

## **LITERATURE REVIEW: POTENSI FRAKSINASI PROPOLIS LEBAH KELULUT SEBAGAI PENELUSURAN AGEN ANTIDIABETES**

**Aulia Sarah, Paula Mariana Kustiawan\***

Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur, Samarinda, Kalimantan Timur, Indonesia

\*Penulis Korespondensi: [pmk195@umkt.ac.id](mailto:pmk195@umkt.ac.id)

### **ABSTRAK**

Diabetes melitus salah satu kelainan metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia disebabkan oleh kelainan pada sekresi insulin dan kerja insulin. Indikasi yang timbul pada pengidap diabetes diantaranya poliuria, hiperfagia dan polidipsia. Propolis ataupun lem lebah ialah produk yang terbuat dari sumber tanaman oleh lebah. Penelitian ini bertujuan untuk mengenali potensi propolis selaku agen antidiabetes pada diabetes melitus. Metode penelitian pada studi literatur dengan menerapkan pencarian jurnal pada database *Google Scholar*, *PubMed*, dan *ResearchGate* diterbitkan tahun 2010-2024. Bersumber pada hasil pencarian artikel teridentifikasi 7 jurnal yang cocok. Artikel-artikel ini terdiri 7 artikel eksperimental. Hasil penelitian menunjukkan jika propolis dapat digunakan sebagai agen antidiabetes yang efektif untuk mengendalikan kadar glukosa darah, memperbaiki kerusakan pada pulau langerhans, menekan stress oksidatif dan sebagai antiinflamasi. Senyawa aktif yang terdapat dalam propolis lebah kelulut seperti flavonoid dan juga senyawa lain seperti fenolik, polifenol dan senyawa *caffeic acid phenethyl ester* (CAPE). Diketahui juga bahwa pengobatan propolis dapat mengurangi komplikasi diabetes semacam nefropati, retinopati, tukak kaki, serta penyakit hati. propolis memiliki potensi besar sebagai obat antidiabetes alami. Metabolit sekunder dalam propolis, seperti flavonoid, terpenoid serta saponin yang memberikan bermacam-macam khasiat antara lain melindungi sel  $\beta$  pankreas, mengurangi resistensi insulin, serta mengurangi stress oksidatif. Fraksinasi dapat menjadi salah satu metode penelusuran potensi propolis sebagai antidiabetes.

**Kata kunci : Propolis, lebah kelulut, antidiabetes, fraksi**

### **ABSTRACT**

*Diabetes mellitus is a metabolic disorder characterised by hyperglycaemia caused by abnormalities in insulin secretion and insulin action. Indications that arise in people with diabetes include polyuria, hyperphagia and polydipsia. Propolis or bee glue is a product made from plant sources by bees. This study aims to recognise the potential of propolis as an antidiabetic agent in diabetes mellitus. The research method in the literature study by applying journal searches on Google Scholar, PubMed, and ResearchGate databases published in 2010-2024. Based on the results of the article search, 7 suitable journals were identified. These articles consisted of 7 experimental articles. The results showed that propolis can be used as an effective antidiabetic agent to control blood glucose levels, repair damage to the islets of Langerhans, suppress oxidative stress and as an anti-inflammatory. Active compounds contained in kelulut bee propolis such as flavonoids and also other compounds such as phenolics, polyphenols and caffeic acid phenethyl ester (CAPE) compounds. It is also known that propolis treatment can reduce diabetic complications such as nephropathy, retinopathy, leg ulcers, and liver disease. propolis has great potential as a natural antidiabetic drug. The secondary metabolites in propolis, such as flavonoids, terpenoids and saponins, provide various properties including protecting pancreatic  $\beta$ -cells, reducing insulin resistance, and reducing oxidative stress. Fractionation can be one method of exploring the potential of propolis as an antidiabetic.*

**Keywords: Propolis, stingless bee, antidiabetes, fraction**

### **PENDAHULUAN**

Diabetes melitus (DM) merupakan suatu kondisi dimana tubuh tidak mampu memproduksi hormon insulin sesuai kebutuhan atau tidak memanfaatkan insulin yang dihasilkan secara optimal sehingga menyebabkan kadar gula darah meningkat melebihi batas normal. International

Diabetes Federation (IDF) melaporkan bahwa sekitar 537 juta orang dewasa berusia antara 20 dan 79 tahun akan menderita diabetes pada tahun 2021. Prevalensi penyakit ini semakin meningkat setiap tahunnya dan jumlah ini diperkirakan akan mencapai 783 juta orang pada tahun 2045 (Magliano and Boyko, 2021). Diabetes dapat dibagi menjadi beberapa kategori: DM tipe 1, DM tipe 2, diabetes gestasional dan diabetes melitus jenis lainnya. Diabetes tipe 2 merupakan penyakit metabolik dengan prevalensi 90-95% dibandingkan diabetes tipe lainnya. Salah satu pemicu terjadinya DM tipe 2 adalah sel target insulin yaitu hormon pengatur kadar gula darah tidak lagi merespon dengan baik dan terjadi resistensi juga bisa memicu komplikasi (Yusransyah et al., 2022). Mengobati diabetes mencakup perubahan gaya hidup dan mengonsumsi obat yang diresepkan oleh dokter. Namun pengobatan tersebut memiliki efek samping, sehingga masyarakat juga mulai mencari alternatif bahan alam sebagai upaya preventif dan alternatif (Sagita, 2021)

