

Efek Kombinasi Rebusan Daun Kecombrang (*Etlingera elatior* (Jack R.M.Sm.), Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lam.), Daun Salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.) dan Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) sebagai Antidiabetes Pada Mencit Putih (*Mus musculus* L.)

Aceng Chotim Muwahid, Riyadhini Solihati, Muharam Priatna, Ade Yeni Aprilia, Yedy Purwandi Sukmawan*

Program Studi Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada, Tasikmalaya, Indonesia

*Corresponding author: yedypurwandi@universitas-bth.ac.id

Abstract

Background: *Diabetes mellitus has emerged as a major issue in Indonesia and continues to increase in prevalence. Hyperglycemia, or elevated blood glucose levels, serves as a primary marker of diabetes, which is classified into type 1, type 2, gestational, and other types. Herbal remedies, including kecombrang, moringa leaves, bay leaves, and soursop leaves, are utilized as natural alternatives to help regulate blood glucose levels and enhance insulin sensitivity. Objective:* To evaluate the effects of a combination of boiled moringa leaves, kecombrang leaves, soursop leaves, and bay leaves on diabetic mice. **Method:** Four types of leaves were combined and boiled at three different doses (13.2 mg/20 g body weight of mice, 36.4 mg/20 g body weight of mice, and 72.8 mg/20 g body weight of mice), then administered orally to male mice for 7 days. Glucose levels were measured using a photometer for urine glucose and a glucometer for OGTT, FPG, and urine glucose tests. The study involved 24 male mice divided into six groups: a normal group, a positive control group, a negative control group, and three treatment groups receiving dose 1, dose 2, and dose 3. The results were analyzed using SPSS version 26 with the One-Way ANOVA test. **Results:** The results indicated that the combination of the boiled leaves significantly reduced hyperglycemia, particularly at dose 2 (36.4 mg/20 g body weight of mice), which effectively lowered blood glucose levels and produced effects comparable to those of the positive control. The dose 2 group also exhibited a significant reduction in blood glucose levels compared to the negative control and demonstrated stable, consistent effects. **Conclusion:** These findings suggest that the combination of boiled kecombrang, moringa, bay, and soursop leaves at a dose of 36.4 mg is effective in reducing blood glucose levels in hyperglycemic mice. However, the involvement of the SGLT-2 inhibitor mechanism was not observed.

Keywords: *Diabetic, SGLT-2 Inhibitor, boiled leaves, Etlingera elatior, Moringa oleifera, Syzygium polyanthum, Annona muricata*

Abstrak

Pendahuluan: Diabetes mellitus adalah salah satu penyakit terbesar di Indonesia dan terus mengalami peningkatan seiring berjalannya waktu. Hiperglikemia, atau peningkatan kadar glukosa darah, merupakan tanda utama diabetes yang dibagi menjadi tipe 1, tipe 2, gestasional, dan lainnya. Tanaman herbal seperti kecombrang, daun kelor, daun salam, dan daun sirsak digunakan sebagai alternatif alami untuk mengatur kadar glukosa darah dan meningkatkan sensitivitas insulin. **Tujuan:** Penelitian bertujuan untuk mengevaluasi efek dari kombinasi rebusan daun kelor, daun kecombrang, daun sirsak, dan daun salam terhadap mencit diabetes. **Metode:** Empat jenis daun dikombinasikan dan direbus dengan 3 dosis berbeda (13,2 mg/20 g BB mencit; 36,4 mg/20 g BB mencit; 72,8 mg/20 g BB mencit), kemudian diberikan secara oral kepada mencit jantan selama 7 hari. Setelah itu, pengukuran kadar glukosa melalui urin dilakukan menggunakan fotometer dan alat glukometer pada pengujian TTGO, GDP, dan Kadar glukosa Urin. Penelitian melibatkan 24 ekor mencit jantan yang dibagi menjadi enam kelompok: kelompok normal, kelompok positif, kelompok negatif, dan tiga kelompok perlakuan dengan

dosis 1, dosis 2 dan dosis 3. Hasil dianalisis menggunakan SPSS versi 26 dengan metode uji *Oneway Anova*. **Hasil:** Hasil menunjukkan kombinasi rebusan signifikan menurunkan hiperglikemia, terutama pada dosis 2 (36,4 mg/ 20 g BB mencit) yang dapat menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan ($p < 0,05$) dibandingkan dengan kelompok negatif. Selain itu, kelompok 2 juga memiliki efektifitas yang serupa dengan kontrol positif. **Kesimpulan:** Hasil ini menunjukkan bahwa kombinasi rebusan daun kecombrang, kelor, salam, dan sirsak pada dosis 36,4 mg efektif menurunkan kadar glukosa darah pada mencit yang mengalami hiperglikemia, akan tetapi, pengujian glukosa melalui urin dengan menggunakan fotometer tidak terbukti adanya keterlibatan mekanisme kerja SGLT-2 inhibitor.

