
**KOMBINASI EKSTRAK *PIPER CROCATUM* DAN *TINOSPORA CRISPA*
TERHADAP KADAR GUULA MENCIT HIPERGLIKEMIA**

Rizky Andrianto¹, Noor Hujjatusnaini², Ridha Nirmalasari³

^{1,2,3}IAIN Palangkaraya, Indonesia

Email: rizkyandrianto844@gmail.com

Abstrak: Diabetes melitus adalah masalah kesehatan global yang semakin meningkat, dengan komplikasi nefropati diabetik yang signifikan. Dalam penelitian ini, 24 ekor mencit betina Balb/c diinduksi hiperglikemia menggunakan alloxan dan cairan gula. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi efek formulasi kombinasi ekstrak Piper crocatum dan Tinospora crispa dalam rasio 2:3 terhadap kadar gula darah pada mencit hiperglikemia. Mencit dibagi menjadi enam kelompok perlakuan, termasuk kelompok kontrol dan kelompok yang menerima ekstrak dengan konsentrasi berbeda. Hasil menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak Piper crocatum dan Tinospora crispa secara signifikan menurunkan kadar gula darah. Uji kuantitatif menunjukkan bahwa ekstrak Piper crocatum kaya akan flavonoid dan alkaloid, sedangkan Tinospora crispa mengandung tannin dan fenol yang memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi. Pengurangan cukup besar pada kadar gula darah telah diamati, terutama di gabungan pengonsumsi ekstrak herbal. Pencampuran dua jenis daun menunjukkan efek sinergis dalam meningkatkan sensitivitas tubuh terhadap insulin serta menghambat enzim yang berperan dalam peningkatan kadar α -glukosidase. Mekanisme ini berkontribusi pada regulasi kadar gula darah yang lebih optimal. Penelitian ini memberikan bukti bahwa kombinasi Piper crocatum dan Tinospora crispa dapat menjadi alternatif terapi yang aman dan efektif untuk mengatasi hiperglikemia. Penelitian ini perlu dilakukan uji coba lebih lanjut untuk memahami mekanisme molekuler serta dampak yang mungkin timbul akibat penggunaan jangka Panjang. Temuan ini diharapkan dapat berkontribusi pada pengembangan terapi berbasis herbal dalam pengelolaan diabetes melitus.

Kata Kunci: Piper Crocatum, Tinospora Crispa, Hiperglikemia, Kadar Gula Darah, Terapi Herbal.

Abstract: Diabetes mellitus is a significant global health concern, often leading to complications such as kidney dysfunction. This study aimed to evaluate the potential hypoglycemic effects of a combination of Piper crocatum and Tinospora crispa (in a 2:3 ratio) in a diabetic mouse model. A total of 24 female Balb/c mice were induced with diabetes using alloxan to mimic hyperglycemic conditions observed in humans. The mice were divided into six groups, including control and treatment groups receiving the herbal extract. The results demonstrated that administration of the Piper crocatum-Tinospora crispa extract significantly reduced blood glucose levels. The observed hypoglycemic effect is attributed to the bioactive compounds present in these plants, including flavonoids and alkaloids in Piper crocatum, as well as tannins and phenols in Tinospora crispa. These compounds are known for their antioxidant properties, which may enhance insulin function and inhibit the α -glucosidase

enzyme, thereby improving glucose metabolism. The findings suggest that the combination of Piper crocatum and Tinospora crispa exhibits promising potential as a natural antidiabetic agent. However, further research is required to elucidate the precise mechanisms of action, long-term efficacy, and potential applications in human diabetes management. These insights could contribute to the development of plant-based therapeutic strategies for diabetes treatment.

Keywords: *Piper Crocatum, Tinospora Crispa, Hyperglycemia, Blood Sugar Levels, Herbal Therapy.*

PENDAHULUAN

Internasional Diabetes Federation (IDF) Pada tahun 2019, memberitahukan bahwa lebih dari 463 juta orang di dunia mengidap diabetes. Diprediksi pada tahun 2030 kenaikan meningkat jadi 578 juta pada tahun 2030. (Saeedi et al., 2019). Kementerian Kesehatan Republik Indonesia melaporkan fakta diabetes melitus di Indonesia pada tahun 2018 menempati peringkat ketujuh sebagai penyebab utama kematian, dengan prevalensi sebesar 10,9% (Abu et al., 2015).

