

SKRIPSI

**UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK AIR DAUN KENIKIR
(*Cosmos caudatus*) TERHADAP PENURUNAN KADAR
GLUKOSA DARAH TIKUS WISTAR MODEL
DIABETES YANG DIINDUKSI
ALOKSAN**



**AMANDA NATASHA
04011282126124**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2024**

SKRIPSI

**UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK AIR DAUN KENIKIR
(*Cosmos caudatus*) TERHADAP PENURUNAN KADAR
GLUKOSA DARAH TIKUS WISTAR MODEL
DIABETES YANG DIINDUKSI
ALOKSAN**

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran (S. Ked)



**AMANDA NATASHA
04011282126124**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2024**

HALAMAN PENGESAHAN

UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK AIR DAUN KENIKIR (*Cosmos caudatus*) TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS WISTAR MODEL DIABETES YANG DIINDUKSI ALOKSAN

LAPORAN AKHIR SKRIPSI

Diajukan Untuk Melengkapi Salah Satu Syarat Memperoleh Gelar Serjana Kedokteran (S.Ked)

Oleh:

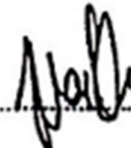
AMANDA NATASHA
04011282126124

Palembang, 20 November 2024

Universitas Sriwijaya

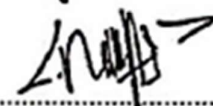
Pembimbing I

dr. Aveshah Augusta Rosdah, M.Biomed.Sc., PhD
NIP. 199008302014042001



Pembimbing II

dr. Nia Savitri Tamzil, M.Biomed
NIP. 198911102015042004



Penguji I

Prof. Dr. dr. Mgs. M. Irsan Saleh, M.Biomed
NIP. 196609291996011001




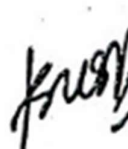
Penguji II

dr. Masayu Syarinta Adenina, M.Biomed
NIP. 199010292022032005



Koordinator Program Studi
Pendidikan Dokter

Mengetahui,
Wakil Dekan I



Dr. dr. Susilawati, M.Kes
NIP. 197802272010122001

Prof. Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., Mpd.Ked.
NIP. 197306131999031001

HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa Skripsi ini dengan judul "Uji Efektivitas Ekstrak Air Daun Kenikir (*Cosmos caudatus*) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar Model Diabetes yang Diinduksi Aloksan" telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Umum Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 15 November 2024

Palembang, 20 November 2024

Tim penguji karya tulis ilmiah berupa Skripsi

Pembimbing I

dr. Aveshah Augusta Rosdah, M.Biomed.Sc.,PhD

NIP. 199008302014042001

Pembimbing II

dr. Nia Savitri Tamzil, M.Biomed

NIP. 198911102015042004

Penguji I

Prof. Dr. dr. Mgs. M. Irsan Saleh, M.Biomed

NIP. 196609291996011001

Penguji II

dr. Masava Svarinta Adenina, M.Biomed

NIP. 199010292022032005

Mengetahui,

Wakil Dekan I

Prof. Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., Mpd Kéd

NIP. 197306131999031001

Koordinator Program Studi
Pendidikan Dokter

Dr. dr. Susilawati, M.Kes.

NIP. 197802272010122001

HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Amanda Natasha

NIM : 04011282126124

Judul : Uji efektivitas Ekstrak Air Daun Kenikir (*Cosmos caudatus*) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar Model Diabetes yang Diinduksi Aloksan

Menyatakan bahwa Skripsi saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/*plagiat*. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/*plagiat* pada Skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.



Palembang, 15 November 2024



Amanda Natasha

ABSTRAK

Uji Efektivitas Ekstrak Air Daun Kenikir (*Cosmos caudatus*) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar Model Diabetes yang Diinduksi Aloksan

(Amanda Natasha, 20 November 2024, 85 halaman)

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Latar Belakang : Diabetes melitus merupakan penyakit kronis yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah akibat pankreas yang tidak dapat menghasilkan insulin atau ketika tubuh tidak dapat menggunakan insulin dengan baik. Penggunaan obat-obat antidiabetes memiliki banyak efek samping, yaitu salah satunya gangguan gastrointestinal dan hipoglikemi. Oleh karena itu, pencarian alternatif antidiabetes dari sumber alam menjadi penting. Salah satu tanaman potensial adalah daun kenikir (*Cosmos caudatus*). Studi ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas pemberian ekstrak air daun kenikir (*Cosmos caudatus*) terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus wistar model diabetes yang diinduksi aloksan.

Metode : Penelitian eksperimental in vivo telah dilakukan pada bulan Juni–Agustus 2024 di Animal House, Laboratorium Biokimia dan Laboratorium Bioteknologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya. Sebanyak 30 tikus Wistar jantan yang berusia 2-3 bulan dengan berat badan 200-300 gram dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan, yaitu kontrol nondiabetes, kontrol CMC 0,25 %, kontrol glibenklamid, EADK 25%, EADK 50%, dan EADK 100% dengan setiap kelompok terdapat 5 ekor tikus Wistar. Setiap kelompok diinjeksi aloksan secara intraperitoneal dosis 150 mg/kgBB *single dose*, kemudian diberi perlakuan sesuai kelompok. Data dianalisis dengan *paired t test*, *independent t test*, dan *PostHoc Test* pada aplikasi SPSS *Statistic 26*.

Hasil : Data kadar glukosa darah tikus bersifat homogen. Pemberian ekstrak air daun kenikir konsentrasi 25%, 50%, dan 100% pada tikus wistar model diabetes dapat menurunkan rerata kadar glukosa darah. Kadar glukosa darah terendah ditunjukkan pada kelompok tikus yang diberikan ekstrak air daun kenikir konsentrasi 50%.

