

REVIEW : PEMANFAATAN TANAMAN SEBAGAI FITOTERAPI PADA *DIABETES MELLITUS*

REVIEW : UTILIZATION OF PLANTS AS PHYTOTHERAPY IN *DIABETES MELLITUS*

Ni Luh Kade Arman Anita Dewi,^{a,1*} Putu Nimas Dyiah Prameswari^{a,2}, Erna Cahyaningsih^{a,3}, Fitria Megawati^{a,4}, Ni Putu Dewi Agustini^{a,5}, Debby Juliadi^{a,6}

^aFakultas Farmasi, Universitas Mahasaraswati Denpasar, Jalan Kamboja Nomor 11 A, Denpasar 80233, Indonesia
¹armannita@unmas.ac.id, ²herayanti30@gmail.com, ³ernacahya@unmas.ac.id, ⁴fitriamega83@unmas.ac.id,
⁵dewiaugustini789@unmas.ac.id, ⁶debbyjuliadi@unmas.ac.id

* Corresponding author

Abstrak

Diabetes melitus merupakan penyakit kronis yang terjadi akibat tingginya kadar gula dalam darah, hal ini dapat terjadi karena pankreas tidak menghasilkan cukup insulin (hormon yang mengatur gula darah atau glukosa), atau ketika tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang dihasilkannya. Penatalaksanaan yang dilakukan pada pasien DM dapat dilakukan dengan terapi non farmakologi dan farmakologi. Metode yang digunakan pada review jurnal yang dilakukan yaitu, mencari dengan kata kunci "*diabetes mellitus herbal medicine*" untuk studi klinis pada produk turunan tumbuhan untuk pengobatan diabetes melitus. Istilah pencarian termasuk "fitoterapi", "fitokimia", "produk tanaman obat", "obat herbal", dan "diabetes melitus". Melibatkan senyawa turunan tumbuhan dan pigmentasi sebagai ukuran hasil dimasukkan. Pada artikel review ini dikumpulkan 30 jurnal dimana dari jurnal tersebut didapatkan tujuan dan hasil dari penelitian dalam jurnal tersebut. Tujuannya sebagai salah satu manajemen alternatif penanganan untuk mengontrol kadar gula darah. Untuk beberapa senyawa yang kita bahas antara lain : Flavonoid, Alisin, Lektin, Alkaloid, Andrografolid, Curcumin, Cinnamaldehyd, peptide, Fenolik, Tannin.

Kata Kunci: botani, diabetes melitus, fitokimia

Abstract

Diabetes is a chronic disease that occurs due to high levels of sugar in the blood, this can occur when the pancreas does not produce enough insulin (a hormone that regulates blood sugar or glucose), or when the body cannot effectively use the insulin it produces. Management of DM patients can be carried out with non-pharmacological and pharmacological therapies. The method used in the journal review was to search for the keyword "diabetes mellitus herbal medicine" for clinical studies on plant-derived products for the treatment of diabetes mellitus. Search terms included "phytotherapy", "phytochemicals", "medicinal plant products", "herbal medicine", and "diabetes mellitus". Involving plant-derived compounds and pigmentation as outcome measures were included. In this review article, 30 journals were collected from which the objectives and results of the research in the journal were obtained. The goal is as an alternative management treatment to control blood sugar levels. For some of the compounds we discuss, among others: Flavonoids, Allicin, Lectins, Alkaloids, Andrographolid, Curcumin, Cinnamaldehyde, peptides, Phenolics, Tannins.

Keywords: botany, diabetes mellitus, phytochemicals

¹ email korespondensi : armannita@unmas.ac.id

PENDAHULUAN

Diabetes melitus merupakan penyakit kronis yang terjadi akibat tingginya kadar gula dalam darah, hal ini dapat terjadi karena pankreas tidak menghasilkan cukup insulin (hormon yang mengatur gula darah atau glukosa), atau ketika tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang dihasilkannya [1]. Jika kadar gula

dalam darah penderita diabetes melitus tidak dikendalikan maka akan timbul berbagai penyakit lain seperti hipertensi, gangguan penglihatan mata, neuropati peprifer, stroke, luka yang sulit sembuh, gangren, kerusakan hati dan ginjal. Pengobatan diabetes yang selama ini diberikan adalah obat antidiabetes oral. Namun penggunaan jangka panjang dapat mengakibatkan berbagai

masalah efek samping yang timbul. Beberapa di antaranya adalah hepatotoksik, nefrotoksik, hipoglikemi, gangguan sistem pencernaan.

Faktor yang berpengaruh pada kasus Diabetes Mellitus (DM) terbagi menjadi 2 macam yaitu faktor internal dan eksternal. Faktor internal itu sendiri adalah faktor keturunan, sedangkan faktor eksternalnya antara lain adalah kegemukan atau obesitas, pola makan yang salah, minum obat yang bisa menaikkan kadar gula darah, proses menua, stress pola tidur dan aktifitas fisik yang kurang. Komplikasi DM digolongkan menjadi komplikasi akut dan kronis. Komplikasi akut merupakan komplikasi jangka pendek akibat ketidak seimbangan glukosa yang meliputi hipoglikemia, ketoasidosis diabetik (DKA), sindrom hiperglikemik, hiperosmolar non ketotik (NHNK). Komplikasi/ dampak kronis biasanya terjadi setelah 10-15 tahun meliputi komplikasi makrovaskular, komplikasi mikrovaskular dan penyakit neuropati. Komplikasi makrovaskular yaitu mengenai pembuluh darah koroner, pembuluh darah perifer dan pembuluh darah serebral sedangkan komplikasi mikrovaskular: mengenai mata(retinopati) dan juga ginjal(neuropati) [2].

Diabetes melitus tidak dapat disembuhkan namun dapat dikelola sehingga kadar gula darah dapat terkontrol [3]. Penatalaksanaan yang dilakukan pada pasien DM dapat adalah dengan terapi non farmakologi dan farmakologi.

