



Effect of Kupa Fruit Extract Concentration (*Syzygium polycephalum*) on Decreasing Blood Sugar Levels of Alloxan-Induced Male Mice (*Mus musculus*)

Pengaruh Konsentrasi Ekstrak Buah Kupa (*Syzygium polycephalum*) Pada Penurunan Kadar Gula Darah Terhadap Mencit Jantan (*Mus musculus*) yang Diinduksi Aloksan

Luky Dharmayanti¹, Devi Novia², Arinda Tri Pramay Sella³

¹Prodi SI Farmasi Klinis dan Komunitas Sekolah Tinggi Kesehatan Al-Fatah

²Prodi DIII Farmasi Tinggi Kesehatan Al-Fatah

³Prodi DIII Farmasi Tinggi Kesehatan Al-Fatah

Email: ¹lukydharmayanti@gmail.com

How to Cite :

Dharmayanti, L., D.Novia., A.T.P. Sella. (2024). Effect of Kupa Fruit Extract Concentration (*Syzygium polycephalum*) on Decreasing Blood Sugar Levels of Alloxan-Induced Male Mice (*Mus musculus*). *SINTA Journal (Science, Technology, and Agricultural)*, 5 (1), 93-100. DOI: <https://doi.org/10.37638/sinta.5.1.93-100>

ARTICLE HISTORY

Received [14 May 2024]

Revised [23 May 2024]

Accepted [13 June 2024]

KEYWORDS

Syzygium polycephalum,
flavonoid, aloksan,
antidiabetes

This is an open access
article under the [CC-BY-SA](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/)
license



ABSTRAK

Buah Kupa merupakan buah langka yang mempunyai warna ungu kehitaman yang memiliki potensi antioksidan, penelitian secara *in vitro* yang didukung dengan tingginya kadar antioksidan dan vitamin C pada buah kupa sehingga bisa menurunkan kadar gula darah. *Syzygium polycephalum* adalah tanaman yang mengandung flavonoid sehingga memiliki potensi farmakologi sebagai antidiabetes, karena mengandung senyawa flavonoid yang dapat dijadikan sebagai pencegahan antidiabetes. Penelitian ini mempunyai tujuan dapat untuk mengetahui seberapa efektif Ekstrak buah Kupa dan menetapkan dosis yang tepat menurunkan kadar gula darah minimum pada mencit yang sudah di induksi aloksan. Penelitian menggunakan metode pengujian yang diinduksi aloksan. Mencit sebanyak 30 yang dikelompokkan 6 Perlakuan diantaranya Mencit kelompok kontrol normal, mencit kelompok negatif, mencit kontrol positif, Ekstrak buah kupa dosis 500 mg/Kg BB, Ekstrak buah dosis 750 mg/kgBB dan Ekstrak buah dosis 1000 mg/KgBB. Penginduksi Meningkatkan kadar gula darah pada mencit dipakai Aloksan monohidrat menggunakan sediaan dosis 150 Mg/KgBB dengan cara rute pemberian intraperitoneal. Pemberian ekstrak dilakukan selama 14 hari, diukur kadar gula darah H0, H7 dan H14 memakai glucotest strip (Easy Touch GCU) melalui cara sampel dari mencit yang diambil darahnya melalui ekor bagian vena lateralis. Analisa Hasil Melalui uji

SPSS One Way Anova, diteruskan uji dengan taraf kepercayaan 95% ($p < 0,05$) menggunakan *Post Hoc*. Hasil penelitian yaitu terjadi Perubahan Efek yaitu penurunan kadar gula darah pada mencit yang diberi perlakuan Ekstrak dari Buah Kupa dan dosis yang paling efektif terjadi penurunan kadar gula darah pada mencit yaitu dosis 1000 Mg/KgBB kemudian diikuti dosis Ektrak buah kupa 750 Mg/KgBB dan terakhir dengan dosis 500 Mg/KgBB.

