

Kajian Literatur Sistematis Terkait Aktivitas Tanaman Suku *Acanthaceae* pada Diabetes Mellitus

Trisha Marizcha Anindita^{*}, Vinda Maharani Patricia, Bambang Trilaksono

Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

trishamarizcha23@gmail.com, vinda.maharani@unisba.ac.id, bambangtrilaksono@unisba.ac.id

Abstract. Diabetes mellitus (DM) is a chronic metabolic disease characterized by hyperglycemia and is one of the leading causes of death worldwide. Long-term use of synthetic drugs can cause side effects, making plant-based alternative therapies a promising option. The Acanthaceae plant family is known to have various species with potential antidiabetic properties. This study aims to systematically review the literature on Acanthaceae plant with blood sugar-lowering activity, as well as the factors influencing blood sugar improvement. The review was conducted using the Systematic Literature Review (SLR) method based on the PRISMA guidelines. Articles were searched through the PubMed, ScienceDirect, and Google Scholar databases using keywords related to Acanthaceae plant and antidiabetic activity. Selection was based on predefined inclusion and exclusion criteria. A total of 13 articles met the criteria and were analyzed. Several Acanthaceae plant were found to have antihyperglycemic activity through various mechanism.

Keywords: *Acanthaceae, Diabetes Mellitus, Glucose.*

Abstrak. Diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit metabolik kronis yang ditandai dengan hiperglikemia dan menjadi salah satu penyebab kematian utama di dunia. Penggunaan obat sintesis jangka panjang dapat menimbulkan efek samping, sehingga terapi alternatif berbasis tanaman menjadi pilihan yang menjanjikan. Tanaman suku Acanthaceae diketahui memiliki berbagai spesies yang berpotensi sebagai antidiabetik. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji secara sistematis literatur terkait tanaman dari suku *Acanthaceae* yang memiliki aktivitas penurunan kadar gula darah, serta apa saja yang mempengaruhi terhadap perbaikan gula darah. Kajian dilakukan dengan metode *Systematic Literature Review* (SLR) berdasarkan pedoman PRISMA. Artikel dicari melalui database PubMed, ScienceDirect, dan Google Scholar dengan kata kunci terkait tanaman *Acanthaceae* dan aktivitas antidiabetik. Seleksi dilakukan berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditentukan. Hasil kajian penelitian ini sebanyak 13 artikel memenuhi kriteria dan dianalisis. Beberapa tanaman suku *Acanthaceae* terbukti memiliki aktivitas antihiperglikemik melalui berbagai mekanisme.

Kata Kunci: *Acanthaceae, Diabetes Mellitus, Glukosa.*

A. Pendahuluan

Pendahuluan Diabetes mellitus (DM) merupakan salah satu penyakit metabolik kronis yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemia) akibat gangguan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya (ADA, 2014). Menurut *World Health Organization* (WHO), prevalensi global DM terus meningkat secara signifikan dan menjadi penyebab kematian keempat di dunia. Tipe diabetes yang paling umum adalah diabetes mellitus tipe 2 (DMT2), yang dikaitkan erat dengan gaya hidup tidak sehat dan resistensi insulin.

Indonesia merupakan salah satu negara dengan angka kejadian DM yang tinggi di Asia Tenggara. Berdasarkan data *International Diabetes Federation* (IDF) tahun 2021, terdapat sekitar 19,5 juta penderita diabetes di Indonesia, dan jumlah ini diperkirakan akan terus meningkat (IDF, 2021). Pengelolaan DM secara farmakologis umumnya menggunakan obat-obatan sintesis seperti metformin, glibenklamid, dan insulin. Namun, penggunaan jangka panjang dari obat-obatan ini seringkali menimbulkan efek samping seperti gangguan pencernaan, hipoglikemia, dan hepatotoksitas (Maruthur, 2016). Oleh karena itu, pencarian terapi alternatif dari bahan alam menjadi salah satu pendekatan penting dalam pengobatan DM.

