

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Landasan Teori

1. Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*)

a. Defenisi Daun Sirih (*Piper crocatum*)

Tanaman sirih merah (*Piper crocatum*) termasuk dalam famili *Piperaceae*. Sirih merah tumbuh merambat pada pagar atau pohon. Ciri khas tanaman memiliki batang bulat berwarna hijau keunguan dan tidak berbunga. Daun tanaman tersebut bertangkai membentuk jantung dan bagian ujung daun meruncing. Permukaan daun bersifat mengkilap dan tidak merata, yang membedakannya dari sirih lainnya, terutama dengan sirih hijau, yang dimana bahwa selain daunnya berwarna merah keperakan, jika daunnya disobek, maka akan mengeluarkan lendir serta menghasilkan aroma yang lebih wangi. Sirih merah mampu beradaptasi dengan baik pada setiap jenis tanah dan tidak terlalu sulit dalam perawatannya. Pada umumnya sirih merah tumbuh tanpa melakukan pemupukan. Selama pertumbuhannya, yang paling penting yakni pengairan yang baik dan jumlah cahaya matahari yang diterima sebesar 60-75% (Paizer *et al* ., 2022)

Daun sirih merah (*Piper crocatum*) merupakan salah satu tanaman herbal yang banyak digunakan dalam pengobatan tradisional di Indonesia. Tanaman ini memiliki daun berbentuk hati dengan warna merah kehijauan yang mengkilap. Daun sirih merah mengandung senyawa aktif seperti flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, dan minyak atsiri, yang memiliki berbagai manfaat kesehatan, termasuk efek antidiabetik. Dalam beberapa penelitian, kandungan bioaktifnya terbukti memiliki potensi untuk menurunkan kadar glukosa darah, terutama pada pasien dengan diabetes mellitus tipe 2 (Widiyono, 2019)



GAMBAR 1 DAUN SIRIH MERAH

b. Kandungan Senyawa Kimia Daun Sirih Merah

Daun sirih merah (*Piper crocatum*) mengandung berbagai senyawa kimia yang berperan penting dalam memberikan manfaat Kesehatan terkhususnya untuk penyembuhan diabetes mellitus sebagai berikut :

1).Flavonoid

Flavonoid merupakan senyawa fenol yang dapat menyebabkan denaturasi protein yang merupakan substansi penting dalam struktur bakteri. Apabila komponen sel seperti protein terdenaturasi maka proses metabolisme bakteri akan terganggu dan terjadi lisis yang akan menyebabkan kematian bakteri tersebut. Kandung dalam daun ini memiliki sifat antioksidan yang kuat untuk melindungi tubuh dari stres oksidatif (Suri *et al.*, 2021).

Senyawa ini berperan sebagai antioksidan alami yang membantu melindungi sel tubuh dari kerusakan akibat radikal bebas. Flavonoid juga diketahui memiliki sifat antiinflamasi dan antimikroba (Wibowo, 2020).

2). Alkaloid

Alkaloid memiliki kemampuan sebagai antibakteri. Mekanisme yang diduga adalah dengan cara mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel tersebut. Dalam daun sirih merah berkontribusi sebagai agen antibakteri, membantu melawan infeksi, serta memiliki potensi menurunkan kadar gula darah (Salehi *et al.* 2019)

3). Tanin

Tanin memiliki aktivitas antibakteri, karena efek toksitas tanin dapat merusak membran sel bakteri, senyawa astringen tanin dapat menginduksi pembentukan kompleks senyawa ikatan terhadap enzim atau substrat mikroba dan pembentukan suatu kompleks ikatan tanin terhadap ion logam yang dapat menambah daya toksitas tanin itu sendiri. Tanin memiliki sifat astringen yang bermanfaat dalam penyembuhan luka dan menghentikan perdarahan ringan. Selain itu, tanin juga memiliki aktivitas antimikroba yang kuat (Singh *et al.*, 2023).

4). Minyak atsiri

Kandungan yang terkandung dalam daun sirih merah memberikan aroma khas sekaligus memiliki efek antiseptik, yang menjadikannya berguna untuk menghambat pertumbuhan mikroorganisme. Kandungan minyak atsiri seperti eugenol, chavicol, dan allylpyrocatechol memberikan sifat antimikroba dan antijamur yang signifikan. Minyak atsiri dari daun sirih mengandung 30% fenol dan beberapa derivatnya. Minyak atsiri terdiri dari hidroksi kavikol, kavibetol, estragol, eugenol, metileugenol, karbakrol, terpen, seskuiterpen, fenilpropan, dan tannin. Kavikol merupakan komponen paling banyak dalam minyak atsiri yang memberi bau khas pada sirih. Kavikol bersifat mudah teroksidasi dan dapat menyebabkan perubahan warna. (Yadav *et al.*, 2025).

5). Saponin

Dikenal mampu membantu menurunkan kadar kolesterol darah dan meningkatkan daya tahan tubuh. Saponin juga dapat berfungsi sebagai antimikroba alami dan membantu menjaga kesehatan kulit (Mounira, 2024).

6). Polifenol

Kandungan polifenol memberikan manfaat sebagai antioksidan dan mampu memperlambat proses oksidasi lipid, yang dimana juga penting dalam pencegahan proses penyakit degeneratif. Polifenol yang terdapat dalam jumlah besar di daun sirih merah juga dapat memberikan manfaat antioksidan dan membantu mengurangi peradangan (Sukweenadhi *et al.*, 2020).

c. Manfaat Daun Sirih Merah

Sejak jaman dahulu tanaman sirih merah telah diketahui memiliki berbagai khasiat obat untuk menyembuhkan berbagai jenis penyakit, disamping itu sirih merah juga memiliki nilai-nilai spiritual yang tinggi di daerah tertentu di Indonesia yaitu di keraton Yogyakarta dalam upacara adat "ngadi saliro". Penggunaan sirih merah dapat digunakan dalam bentuk segar, simplisia (daun kering) maupun dalam bentuk ekstrak (Mursito, 2020).