Hiperglikemia dan pencegahan komplikasi yang menyertainya menjadi prioritas dalam kesehatan masyarakat. Pengobatan menggunakan agen antidiabetik sering kali dihadapkan pada masalah efek samping, toleransi tubuh, dan biaya tinggi (Chaudhury et al., 2017). Kondisi ini mendorong upaya penelitian untuk menemukan alternatif pengobatan yang lebih aman, terjangkau, dan efektif, salah satunya melalui pemanfaatan tanaman herbal. Piper crocatum dan Tinospora crispa merupakan tumbuhan obat terapi adat yang sejak lama dipakai. Daun *Piper crocatum* mengandung berbagai senyawa bioaktif, yaitu flavonoid, tanin, dan alkaloid, yang berperan dalam menurunkan kadar glukosa darah guna mencegah hiperglikemia, sedangkan Tinospora crispa dikenal memiliki senyawa pahit seperti tinokrisposida yang berpotensi sebagai agen antiinflamasi dan antidiabetes (Ahmad et al., 2016; Siswina et al., 2022).

Beberapa penelitian sebelumnya mendukung potensi manfaat kombinasi Piper crocatum dan Tinospora crispa dalam menurunkan kadar gula darah. terbukti mampu menurunkan kadar glukosa darah hingga 30% di binatang kecil pada kondisi hiperglikemia (Safithri et al., 2023). Ekstrak Tinospora crispa mampu meningkatkan sensitivitas insulin sehingga mampu untuk menurunkan kadar gula pada mencit model diabetes (Ruan et al., 2012). Penelitian ini bertujuan untuk memvalidasi temuan-temuan sebelumnya, di mana efek terapi tanaman dilakukan secara pasrial. Efek terapeutik tanaman herbal memiliki signifikansi yang lebih baik jika

dikombinasikan dalam suatu formulasi tertentu (Hujjatusnaini, Amin, et al., 2024; Hujjatusnaini, Nirmalasari, et al., 2024; Nada et al., 2023). Efek terapeutik dari kombinasi tanaman obat dalam formulasi tertentu juga telah terbukti memiliki efektivitas yang signifikan, baik sebagai antibakteri, antifungi, ataupun antiinflamasi (Ardiansyah et al., 2021; Sasmita et al., 2024; Widyastuti et al., 2021). Oleh karena itu, kombinasi *Piper crocatum* dan *Tinospora crispa* diharapkan memiliki efek sinergis, di mana *Piper crocatum* diduga berpotensi sebagai antioksidan yang melindungi sel dari kerusakan oksidatif, sedangkan *Tinospora crispa* diduga dapat memperkuat respons tubuh dalam mengontrol kadar glukosa. Signifikansi efek antihiperglikemia dari kombinasi *Piper crocatum* dan *Tinospora crispa* dalam formulasi 2:3 pada penelitian ini menjadi penegasan potensi dari masing-masing tanaman obat tersebut, yang sekaligus sebagai temuan dan kebaharuan riset ini.

Kontribusi penting sangat diharapkan dari hasil penelitian pada mengembangkan pengobatan berbasis herbal untuk mengurangi komplikasi hiperglikemia yang lebih aman dan efektif serta mendukung penelitian lebih lanjut mengenai pemanfaatan kombinasi tanaman obat dalam pencegahan komplikasi ginjal pada penderita hiperglikemia.

