

Perkembangan Terbaru Pengobatan Herbal Untuk Diabetes Melitus Tipe 2

Mutiara Fauza¹, Rahmat Febriawan², Suharmanto³

¹Mahasiswa Program Studi Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Mahasiswa Program Studi Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

³Bagian Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Diabetes melitus tipe 2 (DMT2) termasuk kedalam jenis penyakit metabolik penyakit yang disebabkan oleh gangguan metabolisme pada sistem endokrin dan ditandai dengan hiperglikemia. Sekresi insulin yang tidak memadai dan resistensi insulin adalah dasar karakteristik patologi DMT2. Pengobatan DMT2 utamanya saat ini adalah intervensi terhadap gaya hidup (asupan nutrisi dan aktivitas fisik), obat oral (biguanide, sulfonilurea, dan α -glukosidase inhibitor), obat yang disuntikkan (seperti insulin), penanganan bedah, pengobatan komplementer serta pengobatan alternatif. Meskipun banyak agen biologis yang telah dikembangkan untuk mengobati DMT2, obat-obatan herbal kini juga telah banyak dikembangkan dan digunakan dalam terapi DMT2. Obat herbal secara bertahap menarik perhatian. Keberadaan proses peradangan adalah tipikal manifestasi DMT2 yang dapat menyebabkan peningkatan produksi sitokin proinflamasi, diantaranya *tumor necrosis factor- α* (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), interleukin-1 β (IL-1 β), dan membuat kadar glukosa darah meningkat. Ekstrak *M. umbellatum* dan *Momordica charantia* L. dapat menghasilkan efek hipoglikemik pada penderita diabetes. *Tinospora cordifolia* dapat meningkatkan aktivitas *Superoksida Dismutase* (SOD) yang memiliki manfaat mencegah masuknya radikal bebas ke dalam tubuh. Ekstrak *Morus alba* L. secara efektif dapat mengurangi kadar serum TG, TC, dan LDL dalam Model tikus DMT2. *Ephedra sinica* efektif menurunkan glukosa darah puasa dengan mengubah komposisi mikrobiota usus.

Kata Kunci: Diabetes melitus tipe 2, obat herbal

Recent Developments in Herbal Medicine for Type 2 Diabetes Mellitus

Abstract

Diabetes mellitus type 2 (DMT2) is a type of metabolic disease caused by metabolic disorders in the endocrine system and characterized by hyperglycemia. Inadequate insulin secretion and insulin resistance are the basic pathological characteristics of DMT2. Currently, the main treatment for DMT2 is lifestyle intervention (nutritional intake and physical activity), oral medications (biguanides, sulfonylureas, and α -glucosidase inhibitors), injectable drugs (such as insulin), surgical management, medication complementary and alternative medicine. Although many biological agents have been developed to treat DMT2, herbal medicines have also been developed and used in DMT2 therapy. Herbal medicine gradually attracted attention. The existence of an inflammatory process is a typical manifestation of DMT2 which can lead to increased production of proinflammatory cytokines, in between tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), interleukin-1 β (IL-1 β), and make the levels of blood glucose increases. *M. umbellatum* and *Momordica charantia* L. extracts produce a hypoglycemic effect in diabetics. Among them, *Tinospora cordifolia* can increase the activity Superoxide Dismutase (SOD), which has the benefit of preventing the entry of free radicals into the body. *Morus alba* L. extract can effectively reduce serum levels of TG, TC, and LDL in the rat model of DMT2. *Ephedra sinica* is effective in reducing fasting blood glucose by changing the composition of the gut microbiota.

Key word: Diabetes mellitus type 2, herbal medicine

Korespondensi: Mutiara Fauza, alamat Perum. Reni Jaya Baru, Jl. Bratasena 9 Blok T4 no. 16-17, Pondok Benda, Pamulang, Tangerang Selatan, Kode pos 15416, HP. 082298950405, e-mail mutiarafauza@gmail.com.

