

**REVIEW ARTIKEL : PENGARUH PEMBERIAN BAHAN ALAM PADA
PENGOBATAN DIABETES MELITUS DENGAN GLIBENKLAMID**

**Assyifa Asmanandilah, Della Fitri Andriani, Maharanti Tripani, Nofa Aliyah, Nur Muhamad
Pangestu, Tubagus Akmal***

Program Studi Farmasi, Akademi Farmasi Bumi Siliwangi, Jl. Rancabolang No. 104, 40286, Bandung,
Indonesia

*Corresponding author email: tubagus.akmal93@gmail.com

Received: October 2024; Revised: October 2024; Accepted: December 2024; Available online: December 2024

ABSTRACT

*Diabetes is a heterogeneous metabolic disorder characterized by hyperglycemia due to impaired insulin secretion, impaired insulin action, or both. One of the most widely used antidiabetic treatments for type 2 diabetes mellitus is the sulfonylurea group, namely glibenclamide, which accounts for 29,9% and works by stimulating pancreatic β cells to secrete insulin. The aim of this journal review is to compare the effectiveness of treating diabetes mellitus using a synthetic drug, namely glibenclamide, with herbal medicine, namely bay leaves (*Syzygium Polyanthum Wight*), Tamoenju leaves (*Hibiscus Syrattensis L.*), Senggani leaves (*Melastomapolyanthum Bl.*), Sambiloto leaves (*Andrographis paniculata (Burm.F.)Ness*), Ramania Leaves (*Bouea macrophylla Griffith*), Soursop Leaves (*Annona muricata L.*), Habbatussauda Seeds (*Nigella sativa*), Aloe Vera (*Aloe vera*), Ethanol Extract of Meniran (*Phyllanthus niruri L.*), Seeds Mahogany (*Swietenia mahogani (L.) Jacq*). Based on the results of a comparison of several combinations of herbal medicines and glibenclamide, the combination of bay leaf extract and glibenclamide can help control high blood glucose levels and is more effective than other herbal medicines.*

Keywords: Diabetes Mellitus, Glibenclamide, Natural Ingredients

ABSTRAK

Diabetes adalah kelainan metabolism heterogen yang ditandai dengan hiperglikemia akibat gangguan sekresi insulin, gangguan kerja insulin, atau keduanya. Salah satu pengobatan diabetes mellitus tipe 2 golongan antidiabetik yang paling banyak digunakan adalah golongan sulfonylurea yaitu glibenklamid yang jumlahnya mencapai 29,9% serta bekerja dengan cara merangsang sel β pankreas untuk mengeluarkan insulin. Tujuan dari review jurnal ini adalah untuk membandingkan efektivitas pengobatan diabetes mellitus secara obat sintesis yaitu glibenklamid dengan obat herbal yaitu Daun salam (*Syzygium Polyanthum Wight*), Daun Tamoenju (*Hibiscus Syrattensis L.*), Daun Senggani (*Melastomapolyanthum Bl.*), Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata (Burm.F.)Ness*), Daun Ramania (*Bouea macrophylla Griffith*), Daun Sirsak (*Annona muricata L.*), Biji Habbatussauda (*Nigella sativa*), Lidah Buaya (*Aloe vera*), Ekstrak Etanol Meniran (*Phyllanthus niruri L.*), Biji Mahoni (*Swietenia mahogani (L.) Jacq*). Berdasarkan hasil perbandingan beberapa kombinasi obat herbal dan glibenklamid, kombinasi dari ekstrak daun salam dan glibenklamid dapat membantu mengontrol kadar glukosa darah yang tinggi dan lebih efektif daripada obat herbal lainnya.

Kata kunci: Diabetes Mellitus, Glibenklamid, Bahan Alam

PENDAHULUAN

Diabetes adalah kelainan metabolism heterogen yang ditandai dengan hiperglikemia akibat gangguan sekresi insulin, gangguan kerja insulin, atau keduanya [1]. Menurut *International Diabetes Federation* (IDF), jumlah kasus diabetes di Indonesia diperkirakan meningkat 10,7 juta pada tahun 2019 [2]. Diabetes dinilai berbahaya karena tidak hanya sulit disembuhkan, tapi juga bisa berujung pada komplikasi serius seperti serangan jantung, gagal ginjal, gangguan penglihatan, dan kerusakan saraf [3]. Pemilihan dan penentuan regimen antidiabetik oral modern harus mempertimbangkan Tingkat keparahan DM dan kondisi kesehatan pasien secara keseluruhan, termasuk penyakit lain dan komplikasi yang ada. Dalam kasus ini, sulfonilurea, biguanid, inhibitor alfa glukosidase, dan insulin sensitizing adalah contoh obat hipoglikemik oral [4].

Salah satu pengobatan diabetes mellitus tipe 2 golongan antidiabetik yang paling banyak digunakan adalah golongan sulfonilurea yaitu glibenklamid yang jumlahnya mencapai 29,9% serta bekerja dengan cara merangsang sel β pankreas untuk mengeluarkan insulin. Glibenklamid merupakan obat yang digunakan untuk mengatasi penyakit diabetes dan dapat digunakan dalam jangka panjang. Pengobatan diabetes membutuhkan waktu yang lama dan sering kali seumur hidup [5]. Glibenklamid adalah sulfonilurea generasi kedua, dan fungsinya meningkatkan sekresi insulin terutama dengan mengikat subunit reseptor sulfonilurea pengatur 1 saluran kalium sensitif ATP dalam sel beta pankreas, Obat ini terutama digunakan dalam kombinasi dengan agen antidiabetik lainnya, termasuk metformin atau sebagai terapi lini kedua jika pasien tidak dapat toleransi metformin. Namun, selama beberapa tahun terakhir, obat ini telah diuji dalam kombinasi dengan bahan alami, dan hasil yang menjanjikan telah diperoleh [6].

Bahan kimia banyak digunakan dalam kehidupan sehari-hari untuk mengobati berbagai penyakit yang berhubungan dengan hiperglikemia [7]. Namun, Sebagian besar obat sintetis berasal dari bahan kimia dan memiliki lebih banyak efek samping yang merugikan dibandingkan pengobatan yang menggunakan ekstrak tumbuhan. Maka dari itu, obat herbal cocok untuk penggunaan jangka panjang. Salah satu kendala terkait penggunaan obat herbal sebagai antidiabetes adalah kurangnya data penelitian ilmiah yang merangkum serangkaian uji tanaman herbal berkhasiat [8]. Tujuan dari *review* jurnal ini adalah untuk memberikan gambaran data ilmiah yang diperoleh dari serangkaian uji coba tanaman herbal yang mempunyai khasiat anti diabetes sehingga dapat digunakan untuk penelitian selanjutnya.

METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan dalam studi literatur adalah *article review* dengan mencari beberapa jurnal publikasi melalui database *online* :Google, Google Scholar, Science Direct. Kata kunci yang digunakan adalah “Bahan Alam”, “Diabetes Mellitus”, dan “Glibenklamid”. Jurnal yang dipublikasi yaitu pada rentang waktu 10 tahun terakhir. Artikel yang diperoleh diseleksi berdasarkan kriteria inklusi dan ekslusi. Kriteria inklusi yang diterapkan yaitu bahwa bahan alam dapat menjadi opsi pengobatan yang efektif untuk pasien diabetes mellitus. Eksklusinya tanaman yang dapat dikombinasikan dengan glibenklamid sebagai antidiabetes.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Kombinasi tanaman herbal dan glibenklamid antidiabetes

Nama Tanaman	Bagian Tanaman	Hasil	Referensi
Daun salam (<i>Syzygium Polyanthum Wight</i>)	Daun	Hewan uji yang digunakan untuk pengujian ini adalah berjumlah 4 ekor yang dibagi menjadi 8 kelompok, kelompok 1 sebagai kontrol negatif diberi Na CMC 0,5%, kelompok 2 diberikan glibenklamid 0,65 mg/kgBB, kelompok 3, 4 dan 5 diberikan ekstrak daun salam dengan dosis 250 mg/kgBB, 500 mg/kgBB, dan 750 mg/kgBB. Sedangkan kelompok 6, 7, dan 8 diberi perlakuan kombinasi glibenklamid dan ekstrak daun salam dengan dosis 0,65 mg/kgBB + 250 mg/kgBB, 0,65 mg/kgBB + 500 mg/kgBB, dan 0,65 mg/kgBB +	[9]

750 mg/kgBB. Hasil uji statistik ANOVA menunjukan bahwa kelompok kombinasi glibenklamid 0,65 mg/kg BB + ekstrak daun salam 250 mg/kg BB, 0,65 mg/kgBB + 500 mg/kgBB, dan 0,65 mg/kgBB + 750 mg/kgBB tidak memberikan perbedaan yang bermakna, sehingga dosis kombinasi yang efektif adalah kombinasi glibenklamid dan ekstrak daun salam 250 mg/kgBB.

Daun Tamoenju (<i>Hibiscus Syrattensis L</i>)	Daun	Pengujian dibagi menjadi lima kelompok dan diberi perlakuan pada hari ke 3, 7, dan 14. Perlakuan dibagi menjadi lima kelompok yaitu kontrol negatif dengan Na CMC 0,5% (-35,00±88,258 ; -51,00±55,438 ; -53,33±41,238), kontrol positif menggunakan glibenklamid 0,013 mg/20 g BB (88,66 ± 5,03b ; 127,66 ± 29,00bc ; 160,33 ± 41,250) dan ekstrak daun tamoenju + glibenklamid dosis 500 mg/kg BB (144,66 ± 20,03bc ; 165,33± 24,00 ; 194,66 ± 29,77cd), 750 mg/kg BB (254,66 ± 44,28de ; 289,66b± 22,36 ; 294,33 ± 28,44), dan 1000 mg/kg BB (254,66 ± 44,28de ; 289,66b± 22,36 ; 294,33 ± 28,44). Dosis efektif yang ditunjukan dari hasil statistik two way ANOVA menunjukkan bahwa dosis 2 (750 mg/Kg BB) dengan hasil (254,66 ± 44,28de ; 289,66b± 22,36 ; 294,33 ± 28,44) merupakan dosis yang efektif yang digunakan untuk menurunkan kadar glukosa darah.	[10]
Daun Senggani (<i>Melastomapolyanthum Bl</i>)	Daun	Pengujian antidiabetes dilakukan melalui hewan uji mencit sebanyak 15 ekor dibagi dalam 5 kelompok perlakuan, dimana kelompok 1 diberikan suspensi Na CMC 1% b/v diberikan secara oral sebagai kontrol negatif. Kelompok 2 diberikan suspensi glibenklamid 5 mg, kelompok 3 diberikan kombinasi ekstrak daun senggani 90 mg/kgBB dan glibenklamid 5 mg, kelompok 4 diberikan kombinasi ekstrak daun senggani 180 mg/kgBB dan glibenklamid 5 mg, dan kelompok 5 diberikan ekstrak daun senggani 30 mg/kgBB dan glibenklamid 5 mg dengan rentang waktu pemberian 1 jam. Hasil penelitian menunjukkan penurunan kadar glukosa darah pada kelompok kombinasi ekstrak daun senggani 90 mg/kgBB dan glibenklamid 5 mg sebesar 78,86%, kelompok kombinasi ekstrak daun senggani 180 mg/kgBB dan glibenklamid 5 mg sebesar 83,59%, dan kelompok kombinasi ekstrak daun senggani 360 mg/kgBB glibenklamid 5 mg sebesar 88,67% menunjukkan efek yang optimal akan tetapi masih lebih kecil dari pemberian glibenklamid tunggal.	[11]
Ekstrak Etanol Daun sukulun (<i>Artocarpus altilis</i>)	Daun	Penelitian ini dilakukan menggunakan 35 ekor tikus putih Jantan galur wistar yang dibagi menjadi 5 kelompok : kelompok 1 sebagai kontrol negatif, 4 kelompok lain diinduksi oleh aloksan 120 mg/kgBB, selanjutnya kelompok 2 sebagai kontrol positif, kelompok 3 sebagai kelompok perlakuan ekstrak etanol daun sukulun 100 mg/kgBB, kelompok 4 sebagai perlakuan glibenklamid 0,45 mg/kgBB, dan kelompok 5 sebagai kelompok kombinasi ekstrak etanol daun sukulun 100 mg/kgBB dengan glibenklamid 0,45 mg/kgBB. Hasil penelitian menunjukkan bahwa rata-	[12]

rata kadar glukosa darah setelah perlakuan yaitu kontrol negatif ($92,2 \pm 1,789$), kontrol positif ($124 \pm 0,98$), kelompok perlakuan ekstrak etanol daun sukun ($73,2 \pm 3,633$), kelompok perlakuan glibenklamid ($92 \pm 7,616$), kelompok kombinasi antara ekstrak etanol daun sukun dengan kelompok glibenklamid ($89,6 \pm 6,465$). Ekstrak etanol daun sukun, glibenklamid dan kombinasi ekstrak daun sukun dengan glibenklamid dapat menurunkan kadar glukosa darah tetapi tidak terdapat perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan.

Daun Ramania (<i>Bouea macrophylla</i> <i>Griffith</i>)	Daun	Hewan uji yang digunakan mencit jantan yang dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kelompok 1 sebagai kontrol yang diberi Na-CMC 0,5%, kelompok 2 sebagai kontrol glukosa yang diberi larutan glukosa 50%, kelompok 3 sebagai kontrol positif yang diberi glibenklamid 5 mg/kgBB, kelompok 4 sebagai kombinasi ekstrak etanol daun ramania 125 mg dan glibenklamid 5 mg/kgBB, kelompok 5 sebagai kombinasi ekstrak etanol daun ramania 250 mg dan glibenklamid 5 mg/kgBB, kelompok 6 sebagai kombinasi ekstrak etanol daun ramania 500 mg dan glibenklamid 5 mg/kgBB. Berdasarkan analisis dan nilai % penurunan kadar gula darah menunjukkan kombinasi dosis ekstrak etanol daun ramania 125 mg dan glibenklamid 5 mg/kgBB memiliki aktivitas yang paling baik dibandingkan dengan kelompok dosis kombinasi ekstrak yang lain dan tidak berbeda bermakna dengan kelompok kontrol menggunakan glibenklamid dosis 5 mg/kgBB. Hal ini dimungkinkan karena adanya kandungan senyawa aktif flavonoid dan saponin dari ekstrak etanol 70% daun ramania. Penelitian sebelumnya membuktikan bahwa flavonoid dapat menurunkan reaksi glikogenolisis yang akan sehingga glukosa darah dapat menurun, dan saponin menyebabkan terjadinya perbaikan sel pada pankreas termasuk sel Langerhans sehingga jumlah insulin bisa lebih maksimal yang dikombinasikan dengan glibenklamid.	[13]
Daun Sirsak (<i>Annona muricata L</i>)	Daun	Berdasarkan jurnal, gula darah pretest seluruh kelompok didapatkan nilai rata-rata pada kelompok kontrol positif, kontrol negatif, kelompok perlakuan ekstrak kelompok perlakuan kombinasi secara berurutan yaitu 223,25 mg/dL, 217,25 mg/dL, 216 mg/dL, dan 226 mg/dL. Hasil analisis univariat pada gula darah mencit posttest setelah diberikan perlakuan yang berbeda, didapatkan nilai gula darah posttest seluruh kelompok, dimana nilai rata-rata gula darah berdasarkan yang paling tinggi hingga paling rendah secara berurutan yaitu kelompok kontrol negatif 193,75mg/dL, kelompok ekstrak 129mg/dL, kontrol positif 125,50mg/dL dan kelompok kombinasi yaitu 116,50mg/dL. Dapat disimpulkan bahwa kelompok kombinasi atau perlakuan 2 yang dapat menurunkan kadar gula darah dari 216 mg/dL menjadi 116,50mg/dL.	[14]