Kesimpulan : Ekstrak air daun kenikir efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus wistar model diabetes. konsentrasi ekstrak air daun kenikir yang paling efektif adalah 50%

Kata Kunci : Ekstrak air daun kenikir (*Cosmos caudatus*), glukosa darah, diabetes melitus, tikus wistar (*Rattus norvegicus*)

ABSTRACT

Effectiveness Test Of Kenikir Leaves (*Cosmos caudatus*) Water Extract in Reducing Blood Glucose Levels of Diabetes Model of Wistar Rats Induced by Alloxan

(Amanda Natasha, 20 November 2024, 85 pages)
Faculty of Medicine Sriwijaya University

Background : Diabetes mellitus is a chronic disease characterized by elevated blood glucose levels due to the pancreas not being able to produce insulin or when the body cannot use insulin properly. The use of antidiabetic drugs has many side effects, including gastrointestinal disorders, weight gain, and hypoglycemia. Therefore, the search for alternative antidiabetics from natural sources is important. One of the potential plants is kenikir (*Cosmos caudatus*) leaves. This study aims to determine the effectiveness of the administering of water extract of kenikir leaves (*Cosmos caudatus*) on reducing blood glucose levels of alloxan-induced diabetic Wistar rats.

Methods : An in vivo experimental research was carried out in June–August 2024 at Animal House, Biochemistry Laboratory and Biotechnology Laboratory, Faculty of Medicine, Sriwijaya University. Male wistar rats aged 2–3 months with body weight 200–300 grams were 30 divided into 6 treatment groups, namely nondiabetic control, 0.25% CMC control, glibenclamide control, 25% EADK, 50% EADK, and 100% EADK with each group containing 5 Wistar rats. Each group was injected with alloxan intraperitoneally at a dose of 150 mg/kgBW *single dose*, then treated according to the group. Data were analyzed by *paired t test*, *independent t test*, and *PostHoc Test* on SPSS *Statistic 26*.

Results : Data on blood glucose levels of rats are homogeneous. The administration of water extract of kenikir leaves at concentrations of 25%, 50%, and 100% in diabetic Wistar rats can reduce the average blood glucose levels. The lowest blood glucose level was shown in the group of rats given 50% concentration of water extract of kenikir leaves.

Conclusion : Water extract of kenikir leaves is effective in reducing blood glucose levels in diabetic Wistar rats. the most effective concentration of water extract of kenikir leaves is 50%.

Keywords : Kenikir leaves extract (*Cosmos caudatus*), blood glucose, diabetes mellitus, wistar rats (*Rattus norvegicus*)

RINGKASAN

UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK AIR DAUN KENIKIR (*COSMOS CAUDATUS*) TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS WISTAR MODEL DIABETES YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Karya tulis Ilmiah berupa skripsi, 20 November 2024

Amanda Natasha, dibimbing oleh dr. Ayesah Augusta Rosdah, M.Biomed.Sc.,PhD dan dr. Nia Savitri Tamzil, M.Biomed

Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

xvi + 66 halaman + 9 tabel + 8 gambar + 8 lampiran

Diabetes melitus merupakan penyakit kronis yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah akibat pankreas yang tidak dapat menghasilkan insulin atau ketika tubuh tidak dapat menggunakan insulin dengan baik. Penggunaan obat-obat antidiabetes memiliki banyak efek samping, yaitu salah satunya gangguan gastrointestinal, kenaikan berat badan, dan hipoglikemi. Oleh karena itu, pencarian alternatif antidiabetes dari sumber alam menjadi penting. Salah satu tanaman potensial adalah daun kenikir (*Cosmos caudatus*). Studi ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas pemberian ekstrak air daun kenikir (*Cosmos caudatus*) terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus wistar model diabetes yang diinduksi aloksan.

Penelitian eksperimental *in vivo* telah dilakukan pada bulan Juni–Agustus 2024 di Animal House, Laboratorium Biokimia dan Laboratorium Bioteknologi Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya. Sebanyak 30 tikus Wistar jantan yang berusia 2-3 bulan dengan berat badan 200-300 gram dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan, yaitu kontrol nondiabetes, kontrol CMC 0,25 %, kontrol glibenklamid, EADK 25%, EADK 50%, dan EADK 100% dengan setiap kelompok terdapat 5 ekor tikus Wistar. Setiap kelompok diinjeksi aloksan dosis 150 mg/kgBB *single dose*, kemudian diberi perlakuan sesuai kelompok. Data dianalisis dengan *paired t test*, *independent t test*, dan *PostHoc Test* pada aplikasi SPSS *Statistic 26*.

Data kadar glukosa darah tikus bersifat homogen. Pemberian ekstrak air daun kenikir konsentrasi 25% dan 50% pada tikus wistar model diabetes dapat menurunkan rerata kadar glukosa darah. Kadar glukosa darah terendah ditunjukkan pada kelompok tikus yang diberikan ekstrak air daun kenikir konsentrasi 50%.

Kata Kunci : Ekstrak air daun kenikir (*Cosmos caudatus*), glukosa darah, diabetes melitus, tikus wistar (*Rattus norvegicus*)

SUMMARY

EFFECTIVENESS TEST OF KENIKIR LEAVES (*COSMOS CAUDATUS*) WATER EXTRACT IN REDUCING BLOOD GLUCOSE LEVELS OF DIABETES MODEL OF WISTAR RATS INDUCED BY ALLOXAN

Scientific Paper in the form of Skripsi, 20 November 2024

Amanda Natasha, supervised by dr. Ayesah Augusta Rosdah, M.Biomed.Sc.,PhD and dr. Nia Savitri Tamzil, M.Biomed

Medical Science Department, Faculty of Medicine, Sriwijaya University

xvi + 66 pages + 9 tables + 8 pictures + 8 attachments

Diabetes mellitus is a chronic disease characterized by elevated blood glucose levels due to the pancreas not being able to produce insulin or when the body cannot use insulin properly. The use of antidiabetic drugs has many side effects, including gastrointestinal disorders, weight gain, and hypoglycemia. Therefore, the search for alternative antidiabetics from natural sources is important. One of the potential plants is kenikir (*Cosmos caudatus*) leaves. This study aims to determine the effectiveness of the administering of water extract of kenikir leaves (*Cosmos caudatus*) on reducing blood glucose levels of alloxan-induced diabetic wistar rats.

