

## POTENSI AKTIVITAS ANTIDIABETES DAUN KEMANGI (*OCIMUM BASILICUM*): LITERATURE REVIEW

Ichlasul Mahdi Fardhani<sup>1</sup>, Cindy Graciella<sup>2</sup>

Fakultas Kedokteran, Universitas Jember<sup>1,2</sup>  
dionichsl@gmail.com<sup>1</sup>, cgraciella282@gmail.com<sup>2</sup>

### ABSTRACT

*Diabetes mellitus (DM) is a complex metabolic disease characterized by chronically elevated blood glucose levels resulting from defects in insulin secretion, insulin action, or both. The prevalence of DM tends to increase over time and is closely related to various types of microvascular and macrovascular complications. Moreover, the administration of pharmacological therapy to DM patients still results in several problems and side effects. According to recent research, administering an extract from basil leaves (*Ocimum basilicum*) to diabetic animal models can help control glycemic status. Furthermore, six studies on basil leaves as an antidiabetic were discovered using the literature review method, which involved searching for articles in online databases, based on inclusion and exclusion criteria and predefined keywords. According to a number of studies based on the articles included, administering basil leaves (mostly extracts) to experimental animal models of diabetes can lowered blood glucose levels, ameliorated pancreatic cell, increase insulin action, and increased enhance the function of antioxidant enzymes. The mechanisms underlying the antidiabetic potential of basil leaves include antioxidants, inhibition of carbohydrate absorption in the intestine, PPAR- $\gamma$  signaling NF- $\kappa$ B signaling, and others. The potential benefits of basil leaves for controlling the glycemic status were discussed in this study in an insightful manner.*

**Keywords** : antidiabetic, basil leaves, diabetes mellitus, hyperglycemia, *Ocimum basilicum*

### ABSTRAK

Diabetes melitus (DM) adalah penyakit metabolik kompleks yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah secara kronis akibat kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya. Prevalensi diabetes cenderung meningkat dari waktu ke waktu dan berkaitan erat dengan berbagai komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular. Pemberian terapi farmakologis pada pasien diabetes masih menimbulkan beberapa masalah dan efek samping. Berdasarkan studi terbaru, pemberian ekstrak dari daun kemangi (*Ocimum basilicum*) pada model hewan coba diabetes dapat menurunkan kadar glukosa darah sehingga dapat membantu mengendalikan status glikemik. Terdapat enam studi mengenai potensi daun kemangi sebagai antidiabetes yang ditemukan dalam studi ini. Menggunakan metode *literature review*, pencarian studi dilakukan melalui *online database* berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi serta kata kunci yang telah ditetapkan. Berdasarkan studi yang terinklusi, pemberian daun kemangi (kebanyakan ekstrak) pada model hewan coba diabetes, dapat menurunkan kadar glukosa darah, meregenerasi sel  $\beta$  pankreas, meningkatkan kerja hormon insulin, dan meningkatkan fungsi enzim antioksidan. Mekanisme antidiabetes daun kemangi bekerja melalui beberapa jalur seperti antioksidan, penghambatan absorpsi karbohidrat di usus, PPAR- $\gamma$  signaling, NF- $\kappa$ B signaling, dan lain-lain. Potensi dan manfaat antidiabetes daun kemangi dalam mengendalikan status glikemik dibahas secara mendalam dalam studi ini.

**Kata kunci** : antidiabetes daun kemangi, diabetes mellitus, hiperglikemia, *Ocimum basilicum*

### PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM), sering disebut diabetes, adalah penyakit metabolik kompleks yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah secara

kronis akibat gangguan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya (American Diabetes Association, 2014). Diabetes berasal dari Bahasa Yunani yang berarti "air mancur" dan Bahasa Latin yang berarti "manis". Sejarah menyebutkan bahwa

istilah “diabetes” pertama kali digunakan antara tahun 250 sampai 300 SM oleh Apollonius, ilmuwan yang berasal dari Memphis, Mesir (Sapra & Bandari, 2022). Secara global, prevalensi diabetes yang termasuk ke dalam *non-communicable disease* terus menjadi masalah kesehatan masyarakat yang serius (Al-Lawati, 2017). Menurut *International Diabetes Foundation* (2021), prevalensi global diabetes pada orang dengan usia 20-79 telah mencapai 537 juta. Prevalensi diabetes diperkirakan akan mempengaruhi 579 juta orang di seluruh dunia pada tahun 2030, dan akan terus meningkat hingga 700 juta atau 51% pada tahun 2045 jika tidak dilakukan upaya penanggulangan penyakit (International Diabetes Foundation, 2021 dan Saeedi et al., 2019). Sementara, prevalensi pasien diabetes di Indonesia diperkirakan mencapai 10,7 juta jiwa pada tahun 2019. Angka ini menyebabkan Indonesia menempati peringkat ketujuh di antara sepuluh negara dengan jumlah pasien diabetes terbesar dan merupakan salah satu negara dengan prevalensi tertinggi secara global. Prevalensi diabetes di Indonesia diperkirakan akan terus mengalami peningkatan hingga 16,6 juta pada tahun 2045 (International Diabetes Foundation, 2021 dan Guariguata et al., 2014)

