



**UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES DARI EKSTRAK DAUN ANDULPAK
(*Homalanthus populneus*) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN
(*Rattus norvegicus*)**

**ANTIDIABETIC ACTIVITY TEST OF ANDULPAK LEAF EXTRACT (*Homalanthus
Populneus*) AGAINST MALE WHITE RATS (*Rattus Norvegicus*)**

Muhammad Irsan^{1*}, Martina Restuati², Nanda Pratiwi³

**) Corresponding Author*

^{1,2,3}Universitas Negeri Medan

*Email: Mhddirsan21@gmail.com

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antidiabetes ekstrak etanol daun Andulpak (*Homalanthus populneus*) terhadap tikus putih serta menentukan konsentrasi ekstrak yang optimal dalam menurunkan kadar gula darah. Uji aktivitas antidiabetes dilakukan secara eksperimental menggunakan ekstrak etanol daun Andulpak (*Homalanthus populneus*) dengan konsentrasi 12,8mg/mL, 25,6mg/mL, 51,3mg/mL. Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol pro analisis. Analisis data pada penelitian ini dengan melihat nilai normalitas, homogenitas dan dilanjutkan dengan uji Tukey. Hasil penelitian menunjukkan bahwa daun Andulpak (*Homalanthus populneus*) memiliki aktivitas sebagai antidiabetes yang dapat menurunkan kadar gula darah dan trigliserida pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) pada konsentrasi 51,3mg/mL didapatkan penurunan gula darah dan trigliserida tertinggi dalam waktu 14 hari. Hasil uji ANOVA dan uji lanjutan Tukey menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan diantara ketiga kelompok ekstrak daun Andulpak (*Homalanthus populneus*) terhadap efek penurunan kadar gula darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan nilai signifikansi > 0,00.

Kata Kunci : Andulpak, Antidiabetes, Tikus Putih.

ABSTRACT

This study aims to determine the antidiabetic activity of ethanol extract of Andulpak leaves (*Homalanthus populneus*) on white rats and to determine the optimal concentration of the extract in lowering blood sugar levels. The antidiabetic activity test was carried out experimentally using ethanol extract of Andulpak leaves (*Homalanthus populneus*) with concentrations of 12.8 mg/mL, 25.6 mg/mL, 51.3 mg/mL. Extraction was carried out by the maceration method using pro-analysis ethanol solvent. Data analysis in this study was carried out by looking at the normality value, homogeneity and continued with the Tukey test. The results of the study showed that Andulpak leaves (*Homalanthus populneus*) have antidiabetic activity that can lower blood sugar and triglyceride levels in white rats (*Rattus norvegicus*) at a concentration of 51.3 mg/mL, the highest decrease in blood sugar and triglycerides was obtained within 14 days. The results of the ANOVA test and Tukey's follow-up test showed that there was no significant difference between the three groups of Andulpak leaf extract (*Homalanthus populneus*) on the effect of reducing blood sugar levels in white rats (*Rattus norvegicus*) with a significance value > 0.00.

Keywords: Andulpak, Antidiabetic, White Rats.

PENDAHULUAN

Pengembangan sektor kesehatan di Indonesia menjadi tantangan tersendiri. Faktor lingkungan memiliki peran yang sangat penting dalam pengendalian kesehatan, karena lingkungan yang tidak sehat dapat memicu masyarakat untuk mengadopsi pola hidup yang buruk, yang pada akhirnya dapat menyebabkan penyakit seperti diabetes melitus (DM). Diabetes melitus adalah sekelompok penyakit metabolik yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah (hiperglikemia), yang terjadi akibat gangguan fungsi insulin. Hiperglikemia terjadi ketika kadar glukosa darah puasa mencapai ≥ 126 mg/dl atau kadar glukosa darah sewaktu ≥ 200 mg/dl (Sulastri, 2022).

