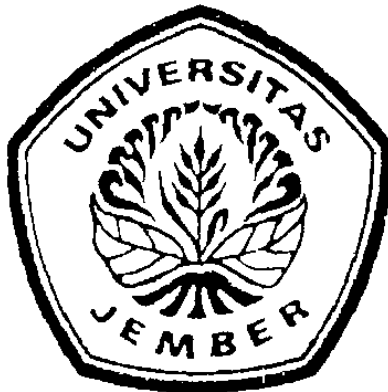


**MODUL  
ETNOFARMASI**

**ETNOFARMASI UNTUK  
PENCARIAN OBAT  
ANTIDIABETES**



**Disusun Oleh :  
Indah Yulia Ningsih, S.Farm., M.Farm., Apt.**

**BAGIAN BIOLOGI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS JEMBER  
2015**

## **KATA PENGANTAR**

Puji syukur kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan segala nikmat kepada kami sehingga penyusunan modul kuliah ini dapat diselesaikan sebagai mana mestinya.

Modul kuliah ini dimaksudkan sebagai bahan ajar yang akan mendukung kelancaran proses pembelajaran pada Mata Kuliah ETNOFARMASI pada Fakultas Farmasi Universitas Jember. Materi-materi yang disajikan dalam modul ini diharapkan dapat memberikan pemahaman mendalam mengenai Etnofarmasi untuk Pencarian Obat Antidiabetes yang penting sebagai dasar bagi pengembangan obat baru dari bahan alam.

Sebagai sebuah karya keilmiaan, kami berharap semoga modul ini menjadi sesuatu yang bermanfaat bagi siapa saja yang membaca dan mempelajarinya. Dan sebagai sebuah karya pula maka kami menyadari bahwa sudah pasti terdapat kekurangan ataupun kejanggalan di berbagai tempat dalam buku ini. Oleh sebab itu, demi kesempurnaannya di masa mendatang, kritik dan saran yang bersifat membangun sangat kami harapkan.

Jember, September 2015

**PENYUSUN**

## DAFTAR ISI

	Hal.
Halaman Judul .....	i
Kata Pengantar .....	ii
Daftar Isi .....	iii
1.1.Pendahuluan .....	1
1.2.Tinjauan mengenai Diabetes Mellitus .....	3
1.3.Keterbatasan Terapi Pengobatan Diabetes secara Konvensional .....	5
1.4.Pendekatan Etnofarmasi dalam Penemuan Obat Antidiabetes .....	7
1.5.Penelitian Terkait Studi Etnofarmasi dalam Pencarian Obat Antidiabetes .....	9
1.6.Golongan Senyawa dengan Aktivitas Antidiabetes.....	13
1.7.Tugas/Diskusi .....	31
1.8.Rangkuman.....	31
1.9.Rujukan Pengayaan .....	31
1.10.Latihan Soal.....	38

# **ETNOFARMASI UNTUK PENCARIAN OBAT ANTIDIABETES**

## **A. Capaian Pembelajaran (LO) Prodi**

Mampu menunjukkan penguasaan IPTEK bidang kefarmasian, kemampuan riset, serta kemampuan pengembangan diri secara berkelanjutan.

## **B. Capaian Pembelajaran (LO) MK**

Memahami peran etnofarmasi dalam rangka pencarian obat baru sebagai antidiabetes.

## **C. Kompetensi yang Diharapkan**

1. Mahasiswa mampu memahami konsep etnofarmasi dalam rangka pencarian obat baru sebagai antidiabetes.
2. Mahasiswa mampu memahami implementasi etnofarmasi dalam rangka pencarian obat baru sebagai antidiabetes.

### **1.1. Pendahuluan**

Diabetes mellitus adalah salah satu penyakit dengan berbagai etiologi yang ditandai dengan hiperglikemia kronik dan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein akibat adanya gangguan sekresi insulin, kerja insulin, ataupun keduanya (WHO, 1999). Lebih dari 90% pasien diabetes mellitus merupakan penderita diabetes mellitus tipe 2, sedangkan sisanya adalah diabetes mellitus tipe 1.

Berdasarkan data yang diperoleh dari *World Health Organization* (WHO) dan *International Diabetes Federation* (IDF), jumlah penderita diabetes mellitus di dunia meningkat secara signifikan akhir-akhir ini. IDF memperkirakan satu diantara sepuluh orang dewasa akan mengalami diabetes pada tahun 2030. Ada 366 juta orang yang menderita diabetes pada tahun 2011, dan angka ini akan meningkat menjadi 552 juta orang pada tahun 2030 (Rupeshkumar *et al.*, 2014). Penyakit ini menjadi masalah kesehatan yang penting terutama di negara berkembang, dimana prevalensinya selalu meningkat namun pengobatannya seringkali mahal bahkan tidak tersedia (Djrolo *et al.*, 1998). Karenanya, strategi alternatif untuk terapi diabetes mellitus sangat diperlukan.

Secara turun-temurun, masyarakat telah menggunakan tumbuhan obat untuk penyakit diabetes mellitus. Pengobatan dengan herbal mulai meningkat popularitasnya beberapa tahun ini di seluruh dunia. Terdapat beberapa spesies tumbuhan yang populer digunakan dalam pengobatan diabetes mellitus. Bahkan, WHO merekomendasikan bahwa penggunaan tumbuhan obat dalam kaitannya dengan manajemen terapi diabetes mellitus memerlukan penelitian lebih lanjut untuk mengevaluasi efektifitas, keamanan, dan standarisasi penggunaannya (WHO, 1980).

Dalam rangka penemuan obat baru sebagai alternatif pengobatan diabetes mellitus, maka dapat digunakan pendekatan etnofarmasi untuk menentukan jenis tumbuhan tertentu yang

potensinya tinggi dan cara penggunaannya berdasarkan pengetahuan empiris yang diyakini oleh masyarakat di daerah-daerah tertentu. Dari hasil studi etnofarmasi tersebut, dapat dilakukan penelitian lebih lanjut untuk pengembangan tumbuhan terpilih.

## 1.2. Tinjauan mengenai Diabetes Mellitus

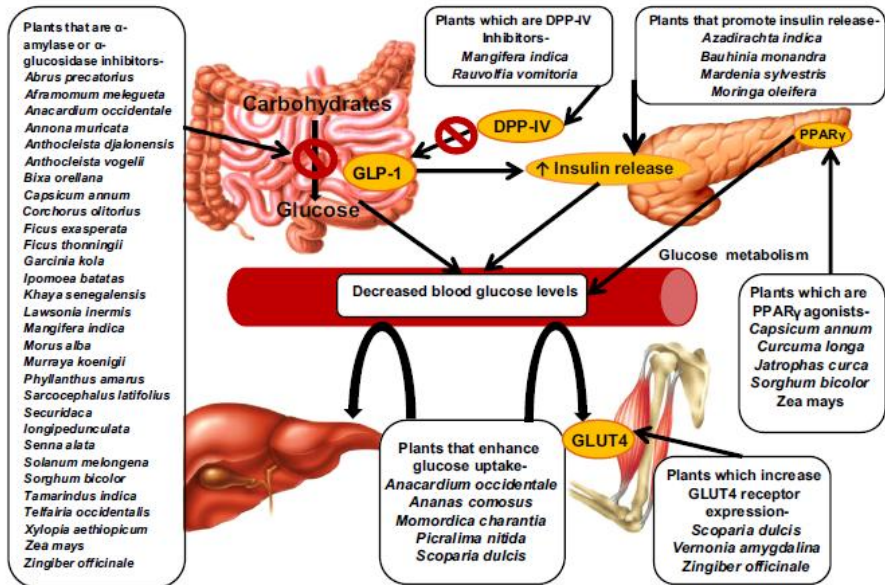
Diabetes mellitus merupakan suatu gangguan metabolik akibat gangguan sekresi insulin atau kerja insulin atau keduanya, yang ditandai dengan adanya peningkatan kadar glukosa darah. Penyakit ini dapat pula menyebabkan kerusakan dan disfungsi organ-organ lain dalam jangka panjang. Pasien dengan diabetes mellitus dapat mengalami penyakit jantung, ginjal, kebutaan, masalah pada vaskular maupun saraf (Ezuruike & Prieto, 2014).

Penyakit diabetes mellitus dapat dibagi menjadi beberapa tipe. Diabetes mellitus tipe I yang disebut juga *insulin-dependent* atau *childhood-onset diabetes* ditandai dengan kurangnya produksi insulin. Diabetes mellitus tipe ini merupakan suatu penyakit autoimun akibat dekstruksi sel beta pankreas yang dimediasi oleh sel T. Diabetes mellitus tipe II yang disebut juga *non-insulin-dependent* atau *maturity-onset diabetes* terjadi akibat gangguan sekresi dan/atau kerja insulin. Pada diabetes mellitus tipe ini terjadi perkembangan bertahap dari resistensi insulin dan disfungsi sel beta yang terutama berkaitan dengan obesitas dan gaya hidup tidak sehat. Tipe diabetes mellitus lainnya adalah

diabetes mellitus tipe III atau gestasional yang terjadi selama kehamilan, dan diabetes mellitus sekunder yang terjadi akibat adanya penyakit lain atau pengobatan (Rupeshkumar *et al.*, 2014; Zimmet *et al.*, 2001).

Pemberian insulin eksogen menjadi terapi pengobatan pilihan bagi pasien diabetes mellitus tipe I dan beberapa pasien diabetes mellitus tipe II yang tidak cukup hanya menggunakan obat hipoglikemik oral untuk mengontrol kadar glukosa darahnya.