PENDAHULUAN

Diabetes melitus tipe 2 (DMT2) termasuk ke dalam jenis penyakit metabolik penyakit yang disebabkan gangguan metabolisme pada sistem endokrin dan ditandai dengan hiperglikemia. Sekresi insulin yang tidak memadai dan resistensi insulin adalah dasar karakteristik patologi DMT2. Menurut

International Diabetes Federation (IDF), prevalensi diabetes pada orang dewasa berusia 20-79 pada tahun 2017 adalah 8,8% dari total populasi 425 juta, yang akan mencapai 629 juta pada tahun 2045. Pada tahun 2017, DMT2 menyebabkan setidaknya 4 juta orang meninggal dengan 46,1% diantaranya meninggal sebelum usia 60

tahun. Data ini menunjukkan bahwa jumlah penderita diabetes terus meningkat dan merupakan tantangan bagi kesehatan manusia. Selain itu, DMT2 menyumbang sekitar 95% dari total populasi diabetes yang menyebabkan kerugian signifikan bagi kesehatan manusia dan perekonomian. DMT2 merupakan penyakit kronis yang dapat menyebabkan multi komplikasi hingga terjadinya kematian. Tujuan utama dilakukannya pengobatan DMT2 adalah menunda dan mencegah terjadinya komplikasi tersebut. Hal terpenting yang harus dilakukan untuk penderita diabetes adalah menjaga kadar glukosa darah dalam kisaran normal (Carracher et al., 2017).

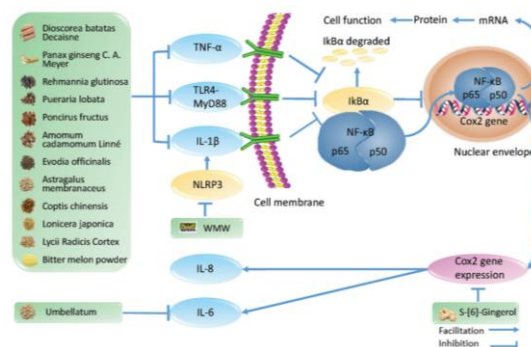
Saat ini, fokus utama pengobatan DMT2 adalah intervensi terhadap gaya hidup (asupan nutrisi dan aktivitas fisik), pemberian obat oral (biguanide, sulfonilurea, dan α -glukosidase inhibitor), obat yang disuntikkan (seperti insulin), penanganan bedah, pengobatan komplementer serta pengobatan alternatif. Negara Cina telah menggunakan obat-obatan herbal untuk mengobati berbagai penyakit selama lebih dari 1500 tahun. Semakin banyak penelitian yang menunjukkan bahwa pengobatan herbal dapat secara efektif mengobati DMT2 (Alqathama et al., 2020). Penelitian ini meninjau *mechanism of action* dari obat herbal pada DMT2 melalui karakteristik anti inflamasi dan anti oksidasi, regulasi metabolisme lemak didalam darah, efek anti-glukosa, dan mekanisme lainnya.

ISI

Efek Anti Inflamasi

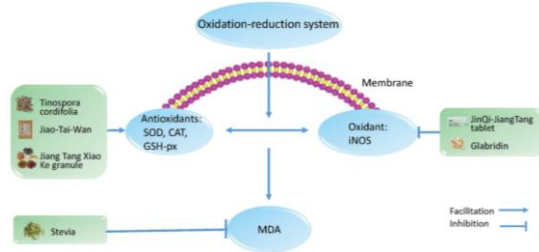
Keberadaan proses peradangan merupakan tipikal manifestasi DMT2 yang dapat

meningkatkan produksi sitokin proinflamasi, diantaranya *tumor necrosis factor- α* (TNF- α) interleukin-6 (IL-6), dan interleukin-1 β (IL-1 β) (Wang et al., 2020). Sitokin-sitokin inflamasi tidak hanya merusak sel beta pankreas, menyebabkan penurunan sekresi insulin, tetapi juga berkontribusi pada resistensi insulin melalui penurunan ekstraksi glukosa ekstraksi dan ambilan glukosa pada jaringan hati (Wang et al., 2020). Oleh karena itu, menghambat produksi sitokin dipandang sebagai langkah penting untuk mengobati DMT2. Obat herbal secara bertahap menarik perhatian. IL-6 adalah sitokin pro-inflamasi yang berperan penting dalam patogenesis DMT2. Selain itu, kadar IL-6 dapat secara langsung mencerminkan tingkat peradangan pada pasien dengan DMT2 (Leng et al., 2020). *Memecylon umbellatum* adalah jenis Melastomataceae yang sering digunakan untuk pengobatan diabetes. Obat herbal ini juga dikenal sebagai *iron wood tree*, yang tumbuh di Semenanjung Barat dan di sebagian besar daerah pesisir. Ekstrak *M. umbellatum* menghasilkan efek hipoglikemik pada penderita diabetes (Pang et al., 2019).