Jika diabetes melitus tidak terkelola dengan baik, berbagai komplikasi dapat muncul, salah satunya adalah hiperlipidemia, yaitu penumpukan lemak dalam darah akibat kadar trigliserida yang melebihi batas normal. Pada tahun 2019, tercatat sekitar 463 juta orang berusia 20-79 tahun di seluruh dunia menderita diabetes melitus, dengan prevalensi sebesar 9,3%. Indonesia termasuk dalam 10 negara dengan jumlah penderita diabetes terbanyak, menduduki peringkat ke-7 dunia dengan 10,7 juta jiwa penderita diabetes melitus (Kinanti et al., 2023).

Pengobatan medis untuk diabetes melitus umumnya melibatkan obat-obatan modern seperti suntikan insulin, namun metode ini sering kali disertai efek samping seperti sakit kepala, pusing, mual, dan biaya yang tinggi, yang menyulitkan masyarakat untuk mengakses pengobatan. Oleh karena itu, pengobatan alami menggunakan tanaman berkhasiat obat menjadi alternatif yang menjanjikan. Tanaman obat ini mudah ditemukan, bisa digunakan segar atau dikeringkan untuk pengobatan.

Salah satu tanaman obat yang kaya akan khasiat dan masih belum banyak dikenal adalah Kareumbi, yang di Sumatera Utara dikenal dengan nama Andulpak (*Homalanthus populneus*). Andulpak adalah tumbuhan dari keluarga Euphorbiaceae (Adhil et al., 2019), yang dimanfaatkan oleh masyarakat tradisional untuk mengobati berbagai penyakit. Tumbuhan ini dapat ditemukan di sepanjang jalan di daerah Sibolangit dan banyak tumbuh di ladang masyarakat setempat.

Daun Andulpak (*Homalanthus populneus*) mengandung berbagai metabolit sekunder yang dipercaya bermanfaat untuk penyembuhan, serta memiliki sifat antibakteri. Kandungan utama pada daun Andulpak antara lain alkaloid, flavonoid, fenol, dan steroid. Flavonoid berfungsi sebagai antioksidan alami yang dapat memperbaiki kerusakan jaringan pankreas, sementara alkaloid dan saponin dapat merangsang sekresi insulin dari sel beta pankreas (Lolok et al., 2020). Selain itu, terpenoid seperti triterpenoid dapat meningkatkan penyerapan glukosa dengan meniru kerja insulin dan berfungsi sebagai insulin sensitizer (Lee & Thuong, 2010). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antidiabetes ekstrak etanol daun Andulpak

(*Homalanthus populneus*) terhadap tikus putih serta menentukan konsentrasi ekstrak yang optimal dalam menurunkan kadar gula darah.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini telah dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Medan dan Laboratorium kesehatan daerah Medan Jl. Balai Pom. Waktu dilakukakan penelitian ini yaitu pada bulan Mei – Desember 2024. Populasi yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan sampel pada penelitian ini yaitu Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar. Penelitian dilakukan secara eksperimental dengan rancangan penelitian menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) menggunakan ekstrak etanol Daun Andulpak (*Homalanthus populneus*) dengan variasi konsentrasi (Tabel 1.).

Tabel 1. Variasi Perlakuan Ekstrak Etanol Daun Andulpak

Perlakuan	Konsentrasi
K-	Aloksan (24mg/mL) + 0% ekstrak andulpak
K+	Aloksan (24 mg/mL) + Metformin (dosis 9mg/mL)
P1	Aloksan (24mg/mL) + Dosis 1 (12,8 mg/mL)
P2	Aloksan (24mg/mL) + Dosis 2 (25,6 mg/mL)
P3	Aloksan (24mg/mL) + Dosis 3 (51,3 mg/mL)

Pengumpulan data yang dilakukan pada uji aktivitas antidiabetes dengan mengukur kadar penurunan kadar gula darah setiap 7 hari sekali selama 14 hari menggunakan glukometer.

Prosedur Penelitian

1. Pengambilan Sampel

Daun Andulpak (*Homalanthus populneus*) yang di ambil adalah daun tua dengan letak daun berada pada urutan ke 8 dari ujung daun. Daun Andulpak diambil di kecamatan Sibolangit, desa Rumah Sumbul, Sumatera utara.

