kurang dari 45 mL per menit, dosis perlu disesuaikan. Obat ini memiliki potensi yang dapat menyebabkan ketoasidosis, komplikasi diabetes serius yang disebabkan oleh kelebihan asam yang diproduksi oleh tubuh (PERKENI, 2021).

2.3.6.1.2 Obat Antidiabetes Injeksi

A. Insulin

Pasien yang mengalami hiperglikemia dan ketosis berat, krisis hiperglikemia atau stres berat (operasi besar, infark miokard, stroke) diberikan insulin. Insulin juga diberikan pada pasien dengan kondisi berikut: HbA1c saat diperiksa > 9%, HbA1c saat diperiksa >7,5 % (sudah menggunakan obat antidiabetes), penurunan berat badan drastis, dan hiperglikemia berat.

Beberapa jenis Insulin:

1. Insulin kerja cepat (*Rapid-acting insulin*)
2. Insulin dengan waktu parus pendek (*Short-acting insulin*)
3. Insulin memiliki waktu kerja sedang atau menengah (*Intermediate-acting insulin*)
4. Insulin dengan waktu paruh panjang (*Long-acting Insulin*)
5. Insulin dengan waktu paruh ekstrak panjang (*Ultra long-acting insulin*).
6. Insulin campuran tetap (insulin pracampur), medium kerja ultra panjang, dan medium kerja cepat.

Akan mengakibatkan hipoglikemia atau reaksi alergi terhadap insulin (PERKENI, 2021).

B. Agonis GLP-1 / *Incretin Mimetic*

Hormon peptida yang disebut increatin dibuat setelah makanan dicerna, increatin ini memiliki kapasitas untuk menginduksi produksi insulin melalui stimulasi glukosa. GIP dan GLP-1 adalah beberapa contoh terkait creatine. Efek negatif potensial dari GLP – 1 RA termasuk penurunan berat badan, penurunan pelepasan glukagon, penekanan nafsu makan, dan pengosongan perut yang lamban, yang

semuanya menurunkan kadar gula darah. Kembung dan muntah merupakan efek samping dari obat ini contoh obatnya yaitu liraglutide, exenatide, albiglutide, lixisenatide dan duglaglutide (PERKENI, 2021).

2.3.6.2 Non-Farmakologi

A. Edukasi

Edukasi untuk diabetes penting dilakukan untuk upaya pencegahan dan pengelolaan DM secara holistik. Untuk tingkat edukasi ada tahap awal dan tahap lanjutan.

Prinsip yang perlu diperhatikan pada proses edukasi DM yaitu menurut (PERKENI, 2021):

- a. Memberikan dukungan dan nasihat yang positif serta hindari terjadinya kecemasan
- b. Memberikan informasi secara bertahap dengan cara yang sederhana dan mudah dimengerti
- c. Melakukan pendekatan untuk mengatasi masalah
- d. Mendiskusikan program pengobatan secara terbuka
- e. Melakukan kompromi dan negosiasi agar tujuan pengobatan mudah diterima
- f. Melibatkan keluarga /pendamping saat pemberian edukasi
- g. Perhatikan kondisi jasmani dan psikologi pasien
- h. Gunakan alat bantu audio visual jika dibutuhkan.

B. Terapi Nutrisi Medis (TNM)

Kunci keberhasilan dalam mengobati DM dapat dipengaruhi dengan beberapa aspek contohnya pada pemberian nutrisi setiap hari. Ada beberapa makanan yang dikonsumsi diantaranya menurut (PERKENI, 2021):

- a. Karbohidrat menyumbang 45 – 65% dari total energi yang dikonsumsi. Pembatasan karbohidrat harian kurang dari 130 g tidak disarankan, dan asupan sukrosa tidak boleh melebihi dari 5% dari total kalori. Makanan tiga kali sehari dengan tambahan buah atau yang lainnya juga disarankan.
- b. Lemak tidak boleh lebih dari 20 – 25% dari total asupan. Misalnya, lemak tak jenuh tunggal (MUFA) 12 – 15%, lemak tak jenuh ganda (PUFA) 10%, dan lemak jenuh (SAFA) 7% dari kebutuhan kalori (0,8: 1,2: 1) perbandingan ketiganya. Bahan makanan yang perlu dihindari atau dibatasi adalah makanan

yang mengandung lemak jenuh dan lemak trans asupan kolestrol harian di bawah 200mg.

- c. Protein pada pasien nefropati diabetik diturunkan menjadi 0,8 g/kg berat badan per hari, atau 10% dari kebutuhan energi harian. Sumber asupan protein yang baik yaitu seperti ikan, udang, cumi, daging tanpa lemak, ayam tanpa kulit, produk susu rendah lemak, kacang – kacangan, tahu dan tempe.
- d. Natrium asupan perharinya yang dianjurkan yaitu < 1500 mg per hari perlu diperhatikan dari beberapa bahan makan yang mengandung tinggi natrium yaitu garam dapur, monosodium glutamat, soda, dan bahan pengawet.
- e. Serat untuk kebutuhan serat bisa didapat dari buah – buahan, sayur – sayuran, batas maksimum serat dalam sehari yaitu 20 – 35g/hari.
- f. Pemanis alternatif, ada dua jenis pemanis alternatif yaitu pemanis mengandung kalori seperti glukosa alkohol (isomalt, maitol, maltitol, sorbitol, dan xylitol) dan fruktosa sedangkan yang tidak mengandung kalori yaitu seperti potasium dan sukrosa

C. Olahraga/Latihan Fisik

Melakukan olahraga 3 – 5 kali dalam seminggu dengan interval waktu 30 menit, berguna untuk menurunkan bobot badan, badan menjadi bugar, dan dapat memperbaiki sensitivitas kerja insulin, kemudian dapat menurunkan kadar gula darah. Untuk olahraga yang biasanya dilakukan seperti *jogging*, bersepeda, jalan cepat, berenang, dll (Yunir *et al.*, 2021).

2.4 Model Induksi Kadar Gula Darah pada Hewan

2.4.1 Aloksan

Aloksan salahsatu agen diabetogenik yang sering digunakan untuk menilai potensi antidiabetes dari senyawa murni dan ekstrak tumbuhan dalam studi yang melibatkan diabetes, aloksan adalah senyawa turunan urea yang sering di tuliskan dengan 5,5-dihidroksil pirimidin-2,4,6-trion dengan rumus molekul $C_4H_2N_2O_4$ dengan 142,06 sebagai masa molekul reaktif (Dachi *et al.*, 2022)

Peningkatan kadar glukosa darah pada hewan uji yang diinduksi aloksan dapat merusak sel β -pankreas melalui fragmentasi DNA, penghambatan pelepasan insulin yang distimulasi oleh glukosa dan penurunan ATP-level. Aloksan diduga

bekerja secara langsung dan khas pada sel β pankreas, menyebabkan sel-sel tersebut mengalami degenerasi dan resorpsi, aloksan memberikan efek hiperglikemia permanen dengan cara yang cepat dalam waktu dua sampai tiga hari dengan cara merusak sel Langerhans dalam pankreas dan mensekresikan hormon insulin (Dianasari & Aprila, 2015).

2.5 Metode *Dehydrator*

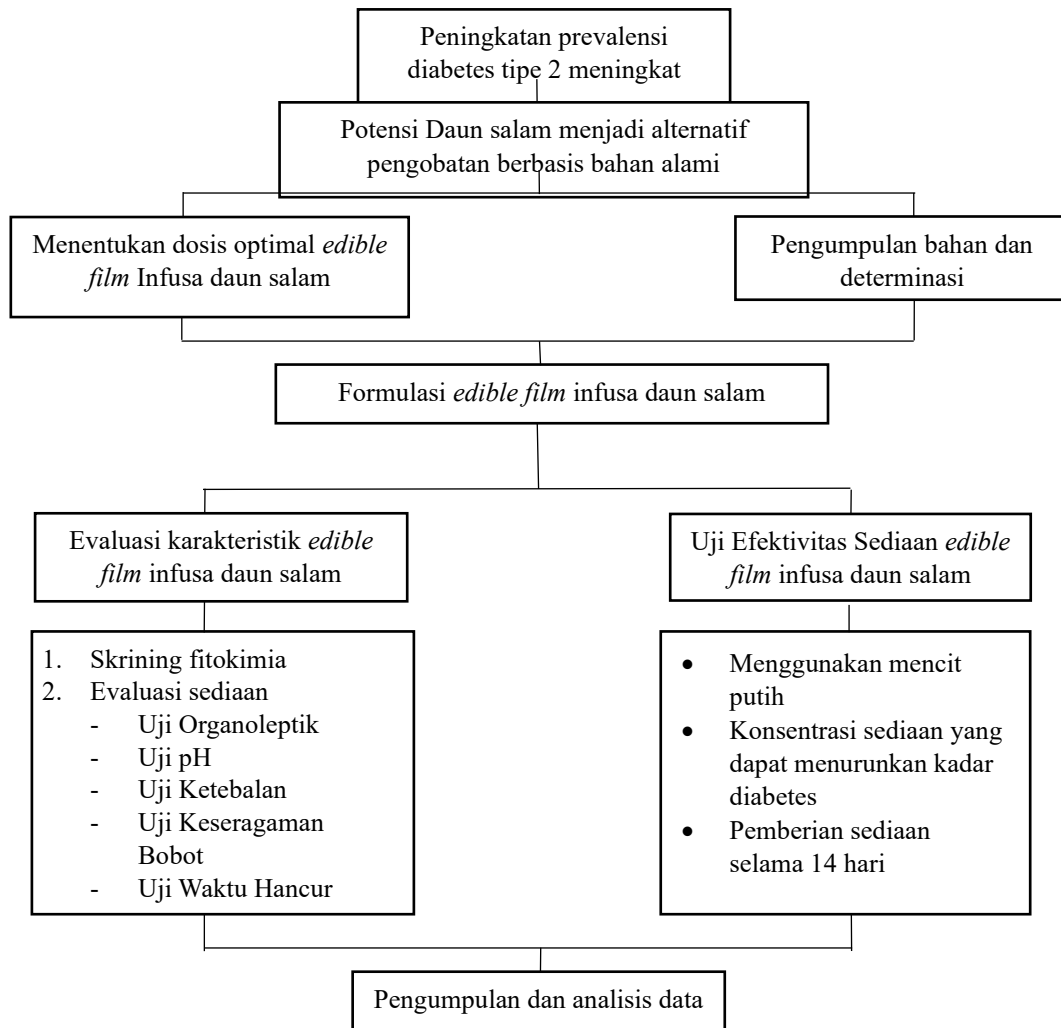
Food dehydrator adalah alat pengering yang berfungsi untuk mengeringkan bahan makanan dengan cara menghilangkan kadar air yang terkandung di dalam bahan simplisia, sistem pengeringan *food dehydrator* menggunakan teknologi yang dirancang khusus untuk melacak suhu dan waktu, sehingga dapat memastikan bahwa produk kering sempurna secara spesifikasi alat ini terdiri dari elemen pemanas, kipas, timer, thermostat, baki, pengatur suhu, dan ventilasi. Pengeringan merupakan proses mengurangi kadar air bahan sampai batas dimana perkembangan mikroorganisme dan kegiatan enzim yang dapat menyebabkan pembusukan terhambat semakin banyak kadar air dalam suatu bahan maka semakin cepat pembusukan oleh mikroorganisme, pengeringan pada suatu bahan sangat penting karena dapat memperpanjang masa simpan. Prinsip kerja dari *food dehydrator* yaitu menggunakan elemen pemanas untuk menyebabkan hawa panas, kemudian kipas angin yang ada dibagian dalam berfungsi untuk menyebarkan udara panas pada bahan yang akan dikeringkan lalu dikeluarkan melalui ventilasi udara agar bahan yang di proses cepat kering, dan baki berfungsi untuk menampung makanan yang akan di keringkan (Shodikin *et al.*, 2024)

