

Studi Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Cabai Merah (*Capsicum annum* L.) Sebagai Antidiabetes Pada Mencit (*Mus Musculus*) Galur *ddy* Jantan

Lutfia Amalia Putri¹⁾, Dewi Damayanti Abdul Karim^{1*)}, Andreanus Andaja Soemardji²⁾

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Sains, Institut Teknologi Sumatera. Lampung Selatan, Indonesia

²Magister Kesehatan Penuaan Kulit dan Estetika, Fakultas Kedokteran, Universitas Kristen Maranatha., Kota Bandung, Jawa Barat, Indonesia

*Email : dewi.abdul@fa.itera.ac.id

ABSTRAK

Diabetes melitus (DM) adalah kondisi gangguan metabolik yang muncul ketika sel beta pankreas gagal mensintesis hormon insulin secara cukup atau tubuh mengalami resistensi terhadap insulin. Awalnya, tubuh mencoba mengkompensasi resistensi ini dengan meningkatkan sekresi insulin untuk mempertahankan kestabilan kadar glukosa darah. Namun, seiring waktu mekanisme kompensasi ini tidak lagi efektif, sehingga produksi insulin menurun dan kondisi tersebut berkembang menjadi diabetes tipe 2. Indonesia berada pada peringkat ke-5 jumlah penderita DM tertinggi di dunia di tahun 2021. Cabai merah (*Capsicum annum* L.) merupakan komoditas hortikultura yang tidak hanya dimanfaatkan sebagai bahan dalam pangan dan industri, tetapi juga sebagai ramuan obat tradisional, di mana daunnya diduga mengandung flavonoid yang memiliki potensi aktivitas antidiabetes. Penelitian ini bertujuan mengamati efek antidiabetes ekstrak etanol daun cabai merah pada mencit jantan (*Mus musculus*) galur *ddy* jantan yang diinduksi aloksan. Desain penelitian menggunakan enam kelompok perlakuan, yaitu kelompok normal, kelompok sakit, kelompok pembanding glibenklamid, serta tiga kelompok uji dengan dosis ekstrak 200, 400, dan 600 mg/kgBB. Kadar glukosa dianalisis menggunakan SPSS untuk menilai perbedaan respons antidiabetes antar kelompok. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dosis 400 mg/kgBB memberikan penurunan glukosa darah tertinggi sebesar 21,71%, dengan efektivitas sebanding dengan glibenklamid dan mendekati kadar normal. Temuan ini mengindikasikan bahwa ekstrak etanol daun cabai merah berpotensi memberikan efek antidiabetes, terutama pada dosis uji III yaitu 400 mg/kgBB.

Kata kunci: Aloksan, *Capsicum annum*, Diabetes Mellitus, Glibenklamid, Mencit *ddy* Jantan

ABSTRACT

Diabetes mellitus (DM) is a metabolic disorder that arises when pancreatic beta cells fail to synthesize sufficient insulin or when the body develops insulin resistance. Initially, the body attempts to compensate for this resistance by increasing insulin secretion to maintain blood glucose homeostasis. However, over time, this compensatory mechanism becomes ineffective, leading to a decline in insulin production and the progression of the condition into type 2 diabetes. Indonesia ranked fifth globally in terms of the highest number of DM cases in 2021. Red chili (*Capsicum annum* L.) is an important horticultural commodity, utilized not only as a food and industrial ingredient but also as a traditional medicinal preparation, with its leaves suspected to contain flavonoids that may possess antidiabetic activity. This study aimed to study the antidiabetic effect of ethanol extract of red chili leaves in male *ddy* strain mice (*Mus musculus*) induced with alloxan. The experimental design included six treatment groups: a normal control group, a diabetic control group, a glibenclamide comparison group, and three test groups receiving extract doses of 200, 400, and 600 mg/kg body weight. Blood glucose levels were analyzed using SPSS to assess differences in antidiabetic responses among the groups. The results demonstrated that the 400 mg/kg body weight dose produced the highest reduction in blood glucose levels at 21.71%, showing effectiveness comparable to glibenclamide and approaching normal levels. These findings

indicate that ethanol extract of red chili leaves has potential antidiabetic effects, particularly at the 400 mg/kg body weight test dose.

Keywords: *Alloxan, Capsicum annum, Diabetes Mellitus, Glibenclamide, Male ddY Mice*

PENDAHULUAN

Penggunaan tanaman obat tradisional di Indonesia saat ini menunjukkan tren peningkatan di tengah melimpahnya biodiversitas alam. Umumnya, tanaman obat disajikan dalam bentuk simplisia yang berasal dari berbagai bagian tumbuhan, seperti akar, daun, bunga, biji, buah, herba, maupun kulit batang [1]. Pemanfaatan tanaman sebagai alternatif pengobatan perlu terus ditingkatkan karena memiliki sejumlah keunggulan, antara lain biaya yang relatif terjangkau, risiko efek samping yang rendah apabila digunakan sesuai dosis yang direkomendasikan, serta kandungan bahan kimia yang lebih rendah dibandingkan obat sintesis [2].