Tumbuhan obat telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional untuk mengontrol kadar gula darah. Salah satu kelompok tumbuhan yang menunjukkan potensi antidiabetik adalah tanaman dari suku *Acanthaceae*. Suku ini terdiri dari lebih dari 2.500 spesies yang tersebar luas di daerah tropis dan subtropis (Scotland, 2000). Beberapa spesies seperti ekstrak daun *Justicia gendarusa* L. berpotensi dalam menurunkan kadar glukosa darah dengan dosis 400mg/kgBB (Rafikul Islam et al., 2015). Ekstrak daun *Andrographis paniculata* dengan dosis 150 mg/kgBB secara signifikan menurunkan kadar glukosa darah (Alaydrus et al., 2018). Ekstrak etanol daun *Strobilanthes crispata*, menunjukkan penurunan kadar glukosa dengan dosis 300 mg/kgBB (Palit et al., 2018). Kemudian ekstrak daun *Rhinacanthus nasutus* dapat menurunkan kadar gula darah dengan dosis 24,11 mg/kgBB (Shah et al., 2019). Lalu, ekstrak akar *Acanthus polystachyus* memiliki efek antiglikemik dengan penurunan kadar glukosa dosis 400 mg/kgBB (Derebe et al., 2020). Ekstrak akar *Ruellia tuberosa* dengan dosis 500 mg/kgBB menurunkan glukosa darah secara signifikan (Safitri et al., 2021). Ekstrak daun *Adhatoda zeylanica* dapat menurunkan glukosa dengan dosis 500 mg/kgBB (D'souza et al., 2021). Kemudian tanaman *Acanthaceae* lain yang memiliki aktivitas antidiabetes yaitu Ekstrak daun *Barleria cristata* L. memiliki efek dalam menurunkan kadar glukosa darah dengan dosis 500 mg/kgBB (Ansari et al., 2021). Ekstrak daun *Hypoestes forsaoli* dapat menurunkan kadar gula darah dengan dosis 400 mg/kgBB (Wakene et al., 2021). Selain itu, ekstrak daun *Nelsonia canescens* dengan dosis 300 mg/kgBB dapat menurunkan glukosa secara signifikan (Daniel et al., 2022).

Berdasarkan latar belakang tersebut, rumusan masalah penelitian ini adalah bagaimana tanaman suku *Acanthaceae* yang memiliki potensi dalam menurunkan gula darah serta menganalisis apa saja yang mempengaruhi dalam mengevaluasi efek antidiabetik tanaman suku *Acanthaceae*?

Tujuan dari kajian literature ini yaitu menelaah spesies tanaman suku *Acanthaceae* dalam perbaikan gula darah dan apa saja yang mempengaruhi terhadap perbaikan gula darah dalam studi literatur. Adapun manfaat dari penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber informasi dalam pengembangan obat herbal antidiabetik berbasis tanaman suku *Acanthaceae*, dan meningkatkan pemahaman mengenai alternatif terapi alami dalam pengelolaan diabetes mellitus.

B. Metode

Penelitian yang akan dilakukan menggunakan metode *Systematic Literature Review* (SLR), dengan cara kajian literatur menggunakan jurnal nasional dan internasional yang dipublikasikan. Tahapan yang dilakukan dalam kajian literature ini yaitu pencarian artikel, seleksi artikel, ekstraksi data, analisis dan sintesis data.

Tahapan pencarian artikel ini mengacu pada beberapa sumber database Science Direct, PubMed, dan Google Scholar. Tahapan pencarian artikel dilakukan dengan menggabungkan beberapa kata kunci '*Diabetes mellitus*' OR '*Diabet**' OR '*NIDDM*' OR '*IDDM*' OR '*Hyperglyc**' OR '*antidiabet**' AND '*Andrograph**' OR '*Clinac**' OR '*Strobilanth**' OR '*Thunber**' OR '*Ruel**' OR '*Justic**' OR '*Acanth**' OR '*Barle**' OR '*Graptophy**' OR '*Physacanth**' OR '*Neuracanth**' OR '*Avicen**' OR '*Adha**' OR '*Rhinacanth**' OR '*Vasic**' AND '*Glycem**' OR '*Glucose*' OR '*Glyc**' untuk memperluas dan memspesifikan pencarian, sehingga lebih mudah untuk menentukan artikel

atau jurnal yang akan digunakan.

Tahapan seleksi artikel yaitu untuk mengidentifikasi artikel yang sesuai dengan topik penelitian yang akan dilakukan. Pada tahap ini, artikel dari database akan dilihat berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi yang digunakan pada penelitian ini mencakup penelitian dilakukan artikel yang dapat diakses secara keseluruhan (*Fulltext*), artikel yang membahas aktivitas antidiabetes dan tanaman suku *Acanthaceae*, artikel yang terindeks scopus dan sinta, artikel yang dipublikasikan dalam 10 tahun terakhir (2014-2024), serta artikel yang ditulis dalam bahasa Inggris dan bahasa Indonesia. Sedangkan, kriteria eksklusi yang digunakan pada penelitian ini mencakup artikel dalam bentuk review, artikel hanya berupa abstrak, artikel yang tidak terindeks scopus dan sinta, artikel yang tidak membahas aktivitas diabetes dan tanaman *Acanthaceae*, dan artikel yang terbit lebih dari 10 tahun.

