

UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOL DAUN KERSEN (*Muntingia calabura* L ) PADA MENCIT PUTIH JANTAN SECARA IN VIVO

Oleh

Meilisa Rusdiana Surya Efendi<sup>1</sup>, Zuffa Anisa<sup>2</sup>, Dyah Setyaningrum<sup>3</sup>, Zahra Margaretha<sup>4</sup>  
<sup>1,2,3,4</sup>Jurusan Kimia Fakultas Sains Dan Teknik Universitas Bojonegoro

Email: [meilisa@gmail.com](mailto:meilisa@gmail.com)

Abstrak

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik yang disebabkan meningkatnya kadar glukosa di dalam darah karena berkurangnya kemampuan pankreas dalam memproduksi insulin. *World Health Organization* (WHO) tahun 2018 menyebutkan sebanyak 41 juta kasus kematian di dunia disebabkan karena penyakit diabetes melitus dan sebanyak 422 juta remaja di seluruh dunia sakit diabetes melitus. Angka-angka ini diperkirakan akan meningkat menjadi 578 juta pada tahun 2030 dan 700 juta pada tahun 2045. Tanaman daun kersen memiliki kandungan flavonoid sebagai penurunan glukosa darah dan mencegah kerusakan jaringan akibat stres oksidatif. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui ekstrak etanol daun kersen memiliki aktivitas antidiabetes terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit yang diinduksi aloksan. Manfaat penelitian ini diharapkan dapat menambah informasi di bidang kimia tentang obat tradisional yaitu ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* L) sebagai obat diabetes melitus serta dapat dijadikan dasar dan dikembangkan lebih lanjut dalam formulasi obat antidiabetes melitus berbasis bahan alam sebagai sediaan fitofarmasetik sehingga dapat digunakan dalam terapi farmakologis. Penelitian ini menggunakan 5 kelompok mencit putih jantan. Mencit putih jantan dibagi kedalam 5 kelompok masing-masing terdiri dari 3 ekor mencit. Mencit dipuasakan terlebih dahulu selama 14-18 jam sebelum diinduksi aloksan. Hewan uji yang sudah dipilih dikelompokkan dalam 5 kelompok yaitu kelompok 1 (kontrol negatif), kelompok 2 (kontrol positif), kelompok 3 (dosis 1), kelompok 4 (dosis 2), kelompok 5 (dosis 3). Kelompok 1 diberi aquades, kelompok 2 diberi metformin, kelompok 3 diberi ekstrak 50 mg, kelompok 4 diberi ekstrak 100 mg dan kelompok 5 diberi ekstrak 200 mg. Setiap kelompok diberi perlakuan masing-masing secara oral. Hewan uji diambil sampel darah melalui pembuluh vena pada ekor mencit jantan. Alat *glucosetest* GE 100 digunakan untuk menentukan kadar gula darah. Kadar gula darah diambil pada saat mencit jantan dipuasakan, setelah pemberian aloksan, dan sesudah diberi perlakuan dengan ekstrak etanol daun kersen. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa dosis 200 mg ekstrak etanol daun kersen dapat memberikan efek yang tinggi terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit yang diinduksi aloksan

**Keywords:** *antidiabetes, Etanol, Daun Kersen, Mencit Putih*

PENDAHULUAN

Meningkatnya penderita diabetes melitus setiap tahunnya membuat manusia harus berhati-hati dan menjaga pola makan dan hidup sehat. *World Health Organization* (WHO) tahun 2016 menyebutkan sebanyak 41 juta kasus kematian di dunia disebabkan karena penyakit diabetes melitus dan sebanyak 422 juta remaja di seluruh dunia sakit diabetes

melitus. Angka-angka ini diperkirakan akan meningkat menjadi 578 juta pada tahun 2030 dan 700 juta pada tahun 2045 (1). Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik yang disebabkan meningkatnya kadar glukosa di dalam darah karena berkurangnya kemampuan pankreas dalam memproduksi insulin (2).