An in vivo experimental research was carried out in June–August 2024 at Animal House, Biochemistry Laboratory and Biotechnology Laboratory, Faculty of Medicine, Sriwijaya University. Male wistar rats aged 2–3 monthss with body weight 200–300 grams were 30 divided into 6 treatment groups, namely nondiabetic control, 0.25% CMC control, glibenclamide control, 25% EADK, 50% EADK, and 100% EADK with each group containing 5 Wistar rats. Each group was injected with alloxan intraperitoneally at a dose of 150 mg/kgBW *single dose*, then treated according to the group. Data were analyzed by *paired t test*, *independent t test*, and *PostHoc Test* on SPSS *Statistic 26*.

Data on blood glucose levels of rats are homogeneous. The administration of water extract of kenikir leaves at concentrations of 25% and 50% in diabetic Wistar rats can reduce the average blood glucose levels. The lowest blood glucose level was shown in the group of rats given 50% concentration of water extract of kenikir leaves.

Keywords : Kenikir leaves extract (*Cosmos caudatus*), blood glucose, diabetes mellitus, wistar rats (*Rattus norvegicus*)

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atas berkah dan rahmat-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul “Uji Efektivitas Ekstrak Air Daun Kenikir (*Cosmos caudatus*) terhadap Penurunan Glukosa Darah Tikus Wistar Model Diabetes” sebagai syarat mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran di Program Studi Pendidikan Dokter Universitas Sriwijaya. Penulis ingin menyampaikan rasa terima kasihnya kepada beberapa pihak di bawah ini.

1. dr. Ayesah Augusta Rosdah, M.Biomed.Sc., Ph.D dan dr. Nia Savitri Tamzil, M.Biomed selaku dosen pembimbing atas kesabaran dan waktunya dalam membimbing dan membantu penulis menyelesaikan skripsi ini.
2. Prof. Dr. dr. Mgs. M. Irsan Saleh, M. Biomed dan dr. Masayu Syarinta Adenina, M. Biomed selaku dosen penguji yang telah bersedia meluangkan waktunya untuk memberikan saran dan bimbingan dalam mengerjakan skripsi ini.
3. Mama dan Papa yang telah memberikan semangat, inspirasi, dan tujuan kepada penulis untuk menulis skripsi ini agar dapat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran.
4. Aak pis, Aak Chan, Aak Jun, Adek Badai, Cik Ana, Ujuk, dan Cek yang selalu setia mendampingi, membantu, serta menasihati selama masa perkuliahan hingga pengerjaan skripsi selesai.
5. Bapak Supratman, Bagus, Marwan, Prima, dan Kenny yang telah membantu dalam proses penelitian hingga selesai dan menjadi partner diskusi dalam pengerjaan skripsi.
6. Lisyia Chatrie Destia, S.T , Zahrah Aliyah Qonitah, S.Ked, Rinne Yuliartha Sinaga, S.Ked, dan Almas Dewi Saraswati Hartono, S.Ked selaku sahabat penulis yang selalu setia mendengarkan keluh kesah penulis selama perkuliahan dan skripsi selesai.

Penulis menyadari penuh bahwa dalam penulisan skripsi ini, penulis masih jauh dari kata sempurna, sehingga penulis sangat menerima kritik dan saran yang membangun. Dengan ini, penulis berharap skripsi ini dapat memberikan manfaat kepada masyarakat.

Palembang, 15 November 2024

A handwritten signature in black ink, consisting of a large capital letter 'A' followed by a horizontal line and a small flourish.

Amanda Natasha

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN.....	i
HALAMAN PERSETUJUAN.....	ii
HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS	iii
ABSTRAK.....	iv
ABSTRACT.....	v
RINGKASAN	vi
SUMMARY	vii
KATA PENGANTAR.....	viii
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
DAFTAR SINGKATAN	xvi
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	3
1.4 Hipotesis.....	3
1.5 Manfaat Penelitian.....	4
1.5.1 Manfaat Teoritis	4
1.5.2 Manfaat Klinis.....	4
1.5.3 Manfaat Sosial.....	4
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Diabetes Melitus.....	5
2.1.1 Definisi.....	5
2.1.2 Klasifikasi dan Patofisiologi.....	5
2.1.3 Terapi Diabetes Melitus	7

2.2	Tanaman Kenikir (<i>C. caudatus</i>)	9
2.2.1	Klasifikasi dan Morfologi	9
2.2.2	Kandungan Senyawa Fitokimia Daun Kenikir	10
2.2.3	Khasiat Ekstrak Daun Kenikir	14
2.3	Ekstraksi	15
2.4	Model Diabetes Melitus pada Hewan Percobaan.....	16
2.4.1	Pankreatektomi.....	16
2.4.2	Induksi dengan Zat Diabetagonik	16
2.5	Metode Penentuan Kadar Glukosa	17
2.5.1	Metode Kimia.....	17
2.5.2	Metode Enzimatis.....	18
2.5.3	Metode Elektrokimia.....	18
2.6	Kerangka Teori	19
2.7	Kerangka Konsep	20
BAB 3 METODE PENELITIAN.....		21
3.1	Jenis Penelitian	21
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian	21
3.3	Populasi dan Sampel	21
3.3.1	Populasi.....	21
3.3.2	Sampel.....	21
3.4	Variabel Penelitian.....	24
3.4.1	Variabel Bebas.....	24
3.4.2	Variabel Terikat	24
3.5	Definisi Operasional.....	25
3.6	Prosedur Penelitian.....	26
3.6.1	Alat.....	26
3.6.2	Bahan.....	26
3.6.3	Pengambilan dan Identifikasi Sampel.....	26
3.6.4	Pembuatan Ekstrak Air Daun Kenikir.....	26
3.6.5	Perhitungan Dosis	27
3.6.6	Penginduksi Diabetes Melitus.....	27
3.6.7	Pengelompokan Hewan Coba	28