Tahapan ekstraksi data adalah tahap yang dilakukan pada artikel yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Ekstraksi data dilakukan dengan mengumpulkan informasi dari artikel yang dipilih. Data yang diekstraksi mencakup bagian tanaman, metode ekstraksi, jenis pelarut dan metode pengujian aktivitas diabetes mellitus yang telah memenuhi kriteria inklusi dan sesuai dengan topik penelitian.

Sintesis data merupakan hasil data yang diperoleh dari ekstraksi data. Data yang terkumpul dapat disajikan dalam bentuk tabel atau grafik, yang kemudian ditarik kesimpulan setelah dilakukan analisis untuk menjawab tujuan penelitian yaitu menelaah aktivitas dari tanaman suku *Acanthaceae* terhadap parameter gula darah pada penyakit diabetes dan mengetahui tanaman apa saja dari suku *Acanthaceae* yang memiliki aktivitas dalam menurunkan gula darah dengan menggunakan metode *Systematic Literature Review* (SLR).

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Penelitian ini dilakukan dengan pencarian data untuk menghimpun hasil penelitian dari artikel-artikel ilmiah yang relevan. Dalam proses pencarian data, dilakukan melalui beberapa basis data yaitu google scholar, sciencedirect, dan pubmed dengan kata kunci menghasilkan 3.466 artikel dengan 40 artikel merupakan duplikasi dan 2.651 artikel tereksklusi secara otomatis. Dari 775 artikel tersisa dilakukan penyaringan awal berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi meliputi tahun, judul, dan abstrak yang menghasilkan 29 artikel yang relevan. Selanjutnya artikel disaring berdasarkan teks lengkap dan menghasilkan sebanyak 14 artikel untuk dianalisis lebih lanjut. Artikel yang tidak relevan dengan topik penelitian dikeluarkan dari tinjauan dan sebanyak 10 artikel terpilih yang sesuai dengan topik penelitian. Artikel yang terpilih telah melalui tahap *deep screened* dan telah dianalisis *risk of bias*, sehingga dapat disertakan dalam penelitian ini. Alur pemilihan artikel ini dijelaskan berdasarkan diagram PRISMA yang tercantum dalam **Gambar 1**. Berdasarkan hasil telaah sistematik diperoleh sebanyak 10 artikel ilmiah yang memenuhi kriteria inklusi dan relevansi terhadap topik aktivitas antidiabetik tanaman dari suku *Acanthaceae*. Pemilihan artikel didasarkan pada kriteria kesesuaian topik, keterbaruan (tahun terbit antara 2014 hingga 2024), dan kejelasan metode serta hasil yang dilaporkan.

Berdasarkan hasil pada *JBIC Critical appraisal For Quasi-Experimental studies*, Sebanyak 10 artikel yang disertakan dalam penelitian ini menunjukkan kualitas metodologi yang baik dan layak, yang dimana penelitian kuasi eksperimental dengan desain uji in vivo. Sebagian besar artikel secara konsisten memenuhi 9 *Domain Risk Of Bias* yang mencakup kejelasan hubungan sebab-akibat, keberadaan kelompok kontrol, keseragaman subjek, kesamaan perlakuan, pengukuran berulang, validitas metode, dan penggunaan analisis statistik yang sesuai. Seluruh studi menggunakan hewan coba yang diinduksi diabetes menggunakan streptozotocin dan aloksan. Semua intervensi dilakukan dengan pembagian kelompok yang jelas (kontrol normal, kontrol diabetes, kontrol obat, serat perlakuan dengan tanaman uji), yang menegaskan bahwa risiko bias pada domain 2 telah memenuhi.

Kualitas metodologis dari seluruh artikel yang dianalisis menunjukkan studi-studi ini kredibel dan dapat dijadikan dasar dalam penarikan kesimpulan sistematis. Secara keseluruhan artikel memiliki risiko bias minimal dan hasil dapat dilaporkan dapat dipercaya, sehingga dapat disertakan dalam studi ini.

Hasil Temuan Pertama

Penelitian ini mengkaji efektivitas tanaman-tanaman dari suku *Acanthaceae* terhadap perbaikan kadar gula darah berdasarkan data yang diperoleh dari studi literatur sistematis (SLR) sebagaimana tercantum dalam **(Tabel 1)** Aktivitas antidiabetes yang diamati dibedakan berdasarkan metode pengujian yang digunakan, yaitu pengujian menggunakan induksi Alloxan dan Streptozotocin (STZ). Selain itu, juga dibandingkan metode ekstraksi serta jenis pelarut yang digunakan untuk mengetahui pengaruhnya terhadap potensi ekstrak yang dihasilkan.

