



EFEKTIVITAS SENYAWA FITOKIMIA BENALU DARI BERBAGAI TANAMAN INANG SEBAGAI AGEN ANTIDIABETES : SUATU SYSTEMATIC REVIEW

Ni Kadek Melani¹, Ni Putu Dewi Sri Wahyuni^{2*}, Made Dian Prima Dewi³, Aquila Nadia Tsany
Ayunda⁴, Ritchie Soedjono⁵

^{1,2,3,4,5} Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Pendidikan Ganesha
sriwahyuni@undiksha.ac.id

Abstrak

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik kronis dengan prevalensi tinggi dan risiko komplikasi serius, sehingga diperlukan terapi alternatif yang aman dan efektif. Tanaman benalu (*Loranthaceae*) mengandung senyawa fitokimia seperti flavonoid, tanin, saponin, dan polifenol yang berpotensi sebagai agen antidiabetes. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi efektivitas antidiabetes benalu dari berbagai tanaman inang melalui *systematic review*. Pencarian literatur dilakukan pada PubMed, ScienceDirect, dan Google Scholar terhadap artikel yang dipublikasikan pada 2013–2023. Studi *in vivo* dan *in vitro* yang melaporkan aktivitas antidiabetes benalu dengan identifikasi inang yang jelas diinklusi, sedangkan artikel tanpa data kuantitatif dikecualikan. Sebanyak 12 studi dianalisis, meliputi benalu pada inang kersen (4 studi), duku (3), kelor (1), rambutan (1), kayu jawa (1), mangga (1), dan *Sebastiania bonplandiana* (1). Aktivitas antidiabetes ditunjukkan melalui penurunan kadar glukosa darah 23–56,52%, inhibisi enzim α -glukosidase dan α -amilase (IC_{50} 57,29–92 ppm), serta penurunan marker stres oksidatif dan inflamasi. Disimpulkan bahwa aktivitas antidiabetes benalu bersifat inang spesifik, dengan benalu dari inang duku, kersen, dan *S. bonplandiana* menunjukkan efektivitas paling konsisten dan berpotensi dikembangkan sebagai fitofarmaka.

Kata Kunci: benalu, antidiabetik, tanaman inang, senyawa fitokimia, systematic review.

Abstract

Diabetes mellitus is a chronic metabolic disorder with a high prevalence and a substantial risk of serious complications, necessitating the development of safe and effective alternative therapies. Mistletoe plants (Loranthaceae) contain phytochemical compounds such as flavonoids, tannins, saponins, and polyphenols with potential antidiabetic properties. This study aimed to evaluate the antidiabetic effectiveness of mistletoe derived from various host plants through a systematic review. Literature searches were conducted in PubMed, ScienceDirect, and Google Scholar for articles published between 2013 and 2023. In vivo and in vitro studies reporting antidiabetic activity of mistletoe with clearly identified host plants were included, while studies lacking quantitative data were excluded. A total of 12 studies were analyzed, comprising mistletoe from kersen (4 studies), duku (3), moringa (1), rambutan (1), Javanese wood (1), mango (1), and Sebastiania bonplandiana (1). Antidiabetic activity was demonstrated by reductions in blood glucose levels ranging from 23% to 56.52%, inhibition of α -glucosidase and α -amylase enzymes (IC_{50} 57.29–92 ppm), and decreases in oxidative stress and inflammatory markers. In conclusion, the antidiabetic activity of mistletoe is host specific, with mistletoe from duku, kersen, and S. bonplandiana hosts showing the most consistent effectiveness and strong potential for development as phytopharmaceutical agents.

Keywords: mistletoe, antidiabetic, host plant, phytochemical compounds, systematic review.

* Corresponding author : Ni Putu Dewi Sri Wahyuni,
Address : Sambangan, Kec. Sukasada, Buleleng, Bali.
Email : sriwahyuni@undiksha.ac.id
Phone : 081936320556

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan salah satu penyakit tidak menular (PTM) dengan beban global yang tinggi. International Diabetes Federation (IDF) melaporkan bahwa pada tahun 2021 lebih dari 537 juta orang hidup dengan diabetes, dan jumlah ini diproyeksikan meningkat menjadi 643 juta pada tahun 2030 (IDF Diabetes Atlas, 2025). Di Indonesia, prevalensi DM menunjukkan peningkatan signifikan dari 6,9% pada tahun 2013 menjadi 10,9% pada tahun 2018 (Riset Kesehatan Dasar/Riskesdas, 2018), sehingga menempatkan DM sebagai masalah kesehatan masyarakat yang serius. Penyakit ini berasosiasi dengan berbagai komplikasi kronis, termasuk nefropati, retinopati, penyakit kardiovaskular, dan ulkus diabetikum yang berkontribusi terhadap peningkatan kecacatan dan mortalitas. I Gede Surya Dinata & Oka Udrayana (2023) menegaskan bahwa luka kaki diabetik merupakan penyebab utama amputasi ekstremitas bawah, terutama di wilayah dengan keterbatasan sumber daya.