Penatalaksanaan non farmakologi dapat dilakukan dengan mengatur pola makan, olah raga dan mengkonsumsi bahan-bahan herbal. Sedangkan Penatalaksanaan farmakologi dapat berupa pemberian obat hipoglikemik oral atau agen antihiperglikemik dan insulin, namun penatalaksanaan tersebut memiliki efek samping yang tidak diinginkan seperti bengkak pada daerah perifer. Alasan inilah yang menyebabkan meningkatnya ketertarikan masyarakat khususnya penderita DM dalam menggunakan terapi non farmakologi dengan menggunakan bahan alami yang berasal dari tumbuhan herbal sebagai salah satu manajemen alternatif penanganan untuk mengontrol kadar gula darah.

METODE PENELITIAN

Artikel yang digunakan adalah artikel yang dipublikasikan pada tahun 2013 hingga 2022. Kata kunci yang digunakan dalam pencarian artikel adalah "fitoterapi", "fitokimia", "produk tanaman obat", "obat herbal", dan "diabetes militus". Kata kunci "*diabetes mellitus herbal medicine*" juga digunakan untuk mencari studi klinis publikasi terkait penggunaan produk turunan tumbuhan untuk pengobatan diabetes mellitus. Artikel yang digunakan adalah studi yang menggunakan senyawa turunan tumbuhan. Sebanyak 30 artikel yang memenuhi kriteria digunakan dalam penulisan artikel ini.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Diabetes mellitus merupakan penyakit kronis yang terjadi akibat tingginya kadar gula dalam darah, hal ini dapat terjadi karena pankreas tidak menghasilkan cukup insulin (hormon yang mengatur gula darah atau glukosa), atau ketika tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang dihasilkannya. Penatalaksanaan yang dilakukan pada pasien DM dapat dilakukan dengan terapi non farmakologi dan farmakologi. Pada artikel review ini dikumpulkan kurang lebih 30 jurnal dimana dari jurnal tersebut didapatkan tujuan dan hasil dari penelitian dalam jurnal tersebut. Komplikasi/dampak kronis biasanya

terjadi setelah 10-15 tahun meliputi komplikasi makrovaskular, komplikasi mikrovaskular dan penyakit neuropati. Komplikasi makrovaskular yaitu mengenai pembuluh darah koroner, pembuluh darah perifer dan pembuluh darah serebral sedangkan komplikasi mikrovaskular: mengenai mata(retinopati) dan juga ginjal(neuropati) [2].

Diabetes melitus tidak dapat disembuhkan namun dapat dikelola sehingga kadar gula darah dapat terkontrol [3]. Penatalaksanaan yang dilakukan pada pasien DM dapat dilakukan dengan terapi non farmakologi dan farmakologi. Penatalaksanaan

non farmakologi dapat dilakukan dengan mengatur pola makan, olah raga dan mengkonsumsi bahan-bahan herbal. Sedangkan Penatalaksanaan farmakologi dapat berupa pemberian obat hipoglikemik oral atau agen antihiperglikemik dan insulin, namun penatalaksanaan tersebut memiliki efek samping yang tidak diinginkan seperti bengkak pada daerah perifer. Terdapat beberapa tanaman yang berpotensi sebagai antidiabetes diuraikan pada pembahasan berikutnya.

Acacia mearnsii

Acacia mearnsii mengandung sejumlah besar polifenol, disebut sebagai polifenol akasia (AP), yang komponen utamanya unik oligomer flavan-3-ol dan polimer yang terdiri dari 4 atau 5 unit monomer, termasuk robinetinidol, fisetinidol, catechin dan galocatechin. *Acacia mearnsii* melalui mekanisme kerjanya untuk mengevaluasi anti-obesitasnya dan efek antidiabetes, dan mengidentifikasi secara signifikan menghambat penambahan berat badan dan mengurangi hiperglikemia dan resistensi insulin. Efek farmakologi dari senyawa polifenol mempengaruhi metabolisme glukosa melalui beberapa mekanisme yang berbeda, termasuk penghambatan pencernaan karbohidrat dan penyerapan glukosa di usus, stimulasi pelepasan glukosa dari hati, aktivasi reseptor insulin dan pengambilan glukosa di jaringan sensitif insulin dan modulasi output glukosa hati [4].

***Coriandrum sativum* (Ketumbar)**

Ketumbar memiliki kandungan flavonoid, riboflavin, kalsium, niasin. Mineral yang terkandung didalam ketumbar seperti kalium, fosfor, zat besi dan menjaga tekanan darah dalam keadaan normal. Kalsium dalam tubuh dapat menjaga tekanan darah karena menyeimbangkan Sodium dan Kalium atau Potassium. Potasium berfungsi untuk menyeimbangkan cairan dan elektrolit. Zat besi

merupakan mineral yang dibutuhkan untuk pembentukan sel darah merah. Selain itu, Kandungan flavonoid yang dimiliki ketumbar berfungsi untuk menurunkan kadar kolesterol dan kadar gula berlebih dalam darah, menghambat LDL dalam darah yang dapat menyebabkan darah menjadi mengental. Efek antihiperglikemik dengan menghambat puncak postprandial secara signifikan [5].

***Dioscorea esculenta* (Gembili)**

Tanaman gembili mengandung banyak senyawa bioaktif antara lain stigmastanol, furostanol, spirostanol, cholestanol, ergostanol, pregnostanol, diosgenin, dioscorin, tannin, dan flavonoid. Mekanisme senyawa bioaktif diosgenin dalam tanaman gembili sebagai antidiabetes dapat berperan dalam mengatur metabolisme glukosa, resistensi insulin dan sekresi insulin. Efek yang dari mekanisme yakni mempengaruhi target terkait dengan jalur metabolisme glikolipid dan apoptosis [6].