Kegunaan sirih merah di lingkungan masyarakat dalam menyembuhkan beberapa penyakit seperti, diabetes mellitus, jantung koroner, tuberkulosis, asam urat, kanker payudara, kanker darah (leukemia), ambeien, penyakit ginjal, impotensi, eksim atau eksema atau dermatitis, gatal-gatal, luka bernanah yang sulit sembuh, karies gigi, batuk, radang pada mata, radang pada gusi dan telinga, radang prostat, hepatitis, hipertensi, keputihan kronis, Demam Berdarah Dengue (DBD), penambah nafsu makan, penyakit kelamin (gonorrhea, sifilis, herpes, hingga HIV/AIDS), sebagai obat kumur dan manfaat bagi kecantikan (Handayani, 2023). Selain itu manfaat lain dari daun sirsak dibagi beberapa macam sebagai berikut :

1).Sebagai Antibakteri

Daun sirih merah mengandung flavonoid, polifenol, dan tanin yang memiliki kemampuan sebagai antibakteri alami. Senyawa ini bekerja dengan merusak membran sel bakteri, sehingga menghambat pertumbuhan bakteri seperti *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* (Rahayu dkk., 2020)

2). Sebagai Anti inflamasi

Senyawa flavonoid dan saponin dalam daun sirih merah memiliki efek antiinflamasi. Mekanismenya dengan menghambat enzim siklooksigenase (COX) yang memproduksi prostaglandin, senyawa penyebab peradangan (Aisyiyah dkk., 2021)

3). Menurunkan Kadar Gula Darah

Daun sirih merah digunakan sebagai terapi tambahan dalam pengelolaan DM tipe 2. Kandungan flavonoid, alkaloid, dan saponin membantu menurunkan kadar gula darah dengan meningkatkan sensitivitas insulin dan menghambat penyerapan glukosa di usus (Januarti dkk., 2019)

4). Menjaga Kesehatan Saluran Pencernaan

Senyawa tanin dalam daun sirih merah memiliki sifat astringen yang bermanfaat untuk menjaga kesehatan saluran pencernaan. Tanin membantu mengurangi sekresi cairan yang berlebihan di usus, sehingga efektif untuk mengatasi diare (Januarti dkk., 2019)

5). Sebagai Antioksidan

Flavonoid dan polifenol dalam daun sirih merah bertindak sebagai antioksidan yang melindungi sel dari kerusakan akibat radikal bebas. Efek ini membantu memperlambat penuaan dini dan mencegah penyakit degeneratif (Aisyiyah dkk., 2021)

6). Membantu Penyembuhan Luka

Lendir yang dihasilkan dari daun sirih merah mengandung senyawa antiseptik alami yang efektif untuk mempercepat penyembuhan luka. Minyak atsiri dalam daun ini juga membantu mencegah infeksi pada luka (Rahayu dkk., 2020)

7). Meredakan Masalah Pernafasan

Daun sirih merah sering digunakan dalam pengobatan tradisional untuk meredakan masalah pernafasan seperti batuk atau asma. Kandungan minyak atsiri berfungsi sebagai dekongestan alami yang membantu melegakan saluran pernafasan (Januarti dkk., 2019).

d. Dosis Penggunaan daun Sirih Merah

Rebusan daun sirih merah yang diolah menjadi minuman herbal . Ramuan daun sirih merah digunakan secara tunggal yaitu dengan merebus 3 lembar daun sirih merah dengan 3 gelas air (350 cc) panaskan hingga mendidih dan air tersisa 150 cc. Setelah dingin kemudian saring guna untuk memisahkan air dengan daunnya, air hasil rebusan diminum sebanyak 3 kali sehari sebelum makan, satu kali minum 50cc setiap hari selama 14 hari membantu menurunkan kadar glukosa darah hingga 20-25% pada pasien diabetes tipe 2 (Arman dkk., 2020)

e. Standar Operasional Prosedur (SOP) rebusan daun sirih merah

Tabel 1 SOP Rebusan Daun Sirih Merah

Standar Operasional	Terapi Rebusan Daun Sirih Merah
Pengertian	Rebusan daun sirih merah merupakan suatu terapi komplementer yang memanfaatkan kandungan didalam daun sirih merah untuk menurunkan kadar gula darah.
Tujuan	Untuk menurunkan kadar gula dalam darah
Indikasi	Responden yang beresiko menderita DM Tipe 2
Kontraindikasi	Tidak dianjurkan untuk orang yang mengalami gangguan pada organ hati
Persiapan Responden	<ol style="list-style-type: none"> 1. Kaji tingkat resiko berdasarkan skala <i>FINDRISC</i> 2. Kaji kondisi umum responden 3. Jaga Privasi Responden 4. Ciptakan kondisi yang aman
Persiapan Alat dan Bahan	<ol style="list-style-type: none"> 1. Daun sirih merah segar sebanyak 3 lembar 2. 3 gelas air minum (1 gelas = 116 cc) 3. Panci 1 buah
Prosedur Pelaksanaan	<ol style="list-style-type: none"> 1. Rebus daun sirih merah 3 lembar dalam panci dengan 3 gelas air hingga mendidih dan menyisakan $1\frac{1}{2}$ (150cc) gelas air
Dosis Penggunaan	<ol style="list-style-type: none"> 1. Anjurkan untuk diminum 3 kali sehari sebelum makan sebanyak 50cc
Hasil	Lakukan evaluasi kadar gula darah responden setiap minggu selama 2 minggu berturut-turut. Hasil kadar gula darah menurun, dan skor <i>Findrisc</i> menurun
Dokumentasi	<ol style="list-style-type: none"> 1. Hasil pengukuran kadar gula darah sebelum dan sesudah penerapan konsumsi rebusan daun sirih merah . 2. Hasil pengukuran <i>FINDRISC</i> sebelum dan sesudah penerapan

Sumber (Arman dkk., 2020)

2. Diabetes Mellitus Tipe 2

a. Defenisi Diabetes Mellitus Tipe 2

Diabetes Mellitus (DM) tipe 2 merupakan gangguan metabolismik kronis yang ditandai oleh hiperglikemia, yaitu dengan kadar gula darah yang tinggi mengakibatkan resistensi insulin dan gangguan sekresi insulin oleh sel beta pankreas. Kondisi tersebut merupakan hasil dari interaksi yang kompleks antara faktor genetik dan lingkungan (ADA, 2023). DM Tipe 2 merupakan penyakit metabolismik yang ditandai dengan kadar gula dalam darah yang tinggi/ tidak normal dan terjadi karena ketidakmampuan pankreas untuk mengeluarkan insulin, gangguan kerja insulin atau keduanya. DM tipe 2 merupakan kelainan pada metabolisme, dengan kadar gula di dalam darah, yaitu $>200\text{mg/dL}$ gula darah sewaktu dan $>126\text{ mg/dL}$ gula darah puasa atau disebut Hiperglikemia.