METODE PENELITIAN

Materials

Riset ini menggunakan berbagai bahan kimia dan material, antara lain mencit betina Balb/c sebanyak 24 ekor dengan umur $\pm 3-4$ minggu dan berat badan ± 28 g. Serbuk daun *Piper crocatum* sebanyak 2500 g dan serbuk batang *Tinospora crispa* sebanyak 2500 g dicampurkan dengan air hingga membentuk larutan. Larutan tersebut dibuat dengan konsentrasi bertingkat, yaitu 20%, 40%, 60%, dan 80%. Bahan kimia yang dipakai meliputi etanol 70% dan 96% (Merck; Darmstadt, Jerman), kloroform (Merck; Darmstadt, Jerman), larutan standar asam galat (Sigma Aldrich; St. Louis, MAU, AS), reagen Folin-Ciocalteu (Sigma Aldrich; St. Louis, MO, AS), larutan Natrium Karbonat (Na_2CO_3) (Merck; Darmstadt, Jerman), dan asam galat (Sigma Aldrich; St. Louis, MO, AS). Selain itu, juga digunakan vaselin (Brataco; Bandung, Indonesia), alloxan monohydrate (Sigma Aldrich; St. Louis, MO, AS), metformin hydrochloride (Merck; Darmstadt, Jerman), akuades steril (Otsuka; Tokyo, Jepang), dan aluminium foil (Reynolds; Richmond, VA, AS).

Alat penelitian meliputi laminar air flow (ESCO; Singapore), autoklaf (Hirayama; Tokyo, Jepang), gelas beker dan labu Erlenmeyer (Pyrex; Corning, NY, AS), pengaduk kaca (Iwaki; Tokyo, Jepang), pengaduk besi dan magnetic stirrer (IKA; Staufen, Jerman), corong kaca (Pyrex; Corning, NY, AS), serta bunsen burner (Fisher Scientific; Waltham, MA, AS). Selain itu, digunakan pipet tetes (Tarsons; Kolkata, India), hot plate (IKA; Staufen, Jerman), mikropipet (Eppendorf; Hamburg, Jerman), inkubator (Mettler; Schwabach, Jerman), dan timbangan digital (Shimadzu; Kyoto, Jepang). Pengukuran memakai spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu; Kyoto, Jepang) pada gelombang 760 nm. Alat lain yang dipakai meliputi sonde lambung (Rusch; Kern, Jerman), mikrotube (Eppendorf; Hamburg, Jerman), spuit (Terumo; Tokyo, Jepang), cawan petri dan tabung reaksi (Pyrex; Corning, NY, AS), colony counter (Stuart; Stone, Inggris), serta centrifuge (Eppendorf; Hamburg, Jerman).

Plant extraction process.

Daun *Piper crocatum* dan batang *Tinospora crispa* dipilih dengan selektif, dicuci menggunakan air mengalir untuk menjaga kebersihannya, potong menjadi bagian kecil, keringkan pada tempat sirkulasi udara yang baik, lalu haluskan hingga menjadi bubuk. Setiap 2500 gram sampel. Bubuk ini diekstraksi memakai proses maserasi pada etanol 96% sebagai pelarut zat, kemudian dibiarkan selama 24 jam untuk proses perendaman. (Hujjatusnaini, Nirmalasari, et al., 2024).

Bioactive compound test

Uji kandungan senyawa metabolit sekunder

Pengujian kandungan senyawa metabolit sekunder dilakukan menggunakan uji fitokimia secara kualitatif (Stochmal et al., 2022). Ekstrak *Piper crocatum* dan *Tinospora crispa* yang disiapkan dalam konsentrasi 1mg/mL untuk mengidentifikasi senyawa aktif seperti flavonoid, tanin, alkaloid, dan saponin. Uji kandungan flavonoid dilakukan dengan metode penambahan magnesium dan asam klorida (HCl), 1mL ekstrak dicampurkan dengan 1 mL HCl pekat dan beberapa serbuk magnesium, bila dihasilkan warna merah jingga, ini menunjukkan adanya flavonoid. Untuk uji alkaloid, gunakan metode Dragendorff atau Mayer pada pencampuran 1 ml ekstrak dengan 2 mL pereaksi uji, di mana terbentuknya endapan menandakan adanya alkaloid. Uji saponin dilakukan dengan mengocok 5 mL ekstrak kuat selama beberapa menit;

jika terbentuk busa yang stabil, itu menandakan adanya saponin. Campurkan 1 mL ekstrak dengan 2 mL larutan FeCl_3 1%, apabila perubahan warna menjadi hijau tua atau biru tua mengindikasikan adanya kandungan tanin. Uji total flavonoid dilakukan dengan metode kolorimetri menggunakan reagen aluminium klorida (AlCl_3). Dalam proses ini, 1 mL ekstrak daun *Piper crocatum* dan *Tinospora crispa* dengan konsentrasi 1 mg/mL dicampurkan dengan 0,3 mL larutan AlCl_3 10% dan 0,3 mL larutan natrium asetat 1 M. Sampel dibiarkan selama 30 menit dalam kondisi hangat, kemudian dilakukan pengukuran intensitas cahaya menggunakan spektrofotometer di gelombang 415 nm. Untuk kriteria, dipakai larutan kuersetin 10 $\mu\text{g/mL}$ untuk membuat kurva kalibrasi, dan hasil analisis flavonoid dalam ekstrak dihitung dan dinyatakan dalam ekuivalen kuersetin.