Aristolochia longa

Aristolochia longa mengurangi hiperglikemia postprandial dengan memperlambat pengambilan glukosa melalui penghambatan enzim penghidrolisis karbohidrat, seperti *glucosidase* dan *galactosidase*. *Aristolochia longa* mengandung metabolit sekunder yang memiliki efek untuk mengontrol glukosa darah [7].

Orthosiphon stamineus

Orthosiphon stamineus memiliki mekanisme kerja yaitu dengan mempercepat keluarnya glukosa dari sirkulasi melalui peningkatan kerja jantung, filtrasi, dan ekskresi ginjal sehingga produksi urin meningkat yang kemudian meningkatkan laju ekskresi glukosa melalui ginjal sehingga kadar glukosa dalam darah menurun. Pemberian ekstrak *O. stamineus* sebanyak 200-1000 mg/kg setelah dilakukan pengulangan pemberian ekstrak

secara oral setiap hari selama 14 hari, terjadi penurunan konsentrasi glukosa plasma secara signifikan dari tikus diabetes pada hari ke-7 dan ke-14 [11].

***Allium sativum* (Bawang putih)**

Bawang putih memiliki senyawa alisin dengan mekanisme kerjanya sebagai antidiabetes, dengan mempengaruhi insulin di dalam plasma, yaitu dengan meningkatkan sekresi insulin dari sel beta pankreas. Alisin pada bawang putih menstimulasi sel beta pankreas untuk menghasilkan lebih banyak insulin, dengan cara tersebut, glukosa di dalam darah akan masuk kedalam jaringan tubuh dengan adanya insulin yang diberikan dari stimulasi alisin bawang putih tersebut. Efek antidiabetes dari bawang putih menunjukkan bahwa ekstrak bawang putih dapat menjaga kadar glukosa dalam kadar normal. Bahkan ekstrak bawang putih dinyatakan dalam penelitian yang telah dilakukan lebih efektif dibandingkan dengan glibenklamid [12].

***Centella asiatica* (Pegagan)**

Tanaman Pegagan (*Centella asiatica*) mengandung flavonoid yang kaya akan senyawa antioksidan dan dapat menetralkan radikal bebas serta mampu menurunkan kadar glukosa darah dan mengatasi kelelahan yang diakibatkan oleh kadar glukosa darah yang tak seimbang. Flavonoid terbukti mampu merangsang sistem kekebalan tubuh karena karakter antioksidan flavonoid terjadi sebagai penekan dari radikal hidroksil, oleh karena itu mampu memblokir perkembangan diabetes [14].

***Helixanthera cylindrica* (Benalu)**

Daun benalu telah diuji mampu menghambat enzim *alfa glukosidase* yang kemudian akan menurunkan kadar glukosa darah *post prandial* sehingga berpotensi sebagai antidiabetes. Pemberian ekstrak daun

benalu (*Helixanthera cylindrica*) pada dosis 75mg/KgBB dan 150mg/KgBB memiliki efektivitas sebagai antidiabetes pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi alokan dan pada dosis 300mg/KgBB juga memberikan efek pada ulangan pertama dan ulangan kedua. Dosis 150mg/kgBB memiliki efektivitas penurunan kadar gula darah yang lebih tinggi [15].

***Abelmoschus esculentus* (Tanaman Okra)**

Abelmoschus esculentus mengandung flavonoid yang terkandung pada bagian buahnya. Jenis flavonoid tersebut adalah kuarsetin yang berfungsi sebagai agen hipoglikemik. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa ekstrak air dan ekstrak etanol buah okra mampu menghambat enzim *alfa glukosidase* dengan nilai IC₅₀ berturut – turut sebesar 32,607 g/ml, dan 57,502 g/ml serta nilai IC₅₀ (*Inhibitory Concentration 50*) zat aktif akarbose adalah 10,95 g/ml. Ekstrak kulit, buah, maupun biji dari tanaman okra (*Abelmoschus esculentus*) dapat digunakan sebagai terapi alternative untuk menstabilkan kadar gula darah pada pasien diabetes melitus [16].

***Baccaurea racemose* (Daun Kepundung)**

Daun kepundung mengandung fenolik dan flavonoid yang berperan sebagai antioksidan mampu melindungi sel beta pankreas dari efek toksik radikal bebas yang diproduksi saat hiperglikemia kronis, sehingga kadar insulin dapat tetap terjaga dan menjaga kadar glukosa darah agar tetap normal. Flavonoid sebagai anti diabetes dapat menghambat *GLUT-2* (*Glucose Transporter type 2*) yang merupakan transporter mayor glukosa di dalam usus. Dengan dihambatnya *GLUT 2*, maka kadar glukosa dalam darah mengalami penurunan. Flavonoid juga dapat menghambat *fosfodiesterase* sehingga meningkatkan *cAMP* pada sel beta pankreas [17].

Clerodenrum fragrans

Clerodenrum fragrans mengandung flavonoid yang dapat menghambat enzim amilase sehingga kadar gula darah menurun. Flavonoid dapat menghambat reabsorpsi glukosa dari ginjal dan meningkatkan kelarutan glukosa darah yang mudah dikeluarkan melalui urine sehingga menyebabkan hipoglikemia. Pemberian ekstrak *C. fragrans* memberikan efek yang signifikan terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus hiperglikemik yang diinduksi aloksan. Perlakuan ekstrak etanol *C. fragrans* pada dosis 100 mg/kgBB menghasilkan persentase penurunan glukosa darah tertinggi ($54,46 \pm 5,60\%$) pada tikus hiperglikemik yang diinduksi aloksan dan mendekati kontrol positif ($56,63 \pm 1,86\%$) [18].

***Moringa oleifera* (Kelor)**

Ekstrak daun *Moringa oleifera* atau Kelor memiliki aktivitas anti-hiperglikemik dengan menghambat enzim α -glucosidase yang terdapat pada usus halus. Penghambatan pada enzim α -glucosidase menyebabkan penurunan laju pencernaan karbohidrat menjadi monosakarida yang dapat diserap oleh usus halus, sehingga menurunkan hiperglikemia postprandial. Penurunan hiperglikemia postprandial berkontribusi pada menurunnya kadar hemoglobin A1C (*HbA1C*) pada pasien diabetes yang juga menurunkan resiko komplikasi vaskular. Ekstrak daun *Moringa oleifera* atau kelor mampu menurunkan kadar gula darah dan menurunkan kadar *HbA1C* [19].

