Aktivitas Antihiperglikemik Ekstrak Daun Mint (Mentha spp.) pada Mencit yang Diinduksi Diabetes Melitus

Rifqi Bagus Setiawan¹, Putri Erlyn^{2*}, Rury Tiara Oktariza², Nyayu Fitriani²

Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang Dosen Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang

ABSTRAK

Daun Mint (*Mentha spp.*) mengandung metabolit sekunder seperti flavonoid, tanin, saponin, dan alkaloid yang diketahui memiliki potensi sebagai antidiabetes. Penelitian ini bertujuan mengetahui efek ekstrak daun mint terhadap kadar glukosa darah mencit yang diinduksi aloksan. Sebanyak 25 ekor mencit dibagi menjadi lima kelompok: kontrol negatif (aquadest), kontrol positif (glibenklamid), serta ekstrak daun mint dosis 14 mg/20 g, 28 mg/20 g, dan 42 mg/20 g mencit. Intervensi diberikan secara oral selama tujuh hari, dan kadar glukosa darah diukur sebelum dan sesudah perlakuan. Analisis perbedaan antar kelompok menggunakan One Way ANOVA yang menunjukkan terdapat perbedaan signifikan kadar glukosa darah pascaperlakuan (p<0,05). Uji Post Hoc menunjukkan bahwa ketiga dosis ekstrak tidak berbeda bermakna dibandingkan glibenklamid (p>0,05), sedangkan kelompok kontrol negatif berbeda signifikan dengan seluruh kelompok perlakuan. Hasil ini menunjukkan bahwa ekstrak daun Mentha spp. pada ketiga dosis mampu menurunkan kadar glukosa darah mencit diabetes dan memberikan efektivitas yang sebanding dengan glibenklamid. Temuan ini menjadi dasar awal pengembangan fitofarmaka daun mint, namun penelitian lanjutan masih diperlukan untuk mengevaluasi parameter biokimia, memperjelas mekanisme kerja, serta menentukan dosis optimal dan keamanannya.

Kata kunci: Daun mint (Mentha spp.), glukosa darah puasa, aloksan, mencit, antidiabetes.

ABSTRACT

Mint leaves (Mentha spp.) contain secondary metabolites such as flavonoids, tannins, saponins, and alkaloids that are known to have antidiabetic potential. This study aimed to determine the effect of mint leaf extract on blood glucose levels in alloxan-induced mice. A total of 25 mice were divided into five groups: negative control (aquadest), positive control (glibenclamide), and mint extract at doses of 14 mg/20 g, 28 mg/20 g, and 42 mg/20 g body weight. Interventions were administered orally for seven days, and blood glucose levels were measured before and after treatment. One Way ANOVA showed a significant difference in post-treatment blood glucose levels among groups (p<0.05). Post Hoc analysis indicated that all extract doses were not significantly different from glibenclamide (p>0.05), whereas the negative control differed significantly from all treatment groups. These findings demonstrate that Mentha spp. extract at all tested doses effectively reduced blood glucose levels in diabetic mice and exhibited comparable efficacy to glibenclamide. This study provides initial evidence supporting the development of mint leaf extract as a potential phytopharmaceutical agent; however, further research is needed to evaluate biochemical parameters, clarify its mechanism of action, and determine optimal dosage and safety profiles.

Keywords: Mint leaf (Mentha spp.), fasting blood glucose, alloxan, mice, antidiabetic.

Korespondensi: putrierlyn13@gmail.com

PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) adalah salah satu penyakit endokrin yang ditandai dengan hiperglikemia kronis yang disebabkan oleh defisiensi insulin, baik secara absolut (diabetes tipe 1) atau relatif (diabetes tipe 2). Dalam jangka panjang defisiensi insulin dapat menyebabkan beberapa komplikasi seperti penyakit kardiovaskular, gangguan fungsi saraf, gangguan ginjal, retinopati hingga kebutaan (Muyisa et al., 2024).