Pengelolaan DM tidak hanya mengandalkan terapi farmakologis, tetapi juga memerlukan pendekatan non-farmakologis yang bersifat preventif dan promotif. Berbagai penelitian menunjukkan bahwa edukasi kesehatan, pemberdayaan pasien, serta penguatan perilaku perawatan mandiri berperan dalam pengendalian DM. Program Prolanis dilaporkan meningkatkan kesadaran pasien dalam mencegah komplikasi (Dinata et al., 2023), sementara pelatihan senam kaki pada kader lansia berkontribusi terhadap peningkatan kontrol glikemik (Pradiptha et al., 2024). Faktor psikososial seperti persepsi diri, motivasi, dan dukungan sosial turut memengaruhi perilaku perawatan mandiri pasien DM (Gozali & Putra, 2024), dengan self-efficacy yang tinggi berkorelasi positif terhadap keberhasilan manajemen diet, aktivitas fisik, dan kepatuhan pengobatan (Kristi et al., 2023). Pendekatan spiritual berbasis kearifan lokal juga dilaporkan berperan dalam menurunkan kecemasan dan mendukung kontrol glikemik (Giri, 2023).

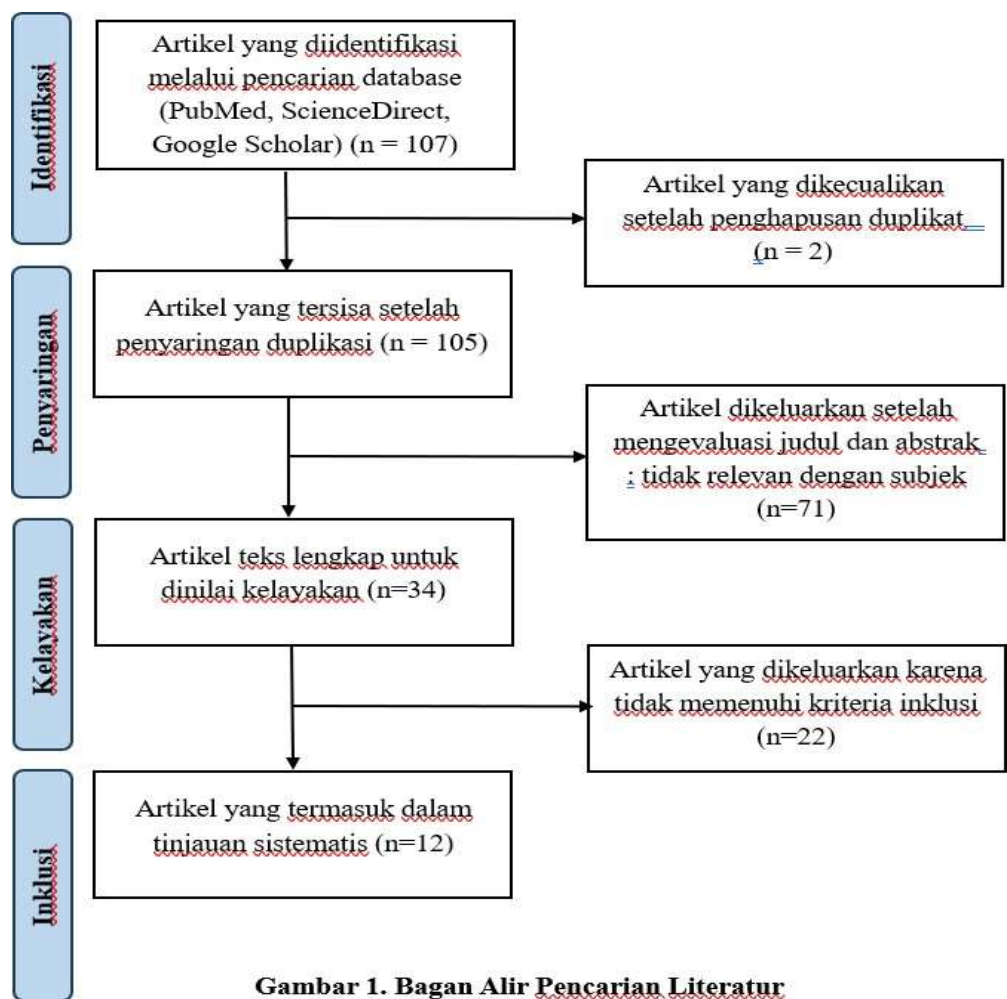
Seiring berkembangnya pendekatan integratif, pemanfaatan tanaman obat sebagai terapi adjuvan DM semakin mendapat perhatian. Salah satu tanaman yang banyak diteliti adalah benalu (*Loranthaceae*), tumbuhan semi-parasit yang mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid, saponin, tanin, dan alkaloid, yang diketahui memiliki aktivitas antidiabetes melalui penghambatan enzim α -glukosidase dan α -amilase serta peningkatan sensitivitas insulin (Isikhuemen et al., 2020). Namun, kandungan dan aktivitas fitokimia benalu dilaporkan dipengaruhi oleh jenis tanaman inang. Variasi senyawa bioaktif berdasarkan spesies inang dan lingkungan mikro telah dilaporkan oleh Berry et al. (2021) dan Awang et al. (2023), sementara Rahmayani et al. (2023) menunjukkan bahwa bagian tanaman dan

metode ekstraksi turut memengaruhi kadar serta aktivitas senyawa bioaktif. Temuan-temuan tersebut mengindikasikan bahwa efektivitas antidiabetes benalu berpotensi berbeda antar inang.

Meskipun penelitian mengenai aktivitas antidiabetes benalu telah banyak dilakukan pada masing-masing jenis inang, hingga saat ini belum tersedia tinjauan sistematis yang secara komprehensif membandingkan efektivitas senyawa fitokimia benalu lintas berbagai inang. Ketiadaan kajian komparatif ini menyulitkan penentuan inang benalu yang paling potensial untuk dikembangkan sebagai kandidat fitofarmaka antidiabetes. Oleh karena itu, artikel ini bertujuan menyusun tinjauan sistematis terhadap penelitian mengenai efektivitas senyawa fitokimia benalu dari berbagai inang dalam menurunkan kadar glukosa darah dan memperbaiki metabolisme glukosa.