Biji Habbatussauda (<i>Nigella sativa</i>)	Biji	Penelitian ini menggunakan 24 ekor mencit yang dibagi menjadi 4 kelompok: kontrol negatif, kontrol positif perlakuan 1 dan perlakuan 2. Kelompok kontrol negatif hanya diberi aquadest, sementara kelompok kontrol positif diberi Aloksan dan Glibenclamide. Kelompok perlakuan 1 menerima Aloksan dan Habbatussauda, sedangkan kelompok perlakuan 2 menerima kombinasi Aloksan, Glibenclamide, dan Habbatussauda. Penurunan glukosa darah juga terjadi pada kelompok perlakuan yang diberikan Glibenklamid dan Habbatussauda. Kombinasi Glibenklamid dan Habbatussauda ($130 \pm 1,14$) menunjukkan penurunan glukosa yang lebih besar dibandingkan dengan kelompok kontrol positif yang hanya menerima Glibenklamid ($72 \pm 0,14$) atau Habbatussauda ($63 \pm 0,22$). Penelitian ini membuktikan bahwa Habbatussauda memiliki efek hipoglikemik dengan meningkatkan kerja insulin pada sel otot dan sel lemak, sehingga pengambilan glukosa basal dapat lebih tinggi. Secara khusus, efek hipoglikemik Habbatussauda dihasilkan oleh Thymoquinone (TQ). TQ merupakan komponen utama dalam Habbatussauda (hampir 50%). Zat ini merupakan antioksidan kuat yang dapat menurunkan efek oksidatif pada pankreas. TQ memiliki peran antidiabetes melalui penurunan radikal bebas (ROS) sehingga mempertahankan sel β pankreas dari cedera.	[15]
Lidah Buaya (<i>Aloe vera</i>)	Buah	Penelitian ini menggunakan 20 ekor tikus putih jantan yang dibagi menjadi 4 kelompok : Kelompok 1 sebagai kontrol normal hanya diberi plasebo yaitu CMC 0,5 %, kelompok 2 sebagai kontrol negatif yaitu tikus DM yang diberi plasebo CMC 0,5%, kelompok 3 sebagai kontrol positif yaitu tikus DM dan glibenklamid 0,18 mg/200 g BB/tikus, kelompok 4 sebagai perlakuan tikus DM yang diberi DM dan kombinasi jus <i>Aloe vera</i> 3,6 mg/200 g/BB tikus dan glibenkamid 0,18 mg/200 g/BB tikus. Kelompok 4 yaitu kelompok kombinasi menunjukkan penurunan yang lebih baik dan signifikan secara statistik dibandingkan kelompok 2 dan 3 yaitu kelompok kontrol negatif dan kontrol positif. Pelakuan kombinasi yang diterima tikus membuat tikus mempunyai efek hipoglikemik dari dua jenis yang berbeda. Pertama dari glibenklamid yang mempunyai efek peningkatan sekresi insulin dan <i>Aloe vera</i> yang memiliki dua zat aktif yang memiliki efek hipoglikemik yaitu kromium dan alprogen.	[16]
Ekstrak Daun Pegagan (<i>Centella asiatica L.</i>)	Daun	Kelompok perlakuan pada penelitian ini dilakukan sebanyak 12 kelompok perlakuan. Pada Kombinasi glibenklamid dengan ekstrak etanol pegagan didapatkan penurunan dari post aloxan sampai hari ke-7 dan ke-14 secara berturut turut yaitu : KGP D1 Kombinasi Ekstrak Etanol Pegagan dosis I 56,7 mg /kg BB + Glibenklamid 0,0175 mg/kg BB dengan hasil penurunan post aloxan 240 mg/dL menjadi 132 mg/dL dan 107 mg/dL ; KGP D2 Kombinasi Ekstrak Etanol Pegagan dosis I 113,4 mg /kg BB + Glibenklamid 0,0175 mg/kg BB dengan hasil penurunan post aloxan	[17]

257 mg/dL menjadi 126 mg/dL dan 110 mg/dL ; KGP D3 Kombinasi Ekstrak Etanol Pegagan dosis I 121,1 mg /kg BB + Glibenklamid 0,0175 mg/kg BB dengan hasil penurunan post aloxan 300 menjadi 130 mg/dL dan 116 mg/dL. Dari hasil presentase penurunan kelompok KGP yaitu pada hari ke-7 sebesar 170% dan hari ke-14 sebesar 184%. Tetapi menurut tabel hasil dari penelitian kelompok yang paling besar penurunannya ada pada kelompok kombinasi KMP D2 (Kombinasi Ekstrak Etanol Pegagan dosis I 113,4 mg /kg BB + Metformin 1,75 mg/kg BB). Dapat disimpulkan bahwa kombinasi ekstrak daun pegagan dengan ADO (metformin, glibenklamid) tidak lebih baik atau sebanding dengan pemberian tunggal ADO (metformin, glibenklamid) dan/atau ekstrak pegagan tunggal dalam menurunkan kadar glukosa darah sewaktu pada mencit.

Biji Mahoni <i>(Swietenia mahogani</i> <i>(L.) Jacq</i>	Biji	Penelitian ini menggunakan tikus sebanyak 35 ekor dibagi menjadi 7 kelompok. Kelompok 1 merupakan kontrol normal, kelompok 2 CMC 0,5 %, kelompok 3 glibenklamid 0,09 mg/200 g BB tikus, kelompok 4 biji mahoni dosis 2ml/200 g BB tikus, kelompok 5, 6 dan 7 kombinasi minyak biji mahoni dan glibenklamid 75%:25%, 50%:50%, dan 25%:75%. Hasil rata-rata kadar glukosa darah awal kelompok kombinasi biji mahoni dan glibenklamid berturut-turut 107 mg/dl, 89,8 mg/dl, dan 88,6 mg/dl. Setelah diberi aloksan kadar glukosa darah hewan uji mengalami peningkatan berturut-turut sebesar 221,2 mg/dl, 211 mg/dl, dan 215,4 mg/dl. Hasil uji menunjukkan bahwa kelompok kombinasi minyak biji mahoni-glibenklamid (25%:75%) memiliki aktivitas yang setara dalam menurunkan kadar glukosa darah dengan obat kimia tunggal glibenklamid sebesar 45,9 %.	[18]
---	------	---	------

Daun salam (*Syzygium Polyanthum Wight*)