Menurut *World Health Organization* (WHO) Tahun 2019, DM merupakan salah satu penyakit Non- Communicable Disease (penyakit tidak menular) yang mempunyai prevalensi penyakit paling sering terjadi di dunia. DM merupakan penyakit kronik yang terjadi akibat pankreas tidak mampu menghasilkan insulin yang cukup atau ketika tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin tersebut. seseorang dapat didiagnosa diabetes mellitus apabila mempunyai gejala klasik DM seperti poliuria, polidipsi dan polifagi.

b. Patogenesis Diabetes Melitus Tipe 2

Resistensi insulin pada sel otot dan hati, serta kegagalan sel beta pancreas telah dikenal sebagai patofisiologi kerusakan sentral dari DM tipe 2. Hasil penelitian terbaru telah diketahui bahwa kegagalan sel beta terjadi lebih dini dan lebih berat dari yang diperkirakan sebelumnya. Organ lain yang juga terlibat pada DM tipe 2 merupakan jaringan lemak (meningkatnya lipolisis), gastrointestinal (defisiensi inkretin), sel alfa pankreas (hiperglukagonemia), ginjal (peningkatan absorpsi glukosa), dan otak (resistensi insulin), yang ikut berperan menyebabkan gangguan toleransi glukosa. Saat ini sudah ditemukan tiga jalur patogenesis baru dari ominous octet yang memperantara terjadinya hiperglikemia pada DM tipe 2. Secara garis besar patogenesis hiperglikemia disebabkan oleh sebelas hal (egregious eleven) yaitu:

1.Kegagalan sel beta pankreas

Pada saat diagnosis DM tipe 2 ditegakkan, fungsi sel beta sudah sangat berkurang. Obat anti diabetik yang bekerja melalui jalur ini adalah sulfonilurea, meglitinid, agonis glucagon-like peptide (GLP1) dan penghambat dipeptidil peptidase-4 (DPP- 4).

2.Disfungsi sel alfa pankreas

Sel alfa pankreas merupakan organ ke-6 yang berperan dalam hiperglikemia dan sudah diketahui sejak 1970. Sel alfa berfungsi pada sintesis glukagon yang dalam keadaan puasa kadarnya di dalam plasma akan meningkat. Peningkatan ini menyebabkan produksi glukosa hati (hepatic glucose production) dalam keadaan basal meningkat secara bermakna dibanding individu yang normal.

3.Sel lemak

Sel lemak yang resisten terhadap efek antilipolisis dari insulin, menyebabkan peningkatan proses lipolisis dan kadar asam lemak bebas (free fatty acid (FFA)) dalam plasma. Peningkatan FFA akan merangsang proses glukoneogenesis, dan mencetuskan resistensi insulin di hepar dan otot, sehingga mengganggu sekresi insulin. Gangguan yang disebabkan oleh FFA ini disebut sebagai lipotoksisitas. Obat yang bekerja di jalur ini adalah tiazolidinedion.

4.Otot

Pada penyandang DM tipe 2 didapatkan gangguan kinerja insulin yang multipel di intramioselular, yang diakibatkan oleh gangguan fosforilasi tirosin, sehingga terjadi gangguan transport glukosa dalam sel otot, penurunan sintesis glikogen, dan penurunan oksidasi glukosa. Obat yang bekerja di jalur ini adalah metformin dantiazolidinedion.

5.Hepar

Pada penyandang DM tipe 2 terjadi resistensi insulin yang berat dan memicu glukoneogenesis sehingga produksi glukosa dalam keadaan basal oleh hepar (hepatic glucose production) meningkat. Obat yang bekerja melalui jalur ini adalah metformin, yang menekan proses glukoneogenesis.

6.Kolon/Mikrobiota

Perubahan komposisi mikrobiota pada kolon berkontribusi dalam keadaan hiperglikemia. Mikrobiota usus terbukti berhubungan dengan DM tipe 1, DM tipe 2, dan obesitas sehingga menjelaskan bahwa hanya sebagian individu berat badan berlebih akan berkembang DM. Probiotik dan prebiotik diperkirakan sebagai mediator untuk menangani keadaan hiperglikemia.

7.Ginjal

Ginjal merupakan organ yang diketahui berperan dalam patogenesis DM tipe 2. Ginjal memfiltrasi sekitar 163 gram glukosa sehari. Sembilan puluh persen dari glukosa terfiltrasi ini akan diserap kembali melalui peran enzim sodium glucose cotransporter (SGLT-2) pada bagian convulated tubulus proksimal, dan 10% sisanya akan diabsorbsi melalui peran SGLT-1 pada tubulus desenden dan asenden, sehingga akhirnya tidak ada glukosa dalam urin. Pada penyandang DM terjadi peningkatan ekspresi gen SGLT-2, sehingga terjadi peningkatan reabsorbsi glukosa di dalam tubulus ginjal dan mengakibatkan peningkatan kadar glukosa darah. Obat yang menghambat kinerja SGLT-2 ini akan menghambat reabsorbsi kembali glukosa di tubulus ginjal sehingga glukosa akan dikeluarkan lewat urin. Obat yang bekerja di jalur ini adalah penghambar SGLT-2. Dapagliflozin, empagliflozin dan canagliflozin adalah contoh obatnya. akan diserap kembali melalui peran enzim sodium glucose cotransporter (SGLT-2) pada bagian convulated tubulus proksimal, dan 10% sisanya akan diabsorbsi melalui peran SGLT-1 pada tubulus desenden dan asenden, sehingga akhirnya tidak ada glukosa dalam urin. Pada penyandang DM terjadi peningkatan ekspresi gen SGLT-2, sehingga terjadi peningkatan reabsorbsi glukosa di dalam tubulus ginjal dan mengakibatkan peningkatan kadar glukosa darah. Obat yang menghambat kinerja SGLT-2 ini akan menghambat reabsorbsi kembali glukosa di tubulus ginjal sehingga glukosa akan dikeluarkan lewat urin. Obat yang bekerja di jalur ini merupakan penghambar SGLT-2. Dapagliflozin, empagliflozin dan canagliflozin merupakan contoh obatnya

8. Lambung

Penurunan produksi amilin pada DM merupakan konsekuensi kerusakan sel beta pankreas. Penurunan kadar amilin menyebabkan percepatan pengosongan lambung dan peningkatan absorpsi glukosa di usus halus, yang berhubungan dengan peningkatan kadar glukosa postprandial.