Salah satu obat diabetes melitus adalah metformin, tetapi obat ini memiliki efek



samping yang serius seperti diare, mual, muntah dan menyebabkan asidosis laktat yang serius (3) (4). Alternatif pengobatan yang dapat dilakukan dengan memanfaatkan tumbuhan yang menghasilkan metabolit sekunder sebagai bahan baku obat (5). Salah satu tumbuhan yang dapat digunakan sebagai obat adalah daun kersen.

Daun kersen (*Muntingia calabura* L) memiliki khasiat sebagai antidiabetes melitus (6). Berdasarkan uji fitokimianya ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L) memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder berupa flavonoid, steroid, tanin, saponin dan alkaloid (5). Daun kersen (*Muntingia calabura* L) dapat mengobati diabetes melitus tipe 2 karena mengandung senyawa yang bekerja pada metabolisme karbohidrat (7). Salah satu kandungan senyawa metabolit sekunder yang terkandung pada daun kersen (*Muntingia calabura* L) yaitu flavonoid memiliki aktivitas menghambat enzim  $\alpha$  glukosidase (8).

Aktivitas enzim  $\alpha$  glukosidase dapat menghidrolisis maltosa dan sukrosa menjadi fruktosa, glukosa dan galaktosa pada proses metabolisme dengan adanya senyawa obat inhibitor  $\alpha$  glukosidase (9). Penghambatan aktivitas enzim ini efektif dalam mengurangi pencernaan karbohidrat dan proses absorpsinya dalam usus halus sehingga dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah. Selain flavonoid, senyawa metabolit sekunder golongan terpenoid pada daun kersen (*Muntingia calabura* L) diperkirakan dapat meningkatkan sekresi insulin dari sel beta pankreas. Golongan tanin dapat mengendapkan protein dari mukosa usus dan membentuk lapisan pelindung usus, sehingga asupan glukosa terhambat dan golongan saponin dapat menghambat penyerapan glukosa di usus halus dan menghambat pengosongan lambung supaya makanan yang diserap akan semakin lama (10).

Penelitian yang dilakukan oleh (6) menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L) dapat

menghambat enzim  $\alpha$  glukosidase penyebab diabetes melitus secara in vitro. Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh (11) menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kersen dapat menurunkan kadar gula darah mencit putih yang diinduksi dengan streptozotocin.

Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengkaji potensi aktivitas ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L) terhadap penurunan kadar glukosa dalam darah pada mencit putih jantan yang diinduksi aloksan secara in vivo. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat sebagai salah satu informasi ilmiah mengenai khasiat daun kersen (*Muntingia calabura* L) sehingga dapat dimanfaatkan sebagai alternatif pengobatan diabetes melitus.

## METODE PENELITIAN

### 3.1 Jenis dan Pendekatan Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian eksperimen. Penelitian eksperimen adalah suatu penelitian dengan melakukan kegiatan percobaan yang bertujuan untuk mengetahui gejala atau pengaruh yang timbul sebagai akibat perlakuan tertentu atau eksperimen tersebut. Metode yang dipakai pada penelitian ini adalah in vivo.

### 3.2 Lokasi Penelitian

Lokasi penelitian di Laboratorium Kimia Fakultas Sains dan Teknik Universitas Bojonegoro dengan waktu penelitian pada bulan September-Desember 2023.

### 3.3 Populasi, Sampel dan Teknik Pengambilan Sampel

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun dari tanaman kersen yang diambil dari pekarangan Universitas Bojonegoro, kabupaten bojonegoro Provinsi Jawa Timur.

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun kersen yang masih segar, tidak busuk dan bebas jamur. Daun kersen sebanyak 1000 gram yang telah diperoleh dicuci bersih dari kotoran yang melekat dengan menggunakan air mengalir

setelah itu dipotong kecil-kecil dan kemudian dikeringkan dengan cara diangin-anginkan lalu diserbukkan.

Sampel berupa serbuk daun kersen ditimbang 100 g dimasukkan kedalam wadah maserasi kemudian ditambahkan 1000 mL pelarut etanol 70% dibiarkan selama 3 hari dalam bejana tertutup dan terlindung dari sinar matahari sambil diaduk sesekali dan dilakukan penyaringan, Ekstrak hasil maserasi yang dihasilkan diuapkan pada suhu 55°C dengan rotary evaporator sampai didapatkan ekstrak etanol pekat daun kersen. Ekstrak tersebut kemudian diberikan pada hewan uji secara intraperitoneal.