Obat-obat yang saat ini digunakan dalam manajemen terapi diabetes mellitus dapat dikategorikan menjadi tiga kelompok. Kelompok pertama bekerja dengan cara meningkatkan ketersediaan insulin endogen. Contohnya adalah sulfonilurea seperti glibenklamid, glinida, analog insulin, agonis *glucagon-like peptide 1* (GLP-1), dan inhibitor *dipeptidyl peptidase-IV* (DPP-IV). Kelompok kedua memiliki mekanisme kerja meningkatkan sensitivitas insulin, misalnya thiazolidindione yang merupakan agonis *peroxisome proliferator-activated receptor gamma* (PPAR $\gamma$ ) dan biguanid metformin. Sedangkan kelompok ketiga adalah inhibitor  $\alpha$ -glukosidase seperti akarbose yang bekerja dengan menurunkan digesti polisakarida (Chehade & Mooradian, 2000; Sheehan, 2003). Namun keseluruhan terapi pengobatan yang tersedia di atas memiliki banyak kelemahan, diantaranya adalah kurangnya efikasi, tolerabilitas dan/atau adanya efek samping (Moller, 2001; Rotenstein *et al.*, 2012).



Gambar 1. Mekanisme molekular efek hipoglikemia dari berbagai spesies tanaman

### 1.3. Keterbatasan Terapi Pengobatan Diabetes secara Konvensional

Walaupun saat ini telah banyak beredar obat-obat diabetes mellitus, namun masih sulit mengontrol kadar glukosa pasien akibat penurunan fungsi sel beta yang progresif (Wallace & Matthews, 2000). Pengobatan yang diberikan pada pasien diabetes mellitus umumnya berupa politerapi yang terdiri dari dua atau lebih obat dengan efek hipoglikemik, hingga rata-rata diresepkan empat jenis obat dalam sehari untuk setiap pasien agar kadar glukosa dapat terkontrol dengan baik (Enwere *et al.*, 2006).



Penggunaan banyak obat dalam jangka panjang dapat menyebabkan ketidakpatuhan pasien meningkat. Selain itu, juga terjadi peningkatan terjadinya interaksi obat dan efek samping, serta peningkatan biaya yang harus dikeluarkan oleh pasien. Akibatnya banyak pasien yang kemudian mencari alternatif pengobatan lainnya seperti dengan menggunakan tumbuhan obat (Yusuff *et al.*, 2008).

Pada beberapa studi ditemukan bahwa pada tahun 1995 terdapat 200.000 praktisi tradisional pengguna tumbuhan obat di Afrika Selatan, yang tidak sebanding dengan jumlah dokter, yaitu 25.000 orang (Kale, 1995; Setswe, 1999). Diperkirakan 80-85% penduduk kulit hitam di Afrika Selatan lebih memilih berobat pada praktisi tradisional, baik di area rural maupun urban (UNAIDS, 2006). Hal ini terutama disebabkan oleh kurangnya akses terhadap fasilitas kesehatan modern, kepercayaan masyarakat akan pengobatan tradisional, serta panjangnya antrian pasien di fasilitas kesehatan, seperti klinik dan rumah sakit (Hossan *et al.*, 2010). WHO *fact sheet* (No. 134) memperkirakan bahwa sekitar 80% populasi di negara-negara Asia menggunakan tumbuhan obat tradisional sebagai metode pengobatan utamanya (WHO, 2008). Hal ini juga membuktikan bahwa pengobatan tradisional banyak dipilih karena mudah diakses, terjangkau, dan diterima secara budaya oleh masyarakat luas.

#### **1.4. Pendekatan Etnofarmasi dalam Penemuan Obat Antidiabetes**

Penggunaan tumbuhan obat pada terapi diabetes mellitus dimulai sejak masa Ebrus papyrus pada sekitar 1550 B.C. WHO juga telah merekomendasikan beberapa tumbuhan obat untuk terapi diabetes mellitus yang efektif, nontoksik, dengan sedikit atau tanpa efek samping dan berpotensi untuk dikembangkan sebagai terapi oral. Etnofarmasi merupakan suatu ilmu interdisipliner yang berhubungan dengan istilah farmasetika dan budaya tertentu yang mengkarakterisasi penggunaan sediaan tersebut pada sejumlah kelompok manusia (Pieroni *et al.*, 2002). Ilmu ini tidak hanya mencakup aspek botani dan farmakologi, namun juga fitokimia, galenika, penghantaran obat, toksikologi, klinis, farmasi praktis/antropologi, sejarah, dan aspek penelitian tumbuhan obat lainnya pada sistem kesehatan tradisional (Heinrich & Bremner, 2006). Etnofarmasi meliputi studi identifikasi, klasifikasi, kategorisasi kognitif terhadap bahan alam yang digunakan untuk pengobatan (etnobiologi), pembuatan sediaan farmasi (etnofarmasetika), penentuan aktivitas tertentu dari suatu sediaan (etnofarmakologi), dan aspek sosio-medis akibat penggunaan sediaan tersebut (etnomedisin) (Pieroni *et al.*, 2002). Konsep ini memungkinkan kontribusinya dalam penemuan obat baru yang berasal dari tumbuhan tertentu berdasarkan penggunaannya oleh komunitas lokal tertentu (Heinrich & Bremner, 2006). Dalam rangka pencarian alternatif pengobatan

diabetes mellitus, telah dilakukan beberapa penelitian etnofarmasi terhadap tumbuhan obat yang digunakan oleh populasi lokal di berbagai belahan dunia, seperti Urmia, Iran barat laut (Bahmani *et al.*, 2014); Guatemala (Cruz & Andrade-Cetto, 2015); Algeria barat laut dan barat daya (Rachid *et al.*, 2012); Provinsi Limpopo, Afrika Selatan (Semenya *et al.*, 2012); Dhaka, Bangladesh (Ocvirk, *et al.*, 2013); Wayanad (Kerala) (Kumar & Janardhana, 2012), dan Andra Pradesh (Pavani *et al.*, 2012), India.

Beberapa cara untuk mengkuantifikasi informasi yang diperoleh, antara lain menggunakan *Informant Consensus Factor* (ICF), *Disease Consensus Index* (DCI), dan *Use Value* (Uv). ICF digunakan untuk menganalisis tumbuhan yang umum digunakan pada daerah penelitian untuk kategori penyakit tertentu. Berdasarkan DCI, dapat dilakukan evaluasi pengetahuan informan mengenai suatu tumbuhan tertentu, penggunaannya dalam pengobatan (untuk penyakit tertentu), dan seberapa besar apresiasi informan terhadap pemanfaatan tumbuhan tersebut. Indeks Uv digunakan untuk mengetahui nilai sitasi dari tumbuhan selama wawancara dan mengevaluasi seberapa pentingnya tumbuhan obat tertentu berdasarkan penggunaannya oleh informan (Cruz & Andrade-Cetto, 2015). Sedangkan untuk proses perolehan data dilakukan dengan observasi, menggunakan instrumen kuesioner, wawancara, atau keduanya.

### 1.5. Penelitian Terkait Studi Etnofarmasi dalam Pencarian Obat Antidiabetes

Bahmani *et al.* (2014) melaporkan tentang studi etnofarmasi terhadap tumbuhan obat yang digunakan dalam manajemen terapi diabetes mellitus di kota Urmia, Iran barat laut. Metode yang digunakan adalah observasi langsung, menggunakan kuesioner dan wawancara terhadap 35 praktisi tradisional disertai dengan mengumpulkan herbarium dari spesimen tumbuhan yang diteliti. Pada penelitian ini diketahui bahwa terdapat 30 tumbuhan obat dari 17 famili yang digunakan untuk pengobatan diabetes mellitus. Famili yang paling banyak digunakan adalah Lamiaceae (6%), Fabaceae (4%), dan Rosaceae (4%). Bagian tumbuhan yang paling banyak digunakan adalah daun (20%) dalam bentuk dekok (70%). Selain itu, diketahui bahwa tumbuhan *Citrullus colocynthis*, *U. dioica*, *L. album*, *Rosa foetida*, *Sanguisorba minor*, *Sophora alopecuroides*, *Trifolium pratense*, *Salvia nemorosa*, *Teucrium orientale*, dan *T. polium* paling banyak digunakan oleh para praktisi tradisional di daerah tersebut.

Pada studi lapangan yang dilakukan oleh Cruz & Andrade-Cetto (2015) terhadap tumbuhan yang digunakan untuk mengobati diabetes mellitus tipe 2 oleh etnis Cakchiquel di Guatemala diketahui bahwa terdapat 11 tumbuhan yang teridentifikasi dengan Uv lebih besar dari 0,5 dan DCI yang tinggi. Dari beberapa tumbuhan tersebut, sebanyak 64% tumbuhan telah diidentifikasi memiliki efek hipoglikemik.

Tumbuhan yang paling banyak digunakan adalah *Hamelia patens* Jacq., *Neurolaena lobata* (L.) R.Br.ex Cass., *Solanum americanum* Mill., *Croton guatemalensis* Lotsy, dan *Quercus peduncularis* Née. Namun, belum ada informasi mengenai efek hipoglikemik dari *Croton guatemalensis* Lotsy dan *Quercus peduncularis* Née. Tumbuhan obat tersebut kebanyakan dikonsumsi dalam bentuk infus (80%) dengan cara merebus kira-kira 20 g simplisia. Dalam penelitian ini, subyek penelitian adalah 128 pasien diabetes mellitus tipe 2 yang diwawancarai dengan disertai penggunaan kuesioner semi-terstruktur.