Kata kunci: Diabetes, SGLT-2 inhibitor, rebusan daun, kecombrang, kelor, salam, sirsak

PENDAHULUAN

Seiring kemajuan teknologi, ilmu pengetahuan dan perubahan gaya hidup akibat modernisasi menjadi penyebab meningkatnya penyakit degeneratif dan meningkatnya angka kematian di Indonesia, termasuk meningkatnya kasus diabetes melitus (Mira Febrina & Sari, 2019). Suatu kondisi yang dikenal sebagai hiperglikemia terjadi ketika kadar glukosa darah naik di atas angka normal. Diabetes melitus merupakan tantangan kesehatan global, terbagi menjadi empat kategori berdasarkan penyebab: DM tipe 1, DM tipe 2, DM gestasional, dan DM tipe lainnya (Menkes RI, 2020).

Diabetes mellitus tipe 2 adalah kondisi di mana kadar glukosa darah meningkat karena tubuh tidak mampu menggunakan insulin dengan efektif. Ini meningkatkan risiko komplikasi makrovaskular seperti penyakit serebrovaskular dan jantung, serta komplikasi mikrovaskular seperti neuropati, retinopati, dan nefropati. Proses patofisiologinya melibatkan faktor kompleks dalam konsep "*ominous octet*" oleh Ralph DeFronzo, termasuk resistensi insulin di otot dan hati, defisiensi inkretin, kegagalan sel beta pankreas, peningkatan lipolisis dan glukagon, resistensi insulin di otak, serta peningkatan penyerapan glukosa oleh ginjal. Ginjal memiliki peran penting dalam mengatur gula darah, menjadikannya target utama terapi baru. Inhibisi *sodium glucose co-transporters* (SGLTs) seperti SGLT-1 dan SGLT-2 dapat menyebabkan glukosuria dan membantu menurunkan kadar glukosa darah (Gusti *et al.*, 2018).

Insulin, obat-obatan oral, dan perubahan gaya hidup termasuk olahraga teratur dan nutrisi yang baik merupakan bagian dari pengobatan

diabetes. Beberapa pasien memilih tanaman herbal sebagai alternatif alami yang terjangkau. Di Indonesia, tanaman obat tradisional banyak digunakan untuk mengobati penyakit dan meningkatkan kesehatan, menjadi bagian penting dari layanan Kesehatan (Mira Febrina & Sari, 2019).

Beberapa tumbuhan dari daunnya memiliki sifat antidiabetes seperti daun kecombrang, daun kelor, daun salam, dan daun sirsak. Hasil penelitian Fitrianita *et al.* (2018) Kecombrang efektif menghambat enzim α -glukosidase dan memiliki aktivitas antioksidan tertinggi di keluarga Zingiberaceae. Flavonoid quercetin dalam kecombrang dapat menurunkan kadar glukosa darah melalui efek antioksidan. Hasil penelitian Nurmalasari *et al.* (2021) Daun kelor mengandung berbagai senyawa antioksidan penting. Kadar glukosa darah tikus yang diinduksi aloksan diturunkan secara signifikan dengan ekstrak daun kelor, membantu pencegahan hiperglikemia. Hasil penelitian Sinata *et al.* (2023) pemberian infusa daun salam secara oral menghasilkan penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan. Hasil penelitian Hariani *et al.* (2018) Infusa daun sirsak dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih. Penurunan ini sebanding dengan yang diamati pada kelompok kontrol positif (glibenklamid) (Hariani *et al.*, 2018).

Berdasarkan penjelasan diatas, sampai saat ini belum ada penelitian tentang kombinasi tumbuhan-tumbuhan tersebut, dan belum ada kajian terhadap mekanisme hambatan pada SGLT.

