

## DAFTAR PUSTAKA

1. Noviardi H, Nassel FA, Syarif M. Potensi inhibisi enzim  $\alpha$ -glukosidase dari ekstrak kulit buah labu air (*Legenaria siceraria*) sebagai antidiabetes. *J Farm Indones*. 2020;17(1):44–51.
2. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas Ninth edition. Brussels: International Diabetes Federation; 2019. 35–39 p.
3. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Tetap Produktif, Cegah Dan Atasi Diabetes Mellitus. Jakarta Selatan: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2020. p. 4–5.
4. Wells BG, DiPiro JT, Schwinghammer TL, DiPiro C V. Pharmacoterapy Handbook Ninth Edition. United States: MC Graw Hill; 2015. 161 p.
5. Soelistijo S, Novida H, Rudijanto A, Soewondo P, Suastika K, Manaf A, et al. Konsesus Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Di Indonesia. Jakarta: PB. Perkeni; 2015. 6–31 p.
6. Fathonah R, Indriyanti A, Kharisma Y. Labu kuning (*Cucurbita moschata* Duch.) untuk penurunan kadar glukosa darah puasa pada tikus model diabetik. *Glob Med Heal Commun*. 2014;2(1):27–33.
7. Gustomi MP, Syaiful Y, Suwanto. Antihiperqlikemik infus bunga labu kuning (*Cucurbita moschata* Duch) terhadap kadar glukosa darah mencit terpapar streptozotocin. *J Pharmascience*. 2019;6(1):114–25.
8. Patel SB, Santani D, Patel V, Shah M. Anti-diabetic effects of ethanol extract of *Bryonia laciniosa* seeds and its saponins rich fraction in neonatally streptozotocin-induced diabetic rats. *Pharmacognosy Res*. 2015;7(1):92–9.
9. Herowati R, Widodo Gunawan P, Sulistyani Putri W, Hapsani. Efek antidiabetes kombinasi infusa biji oyong (*Luffa acutangula* L. Roxb) dengan metformin dan glibenklamid. *J Farm Indones*. 2013;6(4):211–7.
10. Suwanto, Rahmawati R. Aktivitas hipoglikemik diet pakan ekstrak biji labu kuning (*Cucurbita moschata* Duch) pada mencit diabetes melitus terpapar streptozotocin. *JPSCR J Pharm Sci Clin Res*. 2019;4(1):39–51.
11. Kartini KS, Swantara IMD, Suartha IN. Isolasi dan identifikasi senyawa aktif ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia*) yang dapat menurunkan kadar glukosa darah. *Cakra Kim*. 2015;3(12):32–8.

12. Gigani Y, Vekaria A, Ali SA. A prescription survey in diabetes assesing metformin use in a tertiary care hospital in Eastern India. *J Pharmacol Pharmacother*. 2012;3(3):273–5.
13. Wahyuni I, Hanim B. Faktor yang berhubungan dengan kebutuhan asupan vitamin b12 penderita DM2 yang mengkonsumsi metformin. *J Kesehat Med Santika*. 2020;11(2):18–36.
14. Semenya S, Potgieter M, Erasmus L. Ethnobotanical survey of medicinal plants used by bapedi healers to treat diabetes mellitus in the Limpopo Province, South Africa. *J Ethnopharmacol*. 2012;141(1):440–5.
15. Lim TK. Edible Medicinal And Non-Medicinal Plants: Volume 2, Fruits [Internet]. New York: Springer Netherlands; 2012. 2–3 & 263 p. (Edible Medicinal and Non-medicinal Plants: Fruits). Available from: <https://books.google.co.id/books?id=4MDEqFGeKV0C>
16. Maghfoer MD, Yurlisa K, Aini N, Yamika WSD. Sayuran Lokal Indonesia: Provinsi Jawa Timur [Internet]. Malang: Universitas Brawijaya Press; 2019. 72–73 p. Available from: <https://books.google.co.id/books?id=EXXRdwAAQBAJ>
17. Riastuti RD, Febrianti Y. Morfologi Tumbuhan Berbasis Lingkungan [Internet]. Ahlimedia Press; 2021. 36–37 p. Available from: <https://books.google.co.id/books?id=ITICEAAAQBAJ>
18. Tim Penerbit KBM Indonesia. Ensiklopedi Mentimun: Deskripsi, Filosofi, Manfaat, Budidaya dan Peluang Bisnisnya [Internet]. Jawa Timur: Penerbit KBM Indonesia; 2020. 4–6 p. (Tanaman). Available from: <https://books.google.co.id/books?id=6ikKEAAAQBAJ>
19. Vazhacharickal PJ, K SN, Mathew JJ, Varghese N. A comparative study on traditional herbal medicines of Mannans (tribal group in Idukki, Kerala) for the treatment of diabetes [Internet]. India: GRIN Verlag; 2017. 5 p. Available from: [https://books.google.co.id/books?id=Dc\\_mDQAAQBAJ](https://books.google.co.id/books?id=Dc_mDQAAQBAJ)
20. Agrihortico. Spine Gourd: The Teasle Gourd [Internet]. Agrihortico; 2019. 4–6 p. Available from: <https://books.google.co.id/books?id=6hfADwAAQBAJ>
21. Pessarakli M. Handbook of Cucurbits: Growth, Cultural Practices, and Physiology [Internet]. Boca Raton Amerika Serikat: CRC Press; 2016. 499–506 p. Available from: <https://books.google.co.id/books?id=jnGmCwAAQBAJ>

22. Murad F, Rahman AU, Bian K. Cardiovascular Diseases [Internet]. Sharjah, UAE: Bentham Science Publishers; 2017. 46–49 p. (Herbal Medicine: Back to the Future). Available from: <https://books.google.co.id/books?id=Wl49DwAAQBAJ>
23. Rao S, Ramakrishna A. Indian Medicinal Plants: Uses and Propagation Aspects [Internet]. Boca Raton, Amerika Serikat: CRC Press; 2021. 119–120 p. Available from: <https://books.google.co.id/books?id=bAoHEAAAQBAJ>
24. Habtemariam S. Medicinal Foods as Potential Therapies for Type-2 Diabetes and Associated Diseases: The Chemical and Pharmacological Basis of their Action [Internet]. United Kingdom: Academic Press Elsevier; 2019. 475–476 p. Available from: <https://books.google.co.id/books?id=mXScDwAAQBAJ>
25. Juliastuti H, Yuslianti ER, Rakhmat II, Handayani DR, Prayoga AM, Ferdianti FN, et al. Sayuran Dan Buah Berwarna Merah, Antioksidan Penangkal Radikal Bebas [Internet]. Yogyakarta: Deepublish; 2021. 8 p. Available from: <https://books.google.co.id/books?id=vZYoEAAAQBAJ>
26. Nomleni FT, Manu TSN, Daud Y, Meha AM. Buku Ajar Etnobotani Masyarakat Lokal Desa Kakaniuk [Internet]. Jawa Tengah: Penerbit Lakeisha; 2020. 50 p. Available from: <https://books.google.co.id/books?id=u8oLEAAAQBAJ>
27. Kata L. Buku Pintar: Tumbuhan [Internet]. Wibowo J, editor. Jakarta: Elex Media Komputindo; 2019. 105 p. Available from: [https://books.google.co.id/books?id=\\_920DwAAQBAJ](https://books.google.co.id/books?id=_920DwAAQBAJ)
28. Agrihortico. Pumpkins: Growing Practices and Nutritional Information [Internet]. Agrihortico; 2019. 2 p. Available from: <https://books.google.co.id/books?id=XOmZDwAAQBAJ>
29. Petropoulos SA, Ferreira ICFR, Barros L. Phytochemicals in Vegetables: A Valuable Source of Bioactive Compounds [Internet]. Sharjah, Uni Emirat Arab: Bentham Science Publishers; 2018. 99 & 111–114 p. Available from: <https://books.google.co.id/books?id=h3N-DwAAQBAJ>
30. Redaksi Trubus. Herbal Praktis Berkhasiat Bukti Empiris dan Riset Ilmiah [Internet]. Jakarta: Trubus Swadaya; 2011. 37 p. Available from: <https://books.google.co.id/books?id=OyXIDgAAQBAJ>
31. Indrati R, Gardjito M. Pendidikan Konsumsi Pangan: Aspek Pengolahan dan Keamanan [Internet]. Jakarta: Kencana; 2013. 46–47 p. Available from: <https://books.google.co.id/books?id=T9xDDwAAQBAJ>

