

1. PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Penyakit diabetes mellitus merupakan penyakit yang timbul akibat tingginya kadar gula darah (hiperglikemia). Diabetes mellitus dapat menimbulkan berbagai komplikasi penyakit, seperti gagal ginjal, kebutaan, penurunan fungsi jantung dan otak, serta terganggunya kinerja pembuluh darah. Diabetes mellitus disebabkan oleh dua faktor, yaitu faktor tidak dapat diubah dan dapat diubah. Faktor yang tidak dapat diubah meliputi keturunan, umur, jenis kelamin, dan ras. Faktor yang dapat diubah meliputi asupan nutrisi, olah raga, dan gaya hidup. Faktor yang paling berpengaruh dalam penyakit diabetes mellitus, khususnya yang tipe II adalah faktor asupan nutrisi, olah raga dan gaya hidup.

Diabetes mellitus tipe II disebabkan oleh resistensi insulin, yaitu keadaan dimana sel-sel tubuh tidak dapat merespon insulin dan menggunakannya untuk memecah glukosa dalam tubuh. Resistensi insulin menyebabkan glukosa yang tidak terpecah akan tetap berada di dalam darah. Glukosa tersebut akan semakin menumpuk maka resistensi insulin akan membuat pankreas memproduksi insulin yang berlebihan. Semakin lama, produksi insulin yang tidak terkontrol akan membuat pankreas mengurangi jumlah produksi insulin yang seharusnya masih dibutuhkan tubuh (Nuraini & Surpiatna, 2016).

Menurut data *World Health Organization* (WHO), diabetes menyebabkan 1,5 juta kasus kematian pada tahun 2012 dan ditambah 2,2 juta kematian akibat tingginya gula darah dengan usia di bawah 70 tahun sebesar 43%. Angka kematian akibat diabetes, mulai dari yang tertinggi ke terendah, jika diurutkan berdasarkan pendapatan negaranya dan jenis kelamin penderita dapat diurutkan sebagai berikut: negara berpendapatan menengah ke bawah: pria 60,5%; wanita 46%, negara berpendapatan rendah: pria 56,3%; wanita 48%, negara berpendapatan menengah ke atas: pria 45,2%; wanita 32%, dan Negara berpendapatan tinggi: pria 32,2%; wanita 14%. Maka dari data tersebut dapat disimpulkan bahwa negara dengan pendapatan menengah ke bawah memiliki presentase angka kematian diabetes yang tinggi dan penderita dengan jenis kelamin pria merupakan penyumbang angka kematian tertinggi. Pada tahun 2014 terdapat 422 juta orang dewasa menderita diabetes dan masih akan terus bertambah setiap tahunnya (Pusdatin Kemenkes RI, 2018).

Prevalensi diabetes berdasarkan diagnosis dokter di Indonesia meningkat 2% pada tahun 2018 jika dibandingkan dengan tahun 2013, dengan prevalensi tertinggi diabetes mellitus terdapat di Provinsi DKI Jakarta sebesar 3,4% dan prevalensi terendah diabetes mellitus terdapat di Provinsi Nusa Tenggara Timur sebesar 0,8%. Kesadaran masyarakat Indonesia akan pentingnya pemeriksaan kadar gula darah memang sudah cukup baik, tetapi melihat peningkatan yang terjadi dalam kurun waktu 5 tahun ini menjadikan penyakit tidak menular, khususnya diabetes masih menjadi masalah kesehatan yang terjadi di Indonesia (Pusdatin Kemenkes RI, 2018).

Masyarakat Indonesia memanfaatkan tanaman herbal sebagai alternatif pencegahan dan pengobatan diabetes. Tanaman herbal sudah dimanfaatkan oleh masyarakat Indonesia sejak zaman dahulu dengan cara meramu tumbuh-tumbuhan. Masyarakat zaman dahulu mengenal tanaman herbal sebagai satu-satunya pengobatan dan diwariskan secara turun-temurun menurut adat istiadat yang berlaku. Di zaman modern ini, pengobatan alami kembali diminati masyarakat karena kesadaran masyarakat terhadap bahan-bahan alami yang cenderung tidak memiliki efek samping. (Muin, 2018). Produk-produk herbal mengalami perkembangan sesuai dengan kebutuhan masyarakat sehingga masyarakat dapat menikmati dan merasakan manfaatnya. Contoh-contoh produk tersebut diantaranya minuman kesehatan *ready-to-drink*, minuman serbuk. Produk-produk kesehatan ini telah diolah dan diproses sehingga konsumen terhindar dari rasa dan zat yang kurang diinginkan.

