

Antidiabetic Activity Test of Moringa Leaf Extract Combination (*Moringa oleifera* Lam.) and Guava Leaves (*Psidium guajava* L.) in Male Wistar Rats

Uji Aktivitas Antidiabetes Kombinasi Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera* L.) dan Daun Jambu Biji (*Psidium guajava*) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar

Arifah Sri Wahyuni ^{a*}, Resti Dwi Haryati ^a, dan Arini Fadhilah ^a

^a Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Jawa Tengah, Indonesia.

*Corresponding Authors: arifah.wahyuni@ums.ac.id

Abstract

Purpose: to test whether the combination of *Moringa oleifera* L. and guava (*Psidium guajava*) leaf extract has a better effect in reducing blood glucose levels compared to single extracts. Method: an experiment with a pre- and post-test with control group design. The samples were Moringa leaves, guava leaves with 30 Wistar rats divided into 6 groups. Normal control group, negative control group (Na CMC 1%), positive control group (glibenclamide 5 mg/kgBW), Moringa leaf extract group dose 100 mg/kgBW, guava leaf extract group dose 105 mg/kgBW, and a combination group of Moringa leaf extract with guava leaves. Data analysis used a computerized program using the Welch ANOVA and Post Hoc Games-Howell tests. Results: showed that all treatment groups significantly reduced blood glucose levels compared to negative controls ($p < 0.05$), but the effect was not comparable to positive controls and was not significant with normal controls on day 21. The combination of EEDK and EEDJB did not provide a better effect than the single extract. Conclusion: This study shows that the single extract and the combination of moringa leaf and guava leaf extracts have antidiabetic activity, but the combination of moringa leaf and guava leaf extracts did not show a better effect.

Keywords: Antidiabetic; Combination, Glibenclamide; *Moringa oleifera* extract, *Psidium Guajava* extract.

Abstrak

Tujuan: untuk menguji apakah kombinasi pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* L.) dan daun jambu biji (*Psidium guajava*) memiliki efek lebih baik dalam menurunkan kadar glukosa darah dibandingkan dengan ekstrak tunggal. **Metode:** eksperimen dengan rancangan pre- and post- test with control group design. Sampel ialah daun kelor, daun jambu biji dengan 30 ekor tikus galur wistar yang dibagi menjadi 6 kelompok. Kelompok kontrol normal, kelompok kontrol negatif (Na CMC 1%), kelompok kontrol positif (glibenklamid 5 mg/kg BB), kelompok ekstrak daun kelor dosis 100 mg/kg BB, kelompok ekstrak daun jambu biji dosis 105 mg/kg BB, dan kelompok kombinasi ekstrak daun kelor dengan daun jambu biji. Analisa data menggunakan program komputerisasi menggunakan uji Welch ANOVA dan Post Hoc Games-Howell. **Hasil:** menunjukkan bahwa semua kelompok perlakuan menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan dibandingkan kontrol negatif ($p < 0,05$), namun efeknya tidak sebanding dengan kontrol positif dan tidak signifikan dengan kontrol normal pada hari ke-21. Pemberian kombinasi EEDK (Ekstrak Etanol Daun Kelor) dan EEDJB tidak memberikan efek yang lebih baik dibandingkan ekstrak tunggal. **Kesimpulan:** Penelitian ini membuktikan bahwa ekstrak tunggal dan kombinasi antara ekstrak daun kelor dan jambu biji memiliki aktivitas antidiabetik, tetapi kombinasi antara ekstrak daun kelor dan jambu biji menunjukkan tidak memiliki efek yang lebih baik.

Kata Kunci: Antidiabetes, Kombinasi, Ekstrak Daun Kelor; Ekstrak Daun Jambu Biji, Glibenklamid.



Copyright © 2020 The author(s). You are free to : **Share** (copy and redistribute the material in any medium or format) and **Adapt** (remix, transform, and build upon the material) under the following terms: **Attribution** — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use; **NonCommercial** — You may not use the material for commercial purposes; **ShareAlike** — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original. Content from this work may be used under the terms of the [Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International \(CC BY-NC-SA 4.0\) License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/)

Article History:

Received: 06/09/2025,
Revised: 28/10/2025,
Accepted: 28/10/2025,
Available Online : 28/10/2025.

QR access this Article



<https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v8i4.1135>

Pendahuluan

Diabetes melitus termasuk salah satu masalah kesehatan yang dijuluki dengan *silent killer* sebab pengidapnya tidak sadar dengan gejalanya dan ketika terdeteksi telah menjadi komplikasi bahkan kematian [1]. Data *International Diabetes Federation* (IDF) menyebutkan jumlah penderita diabetes melitus di Asia Tenggara mencapai 90 juta orang, pada tahun 2030 akan meningkat hingga 113 juta dan tahun 2045 hingga 152 juta [2]. Berdasarkan riset oleh RISKESDAS tahun 2023 menunjukkan bahwa jumlah penderita diabetes melitus meningkat sekitar 11,7 persen dibandingkan tahun 2018 sekitar 8,5 persen [3]. Prevalensi diabetes melitus yang meningkat apabila tidak terapi dengan baik akan meningkatkan risiko morbiditas dan mortalitas. Pengobatan diabetes melitus juga dilakukan sepanjang hidup karena termasuk penyakit degeneratif yang dapat mempengaruhi fungsi organ tubuh secara menyeluruh. Tujuan pengobatan dilakukan untuk mengendalikan kadar glukosa darah dan menghindari komplikasi berlanjut [4].