### 3.4 Jenis Data dan Teknik Pengumpulan Data

Jenis data yang digunakan pada penelitian ini adalah jenis data primer. Teknik pengumpulan data pada penelitian ini adalah menguji kadar gula darah pada mencit putih jantan. Hewan uji yang digunakan adalah mencit putih jantan. Mencit putih jantan dibagi kedalam 5 kelompok masing-masing terdiri dari 3 ekor mencit. Mencit dipuasakan terlebih dahulu selama 14-18 jam sebelum diinduksi aloksan. Hewan uji yang sudah dipilih dikelompokkan dalam 5 kelompok yaitu kelompok 1 (kontrol negatif), kelompok 2 (kontrol positif), kelompok 3 (dosis 1), kelompok 4 (dosis 2), kelompok 5 (dosis 3). Kelompok 1 diberi aquades, kelompok 2 diberi metformin, kelompok 3 diberi ekstrak 50 mg, kelompok 4 diberi ekstrak 100 mg dan kelompok 5 diberi ekstrak 200 mg. Setiap kelompok diberi perlakuan masing-masing secara oral. Hewan uji diambil sampel darah melalui pembuluh vena pada ekor mencit jantan. Alat *glucosetest* GE 100 digunakan untuk menentukan kadar gula darah. Kadar gula darah diambil pada saat mencit jantan dipuasakan, setelah pemberian aloksan, dan sesudah diberi perlakuan dengan ekstrak etanol daun kersen.

### 3.5 Analisis Data

Data yang diperoleh dilakukan perhitungan % proteksi bahan uji dan % efektivitasnya.

$$\% \text{ proteksi} =$$

$$\left( \frac{A-B}{A} \right) \times 100 \%$$

A = Kadar glukosa darah setelah diinduksi aloksan

B = Kadar glukosa darah setelah perlakuan

$$= \left( \frac{\% \text{ efektivitas}}{\% \text{ proteksi kelompok ekstrak}} \right) \times 100 \%$$

Kemudian dilakukan analisis secara statistika. Dilakukan uji anova one way taraf kepercayaan 95% dan uji LSD.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### 4.1 Hasil Penelitian

#### Ekstraksi Daun Kersen (*Muntingia calabura* L)

Sampel 0,5 kg daun kersen (*Muntingia calabura* L) yang masih segar dikeringkan dan dijadikan serbuk menghasilkan 150 g yang kemudian di ekstraksi dengan metode maserasi dengan etanol 70% selama 48 jam. Ekstraksi menghasilkan ekstrak 23,9 g dengan % rendemen sebesar 15,9 %. Data hasil ekstraksi dapat dilihat pada Tabel 4.1.

**Tabel 4.1** Tabel Hasil Ekstraksi Daun Kersen (*Muntingia calabura* L)

Berat Serbuk (g)	Berat Ekstrak (g)	Rendemen (%)
150	23,9	15,9

#### Hasil Pengukuran Kadar Gula Darah pada Mencit

Uji antidiabetes dilakukan dengan menggunakan parameter kadar glukosa darah pada mencit jantan. Berdasarkan hasil pengukuran glukosa darah pada mencit terhadap ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L) dapat dilihat pada Tabel 4.2.