Rachid *et al.* (2012) melakukan penelitian terhadap 470 pasien diabetes mellitus pada area berbeda di Algeria barat laut dan barat daya, dimana 266 orang merupakan penderita diabetes mellitus tipe 2. Pada penelitian ini dilakukan inventarisasi tumbuhan obat yang digunakan dalam terapi diabetes mellitus. Hasil penelitian menunjukkan bahwa hanya 28,30% pasien yang menggunakan tumbuhan obat sebagai terapi tunggal ataupun dikombinasikan dengan pengobatan konvensional. Sebanyak 60 tumbuhan obat dalam 32 famili telah disitasi dalam penelitian ini. Tumbuhan yang paling banyak disitasi adalah sebagai berikut: *Trigonella foenum-graecum* (56 sitasi), *Rosmarinus officinalis* (27 sitasi), *Citrullus colocynthis* (22 sitasi), *Tetraclinis articulata* (21 sitasi), *Artemesia herba alba* (20 sitasi), *Origanum compactum* (16 sitasi), dan *Punica granatum* (16 sitasi). Famili terbanyak yang digunakan dalam terapi diabetes mellitus adalah Asteraceae (8 spesies), Lamiaceae (8 spesies) and Apiaceae (4

spesies). Diantara tumbuhan obat tersebut, terdapat lima tumbuhan yang diketahui bersifat toksik, yaitu *Nerium oleander*, *C. colocynthis*, *Zygophyllum album*, *Nigella sativa*, dan *Peganum harmala*.

Di provinsi Limpopo, Afrika Selatan terdapat suku Bapedi yang jumlahnya mencapai 57% dari total populasi. Pada suku tersebut terdapat banyak praktisi tradisional yang menggunakan berbagai spesies tumbuhan obat dalam terapi diabetes mellitus. Pengumpulan data dilakukan dengan menggunakan instrumen kuesioner semi-terstruktur dan wawancara. Subyek penelitian ini adalah 55 praktisi tradisional dari 16 kota yang tercakup dalam tiga distrik. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat 24 spesies tumbuhan dari 20 famili yang digunakan dalam pengobatan diabetes mellitus. Famili terbanyak adalah Asteraceae (13%), Cucurbitaceae, dan Sapotaceae (8%). Bagian tumbuhan yang paling banyak digunakan adalah akar dan daun dalam bentuk dekok dengan cara diberikan peroral selama seminggu. Beberapa tumbuhan yang paling banyak disebutkan oleh praktisi tradisional Bapedi adalah *Mimusops zeyheri* (29%), *Helichrysum caespititium* (25%), *Plumeria obtusa* (21%), *Aloe marlothii* subsp. *marlothii*, *Hypoxis iridifolia*, dan *Moringa oleifera* (masing-masing 17%) (Semenya *et al.*, 2012).

Ocvirk *et al.* (2013) melakukan penelitian mengenai penggunaan tumbuhan obat tradisional dalam terapi diabetes mellitus di area rural dan urban Dhaka, Bangladesh. Wawancara

dilakukan terhadap 63 informan dimana 29 orang berasal dari area rural dan 34 orang berasal dari area urban yang meliputi praktisi kesehatan, termasuk praktisi tradisional yang disebut dengan Kabiraj, dan pasien diabetes mellitus. Dari penelitian yang telah dilakukan, diketahui bahwa terdapat 37 tumbuhan obat dalam 25 famili yang digunakan dalam terapi diabetes mellitus di Dhaka. Tumbuhan yang paling banyak digunakan adalah *Coccinia indica*, *Azadirachta indica*, *Trigonella foenum-graecum*, *Syzygium cumini*, *Terminalia chebula*, *Ficus racemosa*, *Momordica charantia*, dan *Swietenia mahagoni*.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Kumar & Janardhana (2012) diketahui bahwa praktisi tradisional di Wayanad, India telah menerapkan sistem medis aborigin dalam pengobatan diabetes mellitus tipe 2. Subyek penelitian ini adalah 120 praktisi tradisional (85 pria dan 35 wanita). Data diperoleh dengan metode *participatory rural appraisal* (PRA) menggunakan kuesioner dan wawancara. Secara umum terdapat dua macam praktisi tradisional di Wayanad, yaitu herbalis yang memberikan polifarmasi herbal, dan ritualis yang menggunakan obat herbal dengan dosis tertentu disertai ritual. Dari penelitian ini diketahui bahwa terdapat 47 spesies dalam 44 genus dari 29 famili yang digunakan untuk meramu 23 resep tradisional untuk diabetes mellitus. Bagian tumbuhan yang paling banyak digunakan adalah akar dan kulit batang. Sedangkan bentuk sediaan yang paling banyak digunakan adalah dekok.

Di hutan Seshachalam, distrik Chittoor, Andhra Pradesh, India terdapat beberapa suku, diantaranya suku Irula, Yanadi, Sugali, dan Nakkal. Pada suku-suku tersebut terdapat praktisi tradisional yang menggunakan tumbuhan obat dalam terapi diabetes mellitus beserta komplikasinya. Data diperoleh melalui kuesioner dan wawancara personal. Jumlah informan praktisi tradisional sebanyak 20 orang dengan rentang usia 45 hingga 65 tahun. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat 46 spesies tumbuhan dalam 40 famili yang digunakan dalam terapi diabetes mellitus beserta komplikasinya. Beberapa tumbuhan yang digunakan oleh semua suku adalah *Aloe vera* (L.) Burm.f., *Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees, *Azadirachta indica* A.Juss., *Eucalyptus globulosus* St.-Lag., *Gymnema sylvestre* (Retz.) R. Br., *Hemidesmus indicus* (L.) R. Br. ex Schult., *Hiptage benghalensis* var. *benghalensis*, *Mentha spicata* subsp. *Spicata*, *Moringa oleifera* Lam., *Ocimum sanctum* L., *Phyllanthus amarus* Schumach. & Thonn., *Tinospora cordifolia* (Willd.) Miers, *Vernonia anthelmintica* (L.) Willd., dan *Zingiber officinale* Roscoe (Pavani *et al.*, 2012).

## 1.6. Golongan Senyawa dengan Aktivitas Antidiabetes

Berdasarkan beberapa pustaka terdapat beberapa golongan senyawa yang memiliki aktivitas sebagai antidiabetes, yaitu senyawa dengan kandungan atom nitrogen, terpenoid, senyawa



fenolik, dan senyawa yang mengandung gugus hidroksil termasuk gula.

1. Senyawa yang mengandung atom nitrogen

Sejumlah senyawa aktif yang tergolong alkaloid dan non alkaloid dari tanaman yang digunakan dalam manajemen terapi diabetes telah dilaporkan. Misalnya hypoglycin A dan B dari buah *Blighia sapida* K.D.Koenig (Chen *et al.*, 1957). Daun *Murraya koenigii* juga digunakan secara tradisional dalam sistem pengobatan Ayurveda India untuk mengobati diabetes. Salah satu kandungannya adalah mahanimbine yang dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes yang diinduksi STZ dan juga memiliki aktivitas penghambatan  $\alpha$ -amilase dan  $\alpha$ -glukosidase (Dineshkumar *et al.*, 2010). Mekanisme selularnya diduga akibat peningkatan penggunaan glukosa (Dineshkumar *et al.*, 2013).



Gambar 2. *Murraya koenigii*

Alkaloid trigonelline yang diisolasi dari biji *Abrus precatorius* dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus yang diinduksi alloksan karena penurunan aktivitas glucose-6-phosphatase dan glycogen phosphorylase yang merupakan enzim penting dalam produksi glukosa (Monago & Nwodo, 2010).



Gambar 3. Biji *Abrus precatorius*

Akuammicine diisolasi dari ekstrak kloroform biji *Picralima nitida* (Stapf) T. Durand and H. Durand yang menstimulasi uptake glukosa pada 3T3-L1 adiposit (Shittu *et al.*, 2010). Senyawa ini juga terkandung dalam genus *Alstonia*, seperti *Alstonia boonei* De Wild dan *Alstonia congensis* Engl. yang berkontribusi pada aktivitas penurunan kadar glukosa darahnya. Ajmaline dan isosandwichine dari *Rauwolfia vomitoria* Afzel

diidentifikasi sebagai inhibitor DPP-IV menggunakan pendekatan *in silico* (Guasch *et al.*, 2012).

Bawang merah dan bawang putih yang secara umum digunakan dalam makanan juga memiliki efek hipoglikemik (Eyo *et al.*, 2011). Efek hipoglikemik ini kemungkinan akibat adanya kandungan S-methylcysteine sulfoxide (SMCS) pada bawang merah dan S-allylcysteine sulfoxide (SACS) pada bawang putih yang dapat meningkatkan toleransi glukosa pada tikus yang diinduksi alloksan (Sheela *et al.*, 1995). Studi klinis pada manusia juga menunjukkan bahwa suplementasi bawang putih pada pasien diabetes yang dikombinasi dengan obat hipoglikemi dapat meningkatkan kontrol glikemik selain penurunan resiko kardiovaskular (Sobenin *et al.*, 2008).

## 2. Terpenoid

Sejumlah senyawa golongan terpenoid telah diisolasi sebagai senyawa bioaktif dari tanaman yang digunakan dalam pengobatan diabetes mellitus. Daun *Gongronema latifolium* secara umum digunakan sebagai sayur di Nigeria dan secara luas diakui penggunaannya sebagai antidiabetes. Lupenyl cinnamate, lupenyl acetate,  $\alpha$ - dan  $\beta$ -amyrin cinnamate yang diisolasi dari campuran akar dan batangnya telah diidentifikasi sebagai senyawa bioaktif karena memiliki efek hipoglikemik pada tikus yang

dipuaskan glukosa sebagaimana efek stimulasi insulin pada sel-sel INS-1 (Adebajo *et al.*, 2013).

