EVALUASI POTENSI ANTIDIABETES FRAKSI N-BUTANOL DAUN EKOR NAGA (*Epippremnum pinnatum*) PADA MENCIT MODEL DIABETES YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Fathnur Sani Kasmadi[1,2*], Melati Deriya Putri[2], Puspa Dwi Pertiwi[2], Bona Raven Nainggolan[2], Fanny Ananda Artha[2], Nurlanna[2], M.Rifqi Efendi[2], Yuliandani[2]

[1]Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Jambi
[2] Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Jambi
fathnursanik@unja.ac.id

ABSTRAK

Diabetes melitus merupakan gangguan metabolik yang ditandai oleh peningkatan kadar glukosa darah dan masih menjadi salah satu permasalahan kesehatan global. Daun ekor naga (*Epipremnum pinnatum*) mengandung berbagai metabolit sekunder yang berpotensi memberikan aktivitas farmakologis, sehingga menarik untuk dikaji sebagai sumber bahan alam antidiabetes. Penelitian ini bertujuan mengevaluasi potensi aktivitas antidiabetes fraksi n-butanol daun ekor naga pada mencit model diabetes yang diinduksi aloksan. Fraksi n-butanol dipilih karena berpotensi memperkaya senyawa metabolit sekunder yang terpisah secara spesifik sesuai dengan karakteristik kepolarannya. Penelitian dilakukan secara eksperimental menggunakan mencit yang diinduksi aloksan monohidrat dosis 175 mg/kgBB secara intraperitoneal. Mencit dengan kadar glukosa darah >200 mg/dL digunakan sebagai model diabetes dan dibagi menjadi enam kelompok, yaitu kelompok normal, kontrol negatif, kontrol positif glibenklamid, serta kelompok fraksi n-butanol dengan dosis 125, 250, dan 500 mg/kgBB. Kadar glukosa darah diukur pada hari ke-0, ke-7, ke-14, dan ke-21 menggunakan glukometer. Data dianalisis secara deskriptif dan menggunakan uji One Way ANOVA dengan tingkat kepercayaan 95%. Hasil menunjukkan bahwa pemberian fraksi n-butanol menghasilkan penurunan kadar glukosa darah, dengan efek paling optimal pada dosis 500 mg/kgBB. Pada hari ke-21, kadar glukosa darah kelompok dosis 500 mg/kgBB mencapai 218,40 ± 19,43 mg/dL dari kadar awal 505,60 ± 41,26 mg/dL, dengan persentase penurunan sebesar 47,99%. Analisis statistik menunjukkan adanya perbedaan bermakna antar kelompok (p<0,05). Fraksi n-butanol daun ekor naga (*Epipremnum pinnatum*) berpotensi memberikan aktivitas antihiperglikemik pada mencit model diabetes yang diinduksi aloksan.

Kata Kunci : *Epipremnum pinnatum*, fraksi n-butanol, antidiabetes, aloksan, glukosa darah.

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) hingga saat ini masih menjadi salah satu tantangan kesehatan yang bersifat global, dengan jumlah penderitanya menunjukkan kecenderungan meningkat setiap tahunnya. Berdasarkan *International Diabetes Federation (IDF) Diabetes Atlas* edisi ke-11 tahun 2025, diperkirakan terdapat sekitar 589 juta orang dewasa berusia 20–79 tahun yang mengalami

diabetes di seluruh dunia. Jumlah tersebut mencerminkan sekitar 11,1% dari keseluruhan populasi dewasa global. Beban penyakit ini diproyeksikan terus bertambah, dengan jumlah penderita diperkirakan mencapai sekitar 852,5 juta jiwa pada tahun 2050. Di Indonesia, jumlah kasus diabetes yang tercatat pada tahun 2024 mencapai sekitar 20,4 juta kasus(International Diabetes Federation [IDF], 2025).