METODE

Artikel ini disusun sebagai *systematic review* mengikuti pedoman Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) untuk menilai efektivitas senyawa fitokimia tanaman benalu dari berbagai inang sebagai agen antidiabetes. Pencarian literatur dilakukan pada basis data PubMed, ScienceDirect, dan Google Scholar terhadap artikel berbahasa Indonesia dan Inggris yang dipublikasikan pada periode 2013–2023, dengan pencarian terakhir dilakukan pada Juli 2025, menggunakan kombinasi kata kunci “*Loranthus*” OR “*mistletoe*” OR “*benalu*” AND “*phytochemical*” AND “*antidiabetic*” AND “*host*”. Studi yang diinklusi merupakan penelitian eksperimental *in vivo* dan *in vitro* yang mencantumkan jenis tanaman inang serta melaporkan hasil kuantitatif, seperti penurunan kadar glukosa darah, nilai IC_{50} inhibisi enzim α -glukosidase atau α -amilase, serta marker stres oksidatif dan inflamasi. Artikel yang tidak menyebutkan jenis inang, tidak menyajikan data kuantitatif, atau berupa publikasi non-artikel ilmiah dikecualikan. Proses seleksi dilakukan melalui penyaringan judul dan abstrak, dilanjutkan dengan penelaahan teks lengkap, hingga diperoleh 12 artikel yang dianalisis sesuai alur PRISMA. Kerangka PICOS digunakan secara ringkas, dengan populasi berupa model hewan diabetes atau sistem uji enzim, intervensi berupa ekstrak atau fraksi senyawa fitokimia benalu, pembanding berupa kontrol atau obat standar (metformin atau akar bosa), serta luaran berupa parameter antidiabetes utama. Penilaian kualitas studi dilakukan menggunakan checklist sederhana untuk penelitian *in vivo* dan *in vitro* oleh dua penelaah independen hingga tercapai konsensus. Data diekstraksi secara terstruktur dan dianalisis secara naratif, dengan pengelompokan berdasarkan jenis tanaman inang, jenis uji, dan outcome utama.



Gambar 1. Bagan Alir Pencarian Literatur

HASIL DAN PEMBAHASAN

Proses seleksi literatur dilakukan mengikuti pedoman PRISMA sebagaimana ditunjukkan pada Gambar 1. Pencarian awal pada tiga basis data elektronik menghasilkan sejumlah 107 artikel yang selanjutnya diseleksi melalui tahap penghapusan duplikasi serta penyaringan judul dan abstrak. Setelah dilakukan penilaian kelayakan berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi, sehingga diperoleh sebanyak 12 studi primer yang dianalisis dalam tinjauan ini, terdiri atas penelitian *in vivo* dan *in vitro* yang mengevaluasi aktivitas antidiabetes tanaman benalu dari berbagai inang.

Berdasarkan jenis tanaman inang, studi yang dianalisis meliputi benalu pada tanaman kersen (4 studi), duku (3 studi), serta masing-masing 1 studi pada tanaman kelor, rambutan, kayu jawa, mangga, dan *Sebastiania bonplandiana*. Penelitian *in vivo* umumnya menggunakan model tikus diabetes yang diinduksi aloksan atau streptozotocin, dengan variasi jumlah hewan uji dan lama perlakuan antar studi. Rentang dosis ekstrak benalu yang digunakan berada pada kisaran 100–400 mg/kgBB, dengan parameter utama yang diamati berupa kadar glukosa darah puasa maupun postprandial.

Hasil penelitian *in vivo* menunjukkan adanya penurunan kadar glukosa darah pada kelompok perlakuan dibandingkan kontrol, dengan persentase penurunan yang dilaporkan berkisar antara 23–56,52%, bergantung pada jenis inang, dosis, serta

durasi perlakuan yang digunakan. Selain parameter glikemik, beberapa studi juga melaporkan perubahan parameter pendukung, seperti penurunan kadar malondialdehyde (MDA) sebagai indikator stres oksidatif, serta penurunan marker inflamasi interleukin-6 (IL-6) dan tumor necrosis factor- α (TNF- α).

Pada penelitian *in vitro*, aktivitas antidiabetes dievaluasi terutama melalui uji inhibisi enzim pencernaan karbohidrat, yaitu α -glukosidase dan α -amilase. Nilai IC₅₀ yang dilaporkan pada berbagai ekstrak benalu berada dalam rentang 57,29–92 ppm, menunjukkan variasi tingkat inhibisi enzim antar studi dan antar jenis tanaman inang. Beberapa penelitian juga melaporkan perbandingan aktivitas ekstrak dengan inhibitor standar sebagai kontrol positif.

Senyawa fitokimia yang dilaporkan dalam ekstrak benalu meliputi flavonoid, tanin, saponin, alkaloid, terpenoid, dan polifenol, meskipun tidak seluruh studi menyajikan identifikasi senyawa secara rinci. Variasi pelaporan profil fitokimia antar studi dicatat dalam tinjauan ini. Rangkuman karakteristik studi, jenis tanaman inang, profil senyawa fitokimia, serta hasil aktivitas antidiabetes disajikan secara sistematis pada Tabel 1.

