

## META-ANALISIS : EFEK KUERSETIN SEBAGAI ANTIDIABETES DALAM MENURUNKAN KADAR GLUKOSA DARAH PADA STUDI TIKUS DIABETES MELITUS TIPE 2

*(Meta-Analysis: Effect Of Quercetin As An Anti-Diabetes In Reducing Blood Glucose Levels In Type 2 Diabetes Rats)*

Faiz Nabila Mumtazya<sup>1</sup>, Anisa Lailatul Fitria<sup>2,3\*</sup>, Dominikus Raditya Atmaka<sup>2,4</sup>, Annis Catur Adi<sup>2,5</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Sarjana Gizi, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

<sup>2</sup>Departemen Gizi, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

<sup>3</sup>Kelompok Studi Viral Diarrhea, Institute of Tropical Disease, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

<sup>4</sup>Chenece, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

<sup>5</sup>Fosfor, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

\*email korespondensi: anisa.lailatul.fitria@fkm.unair.ac.id

### ABSTRAK

**Latar belakang:** Diabetes Melitus adalah kondisi ketika kadar glukosa dalam darah meningkat karena tidak dapat menggunakan insulin secara efektif. Kuersetin dapat menurunkan kadar glukosa darah sehingga dapat dijadikan alternatif antidiabetes. **Tujuan:** meta-analisis ini untuk mengetahui efek dari kuersetin dalam menurunkan kadar gula darah pada tikus DM tipe 2. **Metode:** Penelitian ini menggunakan metode meta-analisis pada artikel studi eksperimental dari database PubMed dan Sciencedirect. Kata kunci yang digunakan untuk mencari artikel seperti *quercetin*, *antidiabetic*, *blood glucose*, dan *rats*. Data dianalisis menggunakan software R studio versi 4.3.3 dengan menggunakan data kontinu. **Hasil:** Artikel yang digunakan dalam penelitian ini dalam studi eksperimental sejumlah 7 penelitian yang sesuai untuk meta analisis ini. Hasil menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan mengenai efek kuersetin pada penurunan kadar glukosa darah tikus DM tipe 2 antara variabel kontrol dan intervensi dengan nilai *mean difference* (MD = -99.21 [-172.54;-25.87]). **Simpulan:** Pemberian kuersetin sebagai antidiabetes memberikan efek dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus DM tipe 2.

Kata Kunci : Antidiabetes, Glukosa Darah, Kuersetin, Tikus

### ABSTRACT

**Background:** Diabetes Mellitus is a long-term condition that occurs when blood glucose levels increase because the body cannot use insulin effectively. Risk factors that cannot be changed include age, gender and heredity. Meanwhile, risk factors that can be changed include diet, daily habits such as rest, physical activity and stress management. Quercetin can reduce blood glucose levels so it can be used as an anti-diabetic alternative. **Objective:** this meta-analysis is to determine the effect of quercetin in reducing blood sugar levels in type 2 DM mice. **Method:** This research uses a meta-analysis method with experimental studies from the PubMed and Sciencedirect databases. Keywords used to search for articles such as *quercetin*, *antidiabetic*, *blood glucose*, and *rats*. Data were analyzed using R studio software version 4.3.3 using continuous data. **Results:** The articles used in this study in experimental studies amounted to 7 studies that are suitable for this meta-analysis. The results showed a significant difference in the effect of quercetin on reducing blood glucose levels in type 2 DM rats between control and intervention variables with a mean difference value (MD = -99.21 [-172.54; -25.87]). **Conclusion:** Administration of quercetin as an antidiabetic has an effect in reducing blood glucose levels in type 2 DM rats.

**Key words:** quercetin, antidiabetic, blood glucose, rats

## PENDAHULUAN

Diabetes melitus termasuk kedalam kondisi jangka panjang yang terjadi ketika kadar glukosa dalam darah meningkat karena kondisi tubuh yang tidak dapat menggunakan insulin secara efektif (Resti & Cahyati, 2022). Menurut International Diabetes Federation (IDF) Atlas (2021), prevalensi diabetes melitus di seluruh dunia yaitu 10,5% yang terdiri dari populasi dewasa pada rentang usia 20-79 tahun. Proyeksi IDF menyatakan bahwa pada tahun 2045 pengidap diabetes akan meningkat sebesar 46% (International Diabetes Federation, 2021). Faktor risiko diabetes melitus tipe 2 yang dapat dimodifikasi seperti berat badan lebih, kurangnya aktivitas fisik, hipertensi, dislipidemia, dan diet tidak sehat. Sedangkan untuk faktor yang tidak bisa diubah yaitu ras, etnik, riwayat keluarga, umur, riwayat kelahiran bayi, dan riwayat lahir dengan berat badan rendah (PERKENI, 2019).