3.6.8	Pembuatan Sediaan Uji	29
3.6.9	Prosedur Kerja.....	30
3.7	Parameter Keberhasilan.....	31
3.8	Analisis Data	31
3.9	Alur Kerja Penelitian.....	32
BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN.....		33
4.1	Induksi Tikus Wistar Model Diabetes	33
4.1.1	Uji Normalitas dan Homogenitas Kadar Glukosa Darah.....	33
4.1.2	Efektivitas Induksi Aloksan terhadap Kadar Glukosa Darah	34
4.2	Efektivitas Penurunan Kadar Glukosa Darah setelah Intervensi.....	35
4.2.1	Uji Efektivitas Penurunan Kadar Glukosa Darah setelah 3 Hari Intervensi.....	35
4.2.2	Uji Efektivitas Penurunan Kadar Glukosa Darah setelah 7 Hari Intervensi.....	35
4.3	Perbandingan Efektivitas Kadar Gula Darah setelah Intervensi Antar Kelompok.....	36
4.4	Kesesuaian Konsentrasi antara Ekstrak Air Daun Kenikir dengan Glibenklamid terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah	38
4.5	Pembahasan	39
4.6	Keterbatasan Penelitian	43
BAB 5 SIMPULAN DAN SARAN.....		44
5.1	Simpulan.....	44
5.2	Saran.....	44
DAFTAR PUSTAKA		45
BIODATA		67

DAFTAR TABEL

Tabel 3. 1 Definisi Operasional.....	25
Tabel 4. 1 Uji Normalitas Kadar Glukosa Darah Tikus Sebelum Induksi Aloksan	33
Tabel 4. 2 Uji Homogenitas Kadar Glukosa Darah pada Tikus Sebelum Induksi Aloksan	34
Tabel 4. 3 Kadar glukosa Darah Sebelum dan Sesudah Induksi Aloksan.....	34
Tabel 4. 4 Efektivitas Ekstrak Air Daun Kenikir terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah setelah 3 Hari Intervensi.....	35
Tabel 4. 5 Efektivitas Ekstrak Air Daun Kenikir terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Setelah 7 Hari Intervensi	36
Tabel 4. 6 Efektivitas Ekstrak Air Daun Kenikir terhadap Kadar Glukosa Darah Setelah Intervensi (Hari ke-7) Antara Kelompok Intervensi.....	37
Tabel 4. 7 Uji Homogenitas Kadar Glukosa Darah pada Tikus setelah Intervensi	38
Tabel 4. 8 Kesesuaian Konsentrasi Antara Ekstrak Air Daun Kenikir dengan Kontrol Glibenklamid terhadap Kadar Glukosa Darah.....	39

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Tanaman kenikir (<i>C. caudatus</i>)	10
Gambar 2. 2 Flavonoid.....	11
Gambar 2. 3 Steroid	12
Gambar 2. 4 Piperine (Alkaloid).....	13
Gambar 2. 5 Saponin.....	13
Gambar 2. 6 Tanin.....	14
Gambar 2. 7 Kerangka Teori.....	19
Gambar 2. 8 Kerangka konsep.....	20

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Sertifikat Layak Etik Penelitian	52
Lampiran 2. Surat Izin Penelitian.....	53
Lampiran 3. Surat Selesai Penelitian	54
Lampiran 4. Turnitin	55
Lampiran 5. Dokumentasi Proses Penelitian	56
Lampiran 6. Hasil Pengolahan Data SPSS.....	59
Lampiran 7. Lembar Konsultasi Skripsi	64
Lampiran 8. Lembar Persetujuan Sidang Skripsi.....	66

DAFTAR SINGKATAN

GLP	: <i>Glukagon-Like Peptida</i>
SGLT	: <i>Sodium-Glucose co-transporter</i>
DPP	: <i>Dipeptidyl Peptidase</i>
ATP	: Adenin Trifosfat
ICA	: <i>Islet Cell Autoantibodies</i>
GADA	: <i>Glutamic Acid Decarboxylase Autoantibodies</i>
ZNT	: <i>Zinc Transporter</i>
IAA	: <i>Insuline Autoantibodies</i>
GLUT	: <i>Glucose Transporter</i>
NADP	: <i>Nikotinamida-Adenin-Dinukleotida Fosfat</i>
NADPH	: <i>Nikotinamida-Adenin-Dinukleotida Hidrogen Fosfat</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus merupakan penyakit kronis yang disebabkan oleh gangguan metabolisme pada pankreas, yaitu tubuh tidak dapat menggunakan insulin secara efektif atau sama sekali tidak dapat menghasilkan insulin sehingga terjadi peningkatan kadar gula darah dalam tubuh.¹ International Diabetes Federation (IDF) menyatakan perkiraan populasi diabetes di Indonesia pada usia 20-79 tahun sebanyak 19.465.100 orang atau sekitar 10,6% dari populasi dewasa di Indonesia.² Data menunjukkan penderita diabetes melitus di Indonesia, yaitu 1 dari 9 orang dengan menderita diabetes.³

Poliuri (sering buang air kecil), polifagi (cepat merasa lapar), dan polidipsi (sering buang air kecil) merupakan gejala diabetes melitus.^{4,5} Salah satu tanda diabetes melitus adalah hiperglikemia yang disebabkan oleh kelainan dalam sekresi insulin atau resistensi insulin. DM menyebabkan produksi radikal bebas meningkat, terutama *Reactive Oxygen Species* (ROS).⁶ Ketidakseimbangan antara produksi ROS dan mekanisme perlindungan sel menyebabkan kerusakan DNA, disfungsi sel, dan kerusakan jaringan, yang dapat menyebabkan penyakit komplikasi pada organ tubuh penderita.⁷