32. Ernawati L. Daun-Daun dan Buah-Buah Penumpas Penyakit [Internet]. Delia P, editor. Yogyakarta: Laksana; 2019. 84–85 p. Available from: <https://books.google.co.id/books?id=nH7EDwAAQBAJ>
33. Putri T. Tangkis Diabetes dan Racun dalam Tubuh dengan Mentimun [Internet]. Yogyakarta: Laksana; 2019. 20–21 p. Available from: <https://books.google.co.id/books?id=1OA6EAAAQBAJ>
34. Jatav MK, Saroj PL, Sharma BD. Dryland Horticulture [Internet]. Boca Raton, Amerika Serikat: CRC Press; 2021. 37 p. Available from: <https://books.google.co.id/books?id=p4FGEAAAQBAJ>
35. Sood A, Kaur P, Gupta R. Phytochemical Screening And Antimicrobial Assay Of Various Seeds Extract Of Cucurbitaceae Family. *Int J Appl Biol Pharm Technol*. 2012;3(3):401–9.
36. Widyaningrum H, Tim Solusi Alternatif. Kitab Tanaman Obat Nusantara [Internet]. Yogyakarta: Media Pressindo; 2011. 376 p. Available from: <https://books.google.co.id/books?id=DcVAEAAAQBAJ>
37. Ramadan MF. Fruit Oils: Chemistry and Functionality [Internet]. Switzerland: Springer International Publishing; 2019. 768–770 p. Available from: <https://books.google.co.id/books?id=GAmXDwAAQBAJ>
38. Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey LM. *Pharmacotherapy: A Pathophysiology Approach*, 10th Edition. United States: MC Graw Hill; 2016. 3211–3216 p.
39. Siahaan JM. Impresi Ekstrak Etanol Buah Labu Siam: Tinjauan Kritis Ekstrak Etanol Buah Labu Siam Stres Oksidatif Tikus Putih Model Diabetes Tipe 2 [Internet]. Jawa Barat: Edu Publisher; 2020. 42 p. Available from: [https://books.google.co.id/books?id=-x\\_zDwAAQBAJ](https://books.google.co.id/books?id=-x_zDwAAQBAJ)
40. Anas Y, Fithria RF, Nuria MC, L AMP, Nugroho AE, Astuti P. Aktivitas antidiabetes fraksi fraksi  $\alpha$ -heksan ekstrak etanol daun lenggengan (*Leucas lavandulifolia* JE. Smith) pada tikus dm tipe-2 yang mengalami resistensi insulin. *Kartika J Ilm Farm*. 2015;3(1):20–8.
41. Tandra H. Dari Diabetes Menuju Ginjal [Internet]. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama; 2018. 67 p. Available from: <https://books.google.co.id/books?id=oMx1DwAAQBAJ>
42. Rohman A. Analisis Obat [Internet]. Yogyakarta: Gajah Mada University Press; 2018. 32–33 p. Available from: <https://books.google.co.id/books?id=3oFYDwAAQBAJ>

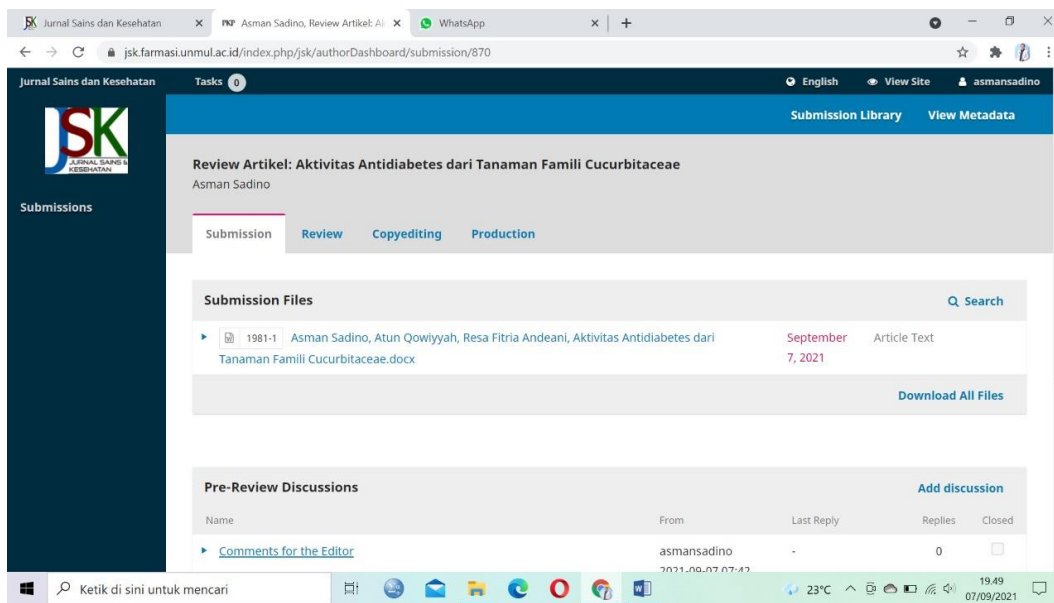
43. Saputra NT, Suartha IN, Dharmayudha AAGO. Agen antidiabetik streptozotocin untuk membuat tikus putih jantan diabetes mellitus. *Bul Vet Udayana*. 2018;10(2):116–21.
44. Larantukan SVM, Setiasih LNE, Widyastuti SK. Pemberian ekstrak etanol kulit batang kelor glukosa darah tikus hiperglikemia. *Indones Med Veterinus*. 2014;3(4):292–9.
45. Susilawati E, Adnyana IK, Fisheri N. Kajian aktivitas antidiabetes dari ekstrak etanol dan fraksinya dari daun singawalang (*Petiveria alliacea* L.). *Pharmacy*. 2016;13(2):182–91.
46. Pujjianto S, Raharja B, Anggraeni V. Aktivitas inhibitor  $\alpha$ -amilase ekstrak etanol tanaman brotowali (*Tinospora crispa* L.). *Bioma*. 2019;21(2):91–9.
47. K MDA, Juliani, Sugito, Abrar M.  $\alpha$ -amylase and  $\alpha$ -glukosidase inhibitors from plant extracts. *J Med Vet*. 2019;13(2):151–8.
48. Yuniarto A, Selifiana N. Aktivitas inhibisi enzim alfa-glukosidase dari ekstrak rimpang bangle (*Zingiber cassumunar* Roxb.) secara in vitro. *Media Pharm Indones*. 2018;2(1):22–5.
49. Putra AMP, Sari RP. Uji aktivitas ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia* L.) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit putih jantan. *J Ilm Ibnu Sina*. 2018;3(1):12–8.
50. Sani UM. Phytochemical screening and antidiabetic effect of extracts of the seeds of *Citrullus lanatus* in alloxan-induced diabetic albino mice. *J Appl Pharm Sci*. 2015;5(3):51–4.
51. Saidu AN, Oibiokpa FI, Olukatun IO. Phytochemical screening and hypoglycemic effect of methanolic fruit pulp extract of *Cucumis sativus* in alloxan induced diabetic rats. *J Med Plants Res*. 2014;8(39):1173–8.
52. P AA, W JKAP, C P, B MLK. Antihyperglycemic activity of *Coccinia grandis* (L.) Voigt in streptozotocin induced diabetic rats. *Indian J Tradit Knowl*. 2015;14(3):376–81.
53. Rao PS, Mohan GK. In vitro alpha-amylase inhibition and in vivo antioxidant potential of *Momordica dioica* seeds in streptozotocin-induced oxidative stress in diabetic rats. *Saudi J Biol Sci*. 2017;24(6):1262–7.
54. Panda S, Chakraborty M, Majumder P, Mazumder S, Das S, Haldar PK. Antidiabetic, antioxidant and anti-hyperlipidaemic activity of *Cucumis callosus* in streptozotocin-induced diabetic rats. *Int J Pharm Sci Res*.

2016;7(5):1978–84.

55. Pamenta AFA, Ahmad A, Papriani NP, Natsir H, Fajriah S, Maulidiyah.  $\alpha$ -glucosidase inhibitory activity of cucurbitane deriviate isolated from methanol extract of *Momordica charantia* L. leaves. *J Akta Kim Indones (Indonesia Chim Acta)*. 2019;12(2):99–103.
56. Ghauri AO, Ahmad S, Rehman T. In vitro and in vivo anti-diabetic activity of *Citrullus colocynthis* pulpy flesh with seeds hydro-ethanolic extract. *J Complement Integr Med*. 2020;17(2):1–9.
57. Al-shaheen SJA, Kaskoos RA, Hamad KJ, Ahamad J. In-vitro antioxidant and  $\alpha$ -amylase inhibition activity of *Cucurbita maxima*. *J Pharmacogn Phytochem*. 2013;2(2):121–4.
58. Sharma A, Sharma AK, Chand T, Khardiya M, Yadav KC. Antidiabetic and antihyperlipidemic activity of *Cucurbita maxima* Duchense (pumpkin) seeds on streptozotocin induced diabetic rats. *J Pharmacogn Phytochem*. 2013;1(6):108–16.
59. Prameswari OM, Widjanarko SB. Uji efek ekstrak air daun pandan wangi terhadap penurunan kadar glukosa darah dan histopatologi tikus diabetes melitus. *J Pangan dan Agroindustri*. 2014;2(2):16–27.
60. Parwata A, Laksmiwati, Sudiarta, Dina MN, Yasa S. The contents of phenol and flavonoid compounds in water extract of *Gyrinops versteegii* leaves have potentially as natural antioxidants and hypoglicemic in hyperglycemic wistar rats. *Biomed Pharmacol J*. 2018;11(3):1543–52.
61. Indrisari M, Zulham. Antihyperglycemic activity of various extracts of jamblang (*Syzygium cumini*) on white rat. *J Pharm Med Sci*. 2017;2(2):81–4.
62. Putra AMP, Sari RP. Aktivitas kombinasi ekstrak bawang dayak-metformin terhadap gula darah mencit. *J Ilm Manuntung*. 2018;4(2):114–8.
63. Lolok N, Yuliastri WO, Abdillah FA. Efek antidiabetes kombinasi ekstrak etanol daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) dan daun salam (*Syzygium polyanthum* Wight.) pada tikus putih dengan metode induksi aloksan. *J Mandala Pharmacon Indones*. 2020;6(1):13–29.

