

SISTEMATIC LITERATUR REVIEW : INTERAKSI OBAT GLIBENKLAMID DENGAN HERBAL PADA DIABETES MELITUS

Anjelir Rohmah¹, Melia Eka Rosita², Juwita Admi Inna Matto³

¹Program Studi Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Akbidyo, Yogyakarta

²³Email : ekarosita.melia@gmail.com juwitaadmi03@gmail.com

ABSTRAK

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit metabolik kronis yang berlangsung lama. Glibenklamid adalah obat antidiabetik oral yang umum digunakan. Obat ini bekerja dengan merangsang sel β pankreas untuk memproduksi insulin. Literatur review jurnal ini bertujuan untuk memberikan informasi mengenai efektif dan amannya pemberian kombinasi herbal dengan glibenklamid pada pasien diabetes melitus. Tinjauan pustaka ini dilakukan dengan menggunakan metode Systematic literatur review (SLR) meliputi identifikasi, evaluasi, dan menginterpretasi bahasan setiap jurnal dengan menjawab pertanyaan penelitian terkait interaksi obat glibenklamid dengan herbal pada penderita diabetes melitus. Hasil penelitian ini menunjukkan Penggunaan kombinasi Glibenklamid dengan beberapa bahan herbal seperti daun Murbei (*Morus alba* L.), *aloe vera*, jamu, daun sirih (*Annona muricata* L.), daun senggani (*Malestoma polyanthum* Bl.), daun pegagan (*Centella asiatica* L.) menunjukkan adanya interaksi farmakokinetik maupun farmakodinamik terhadap diabetes melitus. Interaksi farmakokinetik menunjukkan bioavailabilitas glibenklamid meningkat, sedangkan interaksi farmakodinamik menunjukkan penurunan glukosa darah. Beberapa jenis herbal yang paling efektif dan aman untuk menurunkan gula darah jika dikombinasikan dengan obat glibenklamid adalah jus lidah buaya dan daun sirih (*Annona muricata* L.).

Kata Kunci: Interaksi obat, Kombinasi glibenklamid dan herbal, Diabetes Melitus

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan kondisi metabolik kronis yang berlangsung dalam waktu yang kurun lama. Hal ini disebabkan oleh peningkatan kadar glukosa dalam tubuh akibat gangguan pada sekresi atau kerja insulin. Berdasarkan data *International Diabetes Federation* (IDF), Indonesia menempati peringkat ke-5 di seluruh dunia sebagai negara dengan jumlah penderita diabetes melitus terbanyak (Widiasari et al., 2024). Tanda-tanda umum

dari diabetes Melitus meliputi seringnya buang air kecil, penurunan berat badan, rasa ingin makan terus-menerus dan peningkatan rasa haus merupakan gejala umum DM (Cicik et al., 2022).

Diabetes memiliki dua tipe, yaitu diabetes melitus tipe 1 yang disebabkan oleh reaksi autoimun terhadap protein sel pulau pankreas, dan diabetes tipe 2 yang terjadi karena kombinasi faktor genetik yang berhubungan dengan gangguan sekresi insulin, resistensi insulin, serta faktor

lingkungan seperti obesitas, pola makan yang tidak sehat, kurangnya olahraga, stres, dan penuaan (Lestari N, 2021). Pada tahun 2012, Jumlah Kasus diabetes melitus didunia dilaporkan 371 Juta Jiwa, Dengan Diabetes Miletus Tipe 2 Mencakup Sekitar 90% Dari Seluruh Kasus Diabetes, yang ditunjukkan dengan semakin meningkatnya glukosa, kekurangan dan resistensi insulin (Nam et al., 2018).

Glibenclamide adalah obat antidiabetik oral yang umum digunakan. Obat ini bekerja dengan merangsang sel β pankreas untuk mengeluarkan insulin. Meskipun obat antidiabetes memberikan manfaat yang besar bagi penderita diabetes melitus, namun efektivitasnya dalam menurunkan gula darah terkadang belum maksimal. Hal ini seringkali mendorong pasien untuk mengambil tindakan dan menggabungkan obat diabetes yang direkomendasikan dokter dengan resep sendiri (Muliawan, 2019).