Sumber: (Pang et al., 2019)

Gambar 1. Efek anti inflamasi obat-obatan herbal terhadap penyakit diabetes mellitus tipe 2. TNF- α : tumor necrosis factor- α ; TLR4-MyD88: toll-like receptor 4-myeloid differential protein-88; IL-1b: interleukin-1 β ; NLRP3: NACHT, LRR, and PYD domain-containing protein 3; WMW: Wu-Mei-Wan; NF-kB: nuclear transcription factor kappa B; IκBα: inhibitor of NF-kB; COX2: cyclooxygenase 2; IL-8: interleukin-8; IL-6: interleukin-6

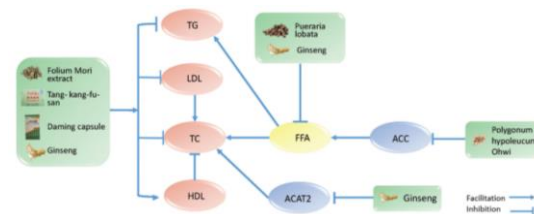


Sumber: (Pang et al., 2019)

Gambar 2. Efek anti oksidan obat-obatan herbal terhadap penyakit diabetes mellitus tipe 2. SOD: superoxide dismutase; CAT: catalase; GSH-px: glutathione peroxidase; iNOS: inducible nitric oxide synthase; MDA: malondialdehyde.

Selain itu, *Memecylon umbellatum* secara jelas mampu mengurangi kadar serum IL-6 dan resistensi insulin pada tikus obesitas yang diinduksi diet tinggi lemak, yang sepenuhnya menunjukkan bahwa *M. umbellatum* bekerja dengan cara menurunkan kadar IL-6. NF- κ B berpartisipasi dalam respon inflamasi dengan mengendalikan ekspresi gen untuk meningkatkan imunitas. Memblokir jalur proses inflamasi yang dimediasi NF- κ B dapat secara efektif mengurangi produksi sitokin pro inflamasi (Pang et al., 2019). *Lycii Radicis Cortex* adalah akar kulit kayu *Lycium barbarum Linnaeus* atau *Lycium chinense Miller*, yang dapat digunakan untuk mengobati peradangan, diabetes, dan penyakit lainnya. Ekstrak *Lycii Radicis Cortex* secara efektif dapat menghambat aktivitas NF- κ B untuk menghambat respon inflamasi. Di Cina, jahe digunakan sebagai bumbu untuk memasak dan pengobatan herbal untuk berbagai penyakit. *S-[6]-Gingerol* merupakan zat penting yang menyebabkan jahe menghasilkan bau yang menyengat. Telah ditemukan bahwa *S-[6]-Gingerol* dapat menekan ekspresi *cyclo-oxygenase 2* melalui

pemblokiran jalur transkripsi gen NF- κ B untuk menghambat ekspresi IL-6 dan IL-8 pada sel HuH7 yang distimulasi oleh sitokin (Dou et al., 2021). *Inhibitor* NF- κ B (IkBa) adalah protein penghambat NF- κ B. Inaktivasi protein IkBa dapat secara efektif menghambat ekspresi NF- κ B dan mengurangi respon inflamasi yang diinduksi oleh pensinyalan yang dimediasi oleh NF- κ B. *Momordica charantia L.*, sering dikenal sebagai pare, merupakan tanaman yang tumbuh di Asia dan dapat dimanfaatkan sebagai makanan dan obat herbal. Serat pangan, karbohidrat, protein, dan air adalah komponen utama dari pare, selain mikronutrien seperti kalsium, fenolat, flavonoid, dan saponin. Pare telah dikonfirmasi memberikan efek hipoglikemi (Xu et al., 2022).

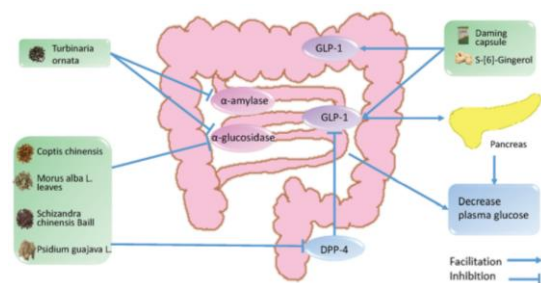


Sumber: (Pang et al., 2019)

Gambar 3 Efek regulasi lemak darah obat-obatan herbal terhadap penyakit diabetes mellitus tipe 2. TG: triglyceride; LDL: low density lipoprotein; TC: total cholesterol; HDL: high density lipoprotein; FFA: free fatty acids; ACC: acetyl-coenzyme A carboxylase; ACAT2: acetyl-coenzyme A acetyltransferase 2.