# LAMPIRAN 1

## BUKTI *SUBMIT* ARTIKEL



Gambar V.1 Bukti *submit* artikel

## DAFTAR RIWAYAT HIDUP

### DATA PRIBADI



Nama : Resa Fitria Andeani  
Tempat, Tanggal Lahir : Garut, 23 Mei 1999  
Agama : Islam  
Warga Negara : Indonesia  
Status : Mahasiswi  
Alamat : Kp. Pasar Kidul Rt.001/Rw.009 Ds.  
Sindangsari Kec. Leuwigoong Kab.  
Garut Prov. Jawa Barat  
No.Telp/HP : 08882299414  
Email : resafitriaa@gmail.com

### RIWAYAT PENDIDIKAN

- 1) SD : SDN 3 LEUWIGOONG (2005-2011)
- 2) SMP : SMPN 1 LEUWIGOONG (2011-2014)
- 3) SMA : SMAN 10 GARUT (2014-2017)

#### Pengalaman Organisasi:

- Palang Merah Remaja (PMR) SMAN 10 Garut

- 4) Perguruan Tinggi : UNIGA FMIPA Jurusan S1 Farmasi (2017-2021)

#### Pelatihan dan Kegiatan:

- PKL PT. Berkah Alam Nusantara, Garut (2021)

- PKL Aptek Assyifa, Garut (2021)
- Pelatihan Kimia *Atomic Absorption Spectrophotometer* (AAS) dan *Fourier Transform Infra Red* (FTIR) (2019)



**Review Artikel: Aktivitas Antidiabetes dari Tanaman Famili Cucurbitaceae**

**Article Review: Antidiabetic Activity of Plants from the Cucurbitaceae Family**

**Resa Fitria Andeani<sup>1,\*</sup>, Atun Qowiyyah<sup>1</sup>, Asman Sadino<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Garut, Garut, Indonesia.

\*Email korespondensi: asman@uniga.ac.id

**Abstract**

Cucurbitaceae is one of the plant families that is empirically used by the community to treat diabetes mellitus. Literature studies show that several plants from this family have been proven to be efficacious as antidiabetics through in vivo and in vitro tests. This review article aim was to provide information regarding several plants from the Cucurbitaceae family that have antidiabetic activity and the basis for developing drugs from natural ingredients. The method used was literature study of research articles published in accredited national journals and reputable international journals published in the last 10 years (2011-2021). The review was carried out through the Google Scholar and PubMed search engines. It was found that 9 plant species from the Cucurbitaceae family including *Momordica charantia* L. and *M. dioica*, *Citrullus lanatus* and *C. colocynthis*, *Cucumis sativus* L. and *C. callosus*, *Coccinia grandis*, *Legenaria siceraria*, dan *Cucurbita maxima* have antidiabetic activity, both in vivo by lowering blood sugar levels in test animals and in vitro by inhibiting the activity of  $\alpha$ -glucosidase and  $\alpha$ -amylase enzymes. The presence of secondary metabolite compounds such as flavonoids, alkaloids, steroids, saponins, terpenoids, tannins, and phenols in these plants are thought to play a role in providing antidiabetic activity.

**Keywords:** Diabetes mellitus, Antidiabetic, Cucurbitaceae,  $\alpha$ -glucosidase,  $\alpha$ -amylase.

**Abstrak**

Cucurbitaceae merupakan salah satu famili tanaman yang secara empiris digunakan oleh masyarakat untuk mengobati penyakit diabetes mellitus. Studi literatur menunjukkan beberapa tanaman Famili Cucurbitaceae terbukti berkhasiat sebagai antidiabetes melalui pengujian secara *in vivo* maupun *in vitro*. *Review* artikel ini bertujuan untuk memberikan informasi terkait beberapa tanaman dari Famili Cucurbitaceae yang memiliki aktivitas antidiabetes dan menjadi dasar pengembangan obat dari bahan alam. Metode yang digunakan adalah studi literatur terhadap artikel penelitian yang dimuat dalam jurnal nasional terakreditasi dan jurnal internasional bereputasi yang diterbitkan 10 tahun terakhir (2011-2021). Penelusuran dilakukan melalui mesin pencarian *Google Scholar* dan

*PubMed*. Berdasarkan hasil studi literatur diperoleh bahwa 9 spesies tanaman dari Famili Cucurbitaceae diantaranya *Momordica charantia* L. dan *M. dioica*, *Citrullus lanatus* dan *C. colocynthis*, *Cucumis sativus* L. dan *C. callosus*, *Coccinia grandis*, *Legenaria siceraria*, dan *Cucurbita maxima* memiliki aktivitas antidiabetes, baik secara *in vivo* dengan menurunkan kadar gula darah pada hewan uji dan secara *in vitro* dengan menghambat aktivitas enzim  $\alpha$ -glukosidase dan  $\alpha$ -amilase. Adanya kandungan senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, alkaloid, steroid, saponin, terpenoid, tanin, dan fenol pada beberapa tanaman tersebut diduga berperan memberikan efek antidiabetes.

**Kata kunci:** Diabetes mellitus, Antidiabetes, Cucurbitaceae,  $\alpha$ -glukosidase,  $\alpha$ -amilase.

## 1. Pendahuluan

Prevalensi kasus diabetes mellitus (DM) dari tahun ke tahun terus meningkat [1]. *International Diabetes Federation* (IDF) memperkirakan jumlah prevalensi diabetes mellitus di dunia pada penduduk usia 20-79 tahun berdasarkan data tahun 2019 sedikitnya 463 juta orang (9,3%). Dan akan terus meningkat menjadi 578,4 juta orang di tahun 2030 dengan angka prevalensi 10,2%. Hasil data statistik pada tahun 2019 terakhir, Indonesia menduduki urutan ke-7 dari sepuluh Negara di dunia dengan jumlah penderita diabetes mellitus sebesar 10,7 juta orang pada penduduk usia 20-79 tahun. Posisi urutan ke-7 tersebut diperkirakan akan tetap hingga tahun 2030 mendatang dengan jumlah penderita meningkat menjadi 13,7 juta orang [2]. Hasil data dari Riset Kesehatan Dasar (Riskesmas) tahun 2013-2018 menunjukkan adanya peningkatan prevalensi diabetes mellitus di Indonesia berdasarkan diagnosis dokter pada usia  $\geq 15$  tahun, yaitu pada tahun 2013 angka prevalensi DM sebesar 1,5% sedangkan tahun 2018 angka prevalensi DM sebesar 2%. Peningkatan prevalensi DM tersebut hampir terjadi di seluruh provinsi Indonesia, kecuali provinsi Nusa Tenggara Timur [3].

Diabetes mellitus (DM) adalah gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia (keadaan terjadinya peningkatan kadar gula darah yang melebihi batas normal) disertai adanya gangguan metabolisme karbohidrat, protein dan lemak yang terjadi karena gangguan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya [4]–[6]. Sebagian besar kasus DM adalah DM tipe 2 yang disebabkan oleh kekurangan hormon insulin atau penurunan sensitivitas reseptor terhadap insulin yang dikenal dengan resistensi insulin [7].

Terapi pengobatan DM tipe 2 dilakukan melalui dua cara, yaitu dengan terapi non-farmakologis dan terapi farmakologis. Terapi pertama yang dilakukan yaitu dengan terapi non-farmakologis, diantaranya dengan melakukan modifikasi gaya hidup pada pasien tersebut. Apabila terapi secara non-farmakologis belum optimal maka dilanjutkan secara bersamaan dengan terapi farmakologis dengan pemberian antidiabetes oral (ADO). Terapi pengobatan DM tipe 2 tersebut harus teratur serta memerlukan waktu pengobatan yang sangat lama dan membutuhkan biaya yang cukup mahal. Terapi pengobatan dengan obat sintesis dalam jangka waktu yang sangat lama menimbulkan efek samping yang sangat berbahaya bagi kesehatan pasien dan berdampak ketidakpatuhan pasien dalam

menjalankan terapi, akibatnya orang beralih menggunakan bahan herbal yang diyakini memiliki efek samping lebih sedikit atau minimal [6], [8]–[11].