Apabila diabetes dibiarkan maka akan mengalami komplikasi, yaitu dengan memengaruhi sistem organ tubuh yang lain, seperti sistem ginjal, sistem saraf, dan kerusakan pada mata.⁴ Terapi diabetes melitus sudah banyak tersedia, yaitu injeksi insulin, obat oral *α -glucosidase inhibitor* contohnya *acarbose*, agonis reseptor GLP-1, penghambat reseptor SGLT2 contohnya dapagliflozin, penghambat DPP4 contohnya sitagliptin, insulin *sensitizers* contohnya metformin dan pioglitazone, dan insulin sekretagog contohnya glibenklamid. Penggunaan obat-obatan tersebut memiliki banyak efek samping, yaitu kenaikan berat badan, hipoglikemi, pusing, lemas, gemetar, gangguan gastrointestinal (mual, diare, muntah, dan perut

kembang).^{1,8,9} Adanya efek samping-efek samping tersebut sehingga dikembangkan pengobatan alternatif, yaitu menggunakan tanaman yang mempunyai efek samping minimal, seperti daun kenikir (*Cosmos caudatus*).¹⁰

Daun kenikir (*Cosmos caudatus*) adalah tanaman tropis yang mudah ditemukan di Indonesia. Daun kenikir memiliki aroma dan rasa yang khas sehingga daun ini banyak dikonsumsi sebagai sayuran, pecel, dan lalapan.¹¹ Daun kenikir (*C. caudatus*) mengandung senyawa aktif berupa flavon, fenolik, flavonoid, flavonon, tanin, polifenol, alkaloid, saponin, dan minyak atsiri. Zat flavonoid dalam daun kenikir (*C. caudatus*), yaitu kuersetin, luteolin, myricetin, kaempferol, dan apigenin. Jenis flavonoid yang paling banyak pada daun kenikir (*C. caudatus*), yaitu kuersetin pentose, kuersetin 3-O-glukosida, dan kuersetin deoksil-heksosa.¹² Kandungan senyawa fenolik dan aktivitas antioksidan yang tinggi pada daun kenikir membuat daun ini memiliki banyak manfaat, seperti antidiabetes, antibakteri, antihipertensi, antiinflamasi, memperkuat struktur tulang, meningkatkan sirkulasi darah, dan mengobati luka.¹³⁻¹⁵

Masyarakat di Indonesia mengonsumsi tanaman kenikir (*C. caudatus*) dengan dimakan langsung sebagai lalapan, sayuran, dan dibuat sebagai teh.¹⁶ Secara empiris, tanaman kenikir (*C. caudatus*) memiliki khasiat untuk penambah nafsu makan, mengobati batuk, melancarkan buang air besar, mengobati sakit gigi, infeksi, dan agen antipenuaan.^{16,17} Kandungan flavonoid dalam daun kenikir mempunyai kemampuan sebagai antioksidan kuat yang berperan dalam pengurangan diabetes melitus.^{12,18}

Penelitian-penelitian sebelumnya menggunakan ekstrak etanol daun kenikir (Shi-Hui Cheng *et al.* 2016 dan Wan Nadilah *et al.* 2019).^{10,19} Penelitian yang telah dilakukan oleh Shi-Hui Cheng (2016) mengungkapkan bahwa terjadi perubahan parameter glikemik seperti fruktosamin, insulin, dan glukosa puasa dan penelitian oleh Wan Nadilah (2019) membuktikan bahwa daun kenikir memiliki potensi dalam menurunkan kadar glukosa dalam darah dengan meningkatkan pelepasan insulin dengan cara penyerapan Ca^{2+} dan regenerasi sel β pankreas.^{7,10,19} Oleh karena itu, Peneliti melakukan penelitian uji efektivitas ekstrak air daun kenikir terhadap penurunan glukosa dalam darah pada tikus wistar model diabetes.²⁰ Penelitian ini

merupakan penelitian pendahuluan (*pilot study*) sebagai landasan untuk penelitian lebih lanjut.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah ekstrak air daun kenikir (*C. caudatus*) efektif menurunkan kadar glukosa darah pada tikus wistar model diabetes?
2. Berapa konsentrasi dari ekstrak air daun kenikir (*C. caudatus*) yang efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus wistar model diabetes?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui efektivitas ekstrak air daun kenikir (*C. caudatus*) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus wistar model diabetes.

1.3.2 Tujuan Khusus

Mengetahui konsentrasi dari ekstrak air daun kenikir yang mampu menurunkan kadar glukosa darah pada tikus wistar model diabetes setelah pemberian ekstrak air daun kenikir.

1.4 Hipotesis

1. Hipotesis (H₀):
Ekstrak air daun kenikir (*C. caudatus*) tidak memiliki efektivitas antidiabetes terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus wistar model diabetes.
2. Hipotesis (H₁):
Ekstrak air daun kenikir (*C. caudatus*) memiliki efektivitas antidiabetes terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus wistar model diabetes.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Teoritis

1. Penelitian diharapkan dapat menambah ilmu pengetahuan dan menjadi sumber informasi mengenai efektivitas ekstrak air daun kenikir (*C. caudatus*) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus wistar model diabetes.
2. Hasil penelitian ini dapat dijadikan rujukan untuk penelitian lanjutan mengenai efektivitas ekstrak air daun kenikir (*C. caudatus*) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus wistar model diabetes.

1.5.2 Manfaat Klinis

Hasil penelitian dapat dijadikan sebagai acuan untuk penelitian lanjutan dengan subjek penelitian manusia sehingga daun kenikir diharapkan dapat menjadi bahan terapi tambahan (*add on therapy*) dalam menurunkan kadar glukosa darah terutama pada keadaan diabetes.

1.5.3 Manfaat Sosial

Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai materi edukasi pada masyarakat mengenai efektivitas ekstrak air daun kenikir (*C. caudatus*) sebagai obat herbal penyakit diabetes.