Tabel 1. Data pengamatan Artikel

Nama Latin tanaman	Bagian tanaman	Metode ekstraksi	Pelarut	Metode Pengujian	Hasil Pengujian	Sumber pustaka
<i>Justicia gendarussa</i>	Daun	Maserasi	Metanol	Alloxan	Dapat menurunkan glukosa darah dengan dosis 400 mg/kgBB	(Rafikul Islam et al., 2015)
<i>Andrographis paniculata</i>	Daun	Maserasi	Etanol	Streptozotocin	Penurunan kadar glukosa darah secara signifikan pada dosis 150 mg/kgBB	(Alaydrus et al., 2018)
<i>Stobilanthes crisp</i>	Daun	Maserasi	Etanol	Alloxan	Dapat menurunkan kadar gula darah dengan dosis 75, 150, 300 mg/kgBB	(Palit et al., 2018)
<i>Rhinacanthus nasutus</i>	Daun	MAE	Etanol	Streptozotocin-nikotinamid	Dapat menurunkan kadar gula darah dengann dosis 24,11 mg/kgBB	(Shah et al., 2019)
<i>Acanthus polystachyus</i>	Akar	Maserasi	Metanol 80%	Streptozotocin-nikotinamid	Penurunan antihiperlikemik dengan dosis 100mg/kg, 200mg/kg,dan 400mg/kg	(Derebe et al., 2020)
<i>Ruellia tuberosa L.</i>	Akar	Maserasi	Air	Streptozotocin	Penurunan pada dosis 250 dan 500 mg/kgBB	(Safitri et al., 2021)
<i>Adhatoda zeylanica</i>	Daun	Soxhlet	Etanol 90%	Streptozotocin parameter ginjal & histologi ginjal	Penurunan glukosa dengan dosis 500 mg/kgBB, memperbaiki biomarker ginjal & histopatologi	(D'souza et al., 2021)
<i>Barleria cristata L.</i>	Daun	Soxhlet dan Fraksinasi	Metanol 70% Etil asetat	Alloxan, Blood Glucose Level, histopatologi	BGL menurunkan secara signifikan pada dosis 500 mg/kg	(Ansari et al., 2021)
<i>Hypoestes forskolii</i>	Daun	Maserasi	Metanol 80%	Streptozotocin	Dapat menurunkan kadar gula darah dengan dosis 100mg/kg, 200mg/kg,dan 400mg/kg	(Wakene et al., 2021)
<i>Nelsonia canescens</i>	Daun	Refluks	Kloroform	Alloxan	Penurunan glukosa secara signifikan pada dosis 300mg/kg	(Daniel et al., 2022)

Analisis dan Pembahasan

Metode pengujian aktivitas antidiabetes menggunakan Alloxan merupakan salah satu pendekatan yang paling sering digunakan dalam penelitian *in vivo*, khususnya dalam mengevaluasi efek hipoglikemik dari senyawa atau ekstrak tumbuhan. Mekanisme kerjanya melibatkan induksi stres oksidatif yang menyebabkan kerusakan pada sel β pankreas dan menurunnya sekresi insulin. Alloxan melibatkan pembentukan radikal bebas superoksida dan hidrogen peroksida, yang kemudian memicu peroksidasi lipid dan kerusakan DNA pada sel β (Szkudelski, 2001). Oleh karena itu, keberhasilan suatu ekstrak dalam menurunkan kadar glukosa darah pada model diabetes Alloxan sangat berkaitan dengan kemampuan antioksidan dan proteksi seluler dari senyawa yang dikandungnya.

Dalam kajian ini, terdapat lima tanaman dari suku *Acanthaceae* yang diuji menggunakan Alloxan, yaitu *Justicia gendarussa*, *Strobilanthes crispata*, *Barleria cristata*, dan *Nelsonia canescens*. Semua penelitian dilakukan pada model hewan (tikus) dengan pengamatan terhadap kadar glukosa darah setelah pemberian ekstrak dalam berbagai dosis. Secara umum, metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi, soxhlet, dan refluks, sedangkan pelarut yang digunakan bervariasi antara metanol, etanol, etil asetat, dan kloroform. Perbandingan hasil antar tanaman ini memberikan gambaran yang jelas bahwa metode ekstraksi dan jenis pelarut yang digunakan sangat mempengaruhi efektivitas ekstrak. Dari kelima tanaman tersebut, metode ekstraksi yang paling banyak digunakan adalah maserasi dengan pelarut polar seperti metanol dan etanol.

