

REVIEW: EFEKTIVITAS KOMBINASI *Andrographis paniculata* DENGAN TANAMAN HERBAL LAIN DALAM PENANGANAN PENYAKIT DIABETES MELLITUS TIPE 2 BERDASARKAN UJI IN VIVO

Spica Diani Anandawijaya*, Raden Bayu Indradi

Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Jl. Raya Bandung Sumedang km 21 Jatinangor 45363

Email korespondensi: spica22001@mail.unpad.ac.id

Diserahkan 11/08/2025, diterima 16/09/2025

ABSTRAK

Diabetes mellitus menjadi penyakit kronis yang umum dijumpai di masyarakat, terutama diabetes mellitus tipe 2 (DMT2). DMT2 dikarakterisasi dengan defisiensi insulin akibat ketidakmampuan tubuh dalam kompensasi kebutuhan insulin karena defisiensi insulin. Saat ini pengobatan terfokus pada obat-obatan sintesis, yang diketahui memberikan efek samping berbahaya terutama untuk penggunaan jangka panjang. Oleh karena itu, eksplorasi terkait potensi komponen zat aktif tanaman terhadap aktivitas antidiabetes menjadi suatu ketertarikan, salah satunya adalah *Andrographis paniculata* (sambiloto). Kombinasi *A. paniculata* dengan tanaman herbal lain diketahui memiliki efek penurunan glukosa darah lebih baik dibandingkan dengan ekstrak tunggal *A. paniculata*. Artikel ini dibuat untuk meninjau aktivitas antidiabetes kombinasi *A. paniculata* yang dilakukan dengan uji in vivo untuk mencari kombinasi tanaman *A. paniculata* dan tanaman herbal lain yang optimal menurunkan kadar glukosa darah. Peninjauan komprehensif dilakukan terhadap jurnal dari database dengan kata kunci pencarian untuk artikel Bahasa Indonesia “*Andrographis paniculata*, Tanaman Herbal, Hiperglikemia, Diabetes Mellitus, dan In Vivo” dan untuk artikel Bahasa Inggris “*Andrographis paniculata*, Herbal Plant, Hyperglycemia, Diabetes Mellitus, dan In vivo”. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak *A. paniculata* bersama dengan ekstrak tanaman herbal lain memberikan aktivitas antidiabetes yang lebih baik dibandingkan dengan ekstrak tunggal *A. paniculata*. Di antara kombinasi yang ada, kombinasi *A. paniculata*, *S. cumini*, dan *C. sappan* telah diteliti secara komprehensif dengan dukungan data analisis yang beragam, sedangkan data untuk kombinasi lainnya masih terbatas sehingga diperlukan penelitian lebih lanjut guna mengonfirmasi efektivitasnya.

Kata kunci: Diabetes mellitus, *Andrographis paniculata*, Herbal, In vivo.

ABSTRACT

Diabetes mellitus has become a prevalent chronic disease in society, particularly type 2 diabetes mellitus (T2DM). T2DM is characterized by insulin deficiency due to the body's inability to compensate for insulin demands, leading to insulin resistance. Current treatments primarily rely on synthetic drugs, which are known to pose harmful side effects, especially with long-term use. Consequently, exploring the potential of active compounds from medicinal plants for antidiabetic activity has garnered significant interest. One such plant is Andrographis paniculata, commonly known as sambiloto. Studies suggest that combining A. paniculata with other herbal plants enhances blood glucose-lowering effects more effectively than A. paniculata extract alone. This article aims to review the antidiabetic activity of A. paniculata combinations through in vivo studies, seeking the optimal herbal combination to reduce blood glucose levels. A comprehensive review was conducted using journal databases with the following search keywords for Indonesian articles "Andrographis paniculata, Tanaman Herbal, Hiperglikemia, Diabetes Mellitus, In Vivo" and for English articles "Andrographis paniculata, Herbal Plant, Hyperglycemia, Diabetes Mellitus, In vivo". The findings indicate that combining A. paniculata extract with other herbal extracts yields superior antidiabetic effects compared to A. paniculata single extract. Among the reported combinations, the mixture of A. paniculata, S. cumini, and C. sappan has been investigated comprehensively with diverse analytical data, whereas supporting evidence for other combinations remains limited, thus requiring further studies to confirm their effectiveness.

Keywords: Diabetes mellitus, *Andrographis paniculata*, Herbal, In vivo.

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) merupakan kondisi gangguan metabolisme bersifat kronis yang ditandai dengan hiperglikemia akibat dari defisiensi insulin atau menurunnya sensitivitas insulin (Ojo et al., 2023). DM berdasarkan jenisnya terbagi menjadi DM Tipe 1 dan 2. DM tipe 2 (DMT2) menjadi jenis diabetes yang umum dijumpai, DMT2 ditandai dengan defisiensi insulin akibat ketidakmampuan kompensasi kebutuhan insulin karena menurunnya sensitivitas insulin (Westman, 2021; Banday et al., 2020). Faktor risiko DMT2 adalah kombinasi kompleks antara genetik, metabolisme, dan faktor lingkungan yang kemudian turut berdampak pada prevalensi DM (Garcia-Galicia et al., 2020; Ismail et al., 2021). Menurut International Diabetes Federation (IDF), tercatat 463 juta orang dengan rentang usia 20-79 tahun di dunia menderita DM pada tahun 2019. Indonesia sendiri menjadi negara dengan jumlah penderita DM terbesar ketujuh, dengan tercatat 10,7 juta warga Indonesia berusia 20-79 tahun memiliki DM (IDF, 2019). Pengobatan DMT2 saat ini berfokus pada obat-obatan sintesis. Golongan obat untuk DMT2 diantaranya terdiri atas biguanide, sulfonilurea, SGLT-2, GLP-1, dengan golongan biguanid seperti metformin digunakan sebagai lini pertama pengobatan DMT2 (Baker et al., 2021). Akan tetapi, penggunaan obat-obat sintesis jangka panjang diketahui memberikan efek samping yang berbahaya termasuk reaksi hipersensitivitas, neuropati, dan peningkatan risiko terhadap kanker (Chaudhury et al., 2017).

