
KEEFEKTIFAN PENGOBATAN DIABETES MELLITUS SECARA OBAT SINTESIS DAN BAHAN ALAM : LITERATURE REVIEW ARTIKEL

**Eko Sri Wahyuningsih, Indriani Sukmawati, Retna Ayu Septiani,
Sri Ayu Winarti, Windi Ikhtianingsih**

Fakultas Farmasi Universitas Buana Perjuangan Karawang
Jl.H.S Ronggo Waluyo Sirnabaya, Puseurjaya, Kecamatan Telukjambe Timur, Kabupaten Karawang
Jawa Barat 41361, Indonesia

ekosri@ubpkarawang.ac.id , fm19.indrianisukmawati@mhs.ubpkarawang.ac.id
fm19.windiikhtianingsih@mhs.ubpkarawang.ac.id , fm19.sriwinarti@mhs.ubpkarawang.ac.id
fm19.retnaseptiani@mhs.ubpkarawang.ac.id

Received: Februari 2023; Revised: Maret 2023; Accepted: Maret 2023; Available online: April 2023

ABSTRAK

Diabetes adalah sekelompok penyakit metabolik kronis yang berhubungan dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein. Literatur review artikel ini bertujuan untuk membandingkan efektivitas pengobatan diabetes mellitus secara obat sintesis yaitu metformin dengan obat herbal yaitu Daun Benalu Pada Kayu Jawa (*Dendrophthoe petandra* L.), Daun Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifolius*), Daun Yakon (*Smallanthus sonchifolius*), Kayu Manis (*Cinnamomum cassia*) dan Brotowali (*Tinospora crispa* (L) Miers. Berdasarkan perbandingan tersebut diperoleh hasil yang signifikan mengingat penderita diabetes mellitus harus mengkonsumsi obat dalam jangka waktu yang lama, sehingga perlu dikombinasikan antara obat sintesis dengan obat herbal. Pemberian ekstrak kayu manis paling efektif dalam menurunkan glukosa darah karena dengan pemberian konsentrasi terendah dapat menurunkan dan menstabilkan kadar glukosa darah..

Kata kunci : Diabetes Mellitus, Metformin, Bahan Alam

ABSTRACT

*Diabetes is a group of chronic metabolic diseases associated with disorders of carbohydrate, fat and protein metabolism. The literature review of this article aims to compare the effectiveness of the synthetic drug treatment of diabetes mellitus, namely metformin, with herbal medicine, namely Parasite Leaves on Java Wood (*Dendrophthoe petandra* L.) , Wangi Pandan Leaves, Yacon Leaves (*Smallanthus sonchifolius*), Cinnamon (*Cinnamomum cassia*) and Brotowali (*Tinospora crispa* (L) Miers. Based on these comparisons, significant results were obtained considering that people with diabetes mellitus must take drugs for a long time, so it is combined between The mechanism of action of metformin is to stimulate glycolysis in peripheral tissues by increasing the release of glucose from the blood, slowing the absorption of glucose from the gastrointestinal tract, reducing plasma glucagon levels and increasing insulin binding.*

Keywords: Diabetes Mellitus, Metformin, Natural Ingredients

Pendahuluan

Diabetes adalah sekelompok penyakit metabolik kronis yang berhubungan dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein. Gangguan ini umumnya ditandai dengan kadar gula darah tinggi yaitu dengan kadar glukosa darah diatas 200mg/dL (*hiperglikemia*) dan kadar gula darah saat puasa yaitu sama dengan 126mg/dL. Disebabkan pula karena gangguan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya.¹⁻² Berdasarkan etiologinya, diabetes memiliki 2 tipe utama yaitu, diabetes mellitus tipe 1 (DMT1) yang disebabkan oleh kerusakan sel pankreas atau kegagalan sekresi insulin (*defisiensi insulin*). Sedangkan diabetes tipe 2 (DMT2), disebabkan oleh pengaruh genetik, usia, lingkungan, obesitas, resistensi insulin dan gaya hidup yang tidak sehat.³⁻⁴ Diabetes mellitus dikenal sebagai pembunuh diam-diam, karena sering kali pasien tidak sadar meskipun sudah diketahui komplikasi. Diabetes menyerang hampir ke seluruh tubuh manusia, mulai dari kulit sampai ke jantung, sehingga dapat menimbulkan komplikasi.⁵

