

## Formulasi dan Uji Efektivitas Teh Kombinasi Daun Afrika dan Daun Salam sebagai Terapi Komplementer Diabetes Mellitus Type 2

### *Combination Tea of Vernonia Amygdalina Del. Leaves and Syzygium Polyanthum Leaves as Complementary Therapy for Type 2 Diabetes Mellitus*

Wahyudi Wahyudi<sup>1\*</sup>, Haryanti Sinaga<sup>2</sup>, Hazira Yulistia Tanjung<sup>3</sup>

<sup>1,2,3</sup>Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Islam Negeri Sumatera Utara, Medan, Indonesia  
Email: apt.wahyudi@uinsu.ac.id

#### Abstrak

Diabetes melitus tipe 2 (DMT2) merupakan masalah kesehatan global yang terus meningkat setiap tahunnya. Penelitian ini bertujuan untuk menguji efektivitas teh kombinasi daun afrika dan daun salam sebagai terapi komplementer diabetes mellitus type 2 (TEDAS). Penelitian eksperimental ini menggunakan tikus yang diinduksi dengan aloksan. Perlakuan dan pengamatan efek antidiabetes dilakukan selama 12 hari perlakuan dan KGD diukur setiap 3 hari. Terdapat 6 kelompok pengujian meliputi kontrol positif menggunakan glibenklamid, kontrol negatif, tanpa perlakuan, TEDAS1, TEDAS2 dan TEDAS3. Skrining fitokimia menunjukkan bahwa TEDAS memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder meliputi tanin, alkaloid, flavonoid dan saponin. Hasil penelitian menunjukkan bahwa seluruh kelompok TEDAS secara signifikan menurunkan kadar glukosa darah. Pemeriksaan KGD pada hari ke-12 menunjukkan bahwa KGD pada kelompok tanpa perlakuan 87, kontrol negatif 126 mg/dL, kontrol positif 90 mg/dL, TEDAS1 95 mg/dL, TEDAS2 91 mg/dL, dan TEDAS3 96 mg/dL. Kelompok paling efektif adalah TEDAS2 dengan perlakuan glibenklamid + DA 100mg/Kgbb + DS 50mg/Kgbb. Penelitian mengindikasikan bahwa TEDAS efektif sebagai terapi komplementer untuk DMT2.

**Kata kunci:** DMT2; daun salam; daun afrika; terapi komplementer

#### Abstract

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a global health problem that increase every year. This study aims to test the effectiveness of a combination of African leaf and bay leaf tea as a complementary therapy for type 2 diabetes mellitus (TEDAS). This experimental research used mice induced with alloxan. Treatment and observation of antidiabetic effects were carried out for 12 days of treatment and KGD was measured every 3 days. There were 6 test groups including positive control using glibenclamide, negative control, no treatment, TEDAS1, TEDAS2 and TEDAS3. Phytochemical screening shows that TEDAS contains secondary metabolite compounds including tannins, alkaloids, flavonoids and saponins. The results showed that all TEDAS groups significantly reduced blood glucose levels. KGD examination on day 12 showed that the KGD in the group without treatment was 87, negative control 126 mg/dL, positive control 90 mg/dL, TEDAS1 95 mg/dL, TEDAS2 91 mg/dL, and TEDAS3 96 mg/dL. The most effective group is TEDAS2 with glibenclamide + DA 100mg/Kgbb + DS 50mg/Kgbb treatment. Research indicates that TEDAS is effective as a complementary therapy for T2DM.

**Keywords:** DMT2; salam leaf; african leaf; complementary therapy

## 1. PENDAHULUAN

Diabetes melitus tipe 2 (DMT2) telah menjadi masalah kesehatan global yang serius, dengan prevalensi yang terus meningkat[1–3]. Penyakit kronis ini ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah akibat resistensi insulin atau defisiensi insulin. Pengobatan konvensional DMT2 umumnya melibatkan penggunaan obat-obatan antidiabetik oral dan insulin, serta perubahan gaya hidup. Namun, banyak pasien yang mencari alternatif terapi komplementer yang lebih alami dan aman[4].

\* Corresponding Author: Wahyudi Wahyudi, Universitas Islam Negeri Sumatera Utara, Indonesia

E-mail : apt.wahyudi@uinsu.ac.id

Doi : 10.35451/jfm.v7i1.2303

Received : September 25, 2024. Accepted: October 24, 2024. Published: October 31, 2024

Copyright (c) 2024 Wahyudi Wahyudi. Creative Commons License This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

Penggunaan tanaman obat sebagai terapi komplementer untuk diabetes telah menjadi minat yang semakin besar. Tumbuhan mengandung berbagai senyawa bioaktif, seperti flavonoid, polifenol, dan terpenoid, yang memiliki potensi untuk menurunkan kadar glukosa darah. Daun Afrika (*Gymnanthemum amygdalinum*) dan daun salam (*Syzygium polyanthum*) adalah dua di antara banyak tanaman yang telah diteliti potensinya dalam pengobatan diabetes.

Daun Afrika dan daun salam mengandung berbagai metabolit sekunder yang memiliki aktivitas farmakologis yang luas, termasuk aktivitas antihiperlipidemik dan antioksidan. Flavonoid, seperti quercetin dan rutin, yang ditemukan dalam kedua tanaman, telah terbukti memiliki efek hipoglikemik melalui berbagai mekanisme, termasuk meningkatkan sensitivitas insulin, menghambat aktivitas enzim  $\alpha$ -glukosidase, dan mengurangi produksi glukosa hati(5). Selain itu, kandungan polifenol dalam daun Afrika dan daun salam juga berkontribusi pada aktivitas antioksidannya, yang dapat membantu melindungi sel-sel beta pankreas dari kerusakan oksidatif [(6–8)].