Menurut International Diabetes International (IDF) menunjukkan bahwa 10,5% dari orang dewasa (537 juta orang) menderita diabetes dan akan meningkat 46% dalam waktu kurang dari 20 tahun (IDF, 2021). Sementara itu, data dari Dinas Kesehatan Kota Palembang (2018) menunjukan bahwa terjadi peningkatan 57,2% penderita diabetes melitus selama periode 2013-2018. Saat itu, diabetes melitus menempati urutan 7 dari penyakit terbanyak di kota Palembang setelah ISPA, mialgia, hipertensi, dermatisis, gastritis dan reumatik. Diabetes melitus menjadi masalah kesehatan global yang memerlukan perhatian khusus dalam penanganannya (Suratun et al., 2023).

Upaya yang dapat dilakukan untuk mengendalikan DM supaya tidak berlanjut menjadi komplikasi dengan melakukan perubahan pola makan dan life stvle serta penggunaan antidiabetik (Putra et al., 2017). Namun, terapi farmakologis jangka panjang obatobat antidiabetik ini dapat menyebabkan efek samping berupa gangguan gastrointestinal (diare dan mual), peningkatan risiko hipoglikemia hingga menyebabkan kerusakan hati (Adiputra, Oleh karena itu, dibutuhkan 2023). sebuah alternatif pengobatan yang manfaatnya tidak jauh berbeda dengan obat sintetik dan memiliki efek samping yang lebih minim. Bahan alami yang memiliki potensi antidiabetik, salah satunya tanaman herbal yang dapat digunakan yaitu daun mint (Mentha spp.) (El Menyiy et al., 2022) Daun mint (Mentha spp.) mengandung senyawa metabolit sekunder berupa flavanoid, asam sinamat dan tanin yang memiliki berbagai efek secara biologis yaitu sebagai antijamur, antibakteri, antivirus, antioksidan antiinflamasi. hingga antidiabetes. Pada penelitian sebelumnya menunjukkan adanya potensi dari ekstrak daun mint dalam menurunkan kadar glukosa darah melalui mekanisme peningkatan produksi insulin dan peningkatan sensitivitas insulin (Mamadalieva et al., 2020).

Penelitian oleh Bayani *et al.* (2017) menunjukan bahwa pada tikus yang dilakukan induksi menggunakan aloksan

dengan pemberian ekstrak air daun mint dosis 300mg/kgBB memberikan penurunan yang sigifikan pada gula darah puasa tikus tersebut. Penelitian oleh Mushtaq et al. (2017) didapatkan bahwa tikus yang dilakukan induksi aloksan dengan pemberian ekstrak air daun mint dengan dosis 200 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB mempunyai efek terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus tersebut. Namun, di Indonesia masih sedikit penelitian yang mengungkapkan efek pemeberian ekstarak daun mint terhadap kadar glukosa pada hewan percobaan. Mencit digunakan sebagai model hewan karena memiliki kemiripan baik secara genetik, biologis dan fisiologis dengan manusia dalam hal metabolisme glukosa dan respon terhadap insulin (Janapati & Junapudi, 2024). Meskipun berbagai penelitian internasional telah menunjukkan potensi antidiabetes dari ekstrak *Mentha spp.*, penelitian serupa di Indonesia masih sangat terbatas, terutama menggunakan model mencit yang terinduksi aloksan dengan rentang dosis berbeda. Keterbatasan bukti lokal ini menimbulkan gap penelitian mengenai efektivitas ekstrak daun mint sebagai kandidat terapi antidiabetik alternatif di Indonesia. Penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi efek antihiperglikemik ekstrak daun mint terhadap kadar glukosa

darah mencit model diabetes, serta membandingkannya dengan kontrol positif glibenklamid. Berdasarkan penjelasan tersebut, maka peneliti tertarik dalam melakukan penelitian terhadap efek pemberian ekstrak daun mint (*Mentha spp.*) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit model DM (diabetes melitus).

METODE PENELITIAN

1. Bahan Uji

Simplisia daun mint (*Mentha spp.*) diperoleh dari Kebun Relasi Bogor yang telah dilakukan uji determinasi.

2. Hewan Uji

Hewan percobaan yang digunakan adalah Mencit *Swiss Webster* Jantan berusia 2-3 bulan dan memiliki berat badan 20-30 gram yang diperoleh dari Tikus Penelitian Palembang. *Ethical approval* diperoleh dari komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang.

