

UJI EFEKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIK EKSTRAK MENIRAN (*Phyllanthus niruri L*) PADA TIKUS YANG DIINDUKSI DENGAN DEXAMETHASONE

Nur Rahma¹, Ida Royani^{2*}, Nasrudin Andi Mappaware³, Prema Hapsari⁴, Nur Fadhillah Khalid⁵

¹ Mahasiswi Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran UMI

^{2*} Dosen Ahli Gizi Fakultas Kedokteran UMI

³ Bagian Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran, RS “Ibnu Sina” YW UMI, Universitas Muslim Indonesia

⁴ Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, RSP Ibnu Sina YW UMI, Makassar, Indonesia

⁵ Dosen Bagian Islam Disiplin Ilmu Kedokteran Fakultas Kedokteran UMI

*Corresponding author: Telp: +6289695743429, email: ida.royani@umi.ac.id

ABSTRAK

Hiperglikemia merupakan masalah kesehatan global yang memerlukan penanganan efektif. Mengingat tingginya risiko efek samping dan biaya pengobatan konvensional, pencarian alternatif alami menjadi relevan. Tanaman Meniran (*Phyllanthus niruri L*) telah dikenal karena kandungan flavonoidnya yang berpotensi sebagai antihyperglikemik. Penelitian ini bertujuan untuk menguji dan membandingkan efektivitas ekstrak meniran dengan obat standar Metformin dalam menurunkan kadar glukosa darah. Studi ini menggunakan desain *experimental pre and post control* pada 20 ekor Tikus Putih (*Rattus novergicus*) yang diinduksi hiperglikemia menggunakan *Dexamethasone* dosis 0,09 mg/kgBB/hari. Hewan uji dibagi menjadi empat kelompok perlakuan, meliputi kontrol positif Metformin dan tiga variasi dosis ekstrak Meniran (300 mg, 400mg, dan 500mg/kgBB/hari) yang diekstraksi melalui maserasi etanol 96%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa Metformin dan ekstrak Meniran efektif menurunkan kadar glukosa darah subjek uji secara signifikan mulai hari ketiga. Yang menarik, ekstrak Meniran terbukti lebih efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah dibandingkan Metformin pada hari ketiga, menyimpulkan bahwa ekstrak Meniran (*Phyllanthus niruri L*) memiliki potensi kuat dan menjanjikan sebagai agen antihyperglikemik alami yang dapat menjadi alternatif pengobatan.

Kata Kunci: Ekstrak Meniran, *Phyllanthus niruri L*, Antihyperglikemik, *Dexamethasone*, Metformin.

ABSTRACT

Hyperglycemia is a global health problem requiring effective management. Given the high risk of side effects and cost of conventional treatment, the search for natural alternatives is relevant. The Meniran plant (Phyllanthus niruri L) is known for its flavonoid content, which has potential as an antihyperglycemic agent. This study aimed to test and compare the effectiveness of Meniran extract with the standard drug Metformin in reducing blood glucose levels. The study employed an experimental pre and post control design on 20 White Rats (Rattus novergicus) whose hyperglycemia was induced using Dexamethasone at a dose of 0.09 mg/kgBW/day. The test animals were divided into four treatment groups, including Metformin positive control and three dose variations of Meniran extract (300mg, 400mg, and 500mg/kgbw) extracted through 96% ethanol maceration. The results showed that both Metformin and Meniran extract were effective in significantly reducing the blood glucose levels of the test subjects starting from the third day.

*Notably, the Meniran extract proved to be more effective in reducing blood glucose levels than Metformin on the third day, concluding that Meniran extract (*Phyllanthus niruri L*) has strong and promising potential as a natural antihyperglycemic agent that can be an alternative treatment.*

Keywords: *Meniran Extract, Phyllanthus niruri L, Antihyperglycemic, Dexamethasone, Metformin.*

PENDAHULUAN

Hiperglikemia, yang ditandai oleh tingginya kadar glukosa dalam darah, merupakan kondisi patologis mendasar pada diabetes melitus yang menjadi masalah kesehatan global utama.¹ Berdasarkan data terbaru, prevalensi penderita diabetes terus meningkat dan berkontribusi terhadap morbiditas dan mortalitas melalui berbagai komplikasi vaskular mikro dan makro.² Penatalaksanaan hiperglikemia umumnya melibatkan penggunaan agen farmakologis oral seperti Metformin, yang bekerja melalui berbagai mekanisme untuk menurunkan produksi glukosa hepatic. Namun, penggunaan obat sintetik jangka panjang seringkali berasosiasi dengan efek samping yang merugikan, termasuk masalah gastrointestinal, dan memerlukan biaya yang substansial, sehingga mendorong penelitian intensif terhadap alternatif terapi yang lebih aman, efektif, dan ekonomis.^{3,4}

Potensi terapeutik tersebut ditemukan pada tanaman obat tradisional. Salah satu tumbuhan yang menarik perhatian adalah Meniran (*Phyllanthus niruri L*). Meniran telah digunakan secara turun temurun dan penelitian ilmiah modern menunjukkan bahwa tumbuhan ini kaya akan senyawa metabolit sekunder, terutama flavonoid, alkaloid, dan lignan, yang memiliki aktivitas farmakologis yang luas, termasuk sebagai antioksidan, anti-inflamasi, dan antihyperglykemik.^{5,6} Beberapa studi pendahuluan telah mengindikasikan kemampuan ekstrak Meniran dalam menurunkan kadar glukosa darah pada hewan model yang diinduksi hiperglikemia, sebagian besar menggunakan induksi Streptozotocin atau Alloxan.⁷