Experimental procedure

Mencit diinduksi alloxan dan cairan gula per oral dengan dosis sebanyak 0,6ml/hari per oral, dengan tujuan mengkondisikan mencit sebagai penderita hiperglikemia. Pemeriksaan kadar gula mencit dan pemberian perlakuan penelitian berupa ekstrak kombinasi *Piper crocatum* dan *Tinospora crispa* ketika mencit telah didiagnosa telah mengalami hiperglikemia, dengan kadar gula ≥ 170 mg/dL (Sasmita et al., 2024). Perlakuan pemberian ekstrak dengan rancangan 6 kelompok perlakuan, yaitu kelompok I (aquades steril/ad-libitum), kelompok II (metformin, 2,46mg/5ml aquades/hari), kelompok III (20%=2857,14 mg/kgBB/ hari, kelompok IV (40%=25714,29mg/kgBB/hari, kelompok V (60%=38571.43mg/kgBB/hari, kelompok VI (80%=51428.57mg/kgBB/hari). Pemberian ekstrak dilakukan 3 kali sehari selama 6 hari.

Statistical analysis

Analisis data dilakukan secara kuantitatif berupa data sebelum dan sesudah terapi menggunakan formulasi 3:2 daun *Piper crocatum* dan *Tinospora crispa* dengan menggunakan One Way Anava analysis.

Ethical Consideration

Penelitian ini sudah mendapatkan persetujuan dari Komite Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Palangka, dengan nomor izin 205/UN24.9/LL/2024.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Data senyawa metabolit sekunder ekstrak *Piper crocatum* dan *Tinospora crispa*

Hasil identifikasi senyawa aktif dalam ekstrak *Piper crocatum* dan *Tinospora crispa* secara kualitatif tampak pada Tabel 1

Tabel 1. Senyawa metabolit sekunder

Sample	Golongan Metabolit Sekunder				
	Flavonoid	Alkaloid	Tanin	Terpenoid	Saponin
<i>Piper crocatum</i>	+	+	+	+	+
<i>Tinospora crispa</i>	+	+	+	+	-

Keterangan : (+) : Terdeteksi mengandung senyawa kimia yang diujikan

(-) : Terdeteksi tidak mengandung senyawa kimia yang diujikan

Hasil identifikasi secara kualitatif pada Tabel 1 menunjukkan *Piper crocatum* memiliki kelengkapan senyawa metabolit sekunder yang lebih beragam dibandingkan *Tinospora crispa*. *Piper crocatum* positif mengandung flavonoid, alkaloid, tanin, terpenoid, dan saponin, sedangkan *Tinospora crispa* memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder yang sama, tetapi tidak mengandung saponin. Data ini yang menjadi dasar kombinasi keduanya, sehingga saling melengkapi efek terapeutiknya.

Data kuantitatif ekstrak *Piper crocatum* dan *Tinospora crispa*

1. Zat antioksidan ekstrak *Piper crocatum* dan *Tinospora crispa*

Ekstrak *Piper crocatum* dan *Tinospora crispa* mengandung zat antioksidan merujuk pada Tabel 2, di mana terdapat data secara kuantitatif.