Eksplorasi terkait potensi komponen zat aktif tanaman terhadap aktivitas antidiabetes menjadi suatu ketertarikan. Hal tersebut didasarkan pada kelebihan ekstrak tanaman yang diketahui memiliki efek samping lebih minim (Semesta et al., 2023). Salah satu tanaman yang berpotensi adalah *Andrographis paniculata* yang

juga dikenal sebagai sambiloto (Ogunlana et al., 2021). *A. paniculata* merupakan tumbuhan obat yang banyak dimanfaatkan untuk pengobatan karena zat aktifnya. *A. paniculata* termasuk dalam famili Acanthaceae yang merupakan tanaman asli India (Intharuksa et al., 2022). Tanaman ini dimanfaatkan di Indonesia sebagai diuretika dan antipiretika, tetapi juga diketahui memiliki aktivitas anti-inflamasi, anti-HIV, antikanker, dan utamanya anti-diabetes (Alverina et al., 2024). *A. paniculata* kini mulai dibudidayakan karena keunggulannya yang mampu tumbuh alami di dataran pantai hingga dataran tinggi dengan kondisi tanah dan iklim beragam (Najib, 2019). *A. paniculata* sendiri memiliki fitokonstituen berupa flavonoid, diterpenoid, dan polifenol, dengan senyawa mayor dari *A. paniculata* berupa andrografolid. Andrografolid sebagai senyawa aktif dominan diketahui memiliki aktivitas antidiabetes (Komalasari dan Harimurti, 2015; Lahre et al., 2025). Aktivitas anti-diabetes *A. paniculata* didukung oleh pengujian in vivo, dimana suplementasi *A. paniculata* dapat berperan sebagai agen hipoglikemik pada tikus yang diinduksi diabetes dengan *streptozotocin* (Sueamotham et al., 2023).

Di samping *A. paniculata*, diketahui terdapat lebih dari 400 tanaman dapat menurunkan kadar glukosa darah (Nagesh et al., 2020). Pemberian lebih dari satu zat aktif dapat menimbulkan interaksi yang dapat berakhir pada penurunan efek terapi atau peningkatan efek terapi (Thikekar et al., 2021). Termasuk interaksi yang ditimbulkan dari kombinasi tanaman herbal dengan herbal lainnya (Gamil et al., 2025). Jenis interaksi yang diharapkan dari kombinasi zat aktif adalah terjadinya interaksi sinergisme yang dapat mendukung efek terapi. Kombinasi *A. paniculata* dengan tanaman herbal lain diketahui memiliki efek penurunan glukosa darah lebih

baik dibandingkan dengan ekstrak tunggal *A. paniculata* (Komalasari & Harimurti, 2015; Astuti et al., 2018). Oleh karena itu, artikel ini dibuat untuk meninjau kombinasi *A. paniculata* dalam aktivitas antidiabetes yang dilakukan dengan uji *in vivo* untuk mencari kombinasi tanaman *A. paniculata* dan tanaman herbal lain yang optimal menurunkan kadar glukosa darah. Peninjauan ini penting karena banyaknya kemungkinan kombinasi herbal yang berpotensi menghasilkan efek sinergis, aditif, atau bahkan antagonis terhadap aktivitas antidiabetes. Tinjauan ini juga memberikan pembahasan sistematis mengenai potensi kombinasi *A. paniculata* dengan tanaman herbal lain dalam aktivitas antidiabetes yang sebelumnya belum banyak dieksplorasi.

METODE

Review artikel dilakukan dengan pemilihan topik yang relevan dan ditelusuri melalui database *Google Scholar* dan *PubMed*. Sumber data yang dipilih didasarkan pada jurnal nasional maupun internasional 10 tahun terakhir yaitu jurnal yang dipublikasi pada tahun 2015 hingga 2025. Penelusuran data dilakukan dengan kata kunci untuk artikel Bahasa Indonesia yaitu *Andrographis paniculata*, Tanaman Herbal, Hiperglikemia, Diabetes Mellitus, dan *In Vivo* dan untuk artikel Bahasa Inggris yaitu *Andrographis paniculata*, *Herbal Plant*, *Hyperglycemia*, Diabetes Mellitus, dan *In vivo*. Kemudian data awal sejumlah 250 artikel diseleksi lebih lanjut berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Adapun kriteria inklusi yang ditetapkan berupa jurnal yang diterbitkan pada rentang waktu 2015-2025 yang membahas terkait aktivitas antidiabetes kombinasi ekstrak tanaman *Andrographis paniculata* dengan tanaman herbal lainnya berdasarkan studi *in vivo*. Di samping itu, kriteria eksklusi yang ditetapkan berupa jurnal *review article*, jurnal yang membahas

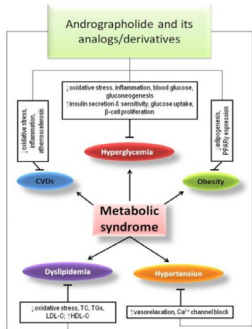
aktivitas antidiabetes kombinasi ekstrak tanaman *A. paniculata* dengan tanaman herbal lainnya berdasarkan studi *in vitro* atau *in silico*, dan studi terkait etnomedisin. Jurnal riset akhir terseleksi adalah 5 jurnal referensi. Jurnal riset terseleksi kemudian dianalisis dengan analisis deskriptif dengan menjelaskan secara narasi hasil dari setiap jurnal referensi berdasarkan 5 artikel utama dan 15 artikel pendukung sebagai referensi.