Diabetes melitus ditandai oleh kondisi hiperglikemia yang terjadi akibat adanya gangguan dalam proses sekresi maupun kerja insulin(Febrinasari et al., 2020; Suyono, 2015). Penurunan fungsi sel β pankreas dan gangguan sekresi insulin dapat berlangsung secara progresif serta dipengaruhi oleh kondisi glukotoksisitas dan lipotoksisitas. Paparan kadar glukosa dan lipid yang tinggi secara berkepanjangan dapat memperburuk fungsi sel β pankreas sehingga mengganggu kemampuan tubuh dalam mempertahankan homeostasis glukosa. Apabila berlangsung terus-menerus tanpa pengelolaan yang optimal, gangguan tersebut dapat mempercepat kerusakan sel β pankreas dan berkontribusi terhadap berkembangnya resistensi insulin. Keadaan resistensi insulin menyebabkan respons jaringan terhadap insulin menjadi menurun, sehingga kebutuhan insulin untuk mempertahankan kadar glukosa darah normal menjadi semakin tinggi(Abbate & Brunzell, 1990; Kementrian kesehatan republik indonesia, 2020; Piero, 2015).

Pengelolaan diabetes melitus dapat dilakukan melalui modifikasi gaya hidup serta penggunaan terapi farmakologis sesuai kondisi pasien. Di samping pendekatan tersebut, eksplorasi bahan alam sebagai sumber senyawa bioaktif terus berkembang karena tumbuhan memiliki beragam metabolit sekunder yang berpotensi memberikan aktivitas biologis. Penelitian terhadap tanaman obat tidak dimaksudkan untuk menggantikan terapi antidiabetes yang telah digunakan secara klinis, melainkan dapat menjadi bagian dari upaya menemukan sumber bahan aktif baru yang berpotensi dikembangkan sebagai kandidat agen pendukung dalam pengelolaan diabetes(Fei et al., 2024; Sivakumar et al., 2024). Dengan demikian, identifikasi dan pengujian aktivitas biologis tanaman yang secara empiris maupun berdasarkan kajian fitokimia berpotensi memiliki aktivitas

antidiabetes menjadi penting untuk dilakukan.

Daun ekor naga (*Epipremnum pinnatum*) merupakan salah satu sumber bahan alam yang memiliki prospek untuk dikembangkan dalam penelitian farmakologi. Secara empiris, tanaman ini telah digunakan sebagai bagian dari pengobatan tradisional oleh masyarakat. Potensi tersebut didukung oleh keberadaan beragam metabolit sekunder yang terkandung di dalamnya, yang secara teoritis maupun berdasarkan kajian terdahulu dapat berkontribusi terhadap berbagai aktivitas biologis dan farmakologis. Keberadaan senyawa golongan flavonoid, fenolik, alkaloid, terpenoid, dan metabolit sekunder lainnya(Kasmadi et al., 2025). Senyawa fenolik dan flavonoid, misalnya, diketahui memiliki berbagai aktivitas biologis yang dapat berkaitan dengan regulasi metabolisme glukosa, antara lain melalui pengaruh terhadap aktivitas enzim yang berperan dalam metabolisme karbohidrat serta mekanisme yang berkaitan dengan stres oksidatif.

Ekstraksi dan fraksinasi merupakan tahapan penting dalam memperoleh kelompok senyawa dengan karakteristik kepolaran tertentu sehingga dapat membantu memperkaya komponen bioaktif yang terdapat dalam bahan tanaman. Fraksi n-butanol merupakan salah satu fraksi yang dapat digunakan untuk memisahkan dan memperkaya senyawa yang memiliki polaritas tertentu dari ekstrak tanaman. Pemilihan fraksi n-butanol daun ekor naga dalam penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai potensi aktivitas biologis fraksi yang lebih spesifik dibandingkan pengujian terhadap ekstrak secara keseluruhan. Kajian terhadap fraksi juga dapat menjadi tahap awal untuk mengidentifikasi bagian ekstrak yang memiliki aktivitas paling potensial untuk penelitian lebih lanjut(Anjaswati et al., 2021; Elis et al., 2016; Herdiana & Aji, 2020).

Berdasarkan uraian tersebut, daun ekor naga memiliki peluang untuk dieksplorasi sebagai sumber bahan alam yang mengandung senyawa bioaktif dengan potensi aktivitas antidiabetes. Namun, informasi mengenai aktivitas antidiabetes fraksi n-butanol daun ekor naga (*Epipremnum pinnatum*) secara *in vivo* pada mencit yang diinduksi aloksan masih perlu dikaji lebih lanjut.