Tumbuhan yang berpotensi sebagai antidiabetes adalah kelor (*Moringa oleifera* L.) dan jambu biji (*Psidium guajava* L.). Daun kelor lewat regenerasi sel beta pankreas, daun jambu biji lewat inhibisi α -amilase/glukosidase. Penelitian terdahulu oleh Mahayutha menghasilkan bahwa Ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* Lam) memperbaiki sel β pankreas pada penyakit diabetes mellitus tipe 2 [5]. Kelor yang memiliki aktivitas antidiabetes yaitu bagian daun karena memiliki senyawa antioksidan seperti flavonoid dan terpenoid yang berperan dalam melepaskan insulin dan menstimulasi sel β [6]. Salah satu senyawa flavonoid pada daun kelor yaitu quercetin diduga dapat menghambat GLUT-2 di mukosa usus sehingga dapat menurunkan absorpsi glukosa [7]. Sedangkan jambu biji (*Psidium guajava* L.) juga memiliki potensi untuk antidiabetes. Bagian yang digunakan yaitu bagian daun jambu biji karena memiliki senyawa yang diduga memiliki aktivitas antidiabetes yakni senyawa flavonoid seperti quercetin, avicularin, guajaverin [8][9]. Hasil skrining fitokimia daun jambu biji mengandung metabolik sekunder yaitu itu 15%, polifenolat 575% mg/g, flavonoid, monoterpenoid, siskuitipan, alkaloid, minyak atsiri. Daun jambu mengandung tanin dan kalsium, dimana tanin menghamat enzim α -glukosidase sehingga melambatkan pelepasan glukosa darah. Selain itu daun jambu biji juga berfungsi sebagai antioksidan dan membantu mengobati diabetes. Kandungan flavonoid dalam jambu biji membantu menjaga gula darah tetap rendah setelah makan-makanan tinggi karbohidrat. Jambu biji menghambat beberapa enzim dengan mengubah karbohidrat di saluran pencernaan menjadi glukosa, dan memperlambat penyerapan ke dalam aliran darah [10].

Pada penelitian terdahulu, ekstrak etanol daun kelor dosis 100 mg/kg BB memiliki pengaruh terhadap glukosa darah yang diinduksi streptozotocin dengan nilai sebesar 231,67 mg/dL [11]. Selain itu, hasil penelitian terdahulu menunjukkan bahwa dosis ekstrak etanol daun kelor 250 mg/kg BB mampu menurunkan kadar glukosa darah tikus putih *Sprague dawley* [12]. Pada penelitian lain menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun jambu biji dosis 300 mg/kg BB dan 600 mg/kg BB memiliki pengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus wistar jantan [13]. Penelitian terdahulu menyatakan bahwa ekstrak etanol daun jambu biji dosis 150 mg/kg BB menunjukkan aktivitas antidiabetik pada mencit yang diinduksi aloksan. Penelitian Listyani menghasilkan bahwa ekstrak etanol daun jambu biji (*Psidium guajava*) dengan dosis 150, 300, dan 600 mg/kg bb dapat menurunkan kadar gula darah dari hari ke-3 sampai dengan hari ke-15. Oleh karena itu, dalam penelitian kami menguji aktivitas kombinasi ekstrak daun kelor dan daun jambu biji memiliki efek yang lebih baik dari pada ekstrak tunggal [14].

Metode Penelitian

Studi ini termasuk studi eksperimental. Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi dan Laboratorium Biologi Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu alat-alat gelas (Pyrex®), corong *buchner*, evaporator (Stuart®), *vaccum*, *waterbath* (Memmert®), *mini spin centrifuge* (Minispin Plus®), neraca analitik (Ohaus®), kuvet multi stardust, sonde oral, spuit injeksi, blue tip, yellow tip, white tip, mikropipet, pipa kapiler, *eppendorf tube* 1,5 mL, dan instrumen spektrofotometer *visible* (Star Dust MC-15).

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu aloksan monohidrat, serbuk glukosa, tikus galur Wistar, simplisia daun kelor, simplisia daun jambu biji, aquadest, glibenklamid (Renabetic®), NaCl 0,9% (cairan infus), CMC Na, kertas saring, dan reagen glucose GOD FS (DiaSys®).

Pembuatan Larutan Stok Aloksan

Dosis aloksan yang digunakan untuk diinduksikan secara intrapertoneal ke tikus adalah 125 mg/kg BB. Pembuatan larutan aloksan ini dilakukan dengan melarutkan serbuk aloksan ke dalam cairan infus NaCl 0,9%. Larutan stok ini dibuat baru setiap akan digunakan.

Pembuatan Larutan CMC Na 1%

Serbuk CMC Na ditimbang sebanyak 1 gram, kemudian serbuk CMC Na dilarutkan ke dalam sedikit air mendidih (sekitar 20 mL) sampai larut. CMC Na yang telah larut tadi kemudian ditambahkan air sampai 100 mL, selanjutnya campuran tersebut diaduk hingga membentuk larutan yang jernih.

Pembuatan Suspensi Glibenklamid

Dosis glibenklamid yang diberikan untuk hewan uji adalah sebesar 5 mg/kg BB yang diberikan secara oral [14]. Pembuatan glibenklamid ini dilakukan dengan mendispersikan serbuk glibenklamid ke dalam larutan CMC Na 1%.

Pembuatan EEDK (Ekstrak Etanol Daun Kelor) dan Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (EEDJB)

Dilakukan dengan metode maserasi yaitu sebanyak 500 gram simplisia daun kelor dan daun jambu biji diekstrak dengan 2,5 liter etanol 96% dengan perbandingan 1:5 dan direndam selama 24 jam kemudian disaring dan diambil residunya. Langkah selanjutnya yaitu dilakukan remaserasi sebanyak 2 kali dengan etanol 96% dalam waktu masing-masing 3x24 jam dan filtrat diuapkan dalam rotary evaporator dengan kecepatan 100 rpm dengan suhu 40°C [15].

Pembuatan Suspensi Ekstrak Etanol Daun Kelor dan Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji

Dosis yang digunakan untuk penelitian ini adalah dosis EEDK sebesar 100 mg/kg BB, dosis EEDJB sebesar 105 mg/kg BB, dan dosis kombinasi dari masing-masing dosis ekstrak tunggal (100 mg/kg BB + 105 mg/kg BB). Suspensi EEDK dan EEDJB dibuat dengan mendispersikan EEDK dan EEDJB (ekstrak kental) menggunakan CMC Na 1%.