Propolis merupakan salah satu bahan alam yang diolah lebah dan bersumber dari substrat resin tanaman. Lebah kelulut atau lebah tanpa sengat (*Trigona* sp.) menghasilkan propolis dengan profil kimia yang unik dibandingkan dengan lebah madu biasa, karena menggunakan sumber daya lain dari flora lokal. Hal tersebut bisa dilihat dari perbedaan bentuk sarang (propolis), karakteristik lebah tanpa sengat, dan rasa madunya. Metabolit sekunder dalam propolis, seperti flavonoid, terpenoid, dan fenol, memiliki potensi sebagai agen antidiabetes (Rosyidi et al., 2018). Propolis juga memiliki beberapa aktivitas biologis yang bermanfaat bagi tubuh, seperti kemampuan sebagai antioksidan,

antivirus, antiradang, antidiabetes, dan antibakteri. Sampai saat ini pemanfaatan propolis baru sebatas pada ekstraknya, sedangkan Langkah fraksinasi belum banyak ditemukan. Pemanfaatan ekstrak propolis menjadi awal penting dalam penelusuran senyawa aktif yang memiliki potensi bioaktivitas sebagai antidiabetes.

Tinjauan literatur ini dilakukan untuk mengetahui potensi propolis lebah kelulut sebagai agen anti-diabetes, mekanismenya terhadap penyakit diabetes dan potensi upaya fraksinasi ekstrak propolis tersebut. Hal ini diharapkan dapat menjadi referensi bagi peneliti lain dalam mengembangkan produk maupun bioaktivitasnya sebagai antidiabetes.

## METODE TINJAUAN LITERATUR

Metode penulisan yang digunakan adalah *narrative review*. Tinjauan literatur ini dilakukan dengan menggunakan penelusuran mengenai efek propolis lebah kelulut terhadap diabetes. Pencarian literatur dilakukan pada database *Google Scholar*, *PubMed*, dan *ResearchGate* menggunakan kombinasi kata kunci "propolis", "antidiabetes", "*Trigona*", "diabetes melitus tipe 2", dan "propolis fractionation". Proses literatur dilakukan dengan pencarian semua penelitian dalam bahasa Indonesia dan Inggris yang berhubungan dengan peran propolis pada diabetes melitus tipe 2. Pencarian dibatasi pada tahun 2010 hingga 2024.

Kriteria inklusi dan eksklusi juga ditetapkan untuk menyeleksi literatur serta membatasi ruang lingkungannya. Kriteria inklusi untuk tinjauan literatur ini adalah (1) artikel dalam bahasa Indonesia dan bahasa Inggris, (2) artikel yang diterbitkan antara tahun 2010 dan 2024, (3) kategori penelitian

eksperimental, dan (4) artikel teks lengkap. Kriteria eksklusi: (1) jenis penelitian, tinjauan sistematis atau artikel ulasan, (2) artikel duplikat dan artikel yang judul dan abstraknya tidak sesuai dengan tujuan. Artikel-artikel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dianalisis dan dibandingkan satu sama lain sebelum akhirnya didiskusikan dengan tim untuk meningkatkan objektivitas. Kemudian dilakukan analisis data dengan perbandingan dan keterkaitan secara tematik. artikel disaring berdasarkan judul, abstrak, atau isi penuh.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelusuran artikel dari database tersebut diperoleh 7 jurnal yang sesuai dengan tujuan *literature review*. Artikel ini meliputi penelitian yang dilakukan secara eksperimental. Hasil penelitian potensi propolis lebah kelulut sebagai antidiabetes dapat dilihat pada Tabel 1.

### Propolis lebah kelulut dan senyawa aktifnya

Lebah kelulut (*Trigona* sp.) menghasilkan propolis dalam jumlah yang lebih banyak dibandingkan dengan lebah madu (*Apis* sp.) (Ibrahim et al., 2016). Propolis adalah zat yang diproduksi oleh lebah untuk melindungi sarangnya dan memiliki sifat antivirus, antijamur, antiinflamasi, serta antioksidan yang kuat. Propolis lebah kelulut, yang lebih kaya akan flavonoid dibandingkan propolis lebah madu, telah terbukti memiliki potensi terapeutik dalam menurunkan kadar gula darah dan meningkatkan sensitivitas insulin pada diabetes. Flavonoid dalam propolis kelulut, seperti pinocembrin dan quercetin, bekerja dengan mengurangi peradangan, meningkatkan metabolisme glukosa, dan menghambat aktivitas  $\alpha$ -glukosidase, yang berkontribusi pada pengelolaan

kadar glukosa darah. Berbeda dengan propolis dari lebah madu, propolis lebah kelulut mengandung lebih banyak senyawa aktif yang berpotensi lebih efektif dalam mengatasi masalah diabetes, karena komposisi kimianya yang unik, dengan kandungan flavonoid dan asam fenolat yang lebih tinggi (Tran et al., 2020). Penelitian menunjukkan bahwa propolis kelulut tidak hanya lebih efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah, tetapi juga lebih aman dengan efek samping yang lebih minimal dibandingkan dengan pengobatan standar diabetes.