***Momordica charantia* (Buah pare)**

Buah pare mengandung flavonoid, saponin, dan polifenol. Kandungan buah pare yang berguna untuk menurunkan glukosa darah adalah charantin, polypeptide, dan lektin. Buah pare memiliki efek hipoglikemik dengan cara menurunkan kadar glukosa darah melalui proses penghambatan glukoneogenesis di hati,

melindungi sel β -pankreas, meningkatkan sensitivitas insulin, dan mengurangi stres oksidatif. Mekanisme kerja buah pare dalam menurunkan glukosa darah pada hewan percobaan dengan cara mencegah penyerapan glukosa pada usus. Mekanisme penurunan glukosa darah oleh ekstrak buah pare melalui proses penghambatan glukoneogenesis di hati, melindungi sel β -pankreas, meningkatkan sensitivitas insulin, dan mengurangi stress oksidatif karena adanya senyawa kimia yang terdiri dari campuran saponin steroid (charantin), kandungan seperti insulin yaitu peptida, dan alkaloid. Buah pare memiliki efek antidiabetes dengan menurunkan kadar glukosa darah. Buah pare juga telah terbukti merangsang lipogenesis dan menghambat enzim glukogenetik hati pada preparasi jaringan secara in vitro. Selain itu, sejumlah senyawa fitokimia telah diisolasi dari buah pare polipeptida (p-insulin), steroid, (charantin) dan nukleosida pirimidin (vicine) [20].

***Piper crocatum* (Daun sirih merah)**

Daun sirih merah (*Piper crocatum*) mengandung senyawa antioksidan yang terdapat di dalam ekstrak daun sirih merah yang mampu menetralkan senyawa radikal bebas berlebih di dalam sel β -pankreas dengan cara menyumbangkan elektronnya atau memutus reaksi berantai dan menyebabkan radikal bebas menjadi stabil, sehingga dapat menghentikan atau menghambat kerusakan oksidatif pada sel β -pankreas karena pemberian aloksan. Ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) sebanyak 2 % mampu menekan peningkatan kadar glukosa darah setelah pemberian aloksan secara intraperitoneal. Hal ini disebabkan ekstrak daun sirih merah mampu menurunkan kadar glukosa darah tikus putih jantan (*Rattus novergicus*). Penurunan kadar glukosa darah pada hewan percobaan, yang diberikan ekstrak daun sirih merah disebabkan oleh kandungan flavonoid

yang teridentifikasi dalam ekstrak daun sirih merah [21].

***Averrhoa bilimbi* (Belimbing wuluh)**

Buah belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) memiliki metabolit flavonoid yang memberikan efek hipoglikemik, dengan beberapa mekanisme yaitu dengan menghambat absorpsi glukosa, meningkatkan toleransi glukosa, merangsang pelepasan insulin atau bertindak seperti insulin, meningkatkan pengambilan glukosa oleh jaringan perifer serta mengatur enzim-enzim yang berperan dalam metabolisme karbohidrat. Pemberian ekstrak etanol 70% buah belimbing wuluh selama 7 hari dengan dosis 250 mg/kg bb, 500 mg/kg bb, dan 750 mg/kg bb memberikan efek terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit yang diinduksi dengan aloksan. Pemberian ekstrak etanol 70% buah belimbing wuluh dosis 750 mg/kgBB mampu menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan dengan persentase penurunan antara kadar glukosa darah sesudah induksi dan sesudah terapi sebesar 151 %. Hal ini lebih baik dibandingkan dengan kontrol positif yakni metformin 65 mg/kg bb dengan penurunan sebesar 55 % [22].

***Annona muricata* (Daun sirih)**

Daun sirih (*Annona muricata*) memiliki metabolit flavonoid yang memberikan efek hipoglikemik dengan beberapa mekanisme yaitu dengan menghambat absorpsi glukosa, meningkatkan toleransi glukosa, merangsang pelepasan insulin atau bertindak seperti insulin, meningkatkan ambilan glukosa oleh jaringan perifer serta mengatur enzim-enzim yang berperan dalam metabolisme karbohidrat. Tanin mampu menurunkan kadar glukosa darah dengan cara meningkatkan ambilan glukosa melalui aktivasi *MAPK* (*Mitogen Activated Protein Kinase*) dan *PI3K* (*Phosphoinositide 3-Kinase*). Tanin yang dapat terhidrolisis terbagi menjadi gallotanin dan ellagitanin. Gallotanin

dapat meningkatkan ambilan glukosa sekaligus menghambat adipogenesis. Daun sirih dapat menurunkan kadar glukosa darah, karena daun sirih mengandung senyawa aktif yaitu flavonoid dan tanin yang bersifat antidiabetik [23].

***Zingiber officinale* (Jahe)**

Jahe memiliki kandungan zat atau bahan aktif yaitu flavonoid, gingerol, shogaol dan oleoresin. Jahe dengan sifat antioksidannya diinduksi dengan STZ, dimana STZ ini akan membuat kadar antioksidan menjadi turun, kemudian dengan adanya pemberian diet jahe didapatkan bahwa kadar antioksidan meningkat secara signifikan. Antioksidan berfungsi untuk meredam kerusakan oksidatif dikarenakan kondisi hiperglikemia. Hiperglikemia terlibat pada proses terbentuknya radikal bebas. Naiknya kadar antioksidan yang cukup dapat mencegah terjadinya komplikasi klinis pada diabetes. Gingerol dan shogaol adalah komponen fenol yang memiliki efek antiinflamasi, antikanker, dan antitumor. Jahe memiliki berbagai manfaat terutama bagi kesehatan. Kandungan fenolik membuat tanaman ini memiliki kemampuan untuk menurunkan glukosa darah bagi penderita diabetes mellitus [2].