Penyiapan Hewan Uji

Disiapkan 30 ekor tikus galur wistar umur 2-3 bulan dengan berat 150-200 gram. Sebelum diberikan perlakuan semua hewan uji ditimbang terlebih dahulu, dan dilakukan aklimatisasi selama seminggu. Aklimatisasi ini dilakukan dengan menempatkan hewan uji tikus pada sebuah kandang kelompok (kandang plastik). Selama proses aklimatisasi hewan uji diberi makan (BR 1) dan minum at libitum. Proses ini bertujuan agar hewan uji dapat beradaptasi dengan lingkungan baru dan menghindari stress pada hewan uji. Sebelum dilakukan pengukuran kadar glukosa darah, hewan uji selama 8-14 jam akan dipuasakan (tetap diberi minum).

Pembuatan Model Tikus Diabetes Melitus

Tikus galur Wistar yang telah disiapkan yaitu sebanyak 30 ekor dengan berat 150-200 gram umur 2-3 bulan diambil secara acak dan dibagi menjadi 6 kelompok. Sebanyak 5 ekor tikus tidak diinduksi aloksan tetapi diinjeksi NaCl 0,9% secara i.p dan digunakan sebagai kontrol normal (kelompok I), kemudian 25 ekor

tikus (sebagai kelompok II-VI) diinduksi aloksan 125 mg/kg BB secara intraperitoneal dengan volume 1 ml yang dihitung dengan tiap berat badan tikus. Setelah 4 jam dari pemberian aloksan, hewan uji diberi minum glukosa 10% sebanyak 3 ml dengan frekuensi 2 kali sehari dan diberikan selama 3 hari berturut-turut setelah diinduksi aloksan. Pengukuran glukosa darah dilakukan pada hari ke-3, dimana tikus dengan hasil kadar glukosa darah ≥ 200 mg/dl dinyatakan telah diabetes.

Pengujian Aktivitas Antidiabetes

Pengujian aktivitas antidiabetes hewan uji yang berjumlah 30 ekor dibagi menjadi 6 kelompok secara acak, dimana masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus wistar. Pada kelompok I yaitu kelompok kontrol normal, tikus hanya diberikan CMC Na 1% p.o, kemudian untuk kelompok II (kontrol negatif) tikus diabetes diberi CMC Na 1% p.o, pada kelompok III (kontrol positif) tikus diabetes diberi glibenklamid 5 mg/kg BB p.o, pada kelompok IV (perlakuan 1) tikus diabetes diberi EEDK dosis 100 mg/kg BB p.o, kelompok V (perlakuan 2) tikus diabetes diberi EEDJB dosis 105 mg/kg BB p.o, dan kelompok VI (perlakuan 3) tikus diabetes diberi ekstrak kombinasi (EEDK 100 mg/kg BB + EEDJB 105 mg/kg BB) selama 21 hari.

Selanjutnya dilakukan pengambilan darah dan pengukuran glukosa darah tikus pada hari ke-0 (hari ketika tikus sudah diabetes), 7, 14, dan 21. Untuk pengambilan darah menggunakan metode pengambilan darah pada sinus retro orbital yang dilakukan secara hati-hati supaya tidak melukai kornea hewan uji (Handajani, 2021). Darah tikus diambil 1 mL dan dimasukkan ke dalam tabung *ependrof*, kemudian *disentrifuge* menggunakan mini spin kecepatan 10.000 rpm selama 15 menit. Serum darah yang didapatkan dari proses sentrifuge diambil sebanyak 5 μ L dan dicampurkan dengan *reagen Glucose GOD FS* dari DiaSys sejumlah 500 μ L (jadikan sampel). Untuk blanko dibuat dengan mencampurkan 5 μ L *aquadest* dengan *reagen Glucose GOD FS* dari DiaSys 500 μ L. Untuk larutan standar dibuat dengan mencampurkan 5 μ L larutan standar dengan *reagen Glucose GOD FS* dari DiaSys sejumlah 500 μ L. Larutan sampel, blanko, dan standar yang telah dibuat kemudian diinkubasi selama 10 menit pada 37°C. Setelah diinkubasi, dilakukan pembacaan kadar glukosa darah menggunakan spektrofotometer *visible* dengan panjang gelombang 546 nm (*leaflet protocol DiaSys*).

Hasil dan Pembahasan

Determinasi tanaman

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk melihat pengaruh pemberian kombinasi ekstrak etanol daun kelor dan ekstrak etanol daun jambu biji terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus jantan galur wistar. Daun kelor (*Moringa oleifera* L.) dan daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) yang dijadikan sebagai sampel adalah daun yang masih segar, hijau dan tidak busuk. Daun kelor dan daun jambu biji diperoleh dari Desa Trayeman, Kecamatan Slawi, Kabupaten Tegal, Jawa Tengah. Tanaman kelor dan jambu biji yang digunakan dalam penelitian telah dideterminasi di Laboratorium Biologi FKIP Universitas Muhammadiyah Surakarta. Berdasarkan nomor surat 014/A.E-I/LAB.BIO/IV/2025, menyatakan bahwa hasil determinasi tanaman yang digunakan pada penelitian ini yakni spesies *Moringa oleifera* Lamk. dan *Psidium guajava* L.

Rendemen dan Kadar Air

Berat ekstrak kental yang diperoleh untuk EEDK sebesar 65,16 gram dan EEDJB sebesar 72,82 gram. Selanjutnya dilakukan perhitungan persen rendemen berfungsi untuk mengetahui kadar metabolit sekunder yang terbawa oleh pelarut. Hasil nilai rendemen untuk EEDK yaitu 13,03% sedangkan untuk EEDJB yaitu 14,65%. Berdasarkan Farmakope Herbal Indonesia untuk nilai rendemen dianggap memenuhi syarat apabila nilainya lebih dari 10%, maka nilai rendemen ekstrak etanol daun kelor dan ekstrak etanol daun jambu telah memenuhi syarat. Penetapan kadar air EEDK dan EEDJB menggunakan alat *moisture analyzer* menunjukkan hasil untuk ekstrak etanol daun kelor sebesar 8,83% dan ekstrak etanol daun jambu biji sebesar 9,29%. Berdasarkan standar penetapan mutu ekstrak dari BPOM RI kadar air pada ekstrak kental tidak lebih dari 10% [17]. Hasil kadar air dari kedua ekstrak memenuhi syarat ketentuan kadar air, hal tersebut untuk menjamin kestabilan ekstrak dalam jangka waktu yang lama sehingga aktivitas biologisnya tetap terjaga selama penyimpanan.