DAFTAR PUSTAKA

1. Perkeni. Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia [Internet]. Indonesia: PB Perkeni; 2021 [cited 2024 Mar 12]. Available from: <https://pbperkeni.or.id/wp-content/uploads/2021/11/22-10-21-Website-Pedoman-Pengelolaan-dan-Pencegahan-DMT2-Ebook.pdf>
2. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas 10th Edition [Internet]. IDF; [cited 2024 Mar 12]. Available from: https://diabetesatlas.org/idfawp/resource-files/2021/07/IDF_Atlas_10th_Edition_2021.pdf
3. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Diabetes [Internet]. 2022 [cited 2024 Mar 12]. Available from: https://perpustakaan.kemkes.go.id/wp-content/uploads/2022/04/Pathfinder-KEMENKES-RI_Diabetes.pdf
4. Lestari L, Zulkarnain Z. Diabetes Melitus: Review etiologi, patofisiologi, gejala, penyebab, cara pemeriksaan, cara pengobatan dan cara pencegahan. In 2021. p. 237–41.
5. Dudi Hardianto. Telaah Komprehensif Diabetes Melitus: Klasifikasi, Gejala, Diagnosis, Pencegahan, Dan Pengobatan. *Jurnal Bioteknologi Dan Biosains Indonesia*. 2021 Jan 28;7(2):304–17.
6. Jato J, Bawa I, Onyezili F. Diabetes induction with streptozotocin and insulin action on blood glucose levels in albino rats. *Int J Mod Sci Technol*. 2018;3(10):208–12.
7. Mustofa Ms, Purwaningsih E, Pendrianto P. Pengaruh Ekstrak Daun Kenikir Terhadap Peningkatan Diameter Pulau Langerhans Tikus Model Diabetes Melitus Tipe 2. *Jcps (Journal Of Current Pharmaceutical Sciences)*. 2022;5(2):471–7.
8. Dosis ES. Pengaruh Usia Pasien dan Dosis terhadap Efek Samping Metformin pada Pasien Diabetes Tipe 2. *Jurnal Farmasi Komunitas Vol*. 2021;8(2):51–8.
9. Udayani NNW, Ratnasari NLAM, Cahyaningsih E, Wardani IGA AK. Evaluasi Efek Samping Penggunaan Kombinasi Insulin pada Pasien Rawat Jalan Diabetes Melitus Tipe 2 di Salah Satu Rumah Sakit Kota Denpasar. *Jurnal Ilmiah Medicamento*. 2021;7(2):112–7.
10. Wan-Nadilah WA, Akhtar MT, Shaari K, Khatib A, Hamid AA, Hamid M. Variation in the metabolites and α -glucosidase inhibitory activity of Cosmos

- caudatus at different growth stages. *BMC complementary and alternative medicine*. 2019;19:1–15.
11. Widiya M, Lokaria E, Nopiyanti N. Pelatihan Dan Uji Organoleptik Tehcita Rasa Wedang Kenikir (*Cosmos Caudatus*) Pada Pkkdidesajajaranbaru. *Bakti Nusantara Linggau: Jurnal Pengabdian Kepada Masyarakat*. 2022;2(2):35–46.
 12. Sahid APN, Adi Murbawani E. Pengaruh bubuk daun kenikir (*Cosmos caudatus*) terhadap kadar glukosa darah tikus diabetes diinduksi streptozotocin. *Journal of Nutrition College*. 2016;5(2):51–7.
 13. Siregar TM, Kristanti C. Mikroenkapsulasi senyawa fenolik ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus* K.). *Jurnal Aplikasi Teknologi Pangan*. 2019;8(1).
 14. Chan EWC, Wong SK, Chan HT. Ulam herbs of *Oenanthe javanica* and *Cosmos caudatus*: An overview on their medicinal properties. *Journal of Natural Remedies*. 2016;137–47.
 15. Abdul Rahman H, Saari N, Abas F, Ismail A, Mumtaz MW, Abdul Hamid A. Anti-obesity and antioxidant activities of selected medicinal plants and phytochemical profiling of bioactive compounds. *International Journal of Food Properties*. 2017;20(11):2616–29.
 16. Purwasih U, Pramuswara Mg. Inovasi Ekstrak Daun Kenikir (*Cosmos Caudatus* Kunth) Sebagai Pewarna Alami Pada Mie Basah. *Jurnal Pengabdian Masyarakat Sabangka*. 2023;2(05 September):469–74.
 17. Noor AS, Triatmoko B, Nuri N. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Metanol dan Fraksi Daun Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth) terhadap *Salmonella typhi*. *Pustaka Kesehatan*. 2020;8(3):177–82.
 18. Ayu G, Tandi J, Nobertson R. Uji efek ekstrak etanol daun kenikir (*Cosmos caudatus* kunth.) terhadap penurunan kadar kolesterol pada tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia-diabetes. *Farmakologika: Jurnal Farmasi*. 2017;14(2):112–8.
 19. Cheng SH, Khoo H, Ismail A, Abdul-Hamid A, Barakatun-Nisak M. Influence of extraction solvents on *Cosmos caudatus* leaf antioxidant properties. *Iranian Journal of Science and Technology, Transactions A: Science*. 2016;40:51–8.
 20. Fadel MN, Besan EJ. Uji aktivitas antidiabetes ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) pada mencit yang diinduksi aloksan. *Indonesia Jurnal Farmasi*. 2020;5(2):1–6.
 21. Indriyani E, Ludiana L, Dewi Tk. Penerapan Senam Kaki Diabetes Melitus Terhadap Kadar Glukosa Darah Pada Penderita Diabetes Mellitus Di Puskesmas Yosomulyo. *Jurnal Cendikia Muda*. 2023;3(2):252–9.