METODE PENELITIAN

1. Alat dan Bahan

Alat

Glucometer, timbangan analitik, rotary evaporator, batang pengaduk, kertas saring, oven, kendang hewan uji, timbangan hewan uji, tempat makan dan minum hewan uji, sonde oral, gunting, pisau, cawan, desikator, tanur, botol maserasi, corong kaca, mortar dan stamper, tabung reaksi, grinder dan stopwatch.

Bahan

Daun ekor naga (*Epipremnum pinnatum)* dengan determinasi dilakukan oleh Herbarium Jatinangor Labpratorium Taksonomi Tumbuhan Jurusan Biologi FMIPA UNPAD dengen nomor 07/HB/03/2023, Na CMC 0,5%, aquadest, pelarut n-butanol, etil asetat,dan n-heksan, 119ethanol, NaCl, aspirin, glibenklamid, asam galat, kursetin.

2. Metode

Pembuatan Simplisia dan Ekstrak Butanol Daun Ekor Naga (*Epipremnum pinnatum* (L.F) Schott)

Sampel segar yang digunakan yaitu daun ekor naga (*Epipremnum pinnatum* (L.f) Shcott) dengan warna daun hijau tua dipanen sebanyak 15 Kg. Daun dirajang untuk mempermudah proses pengeringan dan penggilingan. Daun yang telah dirajang dikeringkan menggunakan oven pada suhu 40ºC. Daun dihaluskan dengan cara digiling menggunakan grinder hingga menjadi serbuk simplisia.

Sebanyak 1 kg simplisia daun ekor naga yang telah berbentuk serbuk ditimbang, kemudian ditempatkan ke dalam wadah ekstraksi. Proses ekstraksi dilakukan secara maserasi dengan menggunakan metanol sebagai cairan penyari. Serbuk simplisia terlebih dahulu dibasahi dan direndam menggunakan 7 L metanol hingga seluruh bahan terendam sempurna dengan perbandingan simplisia 1:10. Wadah ekstraksi kemudian disimpan pada kondisi terlindung dari paparan cahaya selama 48 jam, dengan pengadukan secara berkala untuk membantu proses kontak antara bahan dan pelarut.

Setelah waktu ekstraksi awal selesai, campuran disaring menggunakan kertas saring untuk memisahkan cairan hasil ekstraksi dari residu simplisia. Filtrat yang dihasilkan dikumpulkan, sedangkan residu yang tersisa digunakan kembali untuk proses remaserasi. Remaserasi dilakukan sebanyak dua kali, masing-masing menggunakan 3 L metanol. Seluruh filtrat hasil maserasi dan remaserasi selanjutnya digabungkan, kemudian dikentalkan menggunakan rotary evaporator dengan suhu penguapan dijaga tidak melebihi 40°C hingga di dapatkan ekstrak kental

Farkasinasi ekstrak daun ekor naga menggunakan pelarut yang berbeda tingkat kepolarannya di dalam corong pisah. Ekstraksi cair-cair dilakukan dengan

menggunakan pelarut n-heksan, etil asetat dan n-butanol secara berurutan. 130 gr ekstrak metanol daun ekor naga dilarutkan dengan aquades. setelah itu, larutan ekstrak dipartisi dengan pelarut n-heksan, diaduk/dikocok, didiamkan selama 30-60 menit hingga membentuk 2 lapisan dan dipisahkan lapisan yang terbentuk dalam wadah yang berbeda (lapisan ekstrak dan air dibagian bawah kemudian lapisan n-heksan dibagian atas). Proses diulangi minimal 3 kali dengan jumlah yang sama hingga pelarut n-heksan berwarna bening. Lalu dilakukan kembali dengan cara dan jumlah yang sama menggunakan pelarut etil asetat dan N-butanol secara berutan. Masing-masing ekstrak di uapkan pelarutnya dengan menggunakan rotary evaporator dan di timbang. Kemudian lakukan skrining fitokimia sesuai prosedur penelitian yang dilakukan oleh (Anatasya et al., 2021)

Uji Aktivitas Antidiabetes Tipe 2

Penelitian aktivitas antidiabetes menggunakan mencit sebagai hewan percobaan yang terlebih dahulu dibuat menjadi model diabetes melalui pemberian aloksan. Sebagai data awal, kadar glukosa darah setiap mencit ditentukan sebelum proses induksi. Pengambilan darah dilakukan melalui bagian distal ekor, kemudian sampel darah tersebut dianalisis menggunakan glukometer untuk memperoleh nilai kadar glukosa awal.