PEMBAHASAN

Setelah dilakukan penelusuran dengan alur yang telah ditetapkan, diperoleh 5 artikel yang memenuhi kriteria yang telah ditetapkan dan artikel dinilai relevan. Artikel terseleksi membahas sesuai dengan topik riset yaitu kombinasi *A. paniculata* dengan berbagai jenis tumbuhan herbal lain terkait aktivitas antidiabetes berdasarkan studi *in vivo* yang dapat dilihat pada Tabel 1. Adapun mekanisme kerja *A. paniculata* juga telah banyak dikaji dalam menurunkan kadar glukosa darah, dimana andrografolid sebagai senyawa aktif memiliki peran penting utama dalam aktivitas antidiabetes yang dapat dilihat pada Gambar 1 (Islam, 2017).

1. *Kombinasi Ekstrak Herba Sambiloto (Andrographis paniculata (Burm. F.) Nees.) dan Daun Sirsak (Annona muricata L.)*

Ekstrak herba sambiloto diketahui mengandung senyawa aktif andrografolid yang dapat menurunkan glukosa darah melalui mekanisme peningkatan GLUT4 dan penghambatan α -glukosidase dalam saluran cerna. Di samping itu, daun sirsak memiliki kandungan flavonoid berupa kuersetin yang dapat menstimulasi sekresi insulin, memperbaiki kerusakan sel β -pankreas dan penghambat α -glukosidase. Ekstrak kombinasi herba sambiloto dan daun sirsak masing-masing diperoleh dengan



Gambar 1. Mekanisme Kerja Andrografolid (Islam, 2017)

cara maserasi menggunakan etanol 70%. Maserat dikentalkan dengan rotary evaporator dan dengan waterbath pada 40oC. Rendemen yang diperoleh untuk ekstrak herba sambiloto dan daun sirsak secara berturut-turut sebesar 13,97% dan 14,36%. Pengujian penurunan glukosa darah dilakukan menggunakan metode GOD-PAP. Uji dilaksanakan dengan menggunakan tikus jantan galur wistar yang diinduksi aloksan. Hasil pengujian menunjukkan bahwa pemberian kombinasi ekstrak herba sambiloto dan daun sirsak lebih efektif dalam menurunkan kadar gula darah dibandingkan ekstrak tunggal. Kombinasi ekstrak sambiloto dan daun sirsak dengan perbandingan 50:50 dinilai memiliki persentase daya hipoglikemi tertinggi yaitu sebesar 28,4%,

dibandingkan dengan perbandingan kombinasi lainnya yang dapat terlihat pada Gambar 2. Akan tetapi kombinasi ini tidak lebih efektif daya penurunan glukosa darah dibandingkan kontrol positif yang diberikan glibenklamid dengan hasil yang signifikan dibandingkan dengan kombinasi ekstrak.

Adapun beberapa hal yang perlu diperhatikan lebih lanjut terkait penelitian Anggraeni et al. (2019) adalah belum adanya pemeriksaan parameter lain seperti gambaran histologi pankreas, juga biomarker lain dapat mendukung hasil yang diperoleh. Efektivitas kombinasi ekstrak herba sambiloto dengan daun sirsak (50:50) telah memberikan hasil yang baik, menunjukkan aktivitas antidiabetes

Tabel 1. Studi in vivo Aktivitas Antidiabetes Kombinasi *A. paniculata* dengan Tanaman Herbal Lain

No.	Kombinasi Tanaman	Metode Ekstraksi	Rasio Kombinasi	dosis uji (mg/kgBB)	Metode Uji	Hasil	Refrensi
1.	Herba Sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i> (Burm. F.) Nees.) dan Daun Sirsak (<i>Annona muricata</i> L.)	Maserasi dengan etanol 70%	50:50	100	Tikus Wistar Jantan diinduksi aloksan (160 mg/kgBB)	Efektif menurunkan glukosa darah sebesar 28,4% dibandingkan kombinasi lainnya dan ekstrak tunggal, namun tidak lebih efektif dibandingkan kelompok kontrol glibenklamid	Anggraeni et al., 2019

2.	Herba Sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i> (Burm. F.) Nees.) dan Daun Sirih Hijau (<i>Piper betle</i> L.)	Maserasi dengan Etanol 96%	1:1	280	Mencit jantan Diinduksi D40	Efektif menurunkan glukosa darah dengan persentase penurunan 76,6% dibandingkan ekstrak tunggal. Akan tetapi tidak lebih efektif dari kelompok kontrol positif glibenklamid	Aprillia et al., 2020
3.	Daun Sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i> (Burm. F.) Nees.) dan Daun Afrika (<i>Vernonia amygdalina</i>)	Maserasi dengan Etanol 96%	5:1	1000	Tikus Wistar jantan diinduksi aloksan (150 mg/kgBB)	Penurunan kadar glukosa darah postprandial terendah, dengan rata-rata penurunan glukosa darah dari 314,50±113,39 menjadi 153,00±90,54. Akan tetapi penurunan tidak berbeda signifikan dengan acarbose.	Fitriani et al., 2017
4.	Daun Sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i> (Burm. F.) Nees.) dan Batang Brotowali (<i>Tinospora crispa</i>)	Maserasi dengan Etanol	50%	-	Tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>) diinduksi lemak babi	Penurunan glukosa darah signifikan dibandingkan konsentrasi kombinasi ekstrak lain, dan tidak berbeda signifikan dibandingkan dengan kontrol positif metformin	Angriani et al., 2024