ABSTRACT

Kupa fruit is a rare fruit that has a blackish purple color which has antioxidant potential, *in vitro* research is supported by the high levels of antioxidants and vitamin C in kupa fruit so that it can reduce blood sugar levels. *Syzygium polycephalum* is a plant that contains flavonoids so it has pharmacological potential as an antidiabetic, because it contains flavonoid compounds which can be used as antidiabetic prevention. This research aims to find out how effective Kupa fruit extract is and determine the right dose to reduce minimum blood sugar levels in mice that have been induced by alloxan. The research used an alloxan-induced testing method. There were 30 mice grouped into 6 treatments including normal control group mice, negative group mice, positive control mice, kupa fruit extract at a dose of 500 mg/Kg BW, fruit extract at a dose of 750 mg/kg BW and fruit extract at a dose of 1000 mg/Kg BW. The inducer to increase blood sugar levels in mice was Aloxan monohydrate using a dose of 150 Mg/KgBW using the intraperitoneal route of administration. The extract was administered for 14 days, the blood sugar levels of H0, H7 and H14 were measured using a glucotest strip (Easy Touch GCU) by taking samples from mice whose blood was taken through the tail of the lateral vein. Analysis of Results Through the SPSS One Way Anova test, the test was continued with a confidence level of 95% ($p < 0.05$) using *Post Hoc*. The results of the research were that there was a change in effect, namely a decrease in blood sugar levels in mice treated with extract from kupa fruit and the most effective dose was a decrease in blood sugar levels in mice, namely a dose of 1000 Mg/KgBW, followed by a dose of kupa fruit extract of 750 Mg/KgBW and finally with a dose of 500 Mg/KgBB.

PENDAHULUAN

Keanekaragaman hasil alam di Indonesia sebagai Negara tropis sangat banyak, Salah satunya yaitu buah Kupa yang telah banyak dievaluasi efektivitas antioksidannya termasuk dalam famili Myrtaceae. Berdasarkan studi pendahuluan, korteks buah Kupa menunjukkan efektivitas antioksidan paling kuat, dengan nilai IC50 ekstrak etanol korteks Kupa 12,58 $\mu\text{g/mL}$. Kupa diketahui memiliki beberapa efektivitas farmakologi seperti antidiabetes, antijamur dan antioksidan (Musaad, et al., 2018).

Diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit gangguan metabolisme tubuh yang menahun akibat hormon insulin dalam tubuh yang tidak dapat digunakan secara efektif dalam mengatur keseimbangan gula darah sehingga meningkatkan konsentrasi kadar gula di dalam darah (hiperglikemia) (Puspita, et al., 2020). Salah satu faktor yang dapat menyebabkan diabetes yaitu stres oksidatif. Stres oksidatif berperan penting pada perkembangan diabetes dan komplikasinya, yang diperoleh dari ketidakseimbangan antara jumlah molekul radikal dan senyawa antioksidan didalam tubuh. Antioksidan merupakan yang dapat menghambat atau mencegah kerusakan atau kehancuran akibat dari oksidasi. Efek antioksidan ini disebabkan oleh adanya senyawa fenol seperti flavonoid, asam fenolat dan tannin (Musaad, et al., 2018).. Penderita Diabetes mellitus memerlukan Antioksidan yang berfungsi untuk mencegah

kerusakan oksidatif pada penderita diabetes. Berdasarkan hasil studi di Turki, menunjukkan ada tiga puluh pasien yang di diagnosa diabetes tipe 2 terdapat ketidakseimbangan oksidan dan antioksidan di dalam plasma penderita diabetes tipe 2 (Erlidawati , et al., 2018).