Salah satu obat yang digunakan sebagai pilihan pertama pengobatan DM tipe 2 adalah metformin [5]. Metformin pada umumnya diresepkan sebagai monoterapi dan kombinasi [12]. Efek samping dari metformin yaitu dispepsia, diare, dan asidosis laktat [5]. Hasil studi di Perancis melaporkan penggunaan metformin dalam jangka waktu lama menyebabkan pasien mengalami penurunan penyerapan vitamin B12 (defisiensi vitamin B12) [13].

Pengobatan herbal sudah digunakan secara turun-temurun sejak dahulu seperti di Negara tetangga termasuk di Negara Indonesia karena tanamannya banyak ditemukan dan mudah diracik secara alami serta efek sampingnya lebih kecil daripada obat kimia [11]. Tanaman dari Famili Cucurbitaceae telah digunakan sejak lama sebagai tanaman obat untuk mengobati diabetes mellitus oleh masyarakat. Bagian tanaman yang sering digunakan sebagai obat adalah bagian daun dan akar [14]. Famili Cucurbitaceae telah diketahui terdiri dari 90 genus dan 700 spesies, banyak ditemukan di daerah tropis dan subtropis dan sedikit ditemukan di daerah beriklim sedang dan dingin. Sebagian besar tanaman dari Famili Cucurbitaceae merupakan tanaman memanjat, herba setahun, memiliki sulur-sulur melingkar yang khas dan memiliki batang bersudut lima [15].

Sejauh ini *review* artikel mengenai aktivitas antidiabetes dari tanaman Famili Cucurbitaceae belum banyak ditemukan terutama di Indonesia. Ada banyak peluang yang dapat dimanfaatkan dan dikembangkan yaitu dengan melakukan pengumpulan data mengenai penelitian-penelitian yang telah dilakukan terhadap aktivitas tanaman yang termasuk ke dalam Famili Cucurbitaceae, kemudian melakukan sebuah kajian terkait aktivitas antidiabetes dari tanaman Famili Cucurbitaceae tersebut.

Oleh karena itu, *review* artikel ini bertujuan untuk memberikan informasi bagi peneliti dan masyarakat terkait beberapa tanaman dari Famili Cucurbitaceae yang memiliki aktivitas antidiabetes dan menjadi dasar dikembangkannya terapi pengobatan alternatif diabetes mellitus dari bahan alam.

## 2. Metode Penelitian

Metode yang digunakan adalah studi literatur terhadap artikel penelitian yang dimuat dalam jurnal nasional terakreditasi dan jurnal internasional bereputasi yang diterbitkan 10 tahun terakhir (2011-2021). Penelusuran pustaka dilakukan melalui mesin pencarian *Google Scholar* dan *PubMed*, dengan mencari satu per satu tanaman yang termasuk dalam Famili Cucurbitaceae menggunakan kata kunci “Antidiabetes Cucurbitaceae”, “Antidiabetic Cucurbitaceae”, “Antihyperglycemic Cucurbitaceae”, “Hypoglycemic Cucurbitaceae”, “Antihyperglikemia Cucurbitaceae”, “Hipoglikemia Cucurbitaceae”, “Inhibitor  $\alpha$ -amylase Cucurbitaceae”, “Inhibitor  $\alpha$ -glucosidase Cucurbitaceae”, “Etnobotani Cucurbitaceae”. Pustaka primer yang digunakan adalah *original research* yang menguji aktivitas antidiabetes terhadap tanaman dari Famili Cucurbitaceae. Sedangkan pustaka sekunder yang digunakan adalah *original research* yang memuat hasil penelitian yang mendukung pustaka primer. Kemudian melakukan analisis terhadap

pustaka yang diperoleh dengan cara membaca secara *scanning* dan melakukan skringing untuk mendapatkan data yang diperlukan meliputi nama tanaman, bagian tanaman, jenis ekstrak, metode uji, obat pembanding, dosis efektif, hasil pengujian, dan metabolit sekunder. Selanjutnya, dilakukan penulisan dan parafrase hasil analisis pustaka serta sitasi hingga diperoleh *review* artikel aktivitas antidiabetes dari Famili Cucurbitaceae dengan sistematika naskah meliputi abstrak, pendahuluan, metode penelitian, hasil dan pembahasan, kesimpulan serta daftar pustaka.

### 3. Hasil dan Pembahasan

Berdasarkan hasil studi literatur, diperoleh 9 tanaman dari Famili Cucurbitaceae yang menunjukkan adanya aktivitas antidiabetes dari masing-masing spesies yang diuji secara *in vivo* dengan tes toleransi glukosa oral, induksi aloksan, dan induksi streptozotosin, serta diuji secara *in vitro* dengan uji inhibisi enzim  $\alpha$ -glukosidase dan uji inhibisi  $\alpha$ -amilase. Metode uji efek antidiabetes memiliki prinsip yang berbeda, dimana prinsip kerja metode uji secara *in vivo* dengan tes toleransi glukosa oral yaitu dengan mengukur aktivitas zat uji dalam menurunkan kadar glukosa darah setelah dilakukan pemberian glukosa dari luar tubuh mencit [16]. Sedangkan prinsip kerja metode uji secara *in vivo* dengan induksi aloksan dan induksi streptozotosin yaitu dengan mengukur aktivitas zat uji dalam menurunkan kadar glukosa darah setelah diinduksi aloksan atau setelah diinduksi streptozotosin [17], [18]. Prinsip kerja metode uji secara *in vitro* dengan inhibisi enzim  $\alpha$ -glukosidase dan inhibisi enzim  $\alpha$ -amilase yaitu mengukur aktivitas penghambatan dari zat uji terhadap kerja enzim  $\alpha$ -glukosidase atau enzim  $\alpha$ -amilase dalam mengubah substrat menjadi produk [19]. Mekanisme aloksan dan streptozotosin dalam menaikkan kadar glukosa darah adalah aloksan atau streptozotosin mula-mula membentuk radikal bebas untuk membuat sel  $\beta$ -pankreas terganggu, lalu berikatan dengan *Glucose Transporter-2* (GLUT-2) yang memfasilitasi masuknya aloksan atau streptozotosin ke dalam sitoplasma sel  $\beta$ -pankreas, kemudian masuk ion  $\text{Ca}^{2+}$  dan terjadi peningkatan depolarisasi pada mitokondria yang mana terjadi juga penggunaan berlebih energi akibatnya dalam sel mengalami kekurangan energi. Sehingga mekanisme aloksan dan streptozotosin tersebut menyebabkan terganggunya produksi insulin dan glukosa darah menjadi meningkat [17], [18].

Berikut ini spesies tanaman dari Famili Cucurbitaceae yang diuji melalui dua metode yaitu *in vivo* dan *in vitro*. Tabel 1 merupakan pengujian secara *in vivo* dengan melihat penurunan kadar glukosa darah pada hewan uji. Sedangkan pada Tabel 2 merupakan pengujian secara *in vitro* untuk mengetahui kemampuan ekstrak tanaman dalam menghambat aktivitas enzim  $\alpha$ -glukosidase dan enzim  $\alpha$ -amilase.