Alat *food dehydrator* memiliki kelebihan yaitu terbuat dari bahan *stainless food grade* yang aman untuk digunakan mengeringkan makanan atau bahan simplisia, keuntungan alat ini yaitu sangat mudah dioperasikan, mudah dibersihkan, tahan lama dan antikarat, memiliki sistem sirkulasi panas yang baik sehingga bisa menjangkau kesetiap sudut alat secara merata dan sangat hemat energi karena memiliki internal fan, thermistat serta pengaturan waktu ketika sedang digunakan. Hasil dari pengeringan menggunakan *food dehydrator* menghasilkan produk yang lebih baik karena membuat produk mengalami kerusakan fisik yang disebabkan oleh perlakuan dan pengolahan kimia secara berlebihan (Sanjaya *et al.*, 2023)

2.6 Edible Film

Edible film merupakan suatu kemasan yang terbuat dari berbagai macam bahan hidrokoloid, dapat dikonsumsi dan memiliki fungsi seperti plastik memiliki fungsi sebagai penahan *barriers* (perpindahan massa) seperti kelembaban, O₂, lemak dan larutan atau sebagai pembawa bahan makanan dan tambahan (aditif) sehingga dapat memperpanjang umur simpan produk pangan, menjaga kualitas dan memperlambat pertumbuhan mikroorganisme. Keuntungan lainnya bisa dijadikan sebagai inovatif dalam pengembangan produk obat, salah satu keunggulannya adalah kemampuan untuk memberikan pengawet alami tanpa memerlukan bahan pengawet kimia, karena dapat bertindak sebagai penghalang terhadap oksigen, kelembaban dan mikroorganisme sehingga memperbanyak umur simpan produk farmasi (Angelina, 2023)

2.7 Kerangka Pemikiran



Gambar 2.2 Kerangka Pemikiran

2.8 Hipotesis

Edible film infusa daun salam memiliki pengaruh terhadap aktivitas penurunan kadar glukosa darah. Diharapkan, sediaan *edible film* infusa daun salam dengan dosis tertentu menunjukkan aktivitas yang sebanding atau lebih baik dalam menurunkan kadar glukosa darah dibanding dengan obat metformin sebagai kontrol positif.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Uji Kelayakan Etik

Uji kelayakan etik pada hewan percobaan yaitu mencit *swiss webster* sedang dilakukan di Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Universitas Bakti Tunas Husada Tasikmalaya, untuk memperoleh penelitian yang sesuai dengan prosedur dan *animalwelfare*.

3.2. Tempat dan Waktu

Penelitian yang dilakukan mulai dari bulan Desember 2025 sampai bulan Maret 2026, di Laboratorium Farmakologi Fakultas S1 Farmasi Universitas Bakti Tunas Husada Tasikmalaya.

3.3. Alat dan Bahan

3.3.1 Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini diantaranya yaitu timbangan analitik, blender, mesh 60, Erlenmeyer (Pyrex), beaker glass (Pyrex), batang pengaduk, spatula, kertas saring, corong gelas (Pyrex), tabung reaksi (Pyrex), pipet tetes, kaki tiga, bunsen, tes strip glukosa, sonde, perkamen, penggaris, *stopwatch*, *east Touch*.

3.3.2 Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini daun salam (*Syzygium polyanthum*), aquadest, etanol 96%, HCl, Na-CMC 1%, larutan besi (III) klorida 1 %, kloroform, asam sulfat, pereaksi Mayer, pereaksi Wagner, pereaksi Dragendroff, gelatin, serbuk Zn, amil alkohol, albeman burchard, NaOH, eter, pereaksi Lieberman burchard, metformin, hewan uji mencit

3.3.3 Sampel Penelitian

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun salam (*Syzygium polyanthum*) yang diperoleh di daerah Purbaratu Kota Tasikmalaya.

3.4. Prosedur Kerja

3.4.1 Determinasi

Determinasi bertujuan untuk memastikan keaslian dan kebenaran spesies tanaman yang digunakan sebagai bahan penelitian. Determinasi dilakukan di UPT Laboratorium Program Studi S1 Farmasi Universitas Bakti Tunas Husada oleh ahli botani dengan membandingkan karakter morfologi tanaman terhadap pustaka acuan yang relevan.

3.4.2 Pembuatan Simplisia

3.4.2.1 Pembuatan simplisia daun salam (*Syzygium polyanthum*)

Sampel daun salam yang telah dikumpulkan dilakukan sortasi basah yaitu memisahkan simplisia basah dari kotoran dan bahan asing, kemudian dicuci dengan air bersih mengalir dan ditiriskan. Lalu dilakukan perajangan dan dilakukan pengeringan di oven disuhu 40°C. setelah kering dilakukan sortasi kering, sampel dihaluskan menggunakan diblender kemudian disaring menggunakan mesh 60 (Narizah *et al.*, 2023).

3.4.3 Pembuatan Infusa

Infusa daun salam ditimbang sesuai dengan konsentrasinya masing-masing kemudian dimasukan kedalam panci infusa dan ditambahkan aquadest sebanyak 100 mL, lalu dipanaskan selama 15 menit setelah mencapai suhu 90°C sambil sesekali di aduk, setelah pemanasan selesai larutan di saring menggunakan kertas saring apabila larutan infusa kurang dari 100 mL maka dilakukan penambahan air panas melalui ampas daun salam hingga mencapai volume 100 mL (Sinata *et al.*, 2023)

3.5 Skrining Fitokimia

3.5.1 Alkaloid

Sampel uji ditimbang sebanyak 0,5 g kemudian ditambahkan 1 mL asam klorida 2 N dan 9 mL air suling, dipanaskan diatas penagas air selama 2 menit, didinginkan dan disaring. Filtrat yang diperoleh dipakai untuk uji alkaloida, diambil 3 tabung reaksi, lalu kedalamnya dimasukkan 0,5 mL filtrat. Masing – masing tabung reaksi ditambahkan pereaksi yang berbeda.

- A Tabung reaksi 1: ditambahkan 2 tetes pereaksi Mayer
- B Tabung reaksi 2: ditambahkan 2 tetes pereaksi Bourchardat
- C Tabung reaksi 3: ditambahkan 2 tetes pereaksi Dragendorff

Alkaloid positif jika terjadi endapan atau kekeruhan paling sedikit dua dari tiga percobaan di atas (Royani & Yuliyanti, 2025).

3.5.2 Flavonoid

Sebanyak 10 g sampel uji ditambahkan 10 mL air panas, dididihkan selama 5 menit dan disaring dalam keadaan panas, kedalam 5 mL filtrat ditambahkan 0,1 g serbuk magnesium dan 1 mL asam klorida pekat dan 2 mL amil alkohol, dikocok dan dibiarkan memisah. Flavonoid positif jika terjadi warna merah atau kuning atau jingga pada lapisan amil alkohol (Royani & Yuliyanti, 2025).

3.5.3 Saponin

Sampel uji ditimbang sebanyak 0,5 g dan dimasukkan kedalam tabung reaksi, lalu ditambahkan 10 mL air panas, dinginkan kemudian dikocok kuat – kuat selama 10 detik. Jika terbentuk busa setinggi 1 – 10 cm yang stabil dan tidak kurang dari 10 menit dan tidak hilang dengan penambahan 1 tetes asam klorida 2N menunjukkan adanya saponin (Royani & Yuliyanti, 2025).

3.5.4 Kuinon

Kedalam 5 mL larutan filtrat sama yang digunakan pada uji flavonoid ditambahkan beberapa tetes larutan natrium hidroksida 1 N. Terbentuknya warna merah menunjukkan adanya golongan senyawa kuinon (Sastrawan *et al.*, 2018)

3.5.5 Tanin

Sampel uji ditimbang sebanyak 1 g, dididihkan selama 3 menit dalam 100 mL air suling lalu didinginkan dan disaring. Larutan diambil 2 mL ditambahkan 1 – 2 tetes pereaksi besi (III) klorida 1%. Jika terjadi warna biru kehitaman atau hijau kehitaman menunjukkan adanya tanin (Royani & Yuliyanti, 2025).