3. Proses Induksi

Sebanyak 25 mencit dipuasakan selama 8 jam, kemudian dilakukan penyuntikan aloksan sebanyak 3 mg/20gram mencit secara intraperitoneal. Setelah dilakukan penyuntikan, mencit diberi pakan *ad libtum* dan minum. Pemeriksaan glukosa darah mencit

dilakukan pada hari ke-3 setelah proses induksi. Mencit yang dijadikan subjek penelitian yaitu mencit dengan kadar glukosa darah >176 mg/dL. Mencit dibagi dalam 5 kelompok, setiap kelompok terdiri dari 5 mencit.

4. Pembuatan Ekstrak

Simplisia daun mint dihaluskan menjadi serbuk. Serbuk daun mint dimaserasi menggunakan etanol 70% selama 3 hari. Kemudian disaring dan didapatkan konsentrat dari hasil maserasi yang selanjutnya dipekatkan dengan rotary evaporator sehingga didapatkan ektrak kental. Sediaan uji berupa ekstrak kental daun mint ditimbang menggunakan timbangan digital sesuai dengan dosis yang ditentukan kemudian dilarutkan dalam aquadest 0,5 mL sesuai volume lambung mencit sampai mendapatkan sediaan oral yang homogen.

5. Uji Fitokimia

a. Uji Flavonoid

Ekstrak ditambahkan sedikit serbuk Mg dan 4–5 tetes HCl pekat, kemudian digoyang hingga tercampur. Terbentuknya warna merah atau jingga menandakan hasil positif (Ergina, 2014).

b. Uji Alkaloid

Ekstrak dicampur dengan H₂SO₄ dan amonia, lalu dikocok hingga homogen. Tiga tetes larutan diteteskan ke cawan petri. Terbentuknya endapan putih atau kuning menunjukkan adanya alkaloid (Julianto, 2019).

c. Uji Saponin

Ekstrak ditambah air hangat, dikocok vertikal 10 detik dan didiamkan 10 detik. Busa stabil setinggi 1−10 cm selama ≥10 menit menunjukkan hasil positif, dan busa tetap ada setelah penambahan 1 tetes HCl 2N (Frisca et al., 2021).

d. Uji Tanin

Sebanyak 1 ml ekstrak direaksikan dengan FeCl₃ 10%. Terbentuknya warna biru tua atau hitam kehijauan menunjukkan adanya tanin (Sinulingga & Safyudin, 2020).

6. Proses Pengambilan Sampel Darah

Pengambian darah pada mencit dilakukan pada vena lateralis ekor mencit sebanyak 0,2 ml menggunakan spuit 1 cc, kemudian dilakukan pengecekan kadar glukosa darah menggunakan glucometer.

7. Studi Penelitian

Sebanyak 25 ekor mencit diambil secara random dan dibagi menjadi 5 kelompok. Semua pemberian sediaan uji dilakukan selama 7 hari, selanjutnya masing masing kelompok diberikan intervensi dosis tunggal sebagai berikut:

Kelompok 1: Diberikan aquadest sebagai kontrol negatif (-) Kelompok 2: Diberikan glibenklamid sebagai kontrol positif (+)

Kelompok 3: Diberikan ekstrak daun mint

dengan dosis 14 mg/20 g mencit Kelompok 4: Diberikan ekstrak daun mint dengan dosis 28 mg/20 g mencit Kelompok 5: Diberikan ekstrak daun mint dengan dosis 42 mg/20 g mencit

Penentuan dosis ekstrak 14, 28, dan 42 mg/20 g mencit dilakukan modifikasi berdasarkan dari Mushtaq et al. (2017) dengan penyesuaian berat badan mencit. Uji normalitas data dilakukan menggunakan Shapiro-Wilk sebagai dasar pemilihan uji parametrik. Proses maserasi dilakukan pada suhu ruang (25–27 °C) dan rendemen ekstrak dicatat untuk memastikan konsistensi ekstrak. kualitas Semua intervensi diberikan secara oral menggunakan sonde sekali sehari selama 7 hari.

Setiap kelompok mendapatkan perlakuan dengan frekuensi yang sama yaitu sat kali sehari selama 7 hari berturutturut yang diberikan melalui sonde. Pada hari ke-8, mencit dipuasakan 8 jam kemudian dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah puasa (posttest) pada mencit Swiss Webster Jantan.