Obat tradisional tersebut menjadi pilihan utama dalam perlindungan kesehatan bagi sebagian besar penduduk di beberapa negara, dimana sekitar 80% menggunakan obat tradisional. Di Indonesia, persentasenya biasanya sebesar 19,8% dan 32,8% dari tahun 1980 hingga 2004, menurut data Survei Sosial Ekonomi Nasional (SUSENAS). Pada tahun 2010 penggunaan obat tradisional mencapai 45,17%, kemudian meningkat pada tahun

2011 menjadi 49,53% (Sari Dewi, 2019). Beberapa studi telah menunjukkan bahwa penggunaan gabungan obat sintetis dan herbal semakin populer dan dianggap lebih efektif daripada menggunakan obat tunggal (Kaur et al., 2020; Yoo et al., 2018). Menggunakan obat dengan obat lain, jamu, alkohol, atau paparan asap tembakau dapat menyebabkan interaksi obat yang dapat menimbulkan efek tertentu (Maideen & Balasubramaniam, 2018). Interaksi ini bisa menimbulkan dampak negatif, namun juga dapat membawa manfaat (Gupta et al., 2017)

Berdasarkan penjelasan diatas maka peneliti tertarik untuk mereview interaksi obat glibeklamid dengan herbal yang aman dan efektif bagi penderita diabetes melitus yang ada di Indonesia.

METODE PENELITIAN

Jenis dan metode yang digunakan oleh peneliti untuk melakukan studi literatur review adalah *Systematic Literature Review* (SLR) yaitu metode literatur yang mengidentifikasi, menilai, dan menginterpretasi seluruh temuan pada suatu topik penelitian untuk menjawab pertanyaan penelitian yang telah ditetapkan sebelumnya tentang interaksi glibenklamid dengan herbal pada diabetes melitus.

Data penelitian ini dikumpulkan dari jurnal nasional. Pencarian Pustaka

menggunakan database menggunakan google scholar dengan kata kunci “interaksi obat, kombinasi glibenklamid dan herbal, diabetes melitus.” Selanjutnya, data dianalisis secara deskriptif dengan menguraikan secara sistematis berdasarkan informasi yang diperoleh, serta memberikan penjelasan yang komprehensif. Kriteria inklusi jurnal ilmiah berdasarkan tahun terbitan dari tahun 2018 – 2024 yang membahas uji praklinis maupun uji klinis interaksi farmakokinetik serta farmakodinamik obat antidiabetes glibenklamid dengan tanaman herbal. Kriteria eksklusi yaitu artikel termasuk *review artikel*. Hasil pengumpulan awal diperoleh 32 jurnal, dan di skrining diperoleh sebanyak 19 jurnal kemudian jurnal yang relevan sebanyak 6 jurnal.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Interaksi antara obat dan herbal terjadi ketika herbal dan obat sintetis

diberikan bersamaan, menghasilkan efek farmakologis atau respons klinis tertentu. Interaksi ini bisa mempengaruhi efektifitas dan keamanan pengobatan melalui efek aditif, sinergis, atau antagonis antara komponen tanaman dan molekul obat (Gupta et al., 2017). Tujuan penggunaan tanaman herbal adalah untuk memberikan kesan bahwa obat alami aman dan bebas racun, kenyataannya penggunaan herbal dapat menyebabkan akibat yang signifikan, terutama karena interaksi dengan obat resep (Cusinato, 2019).

Hasil literatur review setelah dilakukan penyuntingan dapat dilihat pada tabel I. Analisis data yang berkaitan dengan pengaruh interaksi obat glibenklamid yang dikombinasikan bersama herbal terhadap penurunan kadar gula darah dapat dilihat pada tabel II.