BAHAN DAN METODE

Bahan

Tanaman penelitian ini meliputi daun kelor (*Moringa folium*), daun kecombrang (*Etlingera folium*), daun sirsak (*Annona folium*), daun salam (*Syzygium folium*). Bahan-bahan yang diperlukan air, serbuk magnesium (Mg), asam sulfat (H₂SO₄), asam asetat anhidrat, Besi (III) Klorida (FeCl₃), pereaksi Mayer, Dragendorf, Lieberman Burchard, asam klorida (HCl), larutan Na-CMC (*Natrium Carboxyl Methyl Cellulose*), aloksan monohidrat, dapagliflozin, hewan uji mencit jantan putih, urin mencit, AIM *Glucose – PAP 5 Reagent Kit*.

Alat

Alat yang digunakan yaitu, timbangan analitik (*Excellent*), tanur (*memmert*), inkubator (*B-One*), *microsentrifuge* (*Thermo Scientific*), fotometer (*Rayto*), termometer, alat glukometer (*Easy Touch*), stik glukometer gunting, kertas saring, cawan porselin, gelas ukur, corong, gelas kimia (*pirex*), penangas air, pipet tetes, penjepit kayu, tabung reaksi (*pirex*), rak tabung reaksi, lap kain, kandang hewan uji, botol minum hewan uji, tempat makan hewan uji, spuit 1 mL (*One med*), sonde oral, vial, *tissue*, plat tetes, mikropipet, tip putih, tip biru, sarung tangan.

Metode

Kode etik/Etichal clearance

Seluruh prosedur penelitian yang dilakukan telah disetujui oleh KEPK Universitas Bakti Tunas Husada Tasikmalaya dengan nomor 001/E.02/KEPK-BTH/I/2024.

Pengambilan sampel daun

Sampel daun tanaman yang digunakan adalah daun kecombrang, daun kelor, daun salam, dan daun sirsak yang didapatkan dari Perkebunan daerah Ciamis, Jawa Barat.

Identifikasi daun

Determinasi dilaksanakan untuk mengetahui identitas dari tanaman yang digunakan dalam penelitian yaitu daun kecombrang, daun kelor, daun salam dan daun sirsak di Herbarium Jatinangor, Laboratorium Taksonomi Tumbuhan, Jurusan Biologi, FMIPA, Universitas Padjajaran.

Skrining fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan pada kombinasi rebusan daun kecombrang, daun kelor, daun salam dan daun sirsak untuk mendeteksi adanya metabolit sekunder pada rebusan daun.

Persiapan hewan percobaan

Sebanyak 24 mencit putih jantan sehat, berusia 4-6 minggu dan berat minimum 18 gram, digunakan sebagai subjek uji. Sebelum perlakuan, mencit menjalani aklimatisasi selama 7 hari untuk beradaptasi dengan lingkungan laboratorium. Berat badan mereka dipantau untuk memastikan tidak melebihi 20% dari berat awal dan menunjukkan perilaku normal. Semua mencit dipilih berdasarkan kriteria kesehatan dan tidak pernah menerima perlakuan obat sebelumnya. (BPOM, 2014).

Penentuan dosis

Penetapan dosis untuk rebusan kombinasi daun kecombrang, daun kelor, daun salam, dan daun sirsak akan dilakukan pada mencit percobaan dengan tingkat konsentrasi yang berbeda. Kelompok I merupakan kelompok normal yang diberikan pakan dan air. Kelompok II adalah kelompok positif yang diberikan Dapagliflozin (0,026 mg/20 g BB mencit). Kelompok III adalah kelompok negatif diberikan Na CMC 1%. Selanjutnya, terdapat tiga kelompok lain yang masing-masing diberikan dosis rebusan daun kombinasi dengan konsentrasi berbeda, yaitu dosis 1 (18,2 mg), dosis 2 (36,4 mg), dan dosis 3 (72,8 mg).

Pembuatan kombinasi rebusan

Sebanyak 18,2 mg setiap daun kecombrang, kelor, salam, dan sirsak dipotong kecil-kecil lalu dimasukkan ke dalam panci rebusan. Tambahkan aquadest hingga volume 250 ml. Rebus campuran selama 15 menit setelah suhu mencapai 90°C, sambil diaduk sesekali. Saring rebusan saat dingin menggunakan kertas saring. Jika volume berkurang, tambahkan lagi aquades hingga volume target tercapai (Hariani *et al.*, 2018).