Bubuk pare dapat menghambat aktivasi NF- κ B dengan menghambat degradasi IkBa degradasi, sehingga secara signifikan dapat menghambat proses inflamasi. Cina memiliki sebuah obat herbal paten yang efektif, memiliki sifat antidiabetes, mengandung

ekstrak dari *Lonicera japonica* (Caprifoliaceae), *Coptis chinensis* (Ranunculaceae), dan *Astragalus membranaceus* (Leguminosae), dapat mengurangi degradasi I κ B α sehingga menghambat aktivitas NF- κ B (Pang et al., 2019)



Sumber: (Pang et al., 2019)

Gambar 4. Efek anti glukosa obat-obatan herbal terhadap penyakit diabetes mellitus tipe 2. GLP-1: glucagon-like peptide-1 (7–36) amide; DPP-4: dipeptidyl-peptidase 4

Efek Anti Oksidasi

Proses oksidasi-reduksi adalah proses penting dalam tubuh manusia dan terkait erat dengan metabolisme dan fungsi tubuh. Dalam keadaan fisiologis, tubuh dalam keadaan homeostasis redoks. Ketika tubuh manusia mendapati berbagai jenis rangsangan berbahaya, homeostasis terganggu, menyebabkan stres oksidatif yang dapat merusak tubuh manusia. Stres oksidatif terjadi pada pasien DMT2. Sel sekretori islet secara alami lemah dalam aktivitas antioksidan. Oleh karena itu, stres oksidatif berbahaya bagi sel pankreas manusia dan merupakan patogenesis diabetes. Selain itu, stres oksidatif dapat menyebabkan resistensi insulin (Huang et al., 2022). Oleh karena itu, terapi anti oksidan sangat membantu untuk pengobatan DMT2. SOD, GSH-px, dan katalase merupakan

senyawa efektif yang bekerja dengan mencegah masuknya radikal bebas kedalam tubuh manusia. *Tinospora cordifolia* (Hook dan Thomson) merupakan bagian dari keluarga *Menispermaceae* dan mampu meningkatkan aktivitas SOD dan CAT. Pada eksperimen yang dilakukan pada tikus dan diinduksi di DMT2. Kelompok tikus yang diobati dengan 200mg/kg *T. cordifolia* berkinerja lebih baik dibandingkan dengan kelompok tikus yang diobati dengan 100mg/kg *T. cordifolia* (Mandar et al., 2021).

Efek Regulasi Lemak Darah

Lipotoksitas adalah gangguan metabolisme lipid yang mampu memperburuk resistensi insulin dan disfungsi sel pankreas. Oleh karena itu, metabolisme lipid memainkan peran penting dalam patogenesis DMT2. Obat herbal berperan penting dan mampu mengurangi kadar LDL, KT dan TG. Selain itu dapat meningkatkan kadar HDL. Ekstrak Folium Mori adalah ekstrak *Morus alba* L., merupakan ramuan yang digunakan untuk mengobati diabetes di Cina. Ekstrak *Morus alba* L. secara efektif dapat mengurangi kadar serum TG, TC, dan LDL dalam Model tikus DMT2 (Morales Ramos et al., 2021).

Efek Lain

Obat herbal juga memiliki cara lain dalam mengobati DMT2. Diketahui bahwa terdapat berbagai mikrobioma didalam usus dan diperkirakan terdapat lebih dari 1000 jenis mikrobioma usus dalam tubuh manusia, yaitu lebih dari 100 kali jumlah gen manusia (Chen & Wang, 2021). Gangguan keseimbangan mikrobioma usus berhubungan erat dengan resistensi insulin dan timbulnya DMT2 (Su et al., 2023). Wang et al., (2020) telah menemukan *Ephedra*

sinica efektif menurunkan glukosa darah puasa dengan mengubah komposisi mikrobiota usus, terutama *Roseburia*, *Blautia*, dan *Clostridium*.

KESIMPULAN

Diabetes mellitus tipe 2 adalah masalah kesehatan global yang menyebabkan tekanan yang signifikan bagi pasien. Meskipun banyak agen biologis yang telah dikembangkan untuk mengobati DMT2, obat-obatan herbal kini juga telah banyak dikembangkan dan digunakan dalam terapi DMT2. Artikel ini merangkum peran herbal, ekstrak herbal, dan formula herbal dalam pengobatan DMT2. Obat herbal mengobati DMT2 melalui sifat anti inflamasi, anti oksidasi, regulasi lipid darah, dan anti-glukosa. Obat herbal dapat mengobati DMT2 melalui beberapa target, dan efektif sebagai pengobatan komplementer dan alternatif untuk DMT2. Namun, terdapat beberapa kekurangan dalam pengobatan herbal yang perlu dipelajari lebih lanjut. Beberapa formula herbal, mengandung berbagai macam bahan dan sulit untuk secara akurat mengidentifikasi bahan aktif dan bahan beracun.). Sebagian besar penelitian yang dilakukan menggunakan hewan eksperimen. Studi klinis multisenter berskala besar masih belum memiliki informasi yang dapat diandalkan dan terperinci.

