

Formulasi dan uji efektivitas ekstrak etanol daun kersen sebagai penurunan kadar gula darah pada mencit jantan putih

Imelda Sari,^{S.Farm, M.Farm¹, Elvira Dian Putri Wau² Nur Halimah Lubis³}

Imelda Sari,^{S.Farm, M.Farm¹, Elvira Dian Putri Wau² Nur Halimah Lubis³}

Universitas Audi Indonsia, Medan, Indonesia

ARTICLE INFORMATION

Received: 02 Oktober 2024

Revised: 12 oktober 2024

Available online: 25 Oktober 2024

KEYWORDS

antidiabetic, Ethanol, Kersen Leaves, White Mice

CORRESPONDENCE

E-mail: imelda@universitasaudi.ac.id

A B S T R A C T

Diabetes mellitus is a metabolic disorder characterized by elevated blood glucose levels due to a decline in the pancreas' ability to produce insulin. The World Health Organization (WHO) reported in 2018 that 41 million global deaths were attributed to diabetes mellitus, and 422 million young people worldwide suffer from the disease. Projections indicate that this number will increase to 578 million by 2030 and reach 700 million by 2045. Kersen leaves contain flavonoid compounds that have the potential to lower blood glucose levels and protect tissues from damage caused by oxidative stress. This study was conducted to investigate whether the ethanol extract of kersen leaves has an antidiabetic effect in reducing blood glucose levels in alloxan-induced mice. This research utilized 5 groups of male white mice. Prior to alloxan induction, the mice were fasted for 14 to 18 hours. After selection, the test animals were divided into 5 groups: group 1 (negative control) receiving distilled water, group 2 (positive control) receiving metformin, and groups 3, 4, and 5 each receiving ethanol extract of kersen leaves at doses of 50 mg, 100 mg, and 200 mg orally. Blood glucose levels were measured at baseline, after alloxan induction, and after extract administration. The findings of this study indicate that the administration of ethanol extract of kersen leaves at a dose of 200 mg exhibited the most significant reduction in blood glucose levels in alloxan-induced mice. The results of this research are expected to enrich chemical knowledge regarding traditional medicine, particularly kersen leaf extract as an antidiabetic agent, and to serve as a foundation for further development of antidiabetes mellitus drug formulations from natural sources.

Keywords: antidiabetic, Ethanol, Kersen Leaves, White Mice

A B S T R A K

Diabetes melitus merupakan gangguan metabolisme yang ditandai dengan tingginya level gula darah akibat penurunan fungsi pankreas dalam menghasilkan insulin. World Health Organization (WHO) pada tahun 2018 melaporkan bahwa 41 juta kematian global disebabkan oleh diabetes melitus, dan 422 juta kaum muda di seluruh dunia menderita penyakit tersebut. Proyeksi menunjukkan bahwa jumlah ini akan bertambah menjadi 578 juta pada tahun 2030 dan mencapai 700 juta pada tahun 2045. Daun kersen mengandung senyawa flavonoid yang berpotensi menurunkan kadar gula darah dan melindungi jaringan dari kerusakan akibat stres oksidatif. Studi ini dilakukan untuk menguji apakah ekstrak etanol daun kersen memiliki efek antidiabetes dalam menurunkan kadar gula darah pada tikus yang diinduksi aloksan. Penelitian ini menggunakan 5 kelompok mencit jantan galur putih. Sebelum induksi aloksan, mencit menjalani masa puasa selama 14 hingga 18 jam. Setelah dipilih, hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu kelompok 1 (kontrol negatif) yang menerima aquades, kelompok 2 (kontrol positif) yang menerima metformin, kelompok 3, 4, dan 5 masing-masing menerima ekstrak etanol daun kersen dengan dosis 50 mg, 100 mg, dan 200 mg secara oral. Pengukuran level glukosa darah dilakukan pada kondisi awal, setelah induksi aloksan, dan setelah pemberian ekstrak. Temuan dari penelitian ini mengindikasikan bahwa pemberian ekstrak etanol daun kersen dengan dosis 200 mg memberikan efek penurunan kadar gula darah yang paling besar pada mencit yang diinduksi aloksan. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memperkaya pengetahuan di ranah kimia mengenai pengobatan tradisional, khususnya ekstrak daun kersen sebagai agen antidiabetes, serta menjadi landasan untuk pengembangan lebih lanjut formulasi obat antidiabetes melitus dari bahan alami.