Flavonoid dan alkaloid merupakan dua kelas senyawa fitokimia yang banyak ditemukan dalam berbagai tanaman dan produk alami, termasuk propolis. Kedua senyawa ini telah lama dikenal memiliki berbagai manfaat kesehatan, salah satunya adalah sebagai agen antidiabetes. Flavonoid adalah senyawa polifenol yang memiliki kemampuan untuk memodulasi berbagai jalur biokimia dalam tubuh, termasuk yang berhubungan dengan regulasi glukosa darah (Ningsih et al., 2023)

Banyak penelitian menunjukkan bahwa flavonoid dapat menghambat aktivitas enzim  $\alpha$ -glukosidase, yang berperan dalam proses pencernaan karbohidrat, serta meningkatkan sensitivitas insulin dengan cara mengaktifkan jalur pensinyalan tertentu, seperti jalur AMP-activated protein kinase (AMPK) (Efriani et al., 2023). Dengan cara ini, flavonoid membantu menurunkan kadar gula darah dan mengurangi resistensi insulin, yang merupakan dua masalah utama pada penderita diabetes (Al-Snafi, 2021). Sedangkan, alkaloid adalah senyawa nitrogen yang ditemukan dalam berbagai tanaman dan dikenal memiliki efek biologis yang beragam.

**Tabel 1 Ringkasan Penelitian Eksperimental tentang Potensi Propolis Lebah Kelulut sebagai Antidiabetes**

| Jenis                      | Lokasi pengambilan sampel                              | Hasil Temuan                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Senyawa                                                             | Referensi           |
|----------------------------|--------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|---------------------|
| <i>Trigona sp</i>          | Hutan Sulawesi                                         | Setelah pemberian propolis selama 21 hari (50, 100, 175 mg/kgBB) pada mencit jantan, terjadi perbaikan struktur pulau Langerhans dan peningkatan sekresi insulin. Penurunan kadar glukosa darah lebih baik dibandingkan kelompok kontrol diabetes                                                                   | Flavonoid                                                           | (Sari et al., 2015) |
| <i>Trigona sp</i>          | Boyolali, Jawa Tengah                                  | Pada hewan uji mencit, Setelah pemberian ekstrak etanol propolis dengan dosis 5,6 mg/ 20 g BB, 8,4/20 g BB, 11,2 /20 g B. Pada 5,6 mg/ 20 g BB, menunjukkan efektivitas yang baik dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit yang diinduksi aloksan.dibandingkan kontrol glibenklamid. Kontrol negative CMC 0,5 %, | Flavonoid                                                           | (Utami, 2019)       |
| <i>Heterotrigona itama</i> | Kelantan, Malaysia                                     | Pada hewan uji tikus, pemberian kombinasi propolis malaysia dengan metformin pada dosis 300 mg/kg dapat menekan stress oksidatif dan inflamasi pada diabetes kontrol normoglikemik .dibandingkan perlakuan tunggal propolis dan metformin saja.                                                                     | Fenolik & flavonoid                                                 | (Nna et al., 2019)  |
| <i>Heterotrigona Itama</i> | Kota Bharu, Kelantan, Malaysia                         | Pemberian kombinasi propolis dan metformin (300mg/kg/hari) pada hewan uji tikus memiliki efek menguntungkan untuk kardiomiopati diabetes dibandingkan hanya pemberian tunggal.                                                                                                                                      | Polifenol                                                           | (Lim et al., 2022)  |
| <i>Heterotrigona itama</i> | Desa Tanjung Batu, Kutai Kartanegara, Kalimantan Timur | Kombinasi 1:1 madu dengan propolis yang diujikan pada hewan uji mencit yang diinduksi karagenan menunjukkan efek antiinflamasi serta mengurangi edema pada mencit dibandingkan kontrol diabetes.                                                                                                                    | Flavonoid → meningkatkan sekresi insulin dan melindungi sel $\beta$ | (Rizky, 2022)       |

|                                                              |                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | pankreas dari stres oksidatif.                                    |                            |
|--------------------------------------------------------------|------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|----------------------------|
| Jenis                                                        | Lokasi pengambilan sampel                | Hasil Temuan                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Senyawa                                                           | Referensi                  |
| <i>Trigona apicalis</i>                                      | Tanah merah, Samarinda, Kalimantan Timur | Pengujian pada tikus Jantan dengan madu (30, 60, & 120mg/kg), propolis (30, 60, & 120mg/kg), campuran madu + propolis dengan komposisi (25:75, 50:50, dan 75:25). Campuran madu 30 mg dan fraksi etil asetat propolis efektif sebagai antiinflamasi hewan. perbandingan 75:25 lebih baik mengurangi edema dibandingkan kombinasi lainnya.                                                                                                                                                                                                                                | CAPE ( <i>caffeic acid phenethyl ester</i> ), flavonoid & fenolik | (Kustiawan et al., 2023)   |
| <i>Heterotrigona itama</i> dan <i>Geniotrigona thoracica</i> | AGROPOLIS Apiary, Malaysia               | Aktivitas penghambatan enzim $\alpha$ -glukosidase dievaluasi dengan metode yang dimodifikasi untuk menilai potensi ekstrak propolis MHI dan MGT dalam aktivitas antidiabetes. Campuran reaksi diinkubasi di 37°C selama 30 menit dan absorbansi ditentukan pada 410 nm. Hasil menunjukkan perbedaan signifikan antar ekstrak <i>H.itama</i> dan <i>G.thoracica</i> masing-masing adalah 2,5 $\mu$ g/mL dan 30 $\mu$ g/mL, lebih rendah dari acarbose (190 $\mu$ g/mL). <i>H.itama</i> menunjukkan potensi antidiabetes lebih kuat dari <i>G.thoracica</i> dan acarbose. | Flavonoid                                                         | (Ibrahim, N. et al., 2016) |

Beberapa alkaloid terbukti mampu mengatur metabolisme glukosa melalui pengaruh langsung terhadap sekresi insulin atau dengan memodulasi respons tubuh terhadap insulin (Maisarah and Chatri, 2023). Beberapa penelitian juga menunjukkan bahwa alkaloid dapat menurunkan stres oksidatif dan peradangan, dua faktor yang berkontribusi terhadap patogenesis diabetes tipe 2 (Sinaga, 2016). Kombinasi efek antiinflamasi, antidiabetes, dan antioksidan dari flavonoid dan alkaloid memberikan potensi terapeutik yang signifikan dalam pengelolaan diabetes (de Medeiros et al., 2021; Negri et al., 2022; Yanuar et al., 2025).