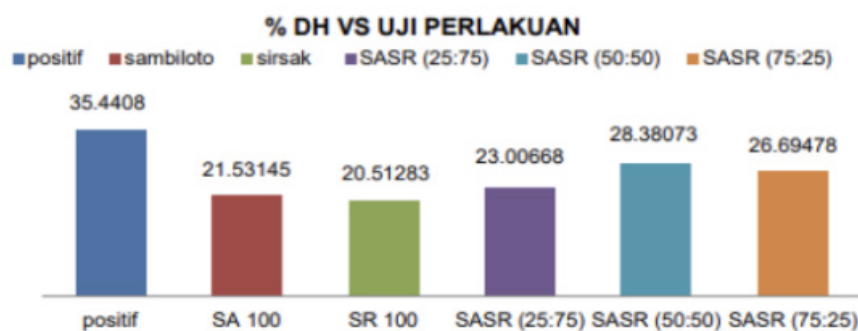
5.	<i>Andrographis paniculata</i> , <i>Syzygium cumini</i> , dan <i>Caesalpinia sappan</i>	Maserasi dengan Etanol 70%	1:1:1	75	Tikus <i>Sprague-Dawley</i> jantan diinduksi diet tinggi lemak dan dosis ganda streptozotocin (35 mg/kgBB)	Penurunan glukosa darah puasa secara signifikan yang ekuivalen terhadap metformin. Akan tetapi hasil tetap berbeda signifikan terhadap kontrol negatif.	Masaenah et al., 2021
----	---	----------------------------	-------	----	--	---	-----------------------

keduanya secara sinergis dapat mengatasi kondisi hiperglikemia. Hasil tersebut dapat didukung lebih lanjut dengan pengujian toksisitas kombinasi ekstrak.

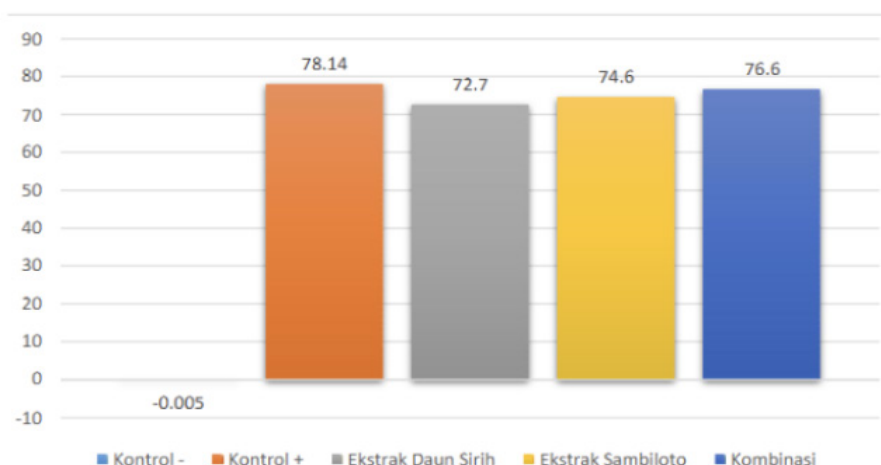
2. *Kombinasi Ekstrak Etanol Herba Sambiloto (Andrographis paniculata (Burm. F.) Nees.) dan Daun Sirih Hijau (Piper betle L.)*

Ekstrak masing-masing tanaman diperoleh dengan menggunakan metode ekstraksi dingin yaitu maserasi menggunakan etanol 96%. Maserat dikentalkan dengan waterbath pada suhu 50°C. Rendemen masing-masing ekstrak herba sambiloto dan daun sirih hijau berturut-turut adalah 28,03% dan 29,56%. Skrining fitokimia menunjukkan bahwa baik herba sambiloto dan daun sirih hijau sama-sama mengandung Alkaloid, Flavonoid, Saponin, dan Tanin. Uji in vivo aktivitas antidiabetes kombinasi ekstrak

herba sambiloto (280 mg/kgBB) dan daun sirih hijau (10,5 mg/kgBB) dilakukan pada mencit jantan yang diinduksi hipoglikemia dengan D40 secara oral, dengan kelompok kombinasi ekstrak perbandingan 1:1. Berdasarkan hasil yang diperoleh diketahui baik ekstrak tunggal dari herba sambiloto dan daun sirih hijau dengan kombinasi ekstrak memiliki efek penurunan glukosa darah pada mencit, dengan persentase penurunan glukosa darah dari kombinasi herba sambiloto dan daun sirih hijau perbandingan 1:1 lebih besar dibandingkan masing-masing ekstrak tunggal. Kombinasi ekstrak dinilai efektif menurunkan glukosa darah dengan persentase penurunan 76,6% yang dapat dilihat pada Gambar 3. Hasil ini menunjukkan interaksi yang potensial antara herba sambiloto dan daun sirih hijau. Akan tetapi, persentase penurunan glukosa dari kontrol