Pengelompokkan hewan percobaan

Penggunaan hewan uji yaitu mencit jantan sebanyak 24 ekor yang diketahui melalui perhitungan rumus *Federer* dibagi menjadi 6 kelompok.

$$(t - 1) \times (n - 1) \geq 15$$

$$(6 - 1) \times (n - 1) \geq 15$$

$$(5) \times (n - 1) \geq 15$$

$$5n - 5 \geq 15$$

$$5n \geq 5 + 15$$

$$n \geq \frac{20}{5}$$

$n \geq 4$ mencit tiap kelompok

4 mencit \times 6 perlakuan = 24 mencit

Kelompok I (normal) tanpa induksi aloksan. Kelompok II-VI diinduksi aloksan dengan dosis 150 mg/kg BB melalui injeksi intraperitoneal. Kelompok II (positif). Kelompok III (negatif), Kelompok IV (18,2 mg/20 g Bb mencit), Kelompok V (36,4 mg/20 g BB mencit), dan Kelompok VI (72,8 mg/20 g BB mencit).

Tes toleransi glukosa oral (TTGO)

Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) pada mencit melibatkan pemberian induksi glukosa secara oral setelah mencit dipuaskan selama 18-24 jam untuk memastikan sistem pencernaan kosong. Hal ini dilakukan untuk mengevaluasi respons tubuh terhadap glukosa. (Mira Febrina & Sari, 2019). Pada percobaan menggunakan mencit, kadar glukosa darah diukur pada waktu nol sebelum pemberian dosis glukosa secara oral. Pengukuran selanjutnya dilakukan setiap 30, 60, 90, dan 120 menit untuk memantau respons tubuh mencit terhadap glukosa.

Uji glukosa darah puasa (GDP)

Pada pengujian glukosa darah puasa (GDP) selama 8-12 jam, mencit dipuaskan sebelum pengambilan sampel darah untuk mencapai kondisi tanpa makanan. Pengukuran dilakukan menggunakan glukometer *Easy Touch®* pada hari ke-7, ke-10, dan ke-14 untuk semua kelompok perlakuan.

Uji kadar glukosa urin dengan fotometer

pengujian kadar glukosa pada urin menggunakan *AIM Glucose Oxidase 5 Reagent Kit* dengan cara menyiapkan reagen. Sampel urin yang telah ditampung di sentrifugasi pada 1000 rpm selama 5 menit untuk memisahkan cairan dari sel-sel lain. Kemudian dimasukkan kedalam tabung dan ditambahkan dengan reagen glukosa, setelah itu dihomogenkan dan di inkubasi pada suhu 37°C selama 10 menit atau 15 menit pada suhu

25°C. Selanjutnya dibaca dengan menggunakan fotometer (*Rayto*) pada panjang gelombang 546 nm.

Analisis data

Analisis statistika menggunakan aplikasi IBM SPSS 26 di Windows. Evaluasi awal mencakup uji normalitas (*Shapiro-Wilk*) dan homogenitas data (*Levene*). Uji kesesuaian dosis menggunakan *Post Hoc*. Untuk menilai perbedaan antar kelompok, dilakukan *One-Way ANOVA* diikuti uji LSD pada tingkat signifikansi 95% ($p < 0,05$). Hasilnya disajikan sebagai rata-rata \pm standar deviasi. (Hasim *et al.*, 2020).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil identifikasi menunjukkan bahwa sampel yang digunakan adalah benar daun kelor, daun kecombrang, daun sirsak, dan daun salam. Dengan nomor determinasi masing-masing tanaman:

1. Daun Kecombrang: No.50/HB/11/2023
2. Daun Kelor: No.49/HB/11/2023
3. Daun salam: No.52/HB/11/2023
4. Daun Sirsak: No.51/HB/11/2023

Tujuan determinasi untuk memastikan identifikasi yang akurat dari tanaman yang digunakan penelitian dan untuk mendapatkan informasi detail tentang jenis tanaman tersebut secara ilmiah.

Hasil skrining fitokimia dari kombinasi rebusan daun kecombrang, kelor, salam, dan sirsak menunjukkan keberadaan berbagai senyawa aktif. Skrining fitokimia positif ditandai dengan perubahan warna atau reaksi yang menunjukkan deteksi senyawa-senyawa fitokimia tertentu. Hasil skrining fitokimia dapat dilihat pada tabel 1.

TABEL 1. SKRINING FITOKIMIA

Senyawa Metabolit Sekunder	Hasil
Alkaloid	+
Flavonoid	+
Saponin	+
Polifenol	+
Tanin	+
Kuinon	+
Steroid & Triterpenoid	+
Monoterpen & Sesquiterpen	-

+ = terdapat senyawa

- = tidak terdapat senyawa

Hasil skrining fitokimia dari kombinasi rebusan daun kecombrang, daun kelor, daun salam, dan daun sirsak menunjukkan adanya berbagai senyawa metabolit sekunder.