Populasi di negara berkembang sekitar 80% masih mengandalkan obat tradisional dalam proses penyembuhan penyakit maupun pemeliharaan kesehatan tubuh [3]. Indonesia termasuk dalam negara yang masyarakatnya masih mempercayai obat tradisional dalam proses penyembuhan dan pemeliharaan kesehatan tubuh. Indonesia mempunyai keanekaragaman sumber daya alam yang bisa digunakan untuk mendukung proses pemulihan dan menjaga kesehatan, salah satunya yaitu daun cabai merah (*Capsicum annum* L.). Daun cabai merah memiliki potensi untuk digunakan sebagai terapi pada penyakit diabetes mellitus.

Diabetes melitus terjadi ketika sel β pankreas tidak mampu mensekresikan insulin secara memadai atau tubuh kesulitan memanfaatkan insulin dengan cara yang tepat, sehingga kadar gula darah meningkat. Peningkatan glukosa darah yang berkepanjangan dapat menimbulkan kerusakan serta kegagalan fungsi pada berbagai organ dan jaringan tubuh [4]. Diabetes melitus dibagi menjadi tiga jenis, yaitu DM tipe-1, DM tipe-2, dan diabetes melitus gestasional. Penurunan respons tubuh terhadap insulin dikenal sebagai resistensi insulin. Penurunan efektivitas insulin dapat diimbangi oleh pankreas melalui peningkatan produksi insulin dalam mempertahankan kadar glukosa darah dalam rentang normal. Namun, seiring waktu, kemampuan pankreas untuk memproduksi insulin menurun, sehingga akhirnya hal ini berkontribusi pada munculnya diabetes tipe 2 [5].

Indonesia berada pada posisi kelima sebagai negara dengan total kasus diabetes tertinggi di dunia, yaitu mencapai 19,5 juta kasus pada tahun 2021, dan angka tersebut diprediksi meningkat menjadi 28,6 juta pada tahun 2045 [6]. Dalam penanganan diabetes, penggunaan obat hanya bersifat tambahan terhadap pengaturan pola makan. Terapi obat diberikan apabila pengendalian glukosa melalui diet optimal tidak memberikan hasil yang memadai. Obat antidiabetes oral dapat menjadi alternatif bagi individu yang mengalami reaksi alergi terhadap insulin atau tidak memungkinkan untuk menggunakan injeksi insulin. Namun, penggunaannya perlu dipahami dengan baik agar dosis sesuai indikasi dan tidak menimbulkan hipoglikemia. Karena obat antidiabetes oral sering menimbulkan efek samping yang tidak diharapkan, banyak peneliti mulai beralih mengembangkan sistem pengobatan tradisional yang dinilai lebih aman untuk terapi diabetes melitus. Cabai merah (*Capsicum annum* L.) termasuk komoditas hortikultura yang memiliki peran penting dan sering dimanfaatkan dalam kehidupan sehari-hari, baik sebagai bahan industri pangan dan farmasi [7].

Daun cabai merah (*Capsicum annum* L.) diprediksi memiliki senyawa golongan flavonoid. Flavonoid merupakan salah satu golongan senyawa yang dilaporkan memiliki potensi antidiabetes dan anti inflamasi [8]. Berdasarkan beberapa penelitian, flavonoid dengan sifat antidiabetes dapat mengurangi peradangan melalui beberapa jalur [9]. Flavonoid dengan stimulasi enzim α -glucosidase memiliki mekanisme

meliputi pemecahan karbohidrat menjadi bentuk yang lebih sederhana, memfasilitasi penyerapan karbohidrat di usus, serta meningkatkan respons tubuh terhadap insulin, pada enzim *aldose reductase* mekanisme flavonoid dengan memecah glukosa pada jalur polyol dan enzim PPAR- γ yang berkontribusi dalam meregulasi asam lemak dan metabolisme glukosa [10]. Penelitian ini dilakukan menggunakan hewan uji yaitu mencit jantan. Mencit jantan lebih sering dipilih untuk penelitian karena tingkat aktivitasnya yang lebih tinggi [11]. Selain itu, mencit jantan tidak terpengaruh oleh fluktuasi hormonal seperti halnya mencit betina [12]. Karena itu, perlu dilakukan suatu penelitian mengenai aktivitas antidiabetes daun cabai merah terlebih dahulu untuk melihat pengaruh pemberian terhadap penurunan kadar glukosa darah.

METODE PENELITIAN

a. Desain Penelitian

Studi ini merupakan studi eksperimental laboratorium yang memanfaatkan mencit jantan (*Mus musculus*) dari galur *ddY* sebagai hewan percobaan, dengan ekstrak etanol daun cabai merah (EEDCM) dijadikan sebagai bahan uji. Model diabetes melitus tipe 2 dibuat menggunakan aloksan, dengan kadar glukosa darah dari vena lateralis sebagai parameter utama. Pengukuran glukosa dilakukan pada awal penelitian, setelah induksi, dan setelah pemberian perlakuan selama total 15 hari. Sampel darah diambil setiap tiga hari melalui vena lateralis mencit dan dianalisis menggunakan glukometer. Selain itu, berat badan hewan dicatat setiap hari.

b. Alat dan Bahan Penelitian

Alat-alat penelitian yang digunakan meliputi ram kawat, botol minum mencit, toples kaca, vial, corong *Buchner*, tempat makan mencit, erlenmeyer, gelas ukur, gelas beaker, batang pengaduk, spuit, jarum suntik ukuran 23-25, *strip test glucose*, glukometer, *vacum rotary evaporator*, tabung reaksi, *hotplate*, timbangan analitik, *grinder*, kertas saring, kandang ukuran mencit, sarung tangan dan toples.