Gambar 2. Rata-rata Penurunan Kadar Gula Darah Kombinasi *A. paniculata* dan *A. Muricata* (Anggraeni et al., 2019)



Gambar 3. Persentase Penurunan Glukosa Darah Kombinasi *A. paniculata* dan *P. Betle* (Aprillia et al., 2020)

positif yang diberikan glibenklamid lebih besar dibandingkan kombinasi ekstrak, walaupun tidak signifikan berdasarkan analisis data ANOVA.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Aprillia et al., (2020) Selain itu, dasar pemilihan model induksi D40 tidak disebutkan dengan jelas, sedangkan masih memiliki limitasi diantaranya adalah model induksi D40 kurang mewakili kondisi DM yang bersifat kronis dan hanya menggambarkan kondisi hiperglikemia akut, untuk itu studi dapat dikembangkan dengan membandingkan model induksi D40 dengan model hewan uji lainnya. Penurunan terbesar yang diperoleh oleh rasio kombinasi ekstrak 1:1 menunjukkan hasil yang tidak berbeda signifikan dengan kelompok uji lainnya berdasarkan analisis statistik ANOVA. Hal tersebut menunjukkan perlunya pengkajian ulang terkait klaim efek sinergisme. Efektivitas kedua kombinasi tanaman herbal akan lebih baik didukung dengan kuantifikasi metabolit aktif yang bertanggung jawab terhadap aktivitas antidiabetes dari kedua ekstrak sehingga dapat mengaitkan aktivitas antidiabetes terhadap kandungan ekstrak.

3. *Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Sambiloto (Andrographis paniculata (Burm. F.) Nees.) dan Daun Afrika (Vernonia amygdalina)*

Pembuatan ekstrak herba sambiloto dan daun afrika dilakukan dengan metode maserasi menggunakan etanol 70% yang kemudian dipekatkan dengan *soxhlet* hingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak kental dilarutkan dengan Tween 80 hingga diperoleh sediaan oral untuk uji. Uji in vivo dilakukan pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi diabetes dengan aloksan. Berdasarkan hasil yang diperoleh didapatkan penurunan kadar glukosa darah postprandial terendah terjadi pada kelompok uji yang diberikan kombinasi ekstrak daun sambiloto dan daun afrika dosis 1000/200 mg/kgBB dengan rata-rata penurunan glukosa darah dari $314,50 \pm 113,39$ menjadi $153,00 \pm 90,54$. Kandungan andrografolid pada ekstrak daun sambiloto dan alkaloid pada daun afrika diketahui dapat menghambat aktivitas enzim alfa glukosidase, merangsang sekresi insulin sehingga kedua kandungan ini berperan penting terhadap efek penurunan glukosa darah postprandial dari kelompok uji yang diberikan ekstrak. Hasil yang diperoleh juga menunjukkan efek sinergisme dalam menurunkan kadar glukosa darah postprandial tikus diabetes. Akan tetapi, kombinasi ekstrak dosis 1000/200 mg/kgBB dinilai tidak memberikan penurunan glukosa darah signifikan jika dibandingkan dengan

pemberian acarbose ($p > 0,05$).

Akan tetapi, penelitian Fitriani et al. (2017) masih memiliki beberapa keterbatasan, diantaranya belum diketahuinya komponen-komponen senyawa yang terkandung. Selain itu, tidak adanya kelompok ekstrak tunggal dapat menyulitkan penilaian terhadap kontribusi masing-masing tanaman. Parameter pengukuran antidiabetes dapat didukung dengan parameter lain seperti kadar insulin, atau gambaran histologi pankreas untuk memberikan gambaran baik terkait mekanisme kerja antidiabetes. Oleh karena itu, diperlukan studi lanjutan dengan desain yang lebih komprehensif untuk menguatkan klaim efek sinergis dari kedua kombinasi ekstrak daun sambiloto dengan daun afrika.

4. *Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Sambiloto (Andrographis paniculata (Burm. F.) Nees.) dan Batang Brotowali (Tinospora crispa)*

Uji in vivo ekstrak daun sambiloto dan batang brotowali diujikan pada tikus putih yang diinduksi lemak babi. Lemak babi dapat mengganggu fungsi pankreas karena kelebihan massa lemak berkaitan dengan resistensi insulin. Kandungan sambiloto dan brotowali berupa flavonoid, saponin dan tanin diketahui memiliki efek hipoglikemik yang mendukung aktivitasnya sebagai antidiabetes. Flavonoid dapat menghambat reabsorpsi glukosa dari ginjal dan mempermudah pengeluaran glukosa lewat urin, sedangkan saponin memiliki efek inhibisi terhadap alfa glukosidase, terakhir tanin dapat menghambat penyerapan glukosa di usus. Hasil yang diperoleh menunjukkan penurunan glukosa darah yang signifikan pada kombinasi ekstrak daun sambiloto dan batang brotowali 50% dibandingkan dengan konsentrasi kombinasi ekstrak lainnya, dengan penurunan rata-rata kadar glukosa darah dari 177,25 mg/dL menjadi 134 mg/dL. Penurunan glukosa darah yang signifikan

diperoleh dari hasil analisis BNT dengan taraf ($\alpha 0,05$). Selain itu, tidak terdapat hasil yang berbeda signifikan antara kombinasi ekstrak konsentrasi 50% dengan kelompok kontrol positif yang diberikan metformin sebanyak 9 mg/200 gBB. Hal tersebut menandakan bahwa kombinasi ekstrak konsentrasi 50% memiliki efek yang hampir menyamai metformin dengan dosis 9 mg/200 gBB.

