

Aktivitas Sinergetik Antidiabetes Kombinasi Ekstrak Daun Sungkai (*Peronema canescens* Jack.) dan Ekstrak Kayu Manis (*Cinnamomum burmanii* (Nees & T.Nees) Blume) pada Mencit Terinduksi Aloksan

Synergetic Antidiabetic Activity of Combination of Sungkai Leaves Extract (*Peronema canescens* Jack.) and Cinnamon Extract (*Cinnamomum burmanii* (Nees & T.Nees) Blume) in Alloxan-Induced Mice

Ade Lestari¹, Mahya Ihsan², Putri Agustin³, Indra Lasmana Tarigan^{4,*}

¹Program Studi Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Jambi, Jambi, Indonesia

²Program Studi Kimia, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Jambi, Jambi, Indonesia

*Email Korespondensi: indratarigan@unja.ac.id

Abstrak

Sungkai (*Peronema canescens* Jack) diketahui mengandung senyawa flavonoid yang berpotensi menurunkan kadar glukosa darah melalui aktivitas antioksidannya. Kayu manis (*Cinnamomum burmanii* (Nees & T. Nees) Blume) juga mengandung senyawa aktif seperti metilhidroksi chalcone, sinamaldehyd, dan proantosianidin yang berperan dalam mekanisme antidiabetes. Kombinasi beberapa tanaman obat diyakini dapat memberikan efek sinergis yang lebih kuat dalam menurunkan kadar gula darah. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efek kombinasi ekstrak daun sungkai dan kayu manis terhadap berat badan dan kadar glukosa darah pada mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi aloksan. Ekstrak diperoleh melalui metode maserasi dan diuji kandungan fitokimianya. Uji antidiabetes dilakukan pada tujuh kelompok perlakuan yang diamati pada hari ke-3, ke-5, dan ke-7 setelah pemberian perlakuan. Hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak daun sungkai dan kayu manis mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, steroid, dan triterpenoid. Kombinasi ekstrak menunjukkan penurunan berat badan yang lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol negatif, namun perbedaannya belum signifikan secara statistik. Sebaliknya, perlakuan P5 (kombinasi 250 mg ekstrak daun sungkai dan 100 mg ekstrak kayu manis) menunjukkan penurunan kadar glukosa darah paling signifikan, dengan persentase sebesar 43,97% pada hari ke-5. Hasil ini menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak daun sungkai dan kayu manis memiliki potensi sebagai agen antidiabetes yang efektif.

Kata Kunci: Antidiabetes, Kayu Manis, Sungkai

Abstract

Sungkai (*Peronema canescens* Jack) is known to contain flavonoid compounds with antioxidant properties that may contribute to blood glucose reduction. *Cinnamon* (*Cinnamomum burmanii* (Nees & T. Nees) Blume) also contains key antidiabetic compounds, including methylhydroxy chalcone, cinnamaldehyde, and proanthocyanidins. The combination of multiple medicinal plants is believed to produce a synergistic effect, potentially enhancing antidiabetic activity. This study aimed to evaluate the effects of a combination of *sungkai* and *cinnamon* leaf extracts on body weight and blood glucose levels in alloxan-induced mice (*Mus musculus*). The extracts were obtained through maceration and subjected to phytochemical screening. The antidiabetic test was conducted using seven treatment groups, with observations recorded on days 3, 5, and 7 following extract administration. Phytochemical analysis revealed that the combined extract contained alkaloids, flavonoids, tannins, saponins, steroids, and triterpenoids. The treatment groups (C+, P1–P5) showed a lower percentage of body weight loss compared to the negative control group; however, no statistically significant differences were observed. In contrast, the P5 group (250 mg *sungkai* extract + 100 mg *cinnamon* extract) demonstrated the highest percentage reduction in blood glucose levels, reaching 43.97% on day 5, significantly outperforming other treatment groups. These findings suggest that the combination of *sungkai* and *cinnamon* leaf extracts has promising potential as an effective antidiabetic agent.

Keywords: Diabetes, Sungkai, Cinnamon

Diterima: 14 Mei 2024

Disetujui: 19 Mei 2025

DOI: <https://doi.org/10.25026/jsk.v7i3.2435>



Copyright (c) 2025, Jurnal Sains dan Kesehatan (J. Sains Kes.).
Published by Faculty of Pharmacy, University of Mulawarman, Samarinda, Indonesia.
This is an Open Access article under the CC-BY-NC License.

Cara Sitasi:

Lestari, A., Ihsan, M., Agustin, P., Tarigan, I. L., 2025. Aktivitas Sinergetik Antidiabetes Kombinasi Ekstrak Daun Sungkai (*Peronema canescens* Jack.) dan Ekstrak Kayu Manis (*Cinnamomum burmanii* (Nees & T.Nees) Blume) pada Mencit Terinduksi Aloksan. *J. Sains Kes.*, 7(3). 173-187. DOI: <https://doi.org/10.25026/jsk.v7i3.2435>

1 Pendahuluan

Diabetes melitus (DM) merupakan salah satu masalah kesehatan global yang signifikan dan terus mengalami peningkatan prevalensi di berbagai negara. Penyakit ini ditandai dengan kondisi hiperglikemia kronis yang disebabkan oleh gangguan sekresi insulin, penurunan sensitivitas sel terhadap insulin (resistensi insulin), atau kombinasi dari keduanya [1]. Hiperglikemia yang tidak terkontrol dalam jangka panjang dapat menimbulkan berbagai

komplikasi serius, termasuk gangguan fungsi ginjal, kardiovaskular, dan neuropati. Berdasarkan data dari *International Diabetes Federation* (IDF), pada tahun 2021 tercatat bahwa sekitar 10,5% dari total populasi global atau 537 juta orang berusia 20 hingga 79 tahun menderita diabetes. Lebih mengkhawatirkan, hampir setengah dari jumlah tersebut tidak menyadari bahwa mereka mengidap diabetes. Selain itu, sebanyak 6,7 juta orang dilaporkan meninggal dunia akibat komplikasi yang terkait

dengan penyakit ini. IDF memproyeksikan angka ini akan meningkat secara signifikan, mencapai 643 juta orang pada tahun 2030 dan diperkirakan menjadi 783 juta orang pada tahun 2045, menunjukkan peningkatan sebesar 46%. Indonesia menempati peringkat kelima sebagai negara dengan jumlah kasus diabetes tertinggi di dunia, yaitu sebanyak 19,47 juta kasus pada tahun 2021. Jumlah ini diperkirakan meningkat menjadi 23,3 juta kasus pada tahun 2045. Peningkatan jumlah penderita diabetes ini secara langsung berdampak pada meningkatnya prevalensi komplikasi yang menyertainya, termasuk kerusakan ginjal (*diabetic nephropathy*), yang menjadi salah satu penyebab utama penurunan kualitas hidup dan kematian akibat diabetes [2,3].

Terapi diabetes melitus umumnya dilakukan melalui pendekatan non-farmakologis seperti pengaturan diet, olahraga, dan gaya hidup sehat, serta terapi farmakologis dengan obat oral dan insulin. Obat antidiabetik oral yang lazim digunakan meliputi sulfonilurea, biguanid (misalnya metformin), thiazolidinedione (TZD), inhibitor α -glukosidase, dan agonis GLP-1. Namun, penggunaan jangka panjang obat-obatan ini dapat menimbulkan efek samping serius seperti hipoglikemia, hepatotoksitas, hingga asidosis laktat. Oleh karena itu, pencarian alternatif terapi berbasis tanaman obat terus dikembangkan. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) mendukung penggunaan pengobatan tradisional sebagai upaya pencegahan dan pengobatan penyakit, terutama penyakit kronis dan degeneratif [3]. Salah satu tanaman lokal yang berpotensi sebagai agen antidiabetes adalah sungkai (*Peronema canescens* Jack.). Daun sungkai diketahui mengandung senyawa aktif seperti flavonoid yang memiliki aktivitas antioksidan dan berfungsi melindungi sel β pankreas dari stres oksidatif yang memicu kerusakan [4]. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun sungkai pada dosis 350 mg/kgBB memberikan efek antidiabetes paling signifikan pada model hewan uji [5]. Selain sungkai, kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) juga dilaporkan memiliki aktivitas antidiabetes yang kuat melalui mekanisme peningkatan sensitivitas insulin dan penghambatan enzim pencernaan karbohidrat [6]. Dengan demikian, pemanfaatan

kombinasi tanaman sungkai dan kayu manis dapat menjadi alternatif terapi herbal yang efektif dalam manajemen diabetes melitus.