8. Analisis Data

Untuk melihat perubahan kadar glukosa darah sebelum dan sesudah intervensi selama 7 hari maka dilakukan uji *Pair T-test*. Untuk menguji efek dari kelima kelompok secara bersamaan maka dilakukan uji *One Way Anova*. Uji kesesuaian antara dosis dan obat dilakukan dengan *Post- Hoc Test*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada ekstrak daun mint ditemukan adanya kandungan flavonoid, saponin, tanin, dan alkaloid dapat dilihat pada Tabel 1. Hasil ini sejalan dengan penelitian Mushtaq *et al* (2017), yang menyebutkan bahwa ekstrak daun mint memiliki aktivitas antidiabetes karena mengandung senyawa seperti saponin, tannin, flavonoid dan alkaloid

Tabel 1. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Daun Mint

No.	Uji	Pereaksi	Hasil *	Keterangan
1.	Flavonoid	Mg, HCl	++++	Endapan berwarna jingga-kuning
2.	Tanin	Aquadest, FeCl ₃ 1%	++++	Hijau kehitaman
3.	Saponin	Aquadest, HCl 2N	++	Terdapat busa
4.		Mayer	+++	Endapan kuning
	Alkaloid	Wagner	+++	Endapan coklat

Keterangan: *(+) Positif,; (-) Negatif

Pada penelitian ini mencit dibuat hiperglikemi dengan cara menginduksi mencit dengan aloksan sebanyak mg/KgBB mencit secara intraperitoneal. Setelah dilakukan induksi aloksan terjadi peningkatan kadar glukosa darah normal menjadi hiperglikemia. Induksi aloksan mengakibatkan adanya peningkatan kadar glukosa darah menjadi hiperglikemia. Hal ini terjadi karena aloksan menyebabkan gangguan fungsi sel beta pankreas sehingga menurunnya garanula yang mengandung insulin di dalam sel beta pankreas. Pembentukan spesies oksigen reaktif (ROS) merupakan salah satu faktor utama dalam terjadinya kerusakan pada sel beta tersebut. Pembentukan ROS diawali dengan proses reduksi aloksan dalam sel beta langerhans dapat membangkitkan radikal yang

superoksida (Radenković *et al.*, 2016). Aksi radikal bebas dengan rangsangan tinggi konsentrasi kalsium sitosolik yang menyebabkan kerusakan cepat pada sel beta (Radenković *et al.*, 2016).

Efek dari ekstrak daun mint terhadap penurunan kadar glukosa darah puasa dapat dilihat pada Tabel 2. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok kontrol positif (glibenklamid) dan kelompok perlakuan ekstrak daun mint dosis 14 mg/20 g mencit, 28 mg/20 g mencit, serta 42 mg/20 g mencit mengalami penurunan kadar glukosa darah yang signifikan sebelum dan sesudah perlakuan (p < 0,05). Sebaliknya, kelompok kontrol negatif (aquadest) menunjukkan peningkatan kadar glukosa darah yang signifikan. Data disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2. Analisis Efek Ekstrak Daun Mint dengan Glibenklamid terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit yang Diinduksi Aloksan Pada Masing-masing Kelompok

Kelompok	n	Pretest Mean±SD	Posttest Mean±SD	Perbedaan Rerata (mg/dL)	P *
Kontrol +	5	203.60±7,26	140,80±19,60	62,80	0,003
Kontrol -	5	200,20±9,14	209,80±15,23	-9,60	0,032
Dosis I	5	205,20±5,60	107,60±12,40	97,60	0,001
Dosis II	5	198,60±8,38	118,40±27,03	80,20	0,002
Dosis III	5	210,20±18,10	128,40±15,66	81,80	0,001

Keterangan: * p<0,05 menggunakan *Paired T-test*; Kontrol + : Glibenklamid; Kontrol - : Aquadest; Dosis I : Ekstrak daun mint 14 mg/20 g mencit; Dosis II : Ekstrak daun mint 28 mg/20 g mencit; Dosis III : Ekstrak daun mint 42 mg/20 g mencit; n : jumlah sampel