Tabel 1. Hasil Penyuntingan Penelitian Literatur

Peneliti	Tahun	Judul
Nuralih, Churiyah, Sabar Pambudi, Swasono R. Tamat, Okpri Meila	2018	Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Murbei (<i>Morus Alba</i> L.) dengan Glibenklamid Terhadap Ekspresi Gen CYP3A4 pada Kultur Sel Hepg2
I Kadek Dwi Iman Muliawan	2019	Efek pemberian kombinasi jus aloe vera dan glibenklamid terhadap penurunan kadar glukosa darah pada model tikus diabetes yang diinduksi dengan streptozotocin dan nikotinamid
Elza Sundhani, Ika Nurzijah, Ardiasa	2020	Studi Interaksi Obat Antidiabetes Metformin dan Glibenklamid dengan Jamu pada Tikus Diabetes yang Diinduksi Aloksan

Prakoso, Muhamad Rifki, Nur Fajrina,Zaenal Arifin Misgi Candra Dasa, Zainur Rahman Hakim, Diniatik		
Sry Widyastuti, Samsidar Usman, Dina Rahayu	2022	Uji Efektivitas Antidiabetik Kombinasi Ekstrak Daun Senggangi (<i>Melastomapolyanthum .Bl</i>) dan Glibenklamid dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah pada Mencit (Mus Musculus)
Laeli Aminatul Hamidah, Arief Rafsanjani, Puspawan Hariadi	2022	Kombinasi Ekstrak Daun Pegagan (<i>Centella Asiatica L.</i>) Dengan Obat Anti Diabetik Oral Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Sewaktu Pada Mencit
Santi Widiasari, Aziza Rahmi, Yuli Kesuma, Elvina Zuhir, Dina Ramsky	2024	Pengaruh Pemberian Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Sirsak (<i>Annona Muricata L.</i>) Dan Glibenklamid Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Pada Mencit Putih (<i>Mus Musculus</i>) Yang Diinduksi Aloksan

Tabel II. Kombinasi Glibenklamid Dengan Herbal

No.	Tanaman Herbal	Jenis Interaksi	Metode	Hasil
1	Dalun Murbei (<i>Morus Albal L.</i>)	Farmakokinetik	Pfaffl menganalisis ekspresi gen CYP3A4 pada kultur sel HepG2	Meningkatnya bioavailabilitas glibenklamid
2	<i>Aloe vera</i>	Farmakodinamik	Tikus DM dengan diberi kombinasi jus Aloe vera 3,6 mg/200 g BB/tikus danglibenklamid 0,18mg/200 g BB/tikus.	↓ kadar glukosa pada model tikus DM
3	Jamu A (daun insulin) Jamu B (sambiloto,meniran,daun salam)	Farmakokinetik	Tikus DM yang diinduksi aloksan pada tikus putih jantan galur wistar. Glibenklamid + Jamu A: 0,45 mg/kg BB + 18mg/kgBB. Glibenklamid + Jamu B: 0,45 mg/kg BB + 40,5mg/Kg BB	↓ aktivitas kadar glukosa darah
4	sirsak (<i>Annona Muricata L.</i>).	Farmakodinamik	Mencit jantan yang diinduksi aloksan. ekstrak daun sirsak (100,8 mg/kgBB) dan glibenklamid dan (0,013 mg/kgBB) selama 14 hari	↓ kadar glukosa mencit putih jantan
5	Daun senggangi (<i>Malestoma polyanthum Bl.</i>)	Farmakodinamik	Mencit jantan yang diinduksi aloksan. Ekstrak daun senggangi (360 mg/kgBB) dan glibenklamid (5mg) selama 11 hari	↓ kadar glukosa darah padamencit jantan

6	Daun pegagan (<i>Centella asiatica</i> L.)	Farmakodinamik	Mencit yang Kombinasi Ekstrak Etanol Pegagan (121,1 mg /kg BB) dan Glibenklamid (0,0175 mg/kg BB) selama 14 hari	↓ kadar glukosa darah sewaktu pada mencit
---	--	----------------	--	---

a. Daun Murbei (*Morus alba* L.)