***Phaleria macrocarpa* (Mahkota dewa)**

Tanaman mahkota dewa adalah salah satu tanaman herbal yang memiliki kandungan bahan aktif berupa mineral, vitamin, alkaloid, flavonoid dan vincristine (polifenol). Kandungan senyawa aktif yang terdapat di dalam tanaman obat mahkota dewa antara lain alkaloid ini mampu mempengaruhi metabolisme karbohidrat di dalam tubuh, yakni dengan cara merombak dan memecah gula-gula (glukosa) dalam proses metabolisme tersebut sehingga mengurangi penimbunan gula-gula (glukosa) di dalam darah. Ekstrak kulit mahkota dewa dapat digunakan sebagai salah satu alternatif obat

untuk diabetes mellitus yaitu dengan cara menurunkan kadar gula darah (glukosa darah), meningkatkan leukosit dan menyeimbangkan kadar hemoglobin. Selain itu senyawa kimia aktif di dalam ekstrak kulit mahkota polifenol dan flavonoid memiliki mekanisme kerja sebagai anti oksidan yang mampu mengurangi dampak radikal bebas dan juga sebagai anti inflamasi [25].

***Strobilanthes crispus* (Daun keji beling)**

Daun keji beling (*Strobilanthes crispus*) terdiri dari alkaloid, saponin, flavonoid dan polifenol. Kandungan yang terdapat pada daun keji keling bekerja sinergis untuk menghambat aktivitas enzim *alfa glukosidase*. Enzim *alfa glukosidase* berperan penting dalam hidrolisis atau pemecahan karbohidrat menjadi glukosa. Penghambatan kerja enzim ini dapat menghambat penyerapan glukosa di usus sehingga akan mengurangi kebutuhan akan insulin. Selanjutnya, penghambatan enzim ini dapat menurunkan peningkatan kadar glukosa darah [26].

***Tinospora crispa* (Brotowali)**

Brotowali (*Tinospora crispa*) dapat meningkatkan penggunaan glukosa pada jaringan perifer untuk mengurangi glukoneogenesis dan untuk aktivasi jalur sinyal insulin. Kandungan metabolit sekunder dari produk obat herbal tersebut adalah golongan alkaloid, flavonoid, triterpenoid dan steroid. Kadar flavonoid total yang diukur menggunakan spektrofotometer-UV didapatkan sebesar 0,21% relatif dihitung terhadap kuersetin yang digunakan sebagai pembanding. Produk obat herbal tersebut menunjukkan aktivitas antidiabetes yang tergantung kepada dosis dan dosis 500 mg/kgBB mempunyai penurunan kadar glukosa maksimum sampai 75.35% [27].

***Andrographis paniculate* (Sambiloto)**

Andrografolid merupakan kandungan utama dari sambiloto yang dapat meningkatkan penggunaan glukosa otot pada tikus yang dibuat diabetes dengan streptozotisin (STZ) melalui stimulasi *Glucose Transporter-4 (GLUT-4)* sehingga menurunkan kadar glukosa plasma tikus. Pemberian ekstrak etanol herba sambiloto dengan dosis berturut-turut 2,1 g/kgBB dan 3,2 g/kgBB terhadap tikus wistar yang telah diinduksi aloksan dengan dosis berturut-turut 64 mg/kgBB dan 70 mg/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah [28].

***Curcuma Domestica* (Kunyit)**

Curcumin adalah senyawa khas pada kunyit yang memiliki efek antidiabetik melalui kerjanya pada sel beta pankreas, hati, dan otot. Curcumin memiliki mekanisme kerja pada sel beta pankreas dengan meningkatkan pelepasan insulin, dan menurunkan apoptosis sel beta pankreas sehingga akan lebih banyak sel beta pankreas yang dapat menghasilkan insulin. Pemberian ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma domestica*) memiliki efek sinergis dalam menurunkan kadar glukosa dalam darah [1].

***Cinnamomum cassia* (Kayu manis)**

Cinnamaldehyd dalam kayu manis (*Cinnamomum cassia*) meningkatkan transpor glukosa oleh *GLUT-4* pada sel adiposa dan otot skeletal sehingga dapat menurunkan glukosa darah, polifenol dan flavonoid yang memiliki kemampuan menangkap radikal bebas terutama pada sel β -pankreas. Disimpulkan bahwa kayu manis (*Cinnamomum cassia*) memiliki kandungan aktif yang dapat menurunkan kadar gula darah pada penderita diabetes melitus tipe- 2 [29].

***Allium cepa* (Bawang merah)**

Senyawa peptide pada bawang merah yang berefek hipoglikemik, yaitu bisa menurunkan kadar gula darah. Senyawa kimia ini secara farmakologi dapat membantu kerja

pankreas dalam memproduksi insulin. Dengan demikian proses metabolisme glukosa menjadi glikogen dapat lebih baik sehingga glukosa yang terlarut dalam darah akan berkurang [3].

Berdasarkan penelusuran artikel penelitian yang telah dilakukan ada beberapa senyawa fitokimia yang dapat dipilih untuk mengatasi diabetes melitus diantaranya :

1. Flavonoid

Flavonoid adalah senyawa antidiabetik yang menurunkan kadar gula darah dengan berperan sebagai inhibitor enzim α glukosidase, maltase dan α amylase. Flavonoid juga mampu menstimulasi pengambilan glukosa di otot melalui regulasi GLUT-4 [30]. Flavonoid juga merupakan senyawa antioksidan yang mampu berperan sebagai neuroprotektor dari neurotoksin, menekan peradangan saraf, penghambatan apoptosis serta menginduksi angiogenesis, neurogenesis dan perubahan morfologi neuron yang menguntungkan. Flavonoid merupakan senyawa fenolik memiliki berat molekul rendah yang tersusun atas 2-fenilkromon dari turunan asam asetat. Flavonoid memiliki efek hipoglikemia pada penderita DM. Selain itu, Flavonoid juga memiliki efek anti inflamasi, anti oksidan, anti alergi, anti trombotik, dan anti virus Sebagai antioksidan, flavonoid dapat menstabilkan dan memperbaiki sel yang rusak. Selain itu, menghambat fosfodiesterase serta meringankan stres oksidatif bagi pasien DM [31]