Adapun bahan yang digunakan adalah ekstrak etanol daun cabai merah (*Capsicum annum* L.), mencit (*Mus musculus*) berjenis kelamin jantan, akuades, etanol 96%, pereaksi dragendorff, pereaksi mayer, Na. CMC, pereaksi Liebermann-Burchard, serbuk mg, HCl, amil alkohol, gelatin 1%, dan kloroform.

c. Tahapan Penelitian

1. Penyiapan Simplisia, Ekstraksi, dan Skrining Fitokimia

a) Pengumpulan Bahan

Bahan yaitu daun cabai merah dewasa (>3 bulan) yang berwarna hijau tua atau hijau gelap. Daun cabai merah ini merupakan hasil pemangkasan yang dikumpulkan dari Perkebunan Cabai Kelompok Desa Tambak Jaya Sanyir, Kecamatan Sekincau, Kabupaten Lampung Barat, Provinsi Lampung yang berada pada ketinggian 1100 mdpl.

b) Determinasi Tumbuhan

Determinasi daun cabai merah dilakukan di Laboratorium Botani, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (FMIPA), Universitas Lampung dan diperoleh hasil bahwa benar tumbuhan yang digunakan adalah daun cabai merah dengan nama latin *Capsicum annum* L.

c) Penyiapan Simplisia

Daun dibersihkan terlebih dahulu menggunakan air mengalir untuk menghilangkan kotoran, kemudian dipotong menjadi bagian-bagian kecil agar mempermudah proses pengeringan simplisia. Proses pengeringan dilakukan di bawah sinar matahari secara tidak langsung dengan dilapisi kain berwarna hitam hingga daun kering, bertujuan menurunkan kadar air dan mencegah

reaksi enzim yang dapat memicu pertumbuhan jamur. Daun kering selanjutnya dihaluskan menggunakan grinder untuk memperluas permukaannya, sehingga memudahkan proses maserasi dengan pelarut. Pada penelitian ini, total sampel awal yang digunakan sebanyak 1,5 kg daun cabai merah.

d) Ekstraksi

Proses ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi pada suhu kamar. Serbuk simplisia sebanyak 250 gram ditimbang, kemudian dimasukkan ke dalam toples, dan dimaserasi dengan 2.500 mL etanol 96% selama 72 jam, kemudian diremaserasi selama 48 jam dengan pelarut yang sama. Hasil maserat diperas menggunakan kain flanel dan disaring dengan kertas saring. Proses ekstraksi maserasi dilakukan dua kali. Ekstrak cair. Selanjutnya, pelarut dievaporasi menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 50°C dengan kecepatan 500 rpm dan tekanan 700 mmHg hingga diperoleh ekstrak pekat. Ekstrak kental daun cabai merah selanjutnya ditimbang untuk ditentukan rendemennya.

e) Skrining Fitokimia Simplisia dan Ekstrak

Identifikasi senyawa metabolit sekunder dalam daun cabai dilakukan melalui skrining fitokimia pada simplisia maupun ekstraknya meliputi uji flavonoid, alkaloid, steroid/triterpenoid, saponin, dan tanin. Bahan uji masing-masing sebanyak 1 gram untuk dilakukan pengujian menggunakan reagen uji [15].

2. Pengujian Antidiabetes Melitus

a) Penyiapan Bahan Uji

- Pembuatan Larutan Na.CMC

Sebanyak 500 mg Na.CMC ditimbang untuk tiap kelompok dosis, kemudian ditambahkan ke 20 mL air panas, dibiarkan selama 15 menit, dan digerus hingga membentuk suspensi homogen. Ekstrak kental daun cabai merah ditimbang sesuai konsentrasi yang ditetapkan, kemudian dimasukkan secara bertahap ke dalam suspensi Na.CMC sambil terus diaduk dan digerus hingga tercapai homogenitas sesuai volume yang diinginkan.

- Larutan Suspensi Glibenklamid

Dosis glibenklamid untuk mencit (20 g) adalah 0,013 mg/20gBB. Untuk membuat 25 mL suspensi glibenklamid 0,013 mg/mL dalam Na.CMC 1%, diperlukan 0,325 mg glibenklamid ($25 \times 0,013$ mg). Cara pembuatan dimulai dengan menimbang satu tablet glibenklamid 5 mg. Na.CMC sebanyak 125 mg didispersikan dalam 2,5 mL akuades, didiamkan 15 menit, dan diaduk hingga homogen, kemudian glibenklamid ditambahkan dan diaduk kembali hingga tercampur rata. Selanjutnya, 20 mL akuades dituangkan sedikit demi sedikit sambil diaduk, kemudian dipindahkan ke labu ukur 25 mL dan dilengkapi dengan akuades hingga tanda batas sambil terus diaduk hingga homogen.