22. Wijaksono MA, Rahmayani D, Irawan A, Friscila I, Tasalim R. E Edukasi Terapi Komplementer JAMU (Jahe Dan Madu) Untuk Menurunkan Kadar Glukosa Darah Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2. In 2023. P. 126–30.
23. Nurhamsyah D, Wahyuningsih YT, Sutisnu AA, Kirana AD, Putri AD, Saufika G, et al. Monitoring Glukosa Secara Berkelanjutan terhadap Ketidakstabilan Kadar Glukosa Darah pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe-1 dan Tipe-2. *Jurnal Ilmiah Keperawatan Indonesia (JIKI)*. 2023;6(2):124–40.
24. Banday MZ, Sameer AS, Nissar S. Pathophysiology of diabetes: An overview. *Avicenna J Med*. 2020 Dec;10(4):174–88.
25. Novia N, Wahyuni I, Wironegoro R. Hubungan Derajat Katarak Dan Durasi Diabetes Melitus Tipe 2 Di Instalasi Rawat Jalan Mata RSUD Dr. Soetomo Surabaya. *Jurnal Ners*. 2023;7(1):251–9.
26. Listiana E, Fahmi Fy, Munawaroh S, Rini Shs. Efektivitas Edukasi Dan Pelatihan Senam Kaki Pada Ibu Hamil Dengan Diabetes Melitus. *Jurnal Abdi Masyarakat Kita*. 2024;4(1):48–60.
27. Khalili N, Safavipour A. Evaluation of the effects of acarbose on weight and metabolic, inflammatory, and cardiovascular markers in patients with obesity and overweight. *International Journal of Preventive Medicine*. 2020;11(1):140.
28. Apriani A, Febriyanti W, Hidayat AR. Perbandingan Kadar Glukosa Darah Sebelum dan Sesudah Minum Teh. *Jurnal Sehat Indonesia (JUSINDO)*. 2022;4(01):10–6.
29. Pathni PMSD. Terapi Diabetes dengan SGLT-2 Inhibitor. *Cermin Dunia Kedokteran*. 2019;46(6):452–6.
30. Leander DJ, Tahapary DL. The Selection of Oral Antidiabetic Drugs in Type 2 Diabetes Mellitus Patients with High Risk for Cardiovascular Events. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*. 2020;7(4):9.
31. Almasdy D, Sari DP, Suhatri S, Darwin D, Kurniasih N. Antidiabetic Use Evaluation in Type-2 Diabetes Mellitus' Patients on a Public Hospital at Padang City–West Sumatera. *Jurnal Sains Farmasi dan Klinis*. 2015;2(1):104–10.
32. Alpian M. Diabetes Mellitus Tipe 2 (Dua) Dan Pengobatannya: Suatu Tinjauan Literatur. *Journal Of Public Health And Medical Studies*. 2022;1(1):13–23.
33. Agustin Y, Sapada E, Wilsya M. Uji Efek Hipoglikemik Ekstrak Tanaman Senduduk (*Melastoma Malabatricum L.*) Pada Tikus Putih Jantan. *Jurnal Kesehatan: Jurnal Ilmiah Multi Sciences*. 2021;11(01):55–60.

34. Adelita M, Arto KS, Deliana M. Kontrol metabolik pada diabetes melitus tipe-1. *Cermin Dunia Kedokteran*. 2020;47(3):227–32.
35. Afifah P, Permata B, Wardani T. Penetapan Kadar Flavonoid Total Dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Kenikir (*Cosmos Caudatus K.*) Menggunakan Metode Abts. *Parapemikir : Jurnal Ilmiah Farmasi*. 2023 Aug 28;12:350.
36. National Parks. *Cosmos caudatus Kunth* [Internet]. *Flora Fauna Web*; 2024 [cited 2024 Mar 30]. Available from: <https://www.nparks.gov.sg/florafauanaweb/flora/4/0/4077>
37. Moshawih S, Cheema M, Ahmad Z, Zakaria ZA, Hakim M. A Comprehensive Review on *Cosmos caudatus* (Ulam Raja): Pharmacology, Ethnopharmacology, and Phytochemistry. *International Research Journal of Education and Sciences*. 2017 Feb 1;1:14–31.
38. Indriyani LKD, Wrasiasi LP, Suhendra L. Kandungan Senyawa Bioaktif Teh Herbal Daun Kenikir (*Cosmos caudatus Kunth.*) pada Perlakuan Suhu Pengeringan dan Ukuran Partikel. *Jurnal Rekayasa dan Manajemen Agroindustri ISSN*. 2021;2503:488X.
39. Al Kausar R, Abnurama Loa. Skrinning Fitokima Dan Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Kenikir (*Cosmos Caudatus Kunth*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* Dengan Metode Difusi Cakram. *Jurnal Analisis Farmasi*. 2023;8(1).
40. Gloriana EM, Sagita L. Karakterisasi Flavonoid Daun Kitolod dengan Metode Maserasi dan Enkapsulasi. *CHEMPRO*. 2021;2(2):44–51.
41. Silvani I, Kurniawan K, Lestari IT. Uji Perbandingan Aktifitas Antioksidan Ekstrak Daun Kenikir (*Cosmos Caudatus Kunth*) Dan Daun *Leunca* (*Solanum Nigrum L*) Dengan Metode Dpph (2, 2-Difenil-1-Pikrilhidrazil). *Jurnal Ilmiah Global Farmasi (JIGF)*. 2023;1(1):27–35.
42. Stevani E, Setyaningsih Y, Harfiani E. Uji efektivitas ekstrak daun kenikir (*Cosmos caudatus Kunth*) terhadap penghambatan pertumbuhan jamur *Malassezia furfur*. In 2021.
43. Haryati D, Widiyantoro A, Ardiningsih P. Karakterisasi senyawa steroid dari fraksi diklorometana bunga nusa indah (*Mussaenda erythopylla*) dan aktivitas sitotoksiknya terhadap sel kanker payudara MCF-7. *Jurnal Kimia Khatulistiwa*. 2019;8(2).
44. Maisarah M, Chatri M. Karakteristik dan Fungsi Senyawa Alkaloid sebagai Antifungi pada Tumbuhan. *Jurnal Serambi Biologi*. 2023;8(2):231–6.