2. Alisin

Allisin merupakan prekursor pembentukan allil sulfida, misalnya diallil disulfida (DADS), diallil trisulfida (DATS), diallil sulfida (DAS), metallil sulfida, dipropil sulfida, dipropil disulfida, allil merkaptan, dan allil metil sulfide. Allicin dalam bentuk aktifnya berperan sebagai antibiotik serta antidiabetik di dalam tubuh manusia. Alisin adalah senyawa organik alami

yang ada pada tumbuhan secara umum. Alisin alami banyak memainkan peran penting dalam pencegahan diabetes dan komplikasinya. Alisin (diallyl thiosulfinate) merupakan salah satu komponen biologis yang paling aktif yang terkandung dalam bawang putih. Komponen ini, bersamaan dengan komponen sulfur lain yang terkandung dalam bawang putih berperan pula memberikan bau yang khas pada bawang putih. Allicin merupakan senyawa yang bersifat tidak stabil, senyawa ini dalam waktu beberapa jam akan kembali dimetabolisme menjadi senyawa sulfur lain. Adanya kerusakan pada umbi bawang yang ditimbulkan dari dipotongnya atau dihancurkannya bawang putih akan mengaktifkan enzim Allinase yang akan memetabolisme alliin menjadi allicin, yang kemudian akan dimetabolisme menjadi vinylthiines dan ajoene. Proses ini memakan waktu berjam-jam dalam suhu ruangan dan hanya memakan waktu beberapa menit dalam proses memasak [12].

3. Lektin

Lektin yaitu kelompok protein yang berinteraksi secara khas dengan karbohidrat. Lektin sendiri berupa molekul glikoprotein dan mekanisme pengikatannya terhadap karbohidrat berupa ikatan non kovalen. Ikatan ini memang lemah, tetapi jika terbentuknya lebih dari satu ikatan, baik antar molekul maupun dalam molekul lektin, maka cukup kuat untuk menggumpalkan sel. Memiliki aktivitas seperti insulin. Lektin adalah non protein yang terikat dengan reseptor insulin. Lektin ini menurunkan kadar gula darah dengan bekerja pada jaringan perifer [13].

4. Alkaloid

Senyawa alkaloid merupakan senyawa aktif bahan alam yang memiliki aktivitas hipoglikemia. Alkaloid terbukti mempunyai kemampuan regenerasi dimana ekstrak alkaloid

terbukti secara nyata mempunyai kemampuan regenerasi sel- β pankreas yang rusak. Alkaloid juga mampu memberi rangsangan pada saraf simpatik (simpatomimetik) yang berefek pada peningkatan sekresi insulin. Flavonoid mempunyai sifat sebagai antioksidan yang dapat melindungi kerusakan sel-sel pankreas oleh radikal bebas. Kerja alkaloid dalam menurunkan gula darah dalam mekanisme ekstra pankreatik yaitu dengan cara meningkatkan transportasi glukosa di dalam darah, menghambat absorpsi glukosa di usus, merangsang sintesis glikogen dan menghambat sintesis glukosa dengan menghambat enzim glukosa 6-fosfatase, fruktosa 1,6-bifosfatase yang merupakan enzim yang berperan dalam glukoneogenesis, serta meningkatkan oksidasi glukosa melalui glukosa 6-fosfat dehidrogenase. Penghambatan pada enzim 6-fosfatase dan fruktosa 1,6-bifosfatase ini akan menurunkan pembentukan glukosa dari substrat lain selain karbohidrat [32]

5. Andrografolid

Andrografolid merupakan kandungan utama dari herbal sambiloto yang dapat meningkatkan penggunaan glukosa otot pada tikus yang dibuat diabetes dengan streptozotosin (STZ) melalui stimulasi glucose transporter-4 (GLUT-4) sehingga menurunkan kadar glukosa plasma tikus. Andrografolid menyebabkan meningkatnya jumlah ekspresi mRNA dan kadar protein GLUT-4 yang menembus sel. Ekstrak sambiloto juga dapat merangsang pelepasan insulin dan menghambat absorpsi glukosa melalui penghambatan enzim alfa-glukosidase dan alfa-amilase [33]

6. Curcumin

Kurkumin meningkatkan sekresi insulin dan menurunkan glukagon. Mekanisme penting kurkumin dalam mengendalikan kadar glukosa darah adalah menghambat poli ADP ribosa

polimerase (PARP). Kurkumin juga menghambat ekspresi protein kinase C (PKC) dan meningkatkan aktivitas enzim glukosa sintetase yang menyebabkan penurunan stress oksidatif pada sel β . Secara umum, kurkumin menekan aktivitas inflamasi yang terjadi pada sel β pankreas yang disebabkan oleh TNF- α , IL-1 β , IL-15, dan IL-10 [1].

7. Cinnamaldehyd

Cinnamaldehyd adalah senyawa turunan dari aldehid yang termasuk dalam senyawa metabolit sekunder golongan polifenolat. Nama lain dari senyawa sinamaldehyd adalah Cinnamaldehyde, Cinnamal 3-phenylpropenal, β -phenylacrolein, dengan struktur kimianya C6H5CH=CHCHO. Sinamaldehyd merupakan salah satu komponen utama penyusun minyak atsiri yang terdapat di dalam kulit batang kayu manis, senyawa ini diperoleh dengan cara destilasi. Dapat meningkatkan transport glukosa oleh GLUT 4 pada sel adiposa dan otot skeletal sehingga mampu menurunkan glukosa darah secara signifikan [29]

8. Senyawa peptida

Senyawa peptida yang bersifat hipoglikemia, yaitu bisa menurunkan kadar gula darah. Senyawa kimia ini secara farmakologi dapat membantu kerja pankreas dalam memproduksi insulin. Dengan demikian proses metabolisme glukosa menjadi glikogen dapat lebih baik sehingga glukosa yang terlarut dalam darah akan berkurang [3].