Indonesia memiliki berbagai kekayaan alam yang dapat digunakan untuk pengobatan alami diabetes. Contohnya adalah brotowali, daun sirsak, jahe, dan mahkota dewa. Bagian tanaman brotowali yang banyak dimanfaatkan sebagai obat-obatan herbal adalah batangnya. Batang brotowali berukuran kecil seperti jari kelingking, berbintil-bintil rapat, berair, rasanya pahit, lunak dan bentuknya tidak beraturan (Kuswati *et al.*, 2017). Tanaman brotowali (*Tinospora crispa* L) dikenal oleh masyarakat luas sebagai tanaman penghasil jamu yang memiliki rasa pahit. Tanaman ini merupakan tanaman liar yang sering ditanam oleh masyarakat pedesaan sebagai tanaman obat (Basir & Nirmawati, 2018). Brotowali mengandung zat antioksidan seperti borapetosida C, 4-hydroxybenzaldehyd, lysicamin and liriodenin alkaloid yang berfungsi sebagai agen antidiabetes dengan menghambat α -glucosidase (Atmajani *et al.*, 2018).

Sirsak (*Annona muricata*) adalah spesies tanaman tropis yang berasal dari keluarga Annonaceae dan telah banyak digunakan sebagai bahan pengobatan etnomedisinal. Semua bagian sirsak digunakan dalam pengobatan alami di daerah tropis. Sirsak dianggap sebagai sumber antioksidan alami yang baik untuk berbagai penyakit. Daunnya digunakan untuk penyembuhan tradisional terhadap sakit kepala, insomnia, sistitis, penyakit hati dan diabetes, antitumor, antiinflamasi. Manfaat kesehatan dari tanaman ini telah dikaitkan dengan keunikan komposisi fitokimianya (Agu *et al.*, 2019). Senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, tanin dan steroid yang terkandung di dalam daun sirsak berguna untuk inhibisi terhadap aktivitas enzim α -glukosidase secara *in vitro*, sehingga dapat digunakan sebagai antidiabetes (Firdausya & Amalia, 2020).

Jahe (*Zingiber officinale* Roscoe) memiliki rimpang yang banyak digunakan sebagai rempah-rempah atau obat tradisional. Tanaman ini berasal dari Tiongkok Selatan dan akhirnya menyebar ke bagian lain di Asia, dan kemudian ke Afrika Barat. Jahe membuat masakan berbumbu, pedas dan beraroma khas. Rimpang jahe muda yang bertekstur lebih lunak sering diasamkan dalam cuka sebagai camilan atau dimasak sebagai bahan dalam banyak hidangan, sedangkan rimpang jahe dewasa cenderung berserat dan hampir kering. Sari rimpang jahe sering digunakan sebagai bumbu dan merupakan bahan umum untuk hidangan penyedap, seperti hidangan laut, daging, dan hidangan vegetarian. Aroma dan rasa khas jahe disebabkan oleh campuran minyak atsiri dan komponen non-atsiri yang terdiri dari zingeron, shogaol dan gingerol yang menyusun 1-3% dari berat jahe segar (Mbaveng & Kuete, 2017). Jahe digunakan pada pengobatan herbal di seluruh dunia karena memiliki berbagai khasiat untuk meredakan berbagai penyakit, mulai dari arthritis, rheumatik, sakit pada otot, nyeri, dan memiliki efek anti inflamasi, analgesik, antipiretik, antimikroba dan efek hipoglikemik. Efek hipoglikemik pada jahe terdapat pada komponen-komponen bioaktifnya dan telah banyak diteliti dengan berbagai variasi hasil, mulai dari rendah hingga sedang (Djama'an *et al.*, 2012).

Mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) adalah tanaman pohon yang berkembang dan berbuah sepanjang tahun, batangnya dapat mencapai ketinggian 3-4 m dan bergetah. Kulit batangnya berwarna coklat kehijauan dan batang kayu berwarna putih dan akarnya berbentuk tunjang (Fiana & Oktaria, 2016). Buah mahkota dewa memiliki banyak khasiat, diantaranya menurunkan tekanan darah tinggi dan asam urat serta menjadi obat kencing manis. Khasiat ini disebabkan adanya kandungan senyawa bioaktif seperti alkaloid, saponin, flavonoid, dan polifenol (Sinaga & Harsono, 2013). Senyawa aktif yang mempunyai efek hipoglikemik ini

adalah flavonoid. Flavonoid ini berfungsi untuk meningkatkan pengeluaran insulin mengubah metabolisme Ca^{2+} dan meregenerasi pulau Langerhans pankreas terutama sel β (Arjadi & Mustofa, 2017).

