

## INTISARI

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit metabolik dengan insidensi tinggi serta memicu berbagai komplikasi. Penggunaan tumbuhan obat melalui pendekatan etnofarmakologi dapat digunakan sebagai solusi. Cara mengetahui tren dan peluang penelitian *database* tumbuhan obat dapat dilakukan analisis bibliometrika. Selain itu, studi metabolomik diperlukan untuk mengetahui profil metabolit sekunder tumbuhan. Penelitian ini bertujuan untuk eksplorasi *database* etnofarmakologi tumbuhan obat anti-DM di Indonesia, analisis bibliometrika preklinik anti-DM tiga tumbuhan dengan sitasi tertinggi, studi metabolomik, dan uji farmakologi secara *in vivo* anti-DM tipe 2 dua tumbuhan terseleksi.

Penelitian diawali dengan pengumpulan *database* etnofarmakologi tumbuhan obat anti-DM di Indonesia. Tiga tumbuhan dengan sitasi tertinggi (*Orthosiphon aristatus* (Blume) Miq., *Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees, dan *Tinospora crispa* (L.) Hook.f. & Thomson) dilakukan analisis bibliometrika preklinik anti-DM untuk mengetahui tren penelitian dan peluang penelitian selanjutnya. Hasil analisis bibliometrika dipilih dua tumbuhan yaitu *O. aristatus* dan *A. paniculata*. Kedua tumbuhan tersebut dilakukan analisis metabolomik menggunakan metode kromatografi lapis tipis (KLT), *fourier transform infrared* (FTIR), dan *proton nuclear magnetic resonance* (<sup>1</sup>H-NMR) yang dikombinasikan dengan kemometrika. Tumbuhan terpilih dilanjutkan uji farmakologi DMT2 pada tikus Wistar jantan yang diinduksi diet tinggi lemak (DTL) (2 mL kuning telur bebek dan 2 mL lemak babi), fruktosa (3,6 g/kgBB), dan streptozotosin (35 mg/kgBB). Profil fitokimia yang dikaji adalah kadar sinensetin dan andrografolid. Data dianalisis secara statistika untuk membandingkan aktivitas antar kelompok dan uji korelasi *Pearson* senyawa fitokimia terhadap aktivitas anti-DM.

Tumbuhan yang tercatat sebagai anti-DM sebanyak 229 spesies dengan *O. aristatus*, *A. paniculata*, dan *T. crispa* sebagai tumbuhan dengan sitasi tertinggi. *O. aristatus* dan *A. paniculata* berpeluang untuk diteliti sebagai anti-DM yang efektif dan aman. Kadar sinensetin *O. aristatus* tertinggi berasal dari Bagelen yaitu sebesar  $0,109 \pm 0,001\%$  b/b. Kadar andrografolid *A. paniculata* tertinggi berasal dari Samigaluh yaitu sebesar  $45,305 \pm 1,995\%$  b/b. FTIR dan <sup>1</sup>H-NMR yang dikombinasikan dengan kemometrika dapat mengelompokkan *O. aristatus* dan *A. paniculata* dari tiga lokasi. Kombinasi DTL dan fruktosa selama 2 minggu dilanjutkan injeksi STZ dapat digunakan sebagai model hewan DMT2. Semua sampel uji mampu menurunkan kadar GDP, trigliserida, dan indeks TyG dibandingkan kelompok kontrol negatif ( $p < 0,05$ ). Kombinasi ekstrak etanolik *O. aristatus* (500 mg/kgBB) dan *A. paniculata* (500 mg/kgBB) mampu menurunkan GDP tertinggi yaitu 80,18%, sedangkan ekstrak etanolik *O. aristatus* (500 mg/kgBB) mampu menurunkan trigliserida dan indeks TyG tertinggi yaitu 53,70% dan 20,40% dibandingkan semua kelompok sampel uji. Sinensetin lebih berkorelasi dengan trigliserida dan indeks TyG, sedangkan andrografolid lebih berkorelasi dengan GDP. Studi etnofarmakologi dapat digunakan untuk koleksi informasi tumbuhan obat dan studi bibliometrika untuk mengetahui keterbaruan penelitian sebagai langkah awal untuk pengembangan obat alam.

**Kata kunci:** diabetes melitus, etnofarmakologi, bibliometrika, metabolomik, fitoterapi

## ABSTRACT

Diabetes mellitus (DM) is a metabolic disease with a high incidence and can promote various complications. The utilization of medicinal plants through an ethnopharmacological approach can be used to solve this problem. The approach to finding out research trends and opportunities in medicinal plant databases can be figured out using bibliometric analysis. Furthermore, metabolomics studies are needed to determine the profile of secondary metabolites of plants. This study aimed to explore the ethnopharmacological databases of antidiabetic medicinal plants in Indonesia, bibliometric analysis of preclinical anti-DM of three plants with the highest citations, metabolomic analysis, and *in vivo* anti-type 2 DM pharmacological assays of two selected plants.

The research was conducted by collecting ethnopharmacological databases of antidiabetic medicinal plants in Indonesia. Three plants with the highest citation., i.e., (*Orthosiphon aristatus* (Blume) Miq., *Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees, dan *Tinospora crispa* (L.) Hook.f. & Thomson) were conducted bibliometric analysis of preclinical anti-DM data to determine research trends and future research opportunities. The bibliometric analysis gained two selected plants., i.e., *O. aristatus* and *A. paniculata*. These plants were analyzed by metabolomics using thin layer chromatography (TLC), fourier transform infrared (FTIR), and proton nuclear magnetic resonance (<sup>1</sup>H-NMR) methods combined with chemometrics. Selected plants were followed by *in vivo* anti-type 2 DM pharmacological assays in male Wistar rats induced by a high-fat diet (HFD) (2 mL of egg yolk and 2 mL of lard), fructose (3,6 g/kgBW), and streptozotocin (35 mg/kgBW). Sinensetin and andrographolide levels were evaluated. Data were analyzed statistically to compare the pharmacological activities among groups and the Pearson correlation between activities and phytochemical compounds.

The recorded plants as anti-DM were 229 species, with *O. aristatus*, *A. paniculata*, and *T. crispa* having the highest citations. *O. aristatus* and *A. paniculata* can be explored as effective and safe anti-DM. The highest levels of sinensetin (*O. aristatus*) were from Bagelen, amount  $0,109 \pm 0,001\%$  w/w. The highest levels of andrographolide (*A. paniculata*) were from Samigaluh, amount  $45,305 \pm 1,995\%$  w/w. FTIR and <sup>1</sup>H-NMR combined with chemometrics can classify *O. aristatus* and *A. paniculata* from three locations. A combination of HFD and fructose for 2 weeks, followed by STZ injection, can be used as a type 2 DM animal model. All test sample groups were able to reduce GDP, triglycerides, and TyG index levels compared to the negative control group ( $p < 0,05$ ). The combination of ethanolic extracts of *O. aristatus* (500 mg/kgBW) and *A. paniculata* (500 mg/kgBW) had the best effect on reducing GDP of 80,18%, while ethanolic extract of *O. aristatus* (500 mg/kgBW) had the best effect on reducing triglycerides and TyG index of 53,70% and 20,40%, respectively, compared to all test sample groups. Sinensetin correlated more with triglycerides and TyG index; thus, andrographolide correlated more with FBG. Ethnopharmacology can be applied to collect medicinal plant information and bibliometrics to discover a research novelty as a first step in developing natural products.

**Keywords:** diabetes mellitus, ethnopharmacology, bibliometric, metabolomic, phytotherapy