Tabel 1. Studi Senyawa Fitokimia dan Aktivitas Antidiabetes Benalu pada Masing-Masing Jenis Inang

No.	Penulis (Tahun)	Jenis Benalu & Inang	Jenis Studi	Senyawa Fitokimia Utama	Aktivitas Antidiabetes	Metode Analisis
1.	Firdaus et al. (2023)	<i>Dendrophthoe pentandra</i> / Kersen	In Vivo	Flavonoid, tanin, saponin	Penurunan glukosa darah 49.6%	Ekstrak n-heksana, Rattus norvegicus, uji t berpasangan
2.	Az Zahra et al. (2022)	<i>Dendrophthoe pentandra</i> / Kersen	In Vivo	Flavonoid, terpenoid, tanin	Tidak signifikan menurunkan glukosa darah	Infusa, 3 kelompok dosis, pre-post test
3.	Tioline et al. (2021)	<i>Dendrophthoe pentandra</i> / Kersen	In Vitro	Alkaloid, tanin, terpenoid, flavonoid	IC ₅₀ α-glukosidase 81,27 ppm	Spektrofotometri, kontrol akarbose
4.	Subandrat e et al. (2021)	<i>Dendrophthoe pentandra</i> / Kersen	In Vivo	Flavonoid, tanin, alkaloid, saponin, terpenoid	Penurunan glukosa darah 32.6%	Randomized prepost-test, 3 dosis, aloksan
5.	Lazuardi et al. (2024)	<i>Dendrophthoe pentandra</i> / Duku	In Vivo	Senyawa mirip quercetin	Penurunan glukosa darah signifikan	Streptozotocin model, 0.5 mg/kgBB, 5 hari
6.	Syafitri et al. (2022)	<i>Dendrophthoe pentandra</i> / Duku	In Vivo	Tidak dilaporkan*	Penurunan MDA signifikan	MDA sebagai marker stres oksidatif
7.	Hardiyati et al. (2019)	<i>Dendrophthoe pentandra</i> / Duku	In Vitro	Flavonoid	IC ₅₀ α-glukosidase 57,29 ppm	Spektrofotometri, fraksi total flavonoid
8.	Wilar et al. (2022)	<i>Helixanthera cylindrica</i> / Kelor	In Vivo	Tidak dilaporkan*	Penurunan glukosa darah 56.52%	3 dosis, kontrol metformin, aloksan
9.	Tumbel et al. (2020)	<i>Dendrophthoe petandra</i> / Kayu Jawa	In Vivo	Flavonoid, saponin	Penurunan glukosa darah 23%	3 dosis, RAL, kontrol metformin
10.	Nurhayati et al. (2019)	<i>Dendrophthoe pentandra</i> / Rambutan	In Vivo	Flavonoid, tanin	Penurunan glukosa darah signifikan	Alloxan-induced rat model, uji ANOVA
11.	Arifin et al. (2021)	<i>Scurrula atropurpurea</i> / Mangga	In Vitro	Fenolik, flavonoid	IC ₅₀ α-amilase 92 ppm	Spektrofotometri, kontrol akarbose
12.	Paredes et al. (2019)	<i>Cladocolea loniceroides</i> / <i>S. bonplandiana</i>	In Vivo & In Vitro	Polifenol, flavonoid	Penurunan glukosa darah, inhibisi enzim, penurunan IL-6 & TNF-α	STZ-induced mice, uji enzim, ELISA, spektrofotometri

Keterangan : tanda (*) menunjukkan senyawa fitokimia tidak dilaporkan secara spesifik dalam artikel sumber.

PEMBAHASAN
Gambaran Umum Temuan Penelitian

Secara umum, hasil tinjauan sistematis ini menunjukkan bahwa ekstrak benalu dari berbagai

jenis tanaman inang secara konsisten menunjukkan aktivitas antidiabetes, baik pada model in vivo maupun in vitro. Mayoritas studi in vivo melaporkan penurunan kadar glukosa darah yang

bermakna pada hewan uji diabetes setelah pemberian ekstrak benalu, meskipun besar efek yang dihasilkan bervariasi antar inang, dosis, serta metode ekstraksi yang digunakan. Sementara itu, studi in vitro terutama menyoroti kemampuan ekstrak benalu dalam menghambat enzim pencernaan karbohidrat, khususnya α -glukosidase dan α -amilase, yang berperan penting dalam pengendalian glukosa postprandial. Temuan ini menguatkan potensi benalu sebagai sumber senyawa bioaktif antidiabetes, sebagaimana juga dilaporkan dalam berbagai studi fitokimia dan farmakologi sebelumnya (Isikhuemen et al., 2020; Berry et al., 2021).

Meskipun demikian, tinjauan ini juga mengungkap adanya heterogenitas yang cukup besar antar studi, baik dari segi jenis tanaman inang, model uji, bagian tanaman yang digunakan, maupun parameter outcome yang dilaporkan. Beberapa inang, seperti kersen dan duku, relatif lebih banyak diteliti dan menunjukkan pola efektivitas yang lebih konsisten, sementara inang lain masih didukung oleh bukti terbatas dari satu atau dua studi. Variasi ini sejalan dengan laporan sebelumnya yang menyebutkan bahwa profil fitokimia benalu sangat dipengaruhi oleh spesies inang dan kondisi lingkungan, sehingga berpotensi menghasilkan perbedaan aktivitas biologis (Awang et al., 2023; Rahmayani et al., 2023). Oleh karena itu, temuan dalam review ini menegaskan pentingnya pendekatan komparatif lintas inang untuk memahami potensi antidiabetes benalu secara lebih komprehensif sebelum diarahkan pada pengembangan fitofarmaka.