Skrining fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan dengan tujuan memberi gambaran senyawa metabolit sekunder yaitu flavonoid, terpenoid, steroid, saponin, dan tanin yang terkandung dalam ekstrak daun kelor dan daun jambu biji sehingga dapat diketahui bahwa senyawa yang berpotensi sebagai antidiabetes. Hasil uji skrining fitokimia didapatkan hasil seperti pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia

Golongan Senyawa	Warna	Sampel	
		Ekstrak Etanol Daun Kelor	Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji
Alkaloid	Dragendorff: Tidak terdapat endapan Mayer: Tidak terdapat endapan	-	-
Flavonoid	Larutan berwarna kuning	+	+
Saponin	Terbentuk buih yang stabil	+	+
Tanin	Larutan berwarna hijau kehitaman	+	+
Steroid/Terpenoid	Larutan berwarna hijau kehitaman	+	+

Keterangan:

(+) = mengandung senyawa metabolit sekunder

(-) = tidak mengandung senyawa metabolit sekunder

Berdasarkan pada **Tabel 1** hasil uji didapatkan bahwa kandungan senyawa yang diduga berpotensi sebagai antidiabetes yang terdapat pada EEDK dan EEDJB memiliki hasil positif. Pernyataan ini menyatakan bahwa pada EEDK dan EEDJB ditemukan adanya flavonoid, tanin, saponin, dan steroid. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kelor mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, steroid, dan saponin [19]. Penelitian terdahulu menunjukkan hasil uji fitokimia ekstrak etanol daun jambu biji mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, tanin dan saponin [20].

Pada pengujian flavonoid menggunakan pereaksi *Wilstater* yaitu penambahan HCl pekat dan serbuk Mg. Hasil yang diperoleh menunjukkan adanya reaksi positif yang ditandai dengan munculnya warna orange-kuning. Penambahan larutan HCl berperan dalam mendeteksi senyawa yang memiliki inti benzopiranon sehingga akan menghasilkan garam benzopirilium atau dikenal sebagai garam flavilium. Penambahan Mg dan HCl menimbulkan senyawa reduksi yang menghasilkan senyawa kompleks berwarna orange-kuning pada flavonol [21]. Selanjutnya uji tanin menggunakan reaksi FeCl_3 *ferri klorida* untuk mengidentifikasi adanya senyawa tanin, dilakukannya identifikasi karena senyawa tanin banyak ditemukan pada tumbuhan yang memiliki aktivitas sebagai antioksidan. Larutan FeCl_3 yang ditambahkan bertujuan untuk memastikan adanya gugus fenol pada sampel. Keberadaan gugus pada ekstrak akan ditunjukkan dengan adanya warna hijau kehitaman hingga biru tua [22]. Hasil percobaan menunjukkan adanya perubahan warna akibat penambahan FeCl_3 dari hijau keruh ke hijau kehitaman.

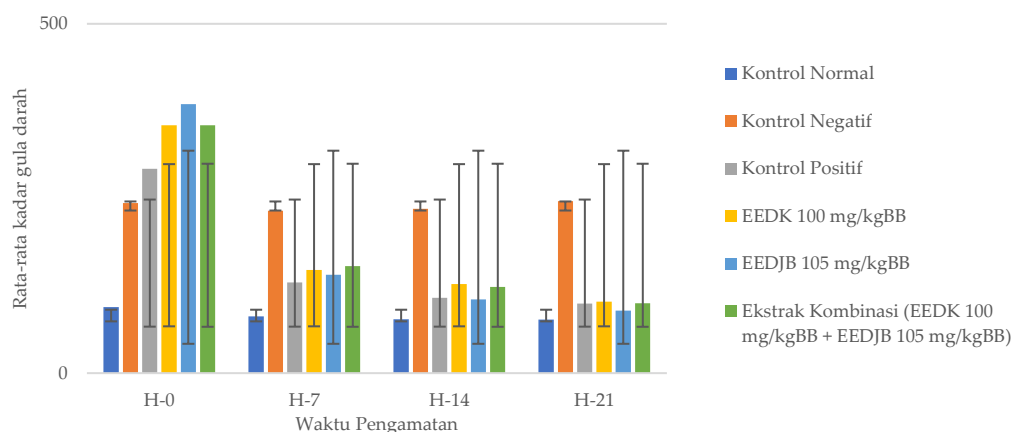
Ekstrak daun kelor dan daun jambu biji mengandung senyawa metabolit sekunder saponin positif. Saponin memiliki sifat menyerupai sabun karena adanya struktur kimia yang saling berlawanan sehingga terbentuknya busa yaitu glikosida polar dan cincin steroid non-polar. Ketika dikocok dengan air hanya glikosida yang berikatan dengan air sedangkan steroid tidak berikatan dengan air. Hal itu yang menjadi prinsip terbentuknya pembentukan busa [23]. Pada pengujian terpenoid atau steroid, filtrat ekstrak direaksikan dengan asam asetat anhidrat serta asam sulfat pekat. Hasil pengujian menunjukkan reaksi positif terhadap steroid, ditandai dengan terbentuknya warna hijau pekat dan tidak teramati terbentuknya cincin merah kecoklatan. Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa kedua ekstrak tidak mengandung senyawa terpenoid. Reaksi tersebut terjadi akibat kemampuan senyawa steroid mampu menghasilkan warna khas saat berinteraksi dengan H_2SO_4 dalam pelarut asam [24].