Foetidin dari herba dan buah mentah *Momordica foetida* yang diperoleh dari Nigeria juga dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus normal yang dipuaskan, sedangkan pada tikus yang diinduksi alloksan memiliki efek pada dosis 1 mg/kg (Marquis *et al.*, 1977).

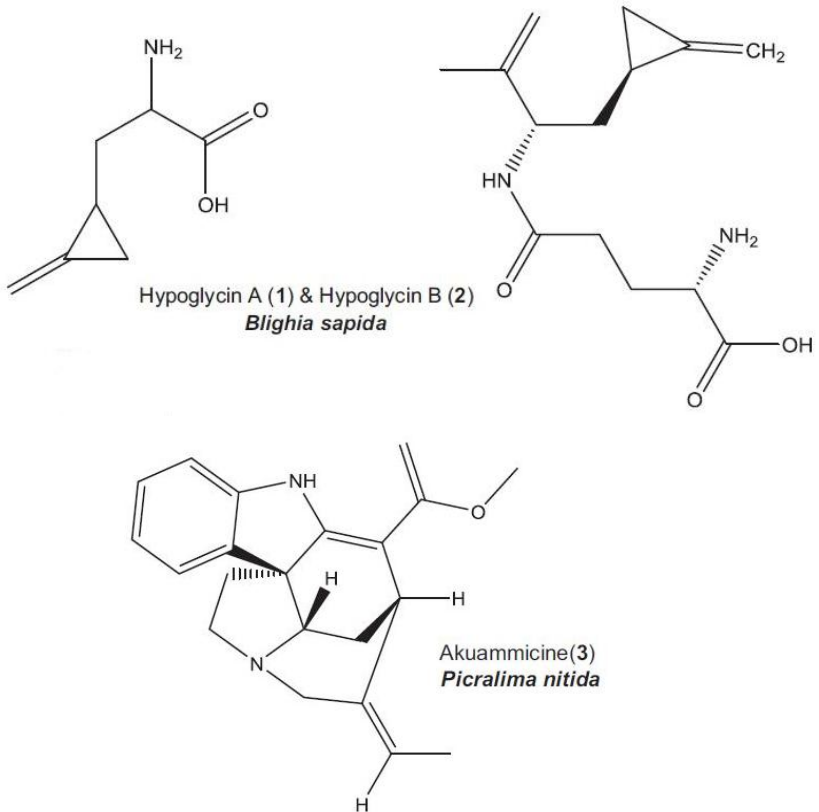


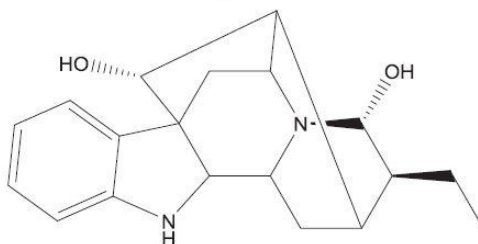
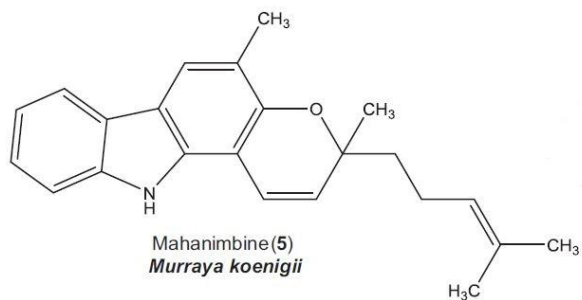
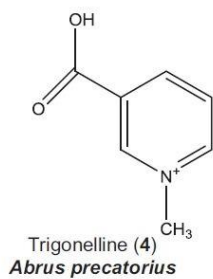
Gambar 4. *Momordica foetida*

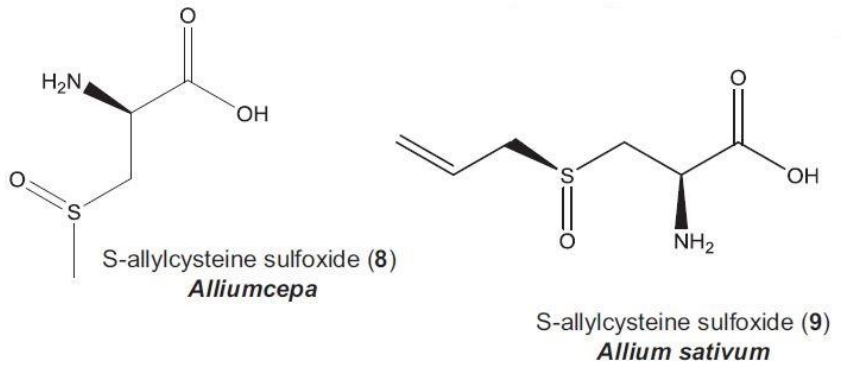
Acetylenic glucoside dari *Bidens pilosa* menurunkan kadar glukosa darah pada mencit C57BL/Ks-db/db model diabetes tipe 2 (Ubillas *et al.*, 2000) dan menghambat perkembangan diabetes secara spontan pada mencit

diabetes non-obese (NOD) melalui modulasi diferensiasi sel-sel T-helper (Chang *et al.*, 2004).

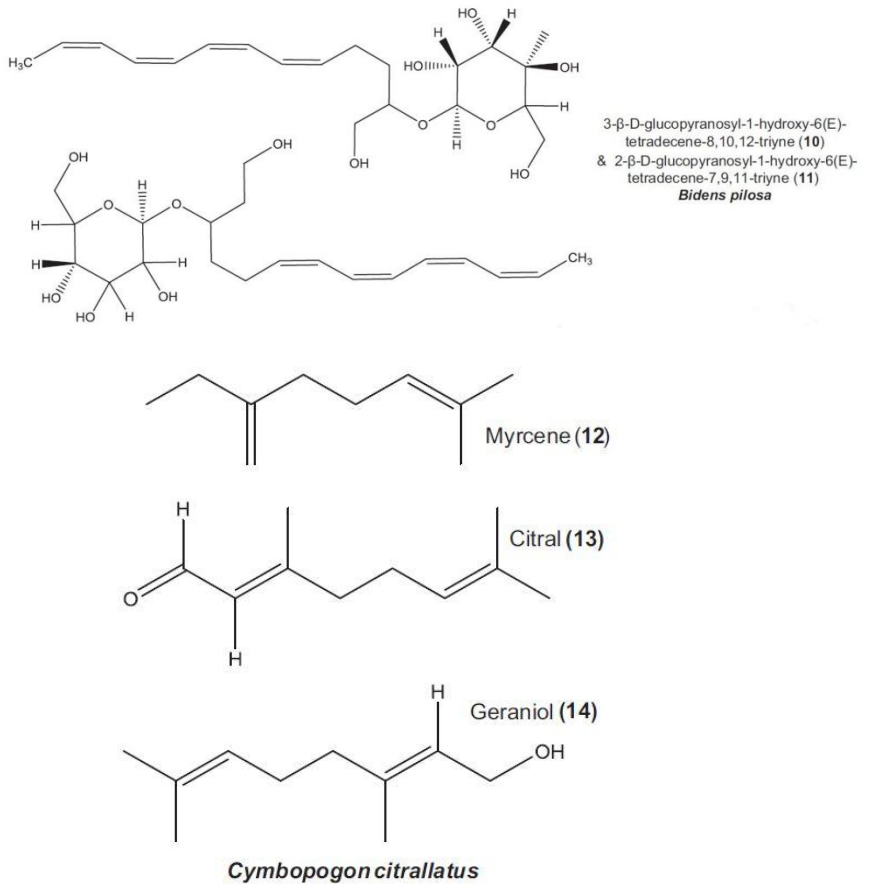
Senyawa monoterpenoid seperti myrcene, citral, dan geraniol pada *Cymbopogon citratus* diidentifikasi sebagai inhibitor aldose reductase menggunakan metode *docking in silico* (Vyshali *et al.*, 2011). Senyawa-senyawa tersebut diduga yang memberikan efek antidiabetes pada minyak atsiri dari *Cymbopogon citratus*. Hal ini telah dibuktikan melalui penelitian *in vivo* pada tikus model diabetes tipe 2 (Bharti *et al.*, 2013).

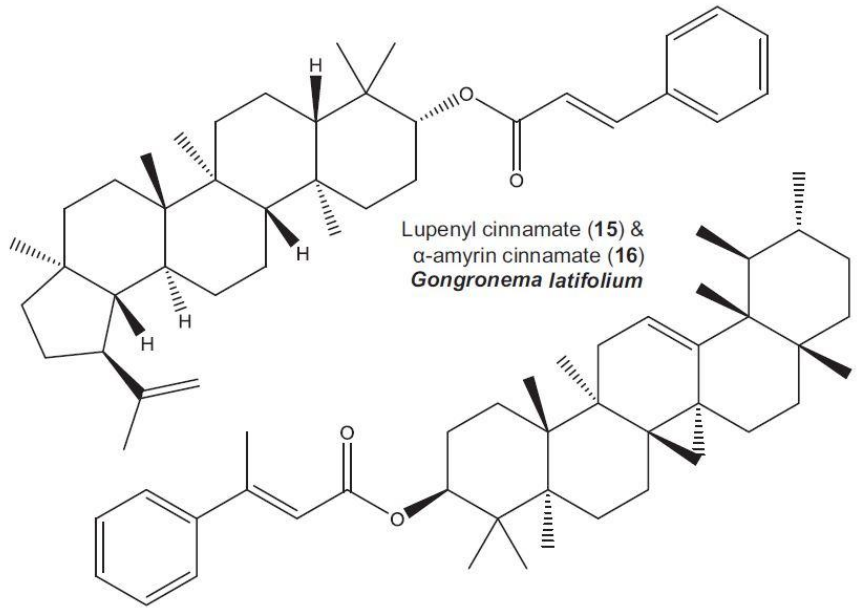






Gambar 5. Senyawa dengan atom Nitrogen dengan aktivitas antidiabetes





Gambar 6. Senyawa terpenoid dengan aktivitas antidiabetes

### 3. Senyawa fenolik

Senyawa glikosida antrakuinon dari *Morinda citrifolia* L, yaitu damnacanthol-3-*O*- $\beta$ -D-primeveroside dan lucidin 3-*O*- $\beta$ -D-primeveroside menurunkan kadar glukosa darah pada mencit diabetes yang diinduksi STZ dengan dosis 100 mg/kg (Kamiya *et al.*, 2008).