Tabel 1. Pengujian *in Vivo* Aktivitas Antidiabetes Tanaman dari Famili Cucurbitaceae

Tanaman	Bagian	Jenis ekstrak	Metode uji	Hewan uji	Obat pembanding	Dosis efektif (mg/kg bb)	Penurunan kadar glukosa (%)	Metabolit sekunder
Pare ( <i>Momordica charantia</i> L.) [20]	Buah	Etanol	Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO)	Mencit	Metformin 90 mg/kg bb	75	51,54 (ekstrak etanol) > 45,1 (metformin)	Alkaloid, steroid
Semangka ( <i>Citrullus lanatus</i> ) [21]	Biji	Petroleum eter & etanol	Induksi aloksan	Mencit	Glibenklamid 2 mg/kg bb	250	43,75 (ekstrak petroleum eter) < 51,85 (ekstrak etanol) < 60 (glibenklamid)	Flavonoid, alkaloid, steroid, terpenoid, saponin
Mentimun ( <i>Cucumis sativus</i> L.) [22]	Daging buah	Metanol	Induksi aloksan	Tikus	Glibenklamid 5 mg/kg bb	500	64,4 (ekstrak metanol) < 67,7 (glibenklamid)	Flavonoid, alkaloid, terpen, saponin, tanin, glikosida, fenol
Timun Merah ( <i>Coccinia grandis</i> ) [23]	Daun	Air	Induksi streptozotolin	Tikus	Glibenklamid 0,50 mg/kg bb	750	33 (Penurunan %HbA1C ekstrak air) < 40 (Penurunan %HbA1C glibenklamid)	Flavonoid, senyawa polifenol
Labu Berduri ( <i>Momordica dioica</i> ) [24]	Biji	Metanol	Induksi streptozotolin	Tikus	Metformin 50 mg/kg bb	200	21 (ekstrak metanol) < 47,3 (metformin)	Flavonoid, alkaloid, steroid,

								tanin, triterpenoid, glikosida
<i>Cucumis callosus</i> [25]	Buah	Metanol	Induksi streptozotisin	Tikus	Glibenklamid 1 mg/kg BB	400	63,6 (ekstrak metanol) < 68,95 (glibenklamid)	Flavonoid, tanin, triterpenoid

Tabel 2. Pengujian *in Vitro* Aktivitas Antidiabetes Tanaman dari Famili Cucurbitaceae

Tanaman	Bagian	Jenis ekstrak	Metode uji	Obat pembanding	Nilai IC <sub>50</sub> (µg/mL)	Metabolit sekunder
Labu Air ( <i>Legenaria siceraria</i> ) [1]	Kulit buah	Etanol 70%, air, etanol 96%	Inhibisi α-glukosidase	Akarbosa (IC <sub>50</sub> = 1220 µg/mL)	13.530 (Ekstrak air) > 5.500 (Ekstrak etanol 70%) > 4.870 (Ekstrak etanol 96%) > 1.220 (Akarbosa)	Flavonoid, saponin
Pare ( <i>Momordica charantia</i> L.) [26]	Daun	Metanol	Inhibisi α-glukosidase	Akarbosa (% Inhibisi enzim = 47,54% pada konsentrasi 50 µg/mL)	15,79 (% Inhibisi enzim isolat momordisin pada konsentrasi 100 µg/mL) < 27,34 (% Inhibisi enzim ekstrak metanol pada konsentrasi 100 µg/mL) < 47,54 (Akarbosa pada konsentrasi 50 µg/mL)	Momordisin, saponin, momordin, vitamin a, vitamin c
Labu Padang Pasir ( <i>Citrullus colocynthis</i> ) [27]	Daging buah dengan biji	Etanol 70%	Inhibisi α-glukosidase	Akarbosa (IC <sub>50</sub> = 19 µg/mL)	355 > 19 (Akarbosa)	Flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, fenol
Labu Besar ( <i>Cucurbita maxima</i> ) [28]	Daun	Metanol	Inhibisi α-amilase	Akarbosa (IC <sub>50</sub> = 620 µg/mL)	2100 > 620 (Akarbosa)	Flavonoid, saponin, tanin, fenol [29]

Beberapa tanaman dari Famili Cucurbitaceae seperti pare, semangka, mentimun, timun merah, labu berduri, *Cucumis callosus*, labu air, labu padang pasir, dan labu besar telah diuji aktivitasnya secara *in vivo* dan *in vitro* untuk mengetahui kemampuannya dalam menurunkan kadar glukosa darah dan penghambatan enzim yang berkaitan dengan metabolisme karbohidrat diantaranya  $\alpha$ -glukosidase dan  $\alpha$ -amilase. Aktivitas penghambatan enzim  $\alpha$ -glukosidase dan  $\alpha$ -amilase dapat dilihat dari nilai  $IC_{50}$ . Nilai  $IC_{50}$  menunjukkan kemampuan zat uji dalam menghambat aktivitas enzim sebesar 50%. Semakin kecil nilai  $IC_{50}$  maka semakin besar aktivitas penghambatan zat uji terhadap enzim  $\alpha$ -glukosidase dan  $\alpha$ -amilase, sedangkan semakin besar nilai  $IC_{50}$  maka semakin kecil aktivitas penghambatan zat uji terhadap enzim  $\alpha$ -glukosidase dan  $\alpha$ -amilase [30].

### 3.1 Pare (*Momordica charantia* L.)

Pare (*Momordica charantia* L.) telah terbukti memiliki aktivitas antidiabetes yaitu pada bagian buah dengan pelarut pengestraksi etanol berdasarkan penelitian oleh Putra AMP & Sari RP [20], dan pada bagian daun dengan pelarut pengestraksi metanol berdasarkan penelitian oleh Pamenta AFA, dkk [26]. Pada penelitian yang telah dilakukan Putra AMP & Sari RP, pengujian dilakukan secara *in vivo* terhadap hewan uji mencit yang terbagi ke dalam 5 kelompok hewan pengujian yang berbeda dengan metode tes toleransi glukosa oral (TTGO). Adapun 5 kelompok hewan pengujian tersebut terdiri dari kelompok kontrol positif yang diberikan metformin 90 mg/kg bb, kelompok kontrol negatif yang diberikan aquadest, dan tiga kelompok uji yang diberikan ekstrak etanol buah pare dengan berbagai dosis. Masing-masing dosis ekstrak etanol buah pare yang diujikan yaitu dosis 50, 75, dan 100 mg/kg bb. Hasil pengujian buah pare didapatkan dosis efektif sebesar 75 mg/kg bb dengan perolehan penurunan kadar glukosa darah mencit setelah diinduksi lebih signifikan daripada dosis uji lain yaitu dari kadar glukosa 311,6 mg/dL menjadi 151,0 mg/dL dengan persentase penurunan kadar glukosa darah sebesar 51,54% dan berbeda bermakna terhadap kelompok kontrol negatif ( $p < 0,05$ ), serta memiliki persentase penurunan kadar glukosa darah yang lebih tinggi dibandingkan persentase kontrol positif metformin (45,1%). Metabolit sekunder yang diduga bertanggung jawab terhadap aktivitas antidiabetes dalam buah pare yaitu adanya alkaloid dan steroid [20].

Sedangkan pada penelitian yang telah dilakukan oleh Pamenta AFA, pengujian dilakukan secara *in vitro* dengan metode inhibisi enzim  $\alpha$ -glukosidase. Hasil pengujian aktivitas penghambatan enzim  $\alpha$ -glukosidase pada ekstrak metanol daun pare menunjukkan nilai persentase inhibisi enzim sebesar 27,34% pada konsentrasi 100  $\mu$ g/mL dan pada hasil isolat berupa senyawa momordisin I yang merupakan turunan senyawa kukurbitan menunjukkan nilai persentase inhibisi enzim sebesar 15,79% pada konsentrasi 100  $\mu$ g/mL yang artinya bahwa ekstrak metanol daun pare memiliki aktivitas inhibisi enzim  $\alpha$ -glukosidase yang lebih besar daripada senyawa isolat momordisin I pada konsentrasi 100  $\mu$ g/mL. Dan didapatkan hasil persentase inhibisi enzim pada akarbosa sebesar 47,54% pada konsentrasi 50  $\mu$ g/mL. Sehingga dapat disimpulkan bahwa aktivitas inhibisi ekstrak metanol dan isolat momordisin I daun pare lebih rendah dibandingkan

dengan kontrol positif akarbosa. Metabolit sekunder yang diduga bertanggung jawab terhadap aktivitas antidiabetes dalam daun pare yaitu adanya momordisin, saponin, momordin, vitamin A, dan vitamin C [26].

### 3.2 Semangka (*Citrullus lanatus*)

Semangka (*Citrullus lanatus*) telah terbukti memiliki aktivitas antidiabetes berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Sani UM [21]. Bagian tanaman yang telah diteliti dari penelitian ini adalah biji dengan dua jenis pelarut pengestraksi yaitu etanol dan petroleum eter. Dalam penelitiannya, pengujian dilakukan secara *in vivo* terhadap hewan uji mencit yang terbagi ke dalam 8 kelompok hewan pengujian yang berbeda dengan metode induksi aloksan. Adapun 8 kelompok hewan pengujian tersebut terdiri dari kelompok kontrol positif yang diberikan glibenklamid 2 mg/kg bb, kelompok kontrol negatif yang diberikan garam fisiologis, tiga kelompok uji yang diberikan ekstrak petroleum eter biji semangka dengan berbagai dosis, dan tiga kelompok uji lainnya yang diberikan ekstrak etanol biji semangka dengan berbagai dosis. Masing-masing dosis ekstrak petroleum eter dan ekstrak etanol biji semangka yang diujikan yaitu dosis 150, 200, dan 250 mg/kg bb. Setelah pengujian didapatkan dosis efektif dari kedua jenis ekstrak tersebut yaitu sebesar 250 mg/kg bb dengan perolehan penurunan kadar glukosa darah mencit setelah diinduksi lebih signifikan pada waktu 6 jam perlakuan, yaitu pada ekstrak petroleum eter terjadi penurunan kadar glukosa darah dari  $64 \pm 2,1$  mg/dL menjadi  $36 \pm 1,3$  mg/dL dengan persentase penurunan kadar glukosa darah sebesar 43,75%, dan pada ekstrak etanol dari  $81 \pm 3,2$  mg/dL menjadi  $39 \pm 1,6$  mg/dL dengan persentase penurunan kadar glukosa darah sebesar 51,85%. Keduanya memiliki persentase lebih rendah dibandingkan persentase kontrol positif glibenklamid (60%) dan berbeda bermakna terhadap kelompok kontrol negatif ( $p < 0,05$ ). Metabolit sekunder yang diduga bertanggung jawab terhadap aktivitas antidiabetes dalam biji semangka yaitu adanya flavonoid, alkaloid, steroid, terpenoid, dan saponin [21].