Pemberian tanaman obat berbahan dasar kayu manis dengan dosis 300 hingga 600 mg/kgBB/hari dapat menurunkan kadar gula darah [7]. Perbaikan hiperglikemia postprandial, karena asupan oral ekstrak kayu manis (300 mg/kgBB) secara signifikan mengurangi hiperglikemia pada mencit. Pemberian ekstrak metanol kulit batang kayu manis dengan dosis 500 mg/kgBB per hari efektif terhadap penurunan kadar gula darah [8]. Sinamaldehid dan senyawa fenolik yang terkandung di dalam kayu manis merupakan senyawa utama yang berperan sebagai penghambat enzim α -glukosidase dan amilase, meningkatkan sensitivitas insulin, dan aktivitas hipoglikemik [9]. Selain itu, aktivitas sinergis kombinasi ekstrak kayu manis dan gaharu, yang mampu menekan aktivitas enzim terkait diabetes lebih efektif dibandingkan acarbose, obat konvensional [10]. Menambahkan kayu manis ke dalam minuman fungsional secang dan daun stevia juga dapat menurunkan kadar gula dalam darah dan meningkatkan aktivitas antioksidan [11]. Pemberian kombinasi ekstrak etanol brotowali, sambiloto dan kayu manis juga berpengaruh terhadap perubahan glomerulus pada tikus hiperglikemia [12].

Secara umum, beberapa penelitian sebelumnya telah mengevaluasi potensi antidiabetes dari beberapa jenis tanaman herbal secara tunggal. Namun belum ada penelitian yang dilakukan mengenai kombinasi sungkai dan kayu manis sebagai antidiabetes. Tujuan dari kombinasi ini adalah untuk memperoleh efek sinergis dan memperoleh dosis yang optimal [13]. Mengkombinasikan beberapa herbal dalam proporsi atau perbandingan tertentu akan memberikan efek pengobatan yang lebih baik dan mengurangi toksisitas. Polih herbal dapat mencapai kemanjuran pengobatan yang tinggi. Fenomena interaksi positif antara tanaman dikenal dengan istilah sinergi. Karena sinerginya, polih herbalisme menawarkan beberapa manfaat yang tidak tersedia dalam satu formulasi herbal [14]. Kombinasi beberapa herbal tanaman dapat meningkatkan efektivitas pengobatan, ketika beberapa senyawa bekerja sama, saling melengkapi secara dinamis sehingga

menghasilkan efek terapeutik dengan efek samping yang minimal [15]. Kombinasi sungkai dan kayu manis diharapkan dapat meningkatkan aktivitas hipoglikemik masing-masing senyawa yang terkandung pada kedua tanaman tersebut. Oleh karena itu, perlu dikembangkan kombinasi ekstrak sungkai dan kayu manis sebagai antidiabetes pada mencit yang diinduksi aloksan. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efek sinergetik kombinasi ekstrak daun sungkai dan kayu manis terhadap berat badan dan kadar glukosa darah pada mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi aloksan

2 Metode Penelitian

2.1 Bahan dan Instrumentasi

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu sungkai yang diperoleh dari Desa Kedemangan, Kecamatan Jambi Luar Kota, Kabupaten Muaro Jambi, kayu manis, mencit jantan, aquades, alkohol 70 %, etanol 96 %, aloksan monohidrat, metformin, pelet mencit, tisu, Na CMC, serbuk kayu, HCl, H₂SO₄, pereaksi mayer, pereaksi dragendorf, FeCl₃, methanol, serbuk Mg, amil alkohol, CH₃Cl, CH₃COOH, dan NaCl fisiologis (*Sigma-Aldrich*). Alat yang akan digunakan dalam penelitian ini yaitu Glucometer^R easy touch, sonde oral, *disposable syringe* 1 cc, lateks, masker, sudip, batang pengaduk, erlenmeyer (*Pyrex*), neraca analitik *Denver*, aluminium foil, botol sampel gelap, mesh nylon 150, gelas ukur (*Pyrex*), corong, gelas beaker (*Pyrex*), stirrer, hotplate (*Thermo-Scientific*), tabung reaksi (*Pyrex*), rak tabung, pipet tetes (*Pyrex*), dan rotary evaporator DLAB.

2.2 Rancangan penelitian

Penelitian ini merupakan experimental-research dan mendapatkan izin komisi etik oleh komisi etik Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Jambi No 3096/UN21.8/PT.01.04/2023. Rancangan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu Rancangan Acak Lengkap (RAL). Hewan uji yang digunakan sebanyak 28 ekor dengan tujuh perlakuan, masing masing perlakuan terdiri dari 4 kali ulangan [16-17].

2.3 Persiapan dan Pembuatan Ekstrak Sampel

Daun sungkai (*Peronema canescens*) dipilih dari daun kedua dari pucuk muda,

kemudian dibersihkan, dikeringkan, dan diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%. Sementara itu, kulit kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) sebanyak 1 kg disortasi dan dihaluskan hingga diperoleh 650 gram serbuk simplisia. Maserasi dilakukan dengan perbandingan bahan terhadap pelarut 1:10 selama 2×24 jam untuk mengekstraksi senyawa polar secara optimal. Filtrat hasil maserasi disaring dan diuapkan menggunakan rotary evaporator pada suhu 40–50°C hingga diperoleh ekstrak kental. Rendemen ekstrak dihitung sebagai persentase (% b/b) berdasarkan perbandingan massa ekstrak kental terhadap massa awal serbuk simplisia. Selanjutnya, ekstrak kental daun sungkai dan kayu manis dikombinasikan dalam lima rasio berbeda, yaitu 0:100, 25:75, 50:50, 75:25, dan 100:0 (%). Kombinasi dengan rasio 1:1 (50:50) digunakan untuk keperluan skrining fitokimia, yang bertujuan mengidentifikasi keberadaan metabolit sekunder dalam campuran ekstrak, seperti flavonoid, alkaloid, tanin, fenol, saponin, dan steroid

2.4 Profil Metabolit Sekunder

2.4.1 Identifikasi Alkaloid

Uji alkaloid dilakukan dengan pereaksi Dragendorf, 0,5 gram ekstrak pekat sampel ditambah dengan 1 mL HCl dan 9 mL akuades dan kemudian disaring. Filtrat dibagi menjadi 3 bagian sebanyak masing-masing 3 tetes, ditambah dengan pereaksi mayer dan dragendorf sebanyak 2 tetes.

2.4.2 Identifikasi Flavonoid

Uji flavonoid dilakukan dengan 1gram ekstrak pekat sampel dilarutkan dalam 10 mL metanol, kemudian ditambahkan serbuk Mg dan HCl pekat.

2.4.3 Identifikasi Fenolik/ Tanin

Uji fenolik dilakukan dengan 0,5 g ekstrak ditimbang kemudian ditambahkan etanol sampai terendam semuanya. Kemudian ditambahkan 2-3 tetes larutan FeCl₃ 1 %.

2.4.4 Identifikasi Saponin

Uji saponin dilakukan dengan 0,5 g ekstrak dikocok vertikal di dalam tabung reaksi selama 10 detik. Kemudian dibiarkan selama 10 detik. Hasil positif mengandung senyawa saponin

ditunjukkan dengan terbentuknya busa setinggi 1-10 cm yang stabil selama tidak kurang dari 10 menit.

2.4.5 Identifikasi Triterpenoid/ Steroid

Uji steroid dan triterpenoid dilakukan dengan pereaksi Liberman burchard (asam asetat glasial dan asam sulfat pekat 10:1). Sebanyak 0,5 g ekstrak ekstrak kental dilarutkan dengan 0,5 mL CH₃Cl, kemudian ditambahkan 0,5 mL CH₃COOH anhidrat. Lalu ditambahkan 2 mL H₂SO₄ pekat melalui dinding tabung [5].

2.5 Penentuan Dosis Larutan

2.5.1 Larutan Aloksan

Aloksan berfungsi sebagai zat pendabetes yang mengakibatkan kerusakan spesifik secara cepat pada sel β Langerhans jaringan pankreas sehingga menyebabkan penurunan yang drastis pada sekresi insulin. Berdasarkan penelitian mengenai induksi diabetes dosis aloksan yang digunakan untuk mencit adalah 100-150 mg/KgBB [19]. Larutan aloksan dipersiapkan sesuai dosis dalam larutan fisiologis (NaCl 0,9 %), kemudian diinjeksikan 1 mL secara interperitoneal. Sebelum penginduksian, hewan uji mencit dilakukan pengukuran level glukosa darah dan dipuaskan dari makanan selama 8-12 jam.