Kolaviron merupakan campuran flavanon yang diisolasi dari ekstrak aseton dari kacang *Garcinia kola* Heckel (kola pahit). Senyawa ini menurunkan kadar glukosa darah pada mencit normal dan diabetes yang diinduksi alloxan dengan dosis 100 mg/kg sebagaimana efek



penghambatan pada *rat lens aldose reductase* (RLAR) (Iwu *et al.*, 1990).

Senyawa antosianin peonidin terdidasilasi 3-*O*-[2-*O*-(6-*O*-*E*-feruloyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-6-*O*-*E*-caffeoyl- $\beta$ -D-glucopyranoside]-5-*O*- $\beta$ -D-glucopyranoside yang diisolasi dari akar *Ipomoea batatas* (L.) Poir. menunjukkan efek penghambatan maltase yang poten secara *in vivo* (Matsui *et al.*, 2002), sedangkan ellagic acid dan 3,5-dicaffeoylquinic acid yang diisolasi dari ekstrak air panas dari daun menunjukkan efek penghambatan aldose reductase yang poten (Terashima *et al.*, 1991). Lawsone (suatu naftokuinon) dan gallic acid yang diisolasi dari ekstrak etanol herba *Lawsonia inermis* L. menghambat pembentukan *advanced glycated end products* (AGEs) secara *in vitro* (Sultana *et al.*, 2009). Beberapa derivat metoksi fenil yang diisolasi dari rimpang *Zingiber officinale* Roscoe telah diidentifikasi sebagai inhibitor aldose reductase secara *in vitro* dan *in vivo*, serta mensupresi akumulasi sorbitol pada eritrosit manusia sebagaimana akumulasi lens galactitol pada tikus yang diberi makan galaktosa 30% (Kato *et al.*, 2006).

Beberapa flavonoid yang telah diisolasi juga terbukti memiliki aktivitas sebagai antidiabetes. Isoscutellarein (8-hydroxy apigenin) yang diisolasi dari ekstrak air panas daun *Bixa orellana* L. teridentifikasi sebagai

inhibitor aldose reductase (Terashima *et al.*, 1991). Rutin dan kuersetin yang diisolasi dari daun *Bauhinia monandra* Kurz memiliki aktivitas hipoglikemik pada tikus diabetes yang diinduksi alloxan (Alade *et al.*, 2012). Fraksinasi disertai uji aktivitas dari kulit batang *Cassia fistula* L. mengidentifikasi catechin sebagai senyawa aktif. Senyawa ini menurunkan kadar glukosa plasma pada tikus diabetes yang diinduksi STZ dengan efek langsung pada enzim yang memetabolisme glukosa dan ekspresi glucose transporter GLUT4 (Daisy *et al.*, 2010).

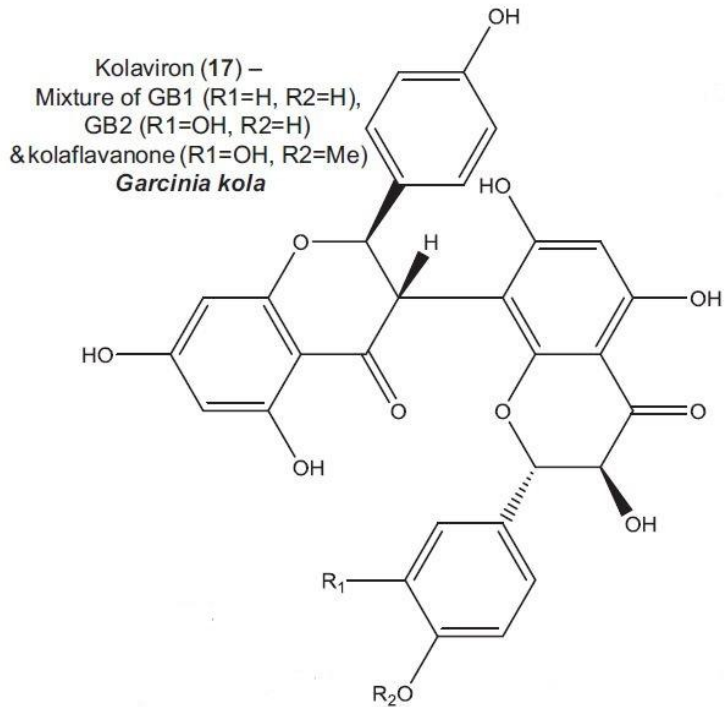
Pada fraksinasi ekstrak metanol daun *Senna alata* (L.) Roxb. (sinonim *Cassia alata*) yang menunjukkan efek penghambatan  $\alpha$ -glukosidase poten, dapat diidentifikasi kaempferol gentiobioside dan kaempferol sebagai senyawa aktif (Varghese *et al.*, 2013). Efek peningkatan translokasi reseptor GLUT4 terhadap membran plasma dari L6 myotubes juga dimiliki oleh fraksi kaya flavonoid dari *Scoparia dulcis* L. (Beh *et al.*, 2010) meskipun senyawa aktifnya tidak teridentifikasi.

Adanya gugus hidroksil aromatik pada struktur benzo- $\gamma$ -pyran dari flavonoid berkaitan dengan aktivitasnya sebagai antioksidan, yaitu melalui efek penangkapan radikal bebas. Aktivitas ini telah menunjukkan efek perlindungan terhadap sel-sel islet pankreatik dari stres

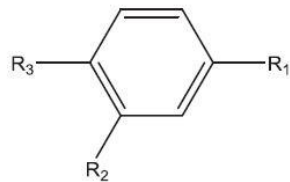
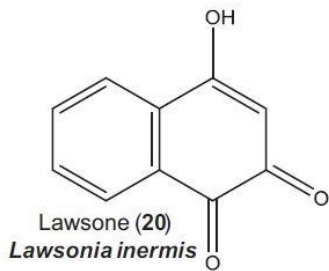
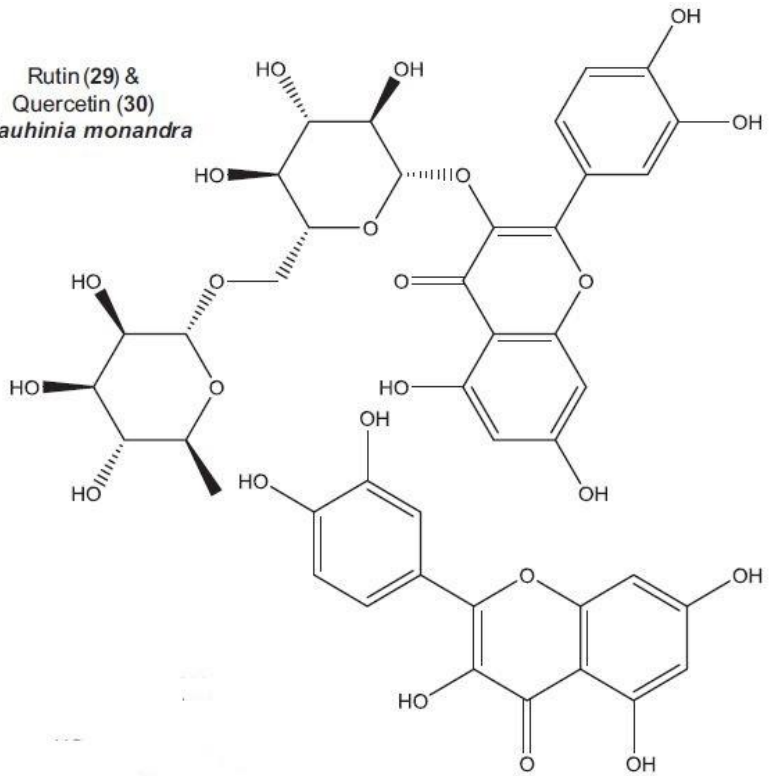
oksidatif sebagaimana regenerasi sel-sel  $\beta$  pada catechin dari teh hijau (Sabu *et al.*, 2002) dan kuersetin (Coskun *et al.*, 2005). Senyawa tersebut dapat mencegah pembentukan AGEs dan komplikasi diabetik lainnya yang berkaitan dengan kondisi stres oksidatif tinggi seperti atherosclerosis, nefropati, neuropati, retinopati, dan disfungsi erektil (Rahimi *et al.*, 2005). Kuersetin dan epichatechin yang memiliki aktivitas antioksidan poten terdapat pada berbagai tanaman seperti *Irvingia gabonensis*, *Khaya senegalensis*, *Mangifera indica*, *Securidaca longipedunculata*, dan *Ocimum gratissimum* akan bermanfaat pada terapi holistik diabetes mellitus terutama mencegah komplikasi diabetes.