Mekanisme Kerja Antidiabetes Benalu

Berdasarkan hasil studi yang dianalisis, efek antidiabetes ekstrak benalu kemungkinan dimediasi melalui beberapa mekanisme utama yang saling berkaitan. Salah satu mekanisme yang paling sering dilaporkan adalah inhibisi enzim pencernaan karbohidrat, khususnya α -glukosidase dan α -amilase. Penghambatan enzim-enzim ini diperkirakan dapat memperlambat hidrolisis karbohidrat kompleks menjadi glukosa sederhana, sehingga menurunkan peningkatan kadar glukosa darah postprandial. Aktivitas ini diduga berkaitan dengan keberadaan senyawa fitokimia seperti flavonoid, tanin, dan polifenol, yang diketahui memiliki afinitas terhadap situs aktif enzim tersebut (Isikhuemen et al., 2020; Berry et al., 2021).

Selain itu, beberapa studi in vivo melaporkan adanya efek antioksidan dan antiinflamasi, yang ditunjukkan melalui penurunan kadar malondialdehyde (MDA) serta marker inflamasi seperti IL-6 dan TNF- α . Efek ini berpotensi berkontribusi terhadap perbaikan sensitivitas insulin dan perlindungan sel β pankreas dari kerusakan akibat stres oksidatif kronis, yang

merupakan salah satu faktor kunci dalam patogenesis diabetes melitus (Awang et al., 2023; Rahmayani et al., 2023). Dengan demikian, aktivitas antidiabetes benalu kemungkinan merupakan hasil kombinasi antara mekanisme metabolik, proteksi oksidatif, dan modulasi respons inflamasi, meskipun mekanisme kausal spesifik masih memerlukan konfirmasi melalui penelitian lanjutan.

Aktivitas Antidiabetes Benalu Berdasarkan Jenis Tanaman Inang

A. Benalu pada Tanaaman Kersen

Benalu (*Dendrophthoe pentandra*) pada tanaman kersen merupakan inang yang relatif paling banyak dilaporkan dan menunjukkan pola aktivitas antidiabetes yang cukup konsisten, meskipun besarnya efek bervariasi antar studi. Secara in vivo, Firdaus et al. (2023) melaporkan bahwa ekstrak n-heksana daun benalu kersen mampu menurunkan kadar glukosa darah hingga 49,6% pada tikus diabetes, sementara Zahra et al. (2022) tidak menemukan perbedaan bermakna menggunakan infusa daun. Perbedaan hasil ini menegaskan bahwa metode ekstraksi berperan penting dalam menentukan efektivitas, di mana pelarut nonpolar atau semipolar cenderung lebih efektif dibandingkan infusa yang dominan mengekstraksi senyawa polar (Sasidharan et al., 2015).

Pada uji in vitro, benalu kersen tetap menunjukkan aktivitas biologis melalui penghambatan enzim α -glukosidase dengan nilai IC_{50} sebesar 81,27 ppm (Tioline et al., 2021), yang mengindikasikan potensi pengendalian glukosa postprandial. Dibandingkan inang lain yang dilaporkan dalam review ini, benalu kersen memperlihatkan konsistensi aktivitas lintas model uji, meskipun efektivitas absolutnya sangat dipengaruhi oleh jenis ekstrak dan desain penelitian. Variasi temuan ini sejalan dengan laporan bahwa profil fitokimia benalu sangat dipengaruhi oleh spesies inang dan kondisi tumbuhnya (Awang et al., 2023), sehingga benalu kersen berpotensi menjadi kandidat antidiabetes, tetapi memerlukan standarisasi metode ekstraksi untuk menghasilkan efek yang lebih reproduibel.

B. Benalu pada Tanaman Duku

Benalu (*Dendrophthoe pentandra*) yang tumbuh pada tanaman duku menunjukkan pola aktivitas antidiabetes yang relatif konsisten pada berbagai parameter uji. Secara in vivo, Lazuardi et al. (2024) melaporkan bahwa ekstrak daun benalu duku yang mengandung senyawa mirip quercetin

mampu menurunkan kadar glukosa darah acak secara signifikan pada tikus diabetes. Konsistensi efek ini diperkuat oleh temuan Syafitri et al. (2022), yang menunjukkan penurunan kadar malondialdehyde (MDA), mengindikasikan adanya kontribusi mekanisme antioksidan yang relevan

dalam patofisiologi diabetes.

Pada tingkat *in vitro*, fraksi flavonoid benalu duku dilaporkan memiliki aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase dengan nilai IC_{50} sebesar 57,29 ppm, yang mendekati potensi inhibitor standar seperti akarbosa (Hardiyanti et al., 2019). Dibandingkan dengan benalu dari inang lain dalam tinjauan ini, benalu duku menunjukkan kecenderungan efektivitas yang lebih stabil lintas model uji, yang kemungkinan berkaitan dengan dominansi senyawa fenolik dan flavonoid pada inang ini. Hal tersebut sejalan dengan laporan Awang et al. (2023) yang menyatakan bahwa spesies inang berperan penting dalam menentukan profil metabolit sekunder benalu. Dengan demikian, benalu duku menonjol sebagai salah satu kandidat inang paling menjanjikan, meskipun tetap diperlukan standardisasi ekstrak dan pengujian lanjutan untuk memperkuat relevansi translasi klinisnya.

