



Potential Study of Indonesian Herbal Plants as Antidiabetics in Type 2 Diabetic Patients

Studi Potensi Tanaman Herbal Indonesia sebagai Antidiabetes pada Penderita Diabetes Tipe 2

Vriezka Mierza^{1*}, Deborah Chennia Lau¹ Diara Ravika Hadjami¹, Tiara Cinta Amelia¹, Mochammad Galuh Ryandha¹

¹Universitas Singaperbangsa Karawang, Karawang, Jawa Barat, Indonesia.

*e-mail author: vriezka.mierza@fikes.unsika.ac.id

ABSTRACT

Introduction: Diabetes is one of the degenerative diseases that has increased every year in the world. Several herbal plants in Indonesia are empirically used as antidiabetic therapy. Objective: To identify parts of Indonesian herbal plants that have the potential to provide anti-diabetic effects with compounds that play a role in them in vivo studies. Methods: Article review with data collection from 2013 to 2023 using the google scholar, pubmed, and science direct databases which were filtered according to inclusion and exclusion criteria by PRISMA. Results: 26 journals were obtained regarding in vivo studies of Indonesian herbal plants taken from the leaves, flowers, fruits, and rhizomes used as anti-diabetic therapy. Plant secondary metabolites such as flavonoids, tannins, saponins, triterpenoids play a role in providing anti-diabetic effects by lowering blood glucose levels and stimulating insulin release. Conclusion: Some Indonesian herbal plants as a whole contain flavonoids which play a role in lowering blood glucose levels. The most widely used part of Indonesian herbal plants in the journal review results is the leaves.

Keywords: : antidiabetic; Indonesia medicinal plant; flavonoid; plant secondary metabolites, leaves.

ABSTRAK

Pendahuluan: Diabetes menjadi salah satu penyakit degeneratif yang mengalami peningkatan setiap tahunnya di dunia. Beberapa tanaman herbal di Indonesia secara empiris digunakan sebagai terapi antidiabetes. Tujuan: Mengidentifikasi bagian-bagian tanaman herbal Indonesia yang berpotensi memberikan efek antidiabetes dengan senyawa yang berperan di dalamnya pada studi in vivo. Metode: Article review dengan pengumpulan data dari tahun 2013 hingga 2023 menggunakan database google scholar, pubmed, dan science direct yang disaring sesuai kriteria inklusi dan eksklusi secara PRISMA. Hasil: Diperoleh 26 jurnal mengenai studi in vivo tanaman herbal Indonesia yang diambil pada bagian daun, bunga, buah, dan rimpang digunakan sebagai terapi antidiabetes. Senyawa metabolit sekunder tumbuhan seperti flavonoid, tanin, saponin, triterpenoid berperan dalam memberikan efek antidiabetes dengan menurunkan kadar glukosa darah dan merangsang pelepasan insulin. Kesimpulan: Beberapa tanaman herbal Indonesia secara keseluruhan yang memiliki kandungan Flavonoid berperan dalam menurunkan kadar glukosa darah. Bagian tanaman herbal Indonesia yang paling banyak digunakan pada hasil telaah jurnal adalah pada daunnya.

Kata kunci: antidiabetes; tanaman herbal Indonesia; flavonoid; metabolit sekunder tumbuhan, daun

PENDAHULUAN

Permasalahan kesehatan yang dihadapi dunia khususnya Indonesia dipengaruhi oleh gaya hidup, budaya makan atau pola makan, faktor lingkungan, olahraga dan stres. Faktor-faktor tersebut menyebabkan terjadinya peningkatan prevalensi berbagai penyakit, salah satunya yaitu penyakit diabetes mellitus (Kemenkes,2020).

Pada tahun 2019, diabetes menyebabkan 1,5 juta kematian dan bertambah sebanyak 2,2 juta yang secara langsung dikaitkan dengan diabetes setiap tahunnya di seluruh dunia. *International Diabetes Federation* (IDF) mengatakan bahwa pada tahun 2019 sebanyak 463 juta jiwa usia 20-79 tahun di dunia menderita diabetes dengan angka prevalensi sebesar 9,3%. Menurut WHO, sekitar 422 juta jiwa di dunia menderita diabetes. Indonesia berada di peringkat ke-7 dengan prevalensi yaitu sebesar 10,7 juta jiwa (Kemenkes, 2020).

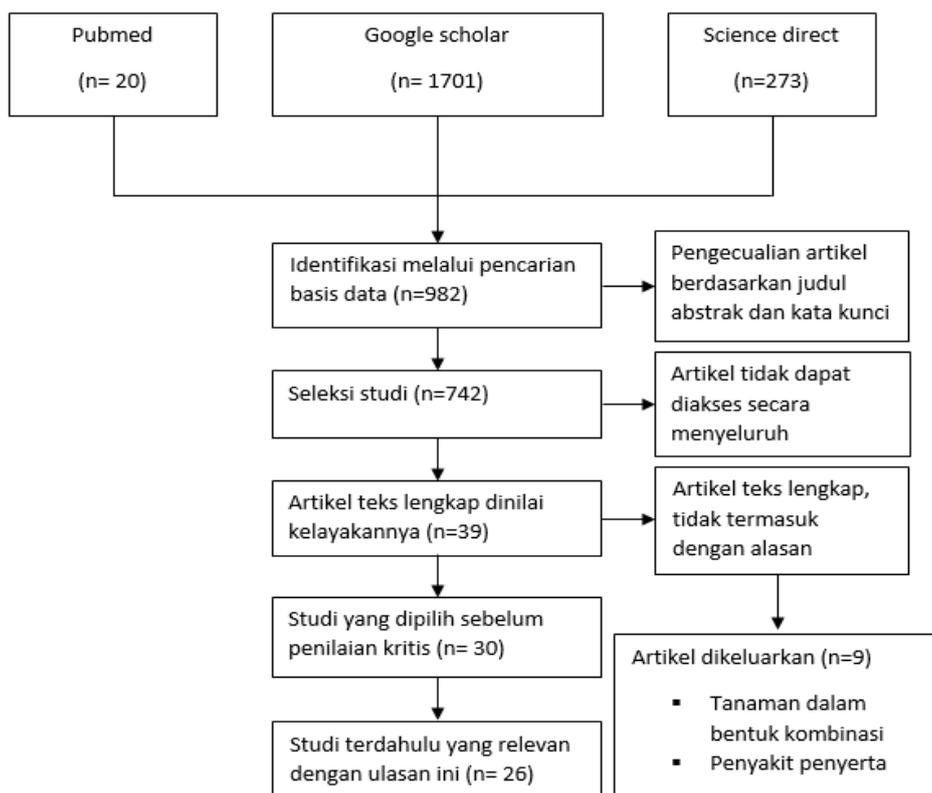
Diabetes melitus merupakan suatu penyakit degeneratif yang tidak bisa disembuhkan (Ekasari, 2019). Pengobatan diabetes harus diberikan seumur hidup penderita agar terhindar dari komplikasi lainnya. Namun, berdasarkan penelitian yang dilakukan Putra dkk pada tahun 2017, obat-obat diabetes seperti Metformin dan Glibenklamid memiliki efek samping seperti hipoglikemia dan gangguan gastrointestinal seperti mual dan muntah. Hal tersebut merupakan masalah yang serius sehingga perlu penanggulangan yang lebih baik (Putra dkk, 2017).