Ciri yang menandakan seseorang mengidap diabetes melitus tipe 2 yaitu kadar glukosa yang tinggi dan resistensi insulin yang menyebabkan adanya komplikasi penyakit kardiovaskuler pada penderita diabetes melitus (Johnson *et al.*, 2013). Untuk menangani diabetes ini dapat dilakukan dengan edukasi, diet, olahraga, dan obat (Nuraini & Supriatna, 2016). Salah satu senyawa yang terdapat dalam tumbuhan serta berfungsi sebagai antidiabetes yaitu Flavonoid (Indrayani & Mustarichie, 2020).

Flavonoid merupakan salah satu senyawa alami yang banyak ditemukan di dalam tumbuhan serta memiliki efek positif pada gangguan metabolisme, kardiovaskuler, kanker, obesitas, dan diabetes. Flavonoid dijadikan sebagai antidiabetes yang mana dapat mendukung pengaturan pencernaan

pencernaan karbohidrat, sinyal insulin, sekresi insulin, penyerapan glukosa, dan adiposa deposisi (Vinayagam & Xu, 2015). Kuersetin merupakan salah satu flavonoid yang memiliki efek antikanker, anti inflamasi, antioksidan. Selain itu, kuersetin memiliki aktivitas antidiabetes. Kuersetin akan membawa regenerasi pankreas dan meningkatkan pelepasan insulin sehingga memberikan efek antidiabetes (Vessal *et al.*, 2003).

Kuersetin dapat ditemukan pada teh, tomat, apel, anggur, bawang dan papaya (Pujiastuti & Andreana, 2022). Kuersetin menjadi salah satu senyawa alami yang digunakan untuk penderita diabetes. Mekanisme kerjanya yaitu kuersetin akan merangsang sekresi insulin, melindungi sel beta pankreas dari ROS serta akan memberikan perbaikan dari antioksidan sel yang perlu dipertahankan. Selain itu, kuersetin juga digunakan sebagai obat antidiabetes komersial (Dhanya, 2022). Kandungan flavonoid yang ada pada kuersetin akan merangsang penyerapan glukosa pada jaringan perifer. Hal tersebut akan berdampak pada efek kuersetin sebagai penurunan kadar glukosa darah (Xia *et al.*, 2016).

Beberapa penelitian menunjukkan adanya efek pemberian kuersetin dalam penurunan kadar glukosa darah. Pada penelitian Fitriani *et al.* (2014) menyatakan bahwa adanya perbedaan yang bermakna secara signifikan pada kadar glukosa darah sebelum dan sesudah adanya pemberian kuersetin yang dikombinasi oleh glibenklamid pada sampel tikus. Penelitian pada sampel tikus digunakan untuk penelitian diabetes karena memiliki kesamaan fisiologis dengan manusia.

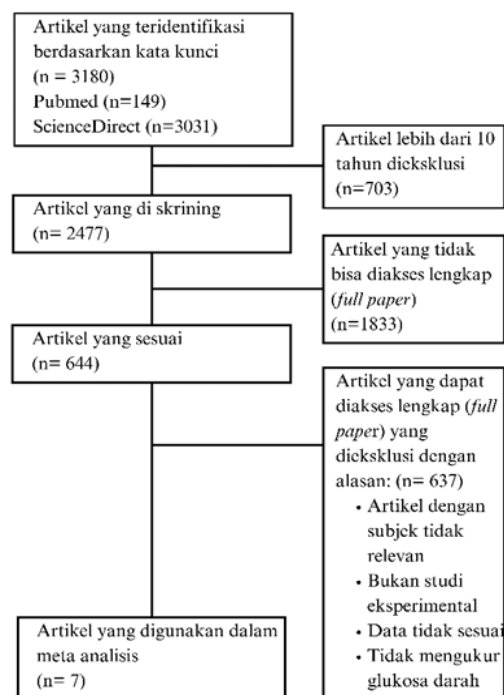
Hingga saat ini, beberapa artikel yang ditemukan belum memiliki kesimpulan yang konsisten mengenai

dosisi yang optimal dan efektifitas kuersetin. Variasi hasil dan ketidaksepakatan antar studi menunjukkan perlunya dilakukan meta-analisis untuk meingtegrasikan data secara sistematis, sehingga dapat memberikan pemahaman yang lebih komperhensif dan valid terkait efektifitas dan dosisi ptimal kuersetin. Meta-analisis diperlukan untuk menggabungkan berbagai hasil penelitian sehingga memiliki gambaran luas serta dapat meningkatkan kekuatan statsitik. Pada penelitian meta analisis ini membahas mengenai efek kuersetin sebagai antidiabetes dalam menurunkan kadar gula darah. Dengan demikian, makalah ini bertujuan untuk mengetahui efek dari kuersetin dalam menurunkan kadar gula darah pada tikus Diabetes Melitus Tipe 2.