*Gymnanthemum amygdalinum*, umumnya dikenal sebagai daun pahit, telah menarik perhatian karena sifat antidiabetiknya yang potensial. Penelitian menunjukkan bahwa berbagai ekstrak dari tanaman ini menunjukkan efek penghambatan yang signifikan pada  $\alpha$ -glukosidase, enzim yang terlibat dalam pencernaan karbohidrat, sehingga membantu dalam regulasi gula darah. *Gymnanthemum amygdalinum* mengandung berbagai senyawa bioaktif, termasuk flavonoid seperti luteolin, yang telah menunjukkan aktivitas penghambatan  $\alpha$ -glukosidase yang kuat dengan IC<sub>50</sub> 6,53  $\mu$ g/mL[9]. Ekstrak tanaman juga termasuk minyak esensial, fenol, dan tanin, berkontribusi terhadap khasiat obatnya [10]. Secara tradisional, daun *Gymnanthemum amygdalinum* digunakan dalam pengobatan tradisional untuk terapi diabetes, gastritis, dan hepatitis. Penggunaannya yang luas di daerah seperti India Selatan menyoroti signifikansi budaya dan potensi terapeutiknya (11).

*Syzygium polyanthum*, umumnya dikenal sebagai daun salam, telah menunjukkan potensi sebagai agen antidiabetes karena kandungan flavonoidnya, yang dapat menurunkan kadar glukosa darah [12]. Penelitian menunjukkan bahwa ekstrak ini menghambat radikal bebas ROS (*Reactive Oxygen Species*) melalui transfer elektron dan menghambat reaksi peroksidasi[13]. Fraksi etil asetat dari *Syzygium polyanthum* (daun salam) menunjukkan aktivitas antidiabetik yang signifikan dengan menurunkan kadar glukosa darah dan meningkatkan kadar insulin pada tikus putih jantan hiperlipidemik yang diinduksi oleh aloksan [14].

Mekanisme kerja senyawa bioaktif dalam daun Afrika dan daun salam dalam menurunkan kadar glukosa darah cukup kompleks dan melibatkan beberapa jalur molekuler. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa senyawa-senyawa ini dapat bekerja secara sinergis untuk mencapai efek hipoglikemik yang lebih baik. Misalnya, flavonoid dapat meningkatkan penyerapan glukosa oleh sel-sel, sementara polifenol dapat menghambat produksi glukosa hati. Kombinasi kedua mekanisme ini dapat berkontribusi pada penurunan kadar glukosa darah secara signifikan. Meskipun penelitian sebelumnya telah menunjukkan potensi daun Afrika dan daun salam dalam pengobatan diabetes, sebagian besar penelitian dilakukan secara terpisah pada masing-masing tanaman. Kombinasi tanaman obat seringkali memberikan efek sinergis yang lebih baik dibandingkan dengan penggunaan tanaman tunggal [15]. Kombinasi daun Afrika dan daun salam dalam bentuk teh menawarkan potensi untuk meningkatkan efektivitas terapi dan memberikan opsi pengobatan yang lebih holistik bagi pasien DMT2.

Meskipun telah ada beberapa penelitian yang menyelidiki efek hipoglikemik dari daun Afrika dan daun salam secara terpisah, masih diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengkonfirmasi efektivitas kombinasi kedua tanaman ini dalam jangka panjang dan pada berbagai populasi pasien. Selain itu, mekanisme interaksi antara senyawa bioaktif dalam kedua tanaman dan efek samping potensial dari penggunaan jangka panjang juga perlu diteliti lebih lanjut. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efektivitas teh kombinasi daun Afrika dan daun salam dalam menurunkan kadar glukosa darah pada model hewan diabetes. Dengan demikian, diharapkan penelitian ini dapat memberikan bukti ilmiah yang lebih kuat mengenai potensi kombinasi kedua tanaman ini sebagai terapi komplementer untuk DMT2.

## **2. METODE**

### **Bahan**

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun afrika, daun salam, akuades, glibenklamid, aloksan injeksi, Na.CMC, etanol 96%

### **Alat**

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini adalah: Alat gelas laboratorium, seperangkat alat glucometer (ACCU Check), lemari pengering, kamera digital, kantung teh, kertas perkamen, neraca listrik, oral sonde, spuit 3 ml (Onemed), stamper, timbangan hewan.

### **Hewan Uji**

Hewan yang digunakan adalah tikus jantan sehat dengan berat badan ( $\pm 10\%$ ) 200 g sebanyak 35 ekor dipelihara dalam kandang yang sesuai, diberi makanan dan minuman yang sesuai, diaklimatisasi selama 2 minggu sebelum diberi perlakuan.

### **Prosedur**

#### **Pengumpulan dan Pengolahan Bahan Tumbuhan**

Sampel daun diperoleh dari lahan kosong yang berada di wilayah Sei Semayang Diski, Kecamatan Sunggal Kabupaten Deli Serdang, Provinsi Sumatera Utara. Metode pengambilan sampel dilakukan secara purposif yaitu tanpa membandingkan dengan tumbuhan yang sama di daerah lain.

#### **Pembuatan teh kombinasi dan afrika dan daun salam (TEDAS)**

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah daun afrika dan daun salam yang masih segar. Daun dipisahkan dari pengotor lain lalu dicuci dan dibersihkan, kemudian daun afrika dikeringkan di lemari pengering pada suhu  $40^{\circ}\text{C}$  sampai menjadi simplisia kering, setelah kering, dilakukan sortasi kering dan ditimbang berat kering. Simplisia diserbukkan lalu ditimbang dan dikemas dengan kantung teh.