Daun murbei telah lama digunakan dalam pengobatan tradisional untuk mengobati diabetes karena kemampuannya yang dapat menurunkan kadar gula darah tinggi. Biasanya, daun murbei ini dimanfaatkan dengan cara menyeduh atau merebus daunnya, kemudian air rebusannya diminum sebagai obat. Daun murbei mengandung berbagai senyawa kimia, termasuk 1-deoxynorijmycin (DNJ), flavonol glikosida, tanin, steroid, saponin dan komponen lainnya. DNJ dalam daun murbei dapat menghambat aktivitas enzim α-glukosidase di usus halus. Pemberian ekstrak murbei yang semakin tinggi akan menurunkan ekspresi CYP3A4, sehingga diduga murbei merupakan inhibitor enzim CYP3A4. Adanya interaksi antara ekstrak daun murbei, yang berfungsi sebagai

inhibitor CYP3A4 dan glibenklamid yang bertindak sebagai substrat dapat mengakibatkan peningkatan kadar plasma atau bioavailabilitas glibenklamid. Hal ini dapat meningkatkan aktivitas glibenklamid yang berpotensi menyebabkan efek samping yang tidak diinginkan, seperti peningkatan efek hipoglikemik yang berbahaya. Oleh karena itu, pada pasien diabetes melitus yang mengkonsumsi glibenklamid, penggunaan ekstrak daun murbei memungkinkan dapat pengurangan dosis glibenklamid sehingga efek sampingnya dapat dikurangi (Nuralih et al., 2018).

b. *Aloe vera*

Aloe vera mengandung zat aktif seperti kromium dan alprogen, yang telah terbukti efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah. Banyak penderita diabetes yang mengkombinasikan *aloe vera*

dengan obat antidiabetik tanpa terlebih dahulu berkonsultasi dengan dokter. Perlakuan kombinasi yang diberikan pada tikus menghasilkan efek hipoglikemik dari dua sumber berbeda. Glibenklamid meningkatkan sekresi insulin, sementara *aloe vera* mengandung kromium dan alprogen yang juga memiliki efek hipoglikemik. Mekanisme kerja kromium dalam menurunkan glukosa darah belum sepenuhnya dipahami, tetapi penelitian menunjukkan bahwa kromium dapat merangsang sekresi insulin oleh sel beta pankreas. Selain itu, Kromium juga diketahui dapat meningkatkan kadar serotonin, yang membantu otot dalam menyerap glukosa. Penelitian terbaru mengindikasikan bahwa serotonin dapat mempengaruhi sekresi insulin. Selain itu, kromium juga dapat membantu mengatasi resistensi insulin dengan cara mengikat reseptor insulin yang meningkatkan aktivitas tirosin kinase dan IRS-1 (*Insulin Receptor Substrate-1*), sehingga memperkuat aktivitas GLUT 4 dalam menyerap glukosa dan mengubahnya menjadi energi. Sehingga pemberian kombinasi

glibenklamid dengan jus *aloe vera* sebesar 0,18 mg/200 g BB/hari dan 3,6 ml/200 g BB/hari dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes yang diinduksi dengan streptozosin dan nikotinamid secara signifikan (Muliawan, 2019).

c. **Jamu**

Kandungan senyawa dalam jamu A, khususnya daun insulin, terbukti efektif menurunkan kadar glukosa darah pada tikus yang diinduksi dengan alokan. Diperkirakan mekanisme kerjanya melalui perbaikan stres oksidatif, peningkatan regulasi glukosa, dan pengurangan inflamasi. Kemudian, daun insulin secara signifikan dapat meningkatkan fosforilasi Akt, yang merangsang produksi insulin pada tikus diabetes. Jamu B memiliki aktivitas yang diyakini kuat berasal dari efek sinergis dari empat tanaman utama dalam formulanya: daun salam, meniran, temu kunci, dan sambiloto. Penelitian menunjukkan bahwa pada daun salam secara signifikan dapat menurunkan kadar glukosa darah, baik saat digunakan sendiri maupun dalam kombinasi dengan glibenklamid, dibandingkan dengan kelompok yang tidak menerima

perlakuan. Perlakuan yang dilakukan pada kombinasi glibenklamid dengan jamu memunculkan efek yang merugikan yakni menurunkan kemampuan dalam menurunkan glikosa darah (Sundhani et al., 2020).