## METODE

Desain penelitian yang digunakan yaitu meta-analisis. Proses pencarian literatur dilakukan melalui database elektronik, *PubMed* dan *Science Direct*. Pencarian artikel menggunakan dua database sebagai sumber literatur ini karena adanya akses dan fitur yang dapat memudahkan dalam pencarian artikel relevan sehingga lebih cepat dan efisien. Makalah ini diterbitkan dalam bahasa inggris dengan pencarian menggunakan kata kunci “*quercetin*”, “*antidiabetic*”, “*blood glucose*”, dan “*rats*”. Artikel diidentifikasi dan diseleksi berdasarkan kriteria inklusi yang menunjukkan peran dan efek kuersetin terhadap antidiabetes dengan adanya penurunan kadar gula darah pada tikus DM tipe 2. Sedangkan kriteria eksklusi yaitu dengan subjek yang tidak relevan, tidak tergolong eksperimental, data yang tidak sesuai kebutuhan seperti adanya dosisi, durasi dll, dan tidak mengukur glukosa darah. Artikel yang digunakan bersifat eksperimental dengan kategori full

access dan merupakan terbitan 10 tahun terakhir. Artikel tersebut diseleksi menggunakan diagram PRISMA.



Gambar 1. Diagram PRISMA pemilihan artikel yang digunakan dalam meta-analisis

Penelitian ini menggunakan *software R studio* versi 4.3.3 dengan menggunakan data kontinu. Data tersebut digunakan untuk mengetahui perbedaan rata-rata. Hasil analisis ditampilkan melalui *forest plot*. Selain itu, pada penelitian ini dilakukan analisis bias untuk mengetahui potensi bias dari data yang diperoleh. Bias dapat diketahui dengan melakukan analisis *funnel plot*. *Funnel plot* menunjukkan hubungan antara *mean difference* atau selisih rata-rata dan standar error. Hasil tersebut dapat mengetahui simetris atau tidaknya corong yang menandakan bias publikasi. Akan tetapi untuk penjelasan lebih lanjut terkait bias publikasi perlu dilakukan uji analisis Egger's test. Dalam Egger's test apabila *p-value* >0,05 maka *funnel plot* tergolong simetris sehingga dapat

dikatakan bahwa penelitian tersebut tidak memiliki bias publikasi dalam meta-analisis. Meta analisis ini menggunakan *random effect* model karena nilai  $I^2$  tinggi yang menunjukkan adanya heterogenitas hasil yang tinggi sehingga model *random effect* dipilih untuk mengantisipasi adanya bias.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil pencarian artikel melalui *PubMed* dan *Sciencedirect* didapatkan total 7 artikel yang digunakan dalam meta-analisis ini. Artikel yang digunakan sudah sesuai dengan kriteria inklusi yaitu penelitian eksperimental, *full access*, mengukur glukosa darah, artikel yang diterbitkan 10 tahun terakhir, subjek penelitian tikus dengan DM tipe 2, dan terdapat kelompok intervensi dan kontrol. Rangkuman dari studi yang digunakan seperti sampel, jenis kuersetin, dosis dan durasi, standar deviasi serta *Mean Difference* (MD) dalam meta-analisis disajikan dalam Tabel 1. Sedangkan hasil meta-analisis mengenai efek pemberian kuersetin sebagai antidiabetes dalam menurunkan kadar glukosa darah DM

Tipe 2 disajikan pada Gambar 2. mengemukakan implikasi dari hasil penelitian

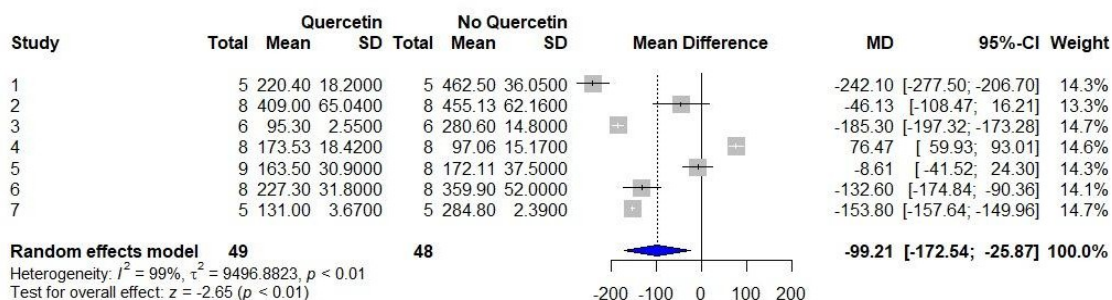
Artikel yang digunakan menggunakan kuersetin sebagai senyawa antioksidan yang diintervensi. Dalam ketujuh artikel menggunakan sampel tikus dengan diabetes melitus tipe 2. Jumlah sampel yang digunakan dalam artikel ini beragam dan rata-rata dibawah 10 sampel. Selain itu, dosis pemberian kuersetin pada masing-masing artikel berbeda. Pemberian dosis kuersetin mulai dari 25, 40, 50, hingga 300 mg/kg. Rata-rata dan standar deviasi glukosa darah yang digunakan yaitu data pada endline atau hari terakhir pemberian intervensi.