### **Potensi propolis dalam mekanisme antidiabetes**

Diabetes adalah penyakit metabolik yang ditandai dengan peningkatan kadar gula darah yang disebabkan oleh kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau kombinasi keduanya di pankreas. Kekurangan insulin dapat terjadi karena masalah produksi insulin oleh sel-sel  $\beta$ -Langerhans di pankreas atau karena sel-sel tubuh tidak merespons insulin secara efektif. Oleh karena itu, bahan-bahan alami juga dapat digunakan sebagai alternatif pengobatan antidiabetik untuk pengobatan dan pencegahan penyakit diabetes melitus, di antaranya produk lebah tanpa sengat seperti propolis. Bahan bioaktif yang terkandung dalam propolis dapat memiliki efek antidiabetes. Hal ini terutama berlaku untuk flavonoid, yang memiliki efek antioksidan dan dianggap sebagai senyawa yang dapat menurunkan kadar gula darah melalui penghambatan oksidatif. Terpenoid memiliki efek antiinflamasi karena dapat menurunkan kadar gula darah melalui berbagai mekanisme seperti glikogenesis dan glukoneogenesis. Komponen

utama propolis, CAPE, bekerja melawan obesitas dengan mengendalikan siklin D1 pada tahap awal adipogenesis yang disebabkan oleh diet tinggi lemak. Efektivitas propolis mengurangi penambahan berat badan, meningkatkan termogenesis dan mengurangi akumulasi jaringan adiposa visceral (Nishikawa et al., 2020). Propolis telah menunjukkan sifat antidiabetik yang menjanjikan berdasarkan berbagai penelitian *in vitro* dan *in vivo*. Efek antidiabetik propolis terkait dengan kemampuannya untuk mengatur gula darah, meningkatkan respons insulin dan melindungi sel  $\beta$  pankreas dari kerusakan oksidatif (Anvarifard et al., 2022). Karena antioksidan dalam propolis dikatakan mengurangi stress oksidatif, tanaman ini berpotensi untuk mengobati berbagai jenis penyakit. Senyawa flavonoid memiliki efek antidiabetik dan karena itu dapat menurunkan kadar gula darah. Flavonoid termasuk dalam kelompok senyawa fenolik dan memiliki tugas antara lain menghambat aldosa reduktase yang mempunyai efek antidiabetik (Pratama et al., 2018)

Lebah kelulut mungkin memiliki komposisi kimia yang berbeda serta aktivitas biologis yang berbeda, sehingga lebih efektif dalam pengobatan diabetes (Silva et al., 2018). Penggunaan propolis dalam pengobatan diabetes juga telah dibuktikan dalam penelitian pada hewan, yang menunjukkan bahwa propolis mengurangi gejala diabetes. *Streptozotocin* (STZ) dan aloksan pada model hewan *in vivo* untuk menginduksi perubahan patologis tertentu dalam metabolisme glukosa yang menyebabkan hiperglikemia kronis. Pemberian propolis dapat mengurangi kenaikan glukosa darah dan meningkatkan kadar insulin sekaligus melindungi sel  $\beta$  pankreas pada diabetes melitus

yang diinduksi kemoterapi (Balica et al., 2021). Penelitian lain pada model hewan juga menunjukkan bahwa propolis dapat mengurangi stres oksidatif dan inflamasi pada jaringan adiposa, yang semuanya berkontribusi pada resistensi insulin atau cacat pada sekresi insulin.

Penelitian terbaru menunjukkan bahwa pemberian propolis lebah kelulut pada tikus diabetes dapat menurunkan kadar gula darah secara signifikan (Kitamura, 2019). Dalam salah satu studi, tikus yang diberi ekstrak propolis lebah kelulut mengalami penurunan kadar glukosa darah dan peningkatan sensitivitas insulin setelah perlakuan selama beberapa minggu. Selain itu, propolis lebah kelulut juga menunjukkan efek antiinflamasi dan pengurangan stres oksidatif, yang berkontribusi pada perlindungan terhadap kerusakan sel-sel pankreas yang memproduksi insulin (Kustiawan et al., 2022). Hal ini menjadikan propolis lebah kelulut sebagai salah satu kandidat potensial dalam pengelolaan diabetes, baik sebagai terapi tambahan maupun alternatif (Ribeiro et al., 2023)

Dibandingkan dengan propolis yang dihasilkan oleh lebah madu (*Apis mellifera*), propolis lebah kelulut memiliki komposisi kimia yang sedikit berbeda dan kaya akan senyawa bioaktif yang memiliki potensi lebih besar dalam pengelolaan diabetes. Propolis lebah kelulut memiliki kandungan flavonoid, terpenoid, dan asam fenolat yang lebih beragam dan lebih tinggi dibandingkan dengan propolis lebah madu (Tiang et al., 2025). Kandungan senyawa ini memungkinkan propolis lebah kelulut memiliki aktivitas antidiabetes yang lebih kuat, terutama dalam mengatur metabolisme glukosa dan meningkatkan sensitivitas insulin. Sebagai contoh, salah satu

penelitian yang membandingkan efek propolis lebah kelulut dengan propolis lebah madu pada model diabetes tikus menemukan bahwa propolis lebah kelulut lebih efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah dan meningkatkan fungsi pankreas (Yao et al., 2022).