kata kunci : antidiabetes, Etanol, Daun Kersen, Mencit Putih

PENDAHULUAN

Peningkatan prevalensi diabetes melitus setiap tahunnya menjadi isu kesehatan global yang memerlukan perhatian dan tindakan pencegahan melalui pengaturan pola makan serta penerapan gaya hidup sehat. World Health Organization (WHO) pada tahun 2016 mengestimasi bahwa sekitar 41 juta kasus kematian di seluruh dunia diakibatkan oleh diabetes melitus, dan sebanyak 422 juta individu berusia muda di berbagai negara menderita kondisi ini. Proyeksi ke depan mengindikasikan bahwa angka ini akan terus merangkak naik, diperkirakan mencapai 578 juta pada tahun 2030 dan 700 juta pada tahun 2045. Diabetes melitus sendiri didefinisikan sebagai sindrom metabolik yang ditandai dengan tingginya konsentrasi glukosa dalam sirkulasi darah yang disebabkan oleh penurunan kemampuan pankreas dalam memproduksi hormon insulin.

Metformin merupakan salah satu agen farmakologis utama dalam penatalaksanaan diabetes melitus. Akan tetapi, penggunaannya seringkali dikaitkan dengan efek samping yang tidak ringan, seperti diare, mual, muntah, dan bahkan risiko terjadinya asidosis laktat yang serius. Sebagai solusi alternatif, eksplorasi potensi tumbuhan yang menghasilkan senyawa metabolit sekunder sebagai sumber obat menjadi fokus penelitian yang menarik (5). Salah satu tumbuhan yang menjanjikan dalam konteks ini adalah daun kersen.

Daun kersen (*Muntingia calabura* L) telah dikenal memiliki khasiat sebagai agen antidiabetes melitus. Berdasarkan analisis kandungan kimianya, ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L) teridentifikasi mengandung beragam senyawa metabolit sekunder, termasuk flavonoid, steroid, tanin, saponin, dan alkaloid (5). Daun kersen (*Muntingia calabura* L) berpotensi dalam penanganan diabetes melitus tipe 2 karena kandungan senyawa aktifnya yang dapat memengaruhi metabolisme karbohidrat (7). Salah satu kelompok senyawa metabolit sekunder utama yang terdapat dalam daun kersen (*Muntingia calabura* L) adalah flavonoid, yang menunjukkan aktivitas dalam menghambat kinerja enzim α -glukosidase.

Enzim α -glukosidase berperan penting dalam memecah maltosa dan sukrosa menjadi unit gula yang lebih sederhana seperti fruktosa, glukosa, dan galaktosa selama proses pencernaan. Inhibisi aktivitas enzim ini melalui senyawa penghambat α -glukosidase terbukti efektif dalam memperlambat degradasi karbohidrat dan proses penyerapannya di usus halus, yang pada akhirnya berkontribusi pada penurunan kadar glukosa dalam darah. Selain flavonoid, senyawa metabolit sekunder golongan terpenoid yang terkandung dalam daun kersen (*Muntingia calabura* L) diduga memiliki kemampuan untuk meningkatkan pelepasan insulin

dari sel beta pankreas. Senyawa tanin dapat menyebabkan presipitasi protein pada lapisan mukosa usus dan membentuk lapisan pelindung, sehingga membatasi penyerapan glukosa. Sementara itu, saponin dapat menghambat penyerapan glukosa di usus kecil dan memperlambat laju pengosongan lambung, yang secara keseluruhan memperlambat penyerapan nutrisi.