3.5.6 Steroid

Sebanyak 1 gram ekstrak dimeserasi dengan 20 mL eter selama 2 jam. Hasil meserasi disaring dan diambil filtratnya. Sebanyak 5 mL filtrat diuapkan dalam cawan penguap (Sastrawan *et al.*, 2018).

3.6 Formulasi *Edible film*

Tabel 3.1 Formulasi Edible Film

Bahan	Kegunaan	Formula (%)		
		F I	F II	F III
Infusa Daun Salam	Zat Aktif	5	10	15
Pati Jagung	Bahan pembentuk film	10	10	10
CMC	Penguat struktur film	5	5	5
Sukralosa	Pemanis	0,5	0,5	0,5
Mentol	Perasa	0,5	0,5	0,5
Minyak permen	Memperbaiki karakteristik film	0,4	0,4	0,4
Metil Paraben	Pengawet antimikroba	0,36	0,36	0,36
Propil Paraben	Pengawet	0,5	0,5	0,5
Gliserin	Pelembut alami	10	10	10
Aquadest	pelarut	ad 60	ad 60	ad 60

3.7 Pembuatan Sediaan *Edible Film*

Proses pembuatan dilakukan dengan cara melarutkan simplisia daun salam sebanyak sengan konsentrasi yang telah ditetapkan dalam air sebanyak 100 mL dipanaskan dalam suhu 90°C selama 15 menit, kemudian di saring, masuk ketahap pembuatan formulasi *edible film* dengan menimnbang seluruh bahan yang telah di klasifikasikan ke dua kelompok yaitu campuran A, dan campuran B. Campuran A yaitu natrium karbosimetil selulosa (CMC) metil paraben, propil paraben, sukralosa dan mentol. Campuran B yaitu pati jagung gliserol dan minyak permen. Masing-masing campuran dihomogenkan secara terpisah lalu kemudian di gabung antara campuran A dengan campuran B hingga homogen. Yang terakhir ditambahkan infusa daun salam dengan kosentrasi 5%, 10% dan 15% (b/v) masing-masing campuran kemudian dicetak menggunakan loyang den dikeringkan menggunakan *dehydrator* selama 24 jam pada suhiu konstan 45°C hingga terbentuk lembaran *edible film* yang stabil dan siap masuk ke tahap evaluasi.

3.8 Evaluasi *Edible film*

3.8.1 Uji organoleptik

Pengujian organoleptik dilakukan dengan mengevaluasi warna, rasa, bau dan bentuk *edible film* yang dihasilkan. Pengamatan dilakukan di suhu kamar (15°-30°C) disimpan selama 24 jam kemudian diamati perubahan yang terjadi pada warna, rasa, bau dan bentuk *edible film*

3.8.2 Uji pH

Pengujian dilakukan dengan menggunakan pH meter, dilakukan kalibrasi alat menggunakan dapar pH 4 dan pH 7. Elektroda dibilas dengan air suling dan dikeringkan. Untuk mengukur pH *edible film* dilakukan dengan melarutkan 1 lembar *edible film* dalam 10 mL air suling lalu elektroda dicelumkan kedalam larutan *edible film* tersebut angka yang muncul merupakan pH *edible film*. pH sediaan *edible film* harus disesuaikan dengan pH fisiologis mulut yang berkisaran antara pH 5,5 hingga 7,9 pengukuran dilakukan sebanyak 3 kali dengan sampel *edible film* yang berbeda bertujuan untuk memastikan konsistensi dan akurasi hasil yang diperoleh (Susanti *et al.*, 2024)

3.8.3 Uji Ketebalan

Ketebalan *edible film* diukur menggunakan mikrometer sekrup pada 3 lokasi yang berbeda, yaitu bagian kiri, tengah dan kanan dari film, kemudian hasil dari di rata-ratakan lakukan pengulangan minimal tiga kali syarat ketebalan yaitu 0,1 mm hingga 0,5 mm (Susanti *et al.*, 2024)

3.8.4 Uji Keseragaman Bobot

Sebanyak enam lembar *edible film* dipilih secara acak, kemudian masing-masing ditimbang satu persatu, setiap lembar harus memenuhi persyaratan yang ditetapkan yaitu dalam rentang 102 sampai 138 mg menunjukkan kualitas *edible film* yang baik dan sesuai dengan standar yang diharapkan

3.8.5 Uji Disintegrasi

Pengujian disintegrasi dilakukan dengan menempatkan sediaan *edible film* ke dalam cawan petri yang telah diisi aquadest sebanyak 20 mL. Waktu hancur diamati sejak film mulai mengalami kerusakan atau pecah yang ditandai dengan berkurangnya ukuran sediaan. Pengujian ini bertujuan untuk mengetahui kemampuan sediaan dalam mengalami disintegrasi dan melarut pada medium cair, sehingga dapat digunakan sebagai parameter dalam mengevaluasi kinerja *edible film* (Endah Pratiwi & Hendraman Boli Tobi, 2023)

3.9 Penyiapan Hewan Percobaan dan Uji Aktivitas Antidiabetes

3.9.1 Penyiapan Hewan Percobaan

Hewan percobaan yang digunakan adalah mencit putih jantan *Swiss Webster* yang sehat, mempunyai aktivitas normal dan berumur 30 hari dengan bobot badan 20 g sampai dengan 30 g berdasarkan bobot badannya. Sebelum dijadikan subjek percobaan, semua mencit diaklimatisasi dengan lingkungannya selama 5 hari dan diberikan perlakuan normal dan berat badannya ditimbang setiap hari dan diamati tingkah lakunya. Sebelum melakukan penelitian jumlah mencit disesuaikan dengan kebutuhan yaitu dengan menggunakan rumus *Federer*

$$(n - 1)(t - 1) \geq 15$$

t= Jumlah kelompok perlakuan

n= Jumlah masing – masing sampel dalam tiap perlakuan

Perhitungan :

$$(n - 1)(t - 1) \geq 15$$

$$(n - 1)(5 - 1) \geq 15$$

$$(n - 1)(4) \geq 15$$

$$(4n - 4) \geq 15$$

$$4n \geq 15 + 4$$

$$n \geq \frac{19}{4}$$

$$n \geq 4,75 \sim 5 \text{ mencit}$$

Jadi hewan uji yang dibutuhkan pada setiap perlakuan yaitu 5 mencit

3.9.2 Pembuatan dan Dosis Na CMC 0,5 %

Na CMC sebanyak 0,5 gram ditimbang dan 100 mL air suling dipanaskan hingga suhu 70°C, ditaburkan 0,5 g Na – CMC dalam 10 mL air hangat didiamkan selama 5 menit sampai terbentuk mucilago selanjutnya digerus dan tambahkan air sampai volume 100 mL kemudian kocok sampai homogen (Khaerati *et al.*, 2020)

Perhitungan:

$$\text{Na-CMC } 0,5\% = \frac{0,5}{100} \times 100 = 0,5 \text{ g}$$

3.9.3 Pembuatan dan Dosis Larutan Aloksan

Penginduksi menggunakan aloksan dengan dosis 150 mg/Kg BB. Dosis yang digunakan pada mencit yaitu 3mg/20 g BB mencit pembuatan aloksan dibuat sebanyak 10 mL dengan cara menimbang serbuk aloksan sebanyak 150 mg kemudian dilarutkan menggunakan aqua pro injeksi lalu di kocok hingga larut (Lolok *et al.*, 2019).

Perhitungan: dosis aloksan 150mg/Kg BB

$$\frac{20 \text{ g}}{1000 \text{ g}} \times 150 \text{ mg} = 3 \text{ mg}/20 \text{ g BB mencit}$$

Larutan stok

$$\frac{3 \text{ mg}}{0,2} \times 10 \text{ ml} = 150 \text{ mg}/10 \text{ mL}$$

3.9.4 Pembuatan dan Dosis Suspensi Metformin

Sebagai pembanding digunakan metformin dengan dosis pemakaian pada manusia 500 mg/hari. Dosis yang digunakan pada mencit 1,3mg/20 g BB mencit dengan konversi 0,0026 yang diberikan secara oral. Sebanyak 65 mg ditimbang dan ditambahkan Na CMC 1% sebanyak 10 mL sedikit demi sedikit gerus hingga homogen (Azis & Aprilia, 2021).

Perhitungan: dosis metformin pada manusia 500 mg

Konversi ke mencit $500 \times 0,0026 = 1,3 \text{ mg}/20 \text{ g BB mencit}$

Larutan stok

$$\frac{1,3 \text{ mg}}{0,2} \times 10 \text{ ml} = 65 \text{ mg}/10 \text{ mL}$$

3.9.5 Pembuatan Dosis Uji

Berdasarkan penelitian (Nasution, 2022), dosis infusa daunsalam yang memiliki dosis terbaik antidiabetes adalah 150mg/Kg BB maka konvesi pada mencit yaitu

Konversi dosis mencit

$$\frac{20 \text{ g}}{1000 \text{ g}} \times 150 \text{ mg} = 3 \text{ mg}/20 \text{ g BB mencit}$$

Sehingga :

Dosis uji 1: 3mg /20gram berat badan mencit

Dosis uji 2: 3mg x 2 = 6mg/20 gram berat badan mencit

Dosis uji 3: 3mg x 3 = 9 mg /20 gram berat badan mencit

3.10 Pengujian Aktivitas Antidiabetes

3.10.1 Aklimatisasi

Sebelum pengujian aktivitas antidiabetes dilakukan, mencit harus berada dalam proses aklimatisasi selama seminggu dengan perlakuan yang sama dan hindari sinar matahari, hal ini bertujuan agar mencit dapat menyesuaikan diri dengan lingkungan dan terhindar dari stress.

3.10.2 Pengelompokan

Uji aktivitas antidiabetes dilakukan dengan cara mengukur kadar gula darah terlebih dahulu. Rata – rata kadar glukosa darah mencit yang dalam keadaan puasa berkisar antara 73 mg/dL hingga 96,6 mg/dL. Selanjutnya mencit dibagi kedalam 5 kelompok perlakuan, seperti yang ditunjukkan pada tabel.