Studi lain juga menunjukkan bahwa propolis lebah kelulut lebih unggul dalam hal potensi antioksidan dan antiinflamasi dibandingkan dengan propolis dari lebah madu (Lima et al., 2020). Hal ini dapat dijelaskan oleh perbedaan dalam jenis tanaman yang digunakan oleh lebah untuk mengumpulkan resin, yang pada gilirannya mempengaruhi profil kimia dan sifat farmakologis propolis yang dihasilkan. Oleh karena itu, propolis lebah kelulut dapat dianggap sebagai pilihan yang lebih baik dalam terapi antidiabetes, karena selain memiliki kandungan senyawa bioaktif yang lebih tinggi, juga lebih efektif dalam mengurangi peradangan dan stres oksidatif yang berhubungan dengan perkembangan diabetes.

Beberapa studi perbandingan antara propolis lebah kelulut dan propolis lebah madu dalam pengobatan diabetes menunjukkan hasil yang signifikan. Sebagai contoh, dalam penelitian yang dilakukan oleh (Yusuf et al., 2022), ekstrak propolis lebah kelulut ditemukan lebih efektif dalam mengurangi kadar glukosa darah dan meningkatkan fungsi insulin pada tikus diabetes dibandingkan dengan propolis lebah madu. Penurunan kadar glukosa darah yang lebih besar dan peningkatan sensitivitas insulin yang lebih baik menunjukkan bahwa propolis lebah kelulut memiliki potensi yang lebih besar dalam mengelola diabetes Santos et al., (2003).

Potensi propolis lebah kelulut sebagai terapi antidiabetes yang memiliki potensi sedikit lebih unggul dibandingkan dengan propolis lebah lainnya. Hal ini terlihat dari kandungan flavonoid dan senyawa bioaktif lainnya yang lebih variatif dan lebih efektif dalam mengatasi masalah yang terkait dengan diabetes.

### **Fraksinasi propolis dalam perkembangan terapi diabetes**

Fraksinasi propolis menjadi salah satu metode penting dalam menilai potensi terapeutik dari berbagai komponen yang terkandung dalam propolis. Fraksinasi ini memungkinkan isolasi dan identifikasi senyawa bioaktif yang memiliki efek spesifik terhadap kesehatan, termasuk pengaturan kadar glukosa darah pada penderita diabetes.

Penelitian Nishikawa et al., (2020) menunjukkan bahwa fraksi etil asetat propolis memiliki potensi antidiabetes yang lebih kuat dibandingkan dengan fraksi air dan fraksi n-heksan. Fraksi etil asetat mengandung sejumlah flavonoid dan fenolik yang larut dalam pelarut organik, yang memiliki sifat antioksidan dan berpotensi untuk meningkatkan sensitivitas insulin maupun aktivitas antibakteri (Yuliawan et al., 2021; Zulfa et al., 2022).

Sementara itu, fraksi n-heksan propolis, yang lebih banyak mengandung senyawa lipofilik seperti terpenoid, juga menunjukkan potensi antidiabetes, tetapi dengan efek yang lebih terbatas dibandingkan dua fraksi lainnya. Fraksi n-heksan propolis memiliki mekanisme yang lebih terfokus pada pengurangan peradangan dan pengaruh terhadap metabolisme lipid, namun tidak seefektif fraksi etil asetat dalam menurunkan kadar glukosa darah. Sejalan dengan potensi fraksi tersebut sebagai

antibakteri maupun antioksidan (Batistuta et al., 2022).

Fraksinasi propolis penting untuk dilakukan karena propolis mengandung berbagai senyawa bioaktif yang dapat berperan dalam menurunkan kadar glukosa darah. Fraksinasi dapat dengan mudah mengidentifikasi fraksi tertentu, seperti fraksi yang kaya akan flavonoid yang efektif sebagai antioksidan. Fraksinasi tidak hanya berfungsi untuk menurunkan efek sitotoksik dari ekstrak etanol mentah, tetapi juga merangsang pertumbuhan sel yang menunjukkan adanya senyawa dengan potensi yang perlu diteliti lebih dalam (Woźniak et al., 2020). Keberadaan teknik fraksinasi sangat penting dalam memanfaatkan potensi pengobatan dari produk alami seperti propolis untuk mengurangi kemungkinan terjadinya efek samping. Hal ini diperkuat dengan penelitian yang dilakukan oleh Advistasari & Vifta (2018), proses fraksinasi dari buah parijoto yang menggunakan tikus sebagai hewan uji, yang menyatakan bahwa aktivitas penurunan kadar gula darah setelah pemberian fraksi buah parijoto sebesar 62,25% dibandingkan dengan aktivitas penurunan kadar gula darah setelah pemberian ekstrak etanol buah parijoto sebesar 50,43%. Semakin tinggi dosis yang diberikan pada hewan uji, maka semakin besar aktivitas antidiabetes yang dihasilkan. Penelitian oleh Rahayuningsih (2020) juga menyatakan bahwa fraksi semi polar daun alpukat yang diujikan pada hewan uji tikus juga memiliki aktivitas sebagai antidiabetes yang sebanding dengan glibenklamid dengan penurunan kadar glukosa darah sebesar 47,87% dibandingkan dengan ekstrak etanol daun alpukat sebesar 8,43%. Penelitian lain yang dilakukan oleh Musfiroh et al., (2020) juga menyatakan bahwa pemberian fraksi n-