Daun kecombrang mengandung antioksidan dan senyawa aktif seperti antrakuinon, saponin, fenol, flavonoid, serta steroid/triterpenoid. Senyawa-senyawa ini meningkatkan sensitivitas insulin dan melawan radikal bebas, berpotensi untuk terapi diabetes (Fitrianita *et al.*, 2018).

Daun kelor mengandung banyak senyawa bioaktif, termasuk alkaloid, flavonoid, saponin, polifenol, tanin, fenolik, fitosterol dan vitamin C. Senyawa-senyawa ini memiliki sifat antioksidan yang dapat mengatur kadar glukosa darah, berpotensi sebagai terapi diabetes (Oktavisa *et al.*, 2022).

Daun salam mengandung polifenol, tanin, minyak atsiri, sitral, eugenol, dan flavonoid yang meningkatkan metabolisme glukosa, yang menurunkan kadar glukosa darah. Ini menjadikan daun salam efektif untuk mengelola diabetes secara alami (Kartikaningrum, 2022).

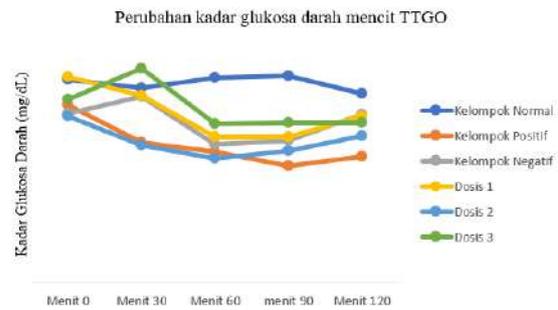
Daun sirsak memiliki sifat hipoglikemik, yang meningkatkan produksi insulin untuk menurunkan kadar glukosa darah. Kandungan alkaloid, flavonoid, tanin dan saponin membuatnya efektif untuk mengelola diabetes secara alami (Fadel & Besan, 2021).

Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO)

Pengujian TTGO dilakukan untuk mengamati respons kadar glukosa darah setelah pemberian glukosa. Pada uji Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO), mencit dipuasakan selama 8 jam sebelum pengukuran kadar glukosa darah awal. Dextrose digunakan sebagai agen penginduksi karena kemampuannya meningkatkan kadar glukosa darah. Pengukuran dilakukan pada menit ke-30, ke-60, ke-90, dan ke-120 menggunakan glukometer *Easy Touch* pada semua hewan uji sesuai kelompoknya.

Hasil menunjukkan bahwa dapagliflozin efektif menurunkan kadar glukosa darah pada kelompok kontrol positif, sementara kelompok negatif yang diberi Na CMC tidak mengalami penurunan glukosa. Kelompok perlakuan dengan rebusan herbal menunjukkan stabilitas

kadar glukosa. Perubahan kadar glukosa darah TTGO dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Perubahan kadar TTGO

Data kadar glukosa darah mencit menunjukkan hasil tidak berdistribusi normal. Digunakan uji *Kruskal-Wallis* untuk mengevaluasi perbedaan antar kelompok perlakuan secara nonparametrik. Metode ini dipilih karena cocok untuk data yang tidak terdistribusi normal, memastikan hasil analisis yang valid terhadap efek perlakuan terhadap kadar glukosa darah. Perbedaan waktu dapat berpengaruh pada kadar glukosa darah mencit. Uji *Kruskal-Wallis* menunjukkan perbedaan signifikan pada TTGO pada menit ke-30, ke-60, dan ke-90 ($p < 0.05$), tetapi tidak pada menit ke-120. Hal ini menunjukkan efek stabil rebusan terhadap penurunan kadar glukosa mencit pada menit ke-120. Hasil menunjukkan persamaan dengan penelitian Sinata *et al.* (2023) pola penurunan yang berbeda pada menit yang berbeda setelah pemberian larutan glukosa oral.

Analisis lanjutan menunjukkan perbedaan signifikan pada menit ke-60 antara dosis 2 dan kelompok normal ($p = 0.022$), serta pada menit ke-90 antara kelompok positif dan kelompok normal ($p = 0.019$). Tidak ada perbedaan signifikan antara kelompok positif dan negatif, mungkin karena dapagliflozin adalah senyawa tunggal spesifik (PubChem, 2024). sementara rebusan daun mengandung berbagai senyawa bioaktif yang bisa memiliki efek sinergis. Na-CMC tidak menurunkan kadar glukosa, dan variabel eksperimen seperti dosis, durasi perlakuan, dan kondisi mencit juga mempengaruhi hasil.