Ekstrak *Barleria cristata* yang diperoleh melalui kombinasi metode soxhlet dan fraksinasi dengan etil asetat menunjukkan potensi paling tinggi dengan penurunan glukosa darah signifikan pada dosis 500 mg/kgBB. Menurut (Kumar & Pandey, 2013) Etil asetat sebagai pelarut semi-polar dikenal mampu mengekstraksi senyawa aktif seperti flavonoid aglikon, fenol, dan alkaloid tertentu yang memiliki aktivitas antioksidan tinggi dan berperan dalam regenerasi sel β pankreas serta penghambatan absorpsi glukosa di usus. Penggunaan metode soxhlet juga memungkinkan proses ekstraksi berlangsung secara kontinu dan efisien, terutama terhadap senyawa yang tidak rusak pada suhu tinggi. Dengan demikian, kombinasi metode intensif dan pelarut semi-polar memberikan hasil yang optimal dibandingkan metode maserasi biasa. Hal ini sejalan dengan pendapat Tiwari et al. (2011), yang menyatakan bahwa metode ekstraksi yang lebih intensif seperti Soxhlet mampu memberikan rendemen dan kualitas ekstrak yang lebih tinggi dibandingkan metode perendaman sederhana. Selain itu, Fraksinasi dengan pelarut semi-polar seperti etil asetat diketahui mampu memperkaya senyawa flavonoid, alkaloid, dan fenol, senyawa yang secara umum memiliki aktivitas antihiperglikemik yang kuat (Dewick, 2002).

Sementara itu, *Justicia gendarussa* dan *Strobilanthes crispata* diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut polar, yaitu metanol dan etanol. Meskipun metode ini lebih sederhana dan memakan waktu lebih lama, hasil yang diperoleh tetap signifikan, masing-masing menunjukkan penurunan kadar glukosa darah pada dosis 400 mg/kgBB dan 75–300 mg/kgBB. Metanol dan etanol dikenal sebagai pelarut universal yang sangat efektif dalam mengekstraksi senyawa polar seperti flavonoid, saponin, dan alkaloid yang telah banyak dilaporkan memiliki aktivitas antidiabetes. Meskipun maserasi kurang efisien secara teknis, pelarut yang digunakan tetap memberikan kontribusi besar terhadap efektivitas ekstrak.

Tanaman *Nelsonia canescens* diekstraksi menggunakan metode refluks dengan pelarut kloroform, dan menunjukkan aktivitas penurunan glukosa darah pada dosis 300 mg/kgBB. Kloroform, sebagai pelarut non-polar, cenderung mengekstrak senyawa lipofilik seperti terpenoid dan beberapa alkaloid non-polar. Namun, pelarut ini memiliki keterbatasan dalam mengekstraksi flavonoid dan senyawa fenolik lainnya yang lebih larut dalam pelarut polar. Oleh karena itu, meskipun ekstrak menunjukkan efek antihiperglikemik, potensi aktivitasnya tidak sekuat tanaman lain yang menggunakan pelarut polar atau semi-polar. Selain itu, penggunaan kloroform secara luas dibatasi karena sifat toksiknya terhadap manusia dan hewan.

Secara keseluruhan, dari seluruh data yang dianalisis, dapat disimpulkan bahwa kombinasi metode ekstraksi soxhlet/fraksinasi dengan pelarut semi-polar seperti etil asetat menghasilkan ekstrak dengan aktivitas penurunan glukosa darah yang paling signifikan pada model tikus diabetes yang diinduksi oleh Alloxan. Namun, metode maserasi tetap merupakan metode yang layak, terutama bila digunakan dengan pelarut polar seperti etanol dan metanol, tetapi memerlukan dosis yang relatif lebih tinggi. Penggunaan pelarut non-polar seperti kloroform kurang direkomendasikan dalam konteks ekstraksi senyawa antidiabetes karena keterbatasannya dalam mengekstraksi flavonoid dan senyawa

fenolik. Selain itu, jenis senyawa aktif yang terkandung, seperti flavonoid, alkaloid, dan tanin, menjadi faktor penentu utama dari keberhasilan ekstrak dalam menurunkan glukosa darah pada model diabetes Alloxan.