Sebelum pemberian bahan penginduksi, hewan percobaan menjalani periode puasa selama 8–12 jam. Selanjutnya, induksi diabetes dilakukan dengan memberikan aloksan secara intraperitoneal pada dosis 175 mg/kgBB. Pemeriksaan kadar glukosa darah dilakukan kembali setelah 2–3 hari pascainduksi untuk mengetahui keberhasilan pembentukan kondisi diabetes. Hewan yang menunjukkan kadar glukosa darah di atas 200 mg/dL ditetapkan sebagai mencit diabetes dan digunakan dalam tahap pengujian selanjutnya. Mencit yang memenuhi kriteria tersebut kemudian dibagi menjadi enam kelompok, meliputi kelompok normal, kontrol negatif, kontrol positif (glibenklamid), serta tiga kelompok perlakuan dengan dosis masing-masing 125, 250, dan 500 mg/kgBB. Pemberian perlakuan dilakukan sesuai dengan kelompok yang telah ditentukan. Perubahan kadar glukosa darah selama masa perlakuan dipantau melalui pemeriksaan menggunakan glukometer pada hari ke-0, ke-7, ke-14, dan ke-21.

3. Analisis Data

Pengolahan data penelitian dilakukan melalui pendekatan deskriptif dan analisis statistik menggunakan perangkat lunak SPSS. Data kadar glukosa darah yang diperoleh dari masing-masing kelompok selanjutnya dianalisis menggunakan uji One Way ANOVA dengan taraf kepercayaan sebesar 95% untuk mengetahui adanya perbedaan kadar

glukosa darah yang bermakna secara statistik antar kelompok perlakuan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil analisis rendemen ekstrak daun ekor naga yang didapat pada penelitian ini yaitu sebesar 16%. Semakin tinggi nilai rendeman yang diperoleh menunjukan semakin banyak ekstrak yang dihasilkan, maka semakin banyak kandungan zat berkhasiat yang tertarik dalam bahan baku daun ekor naga. dimana nilai rendemen saling berhubungan dengan jumlah kandungan bioaktif yang terdapat pada tumbuhan(Senduk et al., 2020). Sedangkan Hasil rendemen ekstrak butanol daun ekor naga yang diperoleh sebesar 7,78%.

Pemeriksaan fitokimia merupakan tahapan awal dalam analisis kandungan kimia tanaman yang dilakukan untuk mengetahui keberadaan berbagai golongan metabolit sekunder secara kualitatif pada sampel yang diteliti (Fadlilaturrahmah et al., 2021).

Tabel I. Uji Fitokimia

Uji Fitokima	Hasil	Keterangan
Alkaloid	+	Endapan Putih
Fenol	+	Hitam Kehijauan
Flavonoid	+	Jingga
Saponin	+	Berbusa
Steroid/ Triterpenoid	-	Tidak terbentuknya Cincin kuning kebiruan
Tanin	+	Hitam kehijauan

Ket: (+) Positif Mengandung Metabolit Sekunder; (-)Negatif mengandung metabolit sekunder

Aloksan monohidrat merupakan senyawa diabetogenik yang banyak digunakan untuk membentuk model hewan diabetes secara eksperimental. Senyawa ini memiliki kemampuan merusak sel β pankreas melalui mekanisme yang berkaitan dengan pembentukan spesies oksigen reaktif (*reactive oxygen species*/ROS), sehingga menyebabkan penurunan fungsi dan sekresi insulin. Kondisi tersebut selanjutnya dapat memicu peningkatan kadar glukosa darah pada hewan uji. Pembentukan model diabetes pada penelitian ini dilakukan melalui pemberian aloksan monohidrat dengan dosis 175 mg/kgBB secara intraperitoneal. Sebelum induksi, kadar glukosa darah mencit diukur sebagai nilai awal (Andriani et al., 2024; Nasution et al., 2021).