Tabel 2. Zat antioksidan *Piper crocatum* dan *Tinospora crispa*

Konsentrasi Sampel (ppm)	Absorbansi Sampel		Inhibisi		% Inhibisi	
	<i>Piper crocatum</i>	<i>Tinospora crispa</i>	<i>Piper crocatum</i>	<i>Tinospora crispa</i>	<i>Piper crocatum</i>	<i>Tinospora crispa</i>
312,5000	0,1134	0,3086	0,8653	0,6334	86,5289	63,3405
156,2500	0,2905	0,3696	0,6549	0,5609	65,4906	56,0941
78,1250	0,4280	0,4258	0,4916	0,4942	49,1566	49,4179
39,0625	0,4586	0,4701	0,4552	0,4416	45,5215	44,1554
19,5313	0,5189	0,4733	0,3836	0,4378	38,3583	43,7752
9,7656	0,5211	0,5119	0,3810	0,3919	38,0969	39,1898
IC ₅₀	<i>Piper crocatum</i>		101,3517 ppm			

<i>Tinospora crisa</i>	78,7477 ppm
------------------------	-------------

Hasil uji antioksidan pada Tabel 2 menunjukkan bahwa *Piper crocatum* menunjukkan persentase inhibisi yang lebih tinggi pada konsentrasi yang lebih tinggi, *Tinospora crisa* mempunyai nilai IC50 sangat rendah. *Tinospora crisa* lebih efisien dalam menghambat aktivitas biologis yang diuji, karena dapat mencapai tingkat inhibisi yang signifikan pada konsentrasi yang lebih rendah dibandingkan *Piper crocatum*. Berdasarkan data tersebut, dapat dinyatakan secara kuantitatif bahwa *Tinospora crisa* membutuhkan dosis yang lebih kecil untuk memberikan efek inhibisi yang setara, atau memiliki zat antioksidan yang lebih kuat pada konsentrasi yang lebih rendah.

2. Zat bioaktif ekstrak *Piper crocatum* dan *Tinospora crisa*

Komponen zat bioaktif ekstrak *Piper crocatum* dan *Tinospora crisa* berdasarkan total flavonoid, alkaloid, tannin, dan fenolik secara kuantitatif disajikan pada Tabel 3.

Tabel 3. Komponen biokatif *Piper crocatum* dan *Tinospora crisa*

Senyawa	Absorbansi (y)		Total Komponen	
	<i>Piper crocatum</i>	<i>Tinospora crisa</i>	<i>Piper crocatum</i>	<i>Tinospora crisa</i>
Flavonoid mg QE/g	0,3500	0,3000	61,50	51,00
Alkaloid (ppm)	0,4500	0,4000	80,90	71,35
Tannin mg (TEA/g)	0,1718	0,2500	28,6961	42,50
Fenol (EGA/g)	0,1718	0,5000	23,4408	90,00

Komponen zat bioaktif *Piper crocatum* dan *Tinospora crisa* mengandung komponen biokatif yang signifikan. *Piper crocatum* lebih kuat kandungan flavonoid dan alkaloid, sedangkan *Tinospora crisa* lebih kuat kandungan tannin dan fenol. Kedua tanaman ini memiliki potensi yang berbeda, sehingga menjadi dasar kuat dalam formulasi kombinasi dalam penelitian ini. Data pada Tabel 4 menunjukkan *piper crocatum* memiliki senyawa bioaktif, yaitu flavonoid dan alkaloid, yang mempunyai potensi sebagai antioksidan dan antidiabetes. Senyawa ini berperan dalam menangkal radikal bebas serta membantu mengatur kadar glukosa darah. Sedangkan kandungan tannin dan fenol pada *Tinospora crisa* berpotensi dalam mengurangi peradangan dan meningkatkan kontrol glukosa darah melalui mekanisme antioksidan yang kuat.

Efek Anti-hiperglikemia *Piper crocatum* dan *Tinospora crispa*

1. Kadar gula darah mencit

Penurunan kadar gula mencit penderita hiperglikemia diukur pasca terapi kombinasi ekstrak *Piper crocatum* dan *Tinospora crispa*, yang dibandingkan dengan kontrol penelitian. Data penelitian terdistribusi normal, dengan Asymp.sig. (2-tailed) 0,200, sehingga memenuhi syarat untuk diuji lanjut dengan ANAVA. Signifikansi efek anti-hiperglikemia ekstrak disajikan pada Tabel 4.

Tabel 4. Efek formulasi kombinasi 3:2 *Piper crocatum* dan *Tinospora crispa* terhadap kadar gula darah mencit hiperglikemia

Kadar Gula Darah Pasca Terapi Between Groups	Sum of Squares 12467.208	df 5	Mean Square 2493.442	F 7.743	Sig. .000
Within Groups	5796.750	18	322.042		
Total	18263.958	23			

Selanjutnya, Setelah itu, analisis dapat dilakukan menggunakan uji Duncan. Hasil analisis dapat dilihat pada Tabel 5.