2.5.2 Larutan suspensi Na-CMC 0,5%

Larutan suspensi Na-CMC 0,5% digunakan sebagai bahan pembawa (vehicle) untuk menyiapkan larutan metformin (kontrol positif), ekstrak tunggal, dan kombinasi ekstrak daun sungkai serta kayu manis. Na-CMC juga digunakan sebagai kontrol negatif karena bersifat inert dan tidak memiliki aktivitas hipoglikemik [20,21]. Na-CMC berfungsi sebagai *suspending agent* yang membantu mendispersikan ekstrak dalam air secara merata. Larutan dibuat dengan melarutkan 0,5 g Na-CMC ke dalam 10 mL aquades panas (60°C), dihomogenkan selama 30 menit, lalu ditambahkan air hingga volume 100 mL.

2.5.3 Larutan metformin dan Ekstrak

Larutan metformin dan Ekstrak dibuat dengan menghitung konversi dosis manusia (500 mg/hari) ke mencit (20 g), yaitu sebesar 1,3 mg/hari/mencit [22]. Metformin ditimbang,

dihancurkan, dilarutkan dalam Na-CMC 0,5%, dan diberikan secara oral sebanyak 0,1 mL/hari. Larutan ekstrak daun sungkai, kayu manis, dan kombinasinya juga dilarutkan dalam Na-CMC 0,5% dan diberikan secara oral dalam volume yang sama.

2.6 Uji Aktivitas Antidiabetes

2.6.1 Aklimatisasi

Sebelum melakukan pengujian aktivitas antidiabetes mencit terlebih dahulu diaklimatisasi dengan lingkungan selama 7 hari dengan perlakuan sama tanpa terkena cahaya matahari. Untuk pemberian pakan dilakukan dalam intensitas 2× dalam sehari. Tujuan dari aklimatisasi ini adalah untuk menyamakan kondisi semua mencit agar tidak mengalami stress [23]. Uji aktivitas antidiabetes dilakukan dengan terlebih dahulu mengukur kadar gula darah (KGD) dan berat badan mencit. Adapun rata-rata kadar glukosa darah mencit puasa adalah 73 mg/dl-96,6 mg/dl [24]. Kemudian mencit dikelompokkan menjadi 7 kelompok.

- Kontrol negatif (C-): Na-CMC 0,5%
- Kontrol positif (C+): Metformin 1,3 mg/kgBB
- P1: Ekstrak daun sungkai 350 mg/kgBB (100%:0%)
- P2: Ekstrak kayu manis 350 mg/kgBB (0%:100%)
- P3: Kombinasi 175 mg/kgBB sungkai + 175 mg/kgBB kayu manis (50%:50%)
- P4: Kombinasi 100 mg/kgBB sungkai + 250 mg/kgBB kayu manis (25%:75%)
- P5: Kombinasi 250 mg/kgBB sungkai + 100 mg/kgBB kayu manis (75%:25%)

2.6.2 Induksi Aloksan

Setelah dipastikan seluruh mencit berada dalam kondisi sehat dan normoglikemik, diabetes diinduksi dengan aloksan melalui injeksi intraperitoneal untuk memastikan penyerapan yang cepat. Induksi dilakukan dalam tiga tahap: dosis pertama 150 mg/kgBB, diikuti dua hari kemudian dengan dosis 100 mg/kgBB, dan dua hari setelahnya dengan dosis ketiga 150 mg/kgBB. Setelah 48 jam dari injeksi terakhir, kadar glukosa darah puasa (GDP) diukur menggunakan glucometer, setelah mencit dipuaskan selama 8-12 jam dengan akses air minum tetap diberikan. Mencit dinyatakan menderita

diabetes jika GDP >126 mg/dL. Induksi aloksan diketahui menyebabkan degranulasi total dan kerusakan sel β pankreas dalam rentang waktu 12–48 jam pasca injeksi, menghasilkan kondisi hiperglikemia permanen. Masing-masing kelompok mencit menerima perlakuan oral selama 7 hari, dengan penyesuaian dosis berdasarkan berat badan harian. Perlakuan diberikan satu kali sehari menggunakan sonde oral. Pengamatan dilakukan pada hari ke-3, ke-5, dan ke-7 terhadap kadar glukosa darah dan berat badan. Sampel darah diambil dari vena pada pangkal ekor dan dianalisis menggunakan glucometer. Pengamatan selama 7 hari bertujuan untuk menghindari bias akibat kemungkinan regenerasi sel β -pankreas secara alami.

2.7 Analisis Data

Kandungan kualitatif untuk metabolit sekunder akan dianalisis secara deskriptif. Untuk data hasil uji aktivitas antidiabetes dilakukan perhitungan perbandingan penurunan kadar gula darah antar kelompok perlakuan. Perhitungan persentase penurunan kadar gula darah dengan rumus pada persamaan 1 [27], dan perhitungan persentase penurunan berat badan dengan rumus pada persamaan 2 [28].

$$\text{Penurunan (\%)} = \frac{\text{KGD Awal} - \text{KGD Akhir}}{\text{KGD Awal}} \times 100 \% \quad (\text{Persamaan 1})$$

Keterangan: KGD: Kadar gula darah (mg/dL)

$$\text{Penurunan (\%)} = \frac{\text{BB Awal} - \text{BB Akhir}}{\text{BB Awal}} \times 100 \% \quad (\text{Persamaan 2})$$

Keterangan: BB : Berat badan (g)

Data penelitian metabolit sekunder akan dianalisis secara deskriptif sedangkan kadar gula darah dan berat badan akan dianalisis menggunakan program SPSS yang memiliki taraf kepercayaan sebesar 95 % pada hari ke 0, 3, 5 dan 7. Data terlebih dahulu dianalisis normalitasnya dengan uji *Kolmogrov-Smirnov* dan uji homogenitas, kemudian dilanjutkan uji ANOVA. Apabila data berdistribusi normal ($p > 0,05$), homogen ($p > 0,05$) dan signifikan

($p < 0,05$) maka dilanjutkan uji lanjutan yaitu uji *Duncan*. Namun apabila hasil analisis menunjukkan tidak berdistribusi normal dilanjutkan dengan uji non-parametrik yaitu uji *Kruskal-Wallis* yang dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*. Adanya perbedaan bermakna apabila signifikansi kurang dari nilai α ($p < 0,05$) [29].

3 Hasil dan Pembahasan

3.1 Rendemen dan Profil Metabolit Sekunder

Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi dan dipekatkan dengan menggunakan rotary evaporator guna memperoleh ekstrak kental, selanjutnya dihitung rendemen simplisia dan ekstrak. Adapun tujuan perhitungan rendemen adalah untuk mengetahui berapa banyak ekstrak yang didapatkan dari simplisia yang digunakan. Nilai rendemen berkaitan dengan banyaknya kandungan bioaktif yang terkandung. Semakin tinggi rendemen maka semakin tinggi kandungan zat yang tertarik pada suatu bahan baku [30]. Nilai rendemen simplisia daun sungkai diperoleh 32 % sedangkan kayu manis dengan nilai rendemen 65 %. Syarat rendemen ekstrak kental yang baik jika nilainya > 10 % [31]. Hasil rendemen dari ekstrak sungkai yaitu 12,21 %, rendemen ekstrak kayu manis adalah 11,6 % dan rendemen ekstrak kombinasi daun sungkai dan kayu manis 13 %. Skrining fitokimia dilakukan dengan tujuan memberi gambaran senyawa metabolit sekunder yaitu alkaloid, flavonoid, terpenoid, saponin dan tannin yang terkandung dalam ekstrak sungkai, kayu manis dan ekstrak kombinasi sehingga dapat diketahui senyawa yang berpotensi sebagai antidiabetes. Hasil skrining fitokimia terhadap ekstrak kombinasi daun sungkai dan kayu manis memberikan hasil yang sama dengan ekstrak tunggalnya. Simplisia dan ekstrak kulit kayu manis mengandung senyawa alkaloid, steroid, terpenoid, flavonoid, saponin, fenol, kuinon dan tannin [32]. Uji fitokimia ekstrak maserasi daun sungkai mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, terpenoid, steroid, tannin dan saponin [33].