Pemanfaatan buah Kupa (*Syzygium polecephalum*) yang digunakan sebagai dengan efektivitas antidiabetes belum diketahui secara pasti dengan pengujian secara in vivo. Oleh sebab itu penelitian tentang aktivitas antidiabetes perlu dilakukan

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan selama penelitian adalah botol hitam, Rotary evaporator, kandang hewan, timbangan analitik, alat-alat gelas, sonde oral, 1 cc spuit , hot plate, botol minum dan wadah pakan hewan, GCU dan tes strip glukosa Easy Touch. Sampel yang dipakai sebagai bahan penelitian kulit dan daging buah Kupa, Alkohol 96%, kertas saring, Na CMC, Aquadest, NaCl 0,9%, NaOH 10%, serbuk magnesium, reagen mayer, HCL 1%, metformin dan aloksan.

Persiapan Preparasi buat Ekstrak Buah Kupa

Buah biji Kupa dibuat simplisia dengan cara dilakukan pemisahan daging buah dari bijinya sebanyak 3 kg kemudian di potong menjadi beberapa bagian guna mempercepat pengeringan. Tahap kedua dilakukan dipemilihan sampel basah, dicuci dan ditiriskan. Proses selanjutnya simplisia basah dilakukan tahap pengeringan dengan oven pada menggunakan suhu 60OC. Selanjutnya dipisahkan dari benda asing yang tidak diinginkan. Sampel buah kupa yang sudah kering masukkan dalam blender dilakukan proses penghalusan (Rahmiyani, 2022). Buah Kupa yang sudah menjadi simplisia diekstraksi dengan pelarut etanol96% dan metode penyarian ekstrak menggunakan maserasi selama 3 hari dengan waktu 72 jam, kemudian filtrate disaring dan ditampung setiap 24 jam. Simplisia yang digunakan yaitu sebanyak 300 g dengan 3 liter etanol 96%, untuk memperoleh ekstrak kental Hasil maserasi dipekatkan menggunakan rotary evaporator.

Evaluasi Organoleptis

Hasil ekstraksi buah Kupa (*Syzygium policephalum*) dilakukan evaluasi oganoleptis dengan parameter pengamatan dari bentuk tekstur serta warna dari sediaan sampel

Skirining Fitokimia

Uji alkaloid dilakukan dengan menimbang serbuk buah kupa Sebanyak 100 mgdi tambah 5 ml larutan HCl 1% dilakukan pemanasan kemudian disaring dan diberikan reagent Mayer untuk membentuk senyawa alkaloidyang ditantai dengan akan membentuk endapan oranye / merah (Harbone, 1987).

Uji Flavonoid

Uji Wilstater

Sampel sebanyak 0,5 g dilarutkan dengan etanol 10 ml lalu tambahkan serbuk magnesium 0,1 g dan 5 tetes larutan HCl pekat. Senyawa flavonoid akan menimbulkan warna jingga yang konstan (Harbone, 1987).

Pengujian NaOH 10%

Sampel serbuk buah kupa dengan berat 100 mg sampel diberikan beberapa tetes larutan encer natrium hidroksida. Terbentuknya warna yang kuning konstan menandakan adanya Senyawa.

Uji Bate-Smit

Sampel sebanyak 0,5 g ditambahkan 5 tetes larutan HCl pekat. Sampel yang tercampur dipanaskan 15 menit diatas penangas. Senyawa flavonoid akan menimbulkan warna merah.

Uji Saponin

Serbuk simplisia diambil sarinya diambil sarinya dengan aquades sebanyak 20 ml kemudian dikocok dengan gerakan vertical dengan waktu 10 menit amati terbentuknya busa yang stabil $\pm$ setinggi 1 cm selama 3 menit menunjukkan sampel tersebut Positif saponin

Uji Tanin

Sebanyak 100 mg sampel ditambahkan beberapa tetes FeCl_3 . Senyawa tanin akan membentuk warna biru tua atau kehijauan (Harbone, 1987).