Berdasarkan Tabel 2 dapat dilihat perbedaan glukosa darah sebelum dan sesudah intervensi selama 7 hari. Pada masing-masing kelompok menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antara

sebelum dan sesudah intervensi (p<0,05). Penurunan ini terjadi karena glibenklamid dan ekstrak sama-sama mempunyai efek menurunkan kadar glukosa darah puasa. Penurunan pada kelompok yang diberikan glibenklamid terjadi karena mekanisme glibenklamid kerja sebagai obat golongansulfonilurea yang merangsang pelepasan insulin dari sel beta pankreas dengan mendepolarisasi membran sel melalui interaksi dengan saluran ion K+ (Irawan et al., 2022). Efek ini sejalan dengan Katzung (2018)yang menyebutkan bahwa glibenklamid memiliki kemampuan hipoglikemik yang tinggi. Penurunan pada kelompok yang diberikan ekstrak daun mint karena disebabkan oleh kandungan kimia bioaktif pada daun mint, seperti flavonoid dan tanin yang memiliki aktivitas antidiabetes melalui peningkatan sekresi insulin dan penghambatan enzim alfa-glukosidase (Mamadalieva et al., 2020; El Menyiy et al., 2022).

Mekanisme penurunan kadar glukosa darah pada ekstrak daun mint melibatkan flavonoid yang terkandung dalam ekstrak daun mint diketahui merangsang sekresi insulin dari sel beta (Mushtag et al., pankreas 2017). lain flavonoid Mekanisme sebagai antidiabetes adalah kemampuannya dalam menghambat **GLUT** 2 (Glucose

Transporter type 2) yang merupakan transporter mayor glukosa di dalam usus. Dengan dihambatnya GLUT 2, maka kadar glukosa dalam darah mengalami Flavonoid penurunan. juga dapat menghambat fosfodiesterase sehingga meningkatkan cAMP pada sel beta pankreas. Peningkatan cAMP akan merangsang pengeluaran protein kinase yang menstimulasi sekresi insulin. sehingga produksi insulin meningkat dan menurunkan kadar glukosa darah (Wulandari et al., 2020).

Pada kelompok kontrol negatif terjadi peningkatan kadar (aquadest) glukosa darah yang bermakna, peningkatan ini menunjukan bahwa perlakuan tanpa bahan aktif tidak memberikan efek menurunkan kadar glukosa darah. Hal ini sejalan dengan Fitriani & Erlyn (2019) yang menyebutkan tidak memberikan bahwa Aquadest pengaruh terhadap kadar gula darah hewan uji karena aquadest tidak memiliki zat yang dapat menurunkan kadar gula darah.

Pada Tabel 2 didapatkan perbedaan rerata penurunan kadar glukosa darah mencit pada kontrol positif (glibenklamid) dan 3 tingkatan dosis ekstrak daun mint. Hal ini terjadi karena beberapa faktor yang berkaitan dengan mekanisme kerja dan

kemungkinan dosis yang terlalu rendah. Glibenklamid, yang termasuk dalam golongan sulfonilurea, bekerja dengan merangsang sel β pankreas untuk meningkatkan sekresi insulin. Namun efektivitasnya dapat berkurang pada kondisi diabetes dengan kerusakan signifikan pada sel β pankreas, di mana produksi insulin sudah sangat terbatas (Irawan et al., 2022). Di sisi lain, ekstrak daun mint (Mentha spp.) mengandung berbagai senyawa bioaktif seperti flavonoid, tanin, saponin, dan alkaloid yang tidak hanya merangsang pelepasan tetapi juga meningkatkan insulin, sensitivitas insulin, melindungi sel β pankreas dari kerusakan oksidatif, dan berperan sebagai antioksidan yang kuat (Mamadalieva et al., 2020; El Menyiy et al., 2022).

Setelah dilakukan perlakuan selama 7 hari, data yang didapatkan kemudian dianalisis dengan uji One Way Anova kemudian dilanjutkan dengan Post-*Hoc.* Data yang dipakai pada pengujian One Way Anova adalah data kadar glukosa darah puasa sesudah dilakukan intervensi (posttest) dan didapatkan nilai p<0.001 (p<0.05). Hal ini menunjukan bahwa paling terdapat perbedaan kadar glukosa darah puasa yang bermakna antar kelompok. Selanjutnya, dilakukan uji *Post-Hoc*