Hasil meta-analisis menunjukkan efek pemberian kuersetin pada tikus DM tipe 2 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan terjadi pada penurunan glukosa darah pada tikus DM Tipe 2 yang diberi kuersetin dan yang tidak diberi kuersetin atau antara kelompok kontrol dan intervensi. Hasil tersebut ditunjukkan dengan simbol berlian biru yang terdapat pada sebelah kiri sumbu Y pada forest plot atau terlihat pada nilai *Mean Difference* (MD = -99.21 [-172.54;-25.87]).

Tabel 1. Rincian Artikel yang digunakan dalam Meta Analisis

No	Penulis	Jenis Quercetin	Dosis dan durasi	Jumlah sampel	Mean $\pm$ SD Endline (mg/dl)	MD (95% CI) Endline
1.	Oyedemi et al., 2019	Pentahydroxy flavons (quercetin)	Dosis tinggi quercetin sebesar 50 mg/kg selama 4 minggu	Kontrol = 5 Intervensi = 5	Kontrol = 462.5 $\pm$ 36.05 Intervensi = 220.4 $\pm$ 18.20	-242.10 [-277.50;-206.70]
2.	Peng et al., 2017	Quercetin	Dosis tinggi 50 mg/kg selama 12 minggu	Kontrol = 8 Intervensi = 8	Kontrol = 455.13 $\pm$ 62.16 Intervensi = 409 $\pm$ 65.04	-46.13 [-108.47;16.21]

No	Penulis	Jenis Quercetin	Dosis dan durasi	Jumlah sampel	Mean $\pm$ SD Endline (mg/dl)	MD (95% CI) Endline
3.	Hatware & Annapura, 2014	Quercetin (Sigma chemicals Ltd., USA)	Dosis tinggi 25 mg/kg selama selama 8 hari	Kontrol = 6 Intervensi = 6	Kontrol = 280.6 $\pm$ 14.8 Intervensi = 95.3 $\pm$ 2.55	-185.30 [-197.32; 173.28]
4.	Lai et al., 2021	Quercetin	Dosis tinggi 300 mg/kg quercetin selama 8 minggu	Kontrol = 8 Intervensi = 8	Kontrol = 97.06 $\pm$ 15.17 Intervensi = 173.53 $\pm$ 18.42	76.47 [59.93; 93.01]
5.	Du et al., 2017	The quercetin (98% purity)	Dosis tinggi 40 mg/ mL selama 14 minggu	Kontrol = 8 Intervensi = 9	Kontrol = 172.11 $\pm$ 37.5 Intervensi = 163.5 $\pm$ 30.9	-8.61 [-41.52; 24.30]
6.	Sandeep & Nandini, 2017	Quercetin	Dosis quercetin 0,1% selama 2 bulan	Kontrol = 8 Intervensi = 8	Kontrol = 359.9 $\pm$ 52 Intervensi = 227.3 $\pm$ 31.8	-132.60 [-174.84; -90.36]
7.	Abdou et al., 2022	Quercetin (Q) extracted from Trifolium Alexandrinum (TA)	Dosis quercetin 50 mg/kg BW selama 4 minggu	Kontrol = 5 Intervensi = 5	Kontrol = 284.80 $\pm$ 2.39 Intervensi = 131.00 $\pm$ 3.67	-153.80 [-157.64; -149.96]



Gambar 2. Forest Plot Pengaruh Pemberian Kuersetin Terhadap Penurunan Glukosa Darah pada tikus DM Tipe 2

Hasil meta-analisis menunjukkan efek pemberian kuersetin pada tikus DM tipe 2 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada penurunan glukosa darah pada tikus DM Tipe 2 yang diberi kuersetin dan yang tidak diberi kuersetin atau antara kelompok kontrol dan intervensi. Pada forest plot (Gambar 2) menunjukkan bahwa kombinasi 6 artikel menunjukkan adanya konfidensi yang

sama pada masing-masing artikel. Terdapat 1 balok/ 1 artikel yang berada di sebelah kanan sumbu Y. Hal tersebut menandakan bahwa 1 artikel yang tidak terdapat penurunan glukosa darah. Simbol berlian biru berada di sebelah kiri sumbu Y yang menandakan bahwa kombinasi 7 artikel memiliki perbedaan signifikan antara kelompok kontrol dan intervensi yang mana pada pemberian kuersetin memberikan dampak pada