Uji Kadar Air

Pengujian Kadar air ekstrak dilakukan dengan cara menimbang 1 gram ekstrak dari buah kupa, ekstrak dikeringkan dengan suhu 105°C di oven selanjutnya sampel dimasukkan cawan desikator hingga diperoleh suhu 20 sampai 25 °C di tulis bobot tetap yang peroleh.

Uji Kadar Abu

Ekstrak ditimbang sebanyak 5 gram, krus ditimbang dan ditara kemudian sampel ekstrak buah kupa dimasukkan di pijarkan secara hati hati sampai arang abis, timbang dalam keadaan dingin jika prosedur ini tidak dapat dilakukan maka ditambah air panas.kemudian saring abu dengan kertas saring. Panaskan bobot tetap pada suhu 600°C (Najib, 2018).

Induksi Aloksan

Aloksan monohidrat diinjeksikan secara intraperitoneal dengan dosis 150 mg/kgbb (Sahara, 2019). Aloksan ditimbang sesuai dengan hasil perhitungan dosis perlakuan lalu dilarutkan kedalam 10 ml larutan NaCl 0,9%. Kemudian diaduk sampai homogen.

Uji Antidiabetes

Mencit putih jantan dipuasakan makan selama 12 jam. Lakukan pengecekan KGD puasa, lalu diberikan induksi aloksan 150 mg/kgbb. Pada hari ke-3 mencit dimonitor untuk perubahan gula darah. Jika jumlah gula darah mencit $>200\text{mg/dL}$, mencit dapat digunakan sebagai hewan penelitian (H_0). Mencit diberikan perlakuan kurun waktu 2 pekan, pengecekan jumlah gula darah darah mencit dilakukan pada hari ke 0 (H_0), 7 (H_7) dan 14 (H_{14}) menggunakan alat ukur glucometer. Adapun rincian perlakuan yaitu :

- Perlakuan (I) merupakan kelompok normal
- Perlakuan (II) merupakan kelompok kontrol Na.CMC 0.5%
- Perlakuan (III) merupakan kelompok control positif metformin 1,3 mg/bb mencit
- Perlakuan (IV) Dosis Ekstrak buah kupa 0,50 Gram/KgBB

- e. Perlakuan (V) Dosis Ekstrak buah kupa 0,75 Gram/KgBB
- f. Perlakuan (VI) Dosis Ekstrak buah kupa 1Gram/KgBB
9. Analisa Data

Hasil Analisis data dalam penelitian ini menggunakan ANOVA, yaitu untuk mempunyai tujuan mengetahui perbedaan rerata jumlah gula darah setelah diberi perlakuan ataupun sebelum perlakuan . Jika terjadi beda nyata pada faktor perlakuan pada selang kepercayaan 95% dilanjutkan dengan uji Post Hoc Tests (Handayani, 2019).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil ekstrak Buah kupa

Perolehan ekstrak buah kupa ditentukan dengan membandingkan ekstrak yang didapatkan dengan bahan awal simplisia.

$$\begin{aligned}\% \text{ Rendemen} &= \frac{\text{Berat ekstrak}}{\text{berat simplisia}} \times 100\% \\ &= \frac{364 \text{ gram}}{1055 \text{ gram}} \times 100\% \\ &= 34,5\%\end{aligned}$$

Hasil rendemen tersebut dapat dikatakan menghasilkan rendemen yang tinggi yaitu sebesar 34,5%. Perhitungan rendemen ini dilakukan untuk mengetahui banyak ekstrak yang diperoleh pada saat ekstraksi. Hal ini juga berhubungan dengan senyawa aktif apabila jumlah rendemen banyak maka senyawa aktif yang terkandung pada sampel juga semakin banyak (Senduk, 2020)

Uji Organoleptis

Hasil pengamatan uji organoleptis ekstrak daging buah Kupa dapat dilihat pada tabel berikut.