Daftar Pustaka

1. Alqathama, A., Alluhiabi, G., Baghdadi, H., Aljahani, L., Khan, O., Jabal, S., Makkawi, S., & Alhomoud, F. (2020). Herbal medicine from the perspective of type II diabetic patients and physicians: what is the relationship? *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 20(1), 65. <https://doi.org/10.1186/s12906-020-2854-4>
2. Carracher, A. M., Marathe, P. H., Close, K. L., & Concerns, C. (2017). *A Healthcare Information Company Focused Exclusively On Diabetes And Obesity Care*.
3. Chen, Y., & Wang, M. (2021). New Insights of Anti-Hyperglycemic Agents and Traditional Chinese Medicine on Gut Microbiota in Type 2 Diabetes. *Drug Design, Development and Therapy*, 15, 4849–4863. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S334325>
4. Dou, Z., Xia, Y., Zhang, J., Li, Y., Zhang, Y., Zhao, L., Huang, Z., Sun, H., Wu, L., Han, D., & Liu, Y. (2021). Syndrome Differentiation and Treatment Regularity in Traditional Chinese Medicine for Type 2 Diabetes: A Text Mining Analysis. *Frontiers in Endocrinology*, 12(December), 1–11. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.728032>
5. Huang, Y., Lu, J., Zhao, Q., Chen, J., Dong, W., Lin, M., & Zheng, H. (2022). Potential Therapeutic Mechanism of Traditional Chinese Medicine on Diabetes in Rodents: A Review from an NMR-Based Metabolomics Perspective. *Molecules*, 27(16). <https://doi.org/10.3390/molecules27165109>
6. Leng, Y., Zhou, X., Xie, Z., Hu, Z., Gao, H., Liu, X., Xie, H., Fu, X., & Xie, C. (2020). Efficacy and safety of Chinese herbal medicine on blood glucose fluctuations in patients with type 2 diabetes mellitus: A protocol of systematic review and meta-analysis. *Medicine*, 99(34), e21904.

- <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000021904>
7. Mandar, B. K., Khanal, P., Patil, B. M., Dey, Y. N., & Pasha, I. (2021). In silico analysis of phytoconstituents from *Tinospora cordifolia* with targets related to diabetes and obesity. *In Silico Pharmacology*, 9(1).
<https://doi.org/10.1007/s40203-020-00063-w>
8. Morales Ramos, J. G., Esteves Pairazamán, A. T., Mocarro Willis, M. E. S., Collantes Santisteban, S., & Caldas Herrera, E. (2021). Medicinal properties of *Morus alba* for the control of type 2 diabetes mellitus: A systematic review. *F1000Research*, 10, 1–18.
<https://doi.org/10.12688/f1000research.55573.1>
9. Pang, G. M., Li, F. X., Yan, Y., Zhang, Y., Kong, L. L., Zhu, P., Wang, K. F., Zhang, F., Liu, B., & Lu, C. (2019). Herbal medicine in the treatment of patients with type 2 diabetes mellitus. *Chinese Medical Journal*, 132(1), 78–85.
<https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000000006>
10. Su, M., Hu, R., Tang, T., Tang, W., & Huang, C. (2023). Review of the correlation between Chinese medicine and intestinal microbiota on the efficacy of diabetes mellitus. *Frontiers in Endocrinology*, 13(January), 1–11.
<https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1085092>
11. Wang, J., Ma, Q., Li, Y., Li, P., Wang, M., Wang, T., Wang, C., Wang, T., & Zhao, B. (2020). Research progress on Traditional Chinese Medicine syndromes of diabetes mellitus. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 121(October 2019), 109565.
<https://doi.org/10.1016/j.biopha.2019.109565>
12. Xu, B., Li, Z., Zeng, T., Zhan, J., Wang, S., Ho, C. T., & Li, S. (2022). Bioactives of *Momordica charantia* as Potential Anti-Diabetic/Hypoglycemic Agents. *Molecules*, 27(7), 1–17.
<https://doi.org/10.3390/molecules27072175>