Manfaat brotowali, daun sirsak, jahe dan mahkota dewa sebagai antidiabetes telah membuat masyarakat memanfaatkannya menjadi antidiabetes. Penelitiannya telah banyak dilakukan di berbagai institusi (Tabel 1).



Tabel 1. Penelitian-penelitian Terkait Antidiabetes Pada Brotowali, Mahkota Dewa, Daun Sirsak, dan Jahe

No.	Judul Artikel	Penulis, Tahun	Aspek-aspek yang di- <i>Review</i>	Kesimpulan
1.	<i>Brotowali Extract (Tinospora crispa) for Oral Traumatic Ulcer in Diabetes Mellitus Wistar Rat</i>	Roestamadji, R. I., Arundina, I., Diyatri, I., Sambodo, D. T., & Irmalia, W. R., 2017	Perubahan kadar gula darah pada hewan uji dan jumlah sel fibroblast.	Pemberian ekstrak brotowali (<i>Tinospora crispa</i>) sebesar 250 mg/kg selama 14 hari dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus wistar dengan diabetes melitus dan meningkatkan jumlah sel fibroblas pada hari ke 3, 5 dan 7.
2.	Uji <i>in Vivo</i> Aktivitas Ekstrak Etanol Batang Brotowali (<i>Tinospora crispa</i>) Sebagai Penurun Kadar Glukosa Darah	Kuswati, R., Nurmita, & Rijai, L., 2017	Kadar ekstrak brotowali yang mampu menurunkan kadar gula darah pada tikus.	Ekstrak batang brotowali efektif menurunkan kadar gula darah pada tikus dan kadar yang efektif adalah 161 mg/kg.
3.	Efek Infusa Daun Sirsak (<i>Annona muricata</i> L.) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) Jantan Galur Wistar Yang Dibebeani Glukosa	Asmonie, C., Kusharyanti, I., & Arundina, A., 2013	Jumlah ekstrak daun sirsak yang dapat menurunkan kadar gula darah pada tikus wistar yang diberi beban glukosa.	Ekstrak daun sirsak terbukti dapat menurunkan gula darah tikus wistar dan ekstrak yang dibutuhkan sebesar 25,2 mg/kgBB dan 50,4 mg/kgBB.
4.	<i>Antihyperglycemic Effectiveness Comparison Of Ethanol Extract Of Soursop Leaf (Annona muricata L.) Against Acarbose In</i>	Setiadi, R. R., Zein, A. F. M. Z., & Nauphar, D., 2019	Perbandingan efek antihyperglykemik ekstrak daun sirsak dan <i>acarbose</i>	Ekstrak daun sirsak memiliki efek antihyperglykemik dengan dosis 30 mg ekstrak daun

- Streptozotocin-Induced Diabetic White Rats R*
5. Ekstrak Daging Buah Mahkota Dewa Meregenerasi Sel Pulau Langerhans Pada Tikus Putih Diabetes Arjadi, F., & Mustofa, M., 2017 pada tikus putih jantan diabetes. Regenerasi sel β pulau Langerhans pankreas yang rusak pada tikus diabetes dengan pemberian ekstrak daging buah mahkota dewa. sirsak tidak kalah dengan 1,8 mg acarbose. Ekstrak buah mahkota dewa terbukti menurunkan kadar glukosa darah dan meregenerasi sel β pankreas.
 6. Perbandingan Kadar Glukosa Darah Mencit (*Mus musculus*) Yang Diberi Ekstrak Etanol Dan Ekstrak Air Daging Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) Sinaga, A. S., & Harsono, T., 2013 Penurunan kadar gula darah pada tikus dengan pemberian ekstrak buah mahkota dewa. Ekstrak buah mahkota dewa yang diberikan pada tikus terbukti dapat menurunkan kadar gula darah.
 7. *Annona muricata* Linn. Leaf As A Source Of Antioxidant Compounds With In Vitro Antidiabetic And Inhibitory Potential Against α -amylase, α -glucosidase, Lipase, Non-Enzymatic Glycation And Lipid Peroxidation Justino, A. B., Miranda, N. C., Franco, R. R., Martins, M. M., Silva, N. M. da, & Espindola, F. S., 2018 Kadar fenolik dan flavonoid, aktivitas antioksidan, daya hambat pembentukan produk akhir glikasi, daya hambat reaksi non-enzimatis dan uji sitotoksisitas pada ekstrak daun sirsak. Ekstrak daun sirsak terbukti memiliki kadar fenolik dan flavonoid, aktivitas antioksidan, daya hambat pembentukan produk akhir glikasi, daya hambat reaksi non-enzimatis dan enzimatis, dan uji sitotoksisitas yang nilainya tergantung pada pelarutnya.
 8. Pengaruh Kondisi Proses Ekstraksi Batang Brotowali (*Tinospora crispa* (L) Hook.f & Thomson) Terhadap Aktivitas Hambatan Enzim Alfa Glukosidase Rosidah, I., Bahua, H., Mufidah, R., & Pongtuluran, B., 2015 Pengaruh kondisi ekstraksi pada brotowali terhadap daya hambat enzim alfa glukosidase, kadar total fenolik dan nilai *Total* Ekstraksi dengan metode perkolasi dan pelarut etanol kualitas pangan 70% dengan laju alir 250 mL/menit menunjukkan nilai TDS, kadar total fenolik dan aktivitas hambatan alfa