Maka dari itu, masyarakat mulai kembali memiliki gaya dengan memanfaatkan kembali berbagai pengobatan dengan tumbuhan obat (herbal). Sejak zaman nenek moyang, masyarakat Indonesia telah mengenal tanaman herbal dalam mengatasi segala macam penyakit. Salah satu penyebab obat herbal menjadi pilihan yaitu karena obat herbal lebih ekonomis dan efek sampingnya

yang lebih sedikit dibandingkan obat modern (Parwata,2016). Berkaitan dengan hal tersebut, maka obat herbal cocok digunakan dalam jangka waktu panjang. Salah satu kendala yang berkaitan dengan penggunaan herbal sebagai antidiabetes adalah kurangnya data penelitian ilmiah yang merangkum sejumlah pengujian tanaman herbal berkhasiat. Tujuan penulisan review jurnal ini yaitu untuk memberikan rangkuman data ilmiah dari sejumlah pengujian tanaman herbal yang berkhasiat sebagai antidiabetes sehingga dapat dimanfaatkan dalam penelitian selanjutnya.

METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan untuk studi literatur adalah article review dengan mencari beberapa jurnal publikasi nasional dan internasional melalui database : *Pubmed*, *Google Scholar*, *Science Direct*. Kata kunci yang digunakan adalah "*Indonesia Medicinal plant*", "tanaman obat Indonesia", "*antidiabetic*", "antidiabetes" dan "in vivo". Jurnal yang dipublikasi yaitu pada rentang 2013-2023 (10 tahun). Pengumpulan jurnal dilakukan pada bulan Januari sampai April. Jurnal penelitian full-text: Jurnal berbahasa Inggris dan Indonesia dan dihasilkan sebanyak 1994 jurnal. Selanjutnya, kriteria inklusi, yaitu tanaman herbal Indonesia yang memberikan efek antidiabetes pada penelitian in vivo, diabetes mellitus tipe 2 dan ekstrak tanaman tunggal herbal Indonesia. Kriteria eksklusi, yaitu ketidaksesuaian abstrak, hasil dan pembahasan artikel dengan judul penelitian dan ekstrak tanaman kombinasi. Jurnal yang ditelaah membahas mengenai tanaman obat tradisional Indonesia bagi penderita diabetes tipe 2 pada tahapan studi in vivo pada tikus atau mencit. Maka, jurnal yang didapatkan setelah disaring berjumlah 26 jurnal.



Gambar 1. Pemilihan *article review* dengan metode PRISMA

HASIL DAN DISKUSI

Penelusuran jurnal potensi tanaman herbal Indonesia sebagai antidiabetes secara *in vivo* dari tahun 2013-2023 yang dilakukan sebanyak 26 jurnal, disajikan pada tabel dibawah ini:

Tabel 1. Tanaman herbal yang berpotensi memiliki aktivitas antidiabetes

Referensi	Nama Tanaman	Bagian Tanaman	Hasil
Herlina,dkk. 2018	Kersen (<i>Muntingia calabura</i>)	Daun	Tikus yang diinduksi aloksan mengalami penurunan kadar gula darah setelah pemberian ekstrak etanol daun kersen yang mengandung metabolit sekunder flavonoid pada dosis 65 mg/kg, 130 mg/kg dan 260 mg/kg. Persentase kadar gula masing-masing 28,90%; 32,16%; dan 35,66% .
Sinata, dkk. 2023	Salam (<i>Syzygium polyanthum</i> (Wight) Walp.)	Daun	Uji coba terhadap mencit putih diabetes yang diinjeksikan glukosa pada konsentrasi 10%, 20%, 30 dan 40% dengan ekstrak daun salam, memberikan efek penurunan kadar gula darah. Senyawa flavonoid dalam daun salam merupakan senyawa penurun kadar gula darah