2. Preparasi Sampel

Daun Andulpak (*Homalanthus populneus*) yang di ambil merupakan daun tua ciri morfologi dari daun tua adalah berwarna yang lebih hijau tua dan berada dari kedudukan ke 8 dari pucuk daun dan seterusnya. Pemilihan daun tua dikarenakan menurut (Botahala et al, 2020) jaringan tua mengandung lebih banyak metabolit sekunder daripada jaringan muda. Tumbuhan

andulpak kemudian dicuci dengan air mengalir dan ditiriskan, kemudian dikeringkan dibawah sinar matahari sampai kering yang ditandai dengan struktur daun mudah rapuh.

3. Pembuatan Ekstrak Daun Andulpak (*Homalanthus populneus*)

Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi dengan pelarut etanol Pro Analisis (pa). Sebanyak 1300 gram daun kering dihaluskan menggunakan blender dan dilakukan pengayakan sehingga menghasilkan serbuk simplisia. Sebanyak 1200 gram serbuk simplisia direndam dengan ditambahkan pelarut etanol sebanyak 3600 ml atau perbandingan sampel dengan pelarutnya 1:3.

Wadah ditutup dan dilapisi dengan alumunium foil dan dibiarkan selama 5 hari sambil sesekali diaduk. Setelah 5 hari, sampel yang direndam tersebut disaring menggunakan kertas saring no. 1 dan menghasilkan filtrat 1 serta residu 1. Residu yang ada kemudian ditambah dengan larutan etanol pro analyst (pa) dan direndam selama 3 hari dengan sesekali diaduk dan disaring menggunakan kertas saring dan menghasilkan filtrat 2 dan residu 2. Filtrat 1 dan 2 dicampur menjadi satu, lalu dievaporasi menggunakan rotary evaporator sehingga diperoleh ekstrak kental.

4. Persiapan Hewan Uji

Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) dengan berat 200gr sebagai hewan uji terbagi atas 5 kelompok di mana masing- masing kelompok terdiri atas 5 ekor Tikus Putih Jantan galur wistar. Tikus dipelihara dalam kandang yang dibuat dari keranjang berisi serbuk kayu dan diberi pakan beras jagung dan pelet. Hewan coba diaklimatisasi selama 2 minggu sebelum perlakuan.

5. Pembuatan Larutan Uji

Pembuatan larutan uji menggunakan ekstrak kental Daun Andulpak (*Homalanthus populneus*) berdasarkan penelitian (Warditiani, 2015) pada konsentrasi, 12,8 mg/ml sebagai konsentrasi pertama dan 25,6 mg/ml sebagai konsentrasi ke dua serta 51,3 mg/ml sebagai konsentrasi ke tiga. Pembuatan larutan cmc 1% dengan cara melarutkan 1gr cmc dalam 10 ml akuades panas lalu diaduk hingga homogen, kemudian ditambahkan akuades sampai 100 ml (Tumbel et al, 2020).

6. Pembuatan Larutan Aloksan

Dosis induksi aloksan pada tikus dengan berat 200 gram menggunakan konsentrasi larutan 24 mg/ml, yang diperoleh dengan melarutkan serbuk aloksan monohidrat dalam 1 ml larutan aquades (Nangoy et al., 2019).

7. Pembuatan Larutan Metformin

Dosis untuk tikus 200gr adalah 9 mg. Timbang tablet metformin yang sudah digerus halus sebanyak 9 mg, setelah itu ditambahkan aquades sebanyak 1 ml.

8. Pemberian Larutan Aloksan

Tikus dibuat menjadi diabetes dengan menginjeksikan larutan aloksan melalui intraperitoneal. Larutan aloksan diberikan sekali sebanyak 1 ml setelah proses aklimatisasi.

9. Pemberian Ekstrak Daun Andulpak (*Homalanthus populneus*)

Ekstrak Daun Andulpak diberikan sesuai dosis perlakuan yaitu 1 ml pada setiap tikus untuk masing-masing konsentrasi secara oral menggunakan alat penyekok oral (Sonde) setiap hari selama 14 hari, diberikan di pagi hari pukul 09:00 WIB.