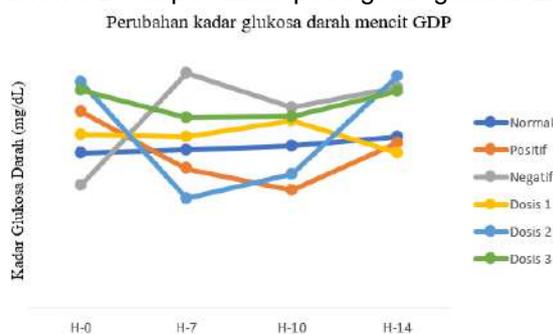
Uji Glukosa Darah Puasa (GDP)

Pada pengujian glukosa darah puasa, mencit diinduksi aloksan dan diberikan kombinasi rebusan daun kecombrang, daun kelor, daun

salam, dan daun sirsak selama 14 hari. Pada hari pertama pengujian Glukosa Darah Puasa (GDP), mencit dipuaskan selama 8 jam sebelum pengukuran kadar glukosa awal.

Hewan uji dikelompokkan dan diperlakukan sesuai dengan kelompok uji masing-masing selama periode tersebut. Kelompok I (normal) tanpa induksi aloksan, Kelompok II-VI diberikan induksi aloksan 150 mg/kg BB intraperitoneal untuk memicu hiperglikemia. Penggunaan induksi aloksan karena mekanismenya dalam merusak sel beta pankreas melalui GLUT-2, meningkatkan glukosa darah (Widyasti & Kurniasari, 2019). Kadar glukosa darah mencit diukur pada hari ke-1, ke-7, ke-10 dan ke-14 untuk mengevaluasi efek perlakuan dibandingkan dengan mencit normal.

Analisis statistik menunjukkan perbedaan signifikan ($p < 0,05$) sebelum dan setelah induksi aloksan pada kadar glukosa darah, dengan peningkatan yang signifikan pada mencit yang diinduksi aloksan. Perubahan kadar glukosa darah GDP dapat dilihat pada grafik gambar 2.



Gambar 2. Grafik total kadar GDP

Pada hari ke-10, uji *Post-Hoc* Test LSD menunjukkan bahwa kelompok negatif signifikan ($p < 0,05$) berbeda dengan kelompok positif ($p = 0,000$) dan dosis 2 ($p = 0,003$). Aquadest dan Na-CMC 1% tidak efektif menurunkan glukosa darah pada mencit jantan. Tidak berbeda signifikan antara kelompok positif dengan dosis 2 ($p = 0,438$), menunjukkan efek serupa dengan Dapagliflozin. Dosis 2 kombinasi rebusan daun (36,4 mg, 0,25 ml) menunjukkan adanya penurunan glukosa darah yang signifikan dibandingkan dengan dosis 1 ($p = 0,012$) dan dosis 3 ($p = 0,008$).

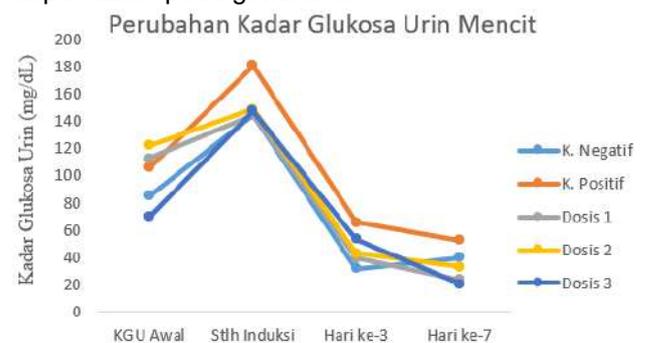
Pada hari ke-10, kombinasi rebusan dosis 2 (36,4 mg) menunjukkan hasil terbaik dalam

menurunkan glukosa darah. Namun, pada hari ke-14, kadar glukosa mencit mendekati nilai awal atau normal.

Kadar Glukosa Urin

Sebelum pengukuran kadar glukosa awal, semua mencit berpuasa selama 12 jam dengan hanya diberi air minum. Prosedur ini memastikan tidak ada konsumsi makanan yang mempengaruhi metabolisme glukosa, sehingga hasil pengujian tidak dipengaruhi oleh faktor konsumsi makanan. (Nofianti *et al.*, 2022). Pengukuran kadar glukosa urin pada setiap kelompok uji atau hewan uji dilakukan menggunakan fotometer.