9. Sistem Imun

Terdapat bukti bahwa sitokin menginduksi respons fase akut (disebut sebagai inflamasi derajat rendah, merupakan bagian dari aktivasi sistem imun bawaan/innate) yang berhubungan kuat dengan patogenesis DM tipe 2 dan berkaitan dengan komplikasi seperti dislipidemia dan aterosklerosis. Inflamasi sistemik derajat rendah berperan dalam induksi stres pada endoplasma akibat peningkatan kebutuhan metabolisme untuk insulin. DM tipe 2 ditandai dengan resistensi insulin perifer dan penurunan produksi insulin, disertai dengan inflamasi kronik derajat rendah pada jaringan perifer seperti adiposa, hepar dan otot.

c. Epidemiologi Diabetes Mellitus

Prevalensi penderita DM di seluruh dunia sangat tinggi dan cenderung meningkat setiap tahun menyatakan prevalensi DM setiap tahunnya mengalami peningkatan, Berdasarkan data *Federasi Diabetes Internasional* (IDF), pada tahun 2021, terdapat sekitar 537 juta orang dewasa di dunia yang hidup dengan diabetes, dan angka ini diperkirakan akan terus meningkat hingga mencapai 643 juta pada tahun 2030 , di Indonesia, prevalensi DM tipe 2 menjadi perhatian serius, dengan jumlah penderita diabetes mencapai 19,5 juta jiwa pada tahun 2021(Asyikin, 2024) menjadikannya salah satu negara dengan jumlah penderita diabetes terbesar di dunia. Kenaikan prevalensi ini didorong oleh urbanisasi, pola makan tidak sehat, dan penurunan aktivitas fisik..

d. Klasifikasi Diabetes Mellitus

Ada 4 jenis yaitu DM tipe 1, DM tipe 2, DM gestational dan DM tipe khusus (Widiyono, 2019). DM adalah gangguan metabolismik yang ditandai oleh hiperglikemia kronis. Berdasarkan etiologi dan mekanismenya, DM diklasifikasikan menjadi beberapa kategori utama, sebagaimana dijelaskan oleh *American Diabetes Association (ADA)* dan *World Health Organization (WHO)*. Sebagai berikut klasifikasi utama DM :

1. Diabetes Mellitus Tipe 1

DM tipe 1 disebabkan oleh kerusakan autoimun pada sel beta pankreas yang menghasilkan insulin, yang mengakibatkan defisiensi insulin absolut.

a) Karakteristik:

- 1) Biasanya muncul pada usia muda (anak-anak atau remaja), tetapi juga dapat terjadi pada orang dewasa.,2) Pasien biasanya membutuhkan insulin eksogen seumur hidup.

b) Penyebab:

- 1) Kerusakan autoimun (terbukti dengan adanya antibodi anti-insulin, GAD, atau ICA),Faktor genetik dan lingkungan (infeksi virus atau toksin).
- c) Gejala Utama: Poliuria (sering buang air kecil), polidipsia (haus berlebihan), dan penurunan berat badan yang signifikan.(Knip *et al.*,2020)

2. Diabetes Mellitus Tipe 2

DM tipe 2 merupakan bentuk DM yang paling umum, disebabkan oleh resistensi insulin yang dikombinasikan dengan penurunan produksi insulin oleh pankreas.

a) Karakteristik:

- 1) Lebih sering terjadi pada usia dewasa, tetapi prevalensi pada anak-anak dan remaja meningkat akibat obesitas.,2)Berkaitan erat dengan gaya hidup tidak sehat, obesitas, dan riwayat keluarga.

b) Penyebab:

- 1) Resistensi insulin pada jaringan perifer (otot, lemak, dan hati).,2)Penurunan fungsi sel beta pankreas.
- c) Faktor Risiko: Obesitas, kurang aktivitas fisik, pola makan tidak sehat, stres, dan faktor genetik.
- d) Komplikasi: Makrovaskular (penyakit jantung, stroke) dan mikrovaskular (retinopati, nefropati, neuropati)(Ahlqvist *et al.* 2019).

3. Diabetes Gestasional (Gestational Diabetes Mellitus, GDM)

Diabetes gestasional adalah diabetes yang pertama kali terdeteksi selama kehamilan.

a) Karakteristik:

- 1) Hiperglikemia yang berkembang selama trimester kedua atau ketiga kehamilan.,2) Biasanya kembali normal setelah melahirkan, tetapi meningkatkan risiko DM tipe 2 di masa depan.
- b) Penyebab:
 - 1) Perubahan hormonal selama kehamilan yang mengurangi sensitivitas insulin.
 - c) Faktor Risiko: Riwayat keluarga DM, obesitas, usia lebih dari 25 tahun saat hamil, dan riwayat melahirkan bayi dengan berat badan >4 kg.(McIntyre *et al.*, 2019)
4. Diabetes Mellitus Tipe Spesifik Lainnya

Kategori ini mencakup berbagai jenis diabetes yang disebabkan oleh kondisi atau penyakit tertentu.

 - a) Subkategori:
 - 1) Defek Genetik pada Fungsi Sel Beta: Diabetes MODY (Maturity-Onset Diabetes of the Young), disebabkan oleh mutasi genetik spesifik.,2) Defek Genetik pada Aksi Insulin: Misalnya, sindrom resistensi insulin yang parah.
 - 2) Diabetes Sekunder:
 - a) Penyakit Pankreas Eksokrin: Pankreatitis kronis, kanker pankreas.,b) Obat atau Zat Kimia: Steroid, thiazide, atau pengobatan kanker.,c) Gangguan Endokrin Lainnya: Sindrom Cushing, akromegali.
 - 3) Infeksi: Beberapa infeksi virus, seperti rubella kongenital, dapat menyebabkan diabetes.(Zhang *et al.*, 2021)
 - e. Etiologi Diabetes Mellitus Tipe 2

Etiologi DM tipe 2 ini yang menyumbang 90 sampai 95% dari kasus dengan diabetes, istilah sebelumnya disebut sebagai diabetes noninsulin dependent atau diabetes onset dewasa. Pada awalnya mencakup individu yang memiliki resistensi insulin dan biasanya resistensi insulin dengan defisiensi insulin relatif. Seseorang yang menderita tipe ini seringkali sepanjang hidupnya tidak membutuhkan terapi insulin untuk bertahan hidup namun dapat dilakukan dengan pengobatan hipoglikemik oral, pengaturan diet dan olahraga (Elsa Trinovita, 2020)

Kebanyakan penderita DM tipe 2 ini mengalami obesitas dan menyebabkan beberapa derajat resistensi insulin. Ketoasidosis jarang terjadi secara spontan pada diabetes tipe ini tetapi biasanya timbul sehubungan 12 dengan stres dari penyakit lain seperti infeksi. Resiko DM tipe 2 ini meningkatkan seiring bertambahnya usia, obesitas, dan kurangnya aktivitas fisik (Elsa Trinovita, 2020).

f. Manifestasi Klinis Diabetes Mellitus Tipe 2

Gejala klinis pada penderita DM tipe 2 tidak ada gejala yang dirasakan untuk pertama kalinya. Gejala yang umumnya terjadi seperti, rasa haus yang meningkat dikarenakan berkurangnya jumlah elektrolit didalam tubuh atau polidipsia, rasa lapar yang meningkat akibat kadar glukosa yang berkurang di dalam jaringan tubuh atau polifagia, urin yang mengandung glukosa jika kadar glukosa 180 mg/dL atau glikosuria, meningkatnya volume urin akibat meningkatnya osmolaritas filtrat di ginjal serta terhambatnya air pada proses reabsorpsi di tubulus ginjal atau poliuria, kadar glukosa yang tinggi dapat mengakibatkan dehidrasi dikarenakan keluarnya cairan ekstraseluler hipertonik serta air yang berada didalam sel, rasa lelah akibat terganggunya pemanfaatan CHO serta jaringan didalam tubuh menghilang meskipun jumlah makanan meningkat, berat badan yang menurun akibat dari hilangnya cairan dan jaringan otot maupun lemak diubah menjadi energi, dan gejala lainnya seperti berkurangnya penglihatan, rasa keram, sembelit, serta timbul penyakit infeksi candidiasis (Novrianti, 2022).