45. Putri PA, Chatri M, Advinda L. Karakteristik Saponin Senyawa Metabolit Sekunder pada Tumbuhan. *Jurnal Serambi Biologi*. 2023;8(2):252–6.
46. Hidjrawan Y. Identifikasi senyawa tanin pada daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.). *Jurnal Optimalisasi*. 2020;4(2):78–82.
47. Irwan I, Dewi NP, Mulyani S. Uji efek ekstrak etanol daun kenikir (*Cosmos caudatus* kunth) terhadap gambaran histopatologi pankreas tikus wistar (*Rattus norvegicus*) diabetes hiperkolestroemia. *Farmakologika: Jurnal Farmasi*. 2017;14(2):118–28.
48. Tandi J, Claresta JA, Ayu G, Irwan I. Effect Of Ethanol Extract Of Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) Leaves in Blood Glucose, Cholesterol and Histopathology Pancreas of Male White Rats (*Rattus norvegicus*). *Indonesian Journal of Pharmaceutical and Technology*. 2018;1:70–8.
49. Ghorbani A, Rashidi R, Shafiee-Nick R. Flavonoids for preserving pancreatic beta cell survival and function: A mechanistic review. *Biomed Pharmacother*. 2019 Mar;111:947–57.
50. Perina I, Soetaredjo FE, Hindarso H. Ekstraksi pektin dari berbagai macam kulit jeruk. *Widya Teknik*. 2017;6(1):1–10.
51. Husna F, Suyatna FD, Arozal W, Purwaningsih EH. Model hewan coba pada penelitian diabetes. *Pharmaceutical Sciences and Research*. 2019;6(3):1.
52. Irdalisa I, Safrida S, Khairil K, Abdullah A, Sabri M. Profil kadar glukosa darah pada tikus setelah penyuntikan aloksan sebagai hewan model hiperglikemik. *Jurnal EduBio Tropika*. 2015;3(1).
53. Madhuri K, Naik PR. Ameliorative effect of borneol, a natural bicyclic monoterpene against hyperglycemia, hyperlipidemia and oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic Wistar rats. *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2017;96:336–47.
54. Kardela W, Fauziah F, Nadia S. Uji Aktivitas Fraksi Ekstrak Etanol Daun Kemuning (*Murraya paniculata* (L.) Jack) Terhadap Kadar Glukosa Darah dan Indeks Aterogenik Tikus Putih Jantan. *Jurnal Farmasi Higea*. 2019;11(1):83–90.
55. Handayani Kr. Uji Efek Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Matoa Pada Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Streptozotocin. *Farmakologika: Jurnal Farmasi*. 2021;18(2):137–46.
56. Cheng SH, Ismail A, Anthony J, Ng OC, Hamid AA, Barakatun-Nisak MY. Eight weeks of *Cosmos caudatus* (ulam raja) supplementation improves glycemic status in patients with type 2 diabetes: a randomized controlled trial.

- Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 2015;2015(1):405615.
57. Pongoh AF, De Queljoe E, Rotinsulu H. Uji Antidiabetik Ekstrak Etanol Bunga Pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Aloksan. *Pharmacon*. 2020;9(1):160–9.
 58. Azizah RN, Kosman R, Khaerunnisa S. Efek Hipoglikemik Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera* L.) pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan. *ad-Dawaa' Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2018;1(2).
 59. Millati A, Bahar Y, Kusumawinakhyu T. Pengaruh Sediaan Dekok Daun Zaitun (*Olea europaea* L.) terhadap Kadar Glukosa Darah pada Tikus Putih Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar Jantan yang Diinduksi Aloksan. *Herb-Medicine Journal: Terbitan Berkala Ilmiah Herbal, Kedokteran dan Kesehatan*. 2019;2(2):20–6.
 60. Rompas IZ, Bodhi W, Lebang JS. Uji efektivitas antihiperqlikemik ekstrak etanol daun gedi merah (*Abelmoschus manihot* L. Medik) terhadap tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur wistar yang diinduksi aloksan. *Pharmacon*. 2021;10(3):940–7.
 61. Tandj J. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Jambu Air (*Syzygium aqueum* (Burm f.) Alston) terhadap Glukosa Darah, Ureum dan Kreatinin Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry*. 2017;4(2):43–51.
 62. Alusinsing G. Uji Efektivitas Kulit Batang Kayu Manis (*Cinnamomum Burmannii*) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus Norvegicus*) Yang Diinduksi Sukrosa. *Pharmacon*. 2014;3(3).
 63. Zaetun S, Dewi LBK, Wiadnya IBR, Gede LS. Profil kadar Mda (Malondialdehyde) sebagai penanda kerusakan seluler akibat radikal bebas pada tikus yang diberikan air beroksigen. *Jurnal Analisis Medika Biosains (JAMBS)*. 2019;4(2):63–8.
 64. Ighodaro OM, Adeosun AM, Akinloye OA. Alloxan-induced diabetes, a common model for evaluating the glycemic-control potential of therapeutic compounds and plants extracts in experimental studies. *Medicina (Kaunas)*. 2017;53(6):365–74.
 65. Akuba J, Ramadhani FN, Damiti S. Efek Ekstrak Metanol Daun Jarak Cina (*Jatropha Multifida* Linn) terhadap Kadar Gula Darah Mencit (*Mus Musculus*). *Jurnal Kolaboratif Sains*. 2024;7(7):2289–95.
 66. Saleh I, Maritska Z, Parisa N. Inhibition of Receptor for Advanced Glycation End Products as New Promising Strategy Treatment in Diabetic Retinopathy. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*. 2019 Oct 14;7.

67. Fitriani NE, Akhmad SA, Lestariana W. Efek Kuersetin Terhadap Kadar Glukosa Darah Puasa Pada Tikus Diabetes Melitus Tipe 2 Yang Diinduksi Dengan Streptozotocin-Nicotinamide. *JKKI: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Indonesia*. 2014;103–10.
68. Edagha IA, Edem DO, Akpan HD, Usoh IF, Edagha EI. Blood Glucose Concentration, Pancreatic Histology and Insulin-Expression following Metformin and Glibenclamide Administration in Diabetic Rats. *Journal of Morphological Sciences* Vol. 2021;38:38.
69. Baldi E, Bucherelli C. The inverted ‘u-shaped’ dose-effect relationships in learning and memory: modulation of arousal and consolidation. *Nonlinearity Biol Toxicol Med*. 2005 Jan;3(1):9–21.