Adapun sejumlah keterbatasan masih dimiliki oleh penelitian yang dilakukan Angriani et al. (2024), diantaranya adalah belum diketahuinya komponen-komponen senyawa yang terkandung. Selain itu, model induksi diabetes dengan lemak babi tanpa agen penyebab diabetes tambahan kurang mewakili kondisi DM yang kompleks. Lemak babi menginduksi DM melalui mekanisme resistensi insulin dengan mengganggu fungsi pankreas, tetapi tidak menyebabkan kerusakan sel beta pankreas yang akan mengakibatkan defisiensi insulin. Efektivitas dari kombinasi ekstrak belum bisa dipastikan tanpa adanya kelompok ekstrak tunggal, kelompok ekstrak tunggal diperlukan untuk menilai kontribusi masing-masing ekstrak juga mengevaluasi potensi sinergisme. Pengukuran belum dilakukan untuk parameter lainnya seperti kadar insulin atau profil lipid untuk mendukung hasil yang diperoleh. Berdasarkan hal tersebut, studi lanjutan diperlukan dengan desain model diabetes yang lebih representatif juga evaluasi parameter metabolisme yang lebih luas.

5. *Kombinasi Ekstrak Andrographis paniculata, Syzygium cumini, dan Caesalpinia sappan*

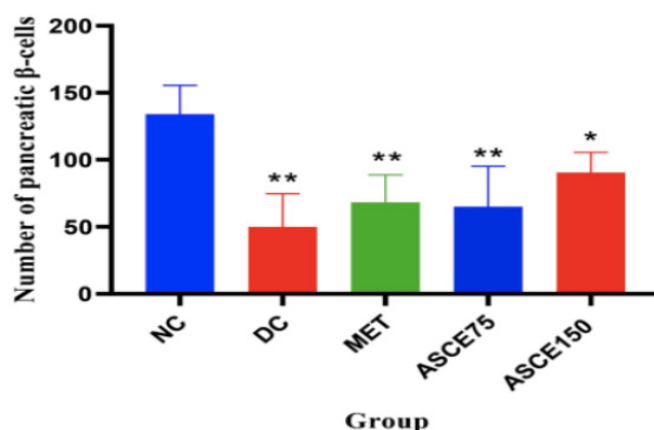
Penelitian Masaenah et al. (2021) mengevaluasi kombinasi ekstrak *A. paniculata*, *S. cumini*, dan *C. sappan* yang mengandung senyawa bioaktif berupa andrografolid, kuersetin, dan brazilin secara berturut-turut. Biomarker dari *A. paniculata* berupa andrografolid, *S. cumini*

berupa kuersetin, dan *C. sappan* berupa brazilin, dideterminasi menggunakan HPLC dengan tipe elusi gradien. Hasil analisis biomarker menunjukkan kandungan andrografolid, kuersetin, dan brazilin berturut-turut sebesar 3,00%; 3,48%, dan 4,74%. Selain itu ditemukan puncak lain dari kromatogram yang perlu riset lebih lanjut terkait identifikasi senyawa tidak diketahui terutama yang berpotensi memberikan aktivitas antidiabetes. Ekstraksi tanaman dilakukan secara maserasi dengan etanol 70%, kemudian dipekatkan dengan *rotary vacuum evaporator*. Uji in vivo dilakukan pada tikus *Sprague-Dawley* jantan yang diinduksi diabetes dengan diet tinggi lemak dan streptozotocin. Diet tinggi lemak menjadikan penumpukan lemak yang berujung pada resistensi insulin, kondisi ini kemudian diperparah dengan induksi kerusakan sel beta pankreas oleh streptozotocin. Hasil uji yang diperoleh menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak etanol dari *A. paniculata*, *S. cumini*, dan *C. sappan* dosis 150 mg/kgBB (1:1:1) secara signifikan menurunkan glukosa darah puasa sebesar $115,4 \pm 71,33$ mg/dL ($p < 0.01$) dibandingkan kelompok kontrol diabetes. Penurunan ini juga sebanding dengan kelompok kontrol positif yang diberikan metformin, dengan penurunan glukosa darah puasa sebesar $110,6 \pm$

46,14 mg/dL ($p < 0,01$). Oleh karena itu, potensi antihiperglikemik kombinasi ekstrak dosis 150 mg/dL dinilai ekuivalen terhadap metformin. Selain itu, perlakuan dengan kombinasi ekstrak etanol (150 mg/kgBB) meningkatkan jumlah sel beta pankreas tertinggi dibandingkan dengan perlakuan metformin atau kombinasi ekstrak etanol (75 mg/kgBB) pada tikus yang diinduksi streptozotocin yang dapat dilihat pada Gambar 4. Akan tetapi hasil tetap berbeda signifikan terhadap kontrol negatif.

Kandungan andrografolid pada *A. paniculata* bertanggung jawab atas aktivitas hipoglikemik dengan meningkatkan penggunaan glukosa darah dan stimulasi transkripsi GLUT4. Kuersetin dapat meningkatkan enzim antioksidasi, menurunkan peroksidase lipid, dan menurunkan absorpsi glukosa di usus, juga kemungkinan besar berperan dalam regenerasi sel beta pankreas. Brazilin pada *C. sappan* dapat meningkatkan transportasi glukosa lewat GLUT4, menurunkan glukoneogenesis dan meningkatkan fungsi reseptor insulin (Masaenah et al., 2021).