- Dissolved Solid (TDS)* dari ekstrak yang dihasilkan glukosidase tertinggi diperoleh pada perbandingan simplisia-pelarut 1:10
9. *Quality Standardization Of Brotowali (Tinospora crispa) Stem Extract* Harwoko, & Parameter kualitas Ekstrak brotowali
Choironi, N. A., brotowali pada parameter menunjukkan
2016 spesifik dan non-spesifik parameter non-spesifik yaitu kadar air $7,8 \pm 1,9\%$; kadar abu total $4,75 \pm 0,25\%$; total kontaminan bakteri dan jamur masing-masing kurang dari 104 CFU/g. parameter spesifik termasuk fraksi larut air $45,09 \pm 0,67\%$ serta total kandungan flavonoid $32,65 \pm 0,20\%$ RE.
10. *Determination of Total Phenolic Content and NIR-Chemometrics Classification Model of Queen and Local Varieties of Soursop (Annona muricata L.) Leaf Powder* Wulandari, L., Dewi, Total komponen fenolik Varietas lokal daun sirsak
M. K. C., pada daun sirsak varietas memiliki potensi sebagai
Kristiningrum, N., & *queen* dan lokal. sumber senyawa fenolik total
Siswanti, R. A. Y. N., dengan kandungan rata-rata
2020 38,478 mg GAE / g,
sedangkan varietas *queen*
memiliki kandungan rata-rata
10,401 mg GAE / g.
11. *Determination of Total Phenolic Content and Classification Model of Local Variety Soursop (Annona muricata L.) Leaf Powder in Different Altitudes Using NIR and FTIR Spectroscopy coupled with Chemometrics* Wulandari, L., Kandungan fenolik pada Varietas lokal daun sirsak
Siswanti, R. A. Y. N., bubuk sirsak lokal yang yang tumbuh di ketinggian
& Nugraha, A. S. ditanam di ketinggian sedang (Jember) merupakan
(2019) berbeda. sumber senyawa fenolik
tertinggi dengan rata-rata
kandungan fenolik total
 $5,72\%$ w/w GAE

12. *Antioxidant, Anti-inflammatory and Cytotoxicity of Phaleria macrocarpa (Boerl.) Scheff Fruit* Hendra, R., Ahmad, S., Oskoueian, E., Sukari, A., & Shukor, M. Y., 2011 Total senyawa fenolik dan flavonoid, antioksidan, anti-inflamasi, aktivitas sitotoksisitas ekstrak dari berbagai bagian buah mahkota dewa. Kulit dan daging dari buah mahkota dewa menunjukkan aktivitas antioksidan dan anti-inflamasi yang baik karena adanya senyawa fenolik dan flavonoid dengan berbagai jumlah yang cukup. Aktivitas sitotoksisitas menunjukkan bahwa semua bagian buah menunjukkan hasil yang bervariasi dan biji yang merupakan agen antikanker.
13. *Antioxidant Activities And Tyrosinase Inhibition Effects Of Phaleria Macrocarpa Extracts.* Nadri, M. H., Salim, Y., Basar, N., Yahya, A., & Zulkifli, R. M., 2014 Kandungan fenolik total, aktivitas anti radikal bebas, daya antioksidan dan penghambatan tyrosinase pada ekstrak mahkota dewa dari berbagai bagian tumbuhan. Setiap bagian tumbuhan mahkota dewa memiliki kandungan fenolik, aktivitas anti radikal bebas, daya antioksidan dan penghambatan tyrosinase sehingga mahkota dewa adalah tumbuhan yang potensial sebagai sumber antioksidan.
14. *Phytochemical Constituents, Nutritional Values, Phenolics, Flavonols, Flavonoids, Antioxidant And Cytotoxicity Studies On Phaleria macrocarpa (Scheff.) Boerl Fruits* Lay, M. M., Karsani, S. A., Mohajer, S., & Abd Malek, S. N., 2014 Fitokimia, flavonol, flavonoid, kandungan fenol, nilai gizinya, aktivitas antioksidan dan sitotoksisitas dari ekstrak buah mahkota dewa. Hasil penelitian menunjukkan bahwa buah memiliki nilai gizi yang tinggi, dengan aktivitas antioksidan dan sitotoksik yang baik berpotensi menghasilkan senyawa yang dapat dikembangkan menjadi agen kemoterapi.