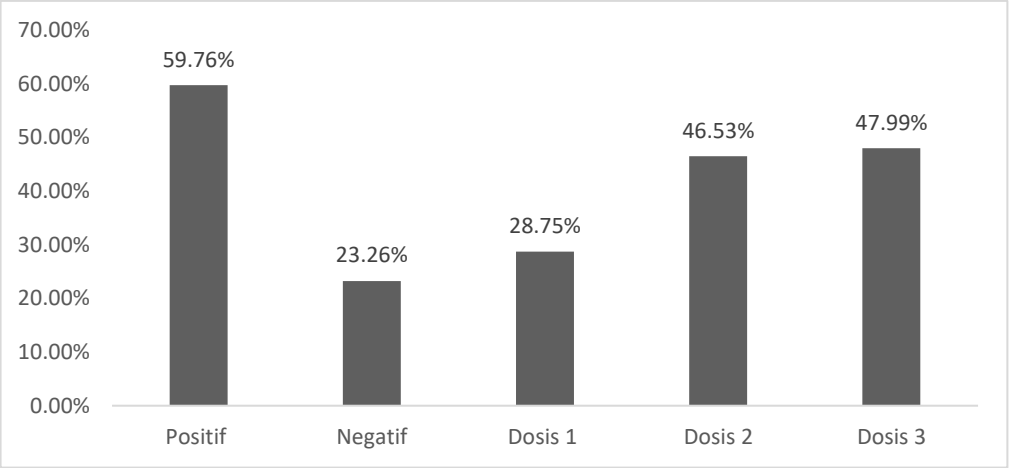
Tabel II. Rata-rata Kadar Gula Darah Mencit

Perlakuan	Rata-Rata Kadar Gula Darah (Mg/dL) ± SEM			
	Hari-0	Hari-7	Hari-14	Hari-21
Normal	92.60±11.11[a]	147.20±10.25[a]	148.00±9.86[a]	128.80±12.21[a]
Kontrol Positif (Glibenklamid 5mg/KgBB)	435.60±62.32[b]	351.00±81.55[a,b]	263.00±57.77[a,b]	165.40±39.27[a,b]
Kontrol Negatif (Na.CMC 0,5%)	436.20±29.68[b]	347.40±66.63[a,b]	375.60±84.07[b]	394.80±73.23[c]
Perlakuan 1 (125 Mg/BB)	486.20±46.68[b]	416.40±89.83[b]	337.20±63.77[b]	325.60±72.25[b,c]
Perlakuan 2 (250 Mg/BB)	503.60±47.16[b]	441.80±80.89[b]	322.00±58.96[a,b]	288.60±86.44[a,b,c]
Perlakuan 3 (500 Mg/BB)	505.60±41.26[b]	439.20±39.47[b]	387.20±47.66[b]	218.40±19.43[a,b,c]

Ket: Superskrip huruf kecil yang berbeda pada kolom yang sama menunjukan perbedaan yang nyata (P<0,05).

Berdasarkan hasil pengamatan pada hari ke-21, respons kadar glukosa darah menunjukkan adanya perbedaan antar kelompok perlakuan. Hampir seluruh kelompok yang memperoleh perlakuan mengalami penurunan kadar glukosa darah, sedangkan kelompok kontrol negatif tidak menunjukkan pola penurunan yang serupa. Hasil analisis statistik menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antar kelompok (p<0,05), sebagaimana disajikan pada Tabel II.