Streptozotocin merupakan salah satu agen diabetogenik yang paling banyak digunakan dalam studi eksperimental untuk menginduksi diabetes mellitus. STZ bekerja dengan cara merusak DNA sel β pankreas, menyebabkan kematian sel dan defisiensi insulin, serta cocok digunakan sebagai model untuk diabetes tipe 1 maupun tipe 2. Dalam kajian literature sistematis ini, terdapat tujuh tanaman dari suku *Acanthaceae* yang dievaluasi aktivitas antidiabetesnya menggunakan induksi STZ pada hewan model antara lain *Andrographis paniculata*, *Rhinacanthus nasutus*, *Acanthus polystachyus*, *Ruellia tuberosa*, *Adhatoda zeylanica* dan *Hypoestes forsaoklii*. Berbagai metode ekstraksi dan jenis pelarut digunakan dalam pengolahan tanaman-tanaman tersebut, yang kemudian dibandingkan untuk mengetahui kombinasi mana yang paling efektif dalam menghasilkan ekstrak dengan aktivitas antihiperglikemik terbaik.

Hasil yang menunjukkan efektifitas tertinggi diperoleh dari *Rhinacanthus nasutus* yang diekstrak menggunakan metode *Microwave-Assisted Extraction* (MAE) dan pelarut etanol, yang mampu menurunkan glukosa darah secara signifikan hanya dengan dosis 24,11 mg/kgBB. Efektivitas ekstrak ini yang sangat tinggi diyakini berkaitan dengan keberadaan senyawa aktif seperti rhinacanthin-C dan flavonoid, yang bersifat antioksidan dan mampu melindungi sel β pankreas dari kerusakan lebih lanjut. MAE sendiri metode ekstraksi modern yang terbukti lebih unggul dibandingkan metode konvensional karena menggunakan energi gelombang mikro untuk mempercepat transfer massa dan panas, sehingga meningkatkan efisiensi ekstraksi senyawa bioaktif dalam waktu singkat dengan risiko degradasi minimal.

Tanaman lain yang menunjukkan hasil signifikan adalah *Acanthus polystachyus* dan *Hypoestes forsaoklii*, yang diekstrak menggunakan metode maserasi dengan pelarut metanol 80%. Kedua ekstrak ini memberikan efek penurunan glukosa darah yang cukup baik pada dosis bertingkat, yaitu 100, 200, dan 400 mg/kgBB. Meskipun metode maserasi tergolong konvensional, efektivitasnya tetap terlihat ketika digunakan bersama pelarut polar seperti etanol dan metanol. Pelarut polar mampu mengekstrak senyawa flavonoid, alkaloid, saponin, dan tanin, yang diketahui memiliki aktivitas sebagai antidiabetes melalui berbagai mekanisme seperti peningkatan sekresi insulin, regenerasi sel β , serta penghambatan gluconeogenesis (Kumar & Pandey, 2013).

Kemudian, *Andrographis paniculata*, salah satu tanaman yang paling banyak diteliti, juga menunjukkan hasil positif pada pengujian dengan STZ. Tanaman ini diekstrak dengan metode maserasi dan pelarut etanol, menghasilkan penurunan kadar glukosa darah pada dosis 150 mg/kgBB. Efek ini berkaitan erat dengan kandungan andrografolid, flavonoid, dan alkaloid yang bekerja sebagai antioksidan serta memiliki efek protektif terhadap sel pankreas. Studi yang dilakukan oleh Zhang et al. (2009) juga menunjukkan bahwa andrografolid mampu menghambat peradangan dan stres oksidatif yang diinduksi oleh hiperglikemia.

Sementara itu, *Adhatoda zeylanica* menunjukkan aktivitas antidiabetes tidak hanya pada parameter glukosa darah tetapi juga pada biomarker ginjal dan histopatologi. Tanaman ini diekstraksi dengan metode Soxhlet menggunakan etanol 90%, dan pada dosis 500 mg/kgBB mampu memperbaiki parameter ginjal dan struktur jaringan ginjal yang rusak akibat diabetes. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak dengan memiliki efek sitoprotektif terhadap organ target, diduga karena kandungan senyawa fenolik, alkaloid, dan antosianin yang terkandung di dalamnya. Soxhlet, sebagai metode ekstraksi intensif, mampu meningkatkan efisiensi pelarutan senyawa aktif dalam jaringan tumbuhan, terutama ketika digunakan dengan pelarut yang sesuai, walau berisiko merusak senyawa termolabil.

Berbeda dengan tanaman-tanaman lain, *Ruellia tuberosa* diekstrak dengan metode maserasi menggunakan pelarut air dan hanya menunjukkan efek penurunan kadar glukosa darah pada dosis tinggi, yaitu 250 dan 500 mg/kgBB. Hal ini menegaskan bahwa pelarut air, meskipun aman dan alami, memiliki keterbatasan dalam mengekstraksi senyawa aktif yang bersifat semi-polar atau non-polar. Selain itu, proses maserasi dengan air rentan terhadap fermentasi dan degradasi senyawa aktif, yang dapat menurunkan potensi farmakologis ekstrak.