9. Fenolik

Senyawa Fenolik merupakan golongan fitokimia terbesar pada tumbuhan yang memiliki aktivitas sebagai antioksidan.

10. Tannin

Tannin memiliki aktivitas antioksidan serta mempunyai efek sebagai antidiabetes, Senyawa

antioksidan memiliki potensi sebagai antidiabetes yang mampu mencegah terjadinya oksidasi glukosa dalam darah. Senyawa tanin dapat meningkatkan glikogenesis sehingga kadar glukosa dalam darah dapat turun lebih cepat karena tanin membantu mengubah glukosa menjadi bentuk yang siap disimpan oleh sel jaringan yaitu glikogen. Semakin banyak senyawa tanin semakin meningkat pula aktivitas glikogenesis sehingga kadar glukosa dalam darah dapat turun [34]

SIMPULAN

Berdasarkan review artikel diatas dapat disimpulkan mengenai pemanfaatan tanaman obat untuk mengatasi penyakit diabetes diantaranya tanaman okra, pegagan, kelor, sarang banya, jahe, daun kepundung, buah pare, daun sirih merah, buah belimbing, daun sirsak, bawang putih, mahkota dewa, daun keji beling. Berbagai macam tumbuhan untuk pengobatan diabetes yang aman dan efektif, dimana tumbuhan tersebut dikarenakan memiliki kandungan metabolit sekunder seperti flavonoid, alkaloid, tannin, terpenoid, dll. Pada berbagai penelitian sudah dibuktikan bahwa berbagai tanaman herbal memiliki fungsi menurunkan kadar gula darah dan anti diabetes.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada pihak-pihak yang sudah berkontribusi dalam proses kelancaran review artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Istriningsih E, Solikhati Dik. Aktivitas Antidiabetik Ekstrak Rimpang Kunyit (Curcuma Domestica Val.) Pada Zebrafish (Danio Rerio). Parapemikir J Ilm Farm. 2021;10(1):60–5.
- [2] Devi Ka, Kriswiharsi S Kun. Pengaruh Pemberian Jahe Terhadap Glukosa Darah Pasien Diabetes Mellitus. Pengaruh Pengguna Pasta Labu Kuning (Cucurbita Moschata) Untuk Substitusi Tepung Terigu Dengan Penambahan Tepung Angkak Dalam Pembuatan Mie Kering. 2020;7:274–82.
- [3] Elvira M, Nathalia V. Bawang Merah Menurunkan Kadar Gula Darah Penderita Diabetes Mellitus. J Kesehat Perintis (Perintis's Heal Journal). 2021;7(2):21–7.
- [4] Ogawa S, Matsumae T, Kataoka T, Yazaki Y, Yamaguchi H. Effect Of Acacia Polyphenol On Glucose Homeostasis In Subjects With Impaired Glucose Tolerance: A Randomized Multicenter Feeding Trial. Exp Ther Med. 2013;5(6):1566–72.
- [5] Brindis F, González-Andrade M, González-Trujano Me, Estrada-Soto S, Villalobos-Molina R. Postprandial Glycaemia And Inhibition Of A-Glucosidase Activity By Aqueous Extract From Coriandrum Sativum. Nat Prod Res. 2014;28(22):2021–5.
- [6] L Hm, M A, S Re, A R. Prosiding Semnas Biologi Ke-9 Tahun 2021 Fmipa Universitas Negeri Semarang 55. Pros Semnas Biol Ke-9. 2021;29–34.
- [7] Omari N El, Sayah K, Fettach S, Blidi O El, Bouyahya A, Faouzi Mea, Et Al. Evaluation Of In Vitro Antioxidant And Antidiabetic Activities Of Aristolochia Longa Extracts. Evidence-Based Complement Altern Med. 2019;2019.
- [8] Belayneh Ym, Birru Em. Antidiabetic Activities Of Hydromethanolic Leaf Extract Of Calpurnia Aurea (Ait.) Benth. Subspecies Aurea (Fabaceae) In Mice. Evidence-Based Complement Altern Med. 2018;2018.
- [9] Widiastuti Tc, Khuluq H, Handayani Ew, Wulandari As, Hemas E. Pemanfaatan Tanaman Obat Untuk Mengatasi Penyakit Diabetes Mellitus Di Kota Kebumen The Utilization Of Diabetes