### 3.3 Mentimun (*Cucumis sativus* L.)

Mentimun (*Cucumis sativus* L.) telah terbukti memiliki aktivitas antidiabetes berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Saidu AN, dkk [22]. Bagian tanaman yang telah diteliti dari penelitian ini adalah daging buah dengan pelarut pengestraksi metanol. Dalam penelitiannya, pengujian dilakukan secara *in vivo* terhadap hewan uji tikus yang terbagi ke dalam 4 kelompok hewan pengujian yang berbeda dengan metode induksi aloksan. Adapun 4 kelompok hewan pengujian tersebut terdiri dari kelompok kontrol normal yang tidak diinduksi, kelompok kontrol negatif yang diinduksi, kelompok kontrol positif yang diberikan glibenklamid 5 mg/kg bb, dan kelompok uji yang diberikan ekstrak metanol daging buah mentimun 500 mg/kg bb. Setelah pengujian, diperoleh tikus yang diobati ekstrak metanol daging buah mentimun mengalami penurunan kadar glukosa darah yang signifikan setelah diinduksi yaitu dari kadar glukosa  $231,25 \pm 1,11$  mg/dL menjadi  $82,25 \pm 1,55$  mg/dL dengan persentase penurunan kadar glukosa darah sebesar 64,4% yang memiliki persentase lebih rendah

dibandingkan persentase kontrol positif glibenklamid (67,7%) dan berbeda bermakna terhadap kelompok kontrol negatif ( $p < 0,05$ ). Metabolit sekunder yang diduga bertanggung jawab terhadap aktivitas antidiabetes dalam daging buah mentimun yaitu adanya flavonoid, alkaloid, terpen, saponin, tanin, glikosida, dan fenol [22].

#### **3.4 Timun Merah (*Coccinia grandis*)**

Timun merah (*Coccinia grandis*) telah terbukti memiliki aktivitas antidiabetes berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Attanayake AP, dkk [23]. Bagian tanaman yang telah diteliti dari penelitian ini adalah daun dengan pelarut pengestraksi air. Dalam penelitiannya, pengujian dilakukan secara *in vivo* terhadap hewan uji tikus yang terbagi ke dalam 5 kelompok hewan pengujian yang berbeda dengan metode induksi streptozotosin. Adapun 5 kelompok hewan pengujian tersebut terdiri dari kelompok kontrol normal yang diberikan air suling dan tidak diinduksi, kelompok kontrol positif yang diberikan glibenklamid 0,50 mg/kg bb, kelompok kontrol negatif yang diberikan air suling dan diinduksi streptozotosin, dan dua kelompok kontrol uji yang diberikan ekstrak air daun timun merah 750 mg/kg bb. Setelah pengujian, tikus diabetes yang diobati ekstrak air daun timun merah mengalami penurunan kadar glukosa darah yang signifikan dengan ditandai oleh menurunnya persentase HbA1C sebesar 33%, akan tetapi memiliki persentase HbA1C yang lebih rendah dari kontrol positif glibenklamid (40%). Metabolit sekunder yang diduga bertanggung jawab terhadap aktivitas antidiabetes dalam daun timun merah yaitu adanya flavonoid, dan senyawa polifenol [23].

#### **3.5 Labu Berduri (*Momordica dioica*)**

Labu berduri (*Momordica dioica*) telah terbukti memiliki aktivitas antidiabetes berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Rao PS & Mohan GK [24]. Bagian tanaman yang telah diteliti dari penelitian ini adalah biji dengan pelarut pengestraksi metanol. Dalam penelitiannya, pengujian dilakukan secara *in vivo* terhadap hewan uji tikus yang terbagi ke dalam 5 kelompok hewan pengujian yang berbeda dengan metode induksi streptozotosin. Adapun 5 kelompok hewan pengujian tersebut terdiri dari kelompok kontrol positif yang diberikan metformin 50 mg/kg bb, kelompok kontrol normal, kelompok kontrol negatif, dan dua kelompok uji yang diberikan ekstrak metanol biji labu berduri dengan berbagai dosis. Masing-masing dosis ekstrak metanol biji labu berduri yang diujikan yaitu dosis 100 dan 200 mg/kg bb. Setelah pengujian didapatkan dosis efektif sebesar 200 mg/kg bb dengan perolehan penurunan kadar glukosa darah mencit setelah diinduksi lebih signifikan daripada dosis uji lain yaitu dari kadar glukosa 204,66 mg/dL menjadi 161,66 mg/dL dengan persentase penurunan kadar glukosa darah sebesar 21% dan berbeda bermakna terhadap kelompok kontrol negatif ( $p < 0,05$ ), serta memiliki persentase penurunan kadar glukosa darah yang lebih rendah dibandingkan persentase kontrol positif metformin (47,3%). Metabolit sekunder yang diduga bertanggung jawab terhadap aktivitas

antidiabetes dalam biji labu berduri yaitu adanya flavonoid, alkaloid, steroid, tanin, triterpenoid, dan glikosida [24].

### 3.6 *Cucumis callosus*

*Cucumis callosus* telah terbukti memiliki aktivitas antidiabetes berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Panda S, dkk [25]. Bagian tanaman yang telah diteliti dari penelitian ini adalah buah dengan pelarut pengestraksi metanol. Dalam penelitiannya, pengujian dilakukan secara *in vivo* terhadap hewan uji tikus yang terbagi ke dalam 5 kelompok hewan pengujian yang berbeda dengan metode induksi streptozotosin. Adapun 5 kelompok hewan pengujian tersebut terdiri dari kelompok kontrol positif yang diberikan glibenklamid 1 mg/kg bb, kelompok kontrol normal yang diberikan garam, kelompok kontrol negatif, dan dua kelompok uji yang diberikan ekstrak metanol buah *Cucumis callosus* dengan berbagai dosis. Masing-masing dosis ekstrak metanol buah *Cucumis callosus* yang diujikan yaitu dosis 200 dan 400 mg/kg bb. Setelah pengujian didapatkan dosis efektif sebesar 400 mg/kg bb dengan perolehan penurunan kadar glukosa darah mencit setelah diinduksi lebih signifikan daripada dosis uji lain yaitu dari kadar glukosa 360 mg/dL menjadi 131 mg/dL dengan persentase penurunan kadar glukosa darah sebesar 63,6% dan berbeda bermakna terhadap kelompok kontrol negatif ( $p < 0,05$ ), serta memiliki persentase penurunan kadar glukosa darah yang lebih rendah dibandingkan persentase kontrol positif glibenklamid (68,95%). Metabolit sekunder yang diduga bertanggung jawab terhadap aktivitas antidiabetes dalam *Cucumis callosus* yaitu adanya flavonoid, tanin, dan triterpenoid [25].

### 3.7 Labu Air (*Legenaria siceraria*)

Labu air (*Legenaria siceraria*) telah terbukti memiliki aktivitas antidiabetes berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Noviard H, dkk [1]. Bagian tanaman yang telah diteliti dari penelitian ini adalah kulit buah dengan pelarut pengestraksi air, etanol 70%, dan etanol 96%. Dalam penelitiannya, pengujian dilakukan secara *in vitro* dengan metode inhibisi enzim  $\alpha$ -glukosidase. Hasil pengujian aktivitas penghambatan enzim  $\alpha$ -glukosidase pada ekstrak etanol 96% kulit buah labu air menunjukkan potensi inhibisi yang baik terhadap enzim  $\alpha$ -glukosidase dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar 4.870  $\mu\text{g/mL}$  dibandingkan dengan hasil nilai  $IC_{50}$  ekstrak air (13.530  $\mu\text{g/mL}$ ) dan nilai  $IC_{50}$  ekstrak etanol 70% (5.500  $\mu\text{g/mL}$ ), akan tetapi memiliki aktivitas lebih rendah dibandingkan dengan kontrol positif akar bosa (glucobay) dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar 1.220  $\mu\text{g/mL}$ . Metabolit sekunder yang diduga bertanggung jawab terhadap aktivitas antidiabetes dalam kulit buah labu air yaitu adanya flavonoid dan saponin [1].