#### **Pembuatan Sediaan Uji**

##### **Pembuatan suspensi Na-CMC 0,5%**

Sebanyak 0,5 g Na-CMC ditaburkan dalam lumpang yang berisi  $\pm 10$  ml air suling panas. Didiamkan selama 15 menit lalu digerus hingga diperoleh massa yang transparan, lalu digerus sampai homogen, diencerkan dengan air suling, dihomogenkan dan dimasukkan ke labu tentukur 100 ml, dicukupkan volumenya dengan air suling hingga garis tanda.

##### **Pemberian suspensi glibenklamid**

Dosis glibenklamid untuk manusia 5 mg 1x/ hari, maka dosis untuk tikus berat 200 g dikonversikan =  $0,018 \times 4000 \text{ mg} = 0,09 \text{ mg}$ , maka dosis =  $1000/200 \times 0,09 = 0,45 \text{ mg/Kgbb}$  tikus. Diambil 5 tablet glibenklamid 5 mg lalu dilarutkan dalam 50 ml suspensi NA-CMC, lalu diambil sesuai berat tubuh tikus dan diberikan secara oral.

#### **Metode Pengujian**

Metode pengujian efektivitas menurunkan KGD pada penelitian ini mengadopsi metode yang dilakukan oleh Syaza'ah & Azizah (2019)(16) yang telah dimodifikasi. Tikus diadaptasikan dengan tempat tinggal barunya, diberikan makan dan minum yang baik dan cukup. Adaptasi ini bertujuan agar hewan uji tidak dalam kondisi stres dan dalam kondisi yang sama saat dimulai penelitian, tikus ditimbang dan di kelompokkan menjadi 6 kelompok seperti dibawah ini:

Tabel 1. Dosis Kelompok Uji

| Kelompok        | Daun Afrika | Daun Salam | Glibenklamid |
|-----------------|-------------|------------|--------------|
| Tanpa perlakuan | -           | -          | -            |
| Kontrol negatif | -           | -          | -            |
| Perlakuan 1     | 50mg/Kgbb   | 50mg/Kgbb  | 0,45mg/Kgbb  |
| Perlakuan 2     | 100mg/Kgbb  | 50mg/Kgbb  | 0,45mg/Kgbb  |
| Perlakuan 3     | 50mg/Kgbb   | 100mg/Kgbb | 0,45mg/Kgbb  |
| Kontrol Positif | -           | -          | 0,45mg/Kgbb  |

Sebelum perlakuan, tikus di puasakan selama  $\pm$  12 jam tetapi tetap diberi minum, Kemudian tikus diambil darahnya melalui pembuluh darah yang ada di vena ekor dengan cara dipotong ekor tikus tersebut  $\pm$  0,5 cm dari ujung ekor dengan menggunakan gunting bedah yang telah diusap dengan alkohol 70%, Darah yang keluar di teteskan pada strip glukometer yang terpasang pada alat. Kadar glukosa darah tersebut sebagai kadar glukosa awal. Setelah diukur KGD awal berikutnya semua tikus diinduksi DMT2 dengan injeksi aloksan, 30 menit kemudian dilakukan pengambilan darah pada semua tikus sebagai kadar glukosa setelah induksi, Setelah diketahui ada kenaikan kadar glukosa tikus diberi perlakuan sesuai dengan kelompok perlakuannya, pengecekan KGD berikutnya dilakukan setiap 3hari sekali selama 12 hari perlakuan.

### Pembuatan TEDAS

Pembuatan TEDAS dilakukan setelah melakukan uji efektivitas antidiabetes. Simplisia daun afrika dan daun salam dimasukkan ke dalam kantung teh dengan jumlah yang sesuai dengan dosis hasil uji antidiabetes. Sediaan TEDAS dimasukkan kedalam kantung teh agar lebih mudah dalam penyajiannya (lebih praktis). Sediaan TEDAS lalu disimpan pada tempat yang terhindar dari Cahaya matahari langsung.

### 3. HASIL

#### Hasil pengolahan sampel

Pengolahan daun afrika dan daun salam menghasilkan simplisia yang akan diformulasikan menjadi Teh Daun Afrika dan Daun Salam (TEDAS) dan ekstrak etanol daun afrika dan daun salam yang akan digunakan pada uji efektifitas antidiabetes TEDAS. Adapun hasil proses pengolahan daun afrika dapat dilihat pada Gambar 4.1.



Gambar 1. Pembuatan simplisia daun afrika

Gambar 1. menunjukkan bahwa daun segar yang telah dicuci dan ditiriskan berikutnya akan melalui proses pengeringan. Proses pengeringan biasanya dilakukan selama 5-7 hari hingga daun benar-benar menjadi kering dan rapuh. Simplisia yang diperoleh berikutnya diuji kadar airnya untuk memastikan bahwa simplisia yang diperoleh terhindar dari pertumbuhan bakteri dan jamur.

Pembuatan simplisia dalam penelitian ini juga dilakukan untuk pembuatan TEDAS karena umumnya teh yang saat ini beredar di masyarakat merupakan berbentuk simplisia. Berikutnya proses pembuatan simplisia dapat dilihat pada Gambar 4.2 berikut.