untuk melihat perbedaan penurunan kadar glukosa darah pada setiap kelompok, jika (p>0,05) menunjukan tidak terdapat perbedaan bermakna pada kelompok yang dibandingkan. Dari hasil analisis statistik Post-Hoc, menunjukkan bahwa kelompok kontrol negatif (aquadest) memiliki perbedaan bermakna dengan semua kelompok lainnya, yaitu kontrol positif, dosis I, dosis II, dan dosis III (p=0,001). Sebaliknya, dosis I tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna dengan dosis II (p=1,000), begitu juga dosis I dengan dosis III (p=0,889), serta dosis dengan dosis III (p=1,000). Kelompok kontrol positif juga tidak memiliki perbedaan yang bermakna dengan dosis I (p=0,098), dosis II (p=0.684), maupun dosis III (p=1.000), dan sebaliknya. Hal ini menunjukkan bahwa mekanisme kerja ekstrak daun mint serupa dengan glibenklamid dalam menurunkan kadar glukosa darah puasa.

Hasil penelitian ini konsisten dengan studi Bayani et al. (2017) dan Mushtaq et al. (2017) yang melaporkan penurunan glukosa darah signifikan setelah pemberian ekstrak daun mint. Mekanisme antihiperglikemik dari ekstrak ini utamanya dikaitkan dengan kandungan flavonoid yang meningkatkan pelepasan insulin dan

menurunkan absorpsi glukosa melalui inhibisi GLUT2. Pada penelitian ini, ketiga dosis ekstrak menunjukkan efek penurunan glukosa yang tidak berbeda signifikan dengan glibenklamid, mengindikasikan bahwa ekstrak daun mint menjadi berpotensi terapi alternatif. Kendati demikian, penelitian ini belum mengevaluasi parameter stres oksidatif atau biomarker pankreas sehingga interpretasi mekanisme kerja masih perlu penelitian lanjutan.

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan yang perlu diperhatikan. Pertama, penelitian hanya mengukur satu parameter yaitu kadar glukosa darah puasa, sehingga belum menggambarkan status metabolik secara menyeluruh. Parameter penting lain seperti kadar insulin, stres oksidatif, atau histopatologi pankreas belum dianalisis sehingga mekanisme kerja ekstrak daun mint masih belum dapat dipastikan secara fisiologis. Kedua, rentang dosis yang digunakan relatif sempit sehingga kemungkinan dosis efektif optimum belum dapat ditentukan secara akurat. Ketiga, penelitian ini menggunakan metode pemberian ekstrak tanpa pengikat (seperti CMC atau Tween), sehingga homogenitas stabilitas larutan mungkin memengaruhi bioavailabilitas senyawa aktif. Selain itu, jumlah sampel per kelompok yang terbatas dapat memengaruhi kekuatan statistik hasil penelitian.

Meskipun memiliki keterbatasan, penelitian ini juga memiliki beberapa keunggulan. Penelitian ini merupakan salah satu studi awal di Indonesia yang mengevaluasi potensi antihiperglikemik ekstrak daun mint menggunakan model mencit terinduksi aloksan dengan pembanding glibenklamid, sehingga memberikan kontribusi data lokal yang sangat terbatas. Selain itu, masih penelitian ini menguji tiga tingkatan dosis berbeda, yang membantu menggambarkan dosis terhadap pola respon antihiperglikemik. Adanya uji fitokimia awal juga memperkuat validitas bahwa ekstrak yang diberikan benar mengandung senyawa metabolit sekunder yang secara teoritis berperan dalam penurunan glukosa.

KESIMPULAN DAN SARAN

Penelitian ini menyimpulkan bahwa ekstrak daun mint (*Mentha spp.*) pada ketiga dosis yang diuji mampu menurunkan kadar glukosa darah mencit diabetes secara signifikan dan memberikan efektivitas yang sebanding dengan glibenklamid, sehingga berpotensi digunakan sebagai terapi pendamping dalam pengelolaan diabetes berbasis bahan alam. Temuan ini menjadi dasar awal bagi pengembangan fitofarmaka

dari daun mint, namun penelitian lanjutan masih diperlukan untuk menilai parameter biokimia lain, memahami mekanisme kerjanya secara lebih mendalam, serta menentukan dosis optimal dan profil keamanannya melalui uji toksisitas dan rentang dosis yang lebih luas.