Temuan tersebut mengindikasikan bahwa pemberian fraksi n-butanol daun ekor naga (*Epipremnum pinnatum*) berpotensi memberikan aktivitas antihiperglikemik pada mencit yang telah diinduksi aloksan. Efek paling optimal berdasarkan hasil pengamatan ditunjukkan oleh kelompok yang memperoleh dosis 500 mg/kgBB, dengan kadar glukosa darah sebesar 218,40 mg/dL pada hari ke-21. Sebagai pembanding, kisaran kadar glukosa darah normal pada mencit dilaporkan berada pada rentang 62,8–176,0 mg/dL. Perubahan kadar glukosa darah selama periode pemberian perlakuan selanjutnya disajikan dalam bentuk persentase penurunan pada grafik berikut (Latief et al., 2021).



Gambar 1. Data Persentase Penurunan Kadar Gula Darah

Peningkatan kadar glukosa darah pada mencit setelah induksi aloksan berkaitan erat dengan terganggunya fungsi sel β pankreas sebagai penghasil insulin. Aloksan merupakan agen diabetogenik yang memiliki efek selektif terhadap sel β pankreas. Setelah diberikan melalui rute intraperitoneal, aloksan dapat menyebabkan kerusakan pada sel β melalui mekanisme yang melibatkan peningkatan pembentukan spesies oksigen reaktif. Secara *in vitro*, paparan aloksan diketahui dapat meningkatkan pembentukan hidrogen peroksida (H_2O_2) intraseluler yang berkontribusi terhadap terjadinya kerusakan dan nekrosis sel β pankreas. Kerusakan tersebut pada akhirnya menyebabkan kemampuan pankreas dalam menghasilkan dan mensekresikan insulin menjadi menurun. Berkurangnya sekresi insulin menyebabkan pemanfaatan glukosa oleh jaringan tidak berlangsung secara optimal sehingga kadar glukosa dalam darah meningkat dan terbentuk kondisi hiperglikemia (Khaerati et al., 2020).

Aktivitas antidiabetes fraksi n-butanol daun ekor naga (*Epipremnum pinnatum*) diduga berkaitan dengan keberadaan metabolit sekunder, antara lain flavonoid, fenolik, alkaloid, saponin, dan tanin. Kelompok senyawa tersebut diketahui memiliki berbagai mekanisme yang berpotensi berkontribusi terhadap pengendalian kadar glukosa darah(Silva et al., 2002; Siriwardhene et al., 2023).

Flavonoid dan senyawa fenolik dapat memberikan efek antihiperglikemik melalui beberapa jalur, seperti

meningkatkan sekresi dan sensitivitas insulin, mendukung perlindungan serta regenerasi sel β pankreas, menghambat enzim α-glukosidase, dan mengurangi pemecahan serta absorpsi karbohidrat di saluran pencernaan(Cahyana & Adiyanti, 2021; Ghorbani, 2017). Alkaloid juga berpotensi meningkatkan pelepasan insulin sekaligus memberikan efek protektif terhadap sel β pankreas yang mengalami kerusakan akibat induksi aloksan (Muhammad et al., 2021; Ullah Jan et al., 2018).

Sementara itu, saponin diduga berperan dalam menekan aktivitas α-glukosidase sehingga proses hidrolisis karbohidrat dan penyerapan glukosa dapat berkurang(Ezzat et al., 2017; Hussain & Ikram, 2020). Tanin berpotensi membantu regulasi glukosa melalui peningkatan pemanfaatan glukosa oleh jaringan, stimulasi jalur metabolisme glukosa, serta pengurangan absorpsi glukosa di usus(Ajebli & Eddouks, 2018). Adanya berbagai mekanisme tersebut, kombinasi metabolit sekunder dalam fraksi n-butanol diduga dapat memberikan efek antihiperglikemik secara multifaktorial pada mencit yang diinduksi aloksan.

KESIMPULAN

Fraksi n-butanol daun ekor naga (*Epipremnum pinnatum*) menunjukkan potensi aktivitas antidiabetes pada mencit yang diinduksi aloksan. Efek paling optimal ditunjukkan oleh dosis 500 mg/kgBB, dengan kadar glukosa darah pada hari ke-21 sebesar 218,40 ± 19,43 mg/dL dari kadar awal 505,60 ± 41,26 mg/dL, atau mengalami penurunan sebesar 47,99%. Analisis statistik menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan ($p<0,05$), sehingga fraksi n-butanol daun ekor naga berpotensi memberikan efek antihiperglikemik pada mencit model diabetes terinduksi aloksan.