Studi yang telah dilakukan sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L) memiliki kemampuan untuk menghambat aktivitas enzim α -glukosidase, yang merupakan target terapi pada diabetes melitus, secara in vitro. Lebih lanjut, penelitian lain mengindikasikan bahwa ekstrak etanol daun kersen efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah pada model hewan mencit putih yang diinduksi dengan streptozotisin. Penelitian ini bertujuan untuk menyelidiki potensi aktivitas ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L) dalam menurunkan kadar glukosa darah pada mencit putih jantan yang diinduksi aloksan secara in vivo. Diharapkan, hasil penelitian ini dapat memberikan sumbangsih informasi ilmiah mengenai khasiat daun kersen (*Muntingia calabura* L) sehingga dapat dipertimbangkan sebagai alternatif pengobatan untuk diabetes melitus.

Anda dapat memilih salah satu dari pilihan di atas atau menggabungkan beberapa frasa dari kedua pilihan untuk menghasilkan pendahuluan yang sesuai dengan gaya penulisan Anda dan menghindari plagiarisme. Pastikan Anda membaca kembali hasilnya untuk memastikan alur dan maknanya tetap terjaga.

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 Audi Indonesia 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 Audi Indonesia.

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

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.

$\% \text{ proteksi} =$

$$(A - B) : A \times 100 \%$$

A = Kadar glukosa darah setelah diinduksi aloksan

B = Kadar glukosa darah setelah perlakuan

$\% \text{ efektivitas}$

$$= (\% \text{ proteksi kelompok ekstrak} : \% \text{ proteksi kelompok kontrol positif}) \times 100 \%$$

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

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 (Aquades)	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 (Aquades)	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.

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. 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 dipekatkan 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

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 diindusikan 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 antihiperglikemia 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.

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.

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.

REFERENSI

- Dr. Chan M. Global Report on Diabetes. In: Isbn [Internet]. 2016. p. 6–86. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241565257>
- 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.
- Indah Cahyaningsih O, Rahmania Eka Dini I, Hardian dr. GAMBARAN PERESEPAN 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.
- 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.
- 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.
- Syarif S, Nurnaningsih N, Pratama M. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura L.*) SEBAGAI INHIBITOR ENZIM α - GLUKOSIDASE DENGAN MENGGUNAKAN ELISA READER. *J Fitofarmaka Indones*. 2020;7(2):1–5.
- Fazreen FDPA, Yani Lukmayani. Studi Literatur Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura L.*). *Bandung Conf Ser Pharm*. 2022;2(2).
- 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>
- 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/pr_oceeding/issue/view/6
- 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).
- 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.
- 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 fistulosum*). *J Wahana*. 2013;61(2):51–57. Julianto TS. *Fitokimia Tinjauan Metabolit Sekunder dan Skrining fitokimia*. Vol. 53, Jakarta penerbit buku kedokteran EGC. 2019. 1–116 p.
- 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.
- Handoyo DLY. Pengaruh Lama Waktu Maserasi (Perendaman) Terhadap Kekentalan Ekstrak Daun Sirih (*Piper Betle*). *J Farm Tinctura*. 2020;2(1):34–41.

- Mukhriani. EKSTRAKSI, PEMISAHAN SENYAWA, DAN IDENTIFIKASI SENYAWA AKTIF. *J Kesehat.* 2014;VII(2):361–7.
- 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. *JPSCR J Pharm Sci Clin Res.* 2023;8(1):139.
- 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.
- Qu D, Liu J, Lau CW, Huang Y. IL-6 in diabetes and cardiovascular complications. *Br J Pharmacol.* 2014;171(15):3595–603.
- Lenzen S. The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes. *Diabetologia.* 2008;51(2):216–26.
- 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.
- Hardianto D. Telaah Komprehensif Diabetes Melitus: Klasifikasi, Gejala, Diagnosis, Pencegahan, Dan Pengobatan. *J Bioteknol Biosains Indones.* 2021;7(2):304–17.