Indriyati, dkk. 2022	Telang (<i>Clitoria ternatea</i> L.)	Bunga	Bunga telang (<i>Clitoria ternatea</i> L.) terbukti memiliki senyawa flavonoid, antosianin dan polifenol sebagai antioksidan dengan kekuatan aktivitas dengan kategori sedang-sangat kuat yang berpotensi sebagai antidiabetes. Aktivitas antidiabetes pada bunga telang sebagai dipengaruhi oleh metode destilasi dengan pelarut yang berbeda. Pelarut metanol menghasilkan kadar glukosa akhir sebanyak 171,42 mg/dl, kloroform sebanyak 192 mg/dl, dan etil asetat sebanyak 213 mg/dl dari kadar awal 378,33 mg/dl; 385,67 mg/dl; 382,43 mg/dl pada tikus yang diinduksi alloxan.
Adha, 2019	Sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i>)	Daun	Pemberian 200 mg ekstrak daun <i>Andrographis paniculata</i> kepada tikus diabetes selama 14 hari memberikan efek pada gangguan metabolisme. Pada pemberian selama 28 hari dapat mengembalikan metabolisme tikus diabetes menjadi normal. Sambiloto mengandung andrographolide dan flavonoid yang berperan sebagai antidiabetes.
Prameswari, Widjanarko. 2014	Pandan Wangi (<i>Pandanus amaryllifolius</i>)	Daun	Ekstrak air daun pandan wangi pada dosis 600 mg/kg bb merupakan pilihan terbaik untuk menurunkan kadar glukosa darah dan dapat memperbaiki jaringan pankreas jika dibandingkan dengan dosis 300 mg/kg bb. Penurunan kadar glukosa ini disebabkan karena adanya senyawa bioaktif fenolik seperti flavonol, fenol, dan flavonoid yang dapat mencegah terjadinya oksidasi pada sel beta pancreas.
Mancia, dkk. 2018; dkk. 2019	Kunyit (<i>Curcuma longa</i>)	Rimpang	Kunyit mengandung senyawa kurkumin yang memiliki sifat hipoglikemik, mengikat enzim GSK-3b (penghambat glikogen) sehingga meningkatkan glikogen dan mengurangi resistensi insulin. Pemberian kunyit (ekstrak kurkumin 100 mg/kg) selama 12 minggu menunjukkan nilai protein 24 jam yang lebih rendah. Penelitian lain menunjukkan bahwa ekstrak kunyit secara signifikan mengurangi kadar glukosa darah dari sekitar 400-100 mg/dL dan menunjukkan efek perlindungan pada struktur dan fungsi pankreas dan ginjal.
Pujimulyanti dkk. 2022	Kunyit putih (<i>Curcuma mangga</i> Val.)	Rimpang	Kunyit putih dengan dosis kecil yaitu 1.5 dan dosis besar 4.5 secara intraperitoneal memiliki efek yaitu menurunkan kadar glukosa darah yang cukup signifikan dan meningkatkan kadar insulin. Flavonoid merupakan senyawa yang berperan penting dalam menurunkan kadar glukosa dalam darah pada rimpang kunyit putih.
Maulana, 2017	Belimbing (<i>Averrhoa bilimbi</i> L.)	Wuluh Daun	Ekstrak etanol daun belimbing wuluh dapat menurunkan gula darah dalam waktu 14 hari pengobatan dengan dosis efektif 250 mg/kg berat badan yang setara dengan metformin 100 mg/kgBB. Penurunan konsentrasi gula

			darah ini disebabkan adanya senyawa flavonoid dengan cara mencegah reabsorpsi glukosa di usus dan ginjal.
Alwan, 2019	dkk. Sirsak (<i>Annona muricata L.</i>) Daun		Ekstrak daun sirsak (<i>Annona muricata L.</i>) pada berbagai dosis diketahui dapat menurunkan kadar glukosa darah. Dosis ekstrak yang paling efektif adalah 100 mg/kgbb. Senyawa metabolit sekunder flavonoid dan tanin memiliki peranan penting, salah satunya dengan menghambat penyerapan glukosa, merangsang pelepasan insulin sehingga meningkatkan toleransi glukosa.
Azam, 2022	dkk. Tapak Dara (<i>Catharanthus roseus</i>) Daun		<i>Catharanthus roseus</i> suspensi menunjukkan efek anti-diabetes yang signifikan. Penelitian menyimpulkan bahwa penggunaan jangka panjang dari <i>Catharanthus roseus</i> mencegah resistensi insulin dalam tubuh. Jadi <i>Catharanthus roseus</i> dapat digunakan sebagai terapi kombinasi untuk mencegah atau mengelola resistensi insulin pada kondisi pra-diabetes. Senyawa metabolit yang terkandung pada tapak dara ialah flavonoid, alkaloid, tanin dan saponin. Flavonoid dan saponin inilah yang memiliki peranan penting dalam menghambat penyerapan glukosa.
Aligita 2019 ; dkk. Herowati 2020	Okra (<i>Abelmoschus esculentus L.</i>) Buah		Kandungan flavonoid dan triterpenoid pada ekstrak buah okra (<i>Abelmoschus esculentus L.</i>) dengan variasi dosis 25 mg/kg BB, 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB dapat menurunkan kadar glukosa darah 60 menit setelah pemberian sukrosa, peningkatan sekresi dan sensitivitas insulin pada tikus diabetes.
Wijaya, 2020	dkk. Kemangi (<i>Ocimum basilicum</i>) Daun		Daun kemangi memiliki pengaruh terhadap penurunan kadar gula darah karena memiliki senyawa asam ursolat dan eugenol. Penurunan kadar glukosa melalui inhibisi dari perletakan glukosa terhadap serum albumin.
Rollando 2022	dkk, Binahong (<i>Anredera cordifolia</i>) Daun		Ekstrak daun binahong pada studi <i>in vivo</i> dengan dosis 80 mg/kg BB, 100 mg/kg BB dan 120 mg/kg BB menunjukkan penurunan kadar glukosa darah. Senyawa yang terkandung dalam ekstrak yaitu flavonoid, tanin dan saponin.
Zhuoliu, 2020	dkk. Pare (<i>Momordica charantia /MC</i>) Buah		Mekanisme <i>Momordica charantia</i> konsentrasi pada peningkatan resistensi insulin melalui peningkatan penyerapan, konsumsi dan pemakaian glukosa, memiliki efek hipoglikemik dengan cara yang tidak tergantung dengan insulin dan menunjukkan efek peningkatan jalur pensinyalan insulin. Charantin adalah triterpenoid tipe cucurbitane khas tanaman <i>Momordica charantia</i> dan merupakan zat potensial dengan sifat sebagai antidiabetes.

Diabetes melitus merupakan salah satu penyakit yang tidak dapat disembuhkan, namun beberapa tindakan seperti olahraga, mengatur pola makan, dan meminum obat-obatan dapat membantu mengendalikan kadar gula darah pada penderitanya. Agar dapat mencegah terjadinya komplikasi kronis, pengendalian yang tepat penting untuk dilakukan (Perkeni, 2011). Maka dari itu, beberapa tanaman herbal dapat digunakan sebagai terapi antidiabetes dan senyawa metabolit yang diketahui mampu menurunkan kadar glukosa dalam darah.

Bagian - bagian tanaman yang digunakan dalam terapi antidiabetes di Indonesia pada tabel 2 yaitu daun berjumlah 9 tanaman, buah berjumlah 2 tanaman, rimpang berjumlah 2 tanaman, dan bunga berjumlah 1 tanaman. Daun merupakan salah satu bagian tanaman herbal yang paling sering digunakan dalam pengobatan herbal diabetes melitus di Indonesia.