Tabel 1. Hasil Uji Organoleptis Ekstrak Buah Kupa

No.	Uji Organoleptis	Hasil
1.	Warna	Merah
2.	Bau	Khas
3.	Rasa	Asam

Skrining Fitokimia

Pemeriksaan kandungan fitokimia Ekstrak buah Kupa dilakukan dengan metode uji tabung. Hasil skrining fitokimia dapat dilihat pada tabel berikut.

Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia

Metabolit Sekunder	Senyawa Reagen	Persyaratan MMI	Hasil
Alkaloid	Sampel + 5 ml HCL 1% (panaskan lalu saring filtrat)+ pereaksi mayer	Orange – Merah	Merah (+)
Flavonoid	Sampel + etanol10 ml + serbuk magnesium 0,1 g + 5 tetes HCL pekat	Jingga	Jingga (+)
	Sampel + NaOH encer	Kuning konstan	Kuning (+)
	Sampel + 5 tetes HCL pekat (panaskan 15 menit)	Merah	Merah (+)
Saponin	Sampel + 20 ml aquadest (kocok vertikal 10 detik)	Busa	(-)
Tanin	Sampel + FeCl	Biru-Hijau	Hijau (+)

Hasil uji yang telah dilakukan dapat dilihat pada tabel bahwa ekstrak kulit daging buah Kupa positif mengandung alkaloid, flavonoid dan tanin. Sesuai dengan penelitian Nurmalasari dkk, bahwa Ekstrak buah Kupa tidak mengandung saponin karena tidak menghasilkan busa (Nurmalasari, et al. 2016).

Hasil Pengujian Kadar Air

Perolehan dari uji kadar air ekstrak daging buah Kupa:

$$\begin{aligned}\% \text{ Kadar air} &= (W1(g) - W2(g)) / (W1(g)) \times 100\% \\ &= (8,051 \text{ g} - 5,925 \text{ g}) / (8,051 \text{ g}) \times 100\% \\ &= 26,41\%\end{aligned}$$

Pada pengujian kadar air mempunyai maksud agar dapat menentukan kadar air yang terdapat pada ekstrak buah kupa. Persentase yang didapat pada hasil uji yaitu sebesar 26,41%. Menurut Utami dkk, (2017) ekstrak tersebut dikategorikan sebagai ekstrak kental karena < 30%.

Hasil Pengujian Kadar Abu

Hasil dari pengujian kadar abu ekstrak daging buah Kupa :

$$\begin{aligned}\% \text{ Kadar Abu} &= (\text{sisu abu}) / \text{ekstrak} \times 100\% \\ &= (0,228 \text{ g}) / 8,051 \times 100\% \\ &= 2,832\%\end{aligned}$$

Pengujian kadar abu mempunyai maksud dapat mengetahui gambaran jumlah mineral yang terdapat pada ekstrak buah kupa. Kadar abu yang terdapat pada Ekstrak buah Kupa sebesar 2,832%. kandungan mineral di dalam ekstrak semakin banyak dapat ditunjukkan dengan kadar abu yang semakin Tinggi (Supriningrum, 2019).

Hasil penurunan rata rata jumlah Gula Darah pada mencit jantan

Dari hasil rata-rata jumlah gula darah pada mencit menurun diamati dalam kurun waktu 14 hari dapat dilihat pada tabel berikut.

Tabel 3. Rata-Rata Penurunan Jumlah Gula Darah

Perlakuan	Rata-Rata Penurunan Jumlah Gula Darah (Mg /dL) ± SD			
	KGD Puasa	H0	H7	H14
Kontrol Normal	85,6 ± 6,84	89,4 ± 16,41	99,6 ± 13,64	86,8 ± 6,76
Kontrol Na.CMC 0.5%	72 ± 10,48	261,6 ± 86,48	286,6 ± 66,64	297,8 ± 59,66
Kontrol Metformin	88,6 ± 9,39	277,6 ± 101,84	184 ± 35,95	120,8 ± 31,22
Ekstrak Buah Kupa 500mg/KgBB	88,2 ± 35,05	279 ± 67,69	231,2 ± 41,64	168,4 ± 13,16
Ekstrak Buah Kupa 750mg/KgBB	93,2 ± 16,45	323,4 ± 177,70	206,4 ± 83,68	167,8 ± 31,89
Ekstrak Buah Kupa 1000mg/KgBB	83,4 ± 15,82	293,3 ± 89,35	179,4 ± 29,78	122,2 ± 30,52