3.2 Aktivitas Antidiabetes terhadap *Mus musculus*

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit jantan yang

memiliki berat badan antara 25-30 gram dan dalam keadaan sehat. Mencit kemudian diaklimatisasi selama satu minggu. Sebelum melakukan pengujian, semua mencit ditimbang berat badannya agar bisa menghitung dosis yang diberikan, kemudian semua mencit diperiksa kgd awal dan diperoleh data kadar gula darah awal darah mencit berada pada keadaan normal yaitu 75,5 mg/dl – 88,25 mg/dl. Setelah semua mencit dalam kondisi normal, mencit dipuasakan 8-12 jam kemudian diinduksi aloksan. Kemudian setiap kelompok diberi perlakuan masing-masing secara oral menggunakan sonde oral mencit selama 7 hari dengan memperhatikan berat badan mencit akhir setiap hari sebelum pemberian perlakuan. Perlakuan peroral dilakukan dengan interval 1x sehari. Pengamatan dilakukan setelah pemberian perlakuan dengan cara diambil sampel darah mencit pada hari ke 0 (setelah induksi), 3, 5, dan 7 secara intravena pada pangkal ekor mencit dan diukur KGD menggunakan alat glucometer serta dilakukan pengamatan pada berat badan mencit.. Pengukuran kadar gula darah hari 0 (setelah pemberian 3 dosis yaitu dosis pertama 150 mg/kgBB setelah 2 hari diberikan dosis kedua 100 mg/kgBB kemudian 2 hari setelahnya dosis ketiga 150 mg/kgBB) dilakukan untuk memastikan bahwa mencit memang mengalami hiperglikemia dimana penginduksian aloksan akan menyebabkan kadar gula darah mengalami fluktuasi selama 24-36 jam yang meliputi fase hiperglikemia dan hipoglikemia yang terjadi secara bergantian sebelum terjadinya hiperglikemia permanen. Kemudian dilakukan pengamatan kadar gula darah hari ke 3, 5 dan 7 setelah pengorolan untuk melihat adanya penurunan kadar gula darah ataupun berat badan secara bertahap dimana akan dilakukan hasil uji statistik selisih

penurunan pada tiap-tiap hari ke 0 (setelah induksi), 3, 5 dan 7 untuk melihat apakah ada atau tidak perbedaan bermakna antar kelompok dimana akan didapatkan hasil bahwa diantara hari ke 3, 5 dan 7 terdapat penurunan kadar gula darah tertinggi [34].

3.3 Aktivitas Penurunan Berat Badan

Diabetes melitus dipengaruhi oleh berbagai faktor risiko, baik yang dapat diubah (seperti obesitas) maupun yang tidak dapat diubah. Salah satu gejala umum DM adalah polidipsia, poliuria, mudah lelah, dan penurunan berat badan meskipun nafsu makan tetap tinggi [35]. Hasil menunjukkan bahwa mencit pada kelompok kontrol negatif mengalami penurunan berat badan progresif, sedangkan kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan (P1–P5) cenderung menunjukkan peningkatan berat badan (Tabel 1). Penurunan berat badan pada kelompok kontrol negatif mencerminkan gejala khas diabetes, yaitu ketidakmampuan tubuh memanfaatkan glukosa sebagai sumber energi akibat defisiensi insulin. Glukosa yang tidak dapat masuk ke dalam sel menyebabkan tubuh menggunakan cadangan energi alternatif, seperti lemak dan protein. Lemak mengalami mobilisasi dan degradasi melalui β -oksidasi, sementara protein dipecah menjadi asam amino untuk proses glukoneogenesis. Kedua proses ini berkontribusi pada hilangnya jaringan lemak dan otot secara signifikan, yang menyebabkan penurunan berat badan meskipun asupan makanan tetap atau meningkat (polifagia) [36]. Perbedaan perubahan berat badan antar kelompok juga dipengaruhi oleh faktor metabolik dan genetik masing-masing mencit dalam merespon induksi aloksan dan perlakuan yang diberikan.

Tabel 1. Penurunan Berat Badan (g)

Kelompok Perlakuan	Rata-Rata Berat Badan (g) (Mean \pm SD)				Penurunan Berat Badan (%)
	Hari 0	Hari ke 3	Hari ke 5	Hari ke 7	
C -	27,25 \pm 1,25	26,25 \pm 2,50	26,25 \pm 2,50	25,00 \pm 2,70	0,8 %
C +	28,25 \pm 0,50	29,50 \pm 0,57	29,00 \pm 0,00	29,00 \pm 0,81	-0,2 %
P1	27,50 \pm 1,29	28,25 \pm 1,50	28,25 \pm 1,70	28,50 \pm 1,29	-0,3 %
P2	28,00 \pm 0,81	29,50 \pm 1,29	29,50 \pm 1,29	29,25 \pm 0,95	-0,4 %
P3	28,75 \pm 0,95	30,00 \pm 1,41	30,00 \pm 0,81	30,00 \pm 0,81	-0,4 %
P4	28,50 \pm 0,57	29,50 \pm 1,00	29,50 \pm 1,00	29,50 \pm 0,57	-0,3 %
P5	28,25 \pm 1,25	29,75 \pm 1,50	29,50 \pm 1,00	29,00 \pm 0,81	-0,2 %

Penurunan berat badan merupakan karakteristik khas diabetes melitus yang diinduksi aloksan, senyawa diabetogenik yang merusak sel β pankreas. Berkurangnya insulin menyebabkan tubuh tidak dapat memanfaatkan glukosa sebagai sumber energi, sehingga energi diperoleh dari proses glikogenolisis, glukoneogenesis, dan lipolisis. Akibatnya, terjadi degradasi protein dan lemak tubuh, terutama pada kelompok kontrol negatif, yang menyebabkan penurunan berat badan signifikan [37]. Selain gangguan metabolik, faktor lingkungan dan stres akibat injeksi aloksan turut menurunkan nafsu makan, memperparah kehilangan massa tubuh. Sebaliknya, kelompok kontrol positif, perlakuan tunggal, dan kombinasi ekstrak mengalami peningkatan berat badan, yang kemungkinan besar disebabkan oleh proses pemulihan fungsi sel β pankreas dan peningkatan utilisasi glukosa. Pada kelompok metformin, berat badan mencit awalnya meningkat pada hari ke-3 pasca-induksi, namun kembali menurun pada hari ke-5 dan ke-7. Penurunan ini disebabkan oleh ketidakseimbangan antara asupan kalori dan pengeluaran energi. Mekanisme kerja metformin terhadap penurunan berat badan terjadi secara bertahap, umumnya terlihat setelah perlakuan ≥ 4 minggu [38]. Metformin memengaruhi berat badan melalui regulasi nafsu makan di hipotalamus. Obat ini menembus sawar darah otak dan menekan ekspresi neuropeptida oreksigenik seperti NPY dan AgRP, serta memodulasi aktivitas AMP-activated protein kinase (AMPK) di hati, otot, dan jaringan adiposa. Selain itu, metformin meningkatkan oksidasi lemak dan menurunkan cadangan energi tubuh [38–40].

Berbanding terbalik dengan kontrol negatif pada hasil pengamatan berat badan perlakuan pemberian ekstrak P1, P2, P3, P4, dan P5 mengalami kenaikan berat badan. Perlakuan P1 berat badan mencit dari setelah induksi adalah seberat 27,5 g pada pengamatan hari ke-3, dan ke-5 berat badan mencit seberat 28,25 g dan pada hari ke-7 berat badan mencit seberat 28,5 g. Perlakuan P2 berat badan mencit dari setelah induksi adalah seberat 28 g pada pengamatan hari ke-3, dan ke-5 berat badan mencit sebesar 29,5 g dan pada hari ke-7 berat badan mencit seberat 29,25 g. Perlakuan P3

berat badan mencit dari setelah induksi adalah seberat 28,75 g pada pengamatan hari ke-3, ke-5 dan ke-7 berat badan mencit sebesar 30 g. Perlakuan P4 berat badan mencit dari setelah induksi seberat 28,5 g pada pengamatan hari ke-3, ke-5 dan ke-7 berat badan mencit sebesar 29,5 g. Perlakuan P5 berat badan mencit dari setelah induksi adalah seberat 28,25 g pada pengamatan hari ke-3 berat badan mencit seberat 29,75 g, hari ke-5 berat badan mencit seberat 29,5 g dan pada hari ke-7 berat badan mencit 29 g. Kenaikan berat badan yang terjadi diduga dikarenakan ekstrak daun sungkai, ekstrak kayu manis, dan kombinasinya mampu menekan peningkatan kadar gula darah dengan cara meningkatkan sel β -pankreas untuk produksi insulin, sehingga insulin menjadi normal dan sel mendapat cukup energi. Hal ini menyebabkan gula dapat disimpan dengan baik dalam otot dan hati sehingga bobot badan mencit berangsur angsur menjadi meningkat. Kenaikan berat badan pada mencit juga terjadi karena peningkatan produksi insulin sehingga absorpsi glukosa pada jaringan tepenuhi dengan baik yang sebelumnya produksi insulin didalam tubuh berkurang akibat asupan glukosa mengalami gangguan setelah diinduksi aloksan [37–38].