Secara keseluruhan, metode pengujian menggunakan STZ ini bahwa efektivitas ekstrak sangat dipengaruhi oleh metode ekstraksi dan pelarut yang digunakan. Metode modern seperti MAE dengan pelarut etanol terbukti paling efektif, menghasilkan efek penurunan glukosa darah pada dosis sangat rendah, yang menunjukkan efisiensi ekstraksi yang tinggi dan stabilitas senyawa aktif yang terjaga.

Hal ini selaras dengan pendapat Wang dan Weller (2006) menyebutkan bahwa metode seperti *Microwave-Assisted Extraction* (MAE) mampu meningkatkan efisiensi dan selektivitas ekstraksi senyawa aktif, khususnya senyawa fenolik, flavonoid, dan glikosida. MAE menghasilkan ekstrak dengan rendemen tinggi dan stabilitas termal yang lebih baik, karena prosesnya cepat dan tidak merusak struktur kimia senyawa yang peka terhadap panas atau oksigen. Dengan metode ini, kualitas senyawa aktif meningkat dan konsentrasinya lebih tinggi, yang secara langsung meningkatkan efek farmakologis pada pengujian *in vivo*.

D. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian kajian literatur sistematis, maka dapat disimpulkan berbagai tanaman dari suku Acanthaceae memiliki potensi dalam menurunkan kadar gula darah, melalui berbagai mekanisme. Efektivitas antidiabetes juga sangat dipengaruhi oleh metode pengujian, metode ekstraksi, dan jenis pelarut yang digunakan. Pada pengujian menggunakan Alloxan, metode Soxhlet dengan fraksinasi etil asetat menunjukkan potensi penurunan glukosa darah yang tinggi. Pada pengujian dengan Streptozotocin, metode MAE dengan pelarut etanol menghasilkan ekstrak paling efektif pada dosis rendah.

Terdapat beberapa saran yang dapat dilakukan untuk mengembangkan penelitian ini, dibutuhkan kata kunci yang lebih beragam dan spesifik untuk mendapatkan jurnal yang sesuai dengan kebutuhan dan diperlukan studi toksikologi untuk memastikan keamanan penggunaan tanaman secara jangka panjang.

Ucapan Terimakasih

Penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih yang tulus kepada Program Studi Farmasi, FMIPA, Universitas Islam Bandung atas fasilitas penelitian dan dukungan yang diberikan selama penelitian ini. Ucapan terima kasih khusus disampaikan kepada dosen pembimbing masukan dan bimbingan berharga untuk keberhasilan penelitian ini. Terakhir, terima kasih yang tulus kepada semua pihak yang telah berpartisipasi, baik secara langsung maupun tidak langsung, dalam penyelesaian penelitian ini.

Daftar Pustaka

- Alaydrus, S., Anam, S., Pelita Mas Palu, S., Tengah, S., & Medika Nusantara Palu, A. (2018). EFEK EKSTRAK ETANOL KOMBINASI DAUN SAMBILOTO DAN DAUN MIMBA TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS. *Farmakologika Jurnal Farmasi*, 1, p.
- American Diabetes Association. (2014). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 37(Supplement 1), S81–S90.
- Andarwulan, N., Wijaya, H., Cahyono, T., Andayani, R., Lisawati, Y., Anggraini, M. D., Kusuma, E. K., Ariani, N., Kartika, I. R., & Kurniadewi, F. (2024). Exploration of the Potential of Dandang Gendis Leaf Extract (*Clinacanthus nutans* L) as an In Vitro Antidiabetic (A-Glucosidase Enzyme Inhibition Test) and In Vivo (Decrease Glucose Levels and Glut-2 Expression in Mice). *Journal Medical Faculty of Jendral Soedirman University*, 41(1), 184–196.
- Ansari, M. N., Saeedan, A. S., Bajaj, S., & Singh, L. (2021). Evaluation of antidiabetic and hypolipidemic activity of *Barleria cristata* Linn. leaves in alloxan-induced diabetic rats. *3 Biotech*, 11(4).
- D'souza, P. S., Holla, R., & Swamy, G. (2021). Effect of *Adhatoda zeylanica* Ethanolic Extract on Attenuated Kidney in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Journal of Health and Allied Sciences NU*, 11(02), 073–079.
- Daniel, A. I., Gara, T. Y., Atolagbe, S. O., Agboola, A. M., Salisu, F. E., Tsado, R., ... & Klein, A. (2022). *Nelsonia canescens* (Acanthaceae) aqueous extract and partitioned fractions ameliorates type-2 diabetes in alloxan-induced diabetic rats. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*, 8(1), 53.
- Daniel, A. I., Gara, T. Y., Ibrahim, Y. O., Muhammad, F. M., Salisu, F. E., Tsado, R., & Agboola, A. M. (2022). In vivo antidiabetic and antioxidant activities of chloroform fraction of *Nelsonia canescens* Leaf in Alloxan-induced Diabetic Rats. *Pharmacological Research - Modern Chinese Medicine*, 3.
- Derebe, D., Wubetu, M., & Alamirew, A. (2020). Hypoglycemic and antihyperglycemic activities of 80% methanol root extract of *Acanthus polystachyus* Delile (Acanthaceae) in type 2 diabetic rats. *Clinical Pharmacology: Advances and Applications*, 149–157.