DAFTAR PUSTAKA

- 1. Adiputra, R. (2023). Efek Samping Penggunaan Obat Anti Diabetes Jangka Panjang: Sebuah Meta Analisis. *Jurnal Kesehatan Tambusai*, 4(3), 3951–3959.
- 2. Bayani, M., Ahmadi-Hamedani, M., & Javan, A. J. (2017). Study of Hypoglycemic, Hypocholesterolemic and Antioxidant Activities of Iranian *Mentha Spicata* Leaves Aqueous Extract in Diabetic Rats. *Iranian Journal Of Pharmaceutical Research*: *IJPR*, 16(Suppl), 75–82.
- 3. El Menyiy, N., Mrabti, H. N., El Omari, N., Bakili, A. E. I., Bakrim, S., Mekkaoui, M., Balahbib, A., Amiri-Ardekani, E., Ullah, R., Alqahtani, A. S., Shahat, A. A., & Bouyahya, A. (2022). Medicinal Uses, Phytochemistry, Pharmacology, and Toxicology of Mentha spicata. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2022(1), 1–32.
 - 4. Fitriani, N. & Erlyn, P. (2019). Aktivitas Antidiabetik Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Ciplukan (Physalis angulata) dan Daun malaccensis) Gaharu (Aquilaria pada Tikus Diabetes. Svifa' MEDIKA, 9(2). 70-78.
 - 5. International Diabetic Federation. (2021). IDF Diabetes Atlas (10th ed.). http://diabetesatlas.org. (diakses 20 Juli 2024).
 - 6. Irawan, D. A. H., Ryandha, M. G.,

- Nibullah, S. G., Windari, W., Abbas, Z. A., Rahmawati, N. D., et al. (2022). Review: Mekanisme Molekuler Obat Glibenklamid (Obat Anti Diabetes Tipe-2) Sebagai Target Aksi Obat Kanal Ion Kalium. Jurnal Pendidikan dan Konseling, 4(6), 9463-9474
- 7. Janapati, Y. K., & Junapudi, S. (2024). Progress in Experimental Models to Investigate The in vivo and in vitro Antidiabetic Activity of Drugs. *Animal Models and Experimental Medicine*, 7, 297-309.
- 8. Katzung, B. G. (2018). *Basic & Clinical Pharmacology (14th ed.)*. McGraw-Hill Education: New York
- 9. Mamadalieva, N. Z., Hussain, H., & Xiao, J. (2020). Recent Advances In Genus Mentha: Phytochemistry, Antimicrobial Effects, And Food Applications. *Food Frontiers*, 1(4), 435–458.
- 10. Mushtaq, A., Iqbal, N., Jamil, M., Khawaja, N. R., Gohar, U. F., & Mehmood, M. A. (2017). Anti-Diabetic And Anti-Hyperlipidemic Action Of Aqueous Ethanolic Extracts Of Mentha Spicata (Leaves), Plumeria Alba (Leaves) And Nymphaea Alba (Flowers And Rhizomes). International Journal of Biology, Pharmacy and Allied Sciences, 6(1), 108–124.
- Muyisa, R., Watumwa, E., SaaSita, 11. A., Kithonga, J., Malembe, J., Kitasuvirwa, W., Kalivanda, G., Mumbere, M., Mbahweka, F., & Kamwira, S. (2024).Hospital Prevalence Of Diabetes Mellitus Among Under 15 Children In Butembo: A Retrospective Study At The University Clinics Of Graben. Diabetes **Epidemiology** and *Management*, 15, 1–4.
- 12. Putra, R. J. S., Achmad, A., & Rachma, H. (2017). Kejadian Efek Samping Potensial Terapi Obat Anti Diabetes Pasien Diabetes Melitus

- Berdasarkan Algoritma Naranjo. *Pharmaceutical Journal Of Indonesia*, 2(2), 45–50.
- 13. Radenković, M., Stojanović, M., & Prostran, M. (2016). Experimental Diabetes Induced By Alloxan And Streptozotocin: The Current State Of The Art. *Journal of Pharmacological and Toxicological Methods*, 78, 13–31.
- 14. Suratun, S., Pujiana, D., & Sari, M. (2023). Pencegahan Diabetes Melitus di Palembang. *Jurnal Masker Medika*, 11(1), 9–18.
- 15. Wulandari, L., Nugraha, A. S., & Azhari, N. P. (2020). Penentuan Aktivitas Antioksidan dan Antidiabetes Ekstrak Daun Kepundung (Baccaurea racemosa Muell.Arg.) Secara In Vitro. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 7(1) 60-66.