Senyawa flavonoid lainnya seperti naringin dan hesperidin yang disuplementasi pada makanan mencit dapat memodulasi aktivitas enzim yang memetabolisme glukosa dengan peningkatan aktivitas hepatic glucokinase dan penurunan aktivitas hepatic glucose-6-phosphatase pada mencit db/db diabetes (Jung *et al.*, 2004). Kedua senyawa tersebut terdapat pada buah semua jeruk, *Senna alata* dan *Rauwolfia vomitoria*. Myricetin merupakan senyawa flavonoid lain dengan efek langsung pada diabetes melalui peningkatan metabolisme glikogen (Ong & Khoo, 2000), dan meningkatkan sensitivitas insulin (Liu *et al.*, 2007). Senyawa ini teridentifikasi pada beberapa tanaman

dalam bentuk aglikon dari suatu glikosida. Diantaranya adalah spesies *Allium*, *Aloe vera*, *Azadirachta indica*, spesies *Citrus*, *Carica papaya*, *Bryophyllum pinnatum*, *Cassia sieberiana*, *Chrysophyllum albidum*, *Ipomoea batatas* dan *Bridelia ferruginea*.

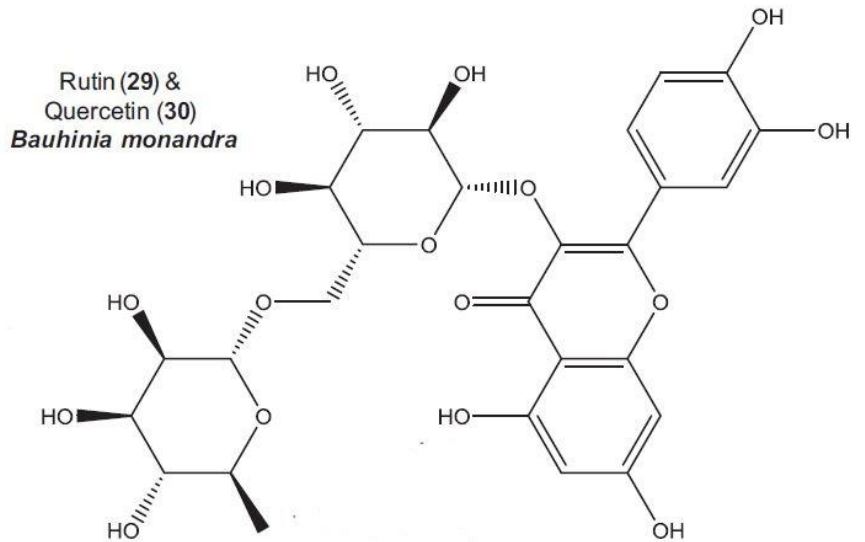
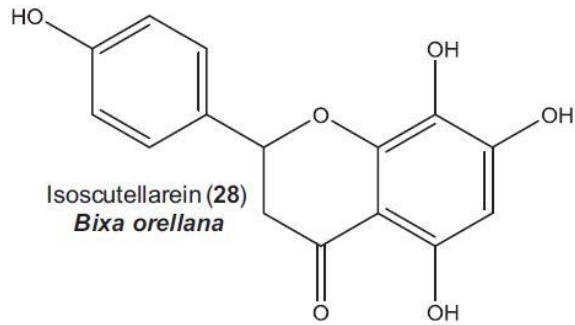
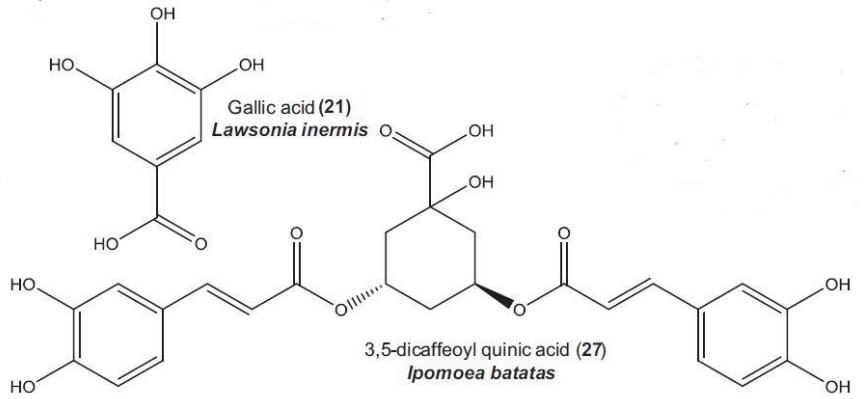


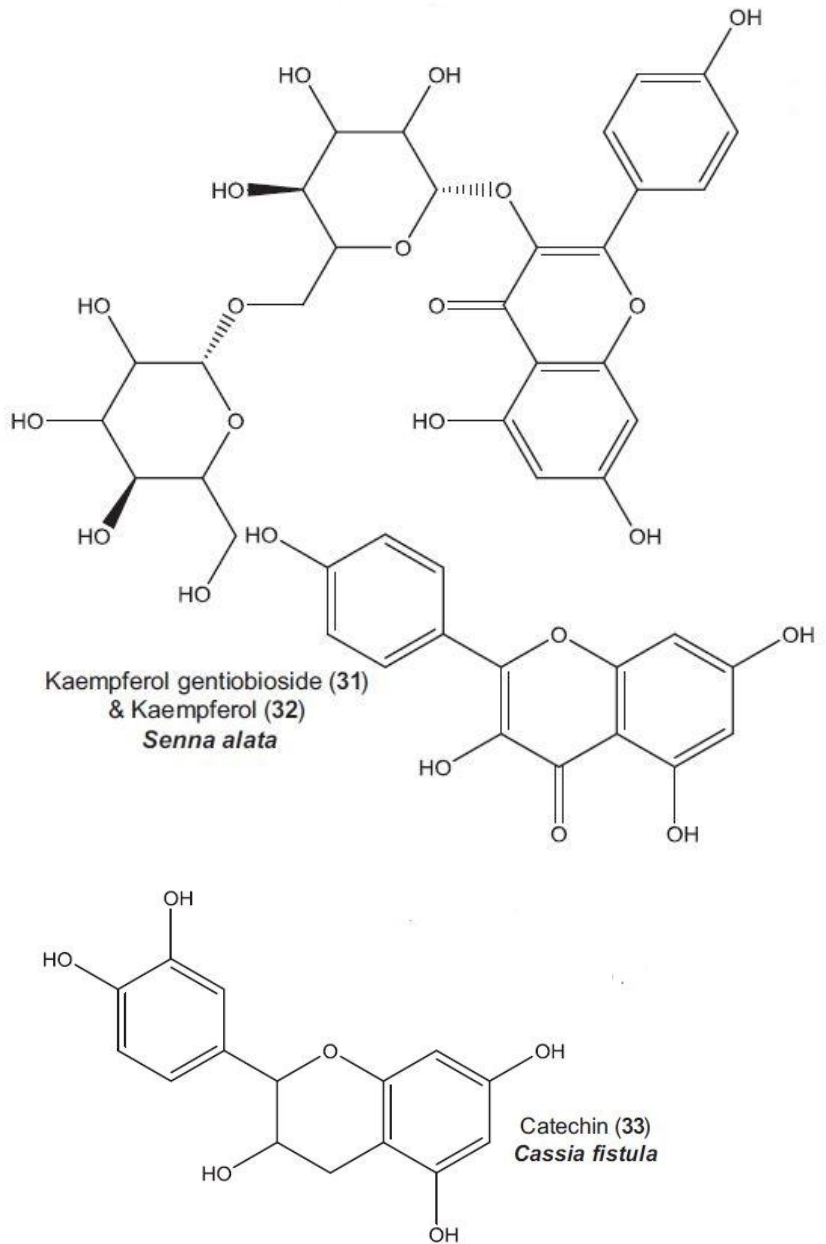
Rutin (29) &  
Quercetin (30)  
*Bauhinia monandra*



Methoxy phenyl derivatives  
 $R_1 = \text{CH}_2\text{OH}$ ,  $R_2 = \text{OCH}_3$ ,  $R_3 = \text{OH}$  (22);  
 $R_1 = (\text{CH}_2)_2\text{OH}$ ,  $R_2 = \text{OCH}_3$ ,  $R_3 = \text{OH}$  (23)  
 $R_1 = \text{CH}_2\text{COOH}$ ,  $R_2 = \text{OCH}_3$ ,  $R_3 = \text{OH}$  (24)  
 $R_1 = (\text{CH}_2)_2\text{COCH}_3$ ,  $R_2 = \text{OCH}_3$ ,  $R_3 = \text{OH}$  (25)

*Zingiber officinale*





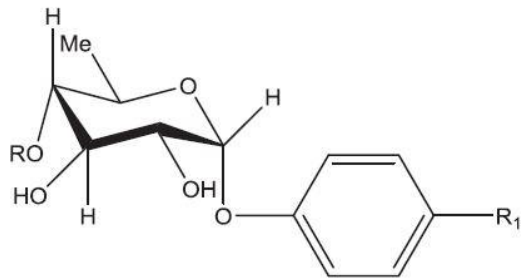
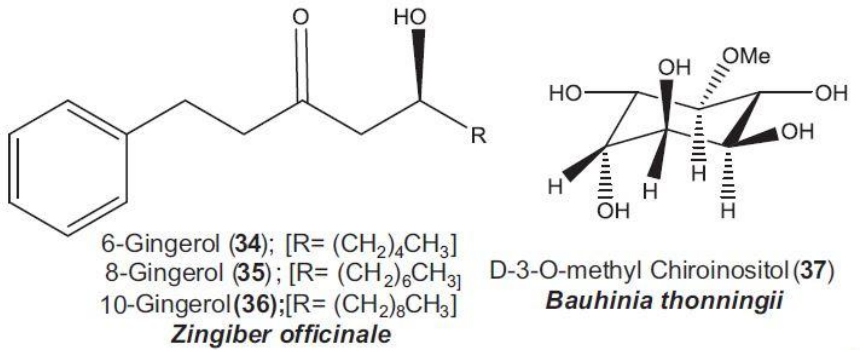
Gambar 7. Senyawa fenolik dengan aktivitas antidiabetes

4. Senyawa yang mengandung gugus hidroksil, termasuk gula

Beberapa senyawa siklik terhidroksilasi non fenolik telah diisolasi dan diidentifikasi sebagai senyawa aktif. Misalnya, gingerol dari *Zingiber officinale* yang dapat meningkatkan uptake glukosa pada otot sebagai hasil dari peningkatan ekspresi reseptor GLUT4 (Li *et al.*, 2012). Derivat inositol, D-3-O-methyl chiroinositol yang diisolasi dari ekstrak metanol kulit batang *Bauhinia thonningii* Schum. dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes yang diinduksi alloksan (Asuzu & Nwaehujor, 2013).