Analisis fitokimia pada ekstrak daun salam menunjukkan adanya golongan senyawa flavonoid, fenolik, saponin, terpenoid, alkaloid dan tanin yang berperan sebagai antidiabetes. Penelitian ini menggunakan ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum Wight.*) yang telah diidentifikasi untuk memastikan keaslian tanaman yang digunakan. Ekstrak daun salam diperoleh melalui proses maserasi dengan pelarut etanol 96%. Rendemen ekstrak kental yang dihasilkan adalah sebesar 10,62%, dengan jumlah 53,14 gram. Hewan uji yang digunakan berjumlah 4 ekor yang dibagi menjadi 8 kelompok, kelompok 1 sebagai kontrol negatif diberi Na CMC 0,5%, kelompok 2 diberikan glibenklamid 0,65 mg/kgBB, kelompok 3,4 dan 5 diberikan ekstrak daun salam dengan dosis 250 mg/kgBB, 500 mg/kgBB, dan 750 mg/kgBB. Sedangkan kelompok 6, 7, dan 8 diberi perlakuan kombinasi glibenklamid dan ekstrak daun salam dengan dosis 0,65 mg/kgBB + 250 mg/kgBB, 0,65 mg/kgBB + 500 mg/kgBB, dan 0,65 mg/kgBB + 750 mg/kgBB. Hewan uji di ukur kadar glukosa darah awal dan akhir pengukuran menunjukkan bahwa kadar glukosa darah masing-masing mencit berkisar antara $83 \pm 6,08$ - $117,6 \pm 30,43$ mg/dL. Hal ini menunjukkan bahwa seluruh hewan uji memiliki kadar glukosa darah normal, yakni berkisar antara 62-175 mg/dL. Selanjutnya dilakukan penginduksian dengan memberikan aloksan dosis 70 mg/kg BB secara intravena untuk membuat hewan uji diabetes. Pemilihan aloksan sebagai agen penginduksi diabetes dikarenakan kemampuannya untuk membuat hewan uji terkondisi sama seperti pasien DM. Selain itu, aloksan dapat menimbulkan keadaan hiperglikemia permanen dalam waktu yang cukup singkat yaitu 2-3 hari setelah induksi. Penggunaan bersama glibenklamid dan ekstrak daun salam secara oral terbukti dapat memperbesar penurunan kadar glukosa darah. Hasil uji statistik pada hari ke-15

menunjukkan bahwa penurunan kadar glukosa darah kelompok kombinasi glibenklamid dan daun salam jauh lebih besar dibanding kelompok kontrol glibenklamid maupun ekstrak daun salam tunggal, dimana kadar glukosa rata-rata kelompok kombinasi glibenklamid dan daun salam sudah mencapai kadar glukosa darah normal sedangkan kadar glukosa rata-rata kelompok ekstrak daun salam tunggal masih tetap tinggi. Pada hari ke-22 penurunan kadar glukosa kelompok kombinasi glibenklamid dan daun salam jauh lebih besar dibandingkan kelompok kontrol glibenklamid dan kelompok ekstrak daun salam tunggal. Penurunan kadar glukosa darah tertinggi pada hari ke-22 adalah kelompok kombinasi glibenklamid dan ekstrak daun salam 750 mg/kgBB, yaitu $287,4 \pm 65,05$. Namun, hasil uji statistik ANOVA menunjukkan bahwa kelompok kombinasi glibenklamid $0,65 \text{ mg/kg BB} + \text{ekstrak daun salam } 500 \text{ mg/kg BB}$ yaitu $246 \pm 23,09$, dan $0,65 \text{ mg/kgBB} + 750 \text{ mg/kgBB}$ yaitu $287,4 \pm 65,05$ tidak memberikan perbedaan yang bermakna, sehingga dosis kombinasi yang efektif adalah kombinasi glibenklamid dan ekstrak daun salam 250 mg/kgBB yaitu $237,4 \pm 75,11$ [9].

Daun Tamoenju (*Hibiscus surattensis L.*)

Dikenal dengan nama “tamoenju”, tanaman ini telah diperkenalkan sebagai obat antidiabetes secara turun-temurun oleh masyarakat. Senyawa bioaktif yang terdapat pada ekstrak daun (*Hibiscus surattensis L.*) diantaranya adalah alkaloid, flavonoid, saponin, tanin dan polifenol. Pengujian ini menggunakan mencit jantan dengan berat 20-30 gram sebanyak 15 ekor mencit jantan (*Mus musculus*) dibagi menjadi lima kelompok perlakuan. Setiap kelompok berisi tiga hewan uji. Sebelum pemberian aloksan 160 mg/Kg BB secara intraperitoneal, kadar glukosa darah awal diukur pada mencit yang sebelumnya telah dipuaskan selama 16 jam. Pada hari ketiga dilakukan observasi ulang dan pengukuran kadar gula darah mencit. Mencit dengan kadar glukosa darah $>126 \text{ mg/dL}$ positif diabetes. Mencit-mencit ini kemudian dibagi menjadi lima kelompok dan diberi perlakuan. Pengobatan ini biasanya diberikan secara oral selama 14 hari. Pengukuran glukosa darah dilakukan pada hari ke 3, 7, dan 14. Kedua metode tersebut melibatkan perlakuan yang dibagi menjadi lima kelompok yaitu kontrol negatif dengan Na CMC 0,5% ($-35,00 \pm 88,258$; $-51,00 \pm 55,438$; $-53,33 \pm 41,238$), kontrol positif menggunakan glibenklamid $0,013 \text{ mg/20 g BB}$ ($88,66 \pm 5,03b$; $127,66 \pm 29,00bc$; $160,33 \pm 41,250$) dan ekstrak daun tamoenju + glibenklamid dosis 500 mg/kg BB ($144,66 \pm 20,03bc$; $165,33 \pm 24,00$; $194,66 \pm 29,77cd$), 750 mg/kg BB ($254,66 \pm 44,28de$; $289,66b \pm 22,36$; $294,33 \pm 28,44$), dan 1000 mg/kg BB ($254,66 \pm 44,28de$; $289,66b \pm 22,36$; $294,33 \pm 28,44$). Dosis efektif yang ditunjukan dari hasil statistik *two way ANOVA* menunjukkan bahwa dosis 2 (750 mg/Kg BB) dengan hasil ($254,66 \pm 44,28de$; $289,66b \pm 22,36$; $294,33 \pm 28,44$) merupakan dosis yang efektif yang digunakan untuk menurunkan kadar glukosa darah. Hal ini berdasarkan pada dua kali pengukuran kadar glukosa darah yaitu pada menit ke-60 dan menit ke-120 terlihat bahwa efek dosis 2 (750 mg/ Kg BB) tidak berbeda bermakna dengan kontrol positif glibenklamid. Efek penurunan yang diberikan oleh ekstrak *Hibiscus surattensis L* berkaitan dengan kandungan senyawa aktif yang ada yang mampu meregenerasi kerusakan sel beta pankreas yang terjadi akibat induksi aloksan sehingga dapat mengembalikan kemampuan pankreas dalam melepaskan insulin. Senyawa yang terkandung berdasarkan hasil skrining fitokimia yang telah dilakukan menunjukkan adanya kandungan alkaloid, flavonoid, tanin, saponin dan polifenol [10].