Saat ini, metformin merupakan salah satu obat yang sering digunakan untuk diabetes mellitus tipe 2. Metformin yaitu obat dengan golongan *biguanide* yang diperkenalkan pada tahun 1950. *Biguanide* adalah hasil sintesis bahan aktif *guanida*, yang pertama kali ditemukan pada tanaman herbal *Galega officinalis*. Metformin memiliki mekanisme kerja yaitu menstimulasi glikolisis langsung pada jaringan perifer dengan peningkatan pengeluaran glukosa dari darah, mengurangi glukoneogenesis hati, memperlambat absorpsi glukosa dari saluran pencernaan, pengurangan kadar glukagon plasma, dan meningkatkan pengikatan insulin pada reseptor insulin, namun adanya efek samping pada penggunaan obat antidiabetik oral yang masih sering muncul, mengingat penderita diabetes melitus harus mengkonsumsi obat dalam jangka waktu yang lama, maka dikombinasikan antara obat sintesis dengan obat herbal.⁶

Pengobatan diabetes mellitus bukan hanya menggunakan obat berbahan sintesis, namun juga bahan herbal seperti tanaman yang dapat berpengaruh terhadap penurunan kadar gula darah. Kelebihan dari obat herbal di antaranya bersifat alami sehingga dimaksudkan untuk merekonstruksi organ tubuh yang rusak, mengurangi efek samping dan harganya murah.⁷ Efektifitas penggunaan bahan alami dan bahan sintesis tentunya bervariasi, maka pada *review* jurnal ini peneliti akan membandingkan efektivitas dari keduanya.

Metode

Metode pada penelitian ini yaitu *Literature Review Article* (LRA) yang berfokus pada evaluasi beberapa hasil penelitian sebelumnya yang berkaitan dengan gambaran penggunaan metformin pada pasien diabetes mellitus. Artikel ilmiah disusun dengan data primer berupa jurnal nasional dan internasional yang didapatkan melalui penelusuran menggunakan elektronik based dengan sumber yang terakreditasi/terindeks sinta, seperti Google Scholar, Scencedirect atau PubMed dengan rentang tahun terbit 5 - 10 tahun terakhir.

Hasil dan pembahasan

Daun Benalu Pada Kayu Jawa (*Dendrophthoe petandra* L.)

Berdasarkan skrining fitokimia senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam daun benalu pada kayu Jawa yaitu alkaloid, saponin, tanin, flavonoid, steroid dan triterpenoid. Flavonoid jenis quercetin memiliki kemampuan antidiabetes yang bekerja dalam proses regenerasi dari sel beta pankreas yang meningkatkan produksi insulin.⁸ Saponin dapat menurunkan kadar gula darah dengan menghambat kerja enzim α -glukosidase yang berperan dalam mengubah karbohidrat menjadi glukosa. Uji efektivitas antidiabetes ekstrak daun benalu pada kayu jawa dilakukan secara *in vivo* melalui hewan uji tikus putih dengan 5 perlakuan, perlakuan A adalah kontrol negatif, perlakuan B dengan dosis 75 mg/kg BB, perlakuan C dengan dosis 150 mg/kg BB, perlakuan D dengan 300 mg/kg BB dan perlakuan selanjutnya adalah kontrol positif (metformin) dengan dosis 12,6 mg/kg BB. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun benalu pada kayu Jawa dapat menurunkan kadar gula darah pada hewan percobaan. Dosis ekstrak 75 mg/kg BB dengan nilai rata-rata penurunan 15,33%, 150 mg/kg BB dengan nilai 17,66% dan 300 mg/kg BB dengan nilai 23%. Dosis yang paling efektif adalah dosis daun benalu pada kayu jawa 300 mg/kg BB karena memiliki

persentasi penurunan 23% mendekati persentasi penurunan kontrol positif (metformin) dengan dosis 12,6 mg/kg BB sebesar 24,33%.