Gambar 2. Pembuatan simplisia daun salam

Gambar 2. menunjukkan bahwa daun segar yang telah dicuci dan ditiriskan berikutnya akan melalui proses pengeringan. Proses pengeringan biasanya dilakukan selama 5-7 hari hingga daun benar-benar menjadi kering dan rapuh. Simplisia yang diperoleh berikutnya diuji kadar airnya untuk memastikan bahwa simplisia yang diperoleh terhindar dari pertumbuhan bakteri dan jamur. Sebagian dari simplisia daun afrika dan daun salam berikutnya akan dikombinasikan pada formulasi TEDAS dan sebagiannya lagi dilanjutkan ke proses maserasi hingga proses ekstraksi. Maserasi simplisia dilakukan dengan menggunakan pelarut polar etanol 70% yang diharapkan dapat menarik senyawa metabolit sekunder yang berpotensi sebagai antidiabetes. Proses maserasi berikutnya dilanjutkan dengan penguapan pelarut menggunakan rotary evaporator hingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak yang diperoleh dari proses ekstraksi (213 gram) berikutnya akan digunakan pada uji efektivitas antidiabetes yang akan dilakukan pada hewan uji tikus. Uji efektivitas terhadap hewan uji menggunakan ekstrak karena lebih akurat dalam pemberian dosis secara oral, dosis kelompok uji yang paling efektif berdasarkan hasil uji efektivitas berikutnya diformulasikan menjadi TEDAS.

### Hasil Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia pada penelitian ini perlu dilakukan pada penelitian ini untuk memastikan bahwa simplisia daun afrika dan daun salam mengandung senyawa metabolit sekunder yang berpotensi sebagai antidiabetes yang meliputi alkaloid, tanin, saponin dan flavonoid. Hasil skrining fitokimia daun afrika dan daun salam yang telah dilakukan di Ellio Sains Laboratorium (Medan, Indonesia) dapat dilihat Tabel 2.

Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia

| Jenis Ekstrak | Daun afrika | Daun salam | Parameter                           |
|---------------|-------------|------------|-------------------------------------|
| Saponin       | +           | +          | Busa stabil Setinggi 2 cm           |
| Tanin         | +           | +          | Fec13 3% = Hijau gelap/biru         |
| Alkaloid      | +           | +          | Dragendorff : Endapan coklat        |
| Flavonoid     | +           | +          | Mg + HCL (p) + Amil Alkohol = Merah |

Tabel 2. menunjukkan bahwa simplisia daun afrika dan daun salam sama-sama memiliki senyawa kandungan metabolit sekunder yang sama yaitu meliputi tanin, flavonoid, saponin dan alkaloid. Hal tersebut menunjukkan bahwa TEDAS yang berikutnya akan diformulasikan dapat menjadi terapi komplementer antidiabetes.

### Hasil Pengujian Efektivitas Antidiabetes TEDAS

Pengujian efek antidiabetes dilakukan pada hewan uji tikus, telah dilakukan orientasi penginduksian diabetes dengan pemberian aloksan dengan dosis 120 mg/kgbb tikus, hasilnya belum berhasil menimbulkan diabetes. Berikutnya dilakukan orientasi kedua penginduksian diabetes dengan pemberian aloksan dengan dosis 150 mg/kgbb tikus, hasilnya terjadi peningkatan KGD tikus secara signifikan yang menunjukkan bahwa tikus percobaan sudah dalam kondisi diabetes. Keberhasilan induksi diabetes dilanjutkan dengan pemberian

perlakuan/intervensi seperti yang tertera pada metode penelitian, hasil uji efektivitas antidiabetes dapat dilihat pada Tabel 2. berikut.

Tabel 3. Data KGD awal tikus percobaan sebelum induksi (mg/dL)

| No.      | K0 | K (-) | K (+) | P1 | P2  | P3 |
|----------|----|-------|-------|----|-----|----|
| 1        | 73 | 90    | 102   | 79 | 104 | 66 |
| 2        | 72 | 82    | 87    | 82 | 92  | 98 |
| 3        | 64 | 55    | 85    | 76 | 78  | 77 |
| 4        | 75 | 88    | 97    | 83 | 100 | 84 |
| <b>R</b> | 71 | 79    | 93    | 80 | 94  | 81 |

Tabel di atas memberikan gambaran awal tentang kondisi kesehatan tikus-tikus percobaan sebelum diberikan perlakuan. Data yang disajikan adalah kadar glukosa darah (KGD) yang diukur dalam satuan miligram per desiliter (mg/dL). KGD merupakan indikator tingkat gula darah dalam tubuh. Nilai KGD pada setiap tikus berbeda-beda. Ini adalah hal yang normal karena setiap tikus memiliki kondisi fisiologis yang berbeda. Berikutnya data KGD tikus setelah diinduksi dengan aloksan dapat dilihat pada Tabel di bawah.

Tabel 4. Data KGD tikus percobaan setelah induksi (mg/dL)

| No.      | K0  | K (-) | K (+) | P1  | P2  | P3  |
|----------|-----|-------|-------|-----|-----|-----|
| 1        | 110 | 537   | 234   | 281 | 249 | 203 |
| 2        | 125 | 466   | 182   | 205 | 262 | 201 |
| 3        | 134 | 311   | 244   | 198 | 205 | 259 |
| 4        | 120 | 504   | 210   | 245 | 258 | 204 |
| <b>R</b> | 71  | 79    | 93    | 80  | 94  | 81  |

Data pada Tabel 4, terutama pada kelompok K(-), K(+), P1, P2, dan P3, menunjukkan kenaikan yang signifikan pada nilai KGD rata-rata dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif (K0). Hal ini mengindikasikan bahwa induksi aloksan telah berhasil meningkatkan kadar gula darah pada tikus-tikus percobaan, sesuai dengan tujuan penelitian. Aloksan bekerja dengan cara merusak sel beta pankreas yang memproduksi insulin. Dengan demikian, produksi insulin menurun secara drastis, menyebabkan peningkatan kadar gula darah dalam darah.