Riset ini telah dilakukan secara komprehensif karena melibatkan analisis biomarker senyawa aktif, lalu pengujian dinilai berdasarkan parameter profil lipid dan didukung dengan pengamatan histologi sel β -pankreas.



Gambar 4. Jumlah Sel β -pankreas Pengujian Kombinasi Ekstrak *A. paniculata*, *S. cumini*, dan *C. sappan* (Masaenah et al., 2021)

Meskipun demikian, penelitian Masaenah et al. (2021) masih dapat dikembangkan antara lain untuk eksplorasi rasio kombinasi lain selain 1:1:1, hal ini diperlukan karena dosis optimum masing-masing senyawa bisa berbeda dan dapat mempengaruhi efek sinergis. Selain itu, akan lebih baik hasil HPLC berupa puncak lain selain senyawa biomarker diidentifikasi lebih lanjut untuk menilai kontribusi senyawa lain yang kemungkinan juga bertanggung jawab atas aktivitas antidiabetes ketiga ekstrak.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil peninjauan artikel, diketahui bahwa kombinasi ekstrak *A. paniculata* bersama dengan ekstrak tanaman herbal lain memberikan aktivitas antidiabetes yang lebih baik dibandingkan dengan ekstrak tunggal *A. paniculata*. Diantara kombinasi yang ada, kombinasi *A. paniculata*, *S. Cumini*, dan *C. Sappan* telah diteliti dengan cukup komprehensif dengan data analisis yang beragam. Di samping itu, untuk kombinasi lainnya data pendukung yang tersedia masih cukup terbatas sehingga masih diperlukan riset yang dapat memberikan gambaran lebih baik terkait mekanisme kerja juga mengkonfirmasi efektivitas kombinasi ekstrak dibandingkan dengan ekstrak tunggal.

UCAPAN TERIMA KASIH

Dalam menyelesaikan review ini penulis banyak dibantu dan didukung oleh banyak pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan terima kasih kepada Bapak Prof. apt. Muchtaridi, Ph.D, dan Ibu apt. Widya Norma Insani, M.Sc., Ph.D selaku dosen mata kuliah Metodologi Riset, juga kepada rekan-rekan Farmasi UNPAD angkatan 2022 yang turut membantu.

DAFTAR PUSTAKA

- Agarwal, A., Gao, Y., Colunga Lozano, L.E., Asif, S., Bakaa, L., Ghadimi, M., Basmaji, J., Das, A., Loeb, M., Guyatt, G., 2022. Shorter versus longer durations of antibiotic treatment for patients with community-acquired pneumonia: a protocol for a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 12, e062428. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2022-062428>
- Anzueto, A., Niederman, M.S., Pearle, J., Restrepo, M.I., Heyder, A., Choudhri, S.H., 2019. Erratum: Community-acquired pneumonia recovery in the elderly (CAPRIE): Efficacy and safety of moxifloxacin therapy versus that of levofloxacin therapy (Clinical Infectious Diseases (January 1, 2006) 42 (73-81)). *Clin. Infect. Dis.* 42, 1350.
- Ben-Shimol, S., Levy-Litan, V., Falup-Pecurariu, O., Greenberg, D., 2024. Evidence for short duration of antibiotic treatment for non-severe community acquired pneumonia (CAP) in children — are we there yet? A systematic review of randomised controlled trials. *Pneumonia* 4, 16–23. <https://doi.org/10.15172/pneu.2014.4/432>
- Burhan, E., 2023. Orkestrasi Menuju Eliminasi Tuberkulosis di Indonesia pada Tahun 2030.
- Carmen Pope, Bp., 2023. Levofloxacin: 7 things you should know [WWW Document]. [drugs.com](https://www.drugs.com).
- Chen, C.-W., Chen, Y.-H., Cheng, I.-L., Lai, C.-C., 2021. Comparison of high-dose, short-course levofloxacin treatment vs conventional regimen against acute bacterial infection: meta-analysis of randomized controlled trials. *Infect. Drug Resist.* 1353–1361.
- Drugs.com., 2024. Levofloxacin Side Effects [WWW Document].