Diabetes merupakan penyakit metabolik dengan patogenesis yang kompleks dan pola yang progresif, selain itu diabetes juga memiliki manifestasi klinis yang beragam (American Diabetes Association, 2018). Manifestasi klinis utama pasien diabetes ialah peningkatan frekuensi berkemih (poliuria), peningkatan minum dan rasa haus (polidipsi), dan peningkatan makan (poliphagi). Diabetes dapat menyebabkan berbagai macam komplikasi seperti komplikasi pada mata, jantung, ginjal, syaraf dan sistem vaskular perifer, di mana hiperglikemia merupakan faktor risikonya. Jika sudah terjadi komplikasi, pasien akan jauh lebih sulit diobati karena pada tahap ini penyakit

pasien menjadi *irreversible* (Elgebaly et al., 2019)

Terdapat beberapa strategi utama dan efektif dalam tata laksana pasien diabetes dengan tujuan untuk mengendalikan status glikemik pasien, antara lain penggunaan terapi farmakologis, terapi diet, dan olahraga (Nathan, 2015) Penggunaan terapi farmakologis dikombinasikan dengan terapi non farmakologis seperti nutrisi, latihan fisik, dan gaya hidup sehat (Nathan, 2015 dan Kooti et al., 2016). Apabila terapi nonfarmakologis tidak berhasil mengendalikan status glikemik pasien diabetes, maka diberikan terapi farmakologis. Terapi farmakologis pada pasien diabetes meliputi insulin, metformin, tiazolidindion, sulfonilurea, dan lain-lain (American Diabetes Association, 2018). Meskipun tatalaksana diabetes untuk mengendalikan status glikemik telah mengalami banyak kemajuan, ditandai dengan munculnya banyak obat yang digunakan untuk melakukan terapi farmakologis pada pasien diabetes. Pemberian terapi farmakologis diabetes masih memiliki sejumlah masalah, antara lain biaya yang tinggi, adanya efek samping (efek samping gastrointestinal, efek samping metabolik, hipoglikemia, penambahan berat badan, dan lain-lain), hingga toksisitas obat. Oleh karena itu, untuk mengendalikan status glikemik pada pasien diabetes, diperlukan inovasi terhadap terapi diabetes yang berasal dari bahan alam, mengingat banyaknya efek samping terapi farmakologis untuk diabetes yang sebagian besar disebabkan oleh bahan kimia (Kooti et al., 2016 dan Hameed et al., 2022). Salah satu bahan alam yang berpotensi memiliki efek antihiperglikemik adalah daun kemangi (*Ocimum basilicum*).

Tanaman kemangi (*Ocimum basilicum*) adalah salah satu tanaman herbal aromatik dari keluarga *lamiaceae* dan banyak ditemukan di daerah tropis, seperti Asia, Afrika, dan Amerika Tengah dan Selatan (Bantis et al., 2016 dan Purushothaman et al., 2018). Daun tanaman kemangi telah digunakan sebagai

pengobatan tradisional sejak lama, termasuk untuk mengobati sakit kepala, gigitan ular, mual, kejang, dan lain-lain (Kirtikara et al., 2001 dan Mueen et al., 2015). Daun kemangi telah digunakan dalam sistem pengobatan alternatif kuno Ayurveda dan Unani oleh orang India dan Yunani (Marwat et al., 2011). Terdapat berbagai senyawa metabolit pada daun flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, fenol, dan lain-lain yang diduga memiliki potensi sebagai antidiabetes dengan cara menghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase dan memiliki senyawa antioksidan yang berperan sebagai *radical scavenger* (Singh et al., 2018 dan Nadeem et al., 2022) Selain metabolit tersebut, daun kemangi juga mengandung minyak atsiri konsentrasi tinggi seperti chavicol, linalool, monoterpen teroksigenasi, hidrokarbon monoterpen, seskuiterpen teroksigenasi, dan lain-lain (Singh et al., 2018 dan Majdi et al., 2020). Tujuan dari studi ini adalah untuk mengetahui potensi antidiabetes daun kemangi (*Ocimum basilicum*) dalam mengendalikan status glikemik, mengingat masih sedikit atau belum ada artikel *review* yang membahas potensi antidiabetes daun kemangi serta sebagai inovasi untuk mengembangkan terapi diabetes menggunakan bahan daun kemangi.

## METODE

Studi ini menggunakan metode *literature review*. Data yang digunakan

**Tabel 1. Karakteristik dan Temuan Utama Studi**

Penulis, Tahun	Negara	Judul	Metode	Durasi	Temuan Utama
Khaki, 2014	Iran	<i>The Effects of Basil on Blood Glucose Changes and Testosterone Levels in Streptozotocin Include Diabetic Rats</i>	Studi eksperimental yang dilakukan pada tikus Wistar jantan dengan berat 250±10g. Tikus diinjeksi STZ 60mg/kgBB secara intraperitoneal dan tikus model diabetes diberi ekstrak daun kemangi dengan dosis 2 dan 4 mg/kgBB secara peroral. Analisis data dilakukan menggunakan uji <i>One</i>	45 hari	Penurunan kadar glukosa darah (P<0,05)

dalam studi ini merupakan data sekunder berupa buku dan artikel yang diperoleh melalui pencarian pada *online database* di PubMed dan Google Scholar. Kata kunci yang digunakan untuk mencari artikel adalah “diabetes” or “diabetes mellitus”, “basil leaves” or “Ocimum basilicum”, and “antidiabetic” or “antihyperglycemic”. Kriteria inklusi dalam studi ini adalah sebagai berikut: (1) artikel yang diterbitkan dalam 10 tahun terakhir (2013-2023); (2) artikel yang studinya menggunakan model hewan coba diabetes berupa tikus (*Rattus norvegicus*) atau mencit (*Mus musculus*); dan (3) artikel yang menggunakan daun kemangi (*Ocimum basilicum*) sebagai terapi diabetes pada model hewan coba. Adapun kriteria eksklusi dalam studi ini ialah: (1) artikel yang tidak dapat diakses *full-text*; (2) menggunakan selain Bahasa Inggris atau Bahasa Indonesia; dan (3) artikel dengan metode yang tidak jelas.