penurunan glukosa darah pada tikus DM tipe 2 pada kelompok intervensi. Hal tersebut sesuai dengan hasil ( $p$  value < 0.01) yang menandakan adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol dan intervensi. Tanda simbol berlian yang sempit menggambarkan bahwa hasil studi yang dianalisis konsisten. Tingkat heterogenitas ada pada angka  $I^2 = 99\%$ , hal tersebut menunjukkan bahwa artikel yang dianalisis memiliki variasi yang heterogen atau bervariasi antara satu sama lain. Heterogenitas tinggi menandakan bahwa studi tersebut terdapat karakteristik, intervensi yang berbeda.

Pada *forest plot* bagian efek perbedaan menampilkan adanya penurunan kadar glukosa darah pada tikus DM tipe 2 yang diberikan intervensi kuersetin. Efek secara signifikan tersebut dapat terlihat berdasarkan berlian biru yang terdapat pada (Gambar 2). Berlian biru yang terdapat di sebelah kiri sumbu Y dan terlihat pada nilai Mean Difference (MD = -99.21 [-172.54;-25.87]). Pada penelitian Oyedemi *et al.* (2020), Peng *et al.* (2017), Hatware & Annapurna (2014), Du *et al.* (2017), Sandeep & Nandini (2017), dan Abdou *et al.* (2022) menunjukkan hasil penelitian yang sesuai bahwa adanya pemberian kuersetin pada sampel tikus DM tipe 2 dapat menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Priyanto *et al.* (2021) dimana pemberian kuersetin 2 ml/kg/hari selama 4 minggu dapat memberikan efek mengurangi glukosa darah.

Senyawa flavonoid menghasilkan aktivitas antidiabetes melalui efek modulasi pada target molekuler di berbagai organ. Dapat diketahui bahwa mekanisme kerja flavonoid melalui adanya transporter glukosa yang

dimediasi jalur PI3K/Akt dan AMPK (Hajiaghaalipour *et al.*, 2015). Sifat antidiabetes dapat terlihat ketika kuersetin menunjukkan hasil adanya penurunan kadar glukosa darah, glukosa hati, dan enzim. Selain itu, dapat menunjukkan adanya kadar kolesterol serum (Ay *et al.*, 2017).

Kuersetin memiliki 2 jenis turunan yaitu glikosida dan aglikon. Glikosida termasuk kedalam bentuk senyawa yang lebih umum ditemukan di buah-buahan, sayur-sayuran, dan biji-bijian, sedangkan aglikon jarang ditemukan pada tumbuhan (Winaowska *et al.*, 2016). Bentuk kuersetin glikosida lebih baik diserap daripada bentuk aglikon sehingga memberikan efek terhadap penurunan kadar glukosa darah lebih baik dari jenis aglikon (Tang *et al.*, 2020). Pada artikel yang digunakan dalam meta analisis ini jenis atau bentuk kuersetin yang digunakan tidak disebutkan secara terperinci sehingga apabila ditinjau berdasarkan efek penurunan gula darah terhadap jenis kuersetin maka tidak dapat ditarik kesimpulan yang pasti.

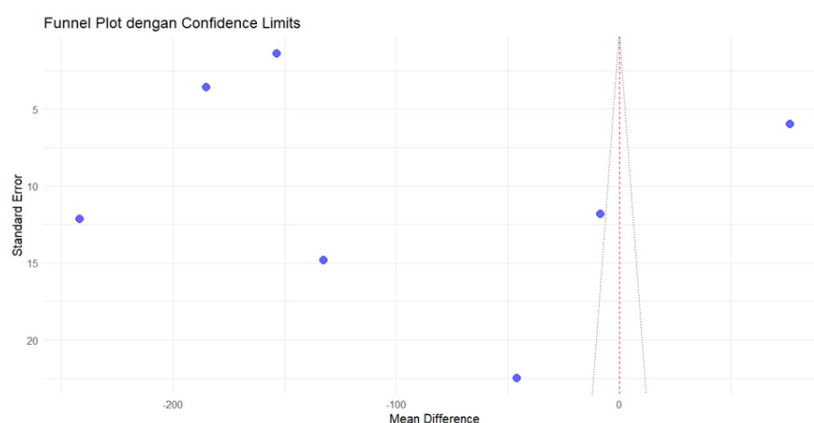
Durasi atau waktu pemberian kuersetin pada masing-masing jurnal memiliki perbedaan. Rentang durasi intervensi pemberian kuersetin pada tikus DM tipe 2 dalam kisaran 8 hari hingga 14 minggu. Penelitian yang dilakukan Oyedemi *et al.* (2020), Hatware & Annapurna (2014), dan Du *et al.* (2017) menunjukkan bahwa pengamatan yang dilakukan pada setiap minggu terdapat penurunan kadar glukosa darah pada tikus DM tipe 2 yang diberi perlakuan kuersetin. Pada minggu pertama hasil menunjukan penurunan kadar yang nantinya secara signifikan terlihat pada pengukuran kadar glukosa pada akhir intervensi. Akan tetapi, durasi atau lamanya intervensi bukanlah satu-satunya parameter yang dapat dijadikan dasar