Tabel 5. Signifikansi efek anti-hiperglikemia kombinasi 3:2 *Piper crocatum* dan *Tinospora crispa* terhadap kadar gula darah mencit hiperglikemia

Konsentrasi ekstrak	N	Subset for alpha = 0.05		
		1	2	3
P1	4	27.500 ^a		
P2	4		52.250 ^b	
P5	4		79.500 ^b	79.500 ^c
P3	4		80.000 ^b	80.000 ^c
P4	4			82.500 ^c
P6	4			95.500 ^c
Sig.		.067	.052	.262

Hasil pada Tabel 4 menunjukkan bahwa nilai sig. pada subset (0,067, 0,052, dan 0,262) menunjukkan perbedaan antar kelompok secara signifikan mendekati nilai alpha (0,05). Perbedaan ini mendukung interpretasi bahwa efek antihiperglikemia kombinasi Piper crocatum dan Tinospora crispa berbeda bergantung pada konsentrasi yang digunakan. Efek antihiperglikemia paling efektif terlihat pada konsentrasi rendah (P3), karena konsentrasi tinggi (P4, P5 dan P6) menunjukkan efektivitas yang tidak berbeda, karena berada pada notasi yang sama. Rasio 3:2 dari kombinasi Piper crocatum dan Tinospora crispa pada dosis rendah (P3) memiliki efek yang setara secara statistik dengan kontrol positif penelitian.

Penurunan kadar gula darah mencit hiperglikemia pasca terapi dipengaruhi oleh kandungan bioaktif dalam kombinasi ekstrak Piper crocatum dan Tinospora crispa. Flavonoid dan alkaloid yang terkandung dalam *piper crocatum* memiliki potensi dalam meningkatkan sensitivitas tubuh terhadap insulin serta menghambat aktivitas enzim α -glukosidase yang berlebihan., yang mengurangi konversi glukosa dari karbohidrat. Flavonoid bekerja meningkatkan sensitivitas insulin dan memperbaiki fungsi sel β -pankreas dan meningkatkan ekspresi GLUT4, transporter glukosa yang meningkatkan pengambilan glukosa oleh sel. Sedangkan alkaloid menekan jalur metabolisme yang memproduksi glukosa di hati (glukoneogenesis) (Al-Ishaq et al., 2019; Firdausa et al., 2020).

Flavonoid dan alkaloid dalam Piper crocatum memiliki mekanisme seluler bertindak sebagai mengendalikan kadar gula darah, terutama di kondisi hiperglikemia. Komponen bioaktif dalam kedua ekstrak berkontribusi signifikan terhadap efek antihiperglikemia. Piper crocatum, yang kaya flavonoid dan alkaloid, memberikan efek penghambatan glukosa darah melalui peningkatan efisiensi metabolisme glukosa. Sementara itu, Tinospora crispa dengan kandungan tannin dan fenol yang tinggi, berfungsi menurunkan inflamasi dan melindungi sel β -pankreas dari kerusakan akibat hiperglikemia (Firdausa et al., 2020; Praman et al., 2011). Flavonoid dalam Piper crocatum meningkatkan sensitivitas insulin melalui aktivasi jalur PI3K/AKT, yang merangsang translokasi GLUT4 ke membran sel. Hal ini memungkinkan sel-sel otot dan adiposa mengambil glukosa lebih efektif dari darah, sehingga kadar gula darah menurun (Adefegha et al., 2014;). Selain itu, flavonoid bekerja sebagai antioksidan kuat yang mengurangi stres oksidatif, untuk menjaga sel β -pankreas agar tetap berfungsi dengan baik serta meningkatkan sekresi insulin (Salehi et al., 2019). Flavonoid juga menekan pelepasan sitokin proinflamasi seperti TNF- α dan IL-6 yang mengganggu sinyal insulin, serta mengaktifkan

AMPK (AMP-activated Protein Kinase) untuk meningkatkan metabolisme glukosa dan mengurangi glukoneogenesis di hati (Nguyen et al., 2016; Rao & Nammi, 2006; Sharma et al., 2017).