Signifikansi penurunan berat badan (BB) dianalisis menggunakan SPSS, membandingkan perlakuan menggunakan uji ANOVA dengan uji asumsi memenuhi uji normalitas dan uji homogenitas. Kadar glukosa pada masing-masing kelompok perlakuan dilakukan uji normalitas dengan uji Kolmogorov-Smirnov. Uji homogenitas dilakukan dengan uji Levene's test untuk mengetahui apakah data kelompok memiliki varians yang sama. Setelah mengumpulkan semua data, data yang didapatkan tidak memenuhi asumsi ANOVA, maka dilakukan uji non parametrik *Kruskal Wallis* pada perubahan berat badan, dan menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan antar tiap perlakuan.

3.4 Kadar Gula Darah

Kelompok kontrol negatif (C-) pada penelitian ini merupakan kelompok yang hanya diinduksikan aloksan untuk meningkatkan kadar gula darah puasa mencit, namun saat perlakuan tidak diberikan perlakuan apapun.

Aloksan adalah senyawa diabetogenik yang bersifat sitotoksik. Pemberian dari senyawa aloksan dapat menurunkan kadar insulin dan juga dapat mengganggu homeostasis glukosa darah. Induksi aloksan pada mencit dapat merusak jaringan pankreas sehingga terjadi penurunan produksi insulin oleh sel islet pankreas. Aloksan dapat mengakibatkan

kerusakan spesifik secara cepat pada sel β Langerhans pada jaringan pankreas sehingga menyebabkan penurunan yang sangat drastis pada sekresi insulin [41]. Kerusakan sel β pankreas menyebabkan tubuh tidak bisa menghasilkan insulin sehingga menyebabkan kadar glukosa darah meningkat (hiperglikemia).

Tabel 2. Hasil Pengukuran Kadar Gula Darah (mg/dL)

Sampel	Kadar Glukosa Darah (mg/dL) (Rataan \pm SD)				Penurunan KGD (%)
	Hari 0	Hari ke 3	Hari ke 5	Hari ke 7	
C -	214,75 \pm 29,84	284,75 \pm 161,53	373,25 \pm 126,66	325,50 \pm 144,56	-51,57 %
C +	200,50 \pm 30,12	147,25 \pm 6,89	116 \pm 13,19	108,75 \pm 14,79	45,76 %
P1	198,25 \pm 29,81	166,75 \pm 19,95	141,75 \pm 15,10	116,25 \pm 16,91	41,36 %
P2	206,25 \pm 55,20	189,75 \pm 65,74	147 \pm 17,37	131,50 \pm 14,27	36,24 %
P3	197 \pm 18,77	182 \pm 31,74	137,75 \pm 14,24	124 \pm 17,53	37,05 %
P4	196 \pm 37,56	185,75 \pm 37,20	167,50 \pm 44,59	126 \pm 16,79	35,71 %
P5	197,25 \pm 16,87	154,75 \pm 24,15	122,50 \pm 11,93	110,50 \pm 8,06	43,97 %

Pada kelompok kontrol negatif (C-) terlihat mengalami peningkatan kadar gula darah dari hari 0 (setelah induksi aloksan) sampai hari ke-7. Kerusakan yang ditimbulkan oleh penginduksian aloksan yaitu terdapat dua mekanisme kerja, yaitu secara selektif dapat menghambat sekresi insulin dengan merusak sel β pankreas dengan cara kompetisi selektif uptake senyawa dengan perantara GLUT 2, sedangkan mekanisme kerja yang kedua yaitu induksi pembentukan *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang dapat menghasilkan nekrosis selektif sel β pankreas. Ketika terjadi kerusakan tersebut pada mencit yang diinduksi aloksan, kemudian tidak diberikan terapi maka akan terus terjadi kerusakan dan hal tersebut akan menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah puasa mencit. Peningkatan kadar gula darah puasa mencit dilihat pada (Tabel 2) sedangkan pada kelompok perlakuan kontrol positif (C+), dosis 1 (P1), dosis 2 (P2), dosis 3 (P3), dosis 4 (P4) dan dosis 5 (P5) terjadi penurunan kadar gula darah puasa setelah diberikan perlakuan.

Hasil persentase penurunan kadar gula darah (KGD) dianalisis menggunakan SPSS. Metode analisis statistik yang digunakan untuk membandingkan ketujuh perlakuan dalam penelitian ini yaitu dengan menggunakan uji

ANOVA dengan uji asumsi yang harus dipenuhi yaitu uji normalitas dan uji homogenitas. Kadar glukosa pada masing-masing kelompok perlakuan dilakukan uji normalitas dengan uji Kolmogorov Smirnov. Data dikatakan berdistribusi normal apabila nilai signifikansi lebih dari 0,05 ($p > 0,05$). Untuk uji homogenitas dilakukan dengan uji Levene's test yang bertujuan untuk mengetahui apakah data kelompok yang diujikan memiliki varians yang sama. Data dikatakan homogen apabila nilai signifikansi lebih dari 0,05 ($p > 0,05$). Setelah mengumpulkan semua data, maka dilakukan analisis data menggunakan SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) dilakukan uji *Kruskal Wallis* dikarenakan data bersifat tidak berdistribusi normal dan data tidak homogen. Uji non parametrik *Kruskal Wallis* menunjukkan nilai signifikan $0,007 < 0,05$ pada hari ke-5 yang artinya ada perbedaan bermakna antar kelompok dalam menurunkan kadar glukosa darah antara kontrol, ekstrak tunggal, dan ekstrak kombinasi ($p = 0,007$) terdapat perbedaan kadar glukosa darah bermakna. Uji post hoc dilakukan untuk menguji perbedaan bermakna 2 kelompok perlakuan untuk glukosa darah puasa pada hari ke-5.

Tabel 3. Hasil Uji Man Whitney Kadar Gula Darah Hari Ke-5

Kelompok Perlakuan	Kontrol negatif	Kontrol positif	P1	P2	P3	P4	P5
Kontrol negatif		.021*	.021*	.021*	.021*	.043*	.021*
Kontrol positif	.021*		.043*	.043*	.149	.021*	.468
1	.021*	.043*		.773	1.000	.386	.083
2	.021*	.043*	.773		.386	.663	.149
3	.021*	.149	1.000	.386		.386	.191
4	.043*	.021*	.386	.663	.386		.021*
5	.021*	.468	.083	.149	.191	.021*	

*Terdapat perbedaan bermakna antar kelompok ($p < 0,05$),

Uji post-hoc dilakukan dengan uji Mann Whitney dan menunjukkan bahwa pemberian kontrol positif, ekstrak tunggal daun sungkai, ekstrak kayu manis tunggal, kombinasi sungkai 175 mg/kgBB + kayu manis 175 mg/kgBB, kombinasi sungkai 100 mg/kgBB + kayu manis 250 mg/kgBB dan kombinasi sungkai 250 mg/kgBB + kayu manis 100 mg/kgBB memiliki efek penurunan kadar gula darah (KGD) dibanding kelompok kontrol negatif yang ditandai dengan perbedaan yang signifikan pada hari ke-5 ($p < 0,05$) (Tabel 3). Sedangkan dengan menggunakan pembanding berupa kontrol positif metformin, ekstrak tunggal daun sungkai, ekstrak tunggal kayu manis, kombinasi sungkai 100 mg/kgBB + kayu manis 250 mg/kgBB memiliki perbedaan yang signifikan, namun pada kombinasi ekstrak sungkai 175 mg/kgBB + kayu manis 175 mg/kgBB dan kombinasi ekstrak sungkai 250 mg/kgBB + kayu manis 100 mg/kgBB memiliki efek menyerupai kontrol positif pada hari ke-5 yang ditandai dengan tidak adanya perbedaan bermakna ($p > 0,05$).

Selain itu, dengan membandingkan ekstrak daun sungkai tunggal dan ekstrak kayu manis tunggal, menunjukkan bahwa tidak memiliki perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$) antar keduanya. Sedangkan kombinasi ekstrak daun sungkai dosis 175 mg/kgBB + kayu manis 175 mg/kgBB dan kombinasi ekstrak daun sungkai 100 mg/kgBB + kayu manis 250 mg/kgBB tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$), namun kombinasi ekstrak daun sungkai 100 mg/kgBB + kayu manis 250 mg/kgBB dengan kombinasi ekstrak sungkai 250 mg/kgBB + kayu manis 100 mg/kgBB menunjukkan adanya perbedaan ($p < 0,05$).