C. Benalu pada Tanaman Kelor, Rambutan, Mangga, Kayu Jawa, dan *Sebastiania bonplandiana*.

Beberapa studi juga melaporkan aktivitas antidiabetes benalu yang tumbuh pada inang lain selain kersen dan duku, meskipun jumlah penelitian pada masing-masing inang relatif terbatas. Pada inang kelor (*Moringa oleifera*), benalu (*Dendrophthoe pentandra*) dilaporkan mampu menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan pada model tikus diabetes, terutama pada dosis 300 mg/kgBB (Wilar et al., 2022). Efek ini dikaitkan dengan kandungan flavonoid, fenolik, dan tanin, serta didukung oleh konsep bahwa inang kelor yang kaya antioksidan dapat memperkaya profil fitokimia benalu yang tumbuh padanya (Isikhuemen et al., 2020). Pola serupa juga dilaporkan pada benalu rambutan, di mana ekstrak etanol daun benalu menunjukkan penurunan glukosa darah yang bermakna pada dosis tinggi, yang kemungkinan berkaitan dengan aktivitas antioksidan dan inhibisi enzim pencernaan karbohidrat (Nurhayati et al., 2019; Patel et al., 2015).

Berbeda dengan kedua inang tersebut, benalu mangga (*Scurrula atropurpurea* pada *Mangifera indica*) menunjukkan aktivitas antidiabetes yang lebih terbatas dan spesifik, terutama melalui inhibisi enzim α -amilase secara *in vitro* dengan nilai IC_{50} sebesar 92 ppm (Arifin et al., 2021). Temuan ini mengindikasikan bahwa benalu mangga berpotensi berperan dalam pengendalian glukosa postprandial, namun dengan cakupan mekanisme yang lebih sempit dibandingkan inang utama. Sementara itu, benalu kayu jawa menunjukkan penurunan glukosa darah yang relatif moderat pada model tikus diabetes, dengan efektivitas sekitar 23% pada dosis 300 mg/kgBB (Tumbel et al., 2020), yang kemungkinan dipengaruhi oleh keterbatasan konsentrasi senyawa bioaktif yang diperoleh dari inangnya

(Awang et al., 2023).

Studi yang paling komprehensif di antara inang minor dilaporkan pada benalu *Cladocolea loniceroides* yang tumbuh pada *Sebastiania bonplandiana*. Ekstraknya tidak hanya menurunkan kadar glukosa darah, tetapi juga menghambat enzim α -glukosidase dan α -amilase serta menurunkan marker inflamasi seperti IL-6 dan TNF- α pada model mencit diabetes (Paredes Ruiz et al., 2019). Pola aktivitas multipotent ini menunjukkan bahwa benalu dari inang tertentu dapat memberikan efek terapeutik yang lebih luas melalui kombinasi mekanisme hipoglikemik, antioksidan, dan antiinflamasi. Secara keseluruhan, temuan pada inang minor ini memperkuat kesimpulan bahwa jenis tanaman inang berperan penting dalam menentukan luas dan konsistensi aktivitas antidiabetes benalu, meskipun bukti pada inang-inang tersebut masih memerlukan penguatan melalui studi lanjutan dan standardisasi metode.

Implikasi Klinis dan Riset Lanjutan

Temuan dalam tinjauan ini menunjukkan bahwa benalu dari beberapa inang, khususnya kersen dan duku, berpotensi dikembangkan sebagai terapi adjuvan dalam pengelolaan diabetes melitus, terutama melalui mekanisme pengendalian glukosa postprandial dan modulasi stres oksidatif. Aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase dan α -amilase yang dilaporkan pada berbagai studi *in vitro*, serta penurunan kadar glukosa darah pada model *in vivo*, mengindikasikan bahwa ekstrak benalu dapat melengkapi terapi farmakologis konvensional, terutama pada fase awal diabetes tipe 2 (Isikhuemen et al., 2020; Patel et al., 2015).

Namun demikian, penerjemahan temuan praklinis ini ke dalam aplikasi klinis masih menghadapi sejumlah tantangan. Perbedaan jenis tanaman inang, metode ekstraksi, komposisi senyawa fitokimia, serta dosis yang digunakan antar studi menyebabkan belum adanya standar sediaan yang konsisten dan reproduibel. Selain itu, sebagian besar penelitian belum mengevaluasi aspek keamanan, toksisitas jangka panjang, serta potensi interaksi dengan obat antidiabetes standar, yang merupakan prasyarat penting dalam pengembangan fitofarmaka (Awang et al., 2023).

Oleh karena itu, penelitian lanjutan perlu diarahkan pada standardisasi ekstrak berbasis inang potensial, karakterisasi senyawa aktif utama, serta evaluasi keamanan melalui studi toksisitas yang terkontrol. Uji klinis pada manusia, meskipun masih terbatas, menjadi langkah krusial untuk menilai efektivitas dan keamanan benalu sebagai terapi pendukung diabetes melitus. Pendekatan ini diharapkan dapat memperkuat bukti ilmiah dan membuka peluang pemanfaatan benalu sebagai fitofarmaka berbasis sumber daya hayati lokal.

Keterbatasan Tinjauan dan Implikasi Klinis

Tinjauan ini memiliki beberapa keterbatasan

yang perlu dipertimbangkan dalam menafsirkan temuan dan implikasi klinisnya. Pertama, kajian ini dibatasi pada publikasi dalam 10 tahun terakhir, sehingga studi-studi lebih awal yang berpotensi relevan terhadap profil fitokimia dan aktivitas antidiabetik benalu tidak tercakup. Pembatasan waktu ini dilakukan untuk memastikan relevansi dan kebaruan data, namun konsekuensinya adalah kemungkinan terlewatnya bukti dasar yang dapat memperkaya pemahaman longitudinal mengenai konsistensi efek biologis benalu dari berbagai inang.