Daun Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifolius*)

Daun pandan wangi berkhasiat sebagai obat untuk anemia, bau badan, diabetes, gonorea, sapremia, dan sifilis. Senyawa bioaktif yang terdapat dalam ekstrak air daun pandan wangi diantaranya adalah tanin, alkaloid, flavonoid, dan polifenol yang dapat mencegah terjadinya oksidasi pada sel β pankreas sehingga kerusakan dapat diminimalkan.⁹ Pengujian dilakukan secara *in vivo* terhadap tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang dibagi menjadi 5 kelompok. Tikus kelompok K1 diberi perlakuan normal, K2 sebagai kontrol negatif, K3 dengan dosis metformin 50 mg/kg BB, K4 dengan dosis ekstrak air daun pandan wangi (EADPW) 300 mg/kg BB, dan K5 dengan dosis ekstrak air daun pandan wangi (EADPW) 600 mg/kg BB yang dikondisikan mengalami diabetes mellitus dengan cara induksi aloksan 125 mg/kg BB selama 4 minggu. Hasil menunjukkan terapi diabetes dengan ekstrak air daun pandan wangi 600 mg/kg BB dengan nilai rata-rata penurunan 25,72% tidak berbeda nyata namun dapat menurunkan kadar glukosa tikus. Sedangkan obat metformin lebih efektif menurunkan kadar glukosa darah dengan nilai rata-rata penurunan 42,86% dibandingkan Ekstrak Air Daun Pandan Wangi (EADPW).

Daun Yakon (*Smallanthus sonchifolius*)

Daun yacon (*Smallanthus sonchifolius*) dikonfirmasi mengandung senyawa fenolik berupa asam kafeat, klorogenat, dan ferulat. Senyawa tersebut terlibat aktif dalam regulasi metabolisme glukosa. Asam kafeat memiliki efek dapat menurunkan glukosa plasma pada tikus diabetes, sedangkan asam klorogenat meningkatkan toleransi glukosa dan resistensi insulin pada tikus yang obesitas.¹⁰

Pengujian aktivitas antihiperlipidemik dilakukan secara *in vivo* dengan hewan uji mencit yang dibagi dalam 6 kelompok. K1 CMC 0,5 %, K2 metformin 65 mg/kg BB, K3 ekstrak etanol daun yacon 840 mg/kg BB, K4 kombinasi ekstrak etanol daun yacon 420 mg/kg BB dan metformin 32,5 mg/kg BB, K5 kombinasi ekstrak etanol daun yacon 630 mg/kg BB dan metformin 16,25 mg/kg BB.¹⁰

Dosis obat yang diberikan dalam kombinasi ekstrak etanol daun yacon 630 mg/kg BB dan metformin 16,25 mg/kg BB memiliki nilai rata-rata penurunan lebih rendah dengan persentase 43,83% namun dapat menghasilkan efek penurunan kadar glukosa yang sama dengan kombinasi ekstrak etanol daun yacon 420 mg/kg BB dan metformin 32,5 mg/kg BB dengan nilai rata-rata penurunan 45,42% sehingga dapat dikatakan bahwa kombinasi ekstrak etanol daun yacon 630 mg/kg BB dan metformin 16,25 mg/kg BB lebih baik karena akan dapat mengurangi efek samping metformin dengan penggunaan dosis lebih rendah dalam kombinasi.¹¹