## HASIL

Terdapat enam studi mengenai potensi antidiabetes daun kemangi (*Ocimum basilicum*) yang dilakukan pada model hewan coba berdasarkan pencarian literatur melalui *online database* yang telah ditentukan menggunakan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan. Berikut merupakan temuan utama dan karakteristik dari studi yang terinklusi yang terangkum dalam tabel 1.

			Way ANOVA		
Rumengan et al., 2019	Indonesia	<i>Antihyperglycemic capacity of basil (Ocimum basilicum L.) leaves extracts coated with the marine fish scales derived nanochitosan</i>	Studi eksperimental yang dilakukan pada tikus Wistar jantan usia 3-4 bulan dan berat 250±10g. Tikus diinjeksi aloksan 150mg/kgBB secara intraperitoneal dan tikus model diabetes diberi ekstrak etanol daun kemangi dengan dosis 400, 800, dan 1000 mg/kgBB secara peroral. Analisis data dilakukan menggunakan uji <i>One Way ANOVA</i>	1 hari	Penurunan kadar glukosa darah (P<0,05)
Tandi et al., 2019	Indonesia	<i>Qualitative and Quantitative Determination of Secondary Metabolites and Antidiabetic Potential of Ocimum basilicum L. Leaves Extract</i>	Studi eksperimental yang dilakukan pada tikus Wistar jantan. Tikus diinjeksi STZ 40mg/kgBB secara intraperitoneal dan tikus model diabetes diberi ekstrak etanol daun kemangi dengan dosis 400, 800, dan 1000 mg/kgBB secara peroral. Hewan coba dalam studi ini diamati kadar glukosa darahnya setiap jam selama lima jam setelah pemberian ekstrak etanol daun kemangi. Hasil kadar glukosa darah dianalisis dengan uji <i>One Way ANOVA</i> dan dilanjutkan dengan uji Duncan. Gambaran histopatologi dianalisis menggunakan uji <i>Kruskal-Wallis</i> dan dilanjutkan dengan uji <i>Mann Whitney</i>	28 hari	Penurunan kadar glukosa darah (P<0,05) dan perbaikan dari <i>islet of Langerhans</i> pankreas berdasarkan pemeriksaan histopatologi (P<0,05)
Widjaja et al., 2019	Indonesia	<i>Glucose Lowering Effect of Basil Leaves in Diabetic Rats</i>	Studi eksperimental yang dilakukan pada tikus Wistar jantan. Tikus diinjeksi STZ 40mg/kgBB secara intraperitoneal dan tikus model diabetes diberi ekstrak etanol daun kemangi dengan dosis 100, 200, dan 400 mg/kgBB. Analisis data dilakukan menggunakan uji <i>One Way ANOVA</i>	28 hari	Penurunan kadar glukosa darah (P<0,00)

Al-Subhi & Waly, 2020	Oman	<i>Two Cultivars of Ocimum basilicum Leaves Extracts Attenuate Streptozotocin-mediated Oxidative Stress in Diabetic Rats</i>	Studi eksperimental yang dilakukan pada tikus <i>Sprague Dawley</i> jantan. Tikus diinjeksi STZ 50mg/kgBB secara intraperitoneal dan tikus model diabetes diberi ekstrak daun kemangi dari dua kultivar <i>Ocimum basilicum</i> yang berbeda dengan dosis 0,5 mg/mL. Analisis data dilakukan menggunakan uji <i>One Way ANOVA</i>	91 hari	Penurunan kadar glukosa darah ( $P < 0,05$ ) dan peningkatan kerja hormon insulin ( $P < 0,0001$ ).
Mohamed, 2021	Mesir	<i>Effects of Rosmarinus officinalis and/or Ocimum basilicum Supplementation on Induced Diabetes in Adult Male Albino Rats</i>	Studi eksperimental yang dilakukan pada tikus Wistar jantan dengan berat 135-150g. Tikus diinjeksi aloksan 120mg/kgBB secara intraperitoneal dan tikus model diabetes diberi diet fortifikasi dengan penambahan bubuk daun kemangi 0,05%. Analisis data dilakukan menggunakan uji <i>One Way ANOVA</i> atau uji <i>Kruskall Wallis</i>	28 hari	Penurunan kadar glukosa darah ( $P < 0,05$ ), peningkatan kerja hormon insulin ( $P < 0,05$ ), dan perbaikan fungsi enzim antioksidan ( $P < 0,05$ )

## PEMBAHASAN

Secara keseluruhan, terdapat enam studi yang terinklusi dalam studi ini. Semua studi yang terinklusi merupakan studi eksperimental menggunakan model hewan coba yang dilakukan di empat negara di seluruh dunia. Hewan coba yang digunakan merupakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan galur Wistar, satu studi menggunakan tikus galur *Sprague Dawley*. Tikus dibuat diabetes menggunakan agen penginduksi streptozotocin, akan tetapi dua studi menggunakan aloksan untuk menginduksi diabetes. Semua studi memberikan daun kemangi sebagai terapi antidiabetes pada tikus dengan teknik ekstrak, hanya satu studi yang dilakukan oleh Mohamed (2021), memberikan daun kemangi dalam bentuk bubuk yang diberikan sebagai tambahan pada diet fortifikasi. Dosis ekstrak daun kemangi

yang diberikan bervariasi, dari yang terendah 0,5 mg/mL hingga yang tertinggi 1000 mg/kgBB. Durasi studi berlangsung selama 1 hari untuk yang paling cepat hingga yang paling lama yaitu 91 hari. Terjadi penurunan kadar glukosa darah di semua studi yang terinklusi, dua studi yang dilakukan oleh Al-Subhi & Waly (2020) dan Mohamed (2021) melaporkan perbaikan kerja dari hormon insulin, dan terdapat efek perbaikan dari jaringan histopatologi pankreas yang dilaporkan oleh Tandi et al (2019) dan peningkatan kerja dari enzim antioksidan yang dilaporkan oleh Mohamed (2021).