Senyawa metabolit yang terkandung dalam tanaman herbal Indonesia memiliki peranan penting dalam terapi antidiabetes. Tabel 3 menunjukkan senyawa-senyawa metabolit meliputi flavonoid berjumlah 11 tanaman, triterpenoid berjumlah 3 tanaman, tanin berjumlah 3 tanaman, fenol berjumlah 2 tanaman, saponin berjumlah 2 tanaman, alkaloid berjumlah 1 tanaman, andrographolide berjumlah 1 tanaman, antosianin berjumlah 1 tanaman, eugenol berjumlah 1 tanaman, dan kurkumin berjumlah 1 tanaman.

Tabel 2. Bagian tanaman herbal Indonesia yang digunakan sebagai terapi antidiabetes

Bagian tanaman	Jumlah
Daun	9
Buah	2
Rimpang	2
Bunga	1

Tabel 3. Kandungan senyawa pada tanaman herbal Indonesia yang berperan dalam terapi antidiabetes

Kandungan Senyawa	Jumlah
Flavonoid	11
Triterpenoid	3
Tanin	3
Fenol	2
Saponin	2
Alkaloid	1
Andrographolide	1
Antosianin	1
Eugenol	1
Kurkumin	1

Daun Kersen (*Muntingia calabura*)

Penelitian yang dilakukan Herliana dkk pada Tahun 2018, membuktikan aktivitas antidiabetes daun kersen setelah dilakukan uji coba pada mencit yang telah diinduksi alloxan. suspensi ekstrak etanol daun kersen diberikan pada dosis 65 mg/kg BB; 130 mg/kg BB; 260 mg/kg BB yang menunjukkan kadar gula darah pada mencit menurun secara bermakna. Dosis 260 mg/kg BB memberikan efek penurunan kadar gula darah paling besar, kemudian dosis 130 mg/kg BB dan kelompok perlakuan dengan dosis sebesar 65 mg/kg BB. Kandungan flavonoid, kalkon dan tanin pada daun kersen memiliki aktivitas hipoglikemik.

Menurut Sondang dkk. (2005), flavonoid memiliki sifat antioksidan yang dapat menghambat kerusakan sel pulau Langerhans di pankreas. Sel beta pankreas diregenerasi dan sekresi insulin ditingkatkan sehingga kerusakan sel beta akibat radikal bebas dapat terobati (Balan T et al., 2015). Kalkon pada daun kersen bekerja dengan menaikkan insulin dan hormon glukagon-like polypeptide-1 pada usus halus serta menurunkan glikogenesis oleh hepar. Pada penelitian yang dilakukan Airlangga & Asep (2018) Tanin bekerja

dengan meningkatkan ambilan glukosa pada aktivasi MAPK dan P13K.

Daun Salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.)

Sinata dkk (2023) menjelaskan pengaruh pemberian ekstrak daun salam terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit yang telah diinjeksikan glukosa dengan kadar 9.750 mg/KgBB. Dari hasil penelitian, pemberian ekstrak daun salam pada masing masing kelompok perlakuan dengan konsentrasi 10%, 20%, 30%, dan 40% diperiksa kadar glukosanya pada menit ke 30, 60, 90, dan 120. Pada menit ke-30 menunjukkan mencit masih dalam kondisi diabetes. Pada menit ke 60, dan 90, menunjukkan kadar gula darah mencit yang menurun. kemudian pada menit ke-120 pemberian ekstrak daun salam menunjukkan glukosa darah mencit yang menurun hingga mendekati kadar glukosa darah mencit sebelum diinjeksikan larutan glukosa.

Diketahui tanaman ini mengandung senyawa flavonoid dan tanin sebagai antioksidan yang memiliki aktivitas menurunkan kadar glukosa darah bekerja dengan menangkal radikal bebas yang menyebabkan kerusakan sel β pankreas sehingga kerusakan sel β pankreas dapat dihambat, serta memungkinkan terjadinya regenerasi sel-sel β yang ada melalui proses mitosis.

Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.)

Bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) terbukti memiliki senyawa metabolit sekunder flavonoid, sebagai antioksidan dengan kekuatan aktivitas dengan kategori sedang-sangat kuat yang berpotensi sebagai antidiabetes. Aktivitas bunga telang sebagai antidiabetes dipengaruhi oleh metode destilasi dengan pelarut yang berbeda. Pelarut metanol menurunkan kadar gula darah hingga 171,42 mg/dl, kloroform sebanyak 192 mg/dl, etil asetat sebanyak 213 mg/dl dan air 107,6 mg/dl dari kadar awal 378,33 mg/dl; 385,67 mg/dl; 382,43 mg/dl; 107,6 mg/dl pada tikus yang diinduksi alloxan dan diberikan ekstrak bunga telang dengan dosis 300 mg/BB Tikus. Aktivitas antidiabetes yang dihasilkan bunga telang yaitu dengan merangsang sekresi insulin dari sel β -pankreas, meningkatkan penyerapan glukosa serta mencegah komplikasi diabetes melitus karena ekstrak bunga telang secara efektif dapat menghambat pembentukan

AGEs (Advanced Glycation End Products) dengan cara mengurangi kandungan karbonil protein dan mencegah deplesi protein thiol.

Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata*)

Ekstrak sambiloto berpotensi memberikan efek antidiabetes pada tikus diabetes. Hal ini dibuktikan pada tikus diabetes yang diberikan 200 mg ekstrak sambiloto pada studi yang dilakukan oleh Akhtar dkk (2016) mengalami perbaikan metabolisme yang terganggu setelah pemberian ekstrak setelah 28 hari. Selain itu, kadar glukosa yang semula tinggi kemudian mengalami penurunan hingga menjadi normal. Metabolit yang mengindikasikan adanya diabetes, seperti peningkatan kolin, taurin, laktat, piruvat, kreatinin setelah pemberian selama 28 hari menunjukkan efek penurunan kadar menuju normal. Pada urin model tikus, kuantitas format bersama dengan perantara siklus TCA lainnya seperti sitrat, 2-oksoglutarat dan suksinat mengalami peningkatan yang cukup signifikan yang sebelumnya hampir tidak ditemukan pada tikus sampel.