10. Pemberian Larutan Metformin

Larutan metformin diberikan sesuai dosis yaitu 1 ml, perlakuan secara oral menggunakan alat penyekok oral (Sonde) setiap hari sekali untuk satu ekor tikus selama 14 hari, diberikan di waktu pagi hari pukul 09:00 WIB.

11. Pemeriksaan Glukosa Darah

Darah diambil sebanyak 1 tetes pada bagian ekor dengan cara menyayat ekor tikus dan diukur kadar gula darah dengan alat glukometer auto check selama 2 kali yaitu pada hari ke 7 dan 14 setelah pemberian ekstrak daun andulpak (*Homalanthus populneus*).

12. Pemeriksaan Trigliserida

Pemeriksaan trigliserida dilakukan 2 kali yaitu saat setelah di induksi aloksan (hari 0), dan pada hari ke 14 saat pemberian ekstrak daun andulpak (*Homalanthus populneus*). Tikus yang akan dilakukan pemeriksaan trigliserida adalah tikus dengan kadar gula darah tertinggi dan terendah saat pemeriksaan kadar gula darah setelah diinduksi aloksan. Darah diambil sebanyak 1 ml pada bagian ekor dengan cara menyayat ekor tikus, darah disentrifugasi 15 menit dengan kecepatan 3000rpm hingga diperoleh serum. Dimasukkan 1000 miu liter reagent GPO-PAP kedalam tabung uji, dimasukkan 10 miu liter serum kedalam tabung uji yang telah diisi reagen, kemudian diinkubasi selama 10 menit pada suhu 37 derajat celcius, dilakukan pembacaan nilai trigliserida menggunakan spektrofotometri.

13. Analisis Data

Analisis data dilakukan dengan menggunakan program SPSS dilihat nilai rata-rata (Mean) kadar glukosa darah dan dilakukan uji normalitas untuk mengetahui distribusi data dan uji homogenitas untuk mengetahui homogenitas variansi dan selanjutnya dilakukan dengan uji Tukey untuk melihat perbedaan nyata.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Daun Andulpak (*Homalanthus populneus*) yang telah diekstraksi dengan pelarut pro analisis dihasilkan ekstrak kental dengan karakteristik ekstrak berwarna hijau tua kehitaman dan menimbulkan bau yang pekat. Berat ekstrak kental yang telah di dapat serta nilai rendemen daun Andulpak (*Homalanthus populneus*) dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Rendemen Ekstraksi Daun Andulpak (*Homalanthus populneus*)

Daun Andul- pak	Bobot serbuk (g)	Bobot filtrat (ml)	Bobot ekstrak kental (g)	Rendemen (%)
(<i>Homalanthus populneus</i>)	1200 gr	4100 ml	135,7 g	11,3 %

Berdasarkan Tabel 1. terlihat bahwa pada daun tua dengan serbuk simplisia berbobot 1200 g dihasilkan ekstrak kental daun Andulpak (*Homalanthus populneus*) seberat 135,7 g dengan nilai rendemen yang di hasilkan 11,3 %. Hasil rendemen ini berhubungan dengan kandungan senyawa aktif yang terkandung di dalamnya. Rendemen dikatakan baik jika memiliki nilai lebih dari 10% (Wardaningrum *et al.*, 2019).

Aktivitas Antidiabetes Kadar Glukosa Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Nilai rata-rata diperoleh dari pengukuran kadar glukosa darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) dapat di lihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Nilai Rata-Rata Kadar Glukosa Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Perlakuan	Kadar Gula Darah			
	Awal (mg/dl)	Setelah Induksi Aloksan (mg/dl)	Hari ke 7 (mg/dl)	Hari ke 14 (mg/dl)
Kontrol (-)	100,00 ± 18,58 ^a	210,80 ± 48,20 ^a	204,00 ± 30,19 ^b	198,6 ± 24,35 ^b
Kontrol (-)	98,00 ± 7,31 ^a	181,49 ± 15,45 ^a	110,4 ± 15,45 ^a	99,2 ± 25,61 ^a
K1 12,8 mg	94,40 ± 19,26 ^a	281,8 ± 151,59 ^a	116,00 ± 17,98 ^a	93,6 ± 8,96 ^a
K2 25,6 mg	111,40 ± 11,32 ^a	256,2 ± 129,61 ^a	110,2 ± 9,41 ^a	92,4 ± 6,22 ^a
K3 51,3 mg	97,40 ± 10,06 ^a	249,2 ± 97,24 ^a	97,4 ± 14,79 ^a	86,00 ± 3,80 ^a