Kadar glukosa awal dalam setiap kelompok berada dalam rentang nilai yang dianggap normal. Kondisi diabetes atau hiperglikemia didefinisikan sebagai kadar glukosa darah yang melebihi 126 mg/dl saat puasa dan lebih dari 200 mg/dl saat tidak puasa (Syamra *et al.*, 2018). Rata-rata kadar glukosa darah urin dapat dilihat pada gambar 3.



Gambar 3. Perubahan Kadar Glukosa Urin Mencit

Kelompok kontrol positif pada penelitian ini menggunakan obat antidiabetes oral dari golongan SGLT2 bernama dapagliflozin. Dapagliflozin adalah salah satu obat SGLT2 inhibitor yang sering digunakan untuk mengobati diabetes tipe 2 (Kusuma *et al.*, 2022). Pada hari ke-3 pemberian dapagliflozin, kadar glukosa darah menurun sebesar 65,25 mg/dL, dan pada hari ke-7 menurun menjadi 52,5 mg/dL. Dapagliflozin bekerja dengan menghambat reabsorpsi glukosa di tubulus proksimal melalui inhibisi aktivitas SGLT-2, yang menyebabkan penurunan kadar glukosa darah. (Kusuma *et al.*, 2022). Rata-rata kadar glukosa urin mencit dapat dilihat pada tabel 4.

Hasil rata-rata kadar glukosa urin kelompok perlakuan hewan dengan kombinasi rebusan daun kelor, kecombrang, sirsak dan salam dengan dosis yang diberikan pada hewan uji mencit ini tidak mengalami peningkatan, akan tetapi cenderung mengalami penurunan. Penurunan kadar glukosa urin pada semua dosis uji (1, 2, dan 3) menunjukkan bahwa kombinasi rebusan daun kelor, kecombrang, sirsak, dan salam tidak bekerja melalui mekanisme SGLT-2. Kombinasi ini tidak mampu meningkatkan kadar glukosa dalam urin seperti yang dilakukan oleh SGLT-2 inhibitor, yang menghambat reabsorpsi glukosa di tubulus proksimal dan memfasilitasi pengeluaran glukosa melalui urin. Akibatnya, tidak terjadi penurunan kadar glukosa dalam darah seperti yang dihasilkan oleh obat golongan SGLT-2 untuk diabetes. (Kusuma *et al.*, 2022; Utami *et al.*, 2024). Berdasarkan pada hasil ini penurunan kadar gula darah yang terjadi pada pemberian kombinasi tanaman ini tidak melalui mekanisme kerja SGLT-2 inhibitor, tetapi mungkin melalui mekanisme lain meliputi, peningkatan kadar insulin, peningkatan sensitivitas insulin, hambatan glukoneogenesis, atau mekanisme lainnya (Kusuma *et al.*, 2022).

KESIMPULAN

Kombinasi rebusan daun kecombrang, kelor, salam, dan sirsak (dosis 2) terbukti dapat menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan dan memiliki efektifitas yang setara dengan dapagliflozin, akan tetapi pada pengujian glukosa melalui urin dengan menggunakan fotometer, kombinasi ini tidak terbukti memiliki mekanisme kerja sebagai SGLT-2 inhibitor.

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terima kasih kepada seluruh pihak yang terlibat dalam penelitian ini khususnya dosen pembimbing dan Penelitian ini mendapatkan dukungan komprehensif dari Fakultas Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada Tasikmalaya dalam bentuk penggunaan fasilitas penelitian dan laboratorium yang optimal.