Glibenklamid yang dikombinasikan, diperkirakan terjadi interaksi dengan enzim pemetabolisme sitokrom P450, terutama CYP3A4 dan CYP2C9, yang merupakan enzim utama dalam metabolisme glibenklamid. Beberapa tanaman dalam jamu tersebut terbukti mempengaruhi fungsi kedua enzim tersebut. Misalnya, daun salam dapat mempengaruhi ekspresi CYP3A4 dan CYP2C9, sehinggaberpotensi menimbulkan interaksi obat. Sambiloto juga terbukti sebagai penghambat kompetitif enzim CYP3A4, sering kali menyebabkan interaksi dengan mengubah Profil farmakokinetik termasuk (*Cmax*, *Tmax*, dan *AUC*) serta aktivitas hipoglikemik dari berbagai obat antidiabetes seperti metformin, glibenklamid, glikazid, glimepirid, dan tolbutamide. Selain itu, mekanisme interaksi antagonis antara obat dan herbal dapat terjadi,

karena tanaman yang berada di dalam jamu A dan B diduga memiliki mekanisme yang sama dengan glibenklamid, yaitu menstimulasi sekresi insulin padasel β pankreas. Akibatnya, efektivitas dalam menurunkan kadar glukosa darah bisa menurun ketika obat dan jamu dikombinasikan (Sundhani et al., 2020).

d. Daun sirsak (*Annona Muricata* L.)

Daun sirsak dikenal mempunyai senyawa seperti flavonoid, tanin, saponin, dan alkaloid. Senyawa flavonoid memiliki efek yang dapat menurunkan kadar glukosa darah, dengan cara meningkatkan *reuptake* glukosa, mengurangi penyerapan glukosa, dan mengatur enzim yang terlibat dalam metabolisme karbohidrat. Tanin memiliki aktivitas yang dapat menurunkan Tingkat glukosa dalam darah dengan meningkatkan penyerapan glukosa melalui aktivitas *phosphoinositide 3-Kinase* dan *Mitogen- Activated Protein Kinase*. Tanin dapat dibagi menjadi dua jenis setelah dihidrolisis, seperti *gallotanin* dan *ellagitannin*. *Gollatanin* dapat meningkatkan

penyerapan glukosain menghambat proses adipogenesis. Sementaraitu, *ellagitannin* memiliki turunan, seperti flosin B, yang mirip dengan insulin yang meningkatkan transportasi glukosake sel adiposa. Analisis univariat pada tikus yang diinduksi aloksan dan diberikan kombinasi glibenklamid serta ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata* L.) selama 14 hari berturut-turut menunjukkan bahwa kadar gula darah pada akhir pengujian adalah 116,50 mg/dL. Hal ini menunjukkan bahwa kombinasi glibenklamid dan ekstrak daun sirsak memberikan hasil yang signifikan dalam menurunkan kadar glukosa darah pada mencit putih jantan menjadi dalam batas normal (Widiasari et al., 2024).

e. Daun senggani (*Malestomal polyanthum* Bl.)

Kandungan kimia yang terdapat dalam ekstrak daun senggani (*Mallestomal polyalnthum* Bl.) yang memiliki sifat antidiabetes yaitu flavonoid. Ekstrak daun senggani (*Mallestomal polyalnthum* Bl.) telah diuji aktivitas antioksidannya, dan salah satu mekanisme flavonoid adalah