Keterangan : Huruf superskrip yang sama menunjukkan tidak adanya perbedaan nyata antar kelompok perlakuan.

Berdasarkan Tabel 2. rata-rata kadar gula darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) terlihat adanya perbedaan setiap kelompok. Nilai kadar gula darah normal tikus putih (*Rattus norvegicus*) adalah 105,2 ± 14,2 mg/dl (Taguchi, 1985). Setelah pemberian aloksan pada kelompok perlakuan yang akan diberikan ekstrak daun Andulpak (*Homalanthus populneus*) (K1, K2, K3) dan (kontrol positif), terlihat adanya kenaikan kadar gula darah. Setelah pemberian daun Andulpak (*Homalanthus populneus*) pada kelompok K1 (Ekstrak etanol daun Andulpak 12,8 mg), kelompok K2 (Ekstrak etanol daun Andulpak 25,6 mg), dan kelompok K3 (Ekstrak etanol daun

Andulpak 51,3 mg) menunjukkan penurunan kadar gula darah tikus putih (*Rattus norvegicus*).

Kenaikan kadar gula darah pada kelompok perlakuan (Kontrol negatif, kontrol positif, K1, K2, K3) yang diinduksi aloksan mengalami peningkatan setelah dilakukan pengukuran kadar gula darah. Kelompok kontrol negatif peningkatan kadar gula darah rata-rata mencapai 210 mg/dl. Kelompok kontrol positif peningkatan kadar gula darah rata-rata mencapai 181 mg/dl. Kelompok K1 (12,8 mg) peningkatan kadar gula darah rata-rata mencapai 281 mg/dl. Kelompok K2 (25,6 mg) peningkatan kadar gula darah rata-rata mencapai 256 mg/dl dan kelompok K3 (51,3 mg) peningkatan kadar gula darah rata-rata mencapai 249 mg/dl.

Kadar gula darah setelah pemberian ekstrak etanol daun Andulpak (*Homalanthus populneus*) pada kelompok K1, K2, K3 di hari ke 7 sampai hari ke 14 mengalami penurunan. Kelompok K1 (12,8 mg) penurunan kadar gula darah rata-rata mencapai 93 mg/dl. Kelompok K2 (25,6 mg) penurunan kadar gula darah mencapai 92 mg/dl. Kelompok K3 (51,3 mg) penurunan kadar gula darah rata-rata mencapai 86 mg/dl. Kelompok kontrol positif (metformin) mengalami penurunan kadar gula darah rata-rata mencapai 99 mg/dl dan kelompok kontrol negatif juga menunjukkan penurunan kadar gula darah namun masih termasuk dalam kategori diabetes dengan nilai kadar gula darah diatas normal 119,4 mg/dl (Taguchi, 1985).

Aktivitas Antidiabetes Kadar Trigliserida Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