### Deskripsi Tanaman Kemangi (*Ocimum basilicum*)

*Ocimum basilicum* yang umum dikenal sebagai tanaman kemangi termasuk dalam kingdom *plantae*, filum *magnoliopsida*, kelas *magnoliopsida*, ordo *lamiales*, famili

*lamiaceae*, genus *ocimum*, dan spesies *Ocimum basilicum* L. (Shahrajabian et al., 2020 dan Sestili et al., 2018). Tanaman ini tersebar luas di wilayah tropis dan subtropis seperti Asia, Afrika, dan Amerika Tengah dan Selatan (Purushothaman et al., 2018). Di Indonesia, terdapat lima spesies *Ocimum spp.*, di mana dua di antaranya mudah diidentifikasi. *Ocimum basilicum* termasuk yang termudah untuk diidentifikasi karena memiliki bunga yang terbesar dibandingkan tanaman kemangi lain di Indonesia (Hikmawanti et al., 2019).

Asal kata “kemangi” berasal dari kata Latin “*basilius*” dan Yunani “*basilikon phuton*”, yang berarti “kerajaan/tanaman kerajaan”. Asal kata tersebut kemungkinan dikarenakan tanaman tersebut digunakan sebagai bahan baku pembuatan parfum yang umum digunakan para bangsawan (Nehra et al., 2019). Tanaman ini memiliki berbagai nama di berbagai negara. Di Inggris, tanaman ini dikenal dengan nama *basil*, *common basil*, dan *sweet basil*. Di Urdu, tanaman ini disebut *jangli tulsi*; di Arab, *hebak* atau *rihan*; dan di Persia, *tohrakhusani* (Kirtikara et al., 2001). Tanaman kemangi umumnya digunakan untuk masakan, mengobati berbagai penyakit, dan penggunaan estetika dalam lansekap (Barickman et al., 2021).

### Habitat dan Morfologi Tanaman Kemangi (*Ocimum basilicum*)

Di wilayah tropis dengan temperatur yang cukup tinggi, tanaman kemangi dari famili *lamiaceae* dapat tumbuh (Rubab et al., 2021). Menurut studi terbaru, pertumbuhan tanaman kemangi dipengaruhi secara signifikan oleh temperatur. Rentang suhu optimal untuk pertumbuhan tanaman kemangi adalah antara 25 sampai 30 °C, sementara 10,9 °C adalah suhu terendah di mana tanaman tersebut dapat bertahan hidup. pH optimal yang dapat mendukung pertumbuhan tanaman kemangi ada di antara 6,0 hingga 7,5 (Barickman et al., 2021).

Tinggi tanaman, yang tumbuh dari pertengahan musim panas hingga akhir

musim panas, bervariasi dari 30 hingga 150 cm. tanaman kemangi memiliki tinggi sekitar dua kaki, batang lebat, batang tegak, herba, bercabang di semua sisi, memiliki dua daun di setiap ruas, dan memiliki aroma yang kuat (Toncer et al., 2017 dan Rubab et al., 2021). Daun tanaman kemangi memiliki panjang 3-11 cm dan lebar 1-6 cm, dengan bentuk daun berlawanan, gundul, lanset, bergigi ringan, berkilau, dan dengan tanda urat. Selain itu, tanaman ini memiliki enam bunga yang umumnya berwarna putih, berbentuk *labiate* (seperti bibir), dan bentuk pedisel hampir sesil. Tumbuhan ini memiliki lima lobus kelopak, dengan lobus atas melebar menjadi tutup atau tutup di atas yang lain, sering kali berbibir ganda (Rubab et al., 2021).

### Senyawa Fitokimia Daun Kemangi (*Ocimum basilicum*)

Terdapat berbagai macam senyawa metabolit aktif yang ada pada daun kemangi. Studi yang dilakukan oleh Nadeem et al. (2022), menunjukkan bahwa terdapat senyawa metabolit aktif seperti alkaloid, saponin, tanin, fenol, flavonoid, terpenoid, steroid, dan glikosida yang ditemukan melalui pemeriksaan fitokimia kualitatif dari ekstrak daun kemangi (*Ocimum basilicum*) menggunakan beberapa jenis pelarut, seperti n-heksana, etanol, air, dan diklorometana (Singh et al., 2018 dan Nadeem et al., 2022). Selain mengandung senyawa metabolit aktif, daun kemangi juga mengandung minyak atsiri konsentrasi tinggi seperti eugenol, chavicol, linalool, dan lain-lain (Marwat et al., 2019 dan Majdi et al., 2020). Minyak atsiri pada daun kemangi berasal dari beberapa bagian tanaman seperti daun, kulit, batang, akar, bunga, dan biji, yang merupakan produk alami akibat berbagai aktivitas biologis (Hikmawanti et al., 2019). Studi yang dilakukan oleh Toncer et al. (2017), menggunakan metode hidrodistilasi untuk mengestraksi minyak atsiri dan metode *gas chromatography and mass spectrometry* (GC-MS) untuk menganalisis senyawa

fitokimia minyak atsiri pada bagian aerial tanaman kemangi. Berdasarkan studi tersebut, senyawa minyak atsiri yang paling banyak ditemukan adalah linalool (22,64-39,58%), eugenol (16,23-36,17%), dan terpinen (7,82-9,17%). Selanjutnya, senyawa lain yang teridentifikasi pada pemeriksaan GC-MS dalam jumlah yang signifikan adalah eukaliptol (2,95-7,03%) dan kamper (1,42-1,66%).