Tabel 3.2 Kelompok Perlakuan Uji Aktivitas Antidiabetes

Kelompok uji	Perlakuan
Kontrol Negatif	Diberikan penginduksi aloksan 3mg/20 g BB mencit secara intraperitoneal dan Na-CMC 0,5%
Kontrol Positif	Diberikan penginduksi aloksan 3mg/20 g BB mencit secara intraperitoneal dan metformin 1,3 mg/20 g BB mencit secara oral
Dosis 1	Diberikan penginduksi aloksan 3mg/20 g BB mencit secara intraperitoneal dan <i>edible film</i> infusa daun salam dosis 3mg/20 g BB mencit secara oral.
Dosis 2	Diberikan penginduksi aloksan 3mg/20 g BB mencit secara intraperitoneal dan <i>edible film</i> infusa daun salam dosis 6mg/20 g BB mencit secara oral
Dosis 3	Diberikan penginduksi aloksan 3mg/20 g BB mencit secara intraperitoneal dan <i>edible film</i> infusa daun salam dosis 9mg/20 g BB mencit secara oral

3.10.3 Perlakuan

Semua mencit dikelompokkan sesuai dengan tabel 3.2, lalu diaklimatisasi selama seminggu untuk penyesuaian, semua mencit dipuasakan selama 6-8 jam lalu di cek kadar glukosa darah pada ekor moncit menggunakan *lancet* dan diberi induksi aloksan monohidrat dengan penyuntikan secara intraperitoneal dengan dosis yang telah ditentukan yaitu 3 mg/20g BB mencit, mencit diamati selama 48-72 jam untuk melihat gejala awal hiperglikemia, pemeriksaan kadar glukosa darah dilakukan pada hari ke 3 setelah diinduksi, mencit yang telah terinduksi dicek kadar glukosa darah melalui intravena pada ekor mencit apa bila kadar glukosa darah mencapai $\geq 200\text{mg/dL}$ (Imanda *et al.*, 2023). Sehingga mencit dapat diberi perlakuan selama ± 14 hari diberikan secara oral menggunakan sonde, setelah 14

hari kadar glukosa dicek kembali pada seluruh kelompok hewan uji pengambilan darah dilakukan pada *vena lateralis* yang terdapat pada bagian ekor dengan cara membersihkan area ekor dengan alkohol, lalu ekor di masukan beberapa detik untuk memperlancar aliran darah, lakukan penusukan jarum steril(lancet/needle) ke *vena lateralis* darah yang keluar diteteskan ke strip glukometer untuk dilakukan pengukuran kadar gula darah, area ekor yang telah disuntik ditekan menggunakan kapas alkohol agar pendarahannya berhenti, kadar glukosa yang telah terkumpul dari semua kelompok dapat dilakukan analisis data statistik (Widiana & Marianti, 2022).

3.11 Analisis Data

Pada penelitian ini digunakan SPSS versi *IBM Statistics 25* dengan pengujian normalitas data dan uji homogenitas data, bila data normal dan homogen maka dilanjutkan dengan uji *One Way ANOVA*. Kemudian dilanjutkan dengan uji *Post Hoc – Test LSD* untuk mengetahui adanya perbedaan antar kelompok uji.

1. Uji Normalitas

Uji normalitas bertujuan untuk mengetahui apakah suatu variabel terdistribusi normal atau tidak dilihat berdasarkan nilai signifikan yaitu H_0 diterima jika nilai signifikan $>0,05$ H_0 ditolak jika nilai signifikan $<0,05$

Hipotesis:

H_0 : Data terdistribusi normal

H_1 : Data tidak terdistribusi normal

2. Uji Homogenitas

Uji homogenitas dilakukan untuk melihat semua varian homogen atau tidak untuk mengetahui data homogen ditentukan oleh nilai signifikan, jika nilai $>0,05$ maka H_0 diterima dan jika $<0,05$ maka H_0 ditolak

Hipotesis:

H_0 : Data homogen

H_1 : Data tidak homogen

3. Uji ANOVA

Uji ANOVA dilakukan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan yang signifikan dari masing- masing kelompok ketentuan hipotesis uji ANOVA yaitu

H0 diterima jika nilai signifikan $>0,05$ dan H0 ditolak jika nilai signifikansi $<0,05$.

Hipotesis:

H0: Data antar kelompok tidak ada perbedaan

H1: Data antar kelompok ada perbedaan

4. Uji LSD (*Least Significant Difference*)

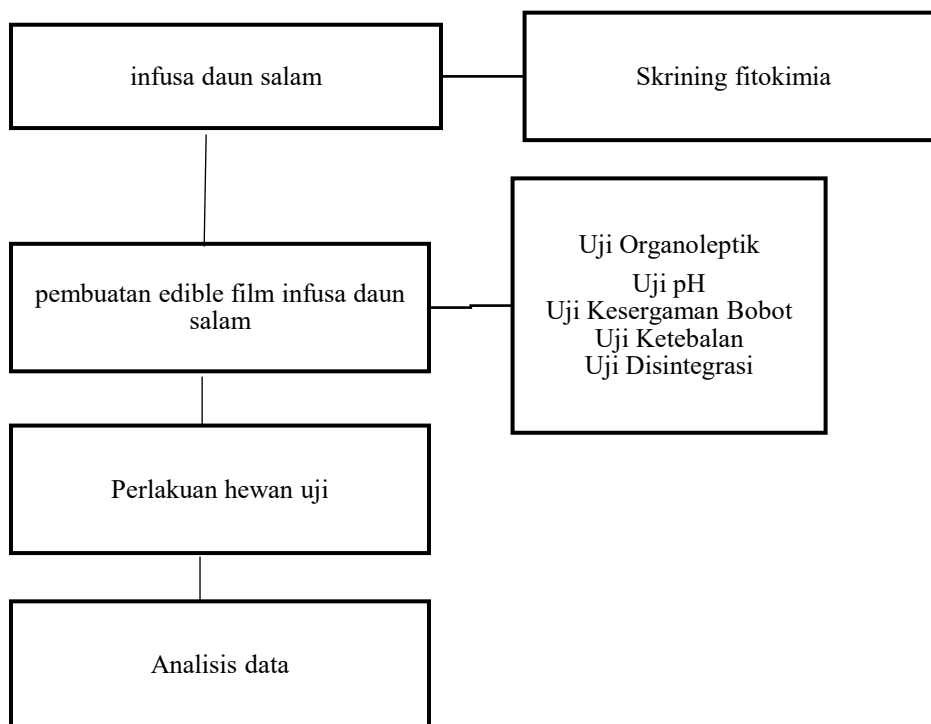
Uji ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan kelompok uji dari masing masing dosis uji dengan ketentuan H0 diterima jika nilai signifikan $>0,05$ dan H0 di tolak jika nilai signifikan $<0,05$

Hipotesis:

H0: Data antar kelompok tidak ada perbedaan

H1: Data antar kelompok ada perbedaan

3.12 Alur penelitian



Gambar 3.1 Alur Penelitian

BAB IV PEMBAHASAN

4.1 *Ethical Clearance* Hewan Percobaan

Penggunaan hewan uji pada penelitian ini telah memperoleh persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Universitas Bakti Tunas Husada Tasikmalaya dengan nomor surat 110-01/E.01/KEPK-BTH/IV/2026. Bukti persetujuan serta dokumen hasil penilaian protokol etik disertakan secara lengkap pada Lampiran 1.

4.2 Determinasi Tanaman

Determinasi tanaman merupakan tahapan penting dalam penelitian ini bertujuan untuk memastikan kebenaran identitas spesies yang digunakan sebagai bahan uji. Proses determinasi pada penelitian ini dilakukan di upt laboratorium Universitas Bakti Tunas Husada. Berdasarkan hasil identifikasi yang tercantum dalam lembar determinasi tumbuhan Nomor 023/LT-UBTH/HU/IV/2026, diketahui bahwa tanaman yang digunakan adalah daun salam dengan nama ilmiah *Syzygium polyanthum*. Adapun hasil lengkap determinasi tanaman disajikan pada Lampiran 2.

4.3 Skrining Fitokimia

Tabel 4.1 Skrining Fitokimia Infusa daun Salam

Golongan Senyawa	Infusa Daun Salam
Saponin	+
Polifenol	+
Flavonoid	+
Alkaloid	+
Kuinon	+
Steroid	+
Tanin	+
Triterpenoid	-

Keterangan: (+) Terdeteksi, (-) Tidak terdeteksi

Tanaman menghasilkan dua jenis metabolit, yaitu metabolit primer dan metabolit sekunder, metabolit primer berperan langsung dalam proses pertumbuhan dan perkembangan tanaman, seperti pembentukan jaringan dan metabolisme besar sedangkan metabolit sekunder tidak terlibat secara langsung dalam pertumbuhan

tetapi memiliki fungsi penting dalam mendukung kelangsungan hidup tanaman. Metabolit sekunder umumnya berperan dalam mekanisme pertahanan tanaman terhadap gangguan dari luar, seperti serangan herbivora, patogen, maupun stres terhadap lingkungan. Senyawa ini sering kali bersifat toksik atau tidak disukai hewan, sehingga dapat melindungi tanaman dari kerusakan, metabolit sekunder juga sangat beragam karena setiap spesies tanaman mampu menghasilkan jenis dan jumlah senyawa yang berbeda-beda yang biasanya dipengaruhi oleh faktor genetik dan lingkungan (Hersila *et al.*, 2023).

Saponin yang terdeteksi dalam infusa daun salam memiliki potensi yang signifikan dalam pengolahan diabetes karena kemampuannya dalam menurunkan kadar glukosa darah. Senyawa ini memiliki khasiat sebagai antidiabetes karena sifatnya sebagai inhibitor (penghambat) enzim α -glukosidase enzim ini berperan dalam mengubah karbohidrat menjadi glukosa sehingga akan menimbulkan efek hipoglikemik (kadar gula dalam darah menurun) maka saponin memiliki potensi sebagai agen terapeutik yang menjanjikan dalam manajemen diabetes dan gangguan metabolik (Fiana & Oktaria, 2016).