Tabel 5. Data KGD tikus percobaan setelah 3 hari perlakuan (mg/dL)

| No.      | K0  | K (-) | K (+) | P1  | P2  | P3  |
|----------|-----|-------|-------|-----|-----|-----|
| 1        | 105 | 280   | 284   | 265 | 246 | 215 |
| 2        | 108 | 294   | 180   | 248 | 263 | 200 |
| 3        | 104 | 273   | 254   | 215 | 223 | 269 |
| 4        | 109 | 289   | 234   | 259 | 257 | 210 |
| <b>R</b> | 106 | 284   | 238   | 247 | 247 | 223 |

Berikutnya pemeriksaan KGD tikus Kembali dilakukan setelah mengalami perlakuan selama 6 hari sebagai berikut:

Tabel 6. Data KGD tikus percobaan setelah 6 hari perlakuan (mg/dL)

| No.      | K0  | K (-) | K (+) | P1  | P2  | P3  |
|----------|-----|-------|-------|-----|-----|-----|
| 1        | 133 | 153   | 131   | 178 | 148 | 163 |
| 2        | 129 | 147   | 131   | 143 | 138 | 134 |
| 3        | 134 | 144   | 140   | 148 | 140 | 158 |
| 4        | 133 | 152   | 133   | 163 | 145 | 151 |
| <b>R</b> | 132 | 149   | 134   | 158 | 143 | 151 |

Tabel diatas menyajikan data kadar glukosa darah (KGD) tikus percobaan setelah diberikan perlakuan selama 6 hari. Data ini bertujuan untuk melihat efek jangka menengah dari berbagai perlakuan, khususnya ekstrak TEDAS, dalam mengontrol kadar gula darah. K0 (Kontrol Negatif): Rata-rata KGD sekitar 132 mg/dL. Kelompok ini merupakan kelompok normal yang tidak diberi perlakuan apapun. K(-) (Kontrol Positif): Rata-rata KGD sekitar 149 mg/dL. Kelompok ini mengalami peningkatan KGD akibat induksi diabetes, namun peningkatannya tidak setinggi pada pengukuran sebelumnya (hari ke-3). Hal ini mungkin mengindikasikan adanya adaptasi tubuh terhadap kondisi hiperglikemia. K(+) (Kontrol Positif dengan Pengobatan): Rata-rata KGD sekitar 134 mg/dL. Terdapat penurunan KGD yang signifikan dibandingkan dengan kelompok K(-), menunjukkan efektivitas pengobatan standar dalam mengontrol kadar gula darah dalam jangka menengah. Dari ketiga kelompok perlakuan, kelompok P2 menunjukkan rata-rata KGD terendah, yaitu sekitar 143 mg/dL. Hal ini mengindikasikan bahwa dosis ekstrak TEDAS yang diberikan pada kelompok P2 mungkin merupakan dosis yang paling efektif dalam menurunkan KGD dalam jangka waktu 6 hari. Berikutnya pemeriksaan KGD dilakukan pada hari ke-9 perlakuan dengan data sebagai berikut:

Tabel 7. Data KGD tikus percobaan setelah 9 hari perlakuan (mg/dL)

| No. | K0  | K (-) | K (+) | P1  | P2  | P3  |
|-----|-----|-------|-------|-----|-----|-----|
| 1   | 109 | 194   | 138   | 139 | 134 | 138 |
| 2   | 98  | 210   | 116   | 103 | 123 | 141 |
| 3   | 106 | 195   | 162   | 102 | 120 | 145 |
| 4   | 106 | 204   | 129   | 123 | 131 | 142 |
| R   | 105 | 201   | 136   | 117 | 127 | 141 |

Tabel 6. menyajikan data kadar glukosa darah (KGD) tikus percobaan setelah diberikan perlakuan selama 9 hari. Data ini bertujuan untuk melihat efek jangka panjang dari berbagai perlakuan, khususnya ekstrak TEDAS, dalam mengontrol kadar gula darah. K0 (Kontrol Negatif): Rata-rata KGD sekitar 105 mg/dL. Kelompok ini merupakan kelompok normal yang tidak diberi perlakuan apapun. K(-) (Kontrol Positif): Rata-rata KGD sekitar 201 mg/dL. Kelompok ini mengalami peningkatan KGD akibat induksi diabetes, namun peningkatannya tidak setinggi pada pengukuran sebelumnya (hari ke-3 dan ke-6). Hal ini mungkin mengindikasikan adanya adaptasi tubuh terhadap kondisi hiperglikemia atau efek kumulatif dari perlakuan. K(+) (Kontrol Positif dengan Pengobatan): Rata-rata KGD sekitar 136 mg/dL. Terdapat penurunan KGD yang signifikan dibandingkan dengan kelompok K(-), menunjukkan efektivitas pengobatan standar dalam mengontrol kadar gula darah dalam jangka panjang. Secara Umum: Semua kelompok yang diberi ekstrak TEDAS menunjukkan penurunan KGD yang signifikan dibandingkan dengan kelompok K(-). Ini mengindikasikan potensi ekstrak TEDAS dalam menurunkan kadar gula darah dalam jangka panjang. Kelompok P1: Rata-rata KGD sekitar 117 mg/dL. Kelompok P2: Rata-rata KGD sekitar 127 mg/dL. Kelompok P3: Rata-rata KGD sekitar 141 mg/dL. Berikutnya pemeriksaan KGD dilakukan pada hari ke-12 perlakuan dengan data sebagai berikut:

Tabel 8. Data KGD tikus percobaan setelah 12 hari perlakuan (mg/dL)

| No. | K0 | K (-) | K (+) | P1  | P2  | P3  |
|-----|----|-------|-------|-----|-----|-----|
| 1   | 84 | 131   | 81    | 105 | 88  | 95  |
| 2   | 87 | 118   | 94    | 84  | 101 | 90  |
| 3   | 89 | 129   | 96    | 94  | 78  | 104 |
| 4   | 88 | 127   | 90    | 97  | 97  | 95  |
| R   | 87 | 126   | 90    | 95  | 91  | 96  |

Kelompok Kontrol Positif (K+): Kelompok ini diberikan obat standar penurun KGD. Nilai rata-rata KGD pada kelompok ini adalah 90 mg/dL. Ini menjadi acuan untuk membandingkan efektivitas kelompok perlakuan. Kelompok Perlakuan (P1, P2, P3): P1: Rata-rata KGD adalah 95 mg/dL. Nilai ini sedikit lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok K+. Namun, perlu diingat bahwa jumlah sampel sangat kecil, sehingga perbedaan ini belum tentu signifikan secara statistik. P2: Rata-rata KGD adalah 91 mg/dL. Nilai ini sedikit lebih rendah dibandingkan dengan kelompok K+, menunjukkan potensi penurunan KGD yang lebih baik. P3: Rata-rata KGD adalah 96 mg/dL. Nilai ini sedikit lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok K+. Hasil uji efektivitas antidiabetes dari TEDAS yang telah dilakukan selama 12 hari pengamatan menunjukkan bahwa seluruh sediaan TEDAS memiliki efektivitas yang hampir sama dengan kelompok kontrol positif dengan dosis terbaik adalah P2. Hasil penelitian ini menguatkan hasil penelitian-penelitian sebelumnya bahwa daun afrika dan daun salam efektif sebagai antidiabetes.

### **Hasil Formulasi TEDAS**

Setelah dilakukan uji efektivitas antidiabetes, berikutnya dilakukan pembuatan TEDAS sebagaimana pada Gambar berikut:



Gambar 3. Bentuk sediaan TEDAS

Pembuatan TEDAS dilakukan dengan memasukkan simplisia daun afrika dan daun salam ke dalam kantong teh dengan jumlah yang sesuai dengan dosis hasil uji antidiabetes. Sediaan TEDAS dimasukkan ke dalam kantong teh agar lebih mudah dalam penyajiannya (lebih praktis). Selanjutnya untuk penyajiannya TEDAS dilarutkan dalam air panas sebagaimana membuat teh pada umumnya, dimasukkan dan diaduk beberapa saat hingga TEDAS terlarut dalam air panas tersebut. Sediaan TEDAS yang telah diseduh dapat dilihat pada Gambar 4.6 di bawah. Setelah TEDAS disajikan berikutnya peneliti melakukan uji organoleptik.



Gambar 4. TEDAS Yang telah diseduh

Berdasarkan Gambar 6. dapat diketahui bahwa TEDAS yang telah diseduh memiliki warna hijau-kecoklatan secara visual. Rasa dari seduhan TEDAS berupa pahit/sepat, konsistensi cair dan memiliki aroma khas. Peneliti merasa bahwa seduhan TEDAS perlu memiliki tambahan komposisi lain untuk memperbaiki rasa dan aroma dari seduhan tersebut. Perbaikan aroma seduhan TEDAS dapat dilakukan dengan penambahan serai dan untuk perbaikan rasa dapat ditambahkan madu.



#### **4. PEMBAHASAN**

Kelompok K0 (Kontrol Negatif): Rata-rata KGD sekitar 106 mg/dL. Kelompok ini merupakan kelompok normal yang tidak diberikan perlakuan apapun. Kelompok K(-) (Kontrol Positif): Rata-rata KGD sekitar 284 mg/dL. Kelompok ini mengalami peningkatan KGD yang signifikan akibat induksi diabetes, menunjukkan keberhasilan model diabetes pada tikus. Kelompok K(+) (Kontrol Positif dengan Pengobatan): Rata-rata KGD sekitar 238 mg/dL. Terdapat penurunan KGD yang signifikan dibandingkan dengan kelompok K(-), menunjukkan efektivitas pengobatan standar dalam menurunkan kadar gula darah.

Kelompok P1, P2, dan P3 (Perlakuan dengan Ekstrak TEDAS): Rata-rata KGD pada ketiga kelompok ini berkisar antara 223 mg/dL hingga 247 mg/dL. Terdapat penurunan KGD yang signifikan dibandingkan dengan kelompok K(-), menunjukkan potensi ekstrak TEDAS dalam menurunkan kadar gula darah. Efektivitas Ekstrak TEDAS: Dari data yang ada, terlihat bahwa ekstrak TEDAS pada dosis yang berbeda (P1, P2, dan P3) mampu menurunkan kadar gula darah secara signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol positif (K-). Hal ini mengindikasikan potensi TEDAS sebagai antidiabetes.

Perbandingan Dosis: Meskipun semua kelompok yang diberi ekstrak TEDAS menunjukkan penurunan KGD, belum dapat disimpulkan secara pasti dosis mana yang paling efektif. Perlu analisis statistik lebih lanjut untuk membandingkan secara signifikan perbedaan antara kelompok P1, P2, dan P3. Peran Pengobatan Standar: Kelompok K(+) yang diberikan pengobatan standar juga menunjukkan penurunan KGD yang signifikan. Hal ini menegaskan kembali efektivitas pengobatan standar dalam mengontrol diabetes.