### **Efek Pemberian Daun Kemangi (*Ocimum basilicum*) Terhadap Kadar Glukosa Darah**

Salah satu tujuan utama dari penatalaksanaan diabetes adalah mengendalikan kadar glukosa darah untuk mencapai status glikemik yang optimal. Status glikemik yang optimal dapat mengurangi risiko terjadinya komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular serta meningkatkan kualitas hidup pasien diabetes, sehingga kadar glukosa darah dapat menjadi salah satu parameter penting yang digunakan untuk mengevaluasi keberhasilan terapi diabetes (Nathan, 2015 dan Elegebaly et al., 2019).

Berdasarkan studi yang terinklusi pada tinjauan ini, semua studi melaporkan hasil yang positif dengan adanya penurunan kadar glukosa darah tikus model diabetes secara signifikan, hal ini menunjukkan potensi daun kemangi sebagai antidiabetes. Pada studi yang dilakukan oleh Khaki (2014), menunjukkan bahwa pemberian peroral ekstrak daun kemangi dengan dosis 2 dan 4 mg/kgBB secara signifikan menurunkan kadar glukosa darah tikus diabetes ( $P < 0,05$ ). Selanjutnya, studi yang dilakukan oleh Rumengan et al. (2019), menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun kemangi dengan dosis 400, 800, dan 1000 mg/kgBB pada tikus model diabetes dapat menurunkan kadar glukosa darah secara bermakna ( $P < 0,05$ ). Didapatkan, dosis antidiabetes ekstrak daun kemangi yang paling efektif pada studi tersebut adalah dosis 400 mg/kgBB ( $P = 0,023$ ). Kemudian, studi yang dilakukan oleh Tandi et al. (2021), menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun

kemangi dengan dosis 200, 400, dan 800 mg/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus diabetes. Dosis 400 dan 800 mg/kgBB dapat secara signifikan menurunkan kadar glukosa darah ( $P < 0,05$ ), temuan ini sejalan dengan studi yang dilakukan oleh Rumengan et al (2019).

Studi lain yang dilakukan oleh Widjaja et al. (2019), menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun kemangi dengan dosis 100, 200, dan 400 mg/kgBB pada tikus model diabetes secara signifikan menurunkan kadar glukosa darah ( $P < 0,00$ ). Namun, hasil kadar glukosa darah antar kelompok pada studi tersebut tidak menghasilkan perbedaan yang bermakna secara statistik. Kemudian, studi yang dilakukan oleh Al-Subhi & Waly (2020), pemberian ekstrak daun kemangi dari dua kultivar *Ocimum basilicum* yang berbeda dengan dosis 0,5 mg/mL pada tikus yang diinduksi diabetes secara signifikan menurunkan kadar glukosa darah tikus diabetes yang diperantarai STZ ( $P < 0,05$ ). Terakhir, studi yang dilakukan oleh Mohamed (2021), melaporkan bahwa pemberian diet fortifikasi dengan penambahan bubuk daun kemangi 0,05% pada tikus diabetes dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus secara signifikan ( $P < 0,05$ ).

### **Efek Pemberian Daun Kemangi (*Ocimum basilicum*) Terhadap Parameter Lainnya**

Terdapat beberapa parameter lain selain glukosa darah yang dilaporkan dalam studi yang terinklusi. Beberapa parameter lain diantaranya, enzim antioksidan, kondisi histopatologi pankreas, dan hormon insulin.

Studi yang dilakukan oleh Mohamed (2021), melaporkan bahwa penambahan bubuk daun kemangi pada diet fortifikasi menyebabkan peningkatan kadar dari beberapa enzim antioksidan antara lain, *catalase* (CAT), *glutathion* (GSH), dan *superoxide dismutase* (SOD). Selanjutnya, *marker* penanda stres oksidatif seperti *malondialdehyde* (MDA) dan *lactat*

*dehydrogenase* (LDH) dilaporkan menurun dalam studi ini ( $P < 0,05$ ). Perbaikan jaringan histologi pankreas dilaporkan oleh Tandi et al. (2021), terjadi perbaikan dari *islet of Langerhans pankreas* yang rusak setelah pemberian ekstrak etanol daun kemangi, meskipun secara statistik tidak ada perbedaan antara kontrol normal dan kontrol positif ( $P < 0,05$ ).

Terdapat dua studi yang melaporkan peningkatan kerja dari hormon insulin, studi yang dilakukan oleh Al-Subhi & Waly (2020), menunjukkan pemberian ekstrak daun kemangi dari dua kultivar *Ocimum basilicum* dapat memperbaiki kerja hormon insulin menjadi setara dengan kelompok non-diabetes ( $P < 0,0001$ ). Sejalan dengan studi tersebut, Mohamed (2021) dalam studinya juga melaporkan bahwa pemberian diet fortifikasi dengan penambahan bubuk daun kemangi 0,05% dapat meningkatkan kerja hormon insulin ( $P < 0,05$ ).