Polifenol dalam infusa daun salam merupakan kelompok senyawa yang memiliki aktivitas antioksidan tinggi dan berperan penting dalam pengolahan diabetes. Senyawa ini diketahui mampu menurunkan kadar glukosa darah melalui berbagai mekanisme, termasuk meningkatkan sensitivitas insulin dan mengurangi resistensi insulin, yang merupakan faktor utama dalam patofisiologi diabetes melitus (Maylina Tanjung, 2024). Mekanisme kerja polifenol melibatkan penghambatan jalur inflamasi serta perlindungan terhadap fungsi sel β pankreas yang berperan dalam sekresi insulin, polifenol juga dapat memodulasi berbagai jalur sinyal yang berkaitan dengan metabolisme glukosa, termasuk meningkatkan aktivitas enzim yang berperan dalam penggunaan glukosa oleh sel dan menghambat enzim pencernaan karbohidrat seperti α -glukosidase dan α -amilase (Ridwan *et al.*, 2015)

Flavonoid dalam infusa daun salam (*Syzygium polyanthum*) merupakan senyawa bioaktif yang memiliki aktivitas antioksidan kuat dan berperan dalam pengelolaan diabetes. Senyawa flavonoid seperti quercetin dan kaempferol diketahui mampu meningkatkan sensitivitas insulin serta menurunkan resistensi

insulin, yang merupakan faktor penting dalam patofisiologi diabetes melitus (Hidayati *et al.*, 2017). Mekanisme kerja flavonoid yaitu mampu menurunkan stres oksidatif dan memperbaiki kondisi hiperglikemia sehingga dapat menurunkan sensitivitas insulin dan menurunkan kadar glukosa darah (Wahjuni & Wita, 2017) flavonoid juga dapat menghambat radikal bebas dengan menjaga fungsi sel pankreas, sehingga berpotensi sebagai agen terapeutik dalam pengelolaan diabetes melitus (Aklimah & Ekayanti, 2022)

Alkaloid dalam infusa daun salam (*Syzygium polyanthum*) merupakan senyawa metabolit sekunder yang memiliki potensi sebagai agen antidiabetes. Alkaloid diketahui dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan mekanisme meningkatkan sensitivitas insulin, merangsang sekresi insulin dan memperbaiki sel β pankreas (Budianto *et al.*, 2021). Alkaloid dapat menghambat aktivitas enzim α -glukosidase sehingga dapat memperlambat pemecahan karbohidrat menjadi glukosa dan menurunkan kadar glukosa darah, beberapa penelitian menunjukkan bahwa alkaloid mampu memodulasi jalur metabolisme glukosa dan meningkatkan pemanfaatan glukosa oleh jaringan perifer sehingga kandungan alkaloid dalam infusa daun salam memiliki potensi sebagai terapi alami dalam pengolahan diabetes melitus tipe 2 (Nihan *et al.*, 2024)

Kuinon merupakan salah satu golongan metabolit sekunder yang terdapat dalam infusa daun salam (*Syzygium polyanthum*) memiliki aktivitas biologis sebagai antioksidan yang berperan dalam menangkal radikal bebas dan menekan stres oksidatif, stres oksidatif yang tinggi diketahui berkontribusi terhadap kerusakan sel β -pankreas serta memperburuk keadaan hiperglikemia pada penderita diabetes melitus sehingga adanya kuinon memiliki potensi memberikan efek protektif terhadap sel pankreas melalui stres oksidatif, dengan demikian kandungan kuinon dalam infusa daun salam dapat dipertimbangkan dalam pengembangan bahan alam sebagai agen terapeutik khususnya dalam pengolahan penyakit degeneratif seperti diabetes melitus (Aulia Fatan *et al.*, 2021).

Steroid ditemukan dalam infusa daun salam (*Syzygium polyanthum*) senyawa steroid memiliki struktur dasar berupa inti siklopentana perhidrofenantren dan diketahui memiliki aktivitas biologis dalam pengolahan diabetes melitus, steroid nabati (fitosterol) berperan dalam menurunkan kadar glukosa darah melalui

peningkatan sensitivitas insulin serta modulasi metabolisme lipid dan glukosa dengan temuan ini dapat memperkuat bahwa daun salam biasa menjadi agen terapeutik dalam menurunkan kadar glukosa darah (Salehi *et al.*, 2018)

Tanin senyawa metabolit yang terdapat dalam infusa daun salam memiliki aktivitas biologis dalam menurunkan kadar glukosa darah, tanin merupakan biomolekul polifenol yang biasanya terkandung dalam bahan produk alami seperti kacang-kacangan, beri, rempah-rempah dan coklat tanin bekerja dengan cara merangsang transportasi glukosa dengan fosforilasi reseptor insulin dan translokasi transporter glukosa 4 (GLUT4) sehingga kandungan tanin dalam infusa daun salam bisa menjadi agen terapeutik dalam mengelola penyakit diabetes melitus (Budianto *et al.*, 2021)

Triterpenoid merupakan salah satu metabolit sekunder yang dapat meningkatkan penyerapan kadar glukosa dengan bekerja seperti insulin dan sebagai *insulin sensitizer* triterpenoid juga mampu menghambat produksi TNF- alfa pankreas sehingga sensitivitas insulin lebih rendah (Hikmah *et al.*, 2016). Hasil pengujian menunjukkan bahwa senyawa triterpenoid tidak terdeteksi dalam infusa daun salam sehingga untuk memberikan efek ini tidak dapat dinilai dari penelitian.

4.4 Pembuatan Sediaan *Edible Film*

Pada pembuatan sediaan *edible film* infusa daun salam (*Syzygium polyanthum*) bahan yang digunakan terdiri atas beberapa komponen dengan fungsi yang saling mendukung. Infusa daun salam berperan sebagai zat aktif yang memberikan efek farmakologis khususnya sebagai agen terapi antidiabetes. Pati jagung digunakan sebagai bahan pembentuk film (*film-forming agent*) yang berfungsi untuk membentuk struktur dasar sediaan. *Carboxymethyl cellulose* (CMC) ditambahkan sebagai agen penguat yang dapat meningkatkan kekuatan mekanik serta stabilitas fisik film yang dihasilkan. Sukralosa digunakan sebagai pemanis untuk memberikan rasa manis pada produk tanpa penambahan kalori, minyak permen digunakan sebagai *flavoring agent* yang memberikan sensasi dingin serta memperbaiki karakteristik organoleptik sediaan. Penambahan metil paraben dan propil paraben digunakan sebagai pengawet yang berfungsi menghambat pertumbuhan mikroorganisme, sehingga dapat menjaga stabilitas dan keamanan

sediaan selama penyimpanan, gliserin digunakan sebagai *plasticizer* yang berfungsi untuk meningkatkan fleksibilitas dan elastisitas film serta mencegah kerapuhan dan ada aquadest yang digunakan sebagai pelarut yang membantu melarutkan dan mendispersikan seluruh bahan secara homogen dalam proses pembuatan. Kombinasi bahan- bahan tersebut diharapkan dapat menghasilkan sediaan *edible film* yang memiliki karakteristik fisik yang baik, stabil, fleksibel, serta mampu menghantar zat aktif secara efektif.

4.5 Evaluasi Sediaan *Edible Film*

4.5.1 Organoleptik

a. Aroma

Edible film infusa daun salam memiliki aroma mint yang khas dan ada sedikit aroma khas daun salam pada setiap formula pada formula dengan dosis tertinggi (F3) aroma daun salam tercium semakin kuat dibandingkan dengan formula satu dan formula dua aroma khas dari daun salam ini masih terpadu dengan aroma mint. Hal ini terjadi karena daun salam memiliki senyawa volatil seperti minyak atsiri dimana semakin tinggi dosis maka aroma khas yang terdapat dalam daun salam semakin dominan, sehingga peningkatan konsentrasi bahan aktif tidak hanya mempengaruhi aktivitas farmakologis tetapi mempengaruhi karakteristik organoleptik sediaan (Istiqomah *et al.*, 2020).

b. Rasa

Edible film infusa daun salam memiliki rasa mint yang khas bercampur dengan rasa manis dan sedikit rasa daun salam. Rasa mint berasal dari mentol yang ditambahkan dalam formula dengan konsentrasi 0,5% yang memberikan rasa segar, sedangkan rasa manis berasal dari sukralosa yang dengan konsentrasi 0,5% memberikan rasa manis yang ringan tanpa menambahkan kandungan gula pada produk sehingga aman untuk dikonsumsi bagi penderita penyakit diabetes yang memerlukan asupan gula yang ketat, rasa manis juga dapat menutupi rasa khas daun salam yang pekat sehingga daun salam terasa tidak terlalu terasa.

c. Warna

Edible film infusa daun salam memiliki warna coklat tua yang disebabkan dari infusa daun salam sebagai zat aktif. Warna tersebut dipengaruhi oleh kandungan senyawa daun salam seperti tanin, flavonoid dan senyawa polifenol yang secara alami memberikan warna coklat pada *edible film* semakin tinggi dosis zat aktif maka warna *edible film* semakin pekat, selama pembuatan infusa daun salam juga dapat memperkuat warna akibat oksidasi senyawa fenolik sehingga menghasilkan warna yang lebih gelap (Narizah *et al.*, 2023).

d. Tekstur

Edible film infusa daun salam memiliki tekstur halus dan seragam yang menunjukkan bahwa proses pencampuran bahan dan pencetakan film sudah dilakukan dengan baik, penggunaan *carboxy methyl cellulose* (CMC) berperan dalam membentuk struktur film sehingga menghasilkan lapisan stabil dan rata. Penambahan gliserol sebagai plasticizer memberikan pengaruh terhadap kelembutan dan kelenturan film, gliserol membantu mengurangi kekuatan matriks film sehingga sediaan tidak mudah rapuh dan lebih fleksibel saat digunakan (Waryono *et al.*, 2021), tekstur yang halus dan seragam juga mendukung distribusi bahan aktif dalam sediaan lebih merata sehingga efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah yang optimal.