- Melitus Medicinal Plants In Kebumen City. *J Farm Klin Dan Sains*. 2022;2(1):87–96.
- [10] Parisa N. Efek Ekstrak Daun Salam Pada Kadar Glukosa Darah The Effect Of Bay Leaves On Blood Glucose Levels. *Jk Unila*. 2016;1:404–8.
- [11] Sumekar Dw, Barawa Atp. Orthosiphon Stamineus Sebagai Terapi Herbal Diabetes Melitus. *J Major*. 2016;5(3):28–32.
- [12] Lisiswanti R, Haryanto Fp. Allicin Pada Bawang Putih (*Allium Sativum*) Sebagai Terapi Alternatif Diabetes Melitus Tipe 2. *J Major*. 2017;6(2):31–6.
- [13] Verma S, Gupta M, Popli H, Aggarwal G. Diabetes Mellitus Treatment Using Herbal Drugs. *Int J Phytomedicine*. 2018;10(1):01.
- [14] Pratiwi Ny, Shafriani Nr. Pengaruh Pemberian Ekstrak Pegagan (*Centella Asiatica*) Dan Ketapang (*Terminalia Catappa*) Terhadap Kadar Interleukin-6 Pada Diabetes Melitus Tipe-2. *J Noncommunicable Dis*. 2022;2(1):20.
- [15] Wilar Fk, Mongi J, Kanter J, Lengkey Yk. Uji Efektivitas Antidiabetes Ekstrak Daun Benalu (*Helixanthera Cylindrica* (Jack) Danser) Di Tanaman Kelor Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Yang Diinduksi Aloksan. *Biofarmasetikal Trop*. 2022;5(1):11–7.
- [16] Et O, Sinica L. 金 薇 1, 2 宫长宝 1, 2. 2019;2019(2157):1–57.
- [17] Wulandari L, Nugraha As, Azhari Np. Penentuan Aktivitas Antioksidan Dan Antidiabetes Ekstrak Daun Kepundung (*Baccaurea Racemosa* Muell.Arg.) Secara In Vitro. *J Sains Farm Klin*. 2020;7(1):60.
- [18] Simorangkir M, Sinaga E, Pasaribu R, Silaban S. Antidiabetic Activity Of Leaf Extract Of *Clerodenrum Fragrans* Vent Willd In *Rattus Novergicus* Induced By Alloxan. *J Bioteknol Biosains Indones*. 2022;9(1):119–25.
- [19] Alethea T, Ramadhian Mr, Kedokteran F, Lampung U. Efek Antidiabetik Pada Daun Kelor Antidiabetic Effects Of *Moringa Oleifera* Leaves. 1.
- [20] Puspitasari V, Choerunisa N. Kajian Sistematis: Efek Anti Diabetes Buah Pare (*Momordica Charantia* Linn.) Terhadap Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Yang Diinduksi Aloksan. *Generics J Res Pharm*. 2021;1(2):18–27.
- [21] Dewi Yf, Anthara Ms, Dharmayudha Aago. Efektifitas Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper Crocatum*) Terhadap Peningkatan Berat Badan Tikus Putih (*Rattus Novergicus*) Jantan Kondisi Diabetes Yang Di Induksi Aloksan. *Bul Vet Udayana*. 2014;6(2):73–9.
- [22] Masaenah E, Inawati I, Annisa Fr. Aktivitas Ekstrak Etanol Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi* L) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit Jantan (*Mus Musculus*). *J Farmamedika (Pharmamedica Journal)*. 2019;4(2):37–47.
- [23] Iyos Rn, Astuti Pd. Pengaruh Ekstrak Daun Sirsak (*Annona Muricata* L .) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah The Effect Of Soursop Leaf Extract (*Annona Muricata* L .) To Reduced Blood Glucose Levels. 2017;6:144–8.
- [24] Kurniawaty E, Lestari Ee. Uji Efektivitas Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi* L.) Sebagai Pengobatan Diabetes Melitus The Effectiveness Test For Extract Wuluh Starfruit Leaf (*Averrhoa Bilimbi* L.) As Diabetes Mellitus Treatment. *Majority*. 2016;5(2):32.
- [25] Candrarisna M, Kurnianto A. Aktivitas Ekstrak Kulit Mahkota Dewa (*Phaleria Macrocarpa*) Sebagai Teraupetik Diabetes Mellitus Terhadap Glukosa Darah, Leukosit Dan Hemoglobin Pada Tikus Yang Diinduksi Aloksan. *J Ilm*

- Kedokt Wijaya Kusuma. 2018;7(1):38.
- [26] Larasati T, Putri Mrab. Uji Efektivitas Daun Keji Beling (*Strobilanthes Crispus* [Sinonim = *Sericocalyx Crispus* L.]). Jk Unila. 2021;5:16–24.
- [27] Elfahmi E, Santoso W, Anggardiredja K. Uji Aktivitas Antidiabetes Produk Obat Herbal Yang Mengandung Ekstrak Bratawali (*Tinospora Crispa* (L.) Miers Ex Hoff.F & Thoms.). J Sains Farm Klin. 2019;6(3):213.
- [28] Paramitha Md, Rahamanisa S. Ekstrak Etanol Herba Sambiloto (*Andrographis Paniculata*) Sebagai Antidiabetik Terhadap Mencit Wistar Terinduksi Aloksan Ethanol Extract Of Bitter Herbs (*Andrographis Paniculata*) As Antidiabetic Against Wistar Rats Induced By Alloxan. 2016;5(Dm):75–9.
- [29] Landani A, Kurniawaty E. Pengaruh Pemberian Kayu Manis (*Cinnamomum Cassia*) Terhadap Penurunan Gula Darah Pada Penderita Diabetes Melitus The Effect Of Giving A Cinnamon (*Cinnamomum Cassia*) To The Blood Sugar Decrease In People With Diabetes Melitus Type 2. J Urnal Agromedicine Unila. 2018;Volume 5 N:1–5.
- [30] Anggraini A. Manfaat Antioksidan Daun Salam Terhadap Kadar Glukosa Darah Dan Penurunan Apoptosis Neuron Di Hippocampus Otak Tikus Yang Mengalami Diabetes. J Med Utama. 2020;2(1):349–55.
- [31] Azzahra A, Farhani N, Syahfitri W, Fatahillah Pasaribu S, Kesehatan Masyarakat I, Kesehatan Masyarakat F, Et Al. Potensi Kandungan Flavonoid Dalam Kayu Bajakah Sebagai Antidiabetes. J Pendidik Tambusai. 2022;6(2):14345–50.
- [32] Larantukan Svm, Setiasih Lne, Widyastuti Sk, Et Al. Pemberian Ekstrak Etanol Kulit Batang Kelor Glukosa Darah Tikus Hiperglikemia. Indones Med Veterinus. 2014;3(4):292–9.
- [33] Mardiansyah Ra. Pengaruh Efek Ekstrak Sambiloto Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Yang Diinduksi Streptozotocin. J Med Utama. 2020;02(01):287–91.
- [34] Trina, Fitmawati Ns. Identifikasi Tumbuhan Antidiabetes Berdasarkan Analisis Kuantitatif Asam Tanat. Jom Fmipa. 2014;1.