#### **Mekanisme Antidiabetes Daun Kemangi (*Ocimum basilicum*)**

Berdasarkan temuan yang ada, daun kemangi terbukti memiliki efek antidiabetes yang dapat membantu mengendalikan kadar glukosa darah. Temuan ini menunjukkan manfaat daun kemangi dalam mencegah komplikasi mikrovaskuler dan makrovaskuler akibat diabetes yang dapat menurunkan kualitas hidup pasien (Elgebaly et al., 2019). Pada bagian ini akan dibahas mengenai mekanisme atau efek farmakologis daun kemangi dalam mengendalikan kadar glukosa darah berdasarkan artikel dari studi praklinik pada model hewan coba di bagian sebelumnya.

Senyawa metabolit aktif yang teridentifikasi dalam daun kemangi antara lain flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, fenol, terpenoid, steroid, dan glikosida (Singh et al., 2018 dan Nadeem et al., 2022). Flavonoid, salah satu metabolit dari daun kemangi, bekerja sebagai antidiabetes dengan memperbanyak sekresi insulin dengan meningkatkan influks ion  $Ca^{2+}$  melalui melalui kanal kalsium, sehingga

terjadi proses eksositosis dari granul insulin dan menyebabkan insulin disekresikan menuju sirkulasi darah (Rumengan et al., 2019). Mekanisme kerja lainnya dari flavonoid sebagai antidiabetes adalah dengan mengaktivasi *peroxisome proliferator-activated gamma receptors* (PPAR- $\gamma$ ) dan *nuclear factor- $\kappa$ B* (NF- $\kappa$ B) sehingga dapat meningkatkan penyerapan glukosa ke jaringan otot (Al-Ishaq et al., 2019). Kemudian, flavonoid dan fenolik mampu mengurangi risiko terjadinya hiperglikemia postprandial dengan menunda penyerapan glukosa di intestinal melalui penghambisan enzim  $\alpha$ -amilase dan  $\alpha$ -glukosidase yang berperan dalam metabolisme karbohidrat (Asgar, 2013, Hannan et al., 2015, dan Ezeani et al., 2017). Kandungan antioksidan daun kemangi yang berasal senyawa seperti flavonoid, tanin, terpenoid, kuersetin, dan mirisetin yang berfungsi sebagai antidiabetes berperan sebagai *radical scavengers* yang membantu mencegah degenerasi jaringan pankreas dan mencegah progresivitas kerusakan sel  $\beta$  pankreas (Emam, 2012).

Beberapa senyawa metabolit lain yang terkandung dalam daun kemangi seperti alkaloid, saponin, dan tanin diduga memiliki jalur tersendiri dalam membantu pengendalian kadar glukosa darah. Alkaloid bekerja dengan beberapa mekanisme sebagai antidiabetes, antara lain sebagai aktivator dari siklus translokasi GLUT4 (*glucose transporter type 4*), inhibitor *dipeptidyl peptidase-4*, inhibitor protein tyrosine phosphatase (PTP) 1B, dan aktivator *5'-adenosine monophosphate-activated protein kinase* (Kumar et al., 2019 dan Rasouli et al., 2020). Saponin berfungsi sebagai antidiabetes dengan cara mengganggu absorpsi karbohidrat di usus sehingga mengurangi glukosa yang terabsorpsi di intestinal dengan menghambisi enzim yang memetabolisme karbohidrat, yaitu enzim  $\alpha$ -amilase dan  $\alpha$ -glukosidase. Akibat dari inhibisi enzim tersebut, terjadi peningkatan pengambilan glukosa perifer dan peningkatan sensitivitas

reseptor insulin di jaringan. Sementara itu, tanin juga memiliki mekanisme kerja yang hampir mirip dengan saponin, yaitu dengan memodifikasi enzim yang memetabolisme glukosa sehingga mengurangi penyerapan karbohidrat di usus. Tanin juga menghambat adipogenesis dan membantu regenerasi sel  $\beta$  pankreas yang rusak (Kumari & Jain, 2012 dan Xu et al., 2018).

## KESIMPULAN

Pada studi praklinis yang dilakukan pada model hewan coba (terutama tikus), daun kemangi yang mengandung berbagai senyawa metabolit dan tergolong tanaman yang mudah ditemukan, terbukti memiliki efek antidiabetes. Berdasarkan temuan dari enam studi yang terinklusi, daun kemangi berperan sebagai antidiabetes dengan menurunkan kadar glukosa darah, meningkatkan kerja enzim antioksidan, dan memperbaiki kerusakan histologi pankreas, sehingga berpotensi sebagai antidiabetes alami. Tidak ada efek samping terkait pemberian daun kemangi pada semua studi praklinis yang terinklusi. Diperlukan studi lebih lanjut mengenai tingkat keamanan dan mekanisme kerja senyawa metabolit daun kemangi sebagai antidiabetes.

## UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih kepada Allah SWT, kedua orang tua, dan rekan-rekan yang turut berpartisipasi dalam menyusun studi ini sehingga dapat terlaksanakan dengan baik.

## DAFTAR PUSTAKA

Al-Ishaq, R. K., Abotaleb, M., Kubatka, P., Kajo, K., & Busselberg, D. (2019). Flavonoids and their Anti-Diabetic Effects: Cellular Mechanisms and Effects to Improve Blood Sugar Levels. *Biomolecules*, 9(9), pp. 430.

Al-Lawati, J. A. (2017). Diabetes Mellitus: a Local and Global Public Health

Emergency!. *Oman Medical Journal*, 32(3), pp. 177-179.