4.5.2 Uji pH

Uji pH bertujuan untuk menentukan tingkat keasaman dan kebasaan sediaan *edible film* infusa daun salam, nilai pH dianggap penting karena berkaitan dengan stabilitas sediaan, masa simpan produk dan menjaga pertumbuhan mikroba. pH sediaan *edible film* harus disesuaikan dengan pH rongga mulut untuk mencegah iritasi dan peningkatan kenyamanan pengguna secara umum pH saliva normal dalam rongga mulut berada pada kisaran 5,5 hingga 7,9 (Susanti *et al.*, 2024).

Tabel 4.2 Uji pH

No.	Formula	Rata-rata pH $\pm$ SD
1	F1	7,59 $\pm$ 0,194
2	F2	7,55 $\pm$ 0,123
3	F3	7,59 $\pm$ 0,183

Berdasarkan hasil pengujian menunjukkan bahwa sediaan *edible film* infusa daun salam pada F1, F2, dan F3 berada dalam rentang pH yang sesuai dengan pH mulut sehingga sediaan *edible film* yang dihasilkan telah memenuhi persyaratan keamanan penggunaan yang tidak berpotensi menimbulkan iritasi pada mukosa mulut, hal ini mengindikasikan bahwa variasi konsentrasi pada masing-masing formulasi tidak memberikan pengaruh signifikansi terhadap perubahan pH sediaan sehingga seluruh formula tetap stabil dan aman digunakan secara oral.

4.5.3 Uji Keseragaman Bobot

Uji keseragaman bobot dilakukan untuk mengevaluasi keseragaman masa sediaan *edible film* infusa daun salam, pengujian dilakukan dengan mengambil 10 lembar *edible film* secara acak kemudian masing-masing ditimbang untuk mengetahui variasi bobot antar sampel, sediaan dikatakan memenuhi persyaratan jika bobot masing-masing sediaan berada dalam rentang 102 mg hingga 138 mg (Tanjung *et al.*, 2021).

Tabel 4.3 Uji Keseragaman Bobot

No.	Formula	Rata-rata Bobot (g) $\pm$ SD
1	F1	0,1366 $\pm$ 0,025
2	F2	0,1332 $\pm$ 0,032
3	F3	0,1327 $\pm$ 0,032

Berdasarkan hasil pada tabel 4.3 diketahui sediaan *edible film* infusa daun salam ketiga formulasi (F1, F2, dan F3) telah memenuhi persyaratan uji keseragaman bobot yang ditunjukkan oleh bobot masing-masing sediaan yang berada dalam rentang yang telah ditetapkan sehingga menghasilkan sediaan yang konsisten.

4.5.4 Uji Ketebalan

Uji ketebalan dilakukan untuk mengetahui ketebalan sediaan yang dihasilkan yang merupakan parameter penting karena dapat mempengaruhi karakteristik fisik serta performa sediaan saat digunakan ketebalan *edible film* harus memenuhi persyaratan yaitu berada dalam rentang 0,1 hingga 0,5 mm (Susanti *et al.*, 2024)

Tabel 4.4 Uji Ketebalan

No.	Formula	Rata-rata Ketebalan (mm) $\pm$ SD
1	F1	0,145 $\pm$ 0,065
2	F2	0,138 $\pm$ 0,048
3	F3	0,145 $\pm$ 0,065

Berdasarkan hasil pengujian ketebalan sediaan *edible film* pada F1, F2, dan F3 telah memenuhi persyaratan yang ditetapkan, hal ini menunjukkan bahwa selama proses pencetakan *edible film* berlangsung konsisten sehingga menghasilkan ketebalan yang relatif seragam pada setiap formulasi.

4.5.5 Uji Disintegrasi

Uji disintegrasi dilakukan untuk menilai waktu yang dibutuhkan *edible film* untuk larut dalam rongga mulut, dapat dilihat ketika *edible film* mulai pecah dan berkurang secara ukuran (Endah Pratiwi & Hendraman Boli Tobi, 2023)

Tabel 4.5 Uji Waktu Hancur

No.	Formula	Rata-rata Waktu hancur (detik) $\pm$ SD
1	F1	03.52 $\pm$ 0,104
2	F2	03.62 $\pm$ 0,265
3	F3	03.63 $\pm$ 0,259

Hasil uji waktu hancur *edible film* infusa daun salam menunjukkan bahwa waktu hancur *edible film* tergolong cepat dan sesuai untuk sediaan film yang diharapkan segera larut. Faktor yang mempengaruhi waktu hancur yaitu penggunaan plasticizer pada formulasi sediaan.

4.6 Pengujian Aktivitas Antidiabetes *Edible Film* Infusa Daun Salam

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah uji aktivitas antidiabetes secara *in vivo* dengan model pengamatan subkronik selama 14 hari, kadar glukosa di ukur secara berkala dengan menggunakan glukometer untuk mengevaluasi efek penurunan glukosa darah setelah pemberian. Dalam percobaan ini, hewan percobaan yang digunakan yaitu mencit jantan yang berusia 6 hingga 8 bulan dengan berat badan antara 20 sampai 30 gram sebanyak 25 ekor. Sebelum dilakukan eksperimen hewan uji dilakukan aklimatisasi selama 7 hari tujuannya agar hewan uji beradaptasi dengan kondisi percobaan, selama proses aklimatisasi hewan uji hanya diberi makanan standar dan air minum yang cukup. Mencit yang

digunakan dalam eksperimen ini yaitu mencit yang sehat dengan catatan selama proses aklimatisasi, perubahan berat badan tidak lebih dari 10%.

Mencit yang sudah diaklimatisasi dipuaskan selama 8-12 jam lalu dilakukan pengukuran kadar glukosa sebagai kadar normal atau sebagai kadar glukosa awal sebelum induksi setelah itu semua mencit dilakukan induksi menggunakan aloksan dengan dosis 3mg/20 gram BB mencit proses induksi ini digunakan melalui intraperitoneal setelah 3 hari dilakukan pengukuran kadar glukosa darah sebagai kadar glukosa induksi.

Tabel 4.6 Rata-rata Kadar Glukosa Darah (Mean $\pm$ SD)

Kelompok	Rata-rata Sebelum Induksi (mg/dL)	Rata-rata Setelah Induksi (mg/dL)	Rata-rata Setelah Pemberian Sediaan 14 Hari (mg/dL)
Kontrol Negatif	125,8 $\pm$ 7,59	518,2 $\pm$ 54,64	403 $\pm$ 23,29
Kontrol Positif	109,4 $\pm$ 12,50	526,4 $\pm$ 42,18	83 $\pm$ 69,39
Dosis Uji I	123,2 $\pm$ 8,25	386,8 $\pm$ 123,77	153,9 $\pm$ 13,29
Dosis Uji II	97,4 $\pm$ 13,35	384,8 $\pm$ 138,24	128 $\pm$ 7,64
Dosis Uji III	110,2 $\pm$ 13,82	315,2 $\pm$ 93,30	95,2 $\pm$ 11,56

Berdasarkan tabel 4.6 menunjukkan, pada kadar glukosa darah sebelum induksi seluruh kelompok menunjukkan nilai rata-rata yang masih berada rentang normal yaitu 97,4mg/dL sampai 125,8mg/dL nilai karena kadar glukosa darah yang normal yaitu ≤ 126 mg/dL (PERKENI, 2021) sehingga kadar glukosa darah sebelum induksi dinyatakan normal dengan nilai standar deviasi yang relatif kecil karena nilai koefisien variasi di bawah 20% sehingga data standar deviasi sebelum induksi bersifat homogen.

Data rata-rata setelah dilakukan induksi terdapat peningkatan kadar glukosa darah yang signifikan pada semua kelompok dibandingkan dengan data sebelum induksi kenaikan kadar glukosa darah ini menunjukkan bahwa induksi yang dilakukan berhasil, induk menggunakan aloksan dengan periode selama 3 hari pasca induksi, aloksan memiliki dua mekanisme kerja yaitu dapat bekerja secara selektif menghambat sekresi insulin dengan merusak sel β pankreas dengan cara kompetisi selektif terhadap penyerapan senyawa dengan transporter glukosa (GLUT2) yang menghasilkan radikal bebas yang menyebabkan stres oksidatif dan kerusakan sel, mekanisme kerja yang kedua yaitu dapat membentuk *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang dapat menghasilkan nekrosis selektif sel β pankreas (Millati *et al.*, 2019) adanya peningkatan kadar glukosa darah setelah induksi

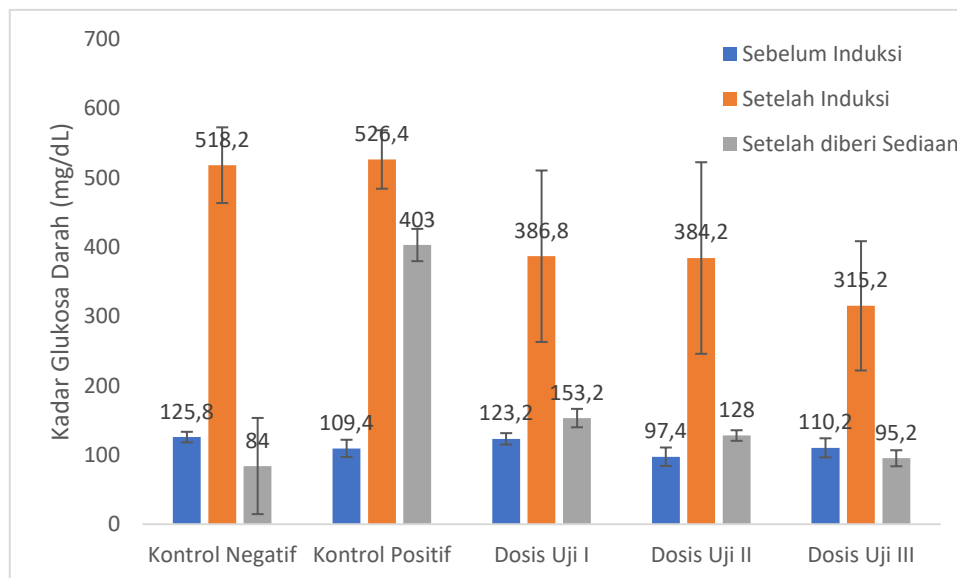
menunjukkan bahwa induksi menggunakan aloksan berhasil membuat hewan uji menjadi hiperglikemia.