Penelitian yang dilakukan oleh Tarigan dkk, 2022 ekstrak sambiloto bekerja melalui jalur GLP-1 (peptida mirip glukagon). Hormon ini terdapat pada usus halus (ileum) yang berperan sebagai inkretin, yaitu hormon yang memediasi respon insulinotropik nutrisi usus. Sambiloto mengandung andrographolide dan flavonoid yang berperan sebagai antidiabetes. Flavonoid sendiri merupakan salah satu metabolit sebagai ligan pada reseptor GLP-1 sehingga dapat merangsang produksi dan meningkatkan sekresi insulin.

Daun Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifolius*)

Tikus yang diinduksi aloksan sebanyak 125 mg/kg bb pada penelitian Pramesari dkk tahun 2014, diberikan ekstrak daun pandan wangi dengan dosis 300 mg/kg bb, dan 600 mg/kg bb selama 4 minggu. Minggu ke 0 menunjukkan hasil yang berbeda dari kelompok tikus dengan dosis ekstrak 300 mg/kg bb dan 600 mg/kg bb dengan kelompok tikus normal. Ini membuktikan bahwa induksi dari aloksan dapat merusak sel beta pankreas yang menyebabkan proses produksi insulin menurun yang mengakibatkan terjadinya kadar glukosa darah.

Pada minggu ke 4 terjadi penurunan kadar glukosa darah pada tikus yang diberi ekstrak daun pandan wangi dengan dosis 600 mg/kg bb, namun

tidak terjadi penurunan glukosa darah yang signifikan pada dosis 300 mg/kg bb. Hasil penelitian yang dilakukan menunjukkan bahwa ekstrak air daun pandan wangi dengan dosis 600 mg/kg bb merupakan pilihan terbaik untuk menurunkan kadar glukosa darah daripada ekstrak dengan dosis 300 mg/kg bb.

Penurunan glukosa darah tidak lepas dari peranan senyawa bioaktif yang terkandung didalamnya yang dapat mencegah terjadinya oksidasi pada sel beta pankreas, meminimalkan kerusakan dan dapat memperbaiki jaringan pankreas. Senyawa yang terdapat pada ekstrak air daun pandan wangi yaitu alkaloid, tanin, flavonoid dan polifenol.

Rimpang kunyit (*Curcuma longa*)

Studi literatur yang telah dilakukan Mansia dkk (2018) menunjukkan ekstrak rimpang kunyit memiliki senyawa kurkumin yang diuji pada model hewan diabetes mampu menurunkan resistensi insulin dengan mengaktifkan jalur IRS/PI3K/Akt dan meningkatkan aksi glukosa transporter (GLUT) 1 dan 3. Mekanisme ini berperan penting dalam metabolisme dan transportasi glukosa. Berbagai manfaat didapatkan pada kurkumin, salah satunya dalam menangani komplikasi diabetes pada ginjal. Pemberian kurkumin (100 mg/kg/) selama 12 minggu pada nefropati diabetik pada model tikus diabetes yang diinduksi streptozotocin, menunjukkan nilai protein urin 24 jam yang lebih rendah, penurunan perubahan struktural pada ginjal, dan peningkatan klirens kreatinin. Penelitian ini didukung pada studi lain yang menunjukkan bahwa ekstrak kunyit (*Curcuma longa*) yang diinjeksi intraperitoneal pada tikus diabetes, dapat secara signifikan mengurangi kadar glukosa darah dari sekitar 400-100 mg/dL dan menunjukkan efek perlindungan pada struktur dan fungsi pankreas dan ginjal (Essa dkk. 2019).

Rimpang kunyit putih (*Curcuma mangga Val.*)

Sama seperti kunyit (*Curcuma longa*), kunyit putih memiliki senyawa kurkumin yang berperan dalam penurunan kadar glukosa darah. Tikus model diabetes melitus pada penelitian Pujimulyani dkk (2022), diinduksi dengan streptozotocin lalu diberikan injeksi ekstrak rimpang kunyit putih dengan dosis kecil yaitu 1.5 dan dosis besar 4.5 secara intraperitoneal. Hasil penelitian tersebut menunjukkan terdapat penurunan kadar

glukosa darah yang signifikan disertai kenaikan kadar insulin pada minggu ke 2 dan 3. Selain itu terjadi penurunan IL-8 yang berperan pada infiltrasi dan aktivasi makrofag di jaringan adiposa dan terlibat dalam diabetes tipe 2. Kunyit putih mengandung banyak senyawa fenolik seperti flavonoid, fenol, flavonol, dan proantosianidin pada tumbuhan berpotensi sebagai antioksidan dan agen antidiabetes.

Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*)

Studi yang dilakukan oleh Maulana, dkk., 2018 menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi L.*) dapat menurunkan glukosa darah pada mencit putih yang diinduksi aloksan. Sedangkan menurut Sovia, dkk 2017, etanol menjadi salah satu pelarut yang paling baik digunakan dalam ekstraksi daun Belimbing wuluh, pelarut polar dapat mengikat bahan aktif lebih baik dari pelarut non-polar seperti etil asetat dan heksana. Dosis yang paling efektif adalah 125 mg/kgBB dan 250 mg/kgBB setelah 14 hari pemberian dosis. Penurunan kadar glukosa darah disebabkan oleh adanya senyawa flavonoid, dengan mekanisme kerja menghambat reabsorpsi glukosa di usus dan ginjal serta merangsang sekresi insulin oleh sel beta pankreas dengan mengatur metabolisme kalsium (Ammar, 1988). Sebagai antioksidan, flavonoid mampu melawan radikal bebas dalam hal ini aloksan.

Daun Sirsak (*Annona muricata L.*)

Ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) memiliki senyawa bioaktif yaitu flavonoid dan tanin yang mengerahkan efek antihiperlipidemik dengan merangsang serta meningkatkan sekresi dan kerja insulin. Dalam studi in vivo mengenai ekstrak daun sirsak mengungkapkan bahwa tanaman tersebut menunjukkan potensi efek antidiabetes ketika diuji dengan hewan pengerat seperti mencit yang diinduksi aloksan, Streptozotocin (STZ) dan glukosa. Sebagian besar penelitian menguji efek antidiabetes dari ekstrak daun. Air dan metanol merupakan pelarut nonpolar yang paling sering digunakan untuk mengekstraksi komponen bioaktif daun sirsak. Pada dosis yang berbeda secara signifikan Telah ditemukan bahwa pada dosis yang berbeda secara signifikan menurunkan glukosa darah, meningkatkan berat badan, meningkatkan profil lipid serum dengan menurunkan kolesterol total (TC), trigliserida (TG) dan kolesterol lipoprotein

densitas rendah (VLDL-C) serta meningkatkan Density Lipoprotein Tingkat Kolesterol (HDL-C).