heksan ekstrak etanol buah mengkudu memberikan penurunan kadar glukosa darah paling baik yaitu sebesar 71,99% dibandingkan dengan penurunan kadar glukosa darah fraksi air dan fraksi etil asetat terhadap kontrol negatif. Aktivitas antidiabetes yang dilakukan oleh Tumiwa and Manawan (2022) juga menyatakan bahwa fraksi etil asetat daun yacon mampu menurunkan kadar glukosa tikus yang mengalami resistensi sebesar 79.50% diikuti dengan fraksi n-heksan sebesar 73,36%, ekstrak etanol daun yacon sebesar 68,72% dan fraksi air sebesar 67,95%. Penelitian Laratmase et al., (2024) bahwa hasil penyerapan glukosa secara in vitro menunjukkan bahwa fraksi air kulit batang *Chisochetan* sp. Memiliki kemampuan untuk mengikat glukosa dan memiliki pengaruh menurunkan kadar gula darah pada tikus sebesar 24,56% dibandingkan dengan ekstrak metanol kulit batang *Chisochetan* sp. Sebesar 10,97%. Fraksinasi juga dapat meningkatkan aktivitas propolis lebah kelulut yang memiliki potensi sebagai antioksidan dan antibakteri (Kustiawan et al., 2022). Fraksinasi propolis memiliki potensi besar dalam menghasilkan terapi antidiabetes yang lebih terarah dan terstandarisasi, sehingga lebih mudah mengidentifikasi fraksi mana yang paling efektif dalam mengatur kadar glukosa darah. Keberagaman komponen bioaktif dalam propolis tersebut melalui fraksinasi diharapkan dapat dimanfaatkan secara lebih optimal. Hal ini tidak hanya memungkinkan penemuan senyawa-senyawa baru yang memiliki efek terapeutik lebih kuat, tetapi juga dapat memfasilitasi pengembangan produk propolis berbasis fraksi yang lebih terfokus dan terstandarisasi untuk pengobatan diabetes (de Medeiros et al., 2021).

Selain itu, fraksinasi juga membantu dalam mengurangi potensi efek samping yang mungkin timbul akibat penggunaan senyawa yang tidak diinginkan atau kurang efektif. Pemanfaatan fraksi yang paling aktif, dalam terapi berbasis propolis lebah tanpa sengat dapat dikembangkan menjadi alternatif atau terapi tambahan yang efektif bagi pasien diabetes.

## PENUTUP

Propolis lebah kelulut menunjukkan potensi yang lebih unggul dibandingkan propolis dari lebah lainnya dalam pengelolaan diabetes, terutama dalam penurunan kadar glukosa darah. Komponen aktif seperti flavonoid, asam fenolat, dan terpenoid berperan dalam meningkatkan sensitivitas insulin dan mengurangi peradangan. Fraksinasi propolis lebah kelulut, khususnya fraksi etil asetat, terbukti memiliki efek antidiabetes terbaik, dengan kemampuan untuk menghambat  $\alpha$ -glukosidase dan mengurangi stres oksidatif. Studi-studi yang ada mendukung klaim ini, menunjukkan bahwa propolis lebah kelulut memiliki potensi sebagai agen antidiabetes yang efektif. Meskipun hasilnya menjanjikan, penelitian lebih lanjut, termasuk uji klinis pada manusia dan eksplorasi lebih lanjut tentang mekanisme molekuler serta dosis optimal, diperlukan untuk konfirmasi dan pemanfaatan maksimal terapi ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- Advistasari, Y.D., Vifta, R.L., 2018. Uji Antidiabetes Ekstrak Etanol Buah Parijoto (*Medinilla Speciosa* B.) Dan Fraksinya. Media Farm. Indones. 13. <https://doi.org/https://mfi.stifar.ac.id/MFI/arti>