Data tabel 4.6 hasil rata-rata pemberian sediaan setelah 14 hari, pada kelompok kontrol negatif yang hanya di berikan CMC (*Carboxymethyl cellulose*) karena memiliki sifat *inert*, tidak toksik, dan mampu membentuk struktur film yang stabil sehingga dapat berfungsi sebagai matriks atau media penghantar zat aktif, CMC adalah zat eksipien dan tidak memiliki efek farmakologis secara langsung (Fitri, 2023). Pada kelompok kontrol negatif ini adanya penurunan kadar glukosa darah dari 518,2 mg/dL menjadi 403 mg/dL penurunan kadar glukosa ini bisa terjadi karena faktor fisiologis seperti adaptasi tubuh hewan uji, fluktuasi biologis dan kondisi lingkungan selama penelitian. Penurunan kadar glukosa darah yang terjadi pada kelompok kontrol negatif tidak signifikan sehingga hewan uji masih dalam kondisi hiperglikemia

Sedangkan pada kelompok kontrol positif yang diberikan obat metformin selama 14 hari penggunaan obat metformin karena obat yang sering digunakan dalam mengobati penyakit diabetes melitus tipe 2 untuk mengontrol kadar glukosa darah, metformin memiliki mekanisme kerja yaitu meningkatkan sensitivitas insulin dengan cara mengurangi produksi glukosa hati maka akan terjadi penurunan glukoneogenesis hati melalui berbagai jalur molekuler, salah satunya melalui fosforilasi protein CREB (*Cyclic AMP Response Element-Binding Protein*), yang berperan dalam mengatur ekspresi gen glukogenik, proses ini menyebabkan penurunan ekspresi gen yang terlibat dalam pembentukan glukosa yang menyebabkan glukosa hepatik menurun, metformin juga dapat menurunkan kadar asam lemak bebas yang merupakan substrat penting dalam proses glukoneogenesis, sehingga dapat memperkuat efek penurunan kadar glukosa darah (Indarto et al., 2023). Adanya penurunan yang signifikan dalam kontrol positif dari 526,4mg/dL menjadi 83mg/dL hasil ini menunjukkan bahwa metformin dapat menurunkan kadar glukosa darah sejalan dengan peran metformin sebagai obat lini pertama dalam pengelolaan diabetes melitus tipe 2 yang bekerja dengan meningkatkan sensitivitas insulin serta menurunkan produksi glukosa di hati (PERKENI, 2021).

Sedangkan pada kelompok perlakuan yaitu dosis I, II, III terlihat adanya penurunan kadar glukosa darah setelah pemberian sediaan *edible film* infusa daun

salam selama 14 hari, penurunan pada tiga dosis sangat bervariasi dilihat dalam tabel 4.6 bawah dosis uji I dapat menurunkan kadar glukosa darah dari 386,8mg/dL menjadi 153,9mg/dL dengan dosis 3mg/20gram berat badan mencit sehingga pada dosis pertama ini efek yang dihasilkan belum cukup kuat untuk memberikan pengaruh yang setara dengan obat- obatan farmasi secara konvensional sehingga masih memerlukan peningkatan dosis untuk mencapai hasil yang lebih optimal. Pada dosis uji II menunjukkan penurunan yang lebih signifikan dari dosis pertama yaitu dari 384,8mg/dL menjadi 128mg/dL dengan pemberian dosis yang digunakan yaitu 6mg/20 gram berat badan mencit penurunan kadar glukosa darah yang lebih besar berkaitan dengan dosis yang lebih tinggi dari dosis pertama sehingga penurunan kadar glukosa darah lebih optimal dibandingkan penurunan kadar glukosa darah dosis pertama. Sedangkan pada dosis uji III menunjukkan penurunan kadar glukosa darah yang paling mendekati dengan kontrol positif dibandingkan dengan dosis uji I dan dosis uji II dengan dosis paling tinggi yaitu 9mg/ 20 gram berat badan mencit dapat menurunkan kadar glukosa darah dari 315,2mg/dL menjadi 95,2mg/dL penurunan kadar glukosa darah berkaitan dengan kenaikan dosis karena konsentrasi senyawa biologis yang diserap lebih tinggi sehingga memberikan efek penurunan kadar glukosa darah lebih besar sehingga penurunan lebih optimal. Hal ini sejalan dengan kontrol positif yang dapat menurunkan kadar glukosa darah, penurunan pada dosis uji menunjukkan adanya aktivitas antidiabetes dari sediaan yang diberikan meskipun tingkat efektivitasnya bervariasi pada setiap kelompok dosis perbandingan persentase penurunan kadar glukosa darah ditampilkan pada grafik berikut



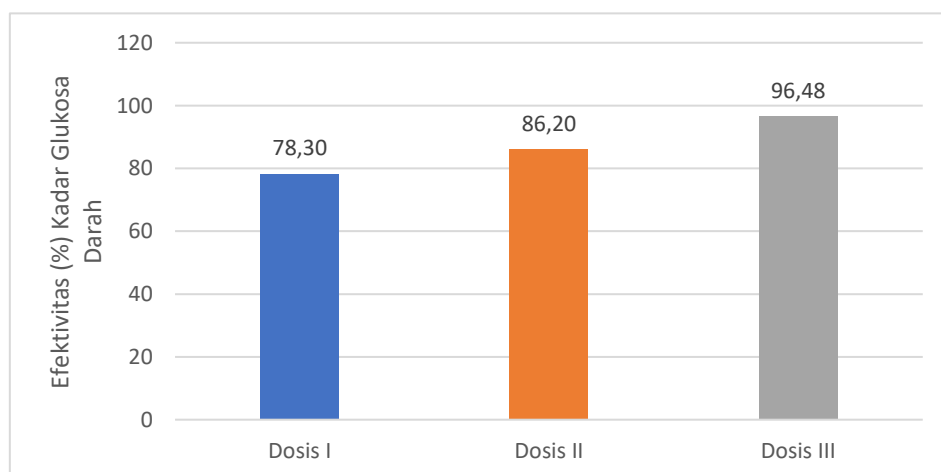
Gambar 4.1 Grafik Kadar glukosa darah (mg/dL)

Tabel 4.7 Rata-rata Aktivitas Penurunan Kadar Glukosa Darah (Mean $\pm$ SD)

Kelompok	Penurunan (%)
Kontrol Positif	84,04 $\pm$ 5,28
Kontrol Negatif	22,23 $\pm$ 7,31
Dosis Uji I	60,39 $\pm$ 12,43
Dosis Uji II	66,68 $\pm$ 13,46
Dosis Uji III	69,79 $\pm$ 14,00

Hasil tabel 4.7 menunjukkan terdapat berbagai variasi penurunan kadar glukosa darah pada masing-masing perlakuan, pada kontrol negatif terdapat penurunan sebesar 22,23% penurunan tersebut masih dalam batas yang wajar karena mencit telah diinduksi aloksan, aloksan bersifat biatogenik dan tidak selalu bersifat permanen aloksan bekerja dengan merusak sel β pankreas dapat berbeda pada setiap hewan uji tergantung pada sensitivitas terhadap aloksan (*Ahriyasna et al.*, 2023), sehingga pada beberapa mencit masih terdapat sel β pankreas yang mampu bertahan dan mengalami regenerasi sel secara alami sehingga sekresi insulin terbatas kondisi ini dapat menyebabkan penurunan kadar glukosa darah pada kontrol negatif yang hanya diberikan CMC.

Pada kontrol positif terdapat penurunan sebesar 84% yang menunjukkan penurunan paling besar dibandingkan dengan kelompok lain, kontrol positif diberikan obat metformin yang merupakan obat antidiabetes golongan biguanid yang dapat menurunkan kadar gula darah pada penderita penyakit diabetes melitus tipe 2 sehingga pada persentase penurunan kontrol positif menunjukkan aktivitas antidiabetes yang efektif. Sedangkan pada kelompok perlakuan dosis uji pertama terdapat penurunan yang signifikan yaitu sebesar 60,39% tetapi tidak sebanding dengan penurunan pada kontrol positif, pada kelompok perlakuan dosis uji ke dua memberikan persentase penurunan yang lebih besar dari dosis uji pertama yaitu 66,68% yang menunjukkan adanya peningkatan efektivitas seiring dosis meningkat dibandingkan dengan dosis pertama dan untuk kelompok perlakuan dosis uji ke tiga terdapat penurunan yang lebih besar dari dosis pertama dan kedua yaitu sebesar 69,79% penurunan kadar glukosa ini lebih signifikan dan menunjukkan persentase penurunan dosis ketiga lebih besar sehingga efektivitas untuk menurunkan kadar glukosa darah lebih tinggi. Hasil perlakuan dosis uji sejalan dengan kontrol positif yang dapat menurunkan kadar glukosa darah dan memberikan aktivitas terapeutik dalam pengobatan penyakit diabetes melitus tipe 2, aktivitas *edible film* daun salam masih berada di bawah kontrol positif sehingga dapat dikategorikan *edible film* daun infusa salam memiliki aktivitas antidiabetes tingkat sedang dan belum mencapai efektivitas optimal.