Daun Senggani (*Melastomapolyanthum .Bl*)

Salah satu senyawa kimia yang ditemukan pada daun senggani adalah flavonoid, saponin, tanin, alkaloid, steroid, fenolik, triterpenoid, dan glikosida. Senyawa-senyawa ini dianggap memiliki potensi sebagai antidiabetes oral. Pengujian antidiabetes dilakukan melalui hewan uji mencit sebanyak 15 ekor dibagi dalam 5 kelompok perlakuan, dimana kelompok 1 diberikan suspensi Na CMC 1% b/v diberikan secara oral sebagai kontrol negatif. Kelompok 2 diberikan suspensi glibenklamid 5 mg, kelompok 3 diberikan kombinasi ekstrak daun senggani 90 mg/kgBB dan glibenklamid 5 mg, kelompok 4 diberikan kombinasi ekstrak daun senggani 180 mg/kgBB dan glibenklamid 5 mg, dan kelompok 5 diberikan ekstrak daun senggani 30 mg/kgBB dan glibenklamid 5 mg dengan rentang waktu pemberian 1 jam. Hasil penelitian menunjukkan penurunan kadar glukosa darah rata-rata kelompok kontrol negatif yang

diberi CMC 1% b/v sebesar 17,46%, kelompok kontrol positif yang diberi glibenklamid 5 mg sebesar 70,14%, kelompok kombinasi ekstrak daun senggani 90 mg/kgBB dan glibenklamid 5 mg sebesar 78,86%, kelompok kombinasi ekstrak daun senggani 180 mg/kgBB dan glibenklamid 5 mg sebesar 83,59%, dan kelompok kombinasi ekstrak daun senggani 360 mg/kgBB glibenklamid 5 mg sebesar 88,67% menunjukkan efek yang optimal akan tetapi masih lebih kecil dari pemberian glibenklamid tunggal [11].

Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus altilis*)

Daun sukun (*Artocarpus altilis*) adalah salah satu tanaman yang sering digunakan sebagai antidiabetes oleh masyarakat Indonesia karena mengandung quercetin, suatu senyawa flavonoid yang berfungsi sebagai antidiabetik dan antioksidan. Penelitian ini dilakukan menggunakan 35 ekor tikus putih Jantan galur wistar yang dibagi menjadi 5 kelompok : kelompok 1 sebagai kontrol negatif, 4 kelompok lain diinduksi oleh aloksan 120 mg/kgBB, selanjutnya kelompok 2 sebagai kontrol positif, kelompok 3 sebagai kelompok perlakuan ekstrak etanol daun sukun 100 mg/kgBB, kelompok 4 sebagai perlakuan glibenklamid 0,45 mg/kgBB, dan kelompok 5 sebagai kelompok kombinasi ekstrak etanol daun sukun 100 mg/kgBB dengan glibenklamid 0,45 mg/kgBB. Berdasarkan uji T berpasangan seluruh kelompok yang diinduksi oleh aloksan mengalami peningkatan kadar glukosa darah sedangkan kelompok kontrol negatif tidak terjadi peningkatan kadar karena tidak diinduksi oleh aloksan. Rata-rata kadar glukosa darah setelah perlakuan yaitu kontrol negatif ($92,2 \pm 1,789$), kontrol positif ($124 \pm 0,98$), kelompok perlakuan ekstrak etanol daun sukun ($73,2 \pm 3,633$), kelompok perlakuan glibenklamid ($92 \pm 7,616$), kelompok kombinasi antara ekstrak etanol daun sukun dengan kelompok glibenklamid ($89,6 \pm 6,465$). Pada uji Tukey didapatkan hasil yang menunjukkan bahwa semua kelompok perlakuan memiliki perbedaan yang bermakna dengan kelompok kontrol negatif dan positif, hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun sukun, glibenklamid dan kombinasi antara ekstrak etanol daun sukun dengan glibenklamid memberikan pengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah. Berdasarkan nilai P pada setiap kelompok perlakuan tidak memiliki perbedaan yang bermakna, sehingga bisa disimpulkan kelompok ekstrak etanol daun sukun, glibenklamid dan kombinasi antara ekstrak daun sukun dengan glibenklamid tidak menunjukkan perbedaan bermakna antar kelompok perlakuan. Ekstrak etanol daun sukun dan glibenklamid mampu menurunkan kadar glukosa darah tikus, akan tetapi tidak sampai kadar glukosa tersebut mengalami hipoglikemia. Hal tersebut diduga karena adanya proses yang terjadi dalam tubuh tikus untuk mempertahankan kadar glukosa darah agar tetap normal, sehingga pada penelitian ini tidak menunjukkan perbedaan bermakna antar kelompok perlakuan. [12]

Daun Ramania (*Bouea macrophylla* Griffith)

Berdasarkan Skrining fitokimia yang dilakukan secara analisis kualitatif menggunakan metode uji tabung dengan reaksi warna dan pengendapan, hasil pengujian ekstrak ramania terdapat senyawa golongan alkaloid, flavonoid, tanin, saponin dan fenol. Bahan pada uji pada penelitian ini yaitu asam klorida, aquadest, ekstrak etanol 70% daun ramania, etanol 70%, glibenklamid tablet generik, glukosa, HCl pekat, larutan FeCl₃ 1%, NaCl 10%, Na CMC 0,5%, pereaksi Dragendorff, Mg 0,1 mg, dan strip glukosa. Hewan uji yang digunakan mencit jantan yang dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kelompok 1 sebagai kontrol yang diberi Na-CMC 0,5%, kelompok 2 sebagai kontrol glukosa yang diberi larutan glukosa 50%, kelompok 3 sebagai kontrol positif yang diberi glibenklamid 5 mg/kgBB, kelompok 4 sebagai kombinasi ekstrak etanol daun ramania 125 mg dan glibenklamid 5 mg/kgBB, kelompok 5 sebagai kombinasi ekstrak etanol daun ramania 250 mg dan glibenklamid 5 mg/kgBB, kelompok 6 sebagai kombinasi ekstrak etanol daun ramania 500 mg dan glibenklamid 5 mg/kgBB. Pengujian dilakukan untuk menentukan waktu pemberian glibenklamid sebagai kontrol pada mencit. Ada 3 kelompok mencit yang diuji pada menit ke-15, 30, dan 45. Uji toleransi glukosa dilakukan dengan dosis glukosa 50% sebesar 3g/kg BB. Pengambilan sampel darah dilakukan sebelum pemberian glukosa glibenklamid, lalu pada menit ke-30, 60, 90, dan 120 setelah pemberian larutan glukosa 50%. Selanjutnya dilakukan perhitungan nilai AUC. Penetapan waktu pemberian glibenklamid didasarkan pada nilai AUC terendah. Berdasarkan analisis, kombinasi dosis 125mg/kgBB dan glibenklamid 5 mg/kgBB memiliki aktivitas terbaik dalam menurunkan kadar gula darah sebesar 63.8%. Berdasarkan analisis dan nilai % penurunan kadar gula darah menunjukkan kombinasi dosis ekstrak etanol daun

ramania 125 mg dan glibenklamid 5 mg/kgBB memiliki aktivitas yang paling baik dibandingkan dengan kelompok dosis kombinasi ekstrak yang lain dan tidak berbeda bermakna dengan kelompok kontrol menggunakan glibenklamid dosis 5 mg/kgBB. Namun dalam penelitian ini dengan meningkatnya dosis, respon yang dihasilkan cenderung menurun. Kondisi seperti ini seringkali terjadi pada sampel yang memiliki kandungan yang cukup kompleks, sehingga memungkinkan terjadinya interaksi antagonis yang berujung pada penurunan efek terapi. Hasil penelitian pada kombinasi Ekstrak etanol daun rmania 125 mg dengan glibenklamid menunjukkan kerja sinergis dalam memberikan efek antihiperglikemik. Penelitian sebelumnya membuktikan bahwa flavonoid dapat menurunkan reaksi glikogenolisis yang akan sehingga glukosa darah dapat menurun, dan saponin menyebabkan terjadinya perbaikan sel pada pankreas termasuk sel Langerhans sehingga jumlah insulin bisa lebih maksimal yang dikombinasikan dengan glibenklamid [13].