Beberapa derivat benzil termasuk carbamate dan thiocarbamate telah diisolasi dari fraksi ekstrak metanol buah *Moringa oleifera* Lam. Senyawa-senyawa tersebut memiliki efek peningkatan sekresi insulin yaitu menstimulasi  $\geq 15$  ng insulin/mg protein pada sel-sel INS-1 pankreatik dengan dosis 100 ppm. Beberapa senyawa tersebut diidentifikasi sebagai 1-*O*-phenyl- $\alpha$ -L-rhamnopyranoside, methyl N-{4-[( $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl)-benzyl]} carbamate, dan methyl N-{4-[(4'-*O*-acetyl- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl)-benzyl]}-carbamate.



Gambar 8. *Moringa oleifera*

- 1-O-phenyl  $\alpha$ -L-rhamnopyranoside (**38**); (R=H, R<sub>1</sub>=H)  
 Methyl N-{4-[( $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl)benzyl]}carbamate (**39**);  
 (R=H, R<sub>1</sub>=CH<sub>2</sub>-H-CO-Ome)  
 Methyl N-{4-[(4'-O-acetyl- $\alpha$ -L-rhamnopyranosyl)benzyl]}carbamate (**40**);  
 (R=CO-Me, R<sub>1</sub>=CH<sub>2</sub>-NH-CO-Ome)  
**Moringa oleifera**

Gambar 9. Senyawa yang mengandung gugus hidroksil dengan aktivitas antidiabetes

### **1.7. Tugas/Diskusi**

Buatlah makalah tentang penelitian etnofarmasi yang telah dilakukan dalam rangka pencarian obat antidiabetes baru. Gunakan setidaknya 3 artikel dari buku teks, jurnal ilmiah terakreditasi atau jurnal ilmiah internasional untuk menyusun makalah anda.

### **1.8. Rangkuman**

Studi etnofarmasi merupakan salah satu pendekatan yang dapat digunakan untuk mencari tumbuhan obat baru dengan potensi antidiabetes yang tinggi. Melalui studi ini dapat dilakukan skrining berbagai tumbuhan melalui hasil wawancara maupun kuesioner terhadap informan, baik praktisi tradisional maupun pasien diabetes mellitus. Dengan mengetahui seberapa pentingnya suatu tumbuhan tertentu dalam terapi, misalnya berdasarkan harga ICF, DCI, dan Uv, maka dapat ditentukan tanaman terpilih yang akan diteliti lebih lanjut dan dikembangkan sebagai obat antidiabetes baru.

### **1.9. Rujukan Pengayaan**

- Adebajo, A.C., Ayoola, M.D., Odediran, S.A., Aladesanmi, A.J., Schmidt, T.J., Verspohl, E.J., 2013. Evaluation of ethnomedical claim III: antihyperglycemic activities of *Gongronema latifolium* root and stem. *Journal of Diabetes* 5, 336–343.
- Alade, G.O., Adebajo, A.C., Omobuwajo, O.R., Proksch, P., Verspohl, E.J., 2012. Quercetin, a minor constituent of the antihyperglycemic fraction of *Bauhinia monandra* leaf. *Journal of Diabetes* 4, 439–441.

- Asuzu, I.U., Nwaehujor, C.O., 2013. The antidiabetic, hypolipidemic and antioxidant activities of D-3-O-methyl chiroinositol in alloxan-induced diabetic rats. *Hygeia Journal for Drugs and Medicines* 5, 27–33.
- Bahmani, M., Zargaran, A., Rafieian-Kopaei, M., Saki, K., 2014. Ethnobotanical Study of Medicinal Plants Used in the Management of Diabetes Mellitus in the Urmia, Northwest Iran. *Asian Pac J Trop Med.* 7(Suppl 1 : S348-S354.
- Beh, J.E., Latip, J., Abdullah, M.P., Ismail, A., Hamid, M., 2010. *Scoparia dulcis* (SDF7) endowed with glucose uptake properties on L6 myotubes compared insulin. *Journal of Ethnopharmacology* 129, 23–33.
- Bharti, S.K., Kumar, A., Prakash, O., Krishnan, S., Gupta, A.K., 2013. Essential oil of *Cymbopogon citratus* against diabetes: validation by in vivo experiments and computational studies. *Bioanalysis & Biomedicine* 5, 194–203.
- Chang, S.-L., Chang, C.L.T., Chiang, Y.M., Hsieh, R.H., Tzeng, C.R., Wu, T.K., Sytwu, H.K., Shyur, L.F., Yang, W.C., 2004. Polyacetylenic compounds and butanol fraction from *Bidens pilosa* can modulate the differentiation of helper T cells and prevent auto immune diabetes in non-obese diabetic mice. *Planta Medica* 70, 1045–1051.
- Cehade, J., Mooradian, A., 2000. A Rational Approach to Drug Therapy of Type 2 Diabetes Mellitus. *Drugs.* 60: 95–113.
- Chen, K.K., Anderson, R.C., McCowen, M.C., Harris, P.N., 1957. Pharmacologic action of hypoglycin A and B. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics* 121, 272–285.
- Coskun, O., Kanter, M., Korkmaz, A., Oter, S., 2005. Quercetin, a flavonoid antioxidant, prevents and protects streptozotocin-induced oxidative stress and  $\beta$ -cell damage in rat pancreas. *Pharmacological Research* 51, 117–123.
- Cruz, E.C., Andrade-Cetto, A., 2015. Ethnopharmacological Field Study of the Plants Used to Treat Type 2 Diabetes among the Cakchiquels in Guatemala. *Journal of Ethnopharmacology.* 159: 238–244.
- Daisy, P., Balasubramanian, K., Rajalakshmi, M., Eliza, J., Selvaraj, J., 2010. Insulin mimetic impact of Catechin

- isolated from *Cassia fistula* on the glucose oxidation and molecular mechanisms of glucose uptake on Streptozotocin-induced diabetic Wistar rats. *Phytomedicine* 17, 28–36.
- DineshKumar, B., Krishnakumar, K., Kumar, J.S., Mandal, M., 2013. Effect of Mangiferin and Mahanimbine on glucose utilization in 3T3-L1 cells. *Pharmacognosy Magazine* 9, 72–75.
- Dineshkumar, B., Mitra, A., Mahadevappa, M., 2010. Antidiabetic and hypolipidemic effects of mahanimbine (carbazole alkaloid) from *Murraya koenigii* (Rutaceae) leaves. *International Journal of Phytomedicine* 2, 22–30.
- Djrolo F., Hougbe H., Avode G., Addra G.B, Kodjoh N., Avinadje M., Monterio B., 1998. The Malnutrition-Related Diabetes. *Med. Black Afr.* 45: 538-542.
- Enwere, O.O., Salako, B.L., Falade, C.O., 2006. Prescription and Cost Consideration at a Diabetic Clinic in Ibadan, Nigeria: A Report. *Annals of Ibadan Postgraduate Medicine.* 4: 35–39.
- Eyo, J.E., Ozougwu, J.C., Echi, P.C., 2011. Hypoglycaemic effects of *Allium cepa*, *Allium sativum* and *Zingiber officinale* aqueous extracts on alloxan-induced diabetic *Rattus norvegicus*. *Medical Journal of Islamic World Academy of Sciences* 19, 121–126.
- Ezuruike, U.F., Prieto, J.M., 2014. The Use of Plants in the Traditional Management of Diabetes in Nigeria: Pharmacological and Toxicological Considerations. *Journal of Ethnopharmacology.* 155(2): 857–924.
- Guasch, L., Sala, E., Ojeda, M.J., Valls, C., Bladé, C., Mulero, M., Blay, M., Ardévol, A., Garcia-Vallvé, S., Pujadas, G., 2012. Identification of novel human dipeptidyl peptidase-IV inhibitors of natural origin (Part II): in silico prediction in antidiabetic extracts. *PLoS One* 7, e44972.
- Heinrich, M., Bremner, P., 2006. Ethnobotany and Ethnopharmacy – Their Role for Anti-Cancer Drug Development. *Current Drug Targets.* 7: 239-245.