- Al-Snafi, A.E., 2021. Medicinal plants alkaloids, as promising therapeutics-A review (part 1). *IOSR J. Pharm.* 11, 51–67.
- Anvarifard, P., Anbari, M., Ostadrahimi, A., Ardalan, M., Ghoreishi, Z., 2022. A comprehensive insight into the molecular and cellular mechanisms of the effects of Propolis on preserving renal function: A systematic review. *Nutr. Metab. (Lond)*. 19.
- Balica, G., Vostinaru, O., Stefanescu, C., Mogosan, C., Iaru, I., Cristina, A., Pop, C.E., 2021. Potential Role of Propolis in the Prevention and Treatment of Metabolic Diseases. *Plants* 10. <https://doi.org/https://doi.org/10.3390/plants10050883>
- Batistuta, M.A., Zulfa, A.F., Kustiawan, P.M., 2022. Aktivitas Antioksidan Fraksi N-Heksan Propolis Lebah Kelulut (*Geniotrigona thoracica*). *Med. Sains J. Ilm. Kefarmasian* 7, 217–224.
- de Medeiros, G.V.D., da Silva Teófilo, T., Salatino, A., Negri, G., Jara, C.E., Viana, G.A., Costa, W.P., Freitas, C.I.A., de Menezes, M.C., de Moraes, M.C.B., Moura, G.H.F., Rodrigues, V.H.V., Batista, J.S., 2021. Evaluation of the Potential of Brazilian Red Propolis in the Acceleration of Healing in Surgical Wounds. *Nat. Prod. J.* 11, 522–531. <https://doi.org/10.2174/2210315510999200613234622>
- Efriani, L., Hadi, I., Irawan, A., Ulfah, M., Adiyas Putra, T., 2023. Uji Aktivitas Inhibisi Enzim  $\alpha$ -Glukosidase Terhadap Ekstrak Aseton, Etanol, dan Methanol Daun Mangrove (*Rhizophora mucronata*) Sebagai Antidiabetes. *Med. Sains J. Ilm. Kefarmasian* 8, 1371–1378. <https://doi.org/10.37874/ms.v8i4.651>
- Ibrahim, N., Niza, N.F.S.M., Rodi, M.M.M., Zakaria, A.J., Ismail, Z., Mohd, K.S., 2016. Chemical and biological analyses of Malaysian stingless bee propolis extracts. *Malaysian J. Anal. Sci.* 20, 413–422.
- Ibrahim, N., Mohd Niza, N.F.S., Mohd Rodi, M.M., Zakaria, A.J., Ismail, Z., Mohd, K.S., 2016. Chemical And Biological Analyses Of Malaysian Stingless Bee Propolis Extracts. *Malaysian J. Anal. Sci.* 20, 413–422.
- Kitamura, H., 2019. Effects of propolis extract and propolis-derived compounds on obesity and diabetes: knowledge from cellular and animal models. *Molecules* 24, 4394.
- Kustiawan, P.M., Aziz, A., Yuliawan, V.N., 2022. Antioxidant and Antibacterial Activity of Various Fractions of *Heterotrigona itama* Propolis Found in Kutai Kartanegara. *Open Access Maced. J. Med. Sci.* 10, 531–534.
- Kustiawan, P.M., Luthfi M, C.F.M., Dewi, S.R., Pratiwi, J., Aisyiyah, N.M., Nugraha, A.S.D., Setiawan, I.M., 2023. Phytochemical Analysis and Anti-Inflammatory Activity of The Combination of *Trigona apicalis* propolis Extract and Honey. *Borneo J. Pharm.* 6, 125–132. <https://doi.org/10.33084/bjop.v6i2.4696>
- Laratmase, R. V., Katja, D.G., Momuat, L.I., 2024. Potensi Antidiabetes Ekstrak Metanol dan Fraksi dari Kulit Batang *Chisocheton* sp. (C.Dc) Harms pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Chem. Prog.* 17.

- Lim, O.Z., Yeoh, B.S., Omar, N., Mohamed, M., Zin, A.A.M., Ahmad, R., 2022. Stingless bee propolis, metformin, and their combination alleviate diabetic cardiomyopathy. *Brazilian J. Pharm. Sci.* 58.
- Lima, V.H.M., Almeida, K.C.R., Alves, C.C.F., ..., 2020. Biological properties of volatile oil from Brazilian brown propolis. *Rev. Bras. ....*
- Magliano, D., Boyko, E.J., 2021. IDF diabetes atlas (10th edition), in: International Diabetes Federation.
- Maisarah, M., Chatri, M., 2023. Karakteristik dan Fungsi Senyawa Alkaloid sebagai Antifungi pada Tumbuhan. *J. Serambi Biol.* 8. <https://doi.org/https://doi.org/10.24036/srmb.v8i2.205>
- Musfiroh, I., Syifa, K.A., Muhtadi, A., 2020. Uji Antidiabetes Fraksi Air, Etil Asetat Dan N-Heksan Buah Mengkudu (*Morinda Citrifolia* L.) Pada Tikus Putih Metode Induksi Aloksan. *J. Farm. Galen.* 7.
- Negri, G., Salatino, A., Pereira, L.L.R., Salatino, M.L.F., ..., 2022. A highly complex stingless bee propolis: Composition and influence of the period of collection. *JSFA ....* <https://doi.org/10.1002/jsf2.29>
- Ningsih, I.S., Chatri, M., Advinda, L., 2023. Flavonoid Active Compounds Found In Plants Senyawa Aktif Flavonoid yang Terdapat Pada Tumbuhan. *SERAMBI Biol.* 8, 126–132.
- Nishikawa, S., Hydo, T., Aoyama, H., Miyata, R., Kumazawa, S., Tsuda, T., 2020. Artepillin C, a Key Component of Brazilian Propolis, Induces Thermogenesis in Inguinal White Adipose Tissue of Mice through a Creatine-Metabolism-Related Thermogenic Pathways. *J. Agric. Food Chem.* 68, 1007–1014.
- Nna, V.U., Abu Bakar, A.B., Ahmad, A., Eleazu, C.O., Mohamed, M., 2019. Oxidative stress, NF- $\kappa$ b-mediated inflammation and apoptosis in the testes of streptozotocin-induced diabetic rats: Combined protective effects of malaysian propolis and metformin. *Antioxidants* 8, 465.
- Pratama, M., Muflihunna, A., Octaviani, N., 2018. Analisis Aktivitas Antioksidan Sediaan Propolis Yang Beredar Di Kota Makassar Dengan Metode Frap (Ferric Reducing Antioxidant Power). *As-Syifaa J. Farm.* 10.
- Rahayuningsih, N., 2020. Aktivitas Antidiabetika Beberapa Fraksi Ekstrak Daun Alpukat (*Persea Americanna* Mill) Pada Tikus Putih Jantan Dengan Induksi Aloksan. *J. Kesehat. Bakti Tunas Husada J. Ilmu-ilmu Keperawatan, Anal. Kesehat. dan Farm.*
- Ribeiro, V.P., Mejia, J.A.A., Rodrigues, D.M., Alves, G.R., de Freitas Pinheiro, A.M., Tanimoto, M.H., Bastos, J.K., Ambrósio, S.R., 2023. Brazilian Brown Propolis: an Overview About Its Chemical Composition, Botanical Sources, Quality Control, and Pharmacological Properties. *Rev. Bras. Farmacogn.* 33, 288–299. <https://doi.org/10.1007/s43450-023-00374-x>
- Rizky, M., 2022. Uji Antiinflamasi Kombinasi Madu dan Propolis Lebah Kelulut (*Heterotrigona itama*) pada Mencit (*Mus musculus*). <https://doi.org/https://dspace.umkt.ac.id/handle/463.2017/3343>
- Rosyidi, D., Radiati, L.E., Minarti, S., Mustakim, M., Susilo, A., Jaya, F., Azis, A., 2018.