g. Patofisiologi Diabetes Mellitus Tipe 2

Resistensi insulin pada otot merupakan suatu kelainan yang paling awal terdeteksi pada diabetes tipe 1 . Adapun penyebab dari resistensi insulin yaitu: obesitas/kelebihan berat badan, glukortikoid berlebih (sindrom cushing atau terapi steroid), hormon pertumbuhan berlebih (akromegali), kehamilan, diabetes gestasional, penyakit ovarium polikistik, lipodistrofi (didapat atau genetik, terkait dengan akumulasi lipid di hati), autoantibodi pada reseptor insulin, mutasi reseptor insulin, mutasi reseptor aktivator prolifator peroksisom (PPAR γ), mutasi yang menyebabkan obesitas genetik (misalnya: mutasi reseptor melanokortin), dan hemochromatosis (penyakit keturunan yang menyebabkan akumulasi besi jaringan)

Pada DM tipe 1, sel beta pankreas telah dihancurkan oleh proses autoimun, sehingga insulin tidak dapat diproduksi. Hiperglikemia puasa terjadi disebabkan oleh produksi glukosa yang tidak dapat diukur oleh hati. Meskipun glukosa dalam makanan tetap berada di dalam darah dan menyebabkan hiperglikemia postprandial (setelah makan), glukosa tidak dapat disimpan di hati. Jika konsentrasi glukosa dalam darah cukup tinggi, ginjal tidak akan dapat menyerap kembali semua glukosa yang telah disaring. Oleh sebab itu ginjal tidak dapat menyerap semua glukosa yang disaring dan mengakibatnya, muncul dalam urine (kencing manis).

Saat glukosa berlebih diekskresikan dalam urine, limbah ini akan disertai dengan ekskreta dan elektrolit yang berlebihan. Kondisi ini disebut diuresis osmotik. Dimana kehilangan cairan yang berlebihan dapat menyebabkan peningkatan buang air kecil (poliuria) dan haus (polidipsia). Kekurangan insulin juga dapat mengganggu metabolisme protein dan lemak, yang menyebabkan penurunan berat badan. Jika terjadi kekurangan insulin, kelebihan protein dalam darah yang bersirkulasi tidak akan disimpan di jaringan. Dengan tidak adanya insulin, semua aspek yang terdapat pada metabolisme lemak akan meningkat pesat. Biasanya dapat terjadi di antara waktu makan, saat sekresi insulin minimal, namun saat sekresi insulin mendekati metabolisme lemak pada DM akan meningkat secara signifikan.

Untuk mengatasi resistensi insulin dan mencegah pembentukan glukosa dalam darah, diperlukan peningkatan jumlah insulin yang disekresikan oleh sel beta pankreas. Pada penderita yang mengalami gangguan toleransi glukosa, kondisi tersebut dapat terjadi pada sekresi insulin yang berlebihan, dan kadar glukosa akan tetap pada level normal atau sedikit meningkat. Namun, jika sel beta tidak dapat memenuhi permintaan insulin yang meningkat, maka kadar glukosa akan meningkat dan DM tipe 2 akan berkembang. (Lestari dkk., 2021).

h. Faktor yang mempengaruhi Diabetes Mellitus

Faktor risiko DM dapat dikelompokkan menjadi faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi dan yang dapat dimodifikasi. Faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi adalah ras dan etnik, umur, jenis kelamin, riwayat keluarga dengan DM, riwayat melahirkan bayi dengan berat badan lebih dari 4000 gram, riwayat lahir dengan berat badan lahir rendah yaitu kurang dari 2500 gram. Faktor risiko yang dapat

dimodifikasi erat kaitannya dengan perilaku hidup yang kurang sehat, yaitu berat badan lebih, obesitas abdominal atau sentral, kurangnya aktivitas fisik, hipertensi, dislipidemia, diet tidak sehat atau tidak seimbang, riwayat Toleransi Glukosa Terganggu (TGT) atau Gula Darah Puasa (GDP) terganggu, dan merokok . Secara umum faktor-faktor risiko kejadian DM tipe 2 pada populasi Asia yang telah dilaporkan dari beberapa hasil penelitian adalah faktor lingkungan, faktor genetik dan interaksi antara faktor lingkungan dan genetik Gejala DM (Nuraisyah, 2019)

i. Gejala Diabetes Mellitus Tipe 2

Gejala dari penyakit DM yaitu antara lain:

1. Poliuri (sering buang air kecil)

Buang air kecil lebih sering dari biasanya terutama pada malam hari (poliuria), dikarenakan kadar gula darah melebihi ambang ginjal ($>180\text{mg/dl}$), sehingga gula akan dikeluarkan melalui urine. Guna menurunkan konsentrasi urine yang dikeluarkan, tubuh akan menyerap air sebanyak mungkin ke dalam urine sehingga urine dalam jumlah besar dapat dikeluarkan dan sering buang air kecil. Dalam keadaan normal, keluaran urine harian sekitar 1,5 liter, tetapi pada pasien DM yang tidak terkontrol, keluaran urine lima kali lipat dari jumlah ini. Sering merasa haus dan ingin minum air putih sebanyak mungkin (poliploidi). Dengan adanya ekskresi urine, tubuh akan mengalami dehidrasi atau dehidrasi. Untuk mengatasi masalah tersebut maka tubuh akan menghasilkan rasa haus sehingga penderita selalu ingin minum air terutama air dingin, manis, segar dan air dalam jumlah banyak.

2. Polifagi (cepat merasa lapar)

Nafsu makan meningkat (polifagi) dan merasa kurang tenaga. Insulin menjadi bermasalah pada penderita DM sehingga pemasukan gula ke dalam sel-sel tubuh kurang dan energi yang dibentuk pun menjadi kurang dan menjadi penyebab mengapa penderita merasa kurang tenaga. Selain itu, sel juga menjadi miskin gula sehingga otak juga berfikir bahwa kurang energi itu karena kurang makan, maka tubuh kemudian berusaha meningkatkan asupan makanan dengan menimbulkan alarm rasa lapar.