Daun Sirsak (*Annona muricata L.*)

Tanaman Sirsak (*Annona muricata L.*) adalah salah satu tanaman yang berasal dari famili Annonaceae. Kandungan senyawa di dalam tanaman sirsak antara lain steroid/terpenoid, flavonoid, kumarin, alkaloid, dan tannin. Penelitian ini menggunakan hewan coba mencit yang terdiri dari 4 kelompok dan setiap kelompok ditambahkan 2 ekor mencit cadangan untuk menghindari drop out. Sebelum diinjeksikan aloksan, mencit dipuaskan terlebih dahulu selama ±10 jam agar tidak ada pengaruh dari faktor eksternal terhadap kadar gula darah mencit. Pada hari ketiga setelah injeksi aloksan dilakukan pengukuran kadar gula darah pretest. Mencit dengan kadar glukosa >200 mg/dL yang dipilih sebagai subjek penelitian. Setelah didapatkan mencit diabetes, mencit dibagi berdasarkan kelompok dengan 6 ekor setiap kelompok. Kelompok kontrol negatif diberikan aquades, kelompok kontrol positif diberikan glibenklamid dengan diberikan ekstrak daun sirsak dengan dosis 100,8 mg/kgBB, kelompok perlakuan 2 diberikan kombinasi ekstrak daun sirsak dan glibenklamid. Kemudian dilakukan intervensi baik pemberian glibenklamid maupun ekstrak daun sirsak melalui peroral menggunakan sonde. Pemberian ekstrak daun sirsak dilakukan selama 14 hari. Berdasarkan jurnal, gula darah pretest seluruh kelompok didapatkan nilai rata-rata pada kelompok kontrol positif, kontrol negatif, kelompok perlakuan ekstrak kelompok perlakuan kombinasi secara berurutan yaitu 223,25 mg/dL, 217,25 mg/dL, 216 mg/dL, dan 226 mg/dL. Hasil analisis univariat pada gula darah mencit posttest setelah diberikan perlakuan yang berbeda, didapatkan nilai gula darah posttest seluruh kelompok, dimana nilai rata-rata gula darah berdasarkan yang paling tinggi hingga paling rendah secara berurutan yaitu kelompok kontrol negatif 193,75mg/dL, kelompok ekstrak 129mg/dL, kontrol positif 125,50mg/dL dan kelompok kombinasi yaitu 116,50mg/dL. Kelompok kontrol positif diberikan perlakuan glibenklamid, gula darah rata-rata pada mencit kelompok positif didapatkan nilai normal karena berada di rentang 62,8-176mg/dL. Kadar gula darah rata-rata kelompok yang telah diberikan ekstrak daun sirsak berada di rentang normal (68-175mg/dL). Hasil analisis bivariat perbandingan gula darah posttest antar kelompok menggunakan One-way Anova didapatkan perbedaan antar kelompok dengan nilai (p -value <0,05), sehingga dapat dilanjutkan dengan uji Post hoc Bonferroni. Pada penelitian ini berdasarkan hasil uji post-hoc Bonferroni pemberian kombinasi daun sirsak dan glibenklamid dimana tidak terdapat perbedaan bermakna dengan kelompok kontrol positif (p -value >0,05) yang berarti sama-sama efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah dalam batas normal namun penurunan kadar glukosa darah yang signifikan lebih unggul yaitu pada kelompok yang diberikan kombinasi atau kelompok perlakuan 2 yaitu 116,50mg/dL [14].

Biji Habbatussauda (*Nigella sativa*)

Peran Habbatussauda (*Nigella sativa*) dalam pengobatan komplementer DM mencakup pengurangan kadar glukosa, peningkatan kadar insulin, peningkatan metabolisme sel dan peningkatan ekspresi gen terkait metabolisme glukosa, serta penurunan komplikasi awal dan akhir DM¹⁸. Mekanisme antidiabetes dari Habbatussauda dapat distimulasi melalui perubahan status oksidatif, melalui peningkatan antioksidan endogen dan pengurangan radikal bebas, serta pengurangan inflamasi, dan perbaikan profil lipid. Penelitian ini menggunakan 24 ekor mencit yang dibagi menjadi 4 kelompok: kontrol negatif, kontrol positif perlakuan 1 dan perlakuan 2. Kelompok kontrol negatif hanya diberi aquadest, sementara kelompok kontrol positif diberi Aloksan dan Glibenclamide. Kelompok perlakuan

1 menerima Aloksan dan Habbatussauda, sedangkan kelompok perlakuan 2 menerima kombinasi Aloksan, Glibenclamide, dan Habbatussauda. Glukosa darah menurun secara signifikan setelah diberikan Habbatussauda pada kelompok perlakuan. Penurunan glukosa darah juga terjadi pada kelompok perlakuan yang diberikan Glibenklamid dan Habbatussauda. Kombinasi Glibenklamid dan Habbatussauda ($130 \pm 1,14$) menunjukkan penurunan glukosa yang lebih besar dibandingkan dengan kelompok kontrol positif yang hanya menerima Glibenklamid ($72 \pm 0,14$) atau Habbatussauda ($63 \pm 0,22$). Penelitian ini membuktikan bahwa Habbatussauda memiliki efek hipoglikemik dengan meningkatkan kerja insulin pada sel otot dan sel lemak, sehingga pengambilan glukosa basal dapat lebih tinggi. Secara khusus, efek hipoglikemik Habbatussauda dihasilkan oleh Thymoquinone (TQ). TQ merupakan komponen utama dalam Habbatussauda (hampir 50%). Zat ini merupakan antioksidan kuat yang dapat menurunkan efek oksidatif pada pankreas. TQ memiliki peran antidiabetes melalui penurunan radikal bebas (ROS) sehingga mempertahankan sel β pankreas dari cedera [15].

Lidah Buaya (*Aloe vera*)

Penelitian ini dilakukan pada tikus pra-induksi yang memenuhi kriteria yaitu 180-250 gram. Sampel yang digunakan 20 tikus putih jantan yang dibagi menjadi 4 kelompok : Kelompok 1 sebagai kontrol normal hanya diberi plasebo yaitu CMC 0,5 %, kelompok 2 sebagai kontrol negatif yaitu tikus DM yang diberi plasebo CMC 0,5%, kelompok 3 sebagai kontrol positif yaitu tikus DM dan glibenkamid 0,18 mg/200 g BB/tikus, kelompok 4 sebagai perlakuan tikus DM yang diberi DM dan kombinasi jus *Aloe vera* 3,6 mg/200 g/BB tikus dan glibenkamid 0,18 mg/200 g/BB tikus. kelompok 1 terjadi kenaikan berat badan dari pra- induksi sampai post induksi hari ke-28. Kelompok 2, 3 dan 4 mengalami penurunan berat badan dari pra-induksi dan postinduksi hari ke-0. Sedangkan dari pemeriksaan post-induksi hari ke-0 hingga hari ke-28, kelompok II tetap terjadi penurunan berat badan namun kelompok III dan IV mengalami peningkatan yang stabil setiap pemeriksaan berat badan. Pada hari ke-7, kelompok 4 yaitu kelompok kombinasi jus *aloe vera* 3,6 mg/200 g/BB tikus dan glibenkamid 0,18 mg/200 g/BB tikus menunjukkan penurunan yang lebih baik dan signifikan secara statistik dibandingkan dengan kelompok 2 yaitu kelompok kontrol negatif dan kelompok 3 yang diberi dosis tunggal. Pada hari ke-14, Kelompok 4 yaitu kelompok kombinasi juga menunjukkan penurunan yang lebih baik dan signifikan secara statistik dibanding kelompok 2 yaitu kelompok kontrol negatif dan kelompok 3 yaitu kelompok kontrol postitif. Pada hari ke-28 kelompok 4 yaitu kombinasi menunjukkan penurunan yang lebih baik dan signifikan secara statistik dibandingkan kelompok 2 dan 3 yaitu kelompok kontrol negatif dan kontrol positif. Pelakuan kombinasi yang diterima tikus membuat tikus mempunyai efek hipoglikemik dari dua jenis yang berbeda. Pertama dari glibenkamid yang mempunyai efek peningkatan sekresi insulin dan *Aloe vera* yang memiliki dua zat aktif yang memiliki efek hipoglikemik yaitu kromium dan alprogen. Mekanisme kromium dalam menurunkan glukosa darah belum begitu jelas. Namun menurut penelitian yang telah dilakukan, kromium dapat merangsang sekresi insulin oleh sel beta pankreas. Kromium dapat meningkatkan serotonin yang berperan dalam peningkatan ambilan glukosa oleh otot dan sebuah penelitian baru menunjukkan serotonin mempunyai efek terhadap sekresi insulin [16].

Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica L.*)

Skrining fitokimia dilakukan pada ekstrak etanol daun pegagan (*Centella asiatica L.*) untuk mengidentifikasi senyawa yang terkandung di dalamnya. Hasil skrining menunjukkan keberadaan flavonoid, triterpenoid, tanin, dan saponin sebagai senyawa aktif pada daun pegagan. Kelompok perlakuan pada penelitian ini dilakukan sebanyak 12 kelompok diantaranya Keterangan : KN Kontrol Negatif yang diinduksi Aloksan 5,67 mg/kg BB; KM Kontrol Metformin dosis 1,75 mg/kg BB; KG Kontrol Glibenklamid dosis 0,0175 mg/kg BB ; EEP D1 Ekstrak Etanol Pegagan dosis I 56,7 mg /kg BB; EEP D2 Ekstrak Etanol Pegagan dosis II 113,4 mg /kg BB ; EEP D3 Ekstrak Etanol Pegagan dosis III 121,1 mg /kg BB ; KMP D1 Kombinasi Ekstrak Etanol Pegagan dosis I 56,7 mg /kg BB + Metformin 1,75 mg/kg BB; KMP D2 Kombinasi Ekstrak Etanol Pegagan dosis I 113,4 mg /kg BB + Metformin 1,75 mg/kg BB ; KMP D3 Kombinasi Ekstrak Etanol Pegagan dosis I 121,1 mg /kg BB + Metformin 1,75 mg/kg BB ; KGP D1 Kombinasi Ekstrak Etanol Pegagan dosis I 56,7 mg /kg BB + Glibenklamid 0,0175 mg/kg BB; KGP D2 Kombinasi Ekstrak Etanol Pegagan dosis I 113,4 mg /kg BB +

Glibenklamid 0,0175 mg/kg BB ; KGP D3 Kombinasi Ekstrak Etanol Pegagan dosis I 121,1 mg /kg BB + Glibenklamid 0,0175 mg/kg BB. Penelitian dilakukan selama 14 hari untuk mengetahui profil penurunan kadar glukosa darah sewaktu pada mencit. Mencit diberikan bahan uji melalui rute per oral dengan alat sonde. Evaluasi dilakukan sebanyak empat kali, yaitu sebelum induksi aloksan (T0), setelah induksi aloksan (T1), hari ke 7 (T7) setelah perlakuan, dan hari ke 14 (T14) setelah perlakuan. Pengukuran kadar glukosa darah menggunakan alat glucometer auto check dengan melukai sedikit bagian ekor mencit. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan *Uji Homogeneity of Variances*. Selanjutnya pada perlakuan di uji dengan *One way ANOVA* untuk mengetahui efek perlakuan. Dilanjutkan dengan uji Uji Tukey pada tingkat kepercayaan 95%. Signifikansi kurang dari 0,05 menunjukkan perbedaan yang bermakna. Hasil analisis statistik *One-Way ANOVA* menunjukkan penurunan kadar glukosa darah secara bertahap pada kelompok kontrol positif dan kontrol uji pada hari ke-7 dan ke-14. Kadar glukosa darah pasca 7 hari perlakuan berkisar antara 112-227 mg/dL, sedangkan pada hari ke-14 berkisar antara 104-225 mg/dL. Rerata kadar gula darah menurun setelah pemberian bahan uji, menunjukkan pengaruh penurunan glukosa darah. Pemberian ADO, ekstrak pegagan tunggal, dan kombinasi keduanya memberikan efek penurunan glukosa darah pada hewan uji. Kelompok kontrol negatif tetap mengalami hiperglikemia tanpa penurunan seperti kelompok uji. Data uji Tukey KGDS menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan signifikan antara kelompok kombinasi (KMP D1, KMP D2, KMP D3) dan kelompok ekstrak etanol pegagan tunggal (EEP D1, EEP D2, EEP D3) atau kelompok metformin tunggal (KM) dalam menurunkan kadar glukosa darah pada mencit. Hasil uji yang sama juga ditemukan antara kelompok kombinasi ekstrak pegagan dan glibenklamid (KGP D1, KGP D2, KGP D3) dengan kelompok ekstrak etanol pegagan tunggal (EEP D1, EEP D2, EEP D3) atau kelompok glibenklamid tunggal (KG). Tidak ada perbedaan signifikan dalam efek penurunan kadar glukosa darah pada mencit antara kelompok kombinasi dan kelompok tunggal glibenklamid atau ekstrak pegagan. Dapat disimpulkan bahwa kombinasi ekstrak daun pegagan dengan ADO (metformin, glibenklamid) tidak lebih baik atau sebanding dengan pemberian tunggal ADO (metformin, glibenklamid) dan/atau ekstrak pegagan tunggal dalam menurunkan kadar glukosa darah sewaktu pada mencit. [17]

Biji Mahoni (*Swietenia mahogani* (L.) Jacq

Berdasarkan hasil identifikasi kandungan kimia, senyawa yang terkandung dalam biji mahoni yaitu alkaloid, flavonoid, dan saponin yang berkhasiat sebagai antidiabetes. Penelitian ini menggunakan tikus sebanyak 35 ekor dibagi menjadi 7 kelompok. Kelompok 1 merupakan kontrol normal, kelompok 2 CMC 0,5 %, kelompok 3 glibenklamid 0,09 mg/200 g BB tikus, kelompok 4 biji mahoni dosis 2ml/200 g BB tikus, kelompok 5, 6 dan 7 kombinasi minyak biji mahoni dan glibenklamid 75%:25%, 50%:50%, dan 25%:75%. Hasil rata-rata kadar glukosa darah awal kelompok kombinasi biji mahoni dan glibenklamid berturut-turut 107 mg/dl, 89,8 mg/dl, dan 88,6 mg/dl. Setelah diberi aloksan kadar glukosa darah hewan uji mengalami peningkatan berturut-turut sebesar 221,2 mg/dl, 211 mg/dl, dan 215,4 mg/dl. Setiap tiga kali sehari selama 12 hari hewan uji diamati, untuk mengetahui seberapa besar penurunan kadar glukosa darah pada hewan uji. Pada hari ke-9 hasil kombinasi biji mahoni dan glibenklamid 75%:25%, 50%:50%, dan 25%:75% berturut-turut 39%, 38,9% dan 41,1%. Hasil uji menunjukkan bahwa kelompok kombinasi minyak biji mahoni-glibenklamid (25%:75%) memiliki aktivitas yang setara dalam menurunkan kadar glukosa darah dengan obat kimia tunggal glibenklamid sebesar 45,9 % [18].