- Dewick, P. M. (2002). *Medicinal Natural Products: A Biosynthetic Approach*. John Wiley & Sons.
- International Diabetes Federation. (2021). *IDF diabetes atlas* (10th ed.). Brussels: IDF.
- Kumar, S., & Pandey, A. K. (2013). Chemistry and biological activities of flavonoids: An overview. *The Scientific World Journal*.
- Maruthur, N. M., Tseng, E., Hutfless, S., Wilson, L. M., Suarez-Cuervo, C., Berger, Z., & Segal, J. B. (2016). Diabetes medications as monotherapy or metformin-based combination therapy for type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Annals of Internal Medicine*, 164(11), 740–751.
- Palit, F., Tiwow, G., Maarisit, W., Karundeng, E., & Karauwan, F. (2018). Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Keji Beling *Stobilanthes crispa* (L.) Blume Pada Tikus Putih *Rattus norvegicus* Yang Diinduksi Alokasan. *Jurnal Biofarmasetikal Tropis*, 2018(1), 1–4.
- Rafikul Islam, M., Abu Sayeed, M., Mutasim Billah Apollo Hospitals Dhaka, M., Nasiruddin Rana, M., Mutasim Billah, M., Asgor Hossain, M., Bin Anwar, Z., & Nazmul Alam, M. (2015). Effects of Methanolic Leaf Extract of *JUSTICIA GENDARUSSA* ON ALLOXAN INDUCED DIABETIC MICE AND BRINE SHRIMP NAUPLII. *World Journal of Pharmaceutical Research*.
- Safitri, A., Tirto Sari, D. R., Refsilangi, B., Roosdiana, A., & Fatchiyah, F. (2021). Histopathological Profiles of Rats (*Rattus norvegicus*) Induced with Streptozotocin and Treated with Aqueous Root Extracts of *Ruellia tuberosa* L. *Veterinary Medicine International*, 2021.
- Scotland, R. W., & Vollesen, K. (2000). Classification of *Acanthaceae*. *Kew Bulletin*, 55(3), 513–589.
- Shah, M. A., Reanmongkol, W., Radenahmad, N., Khalil, R., Ul-Haq, Z., & Panichayupakaranant, P. (2019). Anti-hyperglycemic and anti-hyperlipidemic effects of rhinacanthins-rich extract from *Rhinacanthus nasutus* leaves in nicotinamide-streptozotocin induced diabetic rats. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 113.
- Szkudelski, T. (2001). The mechanism of alloxan and streptozotocin action in β -cells of the rat pancreas. *Physiological Research*, 50(6), 537–546.

- Tiwari, P., Kumar, B., Kaur, M., Kaur, G., & Kaur, H. (2011). Phytochemical screening and extraction: A review. *International Pharmaceutica Scientia*, 1(1), 98–106.
- Wakene, W., Asmamaw, S., & Kahaliw, W. (2021). Evaluation of antidiabetic and antioxidant activity of leaf extract and solvent fractions of *Hypoestes forskolii* (Val) (*Acanthaceae*) in mice. *Journal of Experimental Pharmacology*, 13, 859–872.
- Wang, L., & Weller, C. L. (2006). Recent advances in extraction of nutraceuticals from plants. *Trends in Food Science & Technology*, 17(6), 300–311. World Health Organization. (2021). *Diabetes*.
- Zhang, C. Y., Tan, B. K. H., & Wang, M. (2009). Andrographolide reduces oxidative stress and inflammation via inhibition of ERK1/2 and NF- κ B signaling in streptozotocin-induced diabetic rats. *Phytotherapy Research*, 23(9), 1270–1276.