Al-Subhi, L., & Waly, M. I. (2020). Two Cultivars of *Ocimum basilicum* Leaves Extracts Attenuate Streptozotocin-Mediated Oxidative Stress in Diabetic Rats. *Pakistan Journal of Biological Sciences: PJBS*, 23(8), pp. 1010-1017.

American Diabetes Association. (2014). Diagnosis and Classification of Diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 37(1), pp. 81-90.

American Diabetes Association. (2018). Introduction: Standards of Medical Care in Diabetes—2018. *Diabetes Care*, 41(1), pp. 13-27.

Asgar, A. (2013). Anti-Diabetic Potential of Phenolic Compounds: a Review. *International Journal of Food Properties*, 16(1), pp. 91-103.

Bantis, F., Ouzounis, T., & Radoglou, K. (2016). Artificial led Lighting Enhances Growth Characteristics and Total Phenolic Content of *Ocimum basilicum*, but Variably Affects Transplant Success. *Scientia Horticulturae*, 198, pp. 277–283.

Barickman, T. C., Olorunwa, O. J., Sehgal, A., Walne, C. H., Reddy, K. R., & Gao, W. (2021). Yield, Physiological Performance, and Phytochemistry of Basil (*Ocimum basilicum* L.) Under Temperature Stress and Elevated CO<sub>2</sub> Concentrations. *Plants*, 10(6), pp. 1072.

Elgebaly, M. M., Arreguin, J., & Storke, N. (2019). Targets, Treatments, and Outcomes Updates in Diabetic Stroke. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 28(6), pp. 1413-1420.

Emam, M. A. (2012). Comparative Evaluation of Antidiabetic Activity of *Rosmarinus officinalis* L. and *Chamomile recutita* in Streptozotocin Induced Diabetic Rats. *Agriculture and Biology Journal of North America*, 3(6), pp. 247-252.

Ezeani, C., Ezenyi, I., Okoye, T., & Okoli, C. (2017). *Ocimum basilicum* Extract Exhibits Antidiabetic Effects via Inhibition of Hepatic Glucose Mobilization and Carbohydrate Metabolizing Enzymes. *Journal of*

- Intercultural Ethnopharmacology*, 6(1), pp. 22-28.
- Guariguata, L., Whiting, D. R., Hambleton, I., Beagley, J., Linnenkamp, U., & Shaw, J. E. (2014). Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 103(2), pp. 137-149.
- Hameed, S., Kumar, P., Kumar, M., Mohan, L., & Dikshit, H. (2022). Evaluation of Suspected Adverse Drug Reactions of Oral Antidiabetic Drugs in a Tertiary Care Hospital of Bihar, India: an Observational Study. *Panacea Journal of Medical Sciences*, 12(1), pp. 172-176.
- Hannan, J. M. A., Ojo, O. O., Ali, L., Rokeya, B., Khaleque, J., Akhter, M., Flatt, P.R., & Abdel-Wahab, Y. H. A. (2015). Actions Underlying Antidiabetic Effects of *Ocimum sanctum* Leaf Extracts in Animal Models of Type 1 and Type 2 Diabetes. *European Journal of Medicinal Plants*, 5(1), pp. 1-12.
- Hikmawanti, N. P. E., Hariyanti, H., Nurakmalia, & Nurhidayah, S. (2019). Chemical Components of *Ocimum basilicum* L. and *Ocimum tenuiflorum* L. Stem Essential Oils and Evaluation of Their Antioxidant Activities Using DPPH Method. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 6(3), pp. 3.
- International Diabetes Federation. (2021). *IDF Diabetes Atlas 10<sup>th</sup> ed.* Brussels: International Diabetes Federation
- Khaki, A. (2015). The Effects of Basil on Blood Glucose Changes and Testosterone Levels in Streptozotocin Induced Diabetic Rats. *Medical Laboratory Journal*, 9(4), pp. 22-25.
- Kirtikara, K. R., Basu, B. D., An, I. C. S., Blatter, E., Caius, J. F., & Mhaskar, K. S. (2001). *Indian Medicinal Plants, with Illustrations. 2<sup>nd</sup> ed.* Dehradun: Oriental Enterprises.
- Kooti, W., Farokhipour, M., Asadzadeh, Z., Ashtary-Larky, D., & Asadi-Samani, M. (2016). The Role of Medicinal Plants in the Treatment of Diabetes: a Systematic Review. *Electron Physician*, 8(1), pp. 1832-42.
- Kumar, A., Aswal, S., Semwal, R. B., Chauhan, A., Joshi, S. K., & Semwal, D. K. (2019). Role of Plant-Derived Alkaloids against Diabetes and Diabetes Related Complications: a Mechanism-Based Approach. *Phytochemistry Reviews*, 18(30), pp. 1277-1298.
- Kumari, M., & Jain, S. (2012). Tannins: an Antinutrient with Positive Effect to Manage Diabetes. *Research Journal of Recent Science*, 1(12), pp. 1-8.
- Majdi, C., Pereira, C., Dias, M. I., Calhelha, R. C., Alves, M. J., & Rhourri-Frih, B. (2020). Phytochemical Characterization and Bioactive Properties of Cinnamon Basil (*Ocimum basilicum*) and Lemon Basil (*Ocimum citriodorum*). *Antioxidants*, 9(5), pp. 369..
- Marwat, S. K., Rehman, F. U., Khan, M. S., Ghulam, S., Anwar, N., Mustafa, G., & Usman, K. (2011). Phytochemical Constituents and Pharmacological Activities of Sweet basil-*Ocimum basilicum* L. (*lamiaceae*). *Asian Journal of Chemistry*, 23, pp. 3773-3782.
- Mohamed, S. S. (2021). Effects of *Rosmarinus officinalis* and / or *Ocimum basilicum* Supplementation on Induced Diabetes in Adult Male Albino Rats. *Al-Azhar Medical Journal*, 50(4), pp. 2915-2926.
- Mueen, A. C., Naz S. B., Sharif, A., Akram, M., & Saeed, M. A. (2015). Biological and Pharmacological Properties of the Sweet Basil (*Ocimum basilicum*). *Journal of Pharmaceutical Research International*, 7(5), pp. 330-339.
- Nadeem, H. R., Akhtar, S., Sestili, P., Ismail, T., Neugart, S., Qamar, M., & Esatbeyoglu T. (2022). Toxicity, Antioxidant Activity, and Phytochemicals of Basil (*Ocimum basilicum*) Leaves Cultivated in Southern Punjab, Pakistan. *Foods*, (9), pp. 1239.
- Nathan, D. M. (2015). Diabetes: Advances in Diagnosis and Treatment. *Journal of the American Medical Association*, 314(10), pp. 1052-1062.
- Nehra, C., Marwal, A., & Verma, R. K. (2019). Molecular Characterization of