3. Berat badan menurun

Ketika tubuh tidak mampu mendapatkan energi yang cukup dari gula karena kekurangan insulin, tubuh akan bergegas mengolah lemak dan protein yang ada di dalam tubuh untuk diubah menjadi energi. Dalam sistem pembuangan urine, penderita DM yang tidak terkendali bisa kehilangan sebanyak 500 gr glukosa dalam urine per 24 jam (setara dengan 2000 kalori perhari hilang dari tubuh). Kemudian gejala lain atau gejala tambahan yang dapat timbul yang umumnya ditunjukkan karena komplikasi yakni kaki kesemutan, gatal-gatal, atau luka yang tidak kunjung sembuh, pada wanita kadang disertai gatal di daerah selangkangan (pruritus vulva) dan pada pria ujung penis terasa sakit (Simatupang, 2019).

j. Diagnosis Diabetes Melitus Tipe 2

Diagnosis DM tipe 2 ditegakkan atas dasar pemeriksaan kadar glukosa darah. Pemeriksaan glukosa darah yang dianjurkan adalah pemeriksaan glukosa secara enzimatik dengan bahan plasma darah vena. Pemantauan hasil pengobatan dapat dilakukan dengan menggunakan pemeriksaan glukosa darah kapiler dengan glukometer. Terdapat beberapa kriteria pemeriksaan kadar glukosa darah yakni glukosa darah sewaktu (GDS), glukosa darah puasa (GDP), tes toleransi glukosa oral (TTGO), dan pemeriksaan HbA1c (ADA, 2019). Diagnosis DM dapat ditegakkan dengan mengetahui kadar glukosa darah dan ada tidaknya gejala khas DM. Gejala 19 klasik DM terdiri atas poliuria, polidipsia, polifagia, dan berat badan menurun tanpa sebab yang jelas. diagnosis DM tipe 2 dapat ditegakkan apabila memenuhi salah satu kriteria sebagai berikut.

1. Pemeriksaan glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dl. Puasa adalah kondisi tidak ada asupan kalori minimal 8 jam.
2. Pemeriksaan glukosa plasma ≥ 200 mg/dl 2 jam setelah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) dengan beban glukosa 75 gram.
3. Pemeriksaan glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dl dengan keluhan klasik.
4. Pemeriksaan HbA1c $\geq 6,5\%$ dengan menggunakan metode yang terstandarisasi oleh National Glycohaemoglobin Standarization Program (NGSP).

3. Kadar Gula Darah

Gula darah adalah gula sederhana atau monosakarida yang merupakan hasil dari metabolisme karbohidrat, protein, dan lemak. Karbohidrat ketika dalam saluran pencernaan akan dipecah menjadi glukosa dan diabsorbsi secara langsung ke dalam aliran darah. Gula merupakan sumber energi utama yang dibutuhkan oleh sel-sel saraf serta untuk mencegah gangguan fungsi saraf dan kematian sel (Hardinsyah dkk., 2020). Faktor yang mempengaruhi kadar gula darah sebagai berikut :

a. Olahraga

Secara teratur dapat mengurangi terjadinya resistensi insulin sehingga insulin dapat dipergunakan lebih baik oleh sel-sel tubuh. Olahraga juga dapat digunakan sebagai pembakar lemak dalam tubuh, sehingga dapat menurunkan berat badan bagi penderita obesitas.

b. Asupan makanan

Asupan makana juga dapat mempengaruhi naiknya kadar gula darah karena makanan yang tinggi energy atau kaya karbohidrat dan serat yang rendah dapat mengganggu stimulasi sel-sel beta pancreas dalam memproduksi insulin. Asupan lemak di dalam tubuh juga perlu diperhatikan karena sangat berpengaruh terhadap resistensi insulin.

c. Pengetahuan diet

Merupakan faktor yang sangat penting dalam pengendalian kadar gula seseorang. Semakin baik pengetahuan diet penderita mengenai kondisi yang dialaminya. Semakin baik pengendalian kadar glukosa darah yang dapat dicapai kontribusi terhadap aktivitas pengelolaan diabetes mellitus serta kontribusi dalam mencegah atau menimbulkan stress

d. Stress

Stress dapat mengganggu interaksi antara *pituitary, adrenal gland, pancreas* dan *liver*. Gangguan tersebut mempengaruhi metabolisme *adenocorticotropic (ACTH), kortisol, glucocorticoids (hormone adrenal gland), glucagon* merangsang *gluconeogenesis* di *liver* yang akhirnya meningkatkan kadar gula darah. Kurang tidur juga bisa memicu produksi *hormone kortisol*, menurunkan toleransi

glukosa, dan mengurangi *hormone tiroid*. Semua itu dapat menyebabkan resistensi insulin dan memperburuk metabolisme

e. Kecemasan

Merupakan respon terhadap penyakit yang dirasakan penderita sebagai suatu tekanan, rasa tidak nyaman, gelisah dan kecemasan. Gangguan tersebut membuat penderita menjadi acuh terhadap peraturan pengobatan yang harus dijalankan seperti diet, terapi medis dan olahraga sehingga mengakibatkan kadar gula darah tidak dapat terkontrol dengan baik.

f. Bertambahnya usia

Usia yang bertambah akan mempengaruhi fisik dan penurunan fungsi organ tubuh yang akan berdampak pada konsumsi dan penyerapan zat gizi.

a. Tingkat kadar gula darah

Tabel 2 Kadar Gula Darah

Pemeriksaan	Normal	Prediabetes	Diabetes
HbAC1	< 5,7mg/Dl	5,7 – 6,4 mg/Dl	>6,5 mg/Dl
Glukosa darah Puasa	<100 mg/Dl	100 – 125 mg/Dl	>126 mg/Dl
Glukosa Darah 2 jam PP	<140 mg/Dl	140 – 179 mg/Dl	>180 mg/Dl
Glukosa Darah Sewaktu	<200 mg/Dl		>180 mg/Dl