Hasil Penelian dapat dilihat pada tabel 3 diatas dapat dilihat bahwa kadar gula pada mencit meningkat setelah di induksi menggunakan aloxan (H0). Setelah diberi perlakuan pemberian metformin terjadi pengurangan jumlah gula darah ekstrak buah Kupa 500mg, ekstrak buah Kupa 750mg, dan ekstrak buah Kupa 1000mg, karena mencit diberi perlakuan dengan mengkomsumsi metformin dan Ekstrak buah

Kupa (*Syzygium polycephalum*). Adanya penurunan kadar gula darah diperkirakan adanya perbaikan Sel beta pankreas dapat menghasilkan insulin. Sehingga ekstrak buah Kupa mempunyai fungsi antidiabetes, karena mengandung senyawa metabolit sekunder flavonoid. Hasil Dari penelitian sebelumnya flavonoid mempunyai peran sebagai anti –oksidan dan sehingga mempunyai fungsi mencegah kerusakan yang disebabkan oleh spesies oksigen reaktif dan dapat melindungi tubuh (Susilawati, 2019). Disamping itu, Flavonoid sendiri dapat memperbaiki sel β pankreas untuk mengatasi defisiensi insulin. Flavonoid dapat menurunkan kadar gula darah dengan kemampuannya sebagai zat antioksidan. Pemberian terapi pada penderita diabetes dapat mengurangi stres oksidatif [3].

Hasil Analisis Data

Hasil penelitian pertama dilakukan uji normalitas, yakni pengujian Shapiro-Wilk. Pengujian normalitas didapatkan distribusi data seluruh kelompok mencit terdistribusi normal ($p \geq 0,05$). Adapun hasil uji normalitas data Shapiro-yaitu $\geq 0,05$. Setelah selesai dilanjutkan dengan uji homogenitas dan didapat 0,076. Dari hasil tersebut, data dapat dikatakan normal karena lebih dari 0,05. Sehingga dapat dilanjutkan uji One Way Anova.

Hasil uji One Way Anova menunjukkan bahwa nilai signifikansi $< 0,05$ adalah 0,000. Jadi, dapat dikatakan bahwa data penurunan kadar gula darah mencit berbeda secara bermakna. Kemudian dilanjutkan dengan uji Post Hoc Mempunyai tujuan untuk melihat perbedaan yang didapatkan pada semua pengukuran. Dari hasil analisa terdapat perbedaan bermakna ($p < 0,05$) antara kelompok uji ekstrak buah Kupa 500 mg, ekstrak buah Kupa 750 mg, dan ekstrak buah Kupa 1000 mg dengan kontrol Na.CMC 0.5% diperoleh nilai signifikan yaitu $p = 0,000$. Sedangkan untuk ekstrak buah Kupa 1000 mg tidak berbeda makna dengan kontrol metformin. Sedangkan untuk ekstrak buah Kupa 500 mg dan ekstrak buah Kupa 750 mg terdapat perbedaan bermakna dengan kontrol positif. Jadi, dapat diketahui bahwa dosis terbaik yaitu ekstrak buah Kupa 1000 mg.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan bahwa Ekstrak buah Kupa (*Syzygium polycephalum*) dapat memberikan efek penurunan kadar gula darah pada mencit (*Mus mucus*) dan dosis yang efektif adalah ekstrak buah Kupa 1000 mg, kemudian diikuti oleh ekstrak buah Kupa 750mg dan ekstrak buah Kupa 500 mg.