- Hossan, M.S., Agarwala, B., Sarwar, S., Karim, M., Jahan, R., Rahmatullah, M., 2010. Traditional Use of Medicinal Plants in Bangladesh to Treat Urinary Tract Infections and Sexually Transmitted Diseases. *Ethnobotany Research and Applications*. 8: 61–74.
- Iwu, M.M., Igboko, O.A., Tempesta, M.S., 1990. Biflavonoid constituents of *Garcinia kola* roots. *Fitoterapia* 61,178–181.
- Jung, U.J., Lee, M.K., Jeong, K.S., Choi, M.S., 2004. The hypoglycemic effects of hesperidin and naringin are partly mediated by hepatic glucose-regulating enzymes in C57 BL/KsJ-db/db Mice. *Journal of Nutrition* 134, 2499–2503.
- Kale, R., 1995. South Africa's Health: Traditional Healers in South Africa: A Parallel Health Care System. *British Medical Journal*. 310: 1182–1185.
- Kamiya, K., Hamabe, W., Harada, S., Murakami, R., Tokuyama, S., Satake, T., 2008. Chemical constituents of *Morinda citrifolia* roots exhibit hypoglycemic effects in streptozotocin-induced diabetic mice. *Biological and Pharmaceutical Bulletin* 31, 935–938.
- Kato, A., Higuchi, Y., Goto, H., Kizu, H., Okamoto, T., Asano, N., Hollinshead, J., Nash, R.J., Adachi, I., 2006. Inhibitory effects of *Zingiber officinale* Roscoe derived components on aldose reductase activity in vitro and in vivo. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 54, 6640–6644.
- Kumar, D.E.K, and Janardhana, G.R., 2012. Ethnobotanical Polypharmacy of Traditional Healers in Wayanad (Kerala) to Treat Type 2 Diabetes. *Indian Journal of Traditional Knowledge*. 11 (4) : 667-673.
- Li, Y., Tran, V.H., Duke, C.C., Roufogalis, B.D., 2012. Gingerols of *Zingiber officinale* enhance glucose uptake by increasing cell surface GLUT4 in cultured L6 myotubes. *Planta Medica* 78, 1549–1555.
- Liu, I.M., Tzeng, T.F., Liou, S.S., Lan, T.W., 2007. Myricetin, a naturally occurring flavonol, ameliorates insulin resistance induced by a high-fructose diet in rats. *Life Sciences* 81, 1479–1488.

- Marquis, V.O., Adanlawo, T.A., Olaniyi, A.A., 1977. The effect of foetidin from *Momordica foetida* on blood glucose level of albino rats. *Planta Medica* 31, 367–374.
- Matsui, T., Ebuchi, S., Kobayashi, M., Fukui, K., Sugita, K., Terahara, N., Matsumoto, K., 2002. Antihyperglycemic effect of diacylated anthocyanin derived from *Ipomoea batatas* cultivar ayamurasaki can be achieved through the  $\alpha$ -glucosidase inhibitory action. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 50, 7244–7248.
- Moller, D.E., 2001. New Drug Targets for Type 2 Diabetes and the Metabolic Syndrome. *Nature*. 414: 821–827.
- Monago, C.C., Nwodo, O.F.C., 2010. Antidiabetic effect of crude trigonelline of *Abrus precatorius* Linn seed in alloxan diabetic rabbits. *Journal of Pharmacy Research* 3, 1916–1919.
- Ocvirk, S., Kistler, M., Khan, S., Talukder, S.H., Hauner, H., 2013. Traditional Medicinal Plants Used for the Treatment of Diabetes in Rural and Urban Areas of Dhaka, Bangladesh – An Ethnobotanical Survey. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*. 9(43): 1-8.
- Ong, K.C., Khoo, H.E., 2000. Effects of myricetin on glycemia and glycogen metabolism in diabetic rats. *Life Sciences* 67, 1695–1705.
- Pavani, M., Rao, M.S., Nath, M.M., Rao, C.A., 2012. Ethnobotanical Explorations on Anti-diabetic Plants Used by Tribal Inhabitants of Seshachalam Forest of Andhra Pradesh, India. *Indian Journal of Fundamental and Applied Life Sciences*. 2(3): 100-105.
- Pieroni, A., Quave, C., Nebel, M., Heinrich, M., 2002. Ethnopharmacy of the Ethnic Albanians (Arbereshe) of Northern Basilicata, Italy. *Fitoterapia*. 73: 217-241.
- Rachid, A., Rabah, D., Farid, L., Zohra, S.F., Houcine, B., Nacéra, B., 2012. Ethnopharmacological Survey of Medicinal Plants Used in the Traditional Treatment of Diabetes Mellitus in the North Western and South Western Algeria. *Journal of Medicinal Plants Research*. 6(10): 2041-2050.

- Rahimi, R., Nikfar, S., Larijani, B., Abdollahi, M., 2005. A review on the role of antioxidants in the management of diabetes and its complications. *Biomedicine and Pharmacotherapy* 59, 365–373.
- Rupeshkumar, M., Kavitha, K., Haldar, P.K., 2014. Role of Herbal Plants in the Diabetes Mellitus Therapy : An Overview. *International Journal of Applied Pharmaceutics*. 6(3): 1-3.
- Rotenstein, L.S., Kozak, B.M., Shivers, J.P., Yarchoan, M., Close, J., Close, K.L., 2012. The Ideal Diabetes Therapy: What Will It Look Like? How Close Are We?. *Clinical Diabetes*. 30: 44–53.
- Sabu, M.C., Smitha, K., Ramadasan, K., 2002. Antidiabetic activity of green tea polyphenols and their role in reducing oxidative stress in experimental diabetes. *Journal of Ethnopharmacology* 83, 109–116.
- Semenya, S., Potgietera, M., Erasmus, L., 2012. Ethnobotanical Survey of Medicinal Plants Used by Bapedi Healers to Treat Diabetes Mellitus in the Limpopo Province, South Africa. *Journal of Ethnopharmacology*. 141: 440– 445.
- Setswe, G., 1999. The Role of Traditional Healers and Primary Health Care in South Africa. *Health SA Gesondheid*. 4: 56–60.
- Sheehan, M.T., 2003. Current Therapeutic Options in Type 2 Diabetes Mellitus: A Practical Approach. *Clinical Medicine and Research*. 1: 189–200.
- Sheela, C.G., Kumud, K., Augusti, K.T., 1995. Anti-diabetic effects of onion and garlic sulfoxide amino acids in rats. *Planta Medica* 61, 356–357.
- Shittu, H., Gray, A., Furman, B., Young, L., 2010. Glucose uptake stimulatory effect of akuammicine from *Picralima nitida* (Apocynaceae). *Phytochemistry Letters* 3, 53–55.
- Sobenin, I., Nedosugova, L., Filatova, L., Balabolkin, M., Gorchakova, T., Orekhov, A., 2008. Metabolic effects of time-released garlic powder tablets in type 2 diabetes mellitus: the results of double-blinded placebo-controlled study. *Acta Diabetologica* 45, 1–6.
- Sultana, N., Choudhary, M.I., Khan, A., 2009. Protein glycation inhibitory activities of *Lawsonia inermis* and its active

- principles. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry* 24, 257–261.
- Terashima, S., Shimizu, M., Horie, S., Morita, N., 1991. Studies on aldose reductase inhibitors from natural products. IV. Constituents and aldose reductase inhibitory effect of *Chrysanthemum morifolium*, *Bixa orellana* and *Ipomoea batatas*. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin* 39, 3346–3347.
- Ubillas, R.P., Mendez, C.D., Jolad, S.D., Luo, J., King, S.R., Carlson, T.J., Fort, D.M., 2000. Antihyperglycemic acetylenic glucosides from *Bidens pilosa*. *Planta Medica* 66, 82–83.
- UNAIDS, 2006. *Collaborating with Traditional Healers for HIV Prevention and Care in Sub-Saharan Africa: Suggestions for Programme Managers and Field Workers*. UNAIDS, Geneva.
- Varghese, G.K., Bose, L.V., Habtemariam, S., 2013. Antidiabetic components of *Cassia alata* leaves: Identification through  $\alpha$ -glucosidase inhibition studies. *Pharmaceutical Biology* 51, 345–349.
- Vyshali, P., Saraswathi, K.J.T., Sanakal, R.D., Kaliwal, B.B., 2011. Inhibition of aldose activity by essential phytochemicals of *Cymbopogon citratus* (DC.) Stapf. *International Journal of Biometrics and Bioinformatics* 5, 257–267.
- Wallace, T.M., Matthews, D.R., 2000. Poor Glycaemic Control in Type 2 Diabetes: A Conspiracy of Disease, Sub Optimal Therapy and Attitude. *Quarterly Journal of Medicine*. 93: 369–374.
- WHO, 1980. *Expert Committee on Diabetes Mellitus*. Second Report. WHO Technical Report Series. Geneva. 646.
- WHO, 1999. *Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and Its Complications*. Report of a WHO Consultation, Part 1: Diagn. Classif. Diabetes Mellit., 1-49.



WHO, 2006. *Diabetes Fact Sheet Number 312*.  
<http://www.who.org> (Diakses pada tanggal 5 Agustus 2015).

WHO, 2008. *Traditional Medicine*.  
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs134/en/>  
(Diakses pada tanggal 4 Agustus 2015).

### 1.10. Latihan Soal

Jawablah soal-soal di bawah ini dengan jelas!

1. Jelaskan etiologi dari diabetes mellitus!
2. Jelaskan keterbatasan penggunaan obat konvensional dibandingkan obat tradisional dalam pengobatan diabetes mellitus!
3. Jelaskan mekanisme molekular efek hipoglikemia dari beberapa dari tanaman obat yang anda ketahui!
4. Jelaskan beberapa golongan senyawa yang memiliki aktivitas sebagai antidiabetes beserta contoh tanaman dan kandungan kimianya!