- Pembuatan larutan uji dosis 200, 400, dan 600 mg/kgBB

Larutan uji EEDCM dengan dosis 200, 400, dan 600 mg/kgBB dibuat dengan melarutkan 0,2, 0,4, dan 0,6 gram ekstrak daun cabai merah ke dalam 100 ml larutan Na.CMC 1% secara perlahan sampai homogen.

b) Penyiapan Hewan Uji

- Kriteria Hewan Uji

Hewan uji yang dipilih dalam penelitian ini adalah mencit jantan (*Mus musculus*) galur ddY, berumur 8-12 minggu dengan berat badan 20–40 gram, sehat, dan normal, diperoleh dari Balai Veteriner Bandar Lampung dan telah memperoleh izin etik oleh Komisi Etik Praktek Klinik Universitas Jenderal Achmad Yani Yogyakarta. Pemilihan mencit jantan didasarkan pada stabilitas kondisi biologisnya dibandingkan mencit betina. Hewan akan dieksklusi dari penelitian jika menunjukkan gejala sakit sebelum atau selama perlakuan, atau mati selama

percobaan. Jumlah hewan yang digunakan adalah empat ekor per kelompok, dengan total 24 ekor dibagi ke dalam enam kelompok. Perhitungan jumlah sampel dilakukan menggunakan rumus Federer.

- **Induksi Hewan Uji**

Induktor yang digunakan untuk menimbulkan kerusakan pada sel β pankreas adalah aloksan monohidrat 150 mg/kgBB yang diberikan secara intraperitoneal pada mencit jantan setelah dipuasakan selama 18 jam dan tetap diberi minum air. Pemeriksaan kadar glukosa darah dilakukan pada hari ketiga pasca-induksi, dan proses induksi dianggap berhasil apabila kadar glukosa mencit melebihi 200 mg/dL. Untuk mencit dengan berat 20 gram, jumlah aloksan yang diperlukan adalah 4,2 mg per 20 gBB [14].

c) **Perlakuan Hewan Uji**

Kelompok normal diberikan Na.CMC 1% per oral. Setelah pemberian aloksan, kelompok sakit diberikan Na.CMC 1%, sedangkan kelompok pembanding diberikan glibenklamid 5 mg secara oral. Kelompok uji I-III menerima Ekstrak Etanol Daun Cabai Merah (EEDCM) berturut-turut : 200 mg/kgBB; 400 mg/kgBB; 600 mg/kgBB. Pengukuran kadar glukosa darah diukur setiap tiga hari melalui ujung ekor mencit menggunakan glukometer [15]. Pengamatan dan pengukuran dilakukan selama 15 hari, kemudian mencit ditimbang dan diukur kembali kadar glukosa darahnya. % penurunan kadar glukosa darah dapat dihitung dengan rumus sebagai berikut :

$$\% \text{ Penurunan Glukosa Darah} = \frac{\text{Kadar glukosa darah awal} - \text{kadar glukosa darah akhir}}{\text{Kadar glukosa darah awal}} \times 100\%$$

d) **Analisis Data**

Data penelitian diolah menggunakan SPSS dari hasil pengukuran glukosa darah tiap kelompok perlakuan. Penurunan kadar glukosa dihitung dan dianalisis dengan *One Way ANOVA* ($\alpha = 0,05$; CI 95%) untuk menilai efek EEDCM serta dibandingkan dengan glibenklamid. Sebelum ANOVA, dilakukan uji normalitas *Shapiro-Wilk* ($\text{sig} > 0,05$) dan uji homogenitas *Levene* ($p > 0,05$). Data yang normal dan homogen selanjutnya dianalisis ANOVA, diikuti uji *post-hoc Bonferroni* untuk mengetahui perbedaan signifikan antar kelompok.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstrak etanol daun cabai merah yang dihasilkan dari penelitian ini adalah sebanyak 61,75 gram ekstrak kental dengan rendemen sebesar 30,875%. Hasil ini sesuai dengan syarat rendemen yang baik menurut Farmakope Herbal Indonesia di mana syarat rendemen yang baik adalah tidak kurang dari 10% [16]. Skrining fitokimia menunjukkan simplisia dan ekstrak etanol daun cabai merah mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, dan steroid/triterpenoid, tetapi tidak mengandung tanin yang dapat dilihat pada tabel I. Temuan ini menunjukkan perbedaan dibandingkan dengan penelitian sebelumnya yang melaporkan adanya tanin [17]. Perbedaan kandungan metabolit sekunder ini dapat disebabkan oleh faktor lingkungan seperti kondisi tanah, suhu, iklim, udara, dan ketinggian yang memengaruhi pertumbuhan, perkembangan tanaman, serta biosintesis metabolit primer dan sekunder [18].

Tabel I. Hasil skrining fitokimia simplisia dan ekstrak etanol daun cabai merah

Jenis Uji	Pereaksi	Hasil	
		Simplisia	Ekstrak
Flavonoid	Mg + HCl	+	+
Alkaloid	Dragendroff dan Meyer	+	+
Steroid/Triterpenoid	Liebermann Burchard	+	+
Saponin	Aquadest + HCl	+	+
Tanin	Gelatin 1%	-	-

Keterangan : + = mengandung senyawa, - = tidak mengandung senyawa

Metabolit sekunder seperti flavonoid dan saponin diketahui memiliki efek antihiperqlikemik melalui mekanisme inhibisi enzim α -glukosidase, meningkatkan sensitivitas insulin, dan perlindungan sel β pankreas [19]. Sebanyak 24 ekor mencit jantan galur *ddY* digunakan sebagai hewan uji. Diabetes tipe 2 dibuat dengan induksi aloksan intraperitoneal dosis 150 mg/kgBB [14]. Pengamatan utama dilakukan pada hari ketiga pasca induksi. Pemberian intraperitoneal memiliki keunggulan karena aloksan langsung mencapai sel β pankreas, sehingga efek diabetogenik lebih cepat dan konsisten. Data pengukuran pada Tabel II menunjukkan perbedaan signifikan kadar glukosa sebelum dan sesudah induksi, menegaskan bahwa aloksan berhasil memicu kondisi diabetes pada mencit.