15. *Total Phenolic And Flavonoid Contents And Antioxidant Activity Of Ginger (Zingiber officinale Rosc.) Rhizome, Callus And Callus Treated With Some Elicitors* Mohammed, A., Ali, A., Elamin, M., El-nour, M., & Mohamed, S., 2018 Total kandungan fenolik dan flavonoid dan daya antioksidan rimpang jahe dan kalusnya dengan konsentrasi ekstrak ragi, glisin, dan asam salisilat yang berbeda. Rimpang jahe dan kalusnya merupakan sumber potensial fenolat dengan aktivitas antioksidan. 6-gingerol dan 6-shogaol menunjukkan aktivitas antioksidan yang sebanding.
16. *Penetapan Kadar Fenol Total dan Pengujian Aktivitas Antioksidan Minyak Jahe Gajah (Zingiber officinale var. officinale)* Barki, T., Kristiningrum, N., Puspitasari, E., & Fajrin, F. A., 2017 Kadar fenolik pada jahe dengan standar asam galat. Aktivitas antioksidan minyak jahe gajah dikontribusi oleh adanya senyawa fenol $0,626 \pm 0,027$ mg GAE/g.
17. *Antioxidant Activity Of Ginger Extract And Identification Of Its Active Components* Mošovská, S., Nováková, D., & Kaliňák, M., 2015 Aktivitas antioksidan serta kadar flavonoid dan fenolik pada jahe. Jahe merupakan sumber antioksidan yang baik, dibuktikan dengan uji DPPH.
18. *Bioactive Compounds In Fresh And Dried Ginger Root (Zingiber officinale)* Ozola, B., Augspole, I., Duma, M., & Kreicbergs, V., 2019 Komponen bioaktif dalam ekstrak jahe segar dan kering. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa jahe segar dan kering memiliki aktivitas antioksidan, kandungan flavonoid total, kandungan fenol total dan vitamin C tergantung pada bagian yang digunakan dalam studi tanaman jahe. Akar jahe segar lebih kaya dengan senyawa aktif biologis, karena proses pengeringan mempengaruhi kandungan fenol dan vitamin C dalam sampel

Namun, hasil yang dikemukakan hanya merujuk pada salah satu tanaman saja dan belum ada penelitian yang membandingkan pengaruh bahan-bahan tersebut sebagai minuman fungsional antidiabetes. Konsentrasi ekstrak tumbuhan tersebut yang paling efektif untuk menghambat pengaruh diabetes dalam tubuh juga masih beragam untuk setiap penelitiannya, sehingga dalam aplikasinya sebagai antidiabetes akan banyak ditemukan ketidakseragaman konsentrasi. Kandungan zat pahit pikoretin pada brotowali (Kuswati *et al.*, 2017) dan alkaloid pada daun sirsak dan mahkota dewa (Maharani *et al.*, 2017) membuat tanaman-tanaman tersebut kurang diminati sebagai minuman kesehatan karena menimbulkan rasa yang pahit. Oleh karena itu perlu dilakukan *review* untuk membandingkan tumbuhan yang paling berpengaruh dan efektif sebagai minuman fungsional antidiabetes serta mencari konsentrasi ekstrak terbaik dan paling efektif untuk antidiabetes.

1.2. Tinjauan Pustaka

1.2.1. Brotowali (*Tinospora crispa* L)

Tanaman brotowali dikenal oleh masyarakat luas sebagai tanaman penghasil jamu yang memiliki rasa pahit. Tanaman ini merupakan tanaman liar yang sering ditanam oleh masyarakat pedesaan sebagai tanaman obat (Basir & Nirmawati, 2018). Bagian tanaman brotowali yang banyak dimanfaatkan sebagai obat-obatan herbal adalah batangnya. Batang brotowali berukuran kecil seperti jari kelingking, berbintil-bintil rapat (Gambar 1), berair, rasanya pahit, lunak dan bentuknya tidak beraturan (Kuswati *et al.*, 2017).