4. Suku Nias

Pulau Nias (bahasa Nias: Tanö Niha) merupakan sebutan untuk pulau dan kepulauan yang terletak di sebelah barat Pulau Sumatra, Indonesia, dan secara administratif berada dalam wilayah Provinsi Sumatra Utara. Pulau ini merupakan pulau terbesar di antara gugusan pulau di pantai barat Sumatra, dihuni oleh mayoritas suku Nias (Ono Niha).. Pulau dengan luas wilayah 5.625 km² dan berdasarkan sumber *Google DATABOKS* Desember (2021), kepulauan Nias berpenduduk 898.689 jiwa. Pulau Nias terbagi atas lima daerah administrasi, satu kota dan empat

kabupaten. Adapun nama kabupaten/kota dan jumlah penduduknya yakni Kabupaten Nias berpenduduk 145.317 jiwa, Kabupaten Nias Utara 152.066 jiwa, Kabupaten Nias Barat 96.747 jiwa, Kabupaten Nias Selatan 367.583 jiwa dan Kota Gunungsitoli 136.976 jiwa. Rata-rata masyarakat Nias bekerja sebagai petani, pekebun, pedagang, peternak, pengusaha, wiraswasta, nelayan, guru, PNS dan sebagainya

a. Budaya Konsumsi Daun Sirih Merah Pada Suku Nias

Masyarakat Nias memiliki tradisi mengkonsumsi sirih merah (*Piper crocatum*), yang dikenal sebagai bagian dari praktik pengobatan tradisional dan ritual sosial (Damai Yanti Daeli, 2023). Sirih merah digunakan oleh masyarakat Nias untuk berbagai tujuan kesehatan, termasuk menurunkan kadar gula darah dan penyembuhan luka. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa sirih merah memiliki sifat antiseptik dan dapat membantu meningkatkan kesehatan secara keseluruhan. Selain manfaat kesehatan, konsumsi sirih merah juga memiliki makna sosial dan budaya yang penting. Dalam konteks ini, sirih merah sering digunakan dalam upacara adat dan sebagai simbol persahabatan atau penghormatan (Paizer *et al.*, 2022). Meskipun banyak manfaat yang telah diidentifikasi, penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengeksplorasi potensi manfaat kesehatan dari sirih merah secara lebih mendalam, terutama dalam konteks pengobatan tradisional di Nias. Dengan demikian, sirih merah tidak hanya berfungsi sebagai bahan herbal, tetapi juga sebagai bagian integral dari identitas budaya masyarakat Nias

5. Finnish Diabetes Risk Score (*FINDRISC*)

Finnish Diabetes Risk Score (FINDRISC) merupakan sebuah kuesioner yang cukup efektif untuk melakukan penilaian terhadap tingkat risiko penderita DM Tipe 2 dalam 10 tahun. *FINDRISC* menjadi salah satu alat kuesioner yang direkomendasikan oleh IDF dan telah diterjemahkan ke dalam 16 bahasa serta digunakan di banyak Negara di dunia. Kuesioner ini dikembangkan oleh Profesor Jaana Lindström, Unit Pencegahan Diabetes, National Institute for Health and Welfare, Finlandia dan Profesor Jaakko Tuomilehto, Pusat Pencegahan Penyakit Vaskuler, Danube- University Krems, Austria. *FINDRISC* terdiri dari 8 item, mencakup usia, indeks massa tubuh (IMT), lingkar perut, riwayat penggunaan obat darah tinggi, riwayat gula darah tinggi, riwayat DM di keluarga, konsumsi sayur atau buah harian, dan aktivitas fisik.

Pada setiap pertanyaan telah disediakan opsi jawaban yang memiliki skor yang bervariasi. Variasi skor disesuaikan dengan peningkatan risiko berkaitan dengan nilai pada model regresi pada penelitian aslinya yang berdesain kohort. Total skor dari semua pertanyaan kemudian dapat diinterpretasikan sebagai angka probabilitas individu menderita DMT2 dalam 10 tahun dengan mengacu pada tabel referensi yang telah disediakan di dalam kuesioner. Total skor dapat bervariasi mulai dari 0 sampai 26. Kuesioner ini dapat diakses melalui internet dan pengisiannya pun dapat diselesaikan hanya dalam waktu beberapa menit serta tidak memerlukan tes laboratorium(Bernabe-Ortiz *et al.* 2020)

TYPE 2 DIABETES RISK ASSESSMENT FORM

Circle the right alternative and add up your points.

1. Age

- 0 p. Under 45 years
 2 p. 45–54 years
 3 p. 55–64 years
 4 p. Over 64 years

6. Have you ever taken medication for high blood pressure on regular basis?

- 0 p. No
 2 p. Yes

2. Body-mass index

(See reverse of form)

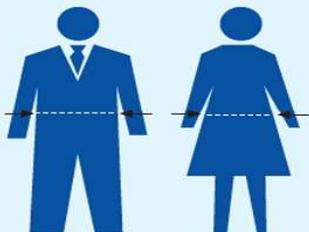
- 0 p. Lower than 25 kg/m²
 1 p. 25–30 kg/m²
 3 p. Higher than 30 kg/m²

7. Have you ever been found to have high blood glucose (eg in a health examination, during an illness, during pregnancy)?

- 0 p. No
 5 p. Yes

3. Waist circumference measured below the ribs (usually at the level of the navel)

MEN	WOMEN
0 p. Less than 94 cm	Less than 80 cm
3 p. 94–102 cm	80–88 cm
4 p. More than 102 cm	More than 88 cm



4. Do you usually have daily at least 30 minutes of physical activity at work and/or during leisure time (including normal daily activity)?

- 0 p. Yes
 2 p. No

5. How often do you eat vegetables, fruit or berries?

- 0 p. Every day
 1 p. Not every day

Total Risk Score

The risk of developing type 2 diabetes within 10 years is

Lower than 7	Low: estimated 1 in 100 will develop disease
7–11	Slightly elevated: estimated 1 in 25 will develop disease
12–14	Moderate: estimated 1 in 6 will develop disease
15–20	High: estimated 1 in 3 will develop disease
Higher than 20	Very high: estimated 1 in 2 will develop disease