Tabel II. Rata-rata kadar glukosa darah pada mencit sebelum dan sesudah induksi

Kelompok	Sebelum Induksi (mg/dL)	Sesudah Induksi (mg/dL)
Sakit	106,25	237,25
Pembanding	107,5	249,75
Uji I	113	226,5
Uji II	108, 25	230,5
Uji III	112,5	230,25

Berdasarkan data hasil penelitian, terjadi kenaikan yang signifikan sebelum dan setelah pemberian aloksan pada kelompok yang diinduksi aloksan. Berbeda dengan penelitian lain dengan rata-rata kenaikan glukosa darah mencit sebesar 299 mg/dL, kenaikan glukosa darah mencit pada penelitian ini setelah induksi antara 226-249 mg/dL. Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan jika glukosa darah > 200 mg/dl mencit dikatakan diabetes. Pemberian aloksan pada sel β pankreas diketahui dapat memicu terjadinya degenerasi dan nekrosis, bahkan dilaporkan bahwa sekitar 40–50% sel β mengalami kerusakan tersebut [20]. Pada jenis diabetes ini, pankreas sebenarnya masih mampu memproduksi insulin dengan baik, namun respons tubuh terhadap insulin menjadi terganggu sehingga muncul kondisi resistensi insulin. Resistensi tersebut menyebabkan pankreas memproduksi insulin secara berlebihan, yang pada akhirnya berkontribusi pada peningkatan kadar glukosa darah [21].

Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Cabai Merah (*Capsicum annum* L.) Sebagai Antidiabetes Pada Mencit (*Mus Musculus*) *ddY* Jantan

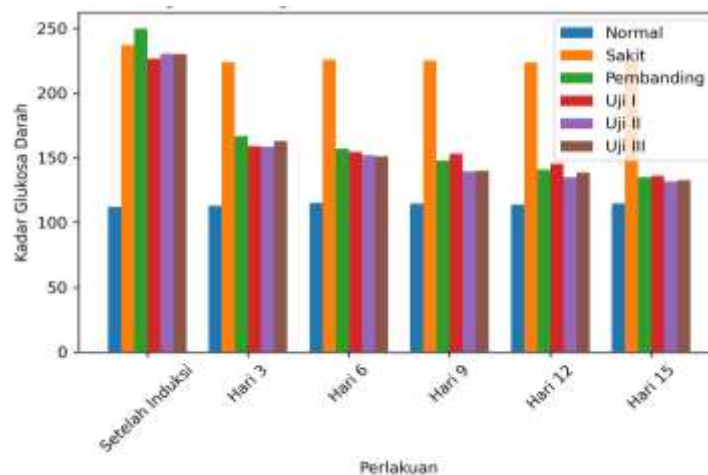
Penelitian aktivitas antidiabetes EEDCM (*Capsicum annum* L.) pada mencit diabetes yang diinduksi aloksan dilakukan setelah mencit dianggap benar-benar diabetes. Dilakukan penelitian dengan mengamati glukosa darah mencit selama 15 hari. Pada rentang waktu tersebut, semua mencit diberi perlakuan sesuai dengan kelompok uji masing-masing. Didapatkan hasil analisis dengan rata-rata kadar glukosa darah setiap kelompok dan didapatkan data pada tabel III berikut :

Putri dkk, 2026, Studi Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Cabai Merah (Capsicum Annum L.) Sebagai Antidiabetes Pada Mencit (Mus Musculus) Galur Ddy Jantan

Tabel III. Rata-rata kadar glukosa darah mencit

Kelompok	Rata-rata kadar glukosa darah mencit					
	Setelah Induksi	Hari 3	Hari 6	Hari 9	Hari 12	Hari 15
Normal	112	113	115,25	114,75	113,75	114,5
Sakit	237,25	224	226	225	223,75	224,5
Pembanding	249,75	166,75	157	147,75	140,75	135
Uji I	226,5	159	154,5	153,25	145,25	136
Uji II	230,5	158,5	152	139,5	135	131,75
Uji III	230,25	163	151,25	140	138,5	132,75