Berdasarkan hasil analisis statistik non parametrik diatas, efek penurunan KGD mencit

dari pemberian kontrol positif metformin, kombinasi ekstrak sungkai 175 mg/kgBB + kayu manis 175 mg/kgBB dan kombinasi ekstrak sungkai 250 mg/kgBB + kayu manis 100 mg/kgBB lebih baik dibandingkan dengan kombinasi ekstrak sungkai dosis 100 mg/kgBB + kayu manis 250 mg/kgBB, ekstrak sungkai tunggal 350 mg/kgBB, dan ekstrak kayu manis tunggal 350 mg/kgBB. Kadar glukosa darah kelompok kontrol positif metformin mengalami penurunan. Metformin memiliki efek hipoglikemia selama 6-8 jam. Hal ini disebabkan karena pemberian metformin mampu meningkatkan sensitifitas insulin sehingga insulin dapat dengan mudah berikatan dengan reseptornya. Metformin telah diketahui memiliki aktivitas antihiperqlikemia yang bekerja menghambat glukoneogenesis dan meningkatkan penggunaan glukosa di jaringan [41]. Metformin juga meningkatkan pemakaian glukosa oleh sel usus sehingga menurunkan glukosa darah dan juga menghambat absorbs glukosa di usus sesudah asupan makanan. Berikut mekanisme metformin dalam menurunkan kadar gula darah [42].

Hasil pengukuran kadar glukosa darah menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak daun sungkai (*Peronema canescens*) dan kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) menghasilkan efek penurunan glukosa yang signifikan dan mendekati efektivitas metformin. Efek ini lebih tinggi dibandingkan ekstrak tunggal, mengindikasikan adanya sinergisme farmakologis antara kedua ekstrak. Skrining fitokimia menunjukkan bahwa kedua tanaman mengandung flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, fenolik, dan steroid—senyawa yang diketahui memiliki aktivitas antihiperqlikemik melalui berbagai mekanisme. Flavonoid, sebagai antioksidan kuat, dapat mengurangi stres oksidatif yang menjadi salah satu penyebab

disfungsi sel β pankreas, serta meningkatkan sensitivitas insulin melalui aktivasi jalur insulin receptor substrate-PI3K-Akt yang menginduksi translokasi GLUT4 ke membran sel, sehingga meningkatkan pengambilan glukosa oleh jaringan perifer [43-44].

Senyawa fenolik berkontribusi dalam mereduksi stres oksidatif melalui penangkapan radikal bebas, yang pada gilirannya menurunkan resistensi insulin dan mencegah apoptosis sel β pankreas [45]. Sementara itu, tannin meningkatkan transport glukosa melalui aktivasi jalur pensinyalan insulin, dan saponin mampu menghambat absorpsi glukosa di usus serta mendukung regenerasi sel β pankreas dan pulau Langerhans, meningkatkan sekresi insulin endogen [46]. Dengan demikian, kombinasi ekstrak sungkai dan kayu manis berpotensi sebagai agen antidiabetes melalui aktivitas antioksidan, peningkatan sensitivitas insulin, dan regenerasi sel β pankreas.

Flavonoid merupakan antioksidan yang dapat mencegah reaksi pembentukan rantai *advanced glycosylation end products* (AGE) penyebab perubahan patologis pada keadaan hiperglikemik. Mekanisme dari flavonoid bekerja dengan cara mengurai oksigen radikal, melindungi sel dari peroksidasi lipid, memutus rantai reaksi radikal, mengikat ion logam dari kompleks inert sehingga ion logam tersebut tidak dapat berperan dalam proses konversi superoxide radicals dan hydrogen peroksida menjadi radikal hidroksil, mengurangi peningkatan permeabilitas, memblokir jalur sorbitol dan menghambat aldose reductase [47]. Senyawa alkaloid berkemampuan untuk menghentikan reaksi rantai radikal bebas secara efisien. Pada senyawa saponin, dengan merangsang insulin pada pankreas dan meningkatkan aktivitas insulin, penurunan kadar gula disebabkan oleh adanya sel beta yang menyeimbangkan homeostatis sehingga insulin dan tanin lancar dilepaskan, meningkatkan penyerapan glukosa dan menghambat adipogenesis, juga berperan sebagai zat pengkelat yang dapat menyempitkan membran epitel usus halus sehingga mengurangi penyerapan makanan sehingga menghambat asupan gula dan laju kenaikan gula darah tidak terlalu tinggi, sedangkan untuk steroid dapat dikaitkan sebagai agen antidiabetes dan

antihiperglikemik dikarenakan dapat menstimulasi keluarnya insulin dari pankreas sehingga dapat menurunkan kadar gula darah. Triterpenoid juga bekerja dengan merangsang pengeluaran insulin dan membantu penyerapan glukosa dengan cara merangsang GLUT 4 di dalam sel. Dengan demikian, adanya kandungan senyawa antioksidan yang terkandung pada sungkai, kadar gula darah akan berkurang atau menurun sehingga glukosa darah menjadi terkontrol [48].

Ekstrak etil asetat daun sungkai mampu menekan peningkatan kadar glukosa darah, dengan mencegah usus menyerap glukosa yang dimakan dan merangsang sel-sel kelenjar pankreas tubuh untuk memproduksi lebih banyak insulin, selain itu meningkatkan simpanan cadangan glikogen glukosa di hati. Sehingga keesokan harinya dapat mempercepat penurunan kadar glukosa darah. Penurunan kadar glukosa darah pada tikus yang diberi ekstrak etil asetat daun sungkai disebabkan oleh kandungan flavonoid, saponin dan tannin yang teridentifikasi pada skrining fitokimia. Kayu manis juga memiliki kandungan fitokimia seperti flavonoid, alkaloid, saponin, tannin yang dapat menurunkan risiko hiperglikemik dan inflamasi dengan cara memperlambat proses pengosongan lambung, menurunkan aktivitas enzim α -glukosidase, menahan penyerapan glukosa dan meningkatkan sintesis glikogen. Mekanisme utama kayu manis sebagai antidiabetes dimana mampu meningkatkan otofosforilasi reseptor insulin dan menurunkan aktivitas tirosin fosfatase dimana dampak dari kedua hasil diatas adalah meningkatnya sensitivitas insulin. Kayu manis memiliki komponen fenolik yang bertindak sebagai senyawa antioksidan tetapi juga membantu menghambat pembentukan produk akhir proses glikasi yang terkait dengan kemampuannya memerangkap senyawa *reactive oxygen species* (ROS) dan menangkap *reactive carbonyl species* (RCS) [49].

Kandungan kayu manis yang memiliki aktivitas antioksidan salah satunya sinamaldehyd yang mampu secara signifikan menurunkan tingkat gula puasa, meningkatkan sensitivitas insulin dan memperbaiki morfologi islet serta fungsi pada tikus db/db [50]. Studi literatur menyatakan bahwa dari berbagai hasil penelitian terbukti sinamaldehyd

memperlihatkan efek penurunan gula pada hewan uji melalui peningkatan pengeluaran gula dan perbaikan sensitivitas insulin pada jaringan adiposa dan jaringan otot, meningkatkan sintesis glikogen di hati, memperbaiki disfungsi islet pankreas, memperlambat waktu pengosongan lambung, memperbaiki gangguan ginjal karena diabetes. Kayu manis juga memiliki senyawa bioaktif yaitu *Methylhidroxy Calcone Polymer* (MHCP) yang memiliki aktivitas antidiabetes. Senyawa MHCP adalah flavonoid yang memiliki efek mirip insulin yang bekerja untuk mengaktifasi sintesis glikogen, meningkatkan pengambilan glukosa, mengaktifasi insulin reseptor kinase dan menghambat defosforilasi reseptor insulin [51-52]. MHCP menjadikan sel lemak lebih responsive terhadap insulin dengan mengaktifkan enzim yang menyebabkan insulin dapat berikatan dengan sel (insulin-receptorkinase) dan menghambat enzim yang mengalami proses ini (insulin-receptor-phosphatase) yang mendorong proses fosforilasi maksimal reseptor insulin yang berhubungan dengan meningkatnya sensitivitas insulin. Menurut senyawa utama antidiabetes yang terkandung pada kayu manis antara lain *Methylhidroxy Calcone Polymer* (MHCP), sinamaldehid, dan polimer procyanidin type-A polymers atau proanthocyanidin [53-54].