melindungi terhadap kerusakan sel β penghasil insulin sehingga meningkatkan sensitivitas insulin. Penelitian menunjukkan rata-rata penurunan gula darah 74,92% untuk ekstrak daun senggani dengan dosis 90 mg/kg berat badan, 80,18% untuk dosis 180 mg/kg berat badan, dan 86,47% untuk dosis 360 mg/kg berat badan. Hasil penelitian menghasilkan pada dosis 360 mg/kg BB, ekstrak daun senggani menunjukkan efek paling maksimal dalam penurunan kadar glukosa darah pada mencit yang diinduksi streptozotosin. Penggunaan kombinasi ekstrak daun senggani dan glibenklamid mampu menurunkan kadar glukosa darah pada mencit yang diinduksi aloksan, meskipun tidak ada perbedaan signifikan dalam efek yang dihasilkan. Namun, ada kekhawatiran mengenai munculnya efek hipoglikemik yang berlebihan jika antidiabetik herbal dikonsumsi bersamaan dengan antidiabetik oral. Interaksi antara ekstrak dan obat sintetik dalam terapi kombinasi mungkin terjadi, yang dapat mengakibatkan peningkatan efektivitas terapi, pengurangan efek samping, atau

tidak adanya efek yang diharapkan (Widyastuti et al., 2022).

f. Daun Pegagan (*Centella asiatica* L.)

Berdasarkan Data hasil uji *Tukey* KGDS pada kombinasi ekstrak etanol pegagan dengan dosis 56,7 mg /kg BB bersama glibenklamid 0,0175 mg/kg BB menunjukkan bahwa setelah 7 hari, nilai kadar glukosa pasca uji adalah 132, dan setelah 14 hari menjadi 107. Untuk kombinasi dengan dosis 113,4 mg /kg BB bersama Glibenklamid 0,0175 mg/kg BB, kadar glukosa pasca uji adalah 126 setelah 7 hari dan 110 setelah 14 hari. Sedangkan untuk dosis 121,1 mg /kg BB + Glibenklamid 0,0175 mg/kg BB, kadar glukosa pasca uji adalah 130 setelah 7 hari dan 116 setelah 14 hari. Sehingga dapat disimpulkan bahwa pemberian kombinasi ekstrak etanol daun pegagan (*Centella asiatica* L.) dan glibenklamid dapat menurunkan kadar glukosa darah sewaktu pada mencit yang diinduksi aloksan (Hamidah et al., 2022).

KESIMPULAN

Penggunaan kombinasi Glibenklamid dengan beberapa bahan herbal seperti daun

Murbei (*Morus alba* L.), aloe vera, jamu, daun sirsak (*Annona muricata* L.), daun senggani (*Malestoma polyanthum* Bl.), daun pegagan (*Centella asiatica* L.) menunjukkan adanya interaksi farmakokinetik maupun farmakodinamik terhadap diabetes melitus. Interaksi farmakokinetik menunjukkan adanya peningkatan bioavailabilitas glibenklamid sedangkan interaksi farmakodinamik menunjukkan adanya efek penurunan kadar glukosa dalam darah. Sehingga dari beberapa jenis herbal yang dikombinasikan dengan obat glibenklamid yang paling efektif.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada pihak-pihak yang membantu dalam penelitian ini

DAFTAR PUSTAKA

- Cicik, A., Aligita, W., & Susilawati, E. (2022). A Review: The pharmacokinetics and pharmacodynamics of metformin-herb interactions Review : Interaksi farmakokinetik dan farmakodinamik metformin-herbal. *Jurnal Ilmiah Farmasi (Scientific Journal of Pharmacy)*, 18(1), 13– 25. <http://journal.uji.ac.id/index.php/JIF>
- Cusinato, D. A., M, E. Z. , C. M. T., F. G. C., B. A. A. , L. V. L. , & C. E. B. (2019). Evaluasi potensi interaksi obat herbal dari ekstrak propolis terstandarisasi (EPP-AF®) menggunakan pendekatan koktail in vivo. *Etnofarmakologi*, 245.