Berdasarkan Tabel III di atas diketahui bahwa kelompok normal dan sakit yang hanya diberikan Na.CMC 1% menunjukkan tidak adanya perbedaan yang berarti pada rerata kadar glukosa darah mencit. Sedangkan, kelompok pembanding dengan pemberian glibenklamid 5 mg dan 3 kelompok EEDCM dengan dosis berbeda mengalami penurunan yang signifikan yang dapat dilihat secara visual pada gambar I. Pada kelompok pembanding terjadi penurunan kadar glukosa darah dari 249,75 mg/dl menjadi 135 mg/dl, kelompok uji I (dosis 200mg/kgBB) mengalami reduksi dari 226,5 mg/dl menjadi 136 mg/dl, kelompok uji II (dosis 400mg/kgBB) mengalami penurunan 230,5 mg/dl menjadi 131,75 mg/dl, dan kelompok uji III (dosis 600mg/kgBB) mengalami penurunan dari 230,25 menjadi 132,75 mg/dl. Data tersebut dianalisis secara statistik di mana hasil dari nilai signifikansi pada uji *post hoc bonferroni* adalah terdapat perbedaan bermakna dengan $p < 0,05$ antara kelompok Uji I, Uji II, dan Uji III dengan kelompok kontrol sakit dengan $p = 0,000$. Dengan hasil uji *post hoc bonferroni* yang didapatkan pada kelompok Uji I, Uji II, dan Uji III disimpulkan tidak berbeda bermakna satu dengan yang lain karena nilai signifikansi $p > 0,05$. Jika dibandingkan dengan kelompok pembanding yaitu kelompok glibenklamid, tidak ada kelompok uji yang memiliki perbedaan secara signifikan berdasarkan 15 hari pengamatan menggunakan EEDCM yang diberikan kepada mencit jantan galur *ddY*.



Gambar I. Kadar glukosa darah mencit selama perlakuan

Penurunan yang dialami pada setiap kelompok uji dapat dibandingkan dengan kelompok kontrol pembanding yaitu glibenklamid. Penurunan pada kelompok perlakuan terjadi akibat adanya senyawa flavonoid dalam ekstrak daun cabai merah. Flavonoid berperan menurunkan kadar glukosa darah dengan cara melindungi sel beta penghasil insulin dari kerusakan serta meningkatkan sensitivitas terhadap insulin. Mekanisme kerja flavonoid antara lain melalui penghambatan enzim fosfodiesterase yang kemudian meningkatkan kadar cAMP pada sel beta pankreas [22]. Kenaikan kadar cAMP akan memicu pelepasan protein kinase yang berperan merangsang sekresi insulin. Kondisi ini menyebabkan sekresi insulin bertambah sehingga mampu mengurangi kadar glukosa dalam darah [23].

Efektivitas dosis uji dapat dilihat dari data penelitian dengan membandingkan antara efek kelompok uji dan kontrol pembanding yaitu glibenklamid. Hiperglikemia pada mencit muncul akibat terjadinya kerusakan pada sel β pankreas, sehingga produksi maupun pelepasan insulin menjadi terganggu. Penggunaan glibenklamid sebagai pembanding dianggap sesuai karena obat ini bekerja dengan merangsang peningkatan produksi serta sekresi insulin dari sel β pankreas. Glibenklamid berinteraksi dengan reseptor sulfonilurea 1 (SUR1), yaitu regulator dari kanal KATP (ATP-sensitive potassium channel) pada sel beta. Ikatan ini menghambat kanal tersebut, memicu depolarisasi membran, dan membuka kanal kalsium. Masuknya Ca^{2+} ke dalam sel beta kemudian merangsang pengeluaran granula insulin, yang pada akhirnya membantu menurunkan kadar glukosa darah [24]. Namun, penggunaan glibenklamid sebagai kontrol pembanding memiliki beberapa keterbatasan yang perlu dipertimbangkan dalam interpretasi hasil penelitian. Glibenklamid hanya efektif pada kondisi di mana sel β pankreas masih memiliki fungsi residu sehingga pada kondisi kerusakan sel β yang berat, respons terhadap glibenklamid dapat menurun. Selain itu, mekanisme kerja glibenklamid yang berfokus pada stimulasi sekresi insulin tidak sepenuhnya merepresentasikan mekanisme kerja senyawa uji yang mungkin memiliki aktivitas tambahan dengan beragam senyawa di dalamnya, seperti meningkatkan sensitivitas insulin, menghambat absorpsi glukosa, atau memiliki efek antioksidan dan proteksi sel β pankreas [25]. Penggunaan glibenklamid juga diketahui berpotensi menimbulkan efek samping berupa hipoglikemia serta peningkatan risiko gangguan metabolik tertentu, sehingga respons penurunan glukosa darah yang dihasilkan belum tentu mencerminkan efek terapeutik yang lebih luas. Oleh karena itu, perbandingan dengan glibenklamid perlu dianalisis secara kritis dengan mempertimbangkan perbedaan mekanisme kerja serta potensi efek biologis lain dari ekstrak yang diteliti. Berdasarkan penelitian, didapatkan nilai R^2 paling baik terdapat pada uji II dengan hasil $R^2 = 0,7064$ yang berarti semakin tinggi nilai R^2 maka semakin optimal hasil dari penelitian yang dilakukan. Didapatkan data rata-rata penurunan kadar glukosa darah mencit selama penelitian dapat dilihat bahwa glibenklamid terbukti menunjukkan efek antidiabetes pada mencit yang mengalami diabetes dan semua kelompok uji yang diberikan EEDCM memberikan efek pada penurunan kadar glukosa darah mencit. Disimpulkan bahwa lama pemberian EEDCM memengaruhi penurunan kadar glukosa darah. Selanjutnya, dibandingkan data penurunan rata-rata kadar glukosa darah yang ditimbulkan kelompok uji dengan kelompok pembanding yaitu glibenklamid.