Gambar 1. Batang Brotowali (*Tinospora crispa* L) (Sumber: dokumen pribadi)

Di Indonesia brotowali memiliki berbagai nama daerah, diantaranya putrowali dan bratawali (Jawa), andawali (Sunda), antawali (Bali dan Nusa Tenggara), dan lain-lain. Sedangkan di

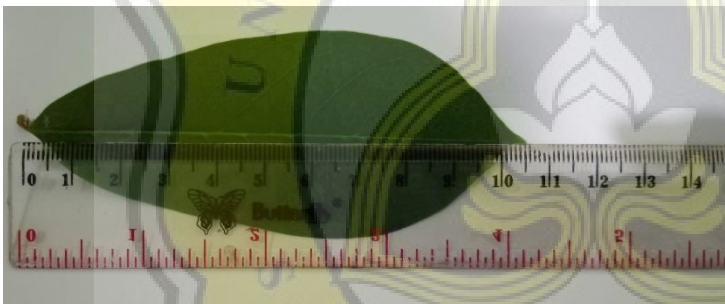
Tiongkok, brotowali dikenal dengan nama *shen jin teng*, sedangkan dalam bahasa Inggris disebut *bitter grape* (Fatmawati, 2019). Brotowali telah banyak digunakan untuk pengobatan tradisional di Amerika, India, Vietnam, Thailand, Malaysia dan Indonesia. Secara etnobotani, bagian tanaman yang dapat digunakan yaitu: daun yang berfungsi sebagai pengobatan rematik; batang yang berfungsi sebagai stimulan sekresi empedu, pengobatan diuretik, penyakit kulit, antidiabetes, antipiretik, antimalaria, diare, dan memperbaiki sistem pencernaan; kombinasi batang dan akarnya dapat digunakan untuk menawar racun; buah berfungsi untuk pengobatan penyakit kuning dan reumatik; dan kulit batangnya berfungsi sebagai antialergi, antispasmodik dan antilepra (Rosidah *et al.*, 2015).

Sebagai antidiabetes, brotowali memiliki kandungan kimia yaitu alkaloid, diterpenoid, flavonoid, fenol, lakton dan lignin. Komponen utama yang telah diidentifikasi aktif adalah terpenoid dan terpenoid glikosida. Senyawa terpenoid glikosida yang berperan menurunkan serum gula darah pada diabetes tipe kedua adalah borapetoside C dan borapentol B. Komponen-komponen ini merupakan sumber yang kaya akan antioksidan (Rosidah *et al.*, 2015). Flavonoid memiliki efek antioksidan lebih baik daripada asam askorbat. Flavonoid sebagai antioksidan dapat mengikat radikal bebas dan menurunkan kadar *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang bermanfaat untuk proses penyembuhan luka dan menurunkan apoptosis sel yang berlebihan. Selain itu, kemampuan flavonoid untuk mengaktifkan makrofag telah terbukti. Makrofag berperan penting dalam penyembuhan luka sebagai sumber berbagai faktor pertumbuhan, seperti *Transforming Growth Factor* (TGF- β), *Platelet-Derived Growth Factor* (PDGF) dan *Fibroblast Growth Factor* (FGF) yang berperan dalam proliferasi fibroblast. Kandungan borapetosid yang ada dalam terpenoid mampu meningkatkan fosforilasi reseptor insulin dan ekspresi protein kinase B dan GLUT2 di hati. Hal ini dapat menyebabkan peningkatan penggunaan glukosa perifer dan penurunan glukoneogenesis di hati (Roestamadji *et al.*, 2017).

Selain manfaat di atas, brotowali banyak dimanfaatkan sebagai jamu penambah nafsu makan dan berat badan. Fungsi brotowali (*Tinospora crispa* L.) ini disebabkan oleh karena brotowali mengandung senyawa-senyawa aktif yang dapat meningkatkan aktivitas kerja enzim fosfatase dan alanine aminotransferase yang menyebabkan proses glukoneogenesis semakin tinggi. Peningkatan proses ini akan diiringi dengan peningkatan glikolisis sehingga kadar gula darah dalam darah akan berkurang dan terjadi peningkatan penggunaan energi. Kadar gula darah yang berkurang akan mempengaruhi hipotalamus di bagian otak sehingga memacu adanya peningkatan nafsu makan (Pradiningsih & Astriani, 2018).