- Gupta, R. C., Chang, D., Nammi, S., Bensoussan, A., Bilinski, K., & Roufogalis, B. D. (2017). Interactions between antidiabetic drugs and herbs: An overview of mechanisms of action and clinical implications. In *Diabetology and Metabolic Syndrome* (Vol. 9, Issue 1). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s13098-017-0254-9>
- Hamidah, L. A., Rafsanjani, A., & Hariadi, P. (2022). Kombinasi Ekstrak Daun Pegagan (*Centella Asiatica* L.) Dengan Obat Anti Diabetik Oral Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Sewaktu Pada Mencit. *Jurnal Famasi Klinis Dan Sains Bahan Alam*, *Februari*(1), 117–126.
- Kaur, G., Sankrityayan, H., Dixit, D., & Jadhav, P. (2020). Cocos nucifera and metformin combination for modulation of diabetic symptoms in streptozotocin induced diabetic rats. *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine*, *11*(1), 3–9. <https://doi.org/10.1016/j.jaim.2017.02.006>
- Lestari N, I. B. (2021). Diabetes Mellitus As A RiskFactor For Severity And Mortality Of Covid-19: A Meta-Analysis. *Biomedika*, *13*(1), 83–94. <https://doi.org/10.23917/biomedika.v13i1.13544>
- Maideen, N. M. P., & Balasubramaniam, R. (2018). Pharmacologically relevant drug interactions of sulfonylurea antidiabetics with common herbs. *Journal of HerbMed Pharmacology*, *7*(3), 200–210. <https://doi.org/10.15171/jhp.2018.32>
- Muliawan, I. K. D. I. (2019). Efek pemberian kombinasi jus aloe vera dan glibenklamid terhadap penurunan kadar glukosa darah pada model tikus diabetes yang diinduksi dengan streptozotocin dan nikotinamid. *Intisari Sains Medis*, *10*(2). <https://doi.org/10.15562/ism.v10i2.532>
- Nam, S. J., Han, Y. J., Lee, W., Kang, B., Choi, M.K., Han, Y. H., & Song, I. S. (2018). Effect of red ginseng extract on the pharmacokinetics and efficacy of metformin in streptozotocin- induced diabetic rats. *Pharmaceutics*, *10*(3). <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics10030080>
- Nuralih, Churiyah, Pambudi, S., Tamat, S. R., & Meila, O. (2018). Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Murbei (*Morus Alba* L.) dengan Glibenklamid Terhadap Ekspresi Gen CYP3A4 pada Kultur Sel Hepg2 Effect of Ethanol Extract Of Murbei Leaves (*Morus Alba* L.) with Glibenclamide on CYP3A4Gene Expression in Hepg2 Cell Culture. In *Universitas Pancasila, Jl. Raya Lenteng Agung* (Vol. 15, Issue 1). <http://journals.ums.ac.id/index.php/pharmacology>
- Sari Dewi, R. (2019). Penggunaan Obat Tradisional Oleh Masyarakat di Kelurahan Tuah Karya Kota Pekanbaru. *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia*, *8*, 41–45. <https://doi.org/10.51887/jpfi.v8i1.781>
- Sundhani, E., Nurziah, I., Prakoso, A., Rifki, M., Fajrina, N., Arifin Misgi Candra Dasa, Z., & Rahman Hakim, Z. (2020). *Studi Interaksi Obat Antidiabetes Metformin dan Glibenklamid dengan Jamu pada Tikus Diabetes yang Diinduksi Aloksan* (Vol. 12).
- Widiasari, S., Rahmi, A., Kesuma, Y., Zuhir, E., & Ramsky, D. (2024). Collaborative Medical Journal (Cmj) Pengaruh Pemberian Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona Muricata* L.) Dan Glibenklamid Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Pada Mencit Putih (*Mus Musculus*)

Yang Diinduksi Aloksan. *Publish : Januari, 7(1).*

Widyastuti, S., Usman, S., & Rahayu, D. (2022). Uji Efektivitas Antidiabetik Kombinasi Ekstrak Daun Senggani (*Melastomapolyanthum .Bl*) dan Glibenklamid dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah pada Mencit (*Mus Musculus*). *Jurnal Sains Dan Kesehatan, 4(3)*, 262267.<https://doi.org/10.25026/jsk.v4i3.1028>

Yoo, J. H., Yim, S. V., & Lee, B. C. (2018). Study of Pharmacodynamic and Pharmacokinetic Interaction of Bojungikki-Tang with Aspirin in Healthy Subjects and Ischemic Stroke Patients. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2018*.
<https://doi.org/10.1155/2018/9727240>