Flavonoid pada ekstrak daun sirsak memiliki efek hipoglikemik dengan menghambat penyerapan glukosa, meningkatkan toleransi glukosa dan merangsang pelepasan insulin serta dapat mencegah degenerasi sel β untuk meregenerasi dan memperbanyak sel β pankreas yang dihancurkan oleh STZ (Streptozotocin), sehingga menggantikan sel yang rusak dan meningkatkan area sel β imunoreaktif insulin dan produksi insulin. Dosis yang paling efektif yaitu 100 mg/kgbb yang diinduksi oleh Streptozotocin (STZ) selama 10 minggu dengan menurunnya tingkat glukosa dalam darah dan regenerasi sel beta pankreas.

Daun Tapak Dara (*Catharanthus roseus*)

Studi yang dilakukan oleh Azam, dkk tahun 2022. Ekstrak daun dari *Catharanthus roseus* diberikan kepada hewan penderita diabetes. Ada penurunan yang signifikan dalam tingkat glukosa. Temuan penelitian ini juga berkorelasi dengan Rasineni dan Desireddy (2011) yang melaporkan bahwa penangguhan *Catharanthus roseus* serbuk daun dalam air diberikan pada tikus selama 60 hari. *Catharanthus roseus* suspensi menunjukkan efek antidiabetes yang signifikan. Penelitian menyimpulkan bahwa penggunaan jangka panjang dari *catharanthus roseus* mencegah resistensi insulin dalam tubuh. Maka dari itu, daun tapak dara dapat digunakan sebagai terapi kombinasi untuk mencegah atau mengelola resistensi insulin pada kondisi pra diabetes. Temuan penelitian ini juga berkorelasi dengan Ohadoma dan Michael (2011) yang mempelajari efek antidiabetes dari ekstrak daun metanol daun tapak dara pada tikus. Hasil penelitian mengungkapkan bahwa interaksi yang signifikan terlihat antara metformin dan kombinasi ekstrak dibandingkan dengan obat saja.

Karakterisasi uji fitokimia ekstrak etanol Daun *Catharanthus roseus* menunjukkan adanya flavonoid, alkaloid, tanin dan saponin. Warna gelap diamati pada uji kalium dikromat yang menunjukkan adanya tanin. Dalam uji besi klorida, diamati warna hijau pekat yang menunjukkan adanya flavonoid. Tes Wagner dilakukan dan didapatkan hasil berupa endapan berwarna coklat tua yang membuktikan adanya alkaloid. Dalam pengujian, terdapat busa dan buih yang menunjukkan adanya saponin.

Buah Okra (*Abelmoschus esculentus* L.)

Ekstrak buah okra dengan variasi dosis 25 mg/kg BB, 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB pada studi yang dilakukan Aligita dkk (2019) diberikan pada tikus yang diinduksi streptozotocin dapat menurunkan kadar glukosa darah setelah pemberian sukrosa. Pada menit ke 60, semua variasi dosis ekstrak mengalami penurunan glukosa yang signifikan. Pada model tikus diinduksi STZ yang diberi ekstrak dosis 100 mg/kg BB menunjukkan hasil yang tidak signifikan jika dibandingkan dengan perlakuan model tikus yang diberikan acarbose. Begitu pula pada pemberian starch diketahui bahwa tikus diabetes yang diberikan ekstrak buah okra memberikan efek menurunkan glukosa darah setelah 120 menit. Selain itu, pemberian ekstrak buah okra pada tikus diabetes resisten insulin menunjukkan peningkatan sensitivitas produksi insulin sehingga ekstrak mampu menurunkan kadar glukosa dalam darah. Penelitian tersebut sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Herowati (2020) bahwa ekstrak buah okra menunjukkan efek antihiperlipidemia pada tikus diabetes yang diinduksi streptozotocin dan resisten insulin. Penelitian lain menunjukkan bahwa ekstrak okra cair dapat mempertahankan kadar glukosa darah (menjaga kestabilan glukosa darah) dan ekstrak okra dapat meningkatkan insulin c-peptida (Kuswandi dkk, 2021).

Buah okra memiliki kandungan flavonoid, yaitu quercetin yang menghambat pembentukan radikal bebas (antioksidan) sehingga menghambat kerusakan sel beta pankreas. Selain itu terdapat triterpenoid berperan dalam menurunkan kadar glukosa darah dengan cara menghambat enzim aldosa reduktase, yaitu enzim yang mengkatalis konversi glukosa menjadi sorbitol melalui reduksi NADPH menjadi NADP⁺ pada jalur poliol sehingga terjadi penurunan kadar ATP di mitokondria (Herowati dkk, 2020).

Daun Kemangi (*Ocimum basilicum*)

Wijaya dkk Tahun 2020 dalam penelitiannya membandingkan ekstrak daun kemangi dan obat sintesis yaitu glibenklamid pada model tikus yang diinduksi dengan alloxan yang menyebabkan diabetes. Hasil penelitian menunjukkan bahwa model tikus yang diberi ekstrak etanol daun kemangi dan glibenklamid mengalami penurunan kadar glukosa dalam darah dan tidak adanya perbedaan yang signifikan pada keduanya.

Maka, terbukti bahwa daun kemangi efektif untuk menurunkan kadar glukosa darah. (Abhilash, dkk.2013).

Senyawa yang terkandung pada ekstrak daun kemangi adalah eugenol, yang mampu menghambat aktivitas dari formasi AGE dan mencegah adanya pengikatan glukosa terhadap serum albumin (Khalil, dkk. 2017). Inhibitor pembentukan AGE bertujuan untuk mencegah atau memperlambat perkembangan nefropati diabetik.