Selain keterbatasan temporal, sebagian besar studi yang diikutsertakan merupakan penelitian *in vivo* pada hewan coba dan uji *in vitro*, dengan sangat terbatasnya uji klinis pada manusia. Kondisi ini membatasi generalisasi hasil ke praktik klinis, terutama terkait efektivitas terapeutik, keamanan jangka panjang, serta respons farmakokinetik dan farmakodinamik pada manusia. Oleh karena itu, temuan dalam tinjauan ini sebaiknya dipandang sebagai bukti pendahuluan (*preliminary evidence*) yang mendukung potensi antidiabetik benalu, bukan sebagai dasar rekomendasi klinis langsung.

Keterbatasan lain yang menonjol adalah heterogenitas metodologis antar studi, mencakup perbedaan jenis inang, metode ekstraksi, pelarut, dosis, serta parameter biokimia yang digunakan. Variasi ini menyulitkan perbandingan langsung antar hasil penelitian dan berpotensi memengaruhi konsistensi efek antidiabetik yang dilaporkan. Di samping itu, beberapa studi menunjukkan keterbatasan dalam kualitas pelaporan, seperti kurangnya informasi mengenai randomisasi, blinding, serta kuantifikasi senyawa fitokimia, yang dapat meningkatkan risiko bias dan menurunkan kekuatan inferensi ilmiah.

Dengan mempertimbangkan keterbatasan-keterbatasan tersebut, implikasi klinis dari tinjauan ini masih bersifat eksploratif. Namun demikian, hasil yang relatif konsisten pada beberapa inang utama memberikan dasar rasional untuk riset lanjutan yang lebih terstandar, termasuk pengembangan ekstrak dengan profil fitokimia yang terkarakterisasi dengan baik serta uji klinis terkontrol pada manusia. Pendekatan ini diperlukan untuk menjembatani kesenjangan antara bukti praklinis dan potensi aplikasi klinis benalu sebagai agen pendukung terapi diabetes.

SIMPULAN

Tinjauan sistematis ini menunjukkan bahwa aktivitas antidiabetik tanaman benalu sangat dipengaruhi oleh jenis tanaman inangnya. Benalu yang tumbuh pada inang kersen dan duku secara konsisten menunjukkan penurunan kadar glukosa darah dan/atau inhibisi enzim pencernaan karbohidrat yang bermakna, sementara benalu dari inang rambutan menunjukkan efektivitas yang menjanjikan meskipun jumlah studi dan

pemahaman mekanismenya masih terbatas. Temuan ini menegaskan pentingnya host-specificity dalam menentukan profil fitokimia dan potensi farmakologis benalu, sehingga efektivitasnya tidak dapat digeneralisasi lintas inang.

Implikasinya, pengembangan benalu sebagai kandidat fitofarmaka antidiabetes perlu mempertimbangkan jenis inang sebagai variabel utama. Penelitian selanjutnya disarankan untuk melakukan uji head-to-head ekstrak benalu dari berbagai inang dengan protokol dan dosis yang terstandar, disertai analisis metabolomik untuk memetakan senyawa dominan spesifik inang. Selain itu, diperlukan uji toksisitas akut dan kronis, serta perancangan uji klinis fase awal pada manusia setelah bukti praklinis dinilai memadai, guna menjembatani potensi terapeutik benalu menuju aplikasi klinis yang aman dan berbasis bukti.

DAFTAR PUSTAKA

- Arifin, A., Ramadhani, R. D., & Subekti, I. (2021). Aktivitas inhibisi α -amilase ekstrak etanol daun benalu mangga (*Scurrula atropurpurea*) secara *in vitro*. *Jurnal Farmasi Galenika* (Galenika Journal of Pharmacy), 7(2), 145–152.
<https://jurnal.unbrah.ac.id/index.php/jfg/article/view/1079>
- Awang, M. A., Daud, N. N. N. M., & Ismail, N. I. M. (2023). A review of *Dendrophthoe pentandra* (mistletoe): Phytomorphology, extraction techniques, phytochemicals, and biological activities. *Processes*, 11(8), 2348.
<https://doi.org/10.3390/pr11082348>
- Bahadoran, Z., Mirmiran, P., & Azizi, F. (2013). Dietary polyphenols as potential nutraceuticals in management of diabetes: A review. *Journal of Diabetes and Metabolic Disorders*, 12(1), 43.
<https://doi.org/10.1186/2251-6581-12-43>
- Berry, L. W., Majeed, M., Pirzadah, T. B., Mir, M. A., Hakeem, K. R., Alharby, H. F., Alsamadany, H., Bamagoos, A. A., & Rehman, R. U. (2021). Mistletoe (*Loranthaceae*) derived from different host trees: Phytochemistry and biological activities. *Plants*, 10(9), 1852.
<https://doi.org/10.3390/plants10091852>
- Firdaus, M. M., & Subandrate, S. (2023). Efek antihiperlikemik ekstrak n-heksana daun benalu kersen pada tikus putih jantan diabetes yang diinduksi aloksan. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, 19(2), 123–130.
<https://jurnal.umj.ac.id/index.php/JKK/article/view/8571>
- Gozali, W., & Putra, M. M. (2024). Self-care behaviour pada pasien diabetes melitus: Studi potong lintang. *Jurnal Ilmiah Keperawatan* (Scientific Journal of Nursing), 10(1), 47–78.
<https://doi.org/10.4324/9781003256779-3>
- Hardiyanti, R., Marpaung, L., & Adnyana, I. K.