**Tabel 4.2 Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah pada Mencit**

Kelompok Perlakuan	Jumlah Mencit	Gula Darah Puasa (mg/dL)	Gula Darah Setelah Induksi Aloksan (mg/dL)	Gula Darah Setelah diberi Perlakuan (mg/dL)
Kontrol Negatif (Aquadex)	Mencit 1	89	137	197
	Mencit 2	74	115	165
	Mencit 3	43	146	185
Kontrol Positif (Metformin)	Mencit 1	54	138	72
	Mencit 2	65	106	69
	Mencit 3	70	125	56
Ekstrak etanol daun kersen 50 mg	Mencit 1	68	127	93
	Mencit 2	84	139	96
	Mencit 3	87	151	92
Ekstrak etanol daun kersen 100 mg	Mencit 1	39	143	86
	Mencit 2	78	139	76
	Mencit 3	85	148	89
ZEKstrak etanol daun kersen 200 mg	Mencit 1	95	146	76
	Mencit 2	86	121	79
	Mencit 3	52	134	72

**Tabel 4.3 Hasil Pengukuran Rata-Rata Kadar Glukosa Darah pada Mencit**

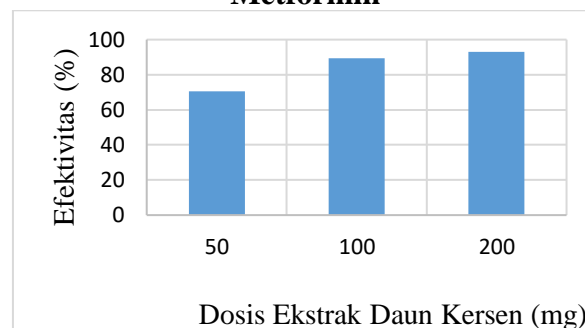
Perlakuan	Jumlah Mencit	Gula Darah Setelah Induksi Aloksan (mg/dL)	Gula Darah Setelah diberi Perlakuan (mg/dL)
Kontrol Negatif (Aquadex)	3 ekor	132,7	182,3
Kontrol Positif (Metformin)	3 ekor	123	65,7
Ekstrak etanol daun kersen 50 mg	3 ekor	139	93,2
Ekstrak etanol daun kersen 100 mg	3 ekor	143,3	83,5
Ekstrak etanol daun kersen 200 mg	3 ekor	133,7	75,7

Hasil rata-rata penurunan kadar glukosa darah pada mencit yang telah didapatkan dari penelitian ini dianalisis untuk menguji hipotesis dari penelitian. Dari hasil analisis statistik diperoleh hasil nilai  $p = 0,03$

yang berarti nilai ini lebih kecil dari nilai probabilitas  $< 0,05$  jadi dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara sebelum dan sesudah pemberian ekstrak etanol daun kersen terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit yaitu nilai signifikansinya sebesar 0,03.

Efektivitas dari setiap perlakuan dapat dilihat dari persen efektivitasnya. Gambar 4.1 menunjukkan persen efektivitas penurunan kadar gula darah pada mencit. Diagram tersebut menunjukkan perbedaan efektivitas antara variasi dosis ekstrak etanol daun kersen dengan metformin.

**Gambar 4.1 Diagram Persen Efektivitas Antara Dosis Ekstrak Daun Kersen Dengan Metformin**



## 4.2 Pembahasan

### Ekstraksi Daun Kersen (*Muntingia calabura* L)

Sampel pada penelitian ini yang digunakan adalah daun kersen (*Muntingia calabura* L). Langkah awal yang dilakukan adalah pengumpulan daun kersen yang masih segar dan berwarna hijau pekat. Daun kersen dikeringkan dan dihaluskan dengan cara dianginkan dengan tujuan agar kadar airnya berkurang kemudian diblender. Tujuan dari tahap ini agar ekstrak yang dihasilkan bisa bertahan lama dan ekstrak tidak mudah rusak dan berjamur.

Proses selanjutnya yaitu dilakukan ekstraksi dengan metode maserasi. Metode ini termasuk ekstraksi cara dingin dimana zat-zat yang terkandung dalam daun kersen tidak mudah mengalami kerusakan. Maserasi dilakukan dengan merendam serbuk daun kersen dengan pelarut. Pelarut yang digunakan

pada proses ini adalah etanol 70% dengan perendaman selama 48 jam. Lama waktu perendaman agar memaksimalkan senyawa-senyawa yang terkandung dalam daun kersen terekstrak secara sempurna (21). Pemilihan pelarut etanol 70% dikarenakan merupakan pelarut universal sehingga dapat melarutkan analit yang bersifat polar, semi polar dan non polar. Proses selanjutnya dilakukan penyaringan selanjutnya disaring dan dipisahkan dengan evaporasi. Evaporasi dilakukan dengan tujuan untuk menghilangkan pelarutnya sehingga diperoleh ekstrak kentalnya. Proses ekstraksi daun kersen didapatkan hasil ekstrak kental sebanyak 23,9 g dengan persen rendemen 15,9 %. Persen rendemen yang didapatkan masuk dalam range persen rendemen yaitu 10-15%. Jadi, dapat dikatakan proses ekstraksi ini berlangsung secara optimal (7).