Uji aktivitas antidiabetes

Pembuatan model tikus diabetes dilakukan dengan penginduksian aloksan. Aloksan merupakan turunan pirimidin yang disintesis melalui oksidasi asam urat. Senyawa ini bersifat hidrofilik dan tidak stabil dengan waktu paruh sekitar 1,5 menit pada kondisi pH netral dan suhu 37°C [25]. Aloksan merusak pankreas secara spesifik dengan memicu pembentukan oksigen reaktif yang berubah menjadi radikal superoksida melalui proses redoks [26]. Proses ini menghasilkan senyawa hidroksil yang sangat reaktif sehingga

menyebabkan kerusakan pada sel β pankreas dan reseptor insulin. Kerusakan pada sel β pankreas dan reseptor insulin dapat menyebabkan produksi insulin terganggu dan mengakibatkan kadar glukosa dalam darah dapat meningkat [27]. Tikus yang sudah diinduksi aloksan dan diberi minum glukosa selama tiga hari akan dilakukan pengukuran kadar glukosa darah.

Pengukuran kadar glukosa darah (setelah diabetes) dilakukan untuk memastikan bahwa tikus sudah mengalami hiperglikemia dimana penginduksian aloksan akan menyebabkan kadar glukosa darah mengalami fluktuasi selama 24-36 jam yang meliputi fase hiperglikemia dan fase hipoglikemia yang terjadi secara bergantian sebelum terjadinya hiperglikemia permanen [28]. Setiap kelompok diberikan perlakuan secara per oral selama 21 hari. Pemberian perlakuan dilakukan dengan interval 1 kali sehari. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan setelah pemberian perlakuan dan dipuaskan dengan cara diambil darah tikus pada hari ke-0 (setelah diabetes), hari ke-7, hari ke-14, dan hari ke-21 dapat dilihat pada **Gambar 1**.



Gambar 1. Hasil rerata kadar glukosa darah

Analisis data kadar glukosa darah dilakukan dengan SPSS versi 27. Dilakukan analisis pertama menggunakan uji normalitas distribusi yang dilakukan dengan uji *Shapiro-Wilk* dan uji homogenitas menggunakan *Levene test*. Pada uji normalitas distribusi (*Shapiro-Wilk*) didapatkan hasil $p > 0,05$ menunjukkan bahwa data terdistribusi normal, namun untuk uji homogenitas (*Levene test*) didapatkan hasil $p < 0,05$ yang menandakan bahwa data penelitian antar kelompok tidak homogen. Oleh karena itu, analisis dilanjutkan menggunakan uji Welch ANOVA untuk data yang tidak homogen. Tabel berikut merupakan hasil uji Welch ANOVA.

Tabel 2. Hasil Rerata Kadar Glukosa

Kadar Glukosa		Kelompok						P-value
		Normal (n=5)	Negatif (n=5)	Positif (n=5)	EEDK (n=5)	EEDJB (n=5)	Kombinasi (n=5)	
Mean $\pm$ SD	H-0	94,6 $\pm$ 15,49	243,4 $\pm$ 68,74	292,6 $\pm$ 91,64	355 $\pm$ 149,36	385 $\pm$ 96,89	355 $\pm$ 116,3	
	H-7	81,2 $\pm$ 10,62	232,4 $\pm$ 32,55	129,8 $\pm$ 39,01	147,6 $\pm$ 39,4	140,8 $\pm$ 39,95	153,4 $\pm$ 25,4	
	H-14	77,2 $\pm$ 14,82	235,2 $\pm$ 18,75	107,8 $\pm$ 25,86	127,4 $\pm$ 32,26	105,6 $\pm$ 21,26	123,6 $\pm$ 25,5	
	H-21	76,8 $\pm$ 13,39	226,27 $\pm$ 15,89	99,8 $\pm$ 19,05	102,4 $\pm$ 11,99	89,4 $\pm$ 3,28	100,2 $\pm$ 22,99	
Saphiro wilk	H-0	0,445	0,006	0,442	0,641	0,672	0,583	
	H-7	0,964	0,209	0,485	0,827	0,126	0,148	
	H-14	0,214	0,318	0,420	0,922	0,478	0,989	
	H-21	0,213	0,539	0,175	0,994	0,054	0,703	
Levene Test		0,729	0,097	0,078	0,005	0,000	0,000	
Pvalue ANOVA		0,179	0,94	0,000	0,000	0,000	0,000	

Keterangan :

- Saphiro wilk = Homogen ($p > 0,05$), kelompok tidak normal :negatif H-0
- Levene Test = Homogen ($p > 0,05$), kelompok yang tidak homogen : EEDK, EEDJB dan kombinasi
- Welc anova = $< 0,05$ à Terdapat kelompok yang berbeda signifikan yaitu kelompok positif, EEDK, EEDJB dan Kombinasi.

Hasil uji Welch ANOVA didapatkan nilai $p < 0,05$ yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan pada antar perlakuan kelompok positif, EEDK, EEDJB dan kombinasi. Selanjutnya, uji post-hoc Games-Howell digunakan untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda signifikan. Pada kelompok kontrol positif dengan kelompok negatif terdapat perbedaan yang signifikan pada seluruh waktu pengamatan dengan nilai $p < 0,05$. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian glibenklamid secara signifikan mampu menurunkan kadar glukosa darah dibandingkan kelompok negatif. Mekanisme glibenklamid yang bekerja dengan cara meningkatkan kalsium intraseluler dalam sel beta pankreas, sehingga merangsang produksi insulin. Produksi insulin yang meningkat dapat mempercepat proses perubahan glukosa menjadi energi maka dapat menurunkan kadar glukosa darah. Sementara itu, pada kelompok kontrol negatif yang hanya diberikan CMC Na 1% dan diinduksi dengan aloksan menunjukkan kadar glukosa darah tetap dalam keadaan diabetes. Hal ini terjadi karena pembentukan energi yang berasal dari glukosa yang diserap ke dalam sel sebagai glukosa cadangan.