Saran

Bagi peneliti selanjutnya agar dapat meneliti lebih lanjut tentang Ekstrak buah Kupa (*Syzygium polycephalum*) sebagai antidiabetes agar dibuat dalam bentuk sediaan farmasi.

DAFTAR PUSTAKA

Erlidawati, E., Safrida, S., & Mukhlis, M. (2018). Potensi antioksidan sebagai antidiabetes. Potensi Antioksidan Sebagai Antidiabetes, 1–11. <https://doi.org/10.52574/Syiahkualauniversitypress.350>

- Handayani, S. R., & Mahanani, P. T. (2019). Uji aktivitas antidiabetes infusa daun Kemuning (*Murraya Paniculata* L Jack.) pada mencit putih jantan yang diinduksi glukosa. *Indonesian Journal of Medical Science*, 6(1), 86–90.
- Harbone, J. B. (1987). *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Bandung: IPB.
- Musaad, S., Hartati, R., Juanda, D., & Aligita, W. (2018). Aktivitas penghambatan antioksidan dan alfa glukosidase Kupa (*Syzygium Polychepalum* Miq.) korteks. *International Journal of Pharmaceutical Research*, 6084(April), 33–38.
- Najib, A., Malik, A., Ahmad, A. R., Handayani, V., Syarif, R. A., & Waris, R. (2018). Standardisasi ekstrak air daun Jati Belanda dan daun Jati Hijau. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 4(2), 241–245.
- Nurmalasari, T., et al. (2016). Uji aktivitas antioksidan ekstrak buah Kupa (*Syzygium Polycephalum*) terhadap radikal bebas dengan metode DPPH. *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada Jurnal Ilmu-Ilmu Keperawatan, Analisis Kesehatan dan Farmasi*, 16(1), 61. <https://doi.org/10.36465/jkbth.v16i1.167>
- Puspita, F., & Tri, S. A., & Dyonisa, P. N., & Strefanus, P. E. (2020). *Buku Saku Diabetes Melitus*. UNS Press.
- Rahmiyani, I. (2022). Formulasi krim ekstrak biji Kupa (*Syzygium Polycephalum*) dan penentuan nilai SPF (Sun Protection Factor) secara in vitro. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 7(8.5.2017), 2003–2005.
- Sahara, M., Simanjntak, M., Aulia, Y., & Zai, Y. (2019). Uji aktivitas anti diabetes ekstrak etanol daun Senggani (*Melastoma malabathrium* L.) pada mencit jantan yang diinduksi aloksan. *Jurnal Seminar Nasional Teknologi Komputer Sains*, 174–176.
- Senduk, T. W., Montolalu, L. A. D. Y., & Dotulong, V. (2020). The rendement of boiled water extract of mature leaves of Mangrove *Sonneratia Alba*. *Jurnal Perikanan dan Kelautan Tropis*, 11(1), 9. <https://doi.org/10.35800/jpkt.11.1.2020.28659>
- Supriningrum, R., Fatimah, N., & Purwanti, Y. E. (2019). Karakterisasi spesifik dan non spesifik ekstrak etanol daun Putat (*Planchonia Valida*). *Al Ulum Journal of Science and Technology*, 5(1), 6. <https://doi.org/10.31602/ajst.v5i1.2468>
- Susilawati, E. (2019). Aktivitas ekstrak etanol daun Kerehau (*Callicarpa longifolia* Lamk.) sebagai antidiabetes pada mencit jantan yang diinduksi aloksan. *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa*, 2(1), 1–7. <https://doi.org/10.29313/jiff.v2i1.4059>
- Utami, Y. P., Umar, A. H., Syahrini, R., & Kadullah, I. (2017). Standardisasi simplisia dan ekstrak etanol daun Leilem (*Clerodendrum*). *Journal of Pharmacy and Medical Sciences*, 2(1), 32–39.