Kayu Manis (*Cinnamomum cassia*)

Kayu manis memiliki beberapa komponen yang dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah yaitu senyawa *methylhydroxychalcone polymer* (MHCP), Chromium dan polifenol. Polifenol dapat meningkatkan sensitivitas reseptor insulin dan Chromium dapat meningkatkan sensitivitas insulin dan juga berperan penting pada metabolisme glukosa dan senyawa *methylhydroxychalcone polymer* (MHCP) memiliki kemampuan mengatur kadar glukosa hampir sama seperti insulin, dan hampir sama baiknya. Kerja MHCP merangsang sistem persinyalan insulin, merupakan rangkaian kompleks reaksi kimia yang menghasilkan glukosa dapat menembus dinding sel, dengan cara yang mirip dengan insulin itu sendiri.¹²

Tiga senyawa diatas dapat menurunkan kadar glukosa darah, dengan bukti pada penelitian sebelumnya bahwa *Cinnamomum cassia* efektif menurunkan glukosa darah pada tikus dengan menggunakan metode *in vivo*. Dari hasil penelitian didapatkan rata-rata penurunan kadar glukosa darah sebesar 149,983 mg/dl, untuk kelompok kontrol positif yaitu pemberian metformin 9 mg/gBB, dan 147,063 mg/dl untuk pemberian ekstrak kayu manis 60 mg/gBB. Hasil penelitian menunjukkan terjadinya perubahan bermakna kadar glukosa darah pada kelompok positif yaitu kelompok yang diberi metformin dan kelompok perlakuan yang diberi ekstrak kayu manis.¹³

Brotowali (*Tinospora crispa* (L) Miers.)

Pada penelitian yang dilakukan menggunakan metode secara *in vivo*, dimana menggunakan 15 ekor mencit jantan putih (*Mus musculus*). Uji perlakuan penelitian ini terbagi menjadi 3 kelompok, yaitu menggunakan metformin, brotowali dan aquadest. Perlakuan dilakukan selama 90 menit, dengan masing-masing sampel sebanyak 5 ekor mencit Brotowali dibuat menjadi sediaan kapsul dengan dosis pemberian 2,6 mg/20 g BB. Dosis metformin yaitu 1,3 mg/20 g BB dan aquadest dengan dosis 0,5 mL. Berdasarkan penelitian yang dilakukan, ekstrak brotowali memiliki aktivitas penghambatan α -glukosidase dengan nilai IC 50 sebesar 45,56 ppm.¹⁴

Pada perlakuan pengukuran kadar glukosa darah sebelum dan sesudah diberikan glukosa, yaitu didapatkan nilai berkisar 67-254 mg/dL. Setelah dilakukan pengujian selama 90 menit, didapatkan hasil nilai kadar gula darah yang berbeda. Didapatkan nilai terendah dari sampel aquades yaitu pada menit ke 30 sebesar 203 mg/dL. Pada metformin didapatkan nilai terendah yaitu 185 mg/dL dan pada brotowali sebesar 187 mg/dL. Menit ke 60 didapatkan nilai untuk aquadest yaitu sebesar 198 mg/dL, pada metformin 154 mg/dL dan brotowali 163 mg/dL. Kadar glukosa darah pada mencit dimenit ke 90 yaitu 191 mg/dL untuk aquadest, 125 mg/dL untuk metformin dan 162 mg/dL untuk brotowali. Dapat disimpulkan dari hasil tersebut, bahwa penurunan kadar glukosa darah pada kelompok perlakuan metformin lebih cepat dibandingkan dengan kelompok perlakuan aquadest dan kapsul brotowali. Namun pada kelompok yang diberikan kapsul brotowali, rata-rata kadar glukosa darah, menurun selama pemberian dosis. Hal itu berkaitan dengan senyawa alkaloid (tinosporine dan tinosporidine, borapetoside C) dan plavonoid serta zat panit pikroretin yang terdapat pada brotowali.¹⁴