Berdasarkan hasil pada hari ke-21 menunjukkan bahwa kelompok yang menerima perlakuan EEDK, EEDJB, maupun kombinasi keduanya memiliki kadar glukosa darah secara signifikan dibandingkan kelompok kontrol normal dengan nilai $p < 0,05$. Dengan demikian, ketiga perlakuan menunjukkan bahwa mampu menurunkan kadar glukosa darah secara bermakna dibandingkan kelompok kontrol negatif. Namun, tingkat penurunannya tidak setara dengan kadar glukosa darah normal. Selanjutnya, kelompok ekstrak tunggal daun kelor memberikan pengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah namun tidak lebih tinggi daripada kontrol positif dengan nilai $p > 0,05$, hal ini dikarenakan adanya kandungan senyawa flavonoid sebagai agen hipoglikemik dengan mekanisme intra pankreatik dan ekstra pankreas dengan cara memperbaiki dan meregenerasi sel beta pankreas serta merangsang pelepasan hormon insulin [29].

Senyawa flavonoid juga memiliki mekanisme menghambat fosfodiesterase yang dapat merangsang sekresi insulin oleh sel β pankreas, terutama quercetin diketahui memiliki kemampuan sebagai inhibitor terhadap transporter glukosa tipe 2 (GLUT 2) sehingga pada proses absorpsi glukosa dan fruktosa di saluran cerna terganggu [30].

Kelompok ekstrak tunggal daun jambu biji juga memberikan efek penurunan kadar glukosa darah yang lebih tinggi dibandingkan kontrol positif dengan nilai $p > 0,05$. Hal ini disebabkan adanya kandungan senyawa yang terdapat didalam daun jambu biji yaitu flavonoid, tanin dan steroid. Flavonoid pada daun jambu biji yakni quercetin memiliki mekanisme dapat meningkatkan sensitivitas insulin, mendorong penyerapan glukosa oleh hati dan jaringan perifer serta mengurangi penyerapan glukosa di usus [31].

Senyawa tanin berperan dalam melindungi dan memperbaiki fungsi sel β pankreas dengan menghambat kerusakan akibat peningkatan produksi radikal superoksida yang muncul dari hasil proses reduksi oksidasi aloksan serta sebagai senyawa pengkhelet yang mampu mempersempit membran epitel usus halus [32]. Ada beberapa mekanisme yang berperan dalam menurunkan kadar glukosa darah oleh daun jambu biji yakni aktivasi proses glukoneogenesis di hati dan otot serta menghambat enzim α -glukosidase dan α -amilase [33].

Kombinasi EEDK dan EEDJB dilakukan dengan tujuan memperoleh aktivitas farmakologis yang lebih optimal melalui efek sinergis dari senyawa bioaktif pada kedua tanaman Berdasarkan mekanisme tersebut, penggabungan kedua ekstrak ini diharapkan dapat menghasilkan efek komplementer atau sinergis yang dimana mekanisme kerja yang berbeda dapat saling mendukung. Penghambatan penyerapan glukosa oleh salah satu senyawa daun jambu biji dapat dikombinasikan dengan peningkatan sekresi insulin oleh senyawa dalam daun kelor, sehingga diharapkan memberikan efek penurunan glukosa darah yang lebih signifikan dibandingkan penggunaan ekstrak tunggal [34]. Selain itu, dapat meningkatkan efektivitas dalam efek menurunkan kadar glukosa dan mengurangi dosis tunggal sehingga dapat menekan efek samping yang timbul [35].

Pada penelitian Jaya melakukan pengujian kombinasi ekstrak daun jambu biji dan kelor secara in vivo dengan dosis 100 $\mu\text{g/ml}$ menunjukkan 72,08% penghambatan aktivitas alpha amylase dan 76,57% penghambatan difusi glukosa dan dosis ini terbukti lebih efektif dibandingkan ekstrak tunggal [36]. Meskipun demikian, hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak EEDK dan EEDJB tidak memberikan efek yang lebih optimal dibandingkan ekstrak tunggal dengan nilai $p > 0,05$. Efek dari kombinasi ekstrak sangat dipengaruhi oleh dosis dan rasio ekstrak [37].

Apabila dosis masing-masing ekstrak terlalu rendah saat dikombinasikan, maka efek farmakologisnya dapat berkurang karena tidak mencapai dosis efektif minimal. Selain itu, adanya interaksi antagonis antar senyawa bioaktif dari kedua ekstrak yang dapat menyebabkan efek yang tidak sinergis. Senyawa aktif

tertentu dapat saling berkompetisi terhadap reseptor, menghambat penyerapan atau dapat mempengaruhi metabolisme sehingga menurunkan bioavailabilitas [38][39].

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pemberian kombinasi EEDK dan EEDJB tidak memberikan efek penurunan kadar glukosa darah yang lebih optimal dibandingkan pemberian ekstrak tunggal. Meskipun pada pemberian kombinasi tersebut mampu menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan dibandingkan kelompok kontrol negatif, efektivitasnya tidak melebihi bahkan cenderung setara dengan ekstrak tunggal. Sehingga diperlukan penelitian lanjutan mengenai variasi dosis kombinasi dengan perbandingan rasio yang efektif, serta memperpanjang durasi pemberian untuk melihat efek jangka panjang terhadap penurunan kadar glukosa darah. Strategi herbal memerlukan optimasi yang cermat. Strategi kombinasi herbal memerlukan optimasi yang cermat, tidak hanya sekedar mencampur dua ekstrak yang aktif. Pada penelitian selanjutnya diharapkan dapat mengevaluasi mekanisme molekuler misalnya dengan mengukur kadar insulin atau ekspresi gen GLUT4.

Conflict of Interest

Penulis melaksanakan penelitian ini secara mandiri, tanpa melibatkan pihak lain yang dapat mempengaruhi hasil akhir pada penelitian ini. Setiap tahapan dari penelitian ini dilakukan dengan baik serta menjunjung tinggi integritas. tidak terdapat konflik kepentingan yang dapat mempengaruhi objektivitas dalam penyusunan artikel ini.