4 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa profil senyawa metabolit sekunder dari ekstrak tunggal daun sungkai, ekstrak tunggal kayu manis, serta kombinasi keduanya menunjukkan kesamaan kandungan, yaitu alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, steroid, dan triterpenoid. Pemberian kombinasi ekstrak daun sungkai dan kayu manis menunjukkan persentase penurunan berat badan yang lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol negatif. Namun, perbedaan tersebut belum signifikan secara statistik pada hari ke-3, ke-5, dan ke-7, yang kemungkinan disebabkan oleh durasi perlakuan yang relatif singkat. Sebaliknya, kombinasi ekstrak daun sungkai dan kayu manis menunjukkan efek yang lebih besar dalam menurunkan kadar glukosa darah dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif,

maupun pemberian ekstrak tunggal daun sungkai dan kayu manis. Secara statistik, perbedaan yang signifikan mulai terlihat pada hari ke-5, dengan penurunan kadar gula darah paling optimal ditunjukkan oleh kelompok perlakuan P5, yaitu kombinasi 250 mg ekstrak daun sungkai dan 100 mg ekstrak kayu manis, yang mampu menurunkan kadar gula darah sebesar 43,97% pada mencit yang diinduksi aloksan.

5 Pernyataan

5.1 Ucapan Terima Kasih

Terimakasih kepada Laboratorium Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Jambi atas support fasilitas penelitian yang dapat diakses oleh peneliti

5.2 Penyandang Dana

Penelitian ini tidak mendapatkan pendanaan dari sumber manapun.

5.3 Kontribusi Penulis

Kontribusi penulis : Konsep Penelitian; I.L.T dan A.L; Metodologi, A.L, M.I, P.A; Analisis, A.L, P.A ;Resources, I.LT; Kurasi data, A.L, P.A; Manuskrip I.L.T, A.L, M.I, P.A; Review dan Editing, I.LT, M.I; Visualisasi, P.A; Funding, I.L.T, M.I.

5.4 Etik

Komisi etik Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Jambi No 3096/UN21.8/PT.01.04/2023.

5.5 Konflik Kepentingan

Tidak ada konflik kepentingan.

6 Daftar Pustaka

- [1] Saputra, M. F. N., Nabila, A., Maulida, F., Ramadhani, S., Syafiq, M. H. and Tarigan, I. L. (2025). Synthesis And Characterization of Insulin-MOF-5 Loaded into Cellulose Nanocrystalline-Based Dissolving Microneedle as Anti-Diabetic Delivery System. *Journal of Medicinal and Chemical Sciences*, 8(2), 177-189. doi: 10.26655/JMCHMSCI.2025.2.5
- [2] Utami, P. R., dan K. Fuad. 2018. Gambaran Kadar Hemoglobin Pada Penderita Diabetes Melitus Komplikasi Ginjal. *Jurnal Kesehatan Perintis*. 5(1): 99-105.

- [3] Suharniayanti, S. TR. Dewi dan Jumain. 2022. Efektivitas Ekstrak Buah Kelor (*Moringa oleifera* L.) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi Aloksan. *Majalah Farmasi dan Farmakologi*. 26(2): 92-95.
- [4] Arifin, B dan S. Ibrahim. 2018. Struktur, Biokativitas, dan Antioksidan Flavonoid. *Jurnal Zarah*. 6(1): 21-29.
- [5] Latief, M., P. M. Sari., L. T. Fatwa., I. L. Tarigan., H. P. V. Rupasinghe. 2021. Antidiabetic Activity of Sungkai (*Peronema canescens* Jack) Leaves Ethanol Extract on the Male Mice Induced Alloxan Monohydrate. *Pharmacology and Clinical Pharmacy Research*. 6(2): 64-74.
- [6] Govindappa, M. 2015. A Review on Role of Plant(s) Extract and its Phytochemicals for the Management of Diabetes. *Journal of Diabetes and Metabolism*. 6(7): 1-38.
- [7] Mukminah, I. A., dan R. B. Indradi. 2021. Review: Interaksi Antara Obat Konvensional dan Herbal untuk Diabetes Melitus. *BIMFI*. 8(1): 56-70.
- [8] Kaihena, M., T. F. Wedilen., S. Lateke., dan M. Nindatu. 2019. Efektivitas Ekstrak Metanol Kulit Batang Kayu Manis Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah dan Regenerasi Sel β Pankreas Pada Model Mencit Diabetes. *Molucca Medica*. 12 (2): 10-18.
- [9] Ilmi, I. N., F. Filianty dan V. P. Yarlina. 2022. Sediaan Kayu Manis (*Cinnamomum* sp.) sebagai Minuman Fungsional Antidiabetes: Kajian Literatur. *Kimia Padjajaran*. 1(1): 31-59.
- [10] Bahtiarsyah, A. A., L. Hidayati., N. Wijayanti and T. R. Nuringtyas. 2023. Synergetic Activity of *Cinnamomum burmanii* (Nees & T. Nees) Blume and *Aquilaria malaccensis* Lamk. Extract for Antidiabetic Study. *The Indonesian Biomedical Journal*. 15(2): 132-140.
- [11] Hastuti, A. M dan N. Rustanti. 2014. Pengaruh Penambahan Kayu Manis Terhadap Aktivitas Antioksidan dan Kadar Gula Darah Total Minuman Fungsional Secang dan Daun Stevia Sebagai Alternatif Minuman Bagi Penderita Diabetes Melitus Tipe 2. *Journal of Nutrition College*. 3(3): 362-369.
- [12] Kurniawan, D. W., N. D. Lestari., H. Sulistyio dan Cacu. 2022. Pengaruh Pemberian Kombinasi Ekstrak Etanol Brotowali, Sambiloto, Meniran dan Kayu Manis Terhadap Histopatologi Glomerulus Tikus Model Hiperglikemia. *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*. 3(1): 294-306.
- [13] Sunaryo, H., Dwitiyanti dan C. Suriantika. 2018. Uji Efektivitas Kombinasi Ekstrak Kulit Kayu Manis (*Cinnamomum Verum* J. Presl) dan Daging Buah Mahkota Dewa (*Phaleria Macrocarpa* (Scheff.) Boerl.) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total dan LDL pada Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Aloksan dan Pakan Hiperkolesterol. *Jurnal Farmasi Indonesia*. 10(2): 404-411.
- [14] Purwitasari, H., Yuliet dan Ihwan. 2017. Efek Antipiretik Kombinasi Ekstrak Daun Cocor Bebek (*Kalanchoe pinnata* L.) dan Ekstrak Daun Tembelekan (*Lantana camara* L.) Pers. Terhadap Marmut (*Cavia porcellus*) dengan demam yang diinduksi Pepton. *GALENICA Journal of Pharmacy*. 3(1): 43-48.
- [15] Parasuraman, S., G. S. Hal and S. A. Dhanaraj. 2014. Polyherbal formulation: Concept of Ayurveda. *National Center for Biotechnology Information*. 8(16): 73-80
- [16] Zen, D dan O. Pramiastuti. 2019. Efek Hipoglikemik Kombinasi Ekstrak Etanol *Momordica charantia* dan *Apium graveolens* dengan Induksi Glukosa. *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 8(1): 5-13.
- [17] Sahumena, M. H., Suryani dan W. Pratiwi. 2023. Preparasi dan Karakterisasi Sistem Pembawa Liposom Ekstrak Etanol Daun Miana (*Coleus atropurpureus* L. Benth). *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*. 3(2): 297-308.
- [18] Goa, R. F., A. M. Kopon dan E. G. Boelan. 2021. Skrining Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Ekstrak Kombinasi Kulit Batang Kelor (*Moringa oleifera*) dan Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) Asal Nusa Tenggara Timur. *Jurnal Beta Kimia*. 1(1): 37-41.
- [19] Nugroho, A. E. 2006. *Hewan Percobaan Diabetes Melitus: Patologi dan Mekanisme Aksi Diabetogenik*, Biodiversitas. 7(4): 1-9.
- [20] Nurfitri, M. M., E. D. Queljoe dan O. S. Datu. 2021. Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Daun Kumis Kucing (*Orthosiphon aristatus* (Blume) Miq.) Terhadap Tikus Putih Jantan. *PHARMACON*. 10(4): 1155-1161.
- [21] Akuba, J., E. N. Djuwarno., F. Hiola., M. S. Pakaya., dan W. Abdulkadir. 2022. Efektivitas Penurunan Kadar Glukosa Darah Daun Lamtoro (*Leucaena leucocephala* L.) Pada Mencit Jantan (*Mus musculus* L.). *Journal Syifa Sciences and Clinical Research (JSSCR)*. 4(1): 293-300.
- [22] Ocktarini, R., D. H. Prasetyo dan I. Sjarifah. 2011. Pengaruh Ekstrak Herba Anting Anting (*Acalypha australis*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit Balb/C dengan Induksi Streptozotocin. *Biofarmasi*. 9(1): 12-16.
- [23] Rahmatillah, D. L dan R. Yanti. 2018. Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol 70 % Daun Taya (*Nauclea subdita* (Korth) Steud) Terhadap Mencit Putih (*Mus musculus* L.) Dengan Induksi Aloksan. *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal*. 2(2): 79-87.