#### **Pengukuran Kadar Gula Darah pada Mencit**

Pada penelitian ini menggunakan 15 mencit dan dibagi menjadi 5 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 3 ekor mencit. Tahap awal pengujian mencit dipuasakan selama 24 jam agar kadar gula darah stabil. Mencit kemudian diinduksikan aloksan agar mencit mengalami diabetes melitus. Pemberian aloksan dilakukan secara oral melalui mulut mencit. Cara kerja aloksan ini dapat merusak jaringan pankreas sehingga kadar gula darah pada mencit meningkat. Kadar gula darah akan dicek kembali setelah 3 hari penginduksian aloksan. Gula darah mencit menunjukkan angka lebih dari sama dengan 100 mg/dL jika mencit mengalami diabetes melitus. Mencit kemudian diberikan perlakuan selama 7 hari untuk melihat penurunan kadar gula darah pada mencit.

Data yang didapatkan dari hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kadar gula darah mencit kelompok 1 sebagai kontrol negatif yang diberi aquades mengalami peningkatan kadar gula darah yang drastis. Hal ini disebabkan aquades merupakan pelarut yang netral yang tidak memiliki efek sebagai

penurun gula darah mencit. Reaksi fisiologis yang dialami oleh mencit juga dapat meningkatkan dampak buruk terhadap fungsi pankreas yang berakibat meningkatnya kadar gula darah secara drastis pada mencit kelompok kontrol negatif.

Kelompok kontrol positif yang diberikan perlakuan berupa metformin mengalami penurunan kadar gula darah setelah mengalami kenaikan gula darah akibat induksi aloksan. Metformin adalah antihiperlipidemia oral golongan biguanid. Cara kerja obat ini menurunkan kadar gula darah dengan menurunkan glukoneogenesis pada hati. Terapi metformin untuk penderita diabetes melitus memiliki efek baik dalam penurunan kadar gula darah, namun dalam pemberian jangka panjang dapat menyebabkan keadaan hipoglikemia dan masalah terkait saluran cerna. Hal ini disebabkan karena mekanisme obat ini meningkatkan sekresi insulin sehingga pasien dapat mengalami hipoglikemia (22).

Kelompok perlakuan ekstrak etanol daun kersen dengan dosis 50 mg, 100 mg dan 200 mg terjadi penurunan kadar glukosa darah pada mencit yang berbeda-beda. Hal ini disebabkan pemberian ekstrak daun kersen dengan dosis yang berbeda-beda. Pemberian ekstrak daun kersen dapat meningkatkan hormon insulin sehingga kadar gula darah mencit dapat menurun. Efek menurunnya kadar gula darah pada mencit ini diduga berkaitan dengan kandungan senyawa metabolit sekunder pada daun kersen. Senyawa metabolit yang terkandung pada daun kersen yaitu flavonoid, tanin, saponin, steroid, dan alkaloid (5). Penurunan kadar gula darah pada mencit disebabkan oleh adanya senyawa flavonoid dalam daun kersen yang mampu memproduksi serta meregenerasi sel beta pankreas dan merangsang pelepasan insulin (8). Selain itu, senyawa metabolit lain berupa tanin dan saponin mampu berfungsi sebagai antioksidan yang dapat menghambat kerusakan sel pankreas dengan melindungi sel beta pankreas terhadap peningkatan radikal



superoksida yang dihasilkan dari reduksi oksidasi aloksan sehingga senyawa tanin dan saponin mampu mencegah terjadinya diabetes melitus. Senyawa metabolit yang ada pada daun kersen mampu meningkatkan aktivitas transpor glukosa ke dalam sel. Selain itu, dapat mengerutkan membran epitel usus halus sehingga mengurangi penyerapan sari makanan dan menghambat asupan gula sehingga laju peningkatan gula darah tidak tinggi.