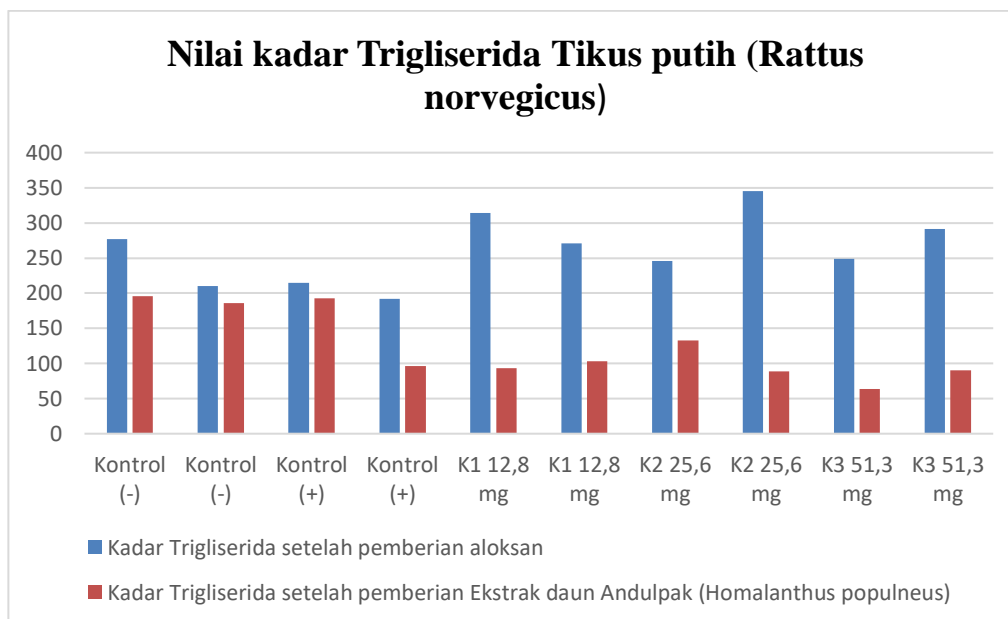
Hiperglikemia yang dialami oleh tikus putih (*Rattus norvegicus*) menyebabkan tingginya kadar trigliserida pada darah. Nilai kadar trigliserida normal tikus putih (*Rattus norvegicus*) adalah 26-145 mg/dl (Kinenda, 2017). Hasil uji trigliserida setelah pemberian ekstrak daun Andulpak (*Homalanthus populneus*) dapat dilihat pada tabel 3

Tabel 3. Nilai Kadar Trigliserida Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Perlakuan		Kadar Trigliserida setelah pemberian Aloksan (Mg/dl)	Kadar Trigliserida setelah pemberian ekstrak daun Andulpak (<i>Homalanthus populneus</i>) (Mg/dl)
Kontrol (-)	1	277	196
	2	210	186
Kontrol (+)	1	215	193
	2	192	96
K1 12,8 mg	1	314	93
	2	271	103
K2 25,6 mg	1	246	133
	2	345	89
K3 51,3 mg	1	249	64
	2	291	90

Berdasarkan Tabel 3. menyatakan hasil kadar trigliserida tikus putih (*Rattus norvegicus*) setelah diinduksi aloksan mengalami peningkatan dengan nilai 192 mg/dl hingga 345 mg/dl,

hal ini berkaitan dengan meningkatnya jumlah kadar gula darah setelah diinduksi aloksan. Pengaruh ekstrak daun Andulpak (*Homalanthus populneus*) terhadap penurunan kadar trigliserida dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Kadar Trigliserida Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Kadar trigliserida tikus putih (*Rattus norvegicus*) setelah pemberian ekstrak etanol daun Andulpak (*Homalanthus populneus*) mengalami penurunan mencapai kategori kadar trigliserida darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) normal (26 – 145 mg/dl) (Kinenda, 2017). Kadar trigliserida kelompok kontrol negatif mengalami penurunan kadar trigliserida, namun masih dalam kategori diatas normal (> 145 mg/dl) (Kinenda, 2017).

Konsentrasi Optimal Penurunan Kadar Gula Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Berdasarkan Tabel 2. menunjukkan bahwa aktivitas penurunan gula darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) hari ke 14 pada konsentrasi K3 (51,3 mg) dengan nilai rata-rata mencapai 86 mg/dl, dosis ekstrak tersebut memiliki aktivitas hiperglikemia tertinggi dibandingkan dengan dosis ekstrak daun Andulpak (*Homalanthus populneus*) lainnya. Berdasarkan uji statistik, terlihat tidak terdapat perbedaan nyata antar kelompok perlakuan, maka tidak didapatkan konsentrasi optimal dari ketiga konsentrasi perlakuan.