untuk menyimpulkan bahwa pemberian kuersetin berkontribusi terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus dengan DM tipe 2. Dosis kuersetin yang berbeda ditunjukkan pada penelitian tersebut juga berpengaruh terhadap penurunan glukosa darah tikus DM tipe 2.

Dosis pemberian kuersetin yang dapat menimbulkan efek bermakna pada penurunan kadar glukosa ada pada dosis yang tinggi. Rata-rata pada pemberian 50 mg/kgbb. Proses penurunan kadar glukosa darah dijumpai oleh adanya aktivitas inhibisi pada enzim *alfa-glukosidase* yang mana hal tersebut akan memperlambat absorpsi dari glukosa (Jadhav & Puchchakayala, 2012). Rata-rata pada artikel yang digunakan dalam meta analisis ini menggunakan intervensi pemberian kuersetin dengan dosis 50 mg/kg, tetapi ada juga yang menggunakan dosis 25 dan 40 mg/kg. Dosis tersebut tidak serendah pada penelitian yang dilakukan (Fitriani *et al.*, 2014) yang menggunakan dosis pemberian 20 mg/kgbb sehingga hasil yang didapatkan tidak signifikan dalam penurunan kadar glukosa darah. Selain itu, hal tersebut disebabkan juga karena

adanya perbedaan pemberian kuersetin sehingga memberikan efek yang berbeda pada tingkat absorpsi.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Lai *et al.* (2021) menunjukkan hasil adanya pemberian kuersetin tidak secara signifikan dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus DM tipe 2. Hal tersebut dapat terlihat dari kadar glukosa darah yang tidak menurun pada kelompok intervensi yang diberikan kuersetin. Dosis yang digunakan dalam penelitian ini sejumlah 25 mg/kg yang mana dalam kategori sedang. Terdapat beberapa hal yang dapat menyebabkan hasil intervensi tidak bermakna yaitu karena pada penelitian ini tidak hanya berfokus pada 1 senyawa kuersetin saja. *Crocine* menjadi senyawa yang ditambahkan dengan kuersetin untuk melihat penurunan kadar glukosa darah tersebut. Penelitian ini menyebutkan bahwa apabila diberikan bersamaan antara kuersetin dan *crocine*, maka akan berdampak pada hasil yang lebih signifikan dalam penurunan kadar glukosa darah. Dengan demikian dosis perlu diperhatikan dan juga dipertimbangkan untuk mengetahui adanya penurunan yang bermakna pada kadar glukosa darah.



Gambar 3. *Funnel Plot* Pengaruh Pemberian Kuersetin Terhadap Penurunan Glukosa Darah pada tikus Diabetes Melitus Tipe 2

Tabel 2. Uji Regresi untuk Asimetris Plot Corong “Egger.s Test”

	<i>Confidence Interval (CI)</i>	<i>p</i>
Sei	95%	0,603

Berdasarkan analisis bias yang dilakukan menggunakan *funnel plot* yang terdapat pada (Gambar 3) memperlihatkan secara visual bahwa corong yang terdapat dalam gambar tersebut memiliki sisi kemiringan. Sisi kemiringan tersebut dapat dilihat berdasarkan interval kepercayaannya. Interval kepercayaan menggunakan 95%. Hasil menunjukkan distribusi penelitian tidak seimbang antara kiri dan kanan pada batas tengah. Data yang ditunjukkan pada gambar tersebar akibat adanya heterogenitas yang tinggi dimana variabilitasnya besar atau dapat dikatakan variasi data besar. Pada Tabel 2 menunjukkan analisis uji *Egger test* dengan taraf signifikansi 95% ( $\alpha = 5\%$  yakni 0,05), maka  $p$ -value yaitu  $0,603 > 0,05$ . Hipotesis  $H_0$  (data tidak signifikan, artinya tidak ada potensi bias) dan  $H_1$  (data signifikan, terdapat potensi bias). Nilai tersebut dapat diartikan bahwa gagal tolak  $H_0$ , sehingga kesimpulannya yaitu tidak terdapat potensi bias.