Sebuah studi yang dilakukan di Lombok Timur, Indonesia, menunjukkan bahwa mengonsumsi rebusan daun salam secara signifikan mengurangi kadar glukosa darah pada subjek manusia. Studi ini melibatkan 41 peserta yang mengonsumsi 300 mL air matang daun salam, menghasilkan penurunan kadar glukosa darah yang signifikan dari 194,49 mg/dL menjadi 179,27 mg/dL ( $p = 0,001$ )(17). Dalam penelitian pada hewan, ekstrak etanolik daun salam terbukti mengurangi kadar glukosa darah pada tikus diabetes yang diinduksi alloxan. Dosis yang paling efektif adalah 750 mg/kg berat badan, yang menghasilkan penurunan kadar glukosa darah yang sebanding dengan obat antidiabetes standar glibenclamide(18). Minyak esensial dari *Cinnamomum tamala*, jenis lain dari daun salam, menunjukkan aktivitas penghambatan  $\alpha$ -amilase dan  $\alpha$ -glukosidase yang signifikan, yang sangat penting untuk mengelola kadar glukosa darah postprandial. Studi ini mengidentifikasi eugenol sebagai komponen utama yang berkontribusi terhadap efek ini(19)Flavonoid, seperti quercetin dan rutin, yang ditemukan dalam kedua tanaman, telah terbukti memiliki efek hipoglikemik melalui berbagai mekanisme, termasuk meningkatkan sensitivitas insulin, menghambat aktivitas enzim  $\alpha$ -glukosidase, dan mengurangi produksi glukosa hati(5). Selain itu, kandungan polifenol dalam daun Afrika dan daun salam juga berkontribusi pada aktivitas antioksidannya, yang dapat membantu melindungi sel-sel beta pankreas dari kerusakan oksidatif (6).

*Gymnanthemum amygdalinum*, umumnya dikenal sebagai daun pahit, telah menarik perhatian karena sifat antidiabetiknya yang potensial. Penelitian menunjukkan bahwa berbagai ekstrak dari tanaman ini menunjukkan efek penghambatan yang signifikan pada  $\alpha$ -glukosidase, enzim yang terlibat dalam pencernaan karbohidrat, sehingga membantu dalam regulasi gula darah. *Gymnanthemum amygdalinum* mengandung berbagai senyawa bioaktif, termasuk flavonoid seperti luteolin, yang telah menunjukkan aktivitas penghambatan  $\alpha$ -glukosidase yang kuat dengan  $IC_{50}$  6,53  $\mu$ g/mL(9,20,21). Ekstrak tanaman juga termasuk minyak esensial, fenol, dan tanin, berkontribusi terhadap khasiat obatnya(10). Secara tradisional, daun *Gymnanthemum amygdalinum* digunakan dalam pengobatan tradisional untuk mengelola diabetes, gastritis, dan hepatitis. Penggunaannya yang luas di daerah seperti India Selatan menyoroti signifikansi budaya dan potensi terapeutiknya(11,22)

Daun salam Indonesia (*Syzygium polyanthum*) juga menunjukkan penghambatan  $\alpha$ -glukosidase yang tinggi secara *in vitro*, dengan ekstrak etanol mencapai penghambatan hingga 97,37%, menunjukkan potensi kuat untuk mengelola diabetes melalui penghambatan enzim(23,24)

Diabetes melitus tipe 2 telah menjadi masalah kesehatan global yang semakin mengkhawatirkan. Penyakit kronis ini ditandai dengan peningkatan kadar gula darah dalam tubuh yang dapat menyebabkan berbagai komplikasi serius jika tidak dikelola dengan baik. Beban penyakit diabetes tidak hanya dirasakan oleh individu, tetapi juga berdampak besar pada sistem kesehatan dan ekonomi masyarakat.

Pengobatan konvensional untuk diabetes melitus tipe 2 umumnya melibatkan penggunaan obat-obatan sintesis. Meskipun efektif dalam mengontrol kadar gula darah, obat-obatan ini seringkali disertai dengan efek samping yang tidak diinginkan dan biaya pengobatan yang cukup tinggi. Hal ini mendorong masyarakat untuk mencari alternatif pengobatan yang lebih alami dan aman, salah satunya adalah dengan memanfaatkan potensi tanaman obat(22). Daun Afrika dan daun salam merupakan dua jenis tanaman yang telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional untuk berbagai penyakit, termasuk diabetes. Penelitian sebelumnya telah menunjukkan bahwa kedua tanaman ini memiliki senyawa aktif yang memiliki potensi untuk menurunkan kadar gula darah. Senyawa-senyawa ini bekerja melalui berbagai mekanisme, seperti meningkatkan sensitivitas insulin, menghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase, dan meningkatkan sekresi insulin.

## **5. KESIMPULAN**

Kesimpulan penelitian ini adalah daun afrika dan daun salam memiliki kandungan metabolit sekunder antidiabetes meliputi saponin, tannin, flavonoid dan tanin. Daun afrika dan daun salam dapat diformulasi menjadi TEDAS dengan dosis paling efektif sebagai terapi komplementer adalah glibenklamid+TEDAS2 (DA 100mg/Kgbb +DS 50mg/Kgbb).

## **UCAPAN TERIMA KASIH**

Peneliti mengucapkan Terimakasih kepada Universitas Islam Negeri Sumatera Utara Medan yang telah mendanai penelitian ini.