- (2019). Biochemical evaluation of duku's mistletoe leaves (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq.) extract with antidiabetic potential. *Rasayan Journal of Chemistry*, 12(3), 1308–1315.
https://rasayanjournal.co.in/admin/php/upload/744_pdf.pdf
- International Diabetes Federation. (2025). IDF diabetes atlas (10th ed.). International Diabetes Federation. <https://diabetesatlas.org>
- Isikhuemen, E. M., Olisaemeka, U. O., & Oyibotie, G. O. (2020). Host specificity and phytochemical constituents of mistletoe and twigs of parasitized plants: Implications for blanket application of mistletoe as cure-all medicine. *Journal of Medicinal Herbs and Ethnomedicine*, 6, 30–37.
<https://doi.org/10.25081/jmhe.2020.v6.5686>
- Kristi, M., Rining, L., Purnamayanti, N. K. D., & Rosyida, R. W. (2023). Self-efficacy pada pasien diabetes melitus. *Jurnal Keperawatan*, 4(1), 1–8.
- Lazuardi, M., Anjani, Q. K., Budiadin, A. S., & Restiadi, T. I. (2024). Efficacy of quercetin-like compounds from the mistletoe plant *Dendrophthoe pentandra* L. Miq. as oral random blood sugar lowering treatment in diabetic rats. *The Veterinary Quarterly*, 44(1), 1–14.
<https://doi.org/10.1080/01652176.2024.2372090>
- Nurhayati, D., Yusriani, R., & Yuliani, E. (2019). Uji efektivitas antidiabetes ekstrak daun benalu (*Dendrophthoe pentandra*) pada tanaman rambutan (*Nephelium lappaceum*). *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy)*, 5(2), 140–147.
<https://jurnal.unbrah.ac.id/index.php/jfg/article/view/598>
- Patel, D. K., Prasad, S. K., Kumar, R., & Hemalatha, S. (2015). An overview on antidiabetic medicinal plants having insulin mimetic property. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 5(4), 320–330.
[https://doi.org/10.1016/S2221-1691\(12\)60032-X](https://doi.org/10.1016/S2221-1691(12)60032-X)
- Paredes-Ruiz, F. M., Barrera, A. F., Alquicira, E. P., Almanza-Pérez, J. C., Ramos, R. R., & Santos, J. S. (2019). Antihyperglycemic, antioxidant, and anti-inflammatory effects of aqueous extract of mistletoe (*Cladocolea loniceroides*) in STZ-induced diabetic mice. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 16(1), 1–12.
<https://doi.org/10.21010/ajtcam.v16i1.1>
- Pradiptha, I. D. A. G. F., Purnamayanti, N. K. D., Putra, M. M., Wijana, I. K., Rusiawati, R. T. H. D., Gayatri, G., & Widiarini, L. M. (2024). Peningkatan kompetensi kader dan lansia melalui pendampingan posyandu lansia dan pelatihan senam kaki diabetes. *Empowerment: Jurnal Pengabdian Masyarakat*, 7(1), 27–34.
<https://doi.org/10.25134/empowerment.v7i01.8940>
- Rahmayani, I., Christi, G. J. A., & Hasnah, N. A. R. (2023). Potensi tanaman jambang (*Syzygium cumini* L.) sebagai antidiabetes: Literatur review. *Media Kesehatan Politeknik Kesehatan Makassar*, 18(1), 45–55.
<https://doi.org/10.32382/medkes.v18i1.438>
- Riset Kesehatan Dasar. (2018). Laporan nasional Risdas 2018. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI.
<https://repository.badankebijakan.kemkes.go.id/id/eprint/3514>
- Sasidharan, S., Chen, Y., Saravanan, D., Sundram, K. M., & Yoga Latha, L. (2015). Extraction, isolation and characterization of bioactive compounds from plants' extracts. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 8(1), 1–10.
<https://doi.org/10.4314/ajtcam.v8i1.65226>
- Syafitri, Y., Lazuardi, M., & Subandrate, S. (2022). Efek pemberian ekstrak daun benalu duku terhadap kadar malondialdehyde pada tikus diabetes. *Jurnal Ilmu Farmasi dan Kesehatan*, 5(1), 22–30.
- Tioline, N. W., Sinulingga, S., & Subandrate, S. (2021). Efek inhibisi infusa daun benalu kersen (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq.) terhadap enzim α -glukosidase. *Jurnal Teknik Kimia*, 27(3), 85–92.
- Tumbel, S. K., Hariyadi, H., & Tombuku, J. L. (2020). Uji efektivitas antidiabetes ekstrak daun benalu (*Dendrophthoe pentandra* L.) pada kayu jawa terhadap tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan. *Jurnal Biofarmasetikal Tropis*, 3(2), 98–105.
- Wilar, F. K., Mongi, J., & Kanter, J. (2022). Uji efektivitas antidiabetes ekstrak daun benalu (*Helixanthera cylindrica* (Jack) Danser) pada tanaman kelor terhadap tikus putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Biofarmasetikal Tropis*, 5(1), 45–53.
- Zahra, F. A., Subandrate, S., & Safyudin, S. (2022). Efek antihyperglikemik infusa daun benalu kersen (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq.) pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 9(2), 101–109.
<https://jurnal.farmasi.umi.ac.id/index.php/fitofarmakaindo/article/view/806>