Penelitian ini memiliki keterbatasan dalam analisis yang dilakukan antara lain artikel yang digunakan hanya 7 sehingga kurang mencakup luas mengenai efek pemberian kuersetin berdasarkan dosis yang sesuai dalam penurunan glukosa darah pada tikus DM tipe 2. Selain itu terdapat faktor yang mengganggu dalam meta-analisis ini yang menyebabkan heterogenitas antar studi yaitu jenis, durasi intervensi yang dilakukan, jenis kelamin hewan coba yang berbeda, dosis yang diberikan serta kondisi lingkungan atau pemeliharanya. Sehingga studi lebih lanjut dapat meningkatkan referensi jumlah artikel yang digunakan dan mempertimbangkan faktor yang

dapat mengganggu terkait perbedaan kriteria dalam meta analisisnya.

## KESIMPULAN DAN SARAN

Hasil analisis mengenai efek pemberian kuersetin dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus DM tipe 2 menunjukkan hasil yang signifikan dengan nilai Mean Difference (MD =  $-99.21 [-172.54; -25.87]$ ). dan ( $p$  value  $< 0.01$ ). Sehingga hal tersebut terbukti bahwa kuersetin memiliki sifat antidiabetik dalam menurunkan kadar glukosa darah. Kuersetin akan meningkatkan pelepasan insulin sehingga memberikan efek antidiabetes. Hal tersebut juga akan menyesuaikan dosis pemberian kuersetin pada masing-masing sampel yang digunakan. Dengan demikian, kuersetin dapat dijadikan sebagai alternatif obat antidiabetes yang mana dapat ditemukan di beberapa makanan sehari-hari.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abdou, H. M., Hamaad, F. A., Ali, E. Y., & Ghoneum, M. H. 2022. Antidiabetic efficacy of *Trifolium alexandrinum* extracts hesperetin and quercetin in ameliorating carbohydrate metabolism and activating IR and AMPK signaling in the pancreatic tissues of diabetic rats. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 149. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.112838>
- Ay, M., Luo, J., Langley, M., Jin, H., Anantharam, V., Kanthasamy, A., & Kanthasamy, A. G. 2017. Molecular mechanisms underlying protective effects of quercetin



- against mitochondrial dysfunction and progressive dopaminergic neurodegeneration in cell culture and MitoPark transgenic mouse models of Parkinson's Disease. *Journal of Neurochemistry*, 141(5), 766–782. <https://doi.org/10.1111/jnc.14033>
- Dhanya, R. 2022. Quercetin for managing type 2 diabetes and its complications, an insight into multitarget therapy. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 146. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112560>
- Du, L., Hao, M., Li, C., Wu, W., Wang, W., Ma, Z., Yang, T., Zhang, N., Isaac, A. T., Zhu, X., Sun, Y., Lu, Q., & Yin, X. 2017. Quercetin inhibited epithelial mesenchymal transition in diabetic rats, high-glucose-cultured lens, and SRA01/04 cells through transforming growth factor- $\beta$ 2/phosphoinositide 3-kinase/Akt pathway. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 452, 44–56. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2017.05.011>
- Fitriani, N. E., Akhmad, S. ., & Lestariana, W. 2014. Efek Kuersetin terhadap Kadar Glukosa Darah Puasa pada Tikus DiabetesMelitus Tipe 2 yang Diinduksi Dengan Streptozotocin-Nicotinamide. *JKKI: Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan Indonesia*, 6(2). <https://doi.org/10.20885/JKKI.Vol6.Iss2.Art7>
- Hajiaghaalipour, F., Khalilpourfarshbafi, M., Arya, A., & Arya, A. 2015. Modulation of glucose transporter protein by dietary flavonoids in type 2 diabetes mellitus. *International Journal of Biological Sciences*, 11(5), 508–524. <https://doi.org/10.7150/ijbs.11241>
- Hatware, K., & Annapurna, A. 2014. International Journal Of Pharmaceutical, Chemical And Biological Sciences The Effect Of Quercetin On Blood Glucose Levels Of Normal And Streptozotocin Induced Diabetic (Type I & Type II) Rats. *International Journal Of Pharmaceutical, Chemical, And Biological Sciences*, 4(3), 613–619.
- Indrayani, S., & Mustarichie, R. 2020. Review Artikel: Aktivitas Antidiabetes Beberapa Tanaman di Indonesia. *Jurnal Farmaka*, 18(1). <https://doi.org/10.24198/jf.v18i1.22233>
- International Diabetes Federation. 2021. *IDF Diabetes Atlas 10th edition*. [www.diabetesatlas.org](http://www.diabetesatlas.org) (diakses 21 November 2024).
- Jadhav, R., & Puchchakayala, G. 2012. Hypoglycemic And Antidiabetic Activity Of Flavonoids: Boswellic Acid, Ellagic Acid, Quercetin, Rutin On Streptozotocin-Nicotinamide Induced Type 2 Diabetic Rats. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 4(2).
- Johnson, R. J., Nakagawa, T., Sanchez-Lozada, L. G., Shafiu, M., Sundaram, S., Le, M., Ishimoto, T., Sautin, Y. Y., & Lanaspas, M. A. 2013. Sugar, uric acid, and the etiology of diabetes and obesity. In *Diabetes* (Vol. 62, Issue 10, pp. 3307–3315). <https://doi.org/10.2337/db12-1814>
- Lai, L. L., Lu, H. Q., Li, W. N., Huang, H. P., Zhou, H. Y., Leng, E. N., & Zhang, Y. Y. 2021. Protective effects of quercetin and crocin in the kidneys and liver of obese Sprague-Dawley rats with Type 2