Daun Binahong (*Anredera cordifolia*)

Ekstrak daun binahong memberikan efek menurunkan kadar glukosa darah yang dibuktikan oleh studi yang dilakukan Rollando dkk (2022) pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi streptozotocin diberikan perlakuan pemberian ekstrak daun binahong dengan dosis 80 mg/kg BB, 100 mg/kg BB dan 120 mg/kg BB. Dosis terendah yaitu 80 mg/kg BB memiliki penurunan kadar glukosa darah yang lebih efektif dibandingkan dosis yang lebih tinggi. Pengujian fitokimia yang dilakukan Rollando dkk (2022), ekstrak daun binahong mengandung senyawa flavonoid, tanin dan saponin yang berfungsi sebagai antidiabetes. Flavonoid mampu menghambat proses peroksidasi lipid dan mengikat radikal bebas sehingga mencegah nekrosis sel.

Buah Pare (*Momordica charantia* L.)

Ekstrak dari daging buah, biji, daun dan seluruh tanaman *Momordica charantia* terbukti memiliki efek hipoglikemik. Zhuoliu, dkk. (2021) menyatakan bahwa penelitian sitologi berkonsentrasi mempelajari pengaruh MC pada jalur pensinyalan insulin sel target insulin seperti hepatosit sel otot rangka dan adiposit. Ekstrak etanol dari buah MC standar dapat meningkatkan penyerapan glukosa hemidiafragma in vitro dan pada jus buah pare dapat melakukan aktivitas dengan ada atau tidak adanya insulin, selain itu dari penelitian lain menyebutkan bahwa ekstrak metanol buah pare dapat meningkatkan penyerapan glukosa sel FL83B yang resisten terhadap insulin. Dapat dinyatakan bahwa buah Pare (*Momordica charantia*) memiliki efek hipoglikemik dengan cara yang tidak bergantung pada insulin dan menunjukkan efek peningkatan jalur pensinyalan insulin.

Mekanisme MC dalam penyerapan meningkatkan glukosa dan mengurangi resistensi

insulin dengan menghambat ekspresi SOC-2 dan JNK, mengaktifkan jalur IRS-1/PI3K/Akt secara langsung atau tidak langsung dan dengan demikian mempromosikan biogenesis dan translokasi GLUT4 dan menekan GSK-3 juga dapat diblokir melalui koneksi dengan MC. Studi secara in vivo dilakukan pada hewan mencit yang diinduksi dengan STZ, jus MC mengurangi Na- dan K- penyerapan glukosa yang tergantung pada vesikel membran tepi sikat jejunum dengan mempengaruhi PI3K. Ekstrak buah pare segar jika diberikan secara oral mempengaruhi penyerapan glukosa karena serat makanan, selain itu dapat menurunkan ekspresi GLUT2 sehingga mengurangi reabsorpsi glukosa oleh ginjal dan meningkatkan ekskresi gula urin.

Mekanisme penurunan glukosa ekstrak buah pare terdiri dari peningkatan penggunaan glukosa pada otot rangka dan jaringan perifer, mencegah penyerapan glukosa di usus kecil, mencegah diferensiasi lemak, menghambat enzim utama glukoneogenesis, merangsang enzim utama jalur HMP dan pemeliharaan sel beta pulau dengan fungsinya. Sejumlah penelitian klinis yang dilaporkan menunjukkan bahwa ekstrak pare dari buah, biji, dan daunnya mengandung beberapa senyawa bioaktif yang memiliki aktivitas hipoglikemik baik pada hewan penderita diabetes maupun manusia salah satunya Charantin.

Charantin adalah triterpenoid tipe cucurbitane khas di *M. charantia* dan merupakan zat potensial dengan sifat antidiabetes. Pitiphanpong et al. menunjukkan bahwa charantin dapat digunakan untuk mengobati diabetes dan berpotensi menggantikan pengobatan. Ini adalah campuran dari dua senyawa, yaitu glukosida sitosteril dan glukosida stigmasteril. Chen dkk. mengisolasi 14 triterpenoid cucurbitana, kuguacin, termasuk dua pentanorcucurbitacins, satu octanorcucurbitacin, dan dua trinorcucurbitacins, bersama dengan enam analog yang diketahui dari tanaman merambat dan daun *M. Charantia*. Charantin dari buah pare diekstraksi dan diperkirakan dengan metode kromatografi lapis tipis kinerja tinggi. Penelitian telah melaporkan bahwa senyawa tersebut lebih efektif daripada agen hipoglikemik oral tolbutamid.

Dari beberapa penelitian mengenai tumbuhan sebagai antidiabetes, diantaranya memiliki senyawa metabolit seperti flavonoid, triterpenoid, fenol, tanin andrographolide, anto-

sianin, eugenol, kurkumin dan saponin. Flavonoid merupakan salah satu senyawa metabolit sekunder paling banyak terdapat pada tanaman herbal Indonesia yang berperan dalam pengobatan penyakit diabetes. Flavonoid tipe chalcone dianggap memungkinkan sebagai obat diabetes karena efektif melakukan stimulasi enzim Alpha-glucosidase, yang mengatur homeostasis gula (Hummel et al., 2012).

Menurut Sangeetha et al., 2016, mekanisme flavonoid dalam mencegah diabetes yaitu pada stimulasi enzim alfa-glucosidase dengan memecah dan membantu proses absorpsi dan meningkatkan sensitivitas insulin, sedangkan Mekanisme Flavonoid menstimulasi enzim PPAR-g dengan membantu mengatur metabolisme glukosa dan asam lemak.

KESIMPULAN

Beberapa tanaman obat tradisional Indonesia berpotensi digunakan sebagai terapi antidiabetes. Flavonoid merupakan salah satu senyawa metabolit yang sangat berperan dalam penurunan glukosa darah pada terapi antidiabetes menggunakan tanaman herbal. Bagian tanaman yang sering digunakan sebagai obat herbal antidiabetes yaitu pada bagian daunnya.

REFERENSI

Adha, S. A., Febriyanti, R. M., & Milanda, T. (2019). A Review: Potential of Sambiloto as Herbal Based Antidiabetic Medicine. *Medical Sains*, 4(1), 7-12

Aligita, W., Susilawati, E., Sukmawati, I. K., Holidayanti, L., & Riswanti, J. (2018). Antidiabetic Activity of Kersen (*Muntingia calabura* L.) Leaves Water Extract. *Indones Biomed J*, 10(2), 165-70

Alfaridz F, A. R. (2016). Review Jurnal : Klasifikasi dan Aktivitas Farmakologi Dari Senyawa Aktif Flavonoid. *Farmaka*, 1-9

Alwan I. A., & Lim, V., Samad, N. A., Widyawati, T., & Yusoff, N. A. (2020). Effect of *Annona Muricata* L. on Metabolic Parameters in Diabetes Mellitus: A Systemic Review. *Nutrition and Food Science*, 1-11.