- Begomoviruses DNA-A and Associated Beta Satellites with New Host *Ocimum sanctum* in India. *Proceedings of the National Academy of Sciences, India Section B: Biological Sciences*, 89, pp. 903–910.
- Purushothaman, B., Prasanna, S. R., Suganthi, P., Ranganathan, B., Gimbun, J., & Shanmugam, K. (2018). A Comprehensive Review on *Ocimum basilicum*. *Journal of Natural Remedies*, 18(3), pp. 71-85.
- Rasouli, H., Yarani, R., Pociot, F., & Popovic-Djordjevic, J. (2020). Anti-Diabetic Potential of Plant Alkaloids: Revisiting Current Findings and Future Perspectives. *Pharmacological Research*, 155, pp. 1-29.
- Rubab, S., Bahadur, S., Hanif, U., Durrani, A. I., Sadiqa, A., Shafique, S., Zhafar, U., Shuaib, M., Urooj, Z., Nizamani, M. M., & Iqbal, S. (2021). Phytochemical and Antimicrobial Investigation of Methanolic Extract/Fraction of *Ocimum basilicum* L. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 31, pp. 101894.
- Rumengan, I. F. M., Mandey, L., Citraningtyas, G., & Luntungan, A. H. (2019). Antihyperglycemic Capacity of Basil (*Ocimum basilicum* L.) Leaves Extracts Coated with the Marine Fish Scales Derived Nanochitosan. *IOP Conference Series Materials*, 567, pp. 1-7.
- Saeedi, P., Petersohn, I., Salpea, P., Malanda, B., Karuranga, S., Unwin, N., Colagiuri, S., Guariguata, L., Motala, A. A., Ogurtsova, K., Shaw, J. E., Bright, D., Williams, R., & Committee IDF. (2019). Global and Regional Diabetes Prevalence Estimates for 2019 and Projections for 2030 and 2045: Results from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, 9th Edition. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 157, pp. 107843.
- Sakr, S. A., & Nooh, H. Z. (2013). Effect of *Ocimum basilicum* Extract on Cadmium-Induced Testicular Histomorphometric and Immunohistochemical Alterations in Albino Rats. *Anatomy & Cell Biology*, 46(2), pp. 122-130.
- Sapra A., & Bhandari, P. (2022). *Diabetes Mellitus*. Florida: StatPearls Publishing
- Sestili, P., Ismail T., Calcabrini, C., Guescini, M., Catanzaro, E., Turrini, E., Layla, A., Akhtar, S., & Fimognari, C. (2018). The Potential Effects of *Ocimum basilicum* on Health: a Review of Pharmacological and Toxicological Studies. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*, 14(7), pp. 679-692.
- Shahrajabian, M. H., Sun, W., & Cheng, Q. (2020). Chemical Components and Pharmacological Benefits of Basil (*Ocimum basilicum*): a Review. *International Journal of Food Properties*, (1), pp. 1961–1970.
- Singh, D., Prabir, K., & Chaudhuri. (2018). A Review on Phytochemical and Pharmacological Properties of Holy basil (*Ocimum sanctum* L.). *Industrial Crops and Products*, 118, pp. 367-382.
- Tandi, J., Handayani, T. W., & Widodo, A. (2021). Qualitative and Quantitative Determination of Secondary Metabolites and Antidiabetic Potential of *Ocimum basilicum* L. Leaves Extract. *Rasayan Journal of Chemistry*, 14(1), pp. 622–8.
- Toncer, O., Karaman, S., Diraz, E., & Tanzi, S. L. (2017). Essential Oil Composition of *Ocimum basilicum* L. at Different Phenological Stages in Semi-Arid Environmental Conditions. *Fresenius Environmental Bulletin*, 26(8), pp. 5441-5446.
- Widjaja, S. S., Rusdiana, & Savira, M. (2019). Glucose Lowering Effect of Basil Leaves in Diabetic Rats. Open access Macedonian journal of medical sciences, 7(9), pp. 1415–1417.
- Xu, J., Wang, S., Feng, T., Chen, Y., & Yang, G. (2018). Hypoglycemic and Hypolipidemic Effects of Total Saponins from *Stauntonia chinensis* in Diabetic db/db Mice. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 22(12), pp. 6026-6038.