- Dunbar, L.M., Wunderink, R.G., Habib, M.P., Smith, L.G., Tennenberg, A.M., Khashab, M.M., Wiesinger, B.A., Xiang, J.X., Zadeikis, N., Kahn, J.B., 2021. High-dose, short-course levofloxacin for community-acquired pneumonia: *A new treatment paradigm*. Clin. Infect. Dis. 37, 752–760. <https://doi.org/10.1086/377539>
- Furukawa, Y., Luo, Y., Funada, S., Onishi, A., Ostinelli, E., Hamza, T., Furukawa, T.A., Kataoka, Y., 2023. Optimal duration of antibiotic treatment for community-acquired pneumonia in adults: a systematic review and duration-effect meta-analysis. *BMJ Open* 13, e061023.
- Gjini, E., Paupério, F.F.S., Ganusov, V. V, 2020. Treatment timing shifts the benefits of short and long antibiotic treatment over infection. *Evol. Med. Public Heal.* 2020, 249–263.
- Hughes, S., Kamranpour, P., Gibani, M.M., Mughal, N., Moore, L.S.P., 2020. Short-course Antibiotic Therapy: A Bespoke Approach Is Required. *Clin. Infect. Dis.* 70, 1793–1794. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz711>
- Hyun, H., Song, J.Y., Yoon, J.G., Seong, H., Noh, J.Y., Cheong, H.J., Kim, W.J., 2022. Risk factor-based analysis of community-acquired pneumonia, healthcare-associated pneumonia and hospital-acquired pneumonia: Microbiological distribution, antibiotic resistance, and clinical outcomes. *PLoS One* 17, e0270261.
- Idrees, N., Almeqdadi, M., Balakrishnan, V., Jaber, B., 2018. Hemodialysis for treatment of levofloxacin-induced neurotoxicity. *Hemodial. Int.* 23. <https://doi.org/10.1111/hdi.12687>
- Ishikawa, K., Masaki, T., Kawai, F., Ota, E., Mori, N., 2023. Systematic review of the short-term versus long-term duration of antibiotic management for neutropenic fever in patients with cancer. *Cancers (Basel)*. 15, 1611.
- Ito, A., Ishida, T., Tachibana, H., Nishiyama, A., Furuta, K., Tanaka, M., Tokioka, F., Yoshioka, H., Arita, M., Hashimoto, T., 2014. Beta lactam plus macrolide antibiotic combination therapy reduces the mortality of community-acquired pneumococcal pneumonia more than beta lactam antibiotics alone. *Eur. Respir. J.* 44.
- Lau, J.S.Y., Korman, T.M., Woolley, I., 2021. Life-long antimicrobial therapy: where is the evidence? *J. Antimicrob. Chemother.* 73, 2601–2612.
- Long, Y., Zheng, Y., Li, C., Guo, Z., Li, P., Zhang, F., Liu, W., Wang, Y., 2024. Respiratory pathogenic microbial infections: a narrative review. *Int. J. Med. Sci.* 21, 826.
- Merative, M., 2024. Drugs and Supplements Levofloxacin (Oral Route) [WWW Document]. MAYO Clin.
- Misnadiarly, 2021. Penyakit Infeksi Saluran Napas Pneumonia. *J. Heal.*
- Niederman, M.S., 2015. Macrolide-resistant pneumococcus in community-acquired pneumonia. Is there still a role for macrolide therapy? *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*
- Podder, V., Sadiq, N.M., 2019. Levofloxacin.
- Prasetyo, E.Y., Kusumaratni, D.A., 2024. LEVOFLOXACIN VS CEFTRIAXONE PADA PASIEN PNEUMONIA RAWAT INAP DI RSUD Dr. ISKAK TULUNGAGUNG: STUDI ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA. *J. Med. Clin. Pharm.* 1, 30–41.
- Priambudi, B.N., Harsono, S.B., Hanifah, I.R., 2022. Hubungan interaksi obat antibiotik

- dengan length of stay pasien pneumonia di Rumah Sakit “X” Ponorogo. *J. Mandala Pharmacon Indones.* 8, 128–140.
- Rahardjoputro, R., Sholihah, I., Amrullah, A.W., 2023. Ketepatan Pemilihan Peresepan Antibiotik untuk Terapi Pneumonia pada Pasien Lansia Rawat Inap di Rumah Sakit X Surakarta: The Appropriate Selection of Antibiotic Prescriptions for Pneumonia Therapy in Elderly Inpatients at X Hospital Surakarta. *Indones. J. Pharm. Nat. Prod.* 6, 1–7.
- Ren, H., Li, X., Ni, Z.H., Niu, J.Y., Cao, B., Xu, J., Cheng, H., Tu, X.W., Ren, A.M., Hu, Y., Xing, C.Y., Liu, Y.H., Li, Y.F., Cen, J., Zhou, R., Xu, X.D., Qiu, X.H., Chen, N., 2017. Treatment of complicated urinary tract infection and acute pyelonephritis by short-course intravenous levofloxacin (750 mg/day) or conventional intravenous/oral levofloxacin (500 mg/day): prospective, open-label, randomized, controlled, multicenter, non-i. *Int. Urol. Nephrol.* 49, 499–507. <https://doi.org/10.1007/s11255-017-1507-0>
- Robbins & Cotran Pathologic Basis of Disease, 10th ed, 2020.
- Sattar, S.B.A., Sharma, S., Headley, A., 2021. Bacterial pneumonia (nursing).
- Sharma, R., Sandrock, C.E., Meehan, J., Theriault, N., 2020. Community-acquired bacterial pneumonia—changing epidemiology, resistance patterns, and newer antibiotics: spotlight on delafloxacin. *Clin. Drug Investig.* 40, 947–960.
- Su, Z.T., Zenilman, J.M., Sfanos, K.S., Herati, A.S., 2020. Management of Chronic Bacterial Prostatitis. *Curr. Urol. Rep.* 21, 29. <https://doi.org/10.1007/s11934-020-00978-z>
- Truong, J., Ashurst, J. V, 2023. Pneumocystis jirovecii pneumonia, in: StatPearls [Internet]. *StatPearls Publishing*.
- Vardakas, K.Z., Trigkidis, K.K., Apiranthiti, K.N., Falagas, M.E., 2017. The dilemma of monotherapy or combination therapy in community-acquired pneumonia. *Eur. J. Clin. Invest.* 47, e12845.
- Walujo, D.S., Juwita, N., 2023. ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA ANTIBIOTIK LEVOFLOXACIN DAN CEFIXIME PADA PASIEN PNEUMONIA RAWAT INAP DI RSM AHMAD DAHLAN KEDIRI TAHUN 2022. *J. Pharma Bhakta* 3, 40–47.
- WHO, 2021. Revised WHO Classification and Treatment of Childhood Pneumonia at Health Facilities: Evidence Summaries, World Health Organization.