DAFTAR PUSTAKA

Abbate, S. L., & Brunzell, J. D. (1990). Pathophysiology of hyperlipidemia in diabetes mellitus. *Journal of Cardiovascular Pharmacology, 16*. https://doi.org/10.1097/00005344-199000169-00002

Ajebli, M., & Eddouks, M. (2018). The Promising Role of Plant Tannins as Bioactive Antidiabetic Agents. *Current Medicinal Chemistry*, *26*(25). https://doi.org/10.2174/0929867325666180605124256

Anatasya, B., Sanik, F., & Muhaimin, M. (2021). Topical anti-inflammatory effect of Ekor Naga (Rhaphidophora pinnata (L.f) Schott) leaves extract. *Pharmaciana*, *11*(3), 303. https://doi.org/10.12928/pharmaciana.v11i3.17617

Andriani, M., Putra, R. Y., & Rosyta, D. G. (2024). Uji Efektivitas Daun Sirih Merah (Piper crocatum) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Mencit Putih Jantan (Mus musculus) yang Diinduksi Aloksan. *BIOEDUSCIENCE*, *8*(2). https://doi.org/10.22236/jbes/13320

Anjaswati, D., Pratimasari, D., & Nirwana, A. P. (2021). Perbandingan Rendemen Ekstrak Etanol , Fraksi n-Heksana , Etil Asetat , dan Air Daun Bit (Beta vulgaris L .) Menggunakan Fraksinasi Bertingkat. *Stikes Nasional, Surakarta*, *1*(1).

Cahyana, Y., & Adiyanti, T. (2021). Review: Flavonoids as antidiabetic agents. *Indonesian Journal of Chemistry*, *21*(2). https://doi.org/10.22146/ijc.58439

Elis et al. (2016). Kajian Aktivitas Antidiabetes Dari Ekstrak Etanol Dan Fraksinya Dari Daun Singawalang (Petiveria alliacea L.). *Pharmacy*, *13*(02), 182–191.

Ezzat, S. M., Motaal, A. A., & El Awdan, S. A. W. (2017). In vitro and in vivo antidiabetic potential of extracts and a furostanol saponin from Balanites aegyptiaca. *Pharmaceutical Biology*, *55*(1). https://doi.org/10.1080/13880209.2017.1343358

Fadlilaturrahmah, Putra, A. M. perdana, & Nor, T. (2021). Uji Aktivitas Antioksidan dan Antitirosinase Fraksi n-Butanol Daun Sungkai (Peronema canescens Jack.) Secara Kualitatif Menggunakan Kromatografi Lapis Tipis. *Jurnal Pharmascience*, *8*(2), 90–101. https://doi.org/10.20527/jps.v8i2.11160

Febrinasari, R. P., Sholikah Agusti, T., Pakha Nasirochim, D., & Putra Erdana, S. (2020). Buku Saku Diabetes Melitus. *UNS Press*, (November).

Fei, Z., Xu, Y., Zhang, G., Liu, Y., Li, H., & Chen, L. (2024). Natural products with potential hypoglycemic activity in T2DM: 2019–2023. In *Phytochemistry* (Vol. 223). https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2024.114130

Ghorbani, A. (2017). Mechanisms of antidiabetic effects of flavonoid rutin. In *Biomedicine and Pharmacotherapy* (Vol. 96). https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.10.001

Herdiana, I., & Aji, N. (2020). Fraksinasi Ekstrak Daun Sirih dan Ekstrak Gambir serta Uji Antibakteri Streptococcus mutans. *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, *19*(03). https://doi.org/10.33221/jikes.v19i03.580

Hussain, F., & Ikram, F. (2020). Antioxidant and antidiabetic potential of saponin fraction isolated from moringa oleifera leaves. *Pakistan Journal of Scientific and Industrial Research Series B: Biological Sciences*, *63*(2). https://doi.org/10.52763/pjsir.biol.sci.63.2.2020.86.92

International Diabetes Federation [IDF]. (2025). IDF Diabetes Atlas: Global Diabetes Data & Statistics. In *Idf*.