- diabetes: Effects of quercetin and crocin on T2DM rats. *Human and Experimental Toxicology*, 40(4), 661–672.  
<https://doi.org/10.1177/0960327120954521>
- Nuraini, H. Y., & Supriatna, R. 2016. *Hubungan Pola Makan, Aktivitas Fisik dan Riwayat Penyakit Keluarga Terhadap Diabetes Melitus Tipe 2*. 5(1).  
<https://doi.org/10.33221/jikm.v5i1.14>
- Oyedemi, S. O., Nwaogu, G., Chukwuma, C. I., Adeyemi, O. T., Matsabisa, M. G., Swain, S. S., & Aiyegoro, O. A. 2020. Quercetin modulates hyperglycemia by improving the pancreatic antioxidant status and enzymes activities linked with glucose metabolism in type 2 diabetes model of rats: In silico studies of molecular interaction of quercetin with hexokinase and catalase. *Journal of Food Biochemistry*, 44(2).  
<https://doi.org/10.1111/jfbc.13127>
- Peng, J., Li, Q., Li, K., Zhu, L., Lin, X., Lin, X., Shen, Q., Li, G., & Xie, X. 2017. Quercetin Improves Glucose and Lipid Metabolism of Diabetic Rats: Involvement of Akt Signaling and SIRT1. *Journal of Diabetes Research*, 2017.  
<https://doi.org/10.1155/2017/3417306>
- PERKENI. 2019. *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia* 2019. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 1–117.
- Priyanto, B. A., Wibowo, P., & Dewi, L. 2021. Efek Quercetin Dari Buah Delima (Punica Granatum L.) Terhadap Penurunan Glukosa Darah. *Surabaya Biomedical Journal*, 1(1).  
<https://doi.org/10.30649/sbj.v1i1.9>
- Pujiastuti, E., & Andreana, D. 2022. Determination of total flavonoid content of a peel ethyl acetate extract of Carica papaya L. *Menara Journal of Health Science*, 1(2), 58-71.
- Resti, H. Y., & Cahyati, W. H. 2022. Kejadian Diabetes Melitus pada Usia Produktif di Puskesmas Kecamatan Pasar Rebo Abstrak. *Higea Journal Of Public Health Research And Development*, 6(3).  
<https://doi.org/10.15294/higeia.v6i3.55268>
- Sandeep, M. S., & Nandini, C. D. 2017. Influence of quercetin, naringenin and berberine on glucose transporters and insulin signalling molecules in brain of streptozotocin-induced diabetic rats. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 94, 605–611.  
<https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.07.142>
- Tang, S. M., Deng, X. T., Zhou, J., Li, Q. P., Ge, X. X., & Miao, L. 2020. Pharmacological basis and new insights of quercetin action in respect to its anti-cancer effects. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 121, 109604.  
<https://doi.org/10.1016/j.biopha.2019.109604>
- Vessal, M., Hemmati, M., & Vasei, M. 2003. Antidiabetic Effects of Quercetin in Streptozotocin-induced Diabetic Rats. *Comparative Biochemistry and Physiology Part C*, 135(3), 357–364.  
[https://doi.org/10.1016/S1532-0456\(03\)00140-6](https://doi.org/10.1016/S1532-0456(03)00140-6)
- Vinayagam, R., & Xu, B. 2015. Antidiabetic properties of dietary flavonoids: A cellular mechanism review. In *Nutrition and Metabolism*, 12(60),

- <https://doi.org/10.1186/s12986-015-0057-7>
- Wianowska, D., Dawidowicz, A.L., Bernacik, K., & Typek, R. 2017. Determining the true content of quercetin and its derivatives in plants employing SSDM and LC–MS analysis. *Eur Food Res Technol* 243, 27–40. <https://doi.org/10.1007/s00217-016-2719-0>
- Xia, J., He, L. Q., & Su, X. 2016. Interventional Mechanisms of Herbs or Herbal Extracts on Renal Interstitial Fibrosis. *Journal of Integrative Medicine*, 14(3), 165–173. [https://doi.org/10.1016/S2095-4964\(16\)60256-X](https://doi.org/10.1016/S2095-4964(16)60256-X)