## **DAFTAR PUSTAKA**

- [1] World Health Organization. Laporan Global Tentang Diabetes. 2021;
- [2] Wetzel S, Sarker M, Hasan M, Talukder A, Sudharsanan N, Geldsetzer P. Rapidly Rising Diabetes and Increasing Body Weight: A Counterfactual Analysis in Repeated Cross-sectional Nationally Representative Data from Bangladesh. *Epidemiology*. 2023 Sep 6;34(5):732–40.
- [3] Bloomgarden Z, Handelsman Y. Diabetes Epidemiology and Its Implications. In 2023. p. 881–90.
- [4] Chhipa AS, Sisodia SS. Indian Medicinal Plants with Antidiabetic Potential. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*. 2019 Jan 15;9(1):257–65.
- [5] Owolabi OJ, Adeyemi OO, Ogundaini AO. Antidiabetic effects of *Gymnanthemum amygdalinum* leaf extracts in streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of Medicinal Plants Research*. 2016;10(1):1–5.
- [6] Parisa N. Efek Ekstrak Daun Salam pada Kadar Glukosa Darah. *Jurnal kedokteran Universitas Lampung*. 2016;1(2):404–8.
- [7] Dayal B, Kulkarni A, Lea M, Kaur G, Karani W, Singh J. Antioxidant Activity of Plant Extracts Containing Phenolic Compounds. *Asian Journal of Organic & Medicinal Chemistry*. 2024 Jan 9;8(3):29–34.
- [8] Kanner J. Food Polyphenols as Preventive Medicine. *Antioxidants*. 2023 Dec 12;12(12):2103.
- [9] Vonja S, Hartati R, Insanu M. In Vitro Alpha-Glucosidase Inhibitory Activity and the Isolation of Luteolin from the Flower of *Gymnanthemum amygdalinum* (Delile) Sch. Bip ex Walp. *Molecules*. 2022 Mar 25;27(7):2132.
- [10] Fermin SM, De Leon DT, Dulay RM, Undan JR, De Leon A. Identification and assessment of biological activities of *Gymnanthemum amygdalinum* (Delile) Sch.Bip. ex Walp. collected from Bongabon, Nueva Ecija. *International Journal of Secondary Metabolite*. 2024 Jun 3;11(2):220–34.
- [11] Gajula P, Palakurthy K, Kusuma S. Pharmacognostic Studies On Leaves Of *Gymnanthemum Amygdalinum* With Special Reference To A New Addition To The Flora Of South India. *Indian Drugs*. 2022 Jul 4;59(06):37–46.
- [12] Kartikaningrum V. Uji Antihiperqlikemia Rebusan Daun Salam (*Syzygium Polyanthum*) Pada Mencit Yang Diinduksi Glukosa. *Pharmaqueous : Jurnal Ilmiah Kefarmasian*. 2022 Aug 24;4(1):92–7.
- [13] Mutia Rissa M. Mekanisme Ekstrak Daun Salam (*Syzygium Polyanthum*) sebagai Antidiabetes. *Jurnal Health Sains*. 2022 Feb 25;3(2):242–9.
- [14] Prambudi DTA, Meles DK, Widiyatno TV. Aktivitas Antihiperqlikemia Fraksi Etil Asetat Daun Salam

- (*Syzygium Polyanthum*) Terhadap Tikus Putih Yang Diinduksi Aloksan Monohidrat. *Jurnal Kajian Veteriner*. 2022 Jun 1;10(1):20–8.
- [15] Husain I, Ahmad R, Chandra A, Raza ST, Shukla Y, Mahdi F. Phytochemical characterization and biological activity evaluation of ethanolic extract of *Cinnamomum zeylanicum*. *J Ethnopharmacol*. 2018 Jun;219:110–6.
- [16] Isri Siti Syaza'ah, Nur Azizah. Uji Perbandingan Khasiat Infusa Daun Insulin (*Smallanthus Sonchifolius*) Dengan Infusa Buah Pare (*Momordica charantia* L.) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Pada Mencit (*Mus Musculus*) Yang Di Induksi Larutan Glukosa. *Jurnal Herbal dan Farmakologis*. 2019;1(2):32–8.
- [17] Kurniawan N, Rozikin, I Putu Bayu Agus Saputra, Sabariah, I Nyoman Bagus Aji Kresnapati. Effectiveness of Bay Leaf Decoction (*Syzygium polyanthum*) on Reducing Blood Glucose Levels in Paok Motong, Masbagik, East Lombok. *Current Biochemistry*. 2024 Jan 31;10(2):52–61.
- [18] Meliala L. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium Polyanthum* Wight) Terhadap Kadar Glukosa Darah Pada Mencit Putih Yang Di Induksi Aloksan. *Jurnal Penelitian Farmasi & Herbal*. 2023 May 31;5(2):151–9.
- [19] Kumar Chaudhary S, Kharlyngdoh E, Shukla JK, Bhardwaj PK, Thorat SS, Bhowmick S, et al. Antidiabetic and Antioxidant Activities of Indian Bay Leaf (*Cinnamomum tamala* (Buch.-Ham.) T. Nees & Eberm.) Essential Oils Collected from Meghalaya. *Chem Biodivers*. 2024 Sep 16;
- [20] Amssayef A, Eddouks M. Alkaloids as Promising Agents for the Management of Insulin Resistance: A Review. *Curr Pharm Des*. 2023 Nov;29(39):3123–36.
- [21] Gymnemagenin a Promising Drug Candidate for Management of Hyperglycemia: In-Vitro and In-Vivo Study. *Journal of Angiotherapy*. 2023 Dec 8;7(1).
- [22] Almohaileb F. Experience of Diabetic Patients for the Usage of Complementary and Alternative Medicine Therapy. *Journal of Umm Al-Qura University for Medical Sciences*. 2023 Dec 7;9(2):56–62.
- [23] Dewijanti ID, Mangunwardoyo W, Artanti N, Hanafi M. Bioactivities of Salam leaf (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp). In 2019. p. 020072.
- [24] Mohd Rahim NS, Ahmad IF, Tan TYC. Potential of *Syzygium polyanthum* (Daun Salam) in Lowering Blood Glucose Level: A Review. *Pertanika J Sci Technol*. 2021 Sep 21;29(4).