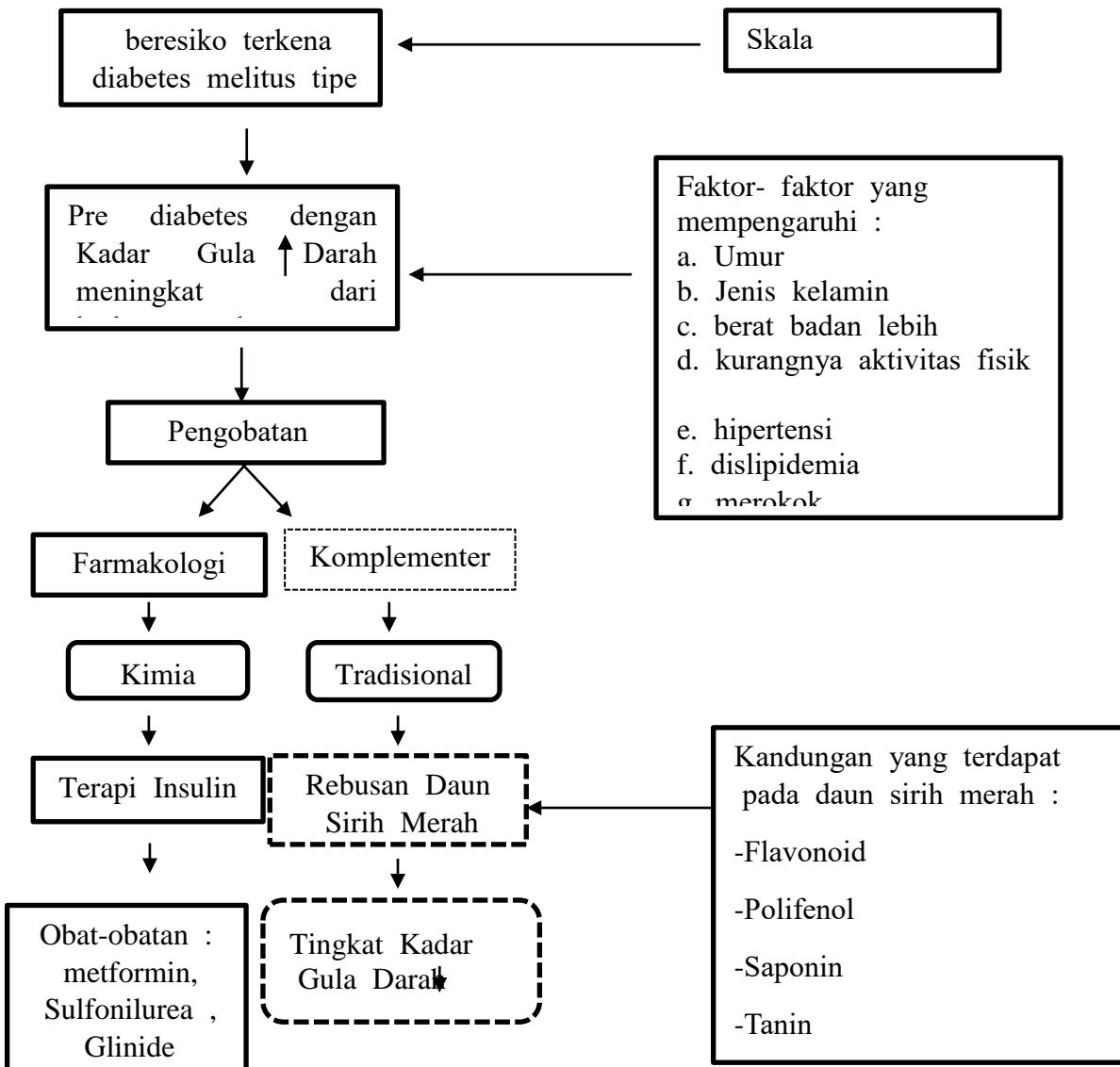
Please turn over

Test designed by Professor Jaakko Tuomilehto, Department of Public Health, University of Helsinki, and Jaana Lindström, MFS, National Public Health Institute.

GAMBAR 2 Finnish Diabetes Risk Score

Berdasarkan gambar diatas dapat dijelaskan bahwa orang dengan resiko sangat rendah jika mendapat skor 1. Orang dengan resiko rendah jika mendapat skor 7-11. Orang dengan resiko sedang jika mendapat skor 12-14 .Orang dengan resiko tinggi jika mendapatkan skor 15-20, dan jika skor yang didapatkan lebih dari 20 maka dikategorikan sangat tinggi

B. Kerangka Teori



Bagan 1 Kerangka Teori

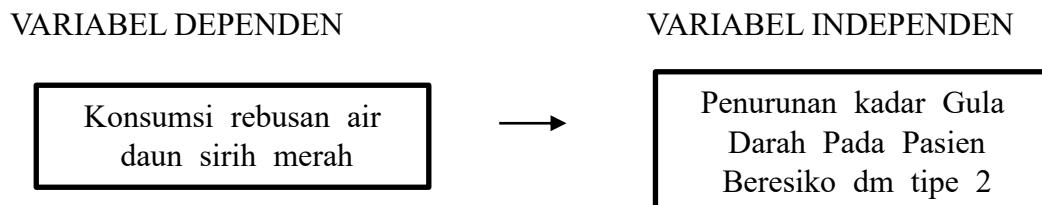
3. Variabel Yang Tidak Diteliti

: Variabel Yang Diteliti

DM tipe 2 merupakan gangguan meabolik kronis yang ditandai dengan hiperglikemia akibat resistensi insulin atau gangguan sekresi insulin salah satu faktor akibatnya yakni, obesitas, merokok, kurang aktivitas fisik. Untuk menilai Tingkat resiko individu terhadap diabetes mellitus tipe 2 digunakan Findrisc, skala ini memberikan penilaian berdasarkan faktor resiko utama dan memungkinkan deteksi dini individu yang berpotensi mengalami DM.

Dalam Upaya pencegahan DM tipe 2 berbagai metode dapat digunakan, baik melalui pendekatan farmakologis maupun terapi komplementer. Terapi komplementer seperti Konsumsi air rebusan daun sirih merah yang mengandung flavonoid, polifenol, alakaloid, tanin senyawa-senyawa yang berpotensi dapat membantu menurunkan kadar glukosa dalam darah.

C. Kerangka Konsep Penelitian



Bagan 2 Kerangka Konsep

Variabel Independen (Variabel bebas) : Konsumsi rebusan air daun sirih merah (*piper crocatum*)

Variabel Dependen (Variabel terikat) : Penurunan kadar Gula Darah Pada Pasien Beresiko dm tipe 2

Konsumsi rebusan air daun sirih merah dapat memberikan pengaruh/efek terhadap penurunan kadar gula darah serta mengurangi resiko DM tipe 2 pada kelompok suku Nias yang beresiko sedang

D. Defenisi Operasional

Tabel 3 Defenisi Operasional

No	Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
1.	Resiko Diabetes Mellitus Tipe 2	Seseorang yang memiliki potensi menderita DM tipe 2	<i>FINDRISC</i>	1)< 7 Resiko Sangat rendah 2)7-11 resiko rendah 3) 12-14 resiko sedang 4) 15-20 resiko tinggi 5) >20 resiko sangat tinggi	Ordinal
2.	Rebusan daun sirih merah	Terapi alternatif untuk mengontrol Kadar gula darah . Konsumsi rebusan air daun sirih merah 3 lembar dilakukan setiap hari selama 14 hari atau 2 minggu	Observasi	0 = Tidak Mengkonumsi Daun Sirih merah 3x sehari sebelum makan 1 = konsumsi rebusan daun sirih merah 1x sehari sebelum makan 2 = konsumsi rebusan daun sirih merah 2x sehari sebelum makan 3 = konsumsi rebusan daun sirih merah 3x sehari sebelum makan	Ordinal

E. Hipotesis

Adapun hipotesis dalam penelitian ini adalah :

Ha : Ada pengaruh Konsumsi air rebusan daun sirih merah yang signifikan terhadap pencegahan DM tipe 2 , pada kelompok beresiko suku Nias