Amaliah, S., & Yuliawati, KM. (2022). Studi Literatur Aktivitas Antioksidan Ragam Senyawa Antosianin dalam Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) serta Aktivitas

Farmakologinya terhadap Penyakit Diabetes Melitus. *Journal Pharmacy*. 2(2), 1-11

Ammar, N. A. O. (1988). Effect of Four Flavonoid on Blood Glucose of Rats. *Arh. Pharm. Res.*, 11(2), 166-168.

Azam K, dkk. (2022). Anti-hyperlipidemic and anti-diabetic evaluation of ethanolic leaf extract of *Catharanthus roseus* alone and in combination therapy. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 58, 1-8

Buheli K, Ratnawati. (2021). Pemberian Air Rebusan Daun Jambu Biji Terhadap Kadar Glukosa Darah Penderita Diabetes Melitus. *Jambura Health and Sport Journal*. 1(3).

Chaturvedi. (2012). Antidiabetic Potentials of *Momordica charantina* L: Multiple mechanism behind the effects. *Journal of Medical Food*, 101-107.

Djunarko I., A. F. (2022). Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) sebagai Antihiperqlikemik. *Jurnal farmasetis*, 7-22.

Ekasari, W., Prajogo, B., Izza, Z., Studiawan, H., Suciati., & Amalia, K. (2019). Penggunaan Obat Tradisional Untuk Penanganan Penyakit Diabetes di Kecamatan Kenjeran Surabaya. *Jurnal Aplikasi Ipteks untuk Masyarakat*, 8(4), 253 - 257

Essa, R., Sadek, A. M. E., Baset, M. E., Rawash, M. A., Sami, D. G., & Badawy, M. T. (2019). Effects of Turmeric (*Curcuma longa*) Extract in Streptozotocin-induced Diabetic Model. *Journal of Food Biochemistry*. 43 (9): e12988, DOI: <https://doi.org/10.1111/jfbc.12988>.

Fadilah S. (2020). Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Efektif Menurunkan Kadar Gula Darah. *Media Kesehatan Masyarakat Indonesia*, 15-25.

Herman., Murniati, S., & Nur Aisyah. (2019). Inventarisasi Tanaman Obat Tradisional Untuk Penderita Diabetes Melitus Dan Hipertensi di Desa Minanga Kecamatan Bambang Kabupaten Mamasa. *Jurnal Farmasi Sandi Karsa*, 5(1), 26-32

Herowati, R., Puradewa, L., Herdianty, J., & Widodo, G. P. (2020). Antidiabetic Activity of Okra Fruit (*Abelmoschus esculentus* (L) Moench) Extract and Fractions in Two Conditions of Diabetic Rats. *Indonesian J Pharm*, 31(1), 27-34

- Hummel, C. L. (2012). Structural selectivity of human SGLT inhibitors. *Am. Journal Physiol. Cell Physiol*, 373-382
- Indriyati Y. F., & Dewi D. N. (2022). Potensi Bunga Telang (*Clitoria ternatea*) Sebagai Antidiabetes. *Journal of Research in Pharmacy*, 2(1), 1-7
- Kementerian Kesehatan. (2017). *Diabetes: Fakta dan Angka*. Jakarta: Kemenkes RI
- Kuswandi, A., & Hidayat, U. A. (2021). Pengaruh Buah Okra (*Abelmoschus esculentus*) Terhadap Insulin C-Peptida Tikus Putih Wistar (*Rattus Norvegicus*) Diabetes Yang Diinduksi Dengan Streptozotocin. *Pharmacoscript*, 4(1), 117-130
- Maulana A., P. P. (2017). Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) Terhadap penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit Putih Jantan Yang Diinduksi Aloksan. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 263-269.
- Parita, Nisa. (2016). Efek Ekstrak Daun Salam pada Kadar Glukosa Darah. *JK Unila*, 1(2), 404-408
- Parwata, I Made Oka A. (2016). *Obat Tradisional*. Denpasar: Universitas Udayana
- Pujimulyani, D., Yulianto, W. A., Setyowati, A., Prastyo., Windrayahya, S., & Maruf, A. (2022). White Saffron (*Curcuma mangga* Val.) Attenuates Diabetes and Improves Pancreatic B-Cell Regeneration In Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Elsevier*, 9 (2022), 1213–1221
- Rollando., Afthoni, M. H., Cesa, F. Y., Monica, E., & Wibawanty, N. A. (2022). Effectiveness Of Binahong (*Anredera cordifolia*) Leaf Ethanol Extract as Antidiabetic Candidate In Wistar Rat (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Wiyata*, 9(1), 71-78
- Sangeetha, S. U. (2016). Flavonoids : Therapeutic Potential of Natural Pharmacological Agent. *Int. Journal Pharm Sci. Res*, 3924-3930.
- Sinata N., Pratiwi I. D., & Mukhtadi W. K. (2023). Uji Aktivitas Antidiabetes Infusa Daun Salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.) Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit Putih (*Mus Musculus* L.) Jantan Yang Diinduksi Glukosa. *Lambung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 4(1), 33-40
- Sovia E., R. W. (2017). Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.), *Jurnal Farmasi Galenika*, 2(1), 15-21
- Sutjahjo, A. (2015). High Molecular Weight Adiponectin and Vasculer Thickness in Diabetes Type 2 related to Fixed Dose Combination of Glimpiride and Metformin. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, 21(2), 120–124
- Tarigan, T. J., Purwaningsih, E. H., Yusra., Abdullah, M., Nafrialdi., Prihartono, J., Saraswati, M. R., & Subekti, I. (2022). Effects of Sambiloto (*Andrographis paniculata*) on GLP-1 and DPP-4 Concentrations between Normal and Prediabetic Subjects: A Crossover Study. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2022 (1535703), 1-7. Available from: <https://doi.org/10.1155/2022/1535703>
- Wijaya K. E., & Widoyoko A. P. H. (2020). Penurunan Kadar Gula Darah Menggunakan Daun Kemangi. *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*, 1(2), 7-14
- Zhou Liu, G. J. (2021). The Effect of *Momordica charantina* in the Treatment of Diabetes Mellitus: A Review. *Hindawi Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 1-14.