Tabel IV. Persentase penurunan kadar glukosa darah

Kelompok	Persentase penurunan
Pembanding	25,58%
Uji I	20,35%
Uji II	21,71%
Uji III	18%

Tingkat penurunan kadar glukosa darah diperoleh dengan membandingkan nilai penurunan pada kelompok pembanding dan kelompok perlakuan terhadap kelompok sakit. Berdasarkan data yang

disajikan dalam tabel IV, kelompok pembanding yang diberi glibenklamid 5 mg menunjukkan penurunan glukosa darah sebesar 25,58%. Sementara itu, rata-rata penurunan pada kelompok perlakuan adalah: kelompok uji I (200 mg/kgBB) sebesar 20,35%, kelompok uji II (400 mg/kgBB) sebesar 21,71%, dan kelompok uji III (600 mg/kgBB) sebesar 18%. Dari keseluruhan data, dapat diketahui bahwa dosis 400 mg/kgBB memberikan hasil paling efektif karena penurunannya paling mendekati kontrol positif, yakni 25,58%. Hasil tersebut sejalan dengan hasil penelitian sebelumnya di mana dosis dan lama pemberian yang optimal adalah 400 mg/kgBB yang diberikan dalam kurun waktu 21 hari. Akan tetapi, perbedaan utama antara penelitian ini dengan penelitian sebelumnya tersebut terletak pada durasi penelitian yang mencapai 21 hari sedangkan penelitian ini adalah total 15 hari pengamatan serta bahan uji yang digunakan pada penelitian tersebut adalah ekstrak cabai merah sedangkan pada penelitian ini adalah ekstrak daun cabai merah [25]. Cabai merah mengandung glikosida alkaloid steroid. Senyawa alkaloid yang berbentuk glikosida memiliki kemampuan untuk menurunkan kadar glukosa darah serta meningkatkan toleransi tubuh terhadap glukosa pada kondisi diabetes tipe 2 [26]. Mekanisme penurunan glukosa darah oleh alkaloid berlangsung melalui beberapa jalur, antara lain dengan meningkatkan proses perpindahan glukosa di dalam sirkulasi, inhibisi penyerapan glukosa pada saluran cerna, serta merangsang pembentukan glikogen. Selain itu, alkaloid juga menurunkan produksi glukosa dengan inhibisi aktivitas enzim *glucose-6-phosphatase* dan *fructose-1,6-biphosphatase*, yang keduanya berkontribusi penting dalam proses glukoneogenesis. Senyawa ini juga dapat mempercepat pemecahan glukosa melalui aktivasi enzim *glucose-6-phosphatdehydrogenase* [27]. Meskipun dari hasil penelitian menunjukkan potensi yang sangat baik dari EEDCM sebagai antidiabetes, namun penelitian ini hanya menguji secara singkat selama 15 hari pengamatan dan parameter utamanya masih terbatas pada kadar glukosa darah puasa mencit dan belum dilengkapi dengan kadar glukosa darah postprandial. Selain itu, keterbatasan lainnya dalam penelitian ini adalah perlu adanya pengujian lanjutan seperti parameter histopatologi pankreas sebagai parameter pelengkap untuk dapat membuktikan khasiat potensial dari EEDCM.

KESIMPULAN

Pemberian EEDCM pada mencit jantan (*Mus musculus*) dengan aloksan sebagai induktor menunjukkan aktivitas penurunan kadar glukosa darah. Dosis uji I 200 mg/kgBB, Dosis uji II 400 mg/kgBB, dan Dosis uji III 600 mg/kgBB menghasilkan penurunan berturut-turut sebesar 20,35%, 21,71%, dan 18%. Dosis 400 mg/kgBB memberikan efek penurunan tertinggi, yakni 21,71%, yang mendekati efek glibenklamid 5 mg dengan penurunan 25,71%. Hasil ini mengindikasikan bahwa ekstrak daun cabai merah pada dosis optimal memiliki potensi antihiperglikemik sebanding dengan senyawa standar.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Azzahra, A. D. Astuti, B. Arifin, dan G. Alam, "Scoping Review: Study of Herbs Consumption for Self-Medication in Indonesia 2019–2022," *Majalah Obat Tradisional*, 2024.
- [2] Hamed Delam, Zahra Moradi Kouchi, dan Hamed Safari. *The effect of herbal medicine in relieving complications related to cancer treatments: an evidence-based systematic review*. *Journal of Herbal Medicine*, Volume 48, Halaman 100944. doi: 10.1016/j.hermed.2024.100944.
- [3] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 88 Tahun 2013 tentang Rencana Induk Pengembangan Bahan Baku Obat Tradisional*. Jakarta: Depkes RI, 2013.
- [4] International Diabetes Federation, *IDF Diabetes Atlas*, 10th ed., 2021.
- [5] R. Goyal, S. Mayank, and J. Ishwarlal, "Type 2 Diabetes," *National Center for Biotechnology Information*, 2023. [Online]. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513253>
- [6] International Diabetes Federation, *IDF Diabetes Atlas*, 11th ed., 2025.