- Perbandingan Sifat Antioksidan Propolis pada Dua Jenis Lebah (*Apis mellifera* dan *Trigona* sp.) di Mojokerto dan Batu, Jawa Timur, Indonesia. *J. Ilmu dan Teknol. Has. Ternak* 13, 108–117.
- Sagita, P., 2021. Pengaruh Pemberian Daun Sirsak (*Annona muricata*) Terhadap Penyakit Diabetes Melitus. *J. Med. Utama* 3, 1265–1272.
- Santos, F.A., Bastos, E., Maia, A., Uzeda, M., ..., 2003. Brazilian propolis: physicochemical properties, plant origin and antibacterial activity on periodontopathogens. *Phyther.* .... <https://doi.org/10.1002/ptr.1117>
- Sari, A.N., Ramadhani, E.P., Ahmad, R., 2015. Potensi Propolis Sebagai Antidiabetes Berdasarkan Analisis Sayatan Histologi Pankreas. *Elkawanie J. Islam. Sci. Technol.* 1. <https://doi.org/https://doi.org/10.22373/ekw.v1i2.344>
- Silva, F.R.G., Matias, T.M.S., Souza, L.I.O., ..., 2018. Phytochemical screening and in vitro antibacterial, antifungal, antioxidant and antitumor activities of the red propolis Alagoas. *Brazilian J.* ....
- Sinaga, F.A., 2016. Stress Oksidatif dan Status Antioksidan pada Aktivitas Fisik Maksimal. *J. Gener. Kampus* 9, 176–189.
- Tiang, H.S., Qin, L., Liu, T., Yang, X., Qi, Z., Qin, H., ..., Wu, L., 2025. Exploring the therapeutic potential of propolis in managing diabetes: a preclinical study. *J. Tradit. Chinese Med. Sci.*
- Tran, T.D., Ogbourne, S.M., Brooks, P.R., ..., 2020. Lessons from exploring chemical space and chemical diversity of propolis components. *Int. J.* ....
- Tumiwa, N.N.G., Manawan, F., 2022. Aktivitas Antidiabetes Fraksi-Fraksi Ekstrak Daun Yacon (*Smallanthus sonchifolius*) dan Ekspresi Protein GLUT-4 Jaringan Otot Soleus pada Tikus Resistensi insulin, in: *Prosiding Seminar Nasional Kefarmasian*.
- Utami, I.K., 2019. Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Propolis Pada Mencit Putih Jantan Galur Balb /C Dengan Induksi Aloksan. *Farmakol. J. Farm.* XVI, 194–201.
- Woźniak, M., Mrówczyńska, L., Kwaśniewska-Sip, P., Waśkiewicz, A., Nowak, P., Ratajczak, I., 2020. Effect of the solvent on propolis phenolic profile and its antifungal, antioxidant, and in vitro cytoprotective activity in human erythrocytes under oxidative stress. *Molecules* 25, 4266.
- Yanuar, M.R.S., Raharja, A., Rollando, R., 2025. Penapisan Senyawa dari Rempah-rempah khas Indonesia Terhadap MMP9 dan TNF $\alpha$  sebagai target penyembuh Luka Diabetes Dengan Metode Penambatan Molekul. *J. Farmamedika (Pharmamedika Journal)* 10, 46–53.
- Yao, Y., Cai, X., Fei, W., Ye, Y., Zhao, M., 2022. The role of short-chain fatty acids in immunity, inflammation and metabolism. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 62, 1–12. <https://doi.org/https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1854675>
- Yuliawan, V.N., Aziz, A., Kustiawan, P.M., 2021. Uji fitokimia fraksi etil asetat dari propolis lebah kelulut *Heterotrigona itama* asal Kutai Kartanegara. *Lambung Farm. J. Ilmu Kefarmasian* 2, 131–137.
- Yusransyah, Y., Stiani, S.N., Sabilla, A.N., 2022.

Hubungan Antara Kepatuhan Minum Obat Pasien Diabetes Mellitus dan Support yang Diberikan Keluarga. *J. Ilm. Kesehat. Delima* 4,

74–77.

<https://doi.org/https://doi.org/10.60010/jikd.v4i2.79>

Yusuf, A.P., Zhang, J.Y., Li, J.Q., Muhammad, A., Abubakar, M.B., 2022. Herbal medications and natural products for patients with covid-19 and diabetes mellitus: Potentials and challenges. *Phytomedicine plus* 2, 100280.

Zulfa, A.F., Batistuta, M.A., Kustiawan, P.M., 2022. Aktivitas Antibakteri Fraksi Etil Asetat Dari Propolis Lebah Kelulut *Geniotrigona thoracica* Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *J. Ilmu Kefarmasian* 3, 215–220.