- [24] Pandesolang, A., Simanjuntak, M. C., & Ganeputra, T. 2020. Pengaruh Pemberian berbagai Merk Pakan Komersial terhadap Performan Produksi Babi Periode Grower. *Jurnal Ilmu Peternakan*.1(1): 1-10
- [25] Nugrahani, S. S. 2012. Analisis Perbandingan Efektivitas Ekstrak Akar, Batang dan Daun Herba Meniran dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah Mencit. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 8(1): 53-61.
- [26] Amir, M. N., Y. Sulistiani., Indriani., I. Noena, R. A. N., Z. Thahir., N. H. Base dan Fahriani. 2020. Aktivitas Anti Hiperglikemia Minyak Kluwak Pada Hewan Uji Mencit (*Mus musculus*). *Jurnal Kesehatan Yamsi Makassar*. 4(1): 40-46.
- [27] Park. E., C. G. Lee., J. Kim., J. H. Kang., Y. G. Cho and S. Y. Jeong. 2020. Efficacy and Safety of Combined Extract *Cornus officinalis* and *Ribes Fasciculatum* for Body Fat Reduction in Overweight Women. *Journal of Clinical Medicine*. 9(1): 1-13.
- [28] Farmakope Herbal Indonesia. 2017. *Edisi II. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia*.
- [29] Hardiana, I., I. Panduwiguna., M. S. Latief., Jerry dan Y. A. Setyawan. 2022. Pengaruh Ekstrak Etanol Buah Cermay (*Phyllanthus acidus* L.) Terhadap Penurunan Berat Badan Pada Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). *CERATA Jurnal Ilmu Farmasi*. 13(2): 1-5.
- [30] Azizah, S. N. dan N. Qomariyah. 2022. Aktivitas Antidiabetik Ekstrak *Anacardium occidentale* Terhadap Kadar Glukosa dan Pemulihan Luka Ulkus Diabetikum pada Mencit. *LenteraBio*. 11(1): 15-25.
- [31] Santoni, A., M. Efendi dan N. Fadhillah. 2023. Profil Fitokimia dan Penentuan Fenolik Total, Flavonoid Total, dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Sungkai (*Peronema canescens* Jack.) dari Daerah Kota Padang. *Jurnal Kimia Unand*. 12(1): 1-6.
- [32] Kasim, N. N., S. N. A. S. Ismail., N. D. Masdar., F. Ab. Hamid., and W. I. Nawawi. 2014. Extraction and Potential of Cinnamon Essential Oil towards Repellency and Insecticidal Activity. *International Journal of Scientific and Research Publications*. 4(7): 1-6.
- [33] Priani, S. E., S. P. Fitrianiingsih., L. Syafnir., dan F. Radina. 2023. Formulasi Nanosuspensi Ekstrak Etanol Kulit Batang Kayu Manis dengan Metode Bottom-Up. *Majalah Farmasetika*. 8(4): 361-372.
- [34] Emilia, I., A. A. Setiawan., D. Novianti., D. Mutiara., dan Rangga. 2023. Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Sungkai (*Peronema canescens* Jack.) Secara Ifundasi dan Maserasi. *Jurnal Indobiosains*. 5(2): 95-102.
- [35] Hikmah, N., Yuliet dan K. Khaeranti. 2016. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum* Wight.) Terhadap Glibenklamid dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah Mencit (*Mus musculus*) Yang Diinduksi Aloksan. *Journal of Pharmacy*. 2(1): 24-30.
- [36] Senduk, T. W., A. D. Y. Lita., Montolalu dan V. Dotulong. 2020. Rendemen Ekstrak Air Rebusan Daun Tua Mangrove *Sonneratia alba*. *Jurnal Perikanan dan Kelautan Tropis*. 11(1): 9-15.
- [37] Marewa, L. 2015. *Kencing Manis (Diabetes Melitus) di Sulawesi Selatan*, Yayasan Obor, Jakarta.
- [38] Kim, JS., JB Ju., CW. Choi., SC. Kim. 2006. Hypoglycemic and Antihyperlipidemic Effect of Four Korean Medicinal Plants in Alloxan Induced Diabetic Rats. *Journal Biochem Biotech*. 2(1): 154-160.
- [39] Kosnayani, A. S., E. Dharmana., S. Hadisaputro., dan I. Riwanto. 2021. Pengaruh Kombinasi Metformin dan Ekstrak Air Meniran (*Phyllanthus niruri* Linn.) Terhadap Perbaikan Status Obesitas Tikus *Sprague Dawley* Jantan. *AMERTA NUTRITIC*. 1(1): 52-58.
- [40] Han, X. Y. L. Tao., Y. P. Deng., J. W. Yu., J. Cai., G. G. Ren., Y. N. Sun., and G. J. Jiang. Merformin Ameliorates Insulitis in STZ-Induced Diabetic Mice. *National Library of Medicine*. 13(1): 2-13.
- [41] Yerevanian, A. M. D. and A. A. Soukas. 2019. Metformin: Mechanisms in Human Obesity and Weight Loss. *National Library of Medicine*. 8(2): 156-164.
- [42] Susanti, R., A. N. Rohmah dan A. Yuniastuti. 2021. Potensi Antidiabetik Ekstrak Kulit Lidah Buaya Pada Tikus Hiperglikemik yang Diinduksi Aloksan. *Indonesian Journal of Mathematics and Natural Sciences*. 44(1): 34-40.
- [43] Yeh, G. Y., Eisenberg, D. M., Kaptchuk, T. J., & Phillips, R. S. (2003). Systematic review of herbs and dietary supplements for glycemic control in diabetes. *Diabetes Care*, 26(4), 1277-1294. <https://doi.org/10.2337/diacare.26.4.1277>
- [44] Hasnat H, Shompa SA, Islam MM, et al. Flavonoids: A treasure house of prospective pharmacological potentials. *Heliyon*. 2024;10(6):e27533. Published 2024 Mar 9. doi:10.1016/j.heliyon.2024.e27533
- [45] Bahadoran, Z., Mirmiran, P., & Azizi, F. (2013). Dietary polyphenols as potential nutraceuticals in management of diabetes: a review. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, 12(1), 43. <https://doi.org/10.1186/2251-6581-12-43>
- [46] Kuntari, D. N. A., A. S. Ifada dan S. Hadi. 2019. Pengaruh Pemberian Kombinasi Metformin dan Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata*

- L.) Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit Jantan (*Mus musculus*). *Jurnal Ilmu Kesehatan dan Farmasi*. 7(1): 53-57
- [47] National Center for Biotechnology Information. 2023. *PubChem Compound Summary for CID 4091, Metformin*. Retrieved October 30, 2023 from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Metformin>)
- [48] Purwansah, S. Giatna dan M. I. Yusuf. 2015. Uji Efek Antidiabetik Ekstrak Daun Andong (*Cordyline fruticosa* L.A. Cheval) *Mus musculus* yang Diinduksi Streptozotocin. *Medula*. 2(2): 156-160.
- [49] Ansari, P., S. Akhter., J. M. A. Hannan., V. Seidel., N. J. Nujat., and Y. H. A. A. Wahab. 2022. Pharmacologically Activate Phytomolecules Isolated from Traditional Antidiabetic Plants and Their Therapeutic Role for the Management of Diabetes Mellitus. *Molecules*. 1-58.
- [50] Djahi, S. N. S., K. Lidia., P. D. Pakan., dan A. L. S. Amat. 2021. Uji Efek Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Sereh (*Cymbopogon citratus*) Terhadap Penurunan Glukosa Darah Tikus Putih *Sparague dawley* Diinduksi Aloksan. *Cendana Medical Journal* 22(2): 281-291.
- [51] Kasim, N. N., S. N. A. S. Ismail., N. D. Masdar., F. Ab. Hamid., and W. I. Nawawi. 2014. Extraction and Potential of Cinnamon Essential Oil towards Repellency and Insecticidal Activity. *International Journal of Scientific and Research Publications*. 4(7): 1-6.
- [52] Guo, X., W. Sun., L. Huang., L. Wu., Y. Hou., L. Qin., and T. Liu. 2017. Effect of Cinnamaldehyde on Glucose Metabolism and Vessel Function. *Medical Science Monitor*. 23: 3844-3853.
- [53] Tjahjani, S. Fenny dan F. Onggiirawan. 2003. Efek Ekstrak Etanol Kayu Manis (*Cinnamomum burmanii*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah. 47-52.
- [54] Emilda. 2018. Efek Senyawa Bioaktif Kayu Manis *Cinnamomum burmanii* Terhadap Diabetes Melitus: Kajian Pustaka. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia* .5(1): 246-252.