- [7] Munandar, M., Romano, and U. Mustafa, "Faktor–faktor yang mempengaruhi permintaan cabai merah di Kabupaten Aceh Besar," *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Pertanian Unsyiah*, vol. 2, no. 3, pp. 80–91, 2017.
- [8] R. W. Amandha, A. P. Putra, and N. M. Raningsih, "Uji efektivitas antidiabetes ekstrak daun cabai (*Capsicum frutescens* L.) terhadap tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*)," *Jurnal Kesehatan Sundaram*, vol. 2, no. 2, Jul. 2025.
- [9] M. Y. Donath and S. E. Shoelson, "Type 2 Diabetes as an Inflammatory Disease," *Nature Reviews Immunology*, vol. 11, pp. 98–107, 2011.
- [10] S. K. Sangeetha, S. Umamaheswari, M. Reddy, and N. S. Kalkura, "Flavonoids: Therapeutic Potential of Natural Pharmacological Agents," *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, vol. 7, pp. 3924–3930, 2016.
- [11] R. Oktiansyah, "Aktivitas Harian Mencit Jantan (*Mus musculus*) di Laboratorium," 2015; L. Hakim, *Metode Laboratorium dalam Daftar Toksikologi*. Yogyakarta: Bag. Farmakologi dan Toksikologi FK UGM, 2006.
- [12] M. Legorreta-Herrera et al., "Sex-Associated Differential mRNA Expression of Cytokines and Its Regulation by Sex Steroids in Brain Regions in a *Plasmodium berghei* ANKA Model of Cerebral Malaria," *Mediators of Inflammation*, 2018.
- [13] N. R. Farnsworth, "Biological and Phytochemical Screening of Plants," *Journal of Pharmaceutical Sciences*, vol. 55, no. 3, pp. 225–276, 1966, doi: 10.1002/jps.2600550302.
- [14] H. Haryoto and E. S. Devi, "Efek Pemberian Ekstrak Etanol Daun dan Batang Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L.) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah pada Tikus Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Aloksan," *TALENTA Conference Series: Tropical Medicine (TM)*, vol. 1, no. 3, pp. 139–143, 2018, doi: 10.32734/tm.v1i3.279.
- [15] D. D. Abdul Karim, C. T. Rizki, and A. A. S., "Studi Aktivitas Ekstrak Etanol Kulit Umbi Singkong (*Manihot esculenta* Crantz) sebagai Antidiabetes pada Mencit (*Mus musculus*) Galur ddY Jantan yang Diinduksi Aloksan," *Jurnal*, vol. 6, pp. 660–670, 2024.
- [16] Kemenkes RI, *Farmakope Herbal Indonesia*, Edisi II. Jakarta: Kemenkes RI, 2017.
- [17] A. Sapitri, E. D. M., and U. Mayasari, "Penentuan Aktivitas Ekstrak Etanol Cabai Merah dalam Menghambat Pertumbuhan Bakteri," *Jurnal Penelitian Saintek*, vol. 26, no. 1, 2021.
- [18] M. M. Bazargani, M. Falahati-Anbaran, and J. Rohloff, "Comparative Analyses of Phytochemical Variation within and between Congeneric Species of Willow Herb, *Epilobium hirsutum* and *E. parviflorum*: Contribution of Environmental Factors," *Frontiers in Plant Science*, vol. 11, 2021.
- [19] A. Bouyahya et al., "Clinical Applications and Mechanism Insights of Natural Flavonoids against Type 2 Diabetes Mellitus," *Heliyon*, vol. 10, no. 9, e29718, 2024, doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e29718.
- [20] S. Syahara, U. Harahap, and T. Widyawati, "Activity of *Muntingia calabura* Leaves Ethanolic Extract on Glucose and Insulin Blood Levels in Streptozotocin-induced Rat," *Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development*, vol. 7, no. 4, pp. 8–11, 2019, doi: 10.22270/ajprd.v7i4.552.
- [21] R. Bilius and R. Donnelly, *Buku Pegangan Diabetes*, 4th ed. Jakarta: Bumi Medika, 2015.
- [22] R. Hatanaka et al., "The Flavonoid Sudachitin Regulates Glucose Metabolism via PDE Inhibition," *Heliyon*, vol. 10, no. 16, e35978, 2024, doi: 10.1016/j.heliyon.2024.e35978.
- [23] F. Panjuantiningrum, "Pengaruh Pemberian Buah Naga Merah (*H. polyrhizus*) terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih yang Diinduksi Aloksan," Skripsi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret, Surakarta, 2010.
- [24] P. Christophersen and T. Dyhring, "The Shortcoming of Using Glibenclamide in Exploratory Clinical Headache Provocation Studies," *Cephalalgia*, vol. 43, no. 12, 2023, doi: 10.1177/03331024231219475.

- [25] R. Zulkarni, M. A., and M. N. Riri, "Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Buah Cabai Merah (*Capsicum annum* L.) terhadap Mencit Putih Jantan," *Jurnal Farmasi dan Kesehatan*, Sumatera Barat, 2019.
- [26] Adhikari, Bikash, Roles of Alkaloids from Medicinal Plants in the Management of Diabetes Mellitus, *Journal of Chemistry*, 2691525, 10 pages, 2021. <https://doi.org/10.1155/2021/2691525>.
- [27] H. Hasan, A. M. Andy, and D. Zulfianto, "Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etil Asetat Daun Lamun (*Enhalus acoroides*) pada Mencit (*Mus musculus*)," *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, Universitas Negeri Gorontalo, 2022.