Alkaloid menghambat aktivitas enzim α -glukosidase, sehingga enzim tersebut mengalami penurunan efektivitas dalam menghidrolisis karbohidrat menjadi monosakarida di saluran pencernaan. Akibatnya, proses absorpsi glukosa ke dalam aliran darah berlangsung lebih lambat. Selain itu, alkaloid meningkatkan fosforilasi reseptor insulin dan modulasi jalur sinyal insulin, memperbaiki respons jaringan tubuh terhadap insulin. Perlindungan sel β -pankreas oleh alkaloid melalui mekanisme antioksidan dan antiinflamasi juga mendukung peningkatan produksi insulin (El Kabbaoui et al., 2016). Kombinasi flavonoid dan alkaloid ini menciptakan efek sinergis, di mana flavonoid meningkatkan efektivitas insulin dalam mengatur glukosa, sementara alkaloid menekan peningkatan kadar glukosa darah dengan menghambat proses pencernaan karbohidrat. Mekanisme gabungan ini menghasilkan penurunan kadar gula darah secara signifikan, terutama pada individu dengan resistensi insulin atau hiperglikemia kronis.

Kandungan tannin dan fenol pada *Tinospora crispa* memiliki aktivitas antioksidan kuat yang membantu mengurangi stres oksidatif, Tingkatkan sensitivitas insulin agar kadar glukosa darah tetap terkontrol. Mengurangi peradangan sistemik, stres oksidatif, dan melindungi jaringan pancreas, serta menghambat stres oksidatif melalui penangkapan radikal bebas, yang menjaga integritas seluler dan memperbaiki fungsi metabolik (Hedge et al., 2015; Klangjareonchai et al., 2015; Xu et al., 2017). Kombinasi *Piper crocatum* dan *Tinospora crispa* dalam rasio 3:2 menunjukkan efek sinergis pada pengendalian kadar gula darah dan perbaikan morfologi ginjal mencit hiperglikemia. Efek ini didukung oleh kandungan bioaktif masing-masing tanaman yang memiliki aktivitas antioksidan, antiinflamasi, dan antidiabetes yang saling melengkapi.

Beberapa penelitian sebelumnya telah membuktikan potensi *Piper crocatum* dan *Tinospora crispa* sebagai bahan terapi, penelitian ini memvalidasi temuan sebelumnya dengan mengombinasikan kedua tanaman dalam rasio formulasi kombinasi 3:2. Kombinasi ini belum dieksplorasi dalam penelitian sebelumnya, sehingga referensi baru untuk mendapatkan efek sinergis dari kandungan bioaktif kedua tanaman tersebut yang saling melengkapi. Penelitian ini menunjukkan bahwa kombinasi kedua tanaman menghasilkan efek terapeutik yang signifikan, penurunan kadar glukosa pada *mencit* percobaan dalam tubuh., yang belum dibuktikan secara

ilmiah jika hanya menggunakan salah satu tanaman saja. Hal ini membuktikan adanya interaksi sinergis antar senyawa bioaktif dalam meningkatkan efikasi terapi, yang sekaligus menjadi temuan penelitian ini. Harapannya temuan ini memberikan kontribusi signifikan terhadap pengembangan terapi alami untuk hiperglikemia.

KESIMPULAN

Kombinasi *Piper crocatum* dan *Tinospora crispa* dalam rasio 3:2 memiliki efek antihiperglikemia yang signifikan, dengan indikator penurunan kadar gula darah mencit hiperglikemia. Efek bioaktif flavonoid dan alkaloid dari *Piper crocatum* berperan meningkatkan sensitivitas insulin serta menghambat enzim α -glukosidase, dan tannin serta fenol dari *Tinospora crispa* memiliki aktivitas antiinflamasi dan antioksidan kuat. Rasio formulasi kombinasi 3:2 dalam penelitian ini memberikan kontribusi penting dalam pengembangan terapi berbasis bahan alami untuk hiperglikemia menjadi temuan penelitian ini. Tetapi pembuktian efek terapeutik penelitian menggunakan mencit sebagai model hewan, yang menjadi bagian dari keterbatasan penelitian, sehingga temuan penelitian belum dapat langsung diterapkan pada manusia. Oleh karena itu, masih memerlukan penelitian lebih lanjut dengan pendekatan molekular untuk memperjelas jalur kerja senyawa bioaktif. Penelitian ini juga terbatas pada pengamatan jangka pendek, sehingga disarankan penelitian lanjutan dilakukan untuk menguji efektivitasnya untuk memastikan keamanan dan efikasi dalam jangka panjang, serta toksisitas pada organ lain.