Kasmadi, F. S., Yuliawati, Y., Rahman, H., Samudra, A. G., & Muhaimin, M. (2025). Antidiabetic and Antihyperlipidemic Activities of Nanoemulsion of Epipremnum pinnatum Leaf Extract in Alloxan-Induced Rats. *Journal of Multidisciplinary Applied Natural Science*, *6*(1), 354–369. https://doi.org/10.47352/jmans.2774-3047.327

Kementrian kesehatan republik indonesia. (2020). Tetap Produktif, Cegah Dan Atasi Diabetes Mellitus. In *pusat data dan informasi kementrian kesehatan RI*.

Khaerati, K., Amini, D., & Ihwan. (2020). Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Air-Etanol, n-Heksan, dan Etil Asetat Uwi Banggai (Dioscorea alata L.) Dengan Metode Induksi Aloksan Pada Mencit Jantan (Mus musculus). *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, *6*(2), 243–252. https://doi.org/10.22487/j24428744.2020.v6.i2.15154

Latief, M., Sari, P. M., Fatwa, L. T., Tarigan, I. L., & Rupasinghe, H. P. V. (2021). Antidiabetic Activity of Sungkai (Peronema canescens Jack) Leaves Ethanol Extract on the Male Mice Induced Alloxan Monohydrate. *Pharmacology and Clinical Pharmacy Research*, *6*(2). https://doi.org/10.15416/pcpr.v6i2.31666

Muhammad, I., Rahman, N., Gul-E-nayab, Nishan, U., & Shah, M. (2021). Antidiabetic activities of alkaloids isolated from medicinal plants. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, *57*. https://doi.org/10.1590/s2175-97902020000419130

Nasution, S. L. R., Nasution, A. N., Nasution, S. W., Ginting, C. N., & Lister, I. E. (2021). The Effect of Leaf Extract Mangkokan (Polyscias scutellaria) on Blood Sugar Levels and Malondialdehyede (MDA) Levels in Male White Rats Induced by Aloxan. *Turkish Journal of Physiotherapy and Rehabilitations*, *32*(3).

Piero, M. N. (2015). Diabetes mellitus – a devastating metabolic disorder. *Asian Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences*. https://doi.org/10.15272/ajbps.v4i40.645

Senduk, T. W., Montolalu, L. A. D. Y., & Dotulong, V. (2020). rendemen ekstrak air rebusan daun tua magrove sonneratia alba. *Jurnal Perikanan Dan Kelautan Tropis*, *11*(1), 9–15. https://doi.org/10.35800/jpkt.11.1.2020.28659

Silva, F. R. M. B., Szpoganicz, B., Pizzolatti, M. G., Willrich, M. A. V., & De Sousa, E. (2002). Acute effect of Bauhinia forficata on serum glucose levels in normal and alloxan-induced diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology*, *83*(1–2). https://doi.org/10.1016/S0378-8741(02)00193-9

Siriwardhene, M. A., Sabalingam, S., & Goonetilleke, A. (2023). Antidiabetic activity of methanol extract and fractions of Costus speciosus leaves in normal and alloxan induced diabetic rats. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, *13*(5). https://doi.org/10.22270/jddt.v13i5.6045

Sivakumar, A., Thanu, A. S., Vishnumukkala, T., Bala Ganesh, K. A., Shetty, J. K., Jagadeesan, S., & Gopalakrishna, P. K. (2024). Management of diabetes mellitus using medicinal plants: A review. *Bioinformation*, *20*(7). https://doi.org/10.6026/9732063002000705

Suyono, S. (2015). Patofisiologi Diabetes Melitus. In *Penatalaksanaan*

Diabetes Melitus Terpadu Edisi Kedua.

Ullah Jan, N., Ali, A., Ahmad, B., Iqbal, N., Adhikari, A., Inayat-ur-Rehman, Ali, A., Ali, S., Jahan, A., Ali, H., Ali, I., Ullah, A., & Musharraf, S. G. (2018). Evaluation of antidiabetic potential of steroidal alkaloid of Sarcococca saligna. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, *100*. https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.01.008