DAFTAR PUSTAKA

- BPOM. (2014). Peraturan Badan Pengawasan Obat dan Makanan No 7 Tahun 2014 Tentang Pedoman Uji Toksisitas Nonklinis Secara In Vivo. *Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia*, 1–165.
- Fadel, M. N., & Besan, E. J. (2021). Uji aktivitas antidiabetes ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) Pada mencit yang diinduksi aloksan. *Indonesia Jurnal Farmasi*, 5(2), 1. <https://doi.org/10.26751/ijf.v5i2.1170>
- Fitrianita, A., Yardi, Y., & Musir, A. (2018). Uji Efek Antihiperqlikemia Ekstrak Etanol 70% Daun Kecombrang (*Etlingeria Elatior*) pada Tikus Sprague Dawley dengan Penginduksi Aloksan. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 14(1), 9–16. <https://doi.org/10.20885/jif.vol14.iss1.art2>
- Gusti, I., Amandari, A. A. E., Sarasmita, A., Putu, N. I., Dewi, U. S., & Krisnayanti, W. (2018). HANG TUAH MEDICAL JOURNAL SGLT-2 Inhibitor: Pilihan Terapi Baru Untuk Penderita DM Tipe 2. *Htmj*, 16(1), 28–36.
- Hariani, Sakung, J., & Nur, A. (2018). Pengaruh pemberian infusa daun sirsak terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus. *Jurnal Kolaboratif Sains*, 1(1), 176–185. <https://doi.org/10.56338/jks.v1i1.349>
- Hasim, H., Faridah, D. N., Safithri, M., Husnawati, H., Setiyono, A., & Manshur, H. A. (2020). Aktivitas Penurunan Kadar Glukosa pada Tikus yang Diinduksi Aloksan dari Ekstrak Air Angkak, Bekatul, dan Kombinasinya. *Warta Industri Hasil Pertanian*, 37(2), 172. <https://doi.org/10.32765/wartaihp.v37i2.5460>
- Kartikaningrum, V. (2022). Uji antihiperqlikemia rebusan daun salam (*syzygium polyanthum*) pada mencit yang diinduksi glukosa. *Jurnal Pharmaqueous*, 4(1), 92–97. <https://doi.org/10.36760/jp.v4i1.374>
- Kusuma, I. Y., Samodra, G., Komala, Y. I., Apriliansa, E. P., Piri, J. P. A., & Fauqina, A. A. (2022). Glucose Lowering Agent Effect Dapaglifozine Adds on Metformin Therapy in Mice. *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*, 13(1), 72–80.

- Mira Febrina, & Sari, S. F. (2019). Pengaruh Pemberian Infusa Daun Kersen (*Muntingia calabura L.*) terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit Putih (*Mus musculus*) yang Diberi Beban Glukosa. *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia*, 8(2), 60–66.
<https://doi.org/10.51887/jpfi.v8i2.783>
- Nofianti, T., Sulistiawati, S., & Gustaman, F. (2022). Potensi Ekstrak Etanol Daun Anggur (*Vitis vinifera L.*) dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah yang Diinduksi Aloksan. *Prosiding Seminar Nasional Diseminasi Hasil Penelitian Program Studi S1 Farmasi*, 2, 315–323.
- Nurmalasari, Y., Rafie, R., Febrian, D., & Rahma, S. A. (2021). Pengaruh pemberian ekstrak daun kelor terhadap kadar glukosa tikus putih yang diinduksi aloksan sebagai upaya preventif hiperglikemia. *PREPOTIF: Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 5(1), 472–483.
- Oktavisa, A., Yuliana, R., & Fauziah, E. (2022). Serbuk daun kelor efektif menurunkan kadar glukosa darah dan kadar kolesterol pada individu obese. *Wiraja Medika: Jurnal Kesehatan*, 12(1), 10–16.
<https://doi.org/10.24929/fik.v12i1.1712>
- PubChem. (2024). *Dapagliflozin*. National Center for Biotechnology Information. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Dapagliflozin>
- Sinata, N., Pratiwi, I. D., & Muhtadi, W. K. (2023). Uji aktivitas antidiabetes infusa daun salam (*syzygium polyanthum* (wight) walp.) Terhadap kadar glukosa darah mencit putih (*mus musculus l.*) Jantan yang diinduksi glukosa. *Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 4(1), 33–40.
<https://doi.org/10.31764/lf.v4i1.9399>
- Syamra, A., Indrawati, A., & Auliyah Warsyidah, A. (2018). *Pemberian Rebusan Daun Kelor Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Pasien Penderita Diabetes Mellitus (DM)*. 8, 11.
- Utami, W. D., Irwadi, D., & Farpina, E. (2024). *Perbandingan Glukosa Urin Dan Berat Badan Urin Pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 Dengan Berbagai Waktu Pemeriksaan Di Puskesmas Harapan Baru*. 11(1), 138–148.
- Widyasti, J. H., & Kurniasari, F. (2019). Uji Aktivitas Antihiperlipidemik Ekstrak Daun Petai Cina (*Leucaena leucocephala* (Lam.) de Wit) pada Mencit Induksi Aloksan. *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia)*, 16(1), 107.
<https://doi.org/10.30595/pharmacy.v16i1.4512>