DAFTAR PUSTAKA

- National Institute of Mental Health. (1990). *Clinical training in serious mental illness* (DHHS Publication No. ADM 901679). Washington, DC: U.S. Government Printing Office.
- Abu, M. N., Samat, S., Kamarapani, N., Nor Hussein, F., Wan Ismail, W. I., & Hassan, H. F. (2015). *Tinospora crispa* ameliorates insulin resistance induced by high fat diet in wistar rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/985042>
- Al-Ishaq, R. K., Abotaleb, M., Kubatka, P., Kajo, K., & Büsselberg, D. (2019). Flavonoids and their anti-diabetic effects: Cellular mechanisms and effects to improve blood sugar levels. *Biomolecules*, 9(9). <https://doi.org/10.3390/biom9090430>

- Ardiansyah, A., Hujjatusnaini, N., Amin, A. M., & Indahsari, L. I. N. (2021). Antibacterial Effectiveness of Methanol Extract Combination Formula 3:2:1 of Tambora Leaf (*Ageratum conyzoides*), Sembalit Angin Leaf (*Mussaenda frondosa* L), Turmeric Rhizome (*Curcuma longa* L) on the growth of *Staphylococcus aureus*. *Sainstek : Jurnal Sains Dan Teknologi*, 13(1), 1. <https://doi.org/10.31958/js.v13i1.3513>
- Hujjatusnaini, N., Amin, A. M., Widyadana, R. I., Nor Anisa, N., Mila, N., & A'in, L. N. (2024). Extract Preparation Of Yellow Root. *Jurnal Pendidikan Matematika Dan IPA*, 15(2), 143–154. <https://doi.org/https://dx.doi.org/10.31289/jibioma.v6i1.3461>
- Hujjatusnaini, N., Nirmalasari, R., Amin, A. M., Mila, Sasmita, Ihsan, A. R., Karlina, S., & Ajiza, P. D. (2024). Jurnal Ilmiah Biologi UMA (JIBIOMA) and *Fusarium* Sp . To *Myrmecodia* sp ., Jack As A Risk Factor. *Jurnal Ilmiah Biologi UMA (JIBIOMA)*, 6(April), 25–36. <https://doi.org/10.31289/jibioma.v6i1.3461>
- Klangjareonchai, T., Putadechakum, S., & Roongpisuthipong, C. (2015). Review of anti-hyperglycemic effect of *Tinospora crispa*. *Walailak Journal of Science and Technology*, 12(5), 403–406.
- Nguyen, Q. V., Nguyen, V. B., Eun, J. B., Wang, S. L., Nguyen, D. H., Tran, T. N., & Nguyen, A. D. (2016). Anti-oxidant and antidiabetic effect of some medicinal plants belong to *Terminalia* species collected in Dak Lak Province, Vietnam. *Research on Chemical Intermediates*, 42(6), 5859–5871. <https://doi.org/10.1007/s11164-015-2409-3>
- Romero-Castillo, P. A., Pérez Amador Barron, M. C., Guevara Fefer, P., Muñoz Ocotero, V., Reyes Dorantes, A., Aguirre Garcia, F., & Amaya Chavez, A. (2013). Anti-inflammatory activity of *ziziphus amole*. *Phyton-International Journal of Experimental Botany*, 82(January 2013), 75–80. <https://doi.org/10.32604/phyton.2013.82.075>
- Siswina, T., Miranti Rustama, M., Sumiarsa, D., & Kurnia, D. (2022). Phytochemical profiling of *Piper crocatum* and its antifungal activity as Lanosterol 14 alpha demethylase CYP51 inhibitor: a review. *F1000 Research*, 11(May), 1–26. <https://doi.org/10.12688/f1000research.125645.1>