Acknowledgment

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Pembimbing, penguji, orang tua, dan keluarga, serta Universitas Muhammadiyah Surakarta atas dukungan yang diberikan selama penelitian berlangsung.

Referensi

- [1] Hestiana, D.W. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kepatuhan dalam Pengelolaan Diet pada Pasien Rawat Jalan Diabetes Mellitus Tipe 2 di Kota Semarang, *Jurnal of Health Education*, 2017. 2(2). Available at: <https://doi.org/10.1515/labmed-2018-0016>.
- [2] Federation, I.D. IDF Diabetes Atlas,. 2021. *IDF Diabetes* [Preprint]. Available at: <https://diabetesatlas.org/atlas/tenth-edition/>.
- [3] Kemenkes RI. *Profil Kesehatan*. 2021. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- [4] Martiningsih, M. *et al.* Edukasi 5 Pilar Diabetes Mellitus Dalam Upaya Pencegahan Hiperglikemia Dan Hipoglikemia di Bima-NTB, *Jurnal Pengabdian Masyarakat Jajama (JPMJ)*, 2022. 1(2), p. 67. Available at: <https://doi.org/10.47218/jpmj.v1i2.230>.
- [5] Mahayutha, I.P.B.Y., 2021. *Ekstrak Daun Kelor (Moringa Oleifera Lam) Memperbaiki Pertumbuhan Sel B Pankreas Pada Penyakit Diabetes Mellitus Tipe 2*. Fakultas Kedokteran. Skripsi Universitas Wijaya Kusuma Surabaya.
- [6] Dhakad, A.K. *et al.* Biological, nutritional, and therapeutic significance of Moringa oleifera Lam, *Phytotherapy Research*, 2019. 33(11), pp. 2870–2903. Available at: <https://doi.org/10.1002/ptr.6475>
- [7] Gauer, J.S. *et al.* Differential patterns of inhibition of the sugar transporters GLUT2, GLUT5 and GLUT7 by flavonoids, *Biochemical Pharmacology*, 2018. 152(January), pp. 11–20. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2018.03.011>.
- [8] Kumar, M. *et al.* Guava (Psidium guajava L.) Leaves : Nutritional Composition, *Foods*, 2021. 10(752), pp. 1–20.
- [9] Ahamad, A. and Ansari, S.H. a Review on Multipurpose Medicinal Properties of Traditionally Used Psidium Guajava Leaves, *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 2022. 15(8), pp. 9–22. Available at: <https://doi.org/10.22159/ajpcr.2022.v15i8.43179>.
- [10] Maigoda Cortis, T. (2022). Gel Ekstrak Daun Jambu Biji Dan Daun Senduduk.

- [11] Anwer, T. *et al.* Antidiabetic potential of Moringa oleifera Lam. leaf extract in type 2 diabetic rats, and its mechanism of action, *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 2021. 20(2), pp. 97–104. Available at: <https://doi.org/10.4314/tjpr.v20i1.15>.
- [12] Toby, T.R., Amat, A.L.S. and Artawan, I.M. Uji Efek Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Kelor (Moringa oleifera) Terhadap Tikus Putih Sprague Dawley Yang Diinduksi Aloksan', *Universitas Nusa Cendana: Cendana Medical Journal (CMJ)*, 2020. 8(2), pp. 24–35. Available at: <http://ejurnal.undana.ac.id/index.php/CMJ/article/view/3336>.
- [13] Guspratiwi, R., Mursyida, E. and Yulinar, Y. Pengaruh Ekstrak Etanol 96% Daun Jambu Biji (Psidium Guajava L.) Terhadap Kadar Gula Darah Tikus Wistar Jantan (Rattus Novergicus) Yang Diinduksi Aloksan, *Collaborative Medical Journal (CMJ)*, 2019. 2(3), pp. 106–116. Available at: <https://jurnal.univrab.ac.id/index.php/cmj/article/view/1027>.
- [14] [32] Ajeng Listyani, T., Rabitha Alisi, A. and Siska Wardani, T. Ethanol Extract Guava Leaves (Psidium Guajava) Give Antidiabetic Effect On Male Mice With Alloxan Induction, *Proceeding of International Conference on Science, Health, And Technology*, 2022. pp. 443–450. Available at: <https://doi.org/10.47701/icohetech.v3i1.2190>.
- [15] Pongoh, A.F., Queljoe, E. De and Rotinsulu, H. Uji Antidiabetik Ekstrak Etanol Bunga Pepaya (Carica papaya L.) Terhadap Tikus Putih Jantan (Rattus norvegicus) yang diinduksi Aloksan, *Pharmacon*, 2020. 9(1), p. 160. Available at: <https://doi.org/10.35799/pha.9.2020.27423>.
- [16] Apriyati, E., Murdiati, A. and Triwitono, P. Pengaruh Lama Waktu Maserasi Terhadap Kadar Flavonoid Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Kelor, *Jurnal Teknologi Pangan*, 2022. 16(1), pp. 116–123. Available at: <https://doi.org/10.33005/jtp.v16i1.3165>.
- [17] Noviyanty, A., Salingkat, C.A. and Syamsiar, S. Pengaruh Rasio Pelarut Terhadap Ekstraksi Dari Kulit Buah Naga Merah (Hylocereus polyrhizus), *Kovalen: Jurnal Riset Kimia*, 2019. 5(3), pp. 280–289. Available at: <https://doi.org/10.22487/kovalen.2019.v5.i3.14029>.
- [18] Farmakope Herbal Indonesia Herbal Indonesia Herbal, 2017. *Pocket Handbook of Nonhuman Primate Clinical Medicine*, pp. 307–310.
- [19] Setya, N. *et al.* Penapisan Fitokima dan Evaluasi Parameter Mutu Spesifik Ekstrak Etanol Bunga Telang (Clitoria ternatea), *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 2025. 7(1), pp. 42–49. Available at: <https://doi.org/10.37311/jsscr.v7i1.30316>.
- [20] Robby, O., Fransisca, G. and Tunik, S. Pengaruh Variasi Konsentrasi Ekstrak Daun Kelor (Moringa oleifera Lamk) Terhadap Efek Antiinflamasi Sediaan Emulgel, *Jurnal Penelitian Kesehatan Suara Forikes*, 2022. 13(April), pp. 444–452.
- [21] Tunny Risman *et al.* Analisis Perbandingan Ekstrak Daun Jambu Biji (Psidium guajava L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Propionibacterium acnes dan Staphylococcus aureus Dengan Menggunakan Metode Sumuran', *Calory Journal : Medical Laboratory Journal*, 2023. 1(4), pp. 39–47. Available at: <https://doi.org/10.57213/caloryjournal.v1i4.48>.
- [22] Puspa Yani, N.K.L., Nastiti, K. and Noval, N. 'Pengaruh Perbedaan Jenis Pelarut Terhadap Kadar Flavonoid Total Ekstrak Daun Sirsak (Annona muricata L.), *Jurnal Surya Medika*, 2023. 9(1), pp. 34–44. Available at: <https://doi.org/10.33084/jsm.v9i1.5131>.
- [23] Indarsari, A.A., Somar, E. and Sumarna, S. Skrining Fitokimia dan Uji Toksisitas Ekstrak Daun Buah Hitam (Haplolobus cf. Monticola Husson) dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT), *Jurnal Natural*, 2023. 19(1), pp. 1412–1328.
- [24] Nurkhasanah, T.A. and Dhurhanian, C.E. ANALISIS KADAR SAPONIN PADA EKSTRAK DAUN KELOR (Moringa oleifera Lam.) SECARA GRAVIMETRI, *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, 2023. 6(2), pp. 300–309. Available at: <https://doi.org/10.36387/jifi.v6i2.1410>.
- [25] Putri, A.F.K., Ardiyantoro, B. and Rahmatillah, A. Skrining fitokimia metabolit sekunder infusa daun kelor (Moringa oleifera) Dan Bunga Telang (Clitoria ternatea), 2025. 1, pp. 1–146.
- [26] Kim, J.-M. Induction of Diabetes Mellitus Using Alloxan in Sprague Dawley Rats, *Cureus*, 2024. 16(6), pp. 6–13. Available at: <https://doi.org/10.7759/cureus.63359>.
- [27] Fajarwati, I. *et al.* Administration of alloxan and streptozotocin in Sprague Dawley rats and the challenges in producing diabetes model', *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 2023. 1174(1). Available at: <https://doi.org/10.1088/1755-1315/1174/1/012035>.
- [28] Ighodaro, O.M., Adeosun, A.M. and Akinloye, O.A. Alloxan-induced diabetes, a common model for evaluating the glycemic-control potential of therapeutic compounds and plants extracts in experimental studies, *Medicina (Lithuania)*, 53(6), 2017. pp. 365–374. Available at:

- <https://doi.org/10.1016/j.medic.2018.02.001>.
- [29] Ighodaro, O.M., Adeosun, A.M. and Akinloye, O.A. Alloxan-induced diabetes, a common model for evaluating the glycemic-control potential of therapeutic compounds and plants extracts in experimental studies, *Medicina (Lithuania)*, 2017. 53(6), pp. 365–374. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.medic.2018.02.001>.
- [30] Denta, A.O., W, R.Y. and S, E.F. Serbuk Daun Kelor Efektif Menurunkan Kadar Glukosa Darah dan Kadar Kolesterol pada Individu Obese, *Wiraraja Medika : Jurnal Kesehatan*, 2022. 12(1), pp. 10–16. Available at: <https://doi.org/10.24929/fik.v12i1.1712>.
- [31] Toby, T.R., Amat, A.L.S. and Artawan, I.M. Uji Efek Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera*) Terhadap Tikus Putih Sprague Dawley Yang Diinduksi Aloksan, *Universitas Nusa Cendana: Cendana Medical Journal (CMJ)*, 2020. 8(2), pp. 24–35. Available at: <http://ejurnal.undana.ac.id/index.php/CMJ/article/view/3336>.
- [32] Adeleye, O. E., Enikuomihin, Ajibola, Adekoya, Adeleye, Saliu. Effects Of Ethanolic Extract Of *Psidium guajava* Leaf On Reproductive Hormones In Male Streptozotocin- Induced Diabetic Wistar Rats, 2023. 22(1), pp. 28–38.
- [33] Ajeng Listyani, T., Rabitha Alisi, A. and Siska Wardani, T. Ethanol Extract Guava Leaves (*Psidium Guajava*) Give Antidiabetic Effect on Male Mice With Alloxan Induction', *Proceeding of International Conference on Science, Health, And Technology*, 2022. pp. 443–450. Available at: <https://doi.org/10.47701/icohetech.v3i1.2190>.
- [34] Mthiyane, F.T. et al. A Review on the Antidiabetic Properties of *Moringa oleifera* Extracts: Focusing on Oxidative Stress and Inflammation as Main Therapeutic Targets', *Frontiers in Pharmacology*, 2022. 13(July), pp. 1–17. Available at: <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.940572>.
- [35] Jayamol, M.A. et al. Effect of Combination of Aqueous Leaf Extracts of *Psidium Guajava* Linn and *Moringa Oleifera* Lam on Diabetes Mellitus, *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 2022. 12(7), pp. 79–82. Available at: <https://doi.org/10.22159/ijpps.2020v12i7.36823>.
- [36] Aljazzaf, B. et al. Evaluation of Antidiabetic Effect of Combined Leaf and Seed Extracts of *Moringa oleifera* (*Moringaceae*) on Alloxan-Induced Diabetes in Mice: A Biochemical and Histological Study, *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2023. Available at: <https://doi.org/10.1155/2023/9136217>.
- [37] Karhale, S., Sharma, K. and Wagh, R. A Review : Antidiabetic Properties of *Psidium guajava* , *Moringa oleifera*, and *Cucurbita pepo*, 2025. 3(10), pp. 670–679. Available at: <https://doi.org/10.5281/zenodo.17285886>.