Berdasarkan senyawa metabolit sekunder yang dimiliki oleh daun Andulpak (*Homalanthus populneus*) yaitu flavonoid, alkaloid, saponin, steroid dan tanin (Restuati & Pratiwi, 2022). Kandungan quercetin dalam flavonoid dapat meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta, menghambat penyerapan glukosidasi usus dengan cara menghambat kerja enzim amylase dan meningkatkan penyerapan glukosa di sel-sel otot dan sel lemak. Quercetin juga meningkatkan regenerasi pulau pankreas yang dapat meningkatkan produksi insulin sehingga flavonoid bersinergi dalam menurunkan diabetes (Chellian et al, 2022). Sama halnya dengan penelitian

warditiani, 2015 menunjukkan bahwa famili Euphorbiaceae daun Singkong (*Manihot utilis-sima*) mempunyai manfaat sebagai antidiabetes karena mengandung senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid.

SIMPULAN

Daun Andulpak (*Homalanthus populneus*) memiliki aktivitas penurunan kadar gula darah dan kadar trigliserida tikus putih (*Rattus norvegicus*). Tidak terdapat konsentrasi optimal daun Andulak (*Homalanthus populneus*) antara kelompok konsentrasi perlakuan dalam menurunkan kadar gula darah tikus putih (*Rattus norvegicus*).

DAFTAR PUSTAKA

- Adhil, Moh. Iqbal, & Ramadanil. (2019). Kajian Etnobotani Suku Euphorbiaceae Yang Dimanfaatkan Oleh Suku Pekurehua di Desa Wuasa Dan Kaduwaa Kecamatan Lore Utara Kabupaten Poso Sulawesi Tengah. *Journal of Science and Teechnology*, 8(1): 51-60.
- Chellian *et al* (2022). Quercetin and metformin synergistically reverse endothelial dysfunction in the isolated aorta of streptozotocin-nicotinamide-induced diabetic rats. *Scientific reports*
- Kinanti *et al* (2023) Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Ganitri (*Elaeocarpus ganitrus* Roxb.) Pada Tikus Wistar Jantan (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Streptozotocin, *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 01, 139-151
- Kinenda, D. P. M. 2017. Pengaruh Pemberian Ekstrak Kasar Buah Tomat (*Solanum lycopersicum* L.) terhadap Kadar Trigliserida dan Gambaran Histopatologi Hepar pada Model Hewan Coba Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Model Hiperkolesterolemia [Skripsi]. Fakultas Kedokteran Hewan. Universitas Brawijaya.
- Lee, M. S., & Thuong, P. T. (2010). Stimulation of Glucose Uptake by Triterpenoids From *Weigela Subsessilis*. *Phytotherapy Research*, 24, 49-53.
- Lolok *et al* (2020) Efek Antidiabetes Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) Dan Daun Salam (*Syzygium polyanthum* Wight.) Pada Tikus Putih Dengan Metode Induksi Aloksan, *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, Vol 6.No.1
- Nangoy, B.N., Queljoe, E.A., Yudistira, A (2019) Uji Aktivitas Antidiabetes dari Ekstrak Daun Sesewanua (*Clerodendron squamatum* L) Vol. 8 No. 4
- Restuati, M., & Pratiwi, N. (2022). Penapisan Fitokimia Daun Andulpak dan uji Antibakteri Ekstrak Daun Andulpak terhadap Bakteri Patogen Penyebab Penyakit Ikan Air Tawar. *Artikel Penelitian*.
- Sulastri (2022) Perawaran diabetes melitus, CV. Trans info media, Jakarta timur. ISBN : 978-602-202-339-5
- Tahuchi, Y. 1985. *Eksperimental Animals*. Tokyo : Clea Japan, Inc.

Wardaningrum, R. Y., Susilo, J., & Dyahariesti. (2019). Perbandingan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Terpurifikasi Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L.) dengan Vitamin E. Program Studi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan. Ungaran: Universitas Ngudi Waluyo