#### **Uji Efektivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Kersen**

Hasil pengukuran kadar gula darah pada mencit dengan konsentrasi 50 mg, 100 mg dan 200 mg memberikan efek terhadap penurunan kadar gula darah pada mencit, namun dari ketiga konsentrasi tersebut yang paling besar memberikan efek adalah pada konsentrasi 200 mg dikarenakan terdapat perbedaan yang bermakna, sehingga dosis ini memiliki kemampuan dalam menurunkan kadar glukosa darah.

Perbedaan yang terjadi pada penurunan kadar glukosa darah pada kelompok perlakuan dengan perbedaan dosis ini dikarenakan ketika konsentrasi ekstrak telah mencapai konsentrasi maksimum maka akan memberikan efek yang efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah. Hasil rata-rata penurunan kadar glukosa darah pada mencit pada penelitian ini dilakukan analisis dengan tujuan untuk menguji hipotesis yang telah dibuat. Setelah itu, dilakukan uji analisis statistik diperoleh hasil nilai  $p = 0,03$  yang berarti nilai ini lebih kecil dari nilai probabilitas  $< 0,05$  jadi dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara sebelum dan sesudah pemberian ekstrak etanol daun kersen terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit yaitu nilai signifikansinya sebesar 0,03.

#### **KESIMPULAN**

Ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura L*) dapat memberikan efek pada penurunan kadar glukosa darah pada mencit yang diinduksi aloksan dengan dosis 50 mg,

100 mg dan 200 mg memberikan efek terhadap penurunan kadar gula darah namun dosis 200 mg lebih efektif terhadap penurunan kadar glukosa darah karena terdapat perbedaan yang bermakna.

#### **SARAN**

Peneliti dapat menggunakan dosis yang lebih rendah untuk mengetahui efek ekstrak etanol daun kersen terhadap penurunan kadar gula darah pada mencit.

#### **DAFTAR PUSTAKA**

- [1] Dr. Chan M. Global Report on Diabetes. In: Isbn [Internet]. 2016. p. 6–86. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565257>
- [2] Creager MA, Lüscher TF, Cosentino F, Beckman JA. Diabetes and vascular disease. Pathophysiology, clinical consequences, and medical therapy: Part I. *Circulation*. 2003;108(12):1527–32.
- [3] Indah Cahyaningsih O, Rahmania Eka Dini I, Hardian dr. GAMBARAN PERSEPAN METFORMIN PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI RUMAH SAKIT NASIONAL DIPONEGORO SEMARANG Description of Metformin Prescription in Diabetes Mellitus Type 2 Patients in Diponegoro National Hospital, Semarang. *Generics J Res Pharm*. 2021;1(2):14–2021.
- [4] Obi BC, Okoye TC, Okpashi VE, Igwe CN, Alumanah EO. Comparative Study of the Antioxidant Effects of Metformin, Glibenclamide, and Repaglinide in Alloxan-Induced Diabetic Rats. *J Diabetes Res*. 2015;2016:1–5.
- [5] Rusdiana M, Efendi S, Trisnawati A. Identifikasi Metabolit Sekunder dan Uji Inhibisi Xantin Oksidase Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura L*). *J Chem Educ Sci*. 2022;6(2):146–52.
- [6] Syarif S, Nurnaningsih N, Pratama M. UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL

- DAUN KERSEN (*Muntingia calabura* L.) SEBAGAI INHIBITOR ENZIM  $\alpha$ -GLUKOSIDASE DENGAN MENGGUNAKAN ELISA READER. *J Fitofarmaka Indones.* 2020;7(2):1–5.
- [7] Fazreen FDPA, Yani Lukmayani. Studi Literatur Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.). *Bandung Conf Ser Pharm.* 2022;2(2).
- [8] Khoirunnisa I, Sumiwi SA. Review Artikel: Peran Flavonoid Pada Berbagai Aktifitas Farmakologi. *Farmaka* [Internet]. 2019;17(2):131–42. Available from: <https://jurnal.unpad.ac.id/farmaka/article/view/21922>
- [9] Hanwar, Dedi; Firdaus KA. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol dan Fraksi Etil Asetat Daun Kersen (*Muntingia Calabura* L.) secara In Vitro. In: *The 8 th University Research Colloquium 2018 Universitas Muhammadiyah Purwokerto* [Internet]. 2018. p. 406–11. Available from: <http://repository.urecol.org/index.php/proceeding/issue/view/6>
- [10] Basukala P, Jha B, Yadav BK, Shrestha PK. Determination of Insulin Resistance and Beta-Cell Function Using Homeostatic Model Assessment in Type 2 Diabetic Patients at Diagnosis. *J Diabetes Metab.* 2018;09(03).
- [11] Karita D, Riyanto R, Histopaedianto I, Kusuma YI, Putra GR, Trismawan Y. Pengaruh Ekstrak Daun Kersen Terhadap Kadar Malondialdehid *Rattus norvegicus* Model Diabetes Tipe II Induksi Streptozotocin-Nicotinamide. *Muhammadiyah J Geriatr.* 2022;2(2):69.
- [12] Binawati DK, Amilah S. Effect of Cherry Leaf (*Muntingia calabura* L.) Bioinsecticides Extract Towards Mortality of Worm Soil (*Agrotis ipsilon*) and Armyworm (*Spodoptera exiqua*) on Plant Leek (*Allium fistolum*). *J Wahana.* 2013;61(2):51–57.
- [13] Julianto TS. Fitokimia Tinjauan Metabolit Sekunder dan Skrining fitokimia. Vol. 53, Jakarta penerbit buku kedokteran EGC. 2019. 1–116 p.
- [14] Hadi K, Permatasari I. Uji Fitokimia Kersen (*Muntingia Calabura* L.) dan Pemanfaatannya Sebagai Alternatif Penyembuhan Luka. *Pros SainsTeKes Semnas MIPAKes Umr.* 2019;1:22–31.
- [15] Handoyo DLY. Pengaruh Lama Waktu Maserasi (Perendaman) Terhadap Kekentalan Ekstrak Daun Sirih (*Piper Betle*). *J Farm Tinctura.* 2020;2(1):34–41.
- [16] Mukhriani. EKSTRAKSI, PEMISAHAN SENYAWA, DAN IDENTIFIKASI SENYAWA AKTIF. *J Kesehat.* 2014;VII(2):361–7.
- [17] Kinanti AP, Lestari A, Nabilah ZM, Maulida R, Widiastuti TC, Kiromah NZW. Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Ganitri (*Elaeocarpus ganitrus* Roxb.) Pada Tikus Wistar Jantan (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Streptozotocin. *J Pharm Sci Clin Res.* 2023;8(1):139.
- [18] Hasnaeni, Wisdawati, Usman S. Pengaruh Metode Ekstraksi Terhadap Rendemen Dan Kadar Fenolik Ekstrak Tanaman Kayu Beta-Beta (*Lunasia amara Blanco*). *J Farm Galen.* 2019;5(2):175–82.
- [19] Qu D, Liu J, Lau CW, Huang Y. IL-6 in diabetes and cardiovascular complications. *Br J Pharmacol.* 2014;171(15):3595–603.
- [20] Lenzen S. The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes. *Diabetologia.* 2008;51(2):216–26.
- [21] Djuwarno EN, Abdulkadir WS, Radjak F. Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Kulit Batang Kersen (*Muntingia calabura* L.) sebagai Antidiabetes pada Mencit Jantan (*Mus musculus*). 2022;4(2):47–55.
- [22] Hardianto D. Telaah Komprehensif Diabetes Melitus: Klasifikasi, Gejala, Diagnosis, Pencegahan, Dan Pengobatan. *J Bioteknol Biosains Indones.* 2021;7(2):304–17.



HALAMAN INI SENGAJA DIKOSONGKAN