### 3.8 Labu Padang Pasir (*Citrullus colocynthis*)

Labu padang pasir (*Citrullus colocynthis*) telah terbukti memiliki aktivitas antidiabetes berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Ghauri AO, dkk [27]. Bagian tanaman yang telah diteliti dari penelitian ini adalah daging buah dengan biji dengan pelarut pengestraksi etanol 70%. Dalam penelitiannya,

pengujian dilakukan secara *in vitro* dengan metode inhibisi enzim  $\alpha$ -glukosidase. Hasil pengujian aktivitas penghambatan enzim  $\alpha$ -glukosidase pada ekstrak etanol 70% daging buah dengan biji labu padang pasir menunjukkan nilai  $IC_{50}$  sebesar 355  $\mu\text{g/mL}$  yang memiliki aktivitas lebih rendah dibandingkan kontrol positif akarbosa dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar 19  $\mu\text{g/mL}$ . Metabolit sekunder yang diduga bertanggung jawab terhadap aktivitas antidiabetes dalam daging buah dengan biji labu padang pasir yaitu adanya flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, dan fenol [27].

### 3.9 Labu Besar (*Cucurbita maxima*)

Labu besar (*Cucurbita maxima*) telah terbukti memiliki aktivitas antidiabetes berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Al-Shaheen SJA, dkk [28]. Bagian tanaman yang telah diteliti dari penelitian ini adalah daun dengan pelarut pengestraksi metanol. Dalam penelitiannya, pengujian dilakukan secara *in vitro* dengan metode inhibisi enzim  $\alpha$ -amilase. Hasil pengujian aktivitas penghambatan enzim  $\alpha$ -amilase pada ekstrak metanol daun labu besar menunjukkan nilai  $IC_{50}$  sebesar 2.100  $\mu\text{g/mL}$  yang memiliki aktivitas lebih rendah dibandingkan dengan pembanding kontrol positif akarbosa dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar 620  $\mu\text{g/mL}$  [28]. Metabolit sekunder yang diduga bertanggung jawab terhadap aktivitas antidiabetes dalam daun labu besar yaitu adanya flavonoid, saponin, tanin, dan fenol [29].

Metabolit sekunder dari beberapa tanaman Famili Cucurbitaceae yang diteliti sebagian besar mengandung senyawa flavonoid yang berperan dalam menangkap radikal bebas. Flavonoid telah banyak diteliti dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan cara meregenerasi sel dan menghambat kerusakan sel pada pulau Langerhans pankreas akibatnya semakin bertambah insulin yang disekresikan untuk digunakan sebagai agen pembawa glukosa darah masuk ke dalam sel-sel [31], [32]. Kemudian mampu menurunkan resistensi sel terhadap insulin dan menghambat absorpsi glukosa di usus. Serta dapat menghambat enzim  $\alpha$ -amilase dan enzim  $\alpha$ -glukosidase akibatnya terjadi penundaan katalisis karbohidrat menjadi glukosa [6], [32].

Adapun senyawa metabolit sekunder lain yang dilaporkan memiliki aktivitas antidiabetes yaitu alkaloid yang dapat meregenerasi sel beta pankreas yang mengalami kerusakan, serta umumnya mampu menghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase dan bekerja melalui epitel usus dalam menurunkan transpor glukosa [21], [31]. Momordisin mampu menghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase [26]. Steroid dapat menstimulasi keluarnya insulin dari pankreas. Saponin dapat mengurangi stress oksidatif dan dapat menstimulasi insulin dari pankreas [33]. Tanin memiliki aktivitas meregenerasi sel di dalam pulau pankreas yang mengalami kerusakan dan mampu merangsang penyerapan glukosa darah [22]. Terpenoid mampu meningkatkan absorpsi glukosa masuk ke dalam sel dengan cara meniru kerja insulin dan mampu meningkatkan sensitifitas sel terhadap insulin [34]. Senyawa fenol dapat bertindak sebagai antioksidan yang dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan menghambat kerusakan sel pada pulau langerhans pankreas serta menghambat absorpsi glukosa di usus [32]. Senyawa lain seperti vitamin A dan

C juga berperan dalam mengurangi stress oksidatif dengan menangkap kelebihan radikal bebas [6].

Semua tanaman dari Famili Cucurbitaceae dalam *review* artikel ini memiliki metabolit sekunder yang mempunyai efek sinergis dalam menurunkan kadar glukosa darah sehingga dapat mencegah dan dapat digunakan sebagai terapi pengobatan alternatif diabetes mellitus dari bahan alam.

#### 4. Kesimpulan

Berdasarkan hasil telaah beberapa pustaka dari beberapa artikel, dapat disimpulkan bahwa 9 spesies tanaman dari Famili Cucurbitaceae diantaranya *Momordica charantia* L., *Citrullus lanatus*, *Cucumis sativus* L., *Coccinia grandis*, *Momordica dioica*, *Cucumis callosus*, *Legenaria siceraria*, *Citrullus colocynthis*, dan *Cucurbita maxima* memiliki aktivitas antidiabetes melalui beberapa pengujian, baik secara *in vivo* dengan menurunkan kadar glukosa darah pada hewan uji maupun secara *in vitro* melalui penghambatan enzim  $\alpha$ -glukosidase dan enzim  $\alpha$ -amilase. Spesies yang paling berpotensi dikembangkan sebagai antidiabetes adalah pare (*Momordica charantia* L.) dimana ekstrak etanol buah pare dengan dosis efektif 75 mg/kg bb menunjukkan penurunan kadar glukosa darah 51,54% lebih besar dari pembanding metformin sebesar 45,1%, sementara isolat momordisin dan ekstrak metanol dari daun pare menunjukkan aktivitas inhibisi terhadap enzim  $\alpha$ -glukosidase pada konsentrasi 100  $\mu$ g/mL berturut-turut sebesar 15,79% dan 27,34% dibandingkan pembanding akar bosa pada konsentrasi 50  $\mu$ g/mL sebesar 47,54%. Adanya kandungan metabolit sekunder diduga berperan dalam aktivitas farmakologi yang dihasilkan.

#### Ucapan Terima Kasih

Puji dan syukur alhamdulillah penulis panjatkan kepada Allah SWT. Serta pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada apt. Atun Qowiyyah, M.Si. dan kepada apt. Asman Sadino, M.Farm. yang telah memberikan ilmu dan bimbingan dalam penyusunan dan penyelesaian *review* artikel ini.

#### Daftar Pustaka

- [1] H. Noviardi, F. A. Nassel, and M. Syarif, "Potensi inhibisi enzim  $\alpha$ -glukosidase dari ekstrak kulit buah labu air (*Legenaria siceraria*) sebagai antidiabetes," *J. Farm. Indones.*, vol. 17, no. 1, pp. 44–51, 2020.
- [2] International Diabetes Federation, *IDF Diabetes Atlas Ninth edition*. Brussels: International Diabetes Federation, 2019.

- [3] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, "Tetap Produktif, Cegah Dan Atasi Diabetes Mellitus." Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta Selatan, pp. 4–5, 2020.
- [4] B. G. Wells, J. T. DiPiro, T. L. Schwinghammer, and C. V. DiPiro, *Pharmacotherapy Handbook Ninth Edition*. United States: MC Graw Hill, 2015.
- [5] S. Soelistijo *et al.*, *Konsesus Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Di Indonesia*. Jakarta: PB. Perkeni, 2015.
- [6] R. Fathonah, A. Indriyanti, and Y. Kharisma, "Labu kuning (*Cucurbita moschata* Duch.) untuk penurunan kadar glukosa darah puasa pada tikus model diabetik," vol. 2, no. 1. *Global Medical & Health Communication*, pp. 27–33, 2014.
- [7] M. P. Gustomi, Y. Syaiful, and Suwanto, "Antihiperglikemik infus bunga labu kuning (*Cucurbita moschata* Duch) terhadap kadar glukosa darah mencit terpapar streptozotocin," *J. Pharmascience*, vol. 6, no. 1, pp. 114–125, 2019, doi: 10.20527/jps.v6i1.6083.
- [8] S. B. Patel, D. Santani, V. Patel, and M. Shah, "Anti-diabetic effects of ethanol extract of *Bryonia laciniosa* seeds and its saponins rich fraction in neonatally streptozotocin-induced diabetic rats," *Pharmacognosy Res.*, vol. 7, no. 1, pp. 92–99, 2015, doi: 10.4103/0974-8490.147217.
- [9] R. Herowati, P. Widodo Gunawan, W. Sulistyani Putri, and Hapsani, "Efek antidiabetes kombinasi infusa biji oyong (*Luffa acutangula* L. Roxb) dengan metformin dan glibenklamid," *J. Farm. Indones.*, vol. 6, no. 4, pp. 211–217, 2013.
- [10] Suwanto and R. Rahmawati, "Aktivitas hipoglikemik diet pakan ekstrak biji labu kuning (*Cucurbita moschata* Duch) pada mencit diabetes melitus terpapar streptozotocin," *JPSCR J. Pharm. Sci. Clin. Res.*, vol. 4, no. 1, pp. 39–51, 2019, doi: 10.20961/jpscr.v4i1.27292.
- [11] K. S. Kartini, I. M. D. Swantara, and I. N. Suartha, "Isolasi dan identifikasi senyawa aktif ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia*) yang dapat menurunkan kadar glukosa darah," *Cakra Kim.*, vol. 3, no. 12, pp. 32–38, 2015.
- [12] Y. Gigani, A. Vekaria, and S. A. Ali, "A prescription survey in diabetes assesing metformin use in a tertiary care hospital in Eastern India," *J. Pharmacol. Pharmacother.*, vol. 3, no. 3, pp. 273–275, 2012, doi: 10.4103/0976-500X.99441.
- [13] I. Wahyuni and B. Hanim, "Faktor yang berhubungan dengan kebutuhan asupan vitamin b12 penderita DM2 yang mengkonsumsi metformin," *J. Kesehat. Med. Santika*, vol. 11, no. 2, pp. 18–36, 2020, doi:

<http://dx.doi.org/10.30633/jkms.v11i1.619>.

- [14] S. Semenya, M. Potgieter, and L. Erasmus, "Ethnobotanical survey of medicinal plants used by bapedi healers to treat diabetes mellitus in the Limpopo Province, South Africa," *J. Ethnopharmacol.*, vol. 141, no. 1, pp. 440–445, 2012, doi: 10.1016/j.jep.2012.03.008.
- [15] T. K. Lim, *Edible Medicinal And Non-Medicinal Plants: Volume 2, Fruits*. Springer Netherlands, 2012.
- [16] E. Susilawati, I. K. Adnyana, and N. Fisheri, "Kajian aktivitas antidiabetes dari ekstrak etanol dan fraksinya dari daun singawalang (*Petiveria alliacea* L.)," *Pharmacy*, vol. 13, no. 2, pp. 182–191, 2016.
- [17] N. T. Saputra, I. N. Suartha, and A. A. G. O. Dharmayudha, "Agen antidiabetik streptozotocin untuk membuat tikus putih jantan diabetes mellitus," *Bul. Vet. Udayana*, vol. 10, no. 2, pp. 116–121, 2018, doi: 10.24843/bulvet.2018.v10.i02.p02.
- [18] S. V. M. Larantukan, L. N. E. Setiasih, and S. K. Widyastuti, "Pemberian ekstrak etanol kulit batang kelor glukosa darah tikus hiperglikemia," *Indones. Med. Veterinus*, vol. 3, no. 4, pp. 292–299, 2014.
- [19] S. Pujiyanto, B. Raharja, and V. Anggraeni, "Aktivitas inhibitor  $\alpha$ -amilase ekstrak etanol tanaman brotowali (*Tinospora crispa* L.)," *Bioma*, vol. 21, no. 2, pp. 91–99, 2019, doi: 10.14710/bioma.21.2.
- [20] A. M. P. Putra and R. P. Sari, "Uji aktivitas ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia* L.) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit putih jantan," *J. Ilm. Ibnu Sina*, vol. 3, no. 1, pp. 12–18, 2018, [Online]. Available: <http://jiis.akfar-isfibjm.ac.id/index.php/JIIS/article/view/132/134>.
- [21] U. M. Sani, "Phytochemical screening and antidiabetic effect of extracts of the seeds of *Citrullus lanatus* in alloxan-induced diabetic albino mice," *J. Appl. Pharm. Sci.*, vol. 5, no. 3, pp. 51–54, 2015, doi: 10.7324/JAPS.2015.50309.
- [22] A. N. Saidu, F. I. Oibiokpa, and I. O. Olukatun, "Phytochemical screening and hypoglycemic effect of methanolic fruit pulp extract of *Cucumis sativus* in alloxan induced diabetic rats," *J. Med. Plants Res.*, vol. 8, no. 39, pp. 1173–1178, 2014, doi: 10.5897/jmpr2014.5506.
- [23] A. A. P., J. K. A. P. W., P. C., and M. L. K. B., "Antihyperglycemic activity of *Coccinia grandis* (L.) Voigt in streptozotocin induced diabetic rats," *Indian J. Tradit. Knowl.*, vol. 14, no. 3, pp. 376–381, 2015.
- [24] P. S. Rao and G. K. Mohan, "In vitro alpha-amylase inhibition and in vivo antioxidant potential of *Momordica dioica* seeds in streptozotocin-induced

oxidative stress in diabetic rats,” *Saudi J. Biol. Sci.*, vol. 24, no. 6, pp. 1262–1267, 2017, doi: 10.1016/j.sjbs.2016.01.010.

- [25] S. Panda, M. Chakraborty, P. Majumder, S. Mazumder, S. Das, and P. K. Haldar, “Antidiabetic, antioxidant and anti-hyperlipidaemic activity of *Cucumis callosus* in streptozotocin-induced diabetic rats,” *Int. J. Pharm. Sci. Res.*, vol. 7, no. 5, pp. 1978–1984, 2016, doi: 10.13040/IJPSR.0975-8232.7(5).1978-84.
- [26] A. F. A. Pamenta, A. Ahmad, N. P. Papriani, H. Natsir, S. Fajriah, and Maulidiyah, “ $\alpha$ -glucosidase inhibitory activity of cucurbitane derivate isolated from methanol extract of *Momordica charantia* L. leaves,” *J. Akta Kim. Indones. (Indonesia Chim. Acta)*, vol. 12, no. 2, pp. 99–103, 2019, doi: 10.20956/ica.v12i2.8341.
- [27] A. O. Ghauri, S. Ahmad, and T. Rehman, “In vitro and in vivo anti-diabetic activity of *Citrullus colocynthis* pulpy flesh with seeds hydro-ethanolic extract,” *J. Complement. Integr. Med.*, vol. 17, no. 2, pp. 1–9, 2020, doi: 10.1515/jcim-2018-0228.
- [28] S. J. A. Al-shaheen, R. A. Kaskoos, K. J. Hamad, and J. Ahamad, “In-vitro antioxidant and  $\alpha$ -amylase inhibition activity of *Cucurbita maxima*,” *J. Pharmacogn. Phytochem.*, vol. 2, no. 2, pp. 121–124, 2013.
- [29] A. Sharma, A. K. Sharma, T. Chand, M. Khardiya, and K. C. Yadav, “Antidiabetic and antihyperlipidemic activity of *Cucurbita maxima* Duchense (pumpkin) seeds on streptozotocin induced diabetic rats,” *J. Pharmacogn. Phytochem.*, vol. 1, no. 6, pp. 108–116, 2013, [Online]. Available: [www.phytojournal.com](http://www.phytojournal.com).
- [30] O. Meila and Noraini, “Uji aktivitas antidiabetes dari ekstrak metanol buah kiwi (*Actinidia deliciosa*) melalui penghambatan aktivitas  $\alpha$ -glukosidase,” *J. Farm. Galen. (Galenika J. Pharmacy)*, vol. 3, no. 2, pp. 132–137, 2017, doi: 10.22487/j24428744.0.v0.i0.8814.
- [31] O. M. Prameswari and S. B. Widjanarko, “Uji efek ekstrak air daun pandan wangi terhadap penurunan kadar glukosa darah dan histopatologi tikus diabetes melitus,” *J. Pangan dan Agroindustri*, vol. 2, no. 2, pp. 16–27, 2014.
- [32] A. Parwata, Laksmiwati, Sudiarta, M. N. Dina, and S. Yasa, “The contents of phenol and flavonoid compounds in water extract of *Gyrinops versteegii* leaves have potentially as natural antioxidants and hypoglycemic in hyperglycemic wistar rats,” *Biomed. Pharmacol. J.*, vol. 11, no. 3, pp. 1543–1552, 2018, doi: 10.13005/bpj/1521.
- [33] A. M. P. Putra and R. P. Sari, “Aktivitas kombinasi ekstrak bawang dayak-metformin terhadap gula darah mencit,” *J. Ilm. Manuntung*, vol. 4, no. 2, pp. 114–118, 2018.

- [34] N. Lolok, W. O. Yuliasri, and F. A. Abdillah, “Efek antidiabetes kombinasi ekstrak etanol daun pandan wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) dan daun salam (*Syzygium polyanthum* Wight.) pada tikus putih dengan metode induksi aloksan,” *J. Mandala Pharmacoon Indones.*, vol. 6, no. 1, pp. 13–29, 2020, doi: 10.35311/jmpi.v6i01.52.