Kesimpulan

Hasil *review* mengenai keefektifan pengobatan diabetes mellitus secara obat sintesis dan bahan alam menunjukkan hasil yang signifikan mengingat penderita diabetes mellitus harus mengkonsumsi obat dalam jangka panjang, maka diperlukan kombinasi antara obat kimia dan obat herbal. Berdasarkan pembahasan diatas, pemberian ekstrak kayu manis paling efektif dalam menurunkan glukosa darah karena dengan pemberian konsentrasi terendah dapat menurunkan dan menstabilkan kadar glukosa darah.

Daftar Pustaka

1. American Diabetes Association (ADA). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2010;33(1):S62– S69. doi: 10.2337/dc10-S062
2. Misnadiarly. (2006). *Diabetes Mellitus, Mengenali Gejala, Menanggulangi, Mencegah Komplikasi*. Jakarta: Pustaka Populer Obor
3. Lacy CF, Armstrong LL, Goldman MP, Lanco LL. *Drug information handbook: metformin*. Edisi ke-17. Ohio: Lexi- Comp Inc; 2007.
4. Beteng, r. Damayanti, p. Nelly m. 2014. Analisis faktor risiko penyebab terjadinya diabetes melitus tipe 2 pada wanita usia produktif di Puskesmas wawo nasa. *Jurnal e-biomedik (eBM) volume 2 nomor 2*
5. Kemenkes RI. (2014). *Profil Kesehatan Indonesia 2014*. Jakarta: Kemenkes RI
6. Song R. Mechanism of Metformin: A Tale of Two Sites. *Diabetes Care*. 2016;39(2):187-89.
7. Erna. 2011. Kajian kombinasi ekstrak nheksana jamur lingzhi-glibenklamid dan ekstrak n-Heksana jamur lingzhimetformin terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan galur wistar dengan induksi aloksan. Surakarta: Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi.
8. Tumbel, K.S., Hariyadi., Joke, L.T., dan Yusuf, T. Uji Efektivitas Antidiabetes Ekstrak Daun Benalu *Dendrophthoe petandra* L. Pada Kayu Jawa Terhadap Tikus Putih *Rattus norvegicus* Yang Diinduksi Aloksan. *Journal Biofarmasetikal Tropis*. 2020 ; 3(1) : 92 – 96.
9. Prameswari, O.M., dan Simon, B.W. Uji Efek Ekstrak Air Daun Pandan Wangi Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah dan Hispatologi Tikus Diabetes Mellitus. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*. 2014 ; 2(2) : 16 – 27.
10. Lidia Kurniawati, Dwi Ningsih, Vivin Nopiyanti. 2014. Aktivitas Antihiperqlikemik Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Yakon (*Smallanthus sonchifolius*) dan Metformin pada Mencit yang Diinduksi Aloksan. Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi

11. Sugiwati, S., Efy, A., Setiasih, S. 2006. α - glucosidase inhibitory activity and hypoglycemic effect of Phaleria macrocarpa fruit pericarp extract by oral administration to rats. *Journal of Appied Sciences*, 6(10):2312- 2316.
12. Sivapriya T, John S. Cinnamon : *Potential Role in the Prevention of Type 2 Diabetes Mellitus*. 2015;3(1):45–54
13. Muhammad., Dini Norviatin1.,Atik Sutisna1.2020. Perbandingan Efektivitas Ekstrak Kayu Manis (Cinnamomum Cassia) Dengan Metformin Terhadap Glukosa Darah Tikus Galur Wistar. *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*.Vol 1 Hal 1.
14. Krisnawati,M.2020.Uji Perbandingan Aktivitas Antidiabetes Brotowali (*Tinospora crispera* (L) Miers.) Dengan Metformin Pada Mencit (*Mus muscrulus*) Putih Jantan.*Jurnal Dunia Farmasi*.5(1).21-28