1.2.2. Daun Sirsak (*Annona muricata*)

Sirsak adalah spesies tanaman tropis yang berasal dari keluarga Annonaceae dan telah banyak digunakan sebagai bahan pengobatan etnomedisinal. Semua bagian sirsak digunakan dalam pengobatan alami di daerah tropis (Agu *et al.*, 2019). Pohon sirsak memiliki tinggi 5 hingga 7 meter. Daunnya berbentuk lonjong dengan kedua ujung runcing, licin, mengkilat dan memiliki panjang 2-15 cm, biasanya memiliki tangkai daun sepanjang 5 cm (Gambar 2). Bunganya berukuran besar dan jumlahnya satu pada tiap tangkai dan berwarna kekuningan atau hijau-kekuningan. Tiga mahkota bunga bagian luar berbentuk bulat telur yang lebar dengan pangkal berbentuk hati, mahkota bagian dalamnya juga besar, berbentuk bulat panjang dan bulat. Buahnya berbentuk bulat telur dengan panjang sekitar 18 cm dan dilindungi oleh kulit tebal dan memiliki tonjolan seperti ruas tulang belakang yang tersebar. Daging buahnya berwarna putih, bertekstur lembut, agak berserat dan berdaging, dengan rasa asam yang menyegarkan (Ross, 2009).



Gambar 2. Daun Sirsak (*Annona muricata*) (Sumber: dokumen pribadi)

Sirsak dianggap sebagai sumber antioksidan alami yang baik untuk berbagai penyakit. Bagian tubuh tanaman sirsak yang banyak dimanfaatkan sebagai obat alami adalah daunnya. Daunnya digunakan untuk penyembuhan tradisional terhadap sakit kepala, insomnia, sistitis, penyakit hati dan diabetes, antitumor, antiinflamasi. Manfaat kesehatan dari tanaman ini telah dikaitkan dengan keunikan komposisi fitokimianya (Agu *et al.*, 2019). Komposisi fitokimia tersebut adalah asetogenin, alkaloid, megastigmane, komponen fenolik, siklopeptida, dan minyak esensial (Orak *et al.*, 2019).

1.2.3. Jahe (*Zingiber officinale* Roscoe)

Jahe adalah tanaman berbunga dengan akar berbentuk rimpang yang banyak digunakan sebagai rempah-rempah atau obat tradisional. Tanaman ini berasal dari Tiongkok Selatan dan akhirnya menyebar ke bagian lain di Asia, dan kemudian ke Afrika Barat (Mbaveng & Kuete, 2017). Jahe merupakan tumbuhan perdu yang tumbuh hingga ketinggian sekitar 1 meter dan berumur panjang. Daunnya tumbuh bercabang dari rimpangnya. Bunganya berbentuk menyerupai anggrek, tidak mencolok serta struktur mahkota bunganya menyerupai duri yang lebat dan tumpang tindih pada satu tangkai memanjang. Setiap bunga memiliki tiga kelopak berwarna oranye kekuningan dan kadang keunguan. Jahe membuat masakan berbumbu, pedas dan beraroma khas. Rimpang jahe muda yang bertekstur lebih lunak sering diasamkan dalam cuka sebagai camilan atau dimasak sebagai bahan dalam banyak hidangan, sedangkan rimpang jahe dewasa cenderung berserat dan hampir kering (Gambar 3). Sari rimpang jahe sering digunakan sebagai bumbu dan merupakan bahan umum untuk hidangan penyedap, seperti hidangan laut, daging, dan hidangan vegetarian. Aroma dan rasa khas jahe disebabkan oleh campuran minyak atsiri dan komponen non-atsiri yang terdiri dari zingeron, shogaol dan gingerol yang menyusun 1-3% dari berat jahe segar (Mbaveng & Kuete, 2017). Gingerol, shogaol, paradol, fenol, dan zingeron merupakan senyawa derivat dari flavonoid yang dikenal memiliki sifat antioksidan (Yanto *et al.*, 2016). Selain antioksidan, senyawa-senyawa tersebut memiliki sifat hipolipidemik dan hipokolesteremik (Kondeti Ramudu *et al.*, 2011).



Gambar 3. Jahe (*Zingiber officinale* Roscoe) (Sumber: dokumen pribadi)

Jahe digunakan pada pengobatan herbal di seluruh dunia karena memiliki berbagai khasiat untuk meredakan berbagai penyakit, mulai dari arthritis, rheumatik, sakit pada otot, nyeri, dan memiliki efek anti inflamasi, analgesik, antipiretik, antimikroba dan efek hipoglikemik. Efek hipoglikemik pada jahe terdapat pada komponen-komponen bioaktifnya dan telah banyak diteliti dengan berbagai variasi hasil, mulai dari rendah hingga sedang (Djama'an *et al.*, 2012). Senyawa aktif pada jahe dapat meningkatkan kadar insulin dan menurunkan kadar glukosa puasa yaitu (6)-gingerol (Zahrotin *et al.*, 2018). (6)-gingerol bekerja dengan meningkatkan penyerapan glukosa melalui peningkatan translokasi GLUT4 melalui aktivasi AMPK (5' Adenosine monophosphate-activated protein kinase) pada miosit L6. (6)-Gingerol dapat melindungi sel- β pankreas dari stres oksidatif dan menekan peningkatan kadar glukosa darah puasa dengan meningkatkan intoleransi glukosa dalam darah (Son *et al.*, 2014).