Gambar 4.2 Grafik persentase efektivitas kadar glukosa darah

Hasil kelompok perlakuan dosis uji menunjukkan adanya penurunan kadar glukosa darah penurunan ini terjadi karena kandungan senyawa bioaktif yang terdapat dalam daun salam yang diketahui memiliki efek biologis yang bermanfaat dalam menurunkan kadar glukosa darah, seperti flavonoid, saponin dan polifenol yang memiliki mekanisme kerja yang berbeda seperti flavonoid bekerja sebagai antioksidan yang dapat meningkatkan sensitivitas insulin dan melindungi kerusakan sel β pankreas dari kerusakan stres oksidatif, saponin berperan dalam menghambat enzim α -glukosidase dan α -amilase sehingga memperlambat pemecahan karbohidrat menjadi glukosa dan polifenol berfungsi dalam menekan stres oksidatif serta meningkatkan pemanfaatan glukosa dalam jaringan perifer sehingga dari beberapa senyawa bioaktif tersebut menghasilkan efek yang sinergis dalam menurunkan kadar glukosa darah (Sari *et al.*, 2025).

Pada dosis pertama, efektivitas menurunkan kadar glukosa darah yaitu sebesar 78,30% menunjukkan memiliki efektivitas yang cukup signifikan dalam menurunkan kadar glukosa, efek yang ditunjukkan tidak sekuat dosis yang lebih tinggi. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh konsentrasi senyawa aktif yang belum mencapai kadar yang optimal dalam memberikan dampak yang maksimal dalam menurunkan kadar glukosa darah.

Pada dosis kedua, efektivitas menurunkan kadar glukosa darah meningkat menjadi 86,20% terdapat peningkatan dari sebelumnya karena dosis lebih tinggi sehingga memiliki efektivitas yang lebih besar dalam menurunkan kadar glukosa darah peningkatan efektivitas ini mungkin disebabkan oleh jumlah senyawa bioaktif yang lebih tinggi

Pada dosis ketiga yaitu dosis paling tinggi memberikan efektivitas yang paling besar yaitu 96,84% menunjukkan efektivitas dalam menurunkan kadar glukosa yang paling signifikan dan efektivitas yang paling mendekati kontrol positif (metformin), hal ini menunjukkan bahwa dosis yang lebih tinggi memberikan efektivitas yang besar hampir setara dengan metformin dalam menurunkan kadar glukosa darah.

Secara keseluruhan, hasil penelitian menunjukkan bahwa *edible film* infusa daun salam memiliki potensi sebagai agen hipoglikemik yang efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah pada mencit putih. Dosis yang lebih tinggi

terbukti memberikan efektivitas yang lebih besar dalam menurunkan kadar glukosa darah bahkan hampir mendekati efektivitas dari kontrol positif dosis ketiga (9mg/20gram berat badan mencit) menunjukkan penurunan yang paling signifikan dalam menurunkan kadar glukosa darah.

4.7 Analisis Data

Uji normalitas digunakan untuk mengetahui apakah data yang digunakan terdistribusi normal atau mendekati data normal, data terdistribusi normal jika nilai $\text{sig} > 0,05$ (Abror, 2022). Hasil uji normalitas menggunakan metode klogorov-Sminov dan Shapiro-Wilk terhadap penurunan kadar glukosa darah pada seluruh kelompok mencit (kontrol positif, kontrol negatif, dosis uji I, dosis uji II, dan dosis uji III) menunjukkan bahwa seluruh data terdistribusi normal dengan nilai signifikasi pada kelompok kontrol positif yaitu 0,609, kelompok kontrol negatif 0,456, kelompok dosis uji I 0,58, kelompok dosis II 0,644 dan pada kelompok dosis uji III 0,113 yang menunjukkan bahwa seluruh data terdistribusi normal atau memenuhi asumsi yang diperlukan untuk analisis parametrik.

Uji homogenitas digunakan untuk mengetahui sama tidaknya variasi dua atau lebih data yang terdistribusi. Data dinyatakan homogen jika nilai signifikan $> 0,05$ tujuan dari uji homogenitas yaitu memberikan keyakinan bahwa kelompok data yang akan dianalisis memiliki sampel yang berasal dari populasi dengan variasi yang sama atau homogen (Abror, 2022). Hasil uji homogenitas pada penurunan kadar glukosa darah yaitu $> 0,58$ sehingga mengindikasikan keseragaman varians antar kelompok memenuhi asumsi syarat untuk analisis statistik lanjutan, kondisi tersebut memperkuat validitas pemilihan *two-way ANOVA* sebagai metode yang tepat untuk menguji perbedaan antar kelompok uji.

Uji ANOVA digunakan untuk membandingkan rata-rata dari dua atau lebih kelompok berdasarkan satu variabel independen, hipotesis pengujian ini menyatakan bahwa semua kelompok memiliki rata-rata yang sama (Nainggolan *et al.*, 2025). Berdasarkan hasil uji ANOVA terhadap persen penurunan kadar glukosa darah, yaitu nilai signifikan sebesar 0,000 yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan secara statistik antar kelompok perlakuan yang di uji karena nilai signifikannya $< 0,05$ sehingga H_0 ditolak yang menyatakan tidak adanya perbedaan

antar kelompok dan H1 diterima hasil ini menunjukkan bahwa variasi dosis dalam formulasi *edible film* berpengaruh terhadap efektivitas penurunan kadar glukosa darah maka di perlu dilakukan uji lanjutan (post hoc), seperti uji LSD untuk mengetahui pasangan mana yang memiliki perbedaan signifikan secara spesifik.

Uji LSD (*Least Significant Difference*) dilakukan untuk mengetahui kelompok mana yang mempunyai perbedaan, berdasarkan hasil uji lanjut LSD (*Least Significant Difference*) terhadap persen penurunan kadar glukosa darah, bahwa terdapat perbedaan antar kelompok perlakuan, kelompok kontrol positif menunjukkan perbedaan signifikan terhadap seluruh kelompok karena nilai signifikan $>0,05$ sehingga menunjukkan bahwa efek penurunan kadar glukosa lebih tinggi dibandingkan dengan seluruh perlakuan.

Kelompok kontrol positif menunjukkan perbedaan yang signifikan terhadap seluruh dosis uji, kelompok dosis uji I menunjukkan nilai ($p = 0,001$), kelompok dosis uji II ($p = 0,008$), dan kelompok dosis uji III ($p = 0,023$) nilai sig ini menunjukkan bahwa efektivitas *edible film* infusa daun salam masih berada dibawah kontrol positif tetapi nilai mean difference yang semakin kecil dari dosis uji I sampai dosis uji III menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan efektivitas seiring dengan peningkatan dosis sehingga kemampuan dosis uji dalam menurunkan kadar glukosa darah semakin mendekati efektivitas kontrol positif

Kelompok kontrol negatif menunjukkan perbedaan yang signifikan terhadap semua kelompok dosis uji dengan masing-masing nilai signifikansi dosis uji I, dosis uji II, dan dosis uji III menunjukkan nilai signifikan 0,000 ($p < 0,05$) yang menandakan bahwa induksi menggunakan aloksan berhasil dan pemberian *edible film* infusa daun salam dapat digunakan sebagai agen terapeutik dalam menurunkan kadar glukosa darah.

Pada kelompok dosis uji (F1, F2 dan F3) tidak ada perbedaan yang signifikan dengan perbandingan kelompok dosis uji I dengan dosis uji II menunjukkan nilai signifikansi 0,435, kelompok dosis uji I dengan kelompok dosis uji III sebesar 0,204, dan kelompok dosis uji II dan kelompok dosis uji III sebesar 0,611 karena nilai sig $>0,05$ sehingga menunjukkan bahwa peningkatan dosis infusa daun salam dalam sediaan *edible film* belum memberikan peningkatan efektivitas yang signifikan terhadap penurunan kadar glukosa darah, tetapi nilai rata-rata

menunjukkan adanya peningkatan efektivitas seiring dengan kenaikan dosis peningkatan tersebut belum cukup besar untuk menghasilkan perbedaan yang signifikan. Hasil ini sejalan dengan penelitian (Sinata *et al.*, 2023) yang menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi infusa daun salam mampu meningkatkan aktivitas penurunan kadar glukosa darah tetapi peningkatan tersebut tidak selalu menghasilkan perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Simpulan

- a. Berdasarkan hasil penelitian, *edible film* infusa daun salam pada mencit yang diinduksi aloksan selama 14 hari mampu menurunkan kadar glukosa darah pada seluruh kelompok dosis uji semakin tinggi dosis yang diberikan maka rata-rata penurunan kadar glukosa darah semakin besar, dosis uji III memberikan hasil penurunan yang paling baik dan mendekati kontrol positif dengan dosis 9mg/20gram berat badan mencit yang dapat menurunkan kadar glukosa darah dari 315,2 mg/dL menjadi 95,2mg/dL.
- b. Efektivitas *edible film* infusa daun salam terbukti menurunkan kadar glukosa darah selama 14 hari dengan hasil sebagai berikut:
 1. Dosis 3mg/20 gram bb mencit memberikan efektivitas menurunkan kadar glukosa darah sebesar 78,30% memberikan efektivitas yang signifikan tetapi belum kuat untuk menurunkan kadar glukosa darah
 2. Dosis 6mg/20 gram bb mencit memiliki efektivitas menurunkan kadar glukosa darah sebesar 86,20% menunjukkan potensi yang lebih besar dalam menurunkan kadar glukosa darah
 3. Dosis 9mg/20 gram bb mencit mempunyai efektivitas menurunkan kadar glukosa darah sebesar 96,48% menunjukkan hasil yang paling besar dalam dosis uji

Secara keseluruhan, *edible film* infusa daun salam berpotensi dalam menurunkan kadar glukosa darah sebagai agen terapeutik antidiabetes alami karena kandungan senyawa bioaktif sekunder seperti flavonoid, tanin saponin dan polifenol yang bekerja dalam meningkatkan sensitivitas insulin terutama pada dosis uji III.

5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, disarankan agar dilakukan penelitian lebih lanjut yang bertujuan untuk memahami efek samping dan toksisitas yang terdapat salam *edible film* infusa daun salam.