KESIMPULAN

Tanaman obat tradisional di Indonesia telah digunakan selama berabad-abad untuk mengobati diabetes. Beberapa senyawa metabolik yang terdapat dalam tanaman ini, seperti flavonoid, alkaloid, saponin, kumarin, dan steroid/terpenoid yang telah terbukti efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah. Studi telah menunjukkan bahwa kombinasi antara obat sintetik dan obat herbal memberikan hasil yang lebih baik dalam mengontrol kadar glukosa darah. Dalam hal ini, ekstrak daun salam (*Syzygium Polyanthum Wight*) telah menunjukkan penurunan nilai persentase yang paling besar yaitu 162,9%, sehingga dapat menjadi pilihan yang efektif untuk mengobati diabetes.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Y. Xiao, L. Zheng, X. Zou, J. Wang, J. Zhong, and T. Zhong, "Extracellular vesicles in type 2 diabetes mellitus: key roles in pathogenesis, complications, and therapy," *J. Extracell. Vesicles*, vol. 8, no. 1, 2019, doi: 10.1080/20013078.2019.1625677.
- [2] F. Milita, S. Handayani, and B. Setiaji, "Kejadian Diabetes Mellitus Tipe II pada Lanjut Usia di Indonesia (Analisis Riskesdas 2018)," *J. Kedokt. dan Kesehat.*, vol. 17, no. 1, p. 9, 2021, doi: 10.24853/jkk.17.1.9-20.
- [3] A. F. Esperanza, L. Pratiwi, and S. Rizkifani, "Jurnal Sains dan Kesehatan," *J. Sains dan Kesehat.*, vol. 5, no. 4, pp. 486–491, 2023.
- [4] J. Pharmacia *et al.*, "Uji Aktifitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Biji Gorek (Caesalpinia bonducuella (L.) Roxb.) Pada Mencit (Mus musculus) Jantan Yang Diinduksi Aloksan Antidiabetic Activity Test of Ethanol Seed Extract of Gorek (Caesalpinia bonducuella (L.) Roxb.) in," vol. 1, no. 5, 2022.
- [5] L. Sirumapea, P. S. Studi, and S. Tinggi Ilmu Farmasi Bhakti Pertiwi Palembang, "Pengembangan Analisa Selektif Glibenklamid Untuk Pemantauan Terapi Diabetes Melitus Menggunakan Polimer Bercetakan Molekul," *Anal. Anal. Environ. Chem.*, vol. 8, no. 02, pp. 24–33, 2023, [Online]. Available: <http://dx.doi.org/10.23960/aec.v8i2.2023Anal.Environ.Chem>.
- [6] O. Mashinchian, M. Johari-Ahar, B. Ghaemi, M. Rashidi, J. Barar, and Y. Omidi, "Impacts of quantum dots in molecular detection and bioimaging of cancer," *BioImpacts*, vol. 4, no. 3, pp. 149–166, 2014, doi: 10.15171/bi.2014.008.
- [7] S. Alam, M. K. Hasan, S. Neaz, N. Hussain, M. F. Hossain, and T. Rahman, "Diabetes Mellitus: Insights from Epidemiology, Biochemistry, Risk Factors, Diagnosis, Complications and Comprehensive Management," *Diabetology*, vol. 2, no. 2, pp. 36–50, 2021, doi: 10.3390/diabetology2020004.
- [8] V. Mierza, D. Chennia Lau, D. Ravika Hadjami, T. Cinta Amelia, and M. Galuh Ryandha, "Studi Potensi Tanaman Herbal Indonesia sebagai Antidiabetes pada Penderita Diabetes Tipe 2," *J. Pharm. Sci.*, vol. 6, no. 2, pp. 529–540, 2023, [Online]. Available: <https://www.jurnal-jps.com>
- [9] N. Hikmah, Yuliet, and K. Khaerati, "PENGARUH PEMERIAN EKSTRAK DAUN SALAM (Syzygium polyanthum Wight.) TERHADAP GLIBENKLAMID DALAM MENURUNKAN KADAR DIINDUKSI ALOKSAN," *J. Pharm.*, vol. 2, no. 1, pp. 24–30, 2016.
- [10] R. Triani, R. Pitopang, and Yuliet, "Antidiabetic effect of Hibiscus surattensis L leaf extract with glucose tolerance test and alloxan induced diabetic mice (Mus musculus)," *Biocelebes*, vol. 9, no. 1, pp. 28–33, 2015.
- [11] S. Widayastuti, S. Usman, and D. Rahayu, "Uji Efektivitas Antidiabetik Kombinasi Ekstrak Daun Senggani (Melastomapolyanthum Bl) dan Glibenklamid dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah pada Mencit (Mus Musculus)," *J. Sains dan Kesehat.*, vol. 4, no. 3, pp. 262–267, 2022, doi: 10.25026/jsk.v4i3.1028.
- [12] D. I. . R. H. J. Dzulfikri, "Perbandingan Efek Ekstrak Etanol Daun Sukun Dengan Glibenklamid Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Diabetes Melitus Yang Diinduksi Oleh Aloksa," pp. 1–11, 2017.
- [13] K. I. Astut, F. Fitriyant, and H. Tjuthiyanda, "Effectiveness of a combination of ethanol extract of 70% ramania leaf (Bouea macrophylla Griffith) and glibenclamide with oral glucose tolerance method," *J. Ilm. Farm.*, vol. 01, no. 01, pp. 35–43, 2023, doi: 10.20885/jif.specialissue2023.art4.
- [14] S. Widiasari, A. Rahmi, Y. Kesuma, E. Zuhir, and D. Ramsky, "Pengaruh Pemberian Ekstrak Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Sirsak (Annona muricata L.) dan Glibenklamid Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Pada Mencit Putih (Mus Muscullus) Yang Diinduksi Aloksan," *Collab. Med. J.*, vol. 7, no. 1, pp. 1–7, 2024.
- [15] F. Utomo, P. Jaya, and U. A. Siregar, "Pengaruh Penggunaan Kombinasi Habbatussauda (Nigella sativa) dan Glibenclamide pada Kadar Glukosa Darah," *J. Kedokt. dan Kesehat.*, vol. 19, no. 2, p. 157, 2023, doi: 10.24853/jkk.19.2.157-164.
- [16] I. K. D. I. Muliawan, "Efek pemberian kombinasi jus aloe vera dan glibenklamid terhadap penurunan kadar glukosa darah pada model tikus diabetes yang diinduksi dengan streptozotosin dan nikotinamid," *Intisari Sains Medis*, vol. 10, no. 2, pp. 527–531, 2019, doi: 10.15562/ism.v10i2.532.

- [17] L. A. Hamidah, A. Rafsanjani, and P. Hariadi, "Kombinasi Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica* L.) dengan Obat Anti Diabetik Oral (ADO) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Sewaktu pada Mencit," *Sinteza*, vol. 2, no. 1, pp. 40–49, 2022, doi: 10.29408/sinteza.v2i1.4398.
- [18] K. W. L. V. I. D. R. A. S. Dionysius Andang Arif Wibawa, "Antihiperglikemik Kombinasi Minyak Biji Mahoni (*Swietenia mahogani* (L.) Jacq)-Glibenklamid pada Tikus Diinduksi Aloksan," *J. Ilmu Kefarmasian Indones.*, vol. 15, no. 1, pp. 102–108, 2017.