1.2.4. Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* Scheff.)

Mahkota dewa berasal dari Pulau Papua dan tumbuh di daerah tropis merupakan tanaman yang sering dimanfaatkan masyarakat menjadi obat tradisional (Hendra *et al.*, 2011). Mahkota dewa merupakan tanaman yang tumbuh sepanjang tahun di daerah tropis dan mencapai ketinggian sekitar 1-6 meter. Struktur pohonnya lengkap dengan batang, daun, bunga dan buahnya. Bentuk buahnya elips dengan diameter sekitar 3 cm. Warna buahnya hijau sebelum matang dan merah bila sudah matang (Gambar 4) (Hendra *et al.*, 2011). Kulit batangnya berwarna coklat kehijauan dan batang kayu berwarna putih dan akarnya berbentuk tunjang (Fiana & Oktaria, 2016).



Gambar 4. Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* Scheff.) (Sumber: dokumen pribadi)

Mahkota dewa memiliki banyak khasiat, diantaranya menurunkan tekanan darah tinggi dan asam urat serta menjadi obat kencing manis. Khasiat ini disebabkan adanya kandungan senyawa bioaktif seperti alkaloid, saponin, flavonoid, dan polifenol (Sinaga & Harsono, 2013). Fungsi komponen bioaktif dalam mahkota dewa adalah sebagai berikut: alkaloid berfungsi sebagai detoksifikasi yang dapat menetralkan racun di dalam tubuh; saponin berfungsi sebagai anti bakteri dan virus, menurunkan kadar gula darah, dan mencegah penggumpalan darah; flavonoid berfungsi sebagai antioksidan; dan polifenol berfungsi sebagai antihistamin (Fiana & Oktaria, 2016).

1.2.5. Minuman Fungsional

Minuman fungsional merupakan minuman yang dikonsumsi selayaknya minuman pada umumnya. Minuman fungsional harus mencakup tiga fungsi pangan fungsional, yaitu fungsi primer mencakup gizi tinggi, fungsi sekunder mencakup penampilan yang menarik serta rasa yang enak serta fungsi tersier memberikan efek positif bagi kesehatan tubuh (Sunia Widiantari, 2020). Menurut Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia yang dikutip dalam Widyaningsih *et al.*, 2017, selain minuman fungsional harus memiliki tiga fungsi tersebut, minuman fungsional tidak boleh mengandung bahan/zat yang menyebabkan kontraindikasi dan efek samping terhadap konsumen. Terkait dengan fungsinya sebagai penunjang kesehatan, minuman fungsional pada umumnya mengandung dua kelompok senyawa bioaktif yang terdiri dari komponen gizi dan non-gizi. Senyawa bioaktif yang termasuk dalam komponen gizi yaitu vitamin dan mineral tertentu, gula alkohol, protein atau peptida tertentu, dan lain-lain. Sedangkan senyawa bioaktif non-gizi yaitu serat pangan, antioksidan, bakteri asam laktat, dan lain-lain (Widyaningsih *et al.*, 2017). Senyawa aktif non-gizi yang berupa golongan antioksidan biasanya berasal dari metabolit sekunder dari suatu tanaman. Senyawa aktif ini berfungsi membantu meningkatkan khasiat dari minuman tersebut (Sunia Widiantari, 2020). Fungsi untuk kesehatan yang diharapkan ada pada minuman fungsional adalah meningkatkan daya tahan tubuh, mencegah penyakit degenerative (diabetes, kanker, dan lain-lain), membantu pemulihan pasca sakit, menjaga kondisi mental dan fisik, serta mencegah penuaan dini (Widyaningsih *et al.*, 2017).

1.3. Identifikasi Masalah

Berdasarkan latar belakang dan tinjauan pustaka, maka identifikasi masalah yang ditemukan adalah:

1. Tanaman manakah yang paling efektif sebagai antidiabetes?
2. Berapakah kadar ekstrak yang paling efektif sebagai antidiabetes?

1.4. Tujuan Penelitian

Tujuan penelitian untuk mengetahui efektivitas kadar ekstrak brotowali, daun sirsak, jahe, dan mahkota dewa sebagai minuman fungsional antidiabetes.