Meskipun potensi antihyperglykemik Meniran terbukti, masih terdapat celah penelitian yang signifikan. Penelitian yang ada belum secara spesifik membandingkan efektivitas berbagai dosis ekstrak Meniran dengan pengobatan standar Metformin pada model hiperglikemia yang diinduksi *Dexamethasone*. Induksi *Dexamethasone* penting karena mewakili hiperglikemia yang disebabkan oleh stres metabolik atau penggunaan glukokortikoid, yang mekanismenya berbeda dari kerusakan sel beta pankreas.⁸ Oleh karena itu, kebaruan (*novelty*) penelitian ini terletak pada pengujian perbandingan efektivitas antihyperglykemik ekstrak Meniran (*Phyllanthus niruri L*) pada dosis 3ml, 4ml, dan 5ml dibandingkan dengan Metformin pada tikus (*Rattus novergicus*) yang dimodelkan hiperglikemia melalui induksi *Dexamethasone*.

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan bukti ilmiah yang kuat mengenai potensi Meniran sebagai agen fitofarmaka antihyperglykemik alami. Tujuan penelitian ini adalah untuk menguji dan membandingkan efektivitas berbagai dosis ekstrak Meniran (*Phyllanthus niruri L*) dan obat Metformin dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus yang diinduksi *Dexamethasone*.

METODOLOGI

Penelitian ini menggunakan desain eksperimental murni dengan rancangan *Pre and Post Test Control Group Design*. Desain ini bertujuan membandingkan efek penurunan kadar glukosa darah antara kelompok perlakuan (ekstrak Meniran) dan kelompok kontrol (Metformin) setelah diinduksi hiperglikemia. Pelaksanaan penelitian berlangsung antara Juli dan Agustus 2025 di

Laboratorium Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Muslim Indonesia.

Material utama penelitian terdiri dari 20 ekor Tikus Putih Jantan (*Rattus novergicus*) galur Wistar, dengan rentang usia 2-3 bulan dan berat badan 150–250 gram. Induksi hiperglikemia dilakukan menggunakan hormon *Dexamethasone* (0,09 mg/kgBB/hari), dan Metformin (0,9 mg/kgBB/hari) berfungsi sebagai kontrol positif. Simplisia daun Meniran (*Phyllanthus niruri L.*) bahan herbal yang diteliti dikoleksi dari Kabupaten Pasangkayu, Provinsi Sulawesi Barat. Proses ekstraksi simplisia dilakukan melalui metode maserasi menggunakan pelarut Etanol 96% selama 3x24 jam. Ekstrak cair kemudian dipisahkan dengan rotary evaporator hingga diperoleh Ekstrak Kental Etanol Meniran (EKEM). Alat-alat yang esensial dalam penelitian ini meliputi timbangan digital, kandang standar untuk pemeliharaan, perangkat injeksi dan sonde, serta Glukometer untuk memonitor kadar glukosa darah.

Sebanyak 20 ekor tikus uji dialokasikan secara acak ke empat kelompok perlakuan, di mana setiap kelompok terdiri dari empat ekor tikus inti ditambah satu ekor cadangan (n=4+1). Pembagian kelompok perlakuan meliputi: kelompok Kontrol Positif (K+) yang diintervensi dengan Metformin, serta tiga kelompok perlakuan (P1, P2, P3) yang masing-masing diberikan Ekstrak Meniran pada dosis hierarkis: 300mg/kgBB/hari, 400mg/kgBB/hari, dan 500mg/kgBB/hari. Prosedur eksperimen diawali dengan induksi hiperglikemia melalui injeksi subkutan *Dexamethasone* selama periode tiga hari. Status hiperglikemia kemudian diverifikasi pada kadar glukosa darah puasa 126 mg/dL. Setelah tahap verifikasi tersebut, intervensi terapi (obat atau ekstrak) diberikan kepada kelompok terkait secara oral menggunakan jarum sonde selama tiga hari berturut-turut.

Penelitian ini mendefinisikan dosis ekstrak Meniran (300mg, 400mg, 500mg/kgBB) dan Metformin sebagai variabel bebas, sementara variabel terikatnya adalah penurunan kadar glukosa darah tikus. Pengambilan data kadar glukosa darah dilakukan pada tiga tahap kunci: sebelum induksi *Dexamethasone* (G0), pasca-induksi sebelum terapi (G1), dan setelah 3 hari pemberian terapi (G2). Sampel darah dikoleksi dari vena ekor tikus dan diukur menggunakan Glukometer. Seluruh data dianalisis secara statistik menggunakan perangkat lunak SPSS. Untuk mengevaluasi perbedaan rata-rata KGD antar kelompok, digunakan uji ANOVA (*Analysis of Variance*), dilanjutkan dengan Uji *One Sample T Test* untuk mengidentifikasi kelompok perlakuan yang memiliki perbedaan signifikan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

HASIL

Perbandingan 4 kelompok perlakuan masing-masing menggunakan 4 ekor tikus setiap kelompok ditambah 1 ekor cadangan, sehingga total tikus yang digunakan adalah sebanyak 20 ekor tikus.

Tabel 1. Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah Sewaktu Sebelum Injeksi *Dexamethasone*, Sesudah Injeksi *Dexamethasone*, dan Setelah ekstrak daun meniran.

Kelompok	Tikus	Pre	Post	Selisih
Ekstrak daun meniran (300mg)	1	272	140	132
	2	210	143	67
	3	213	135	78
	4	421	137	284
Ekstrak daun meniran (400mg)	1	372	110	262
	2	333	124	209
	3	340	131	209
	4	220	120	100
	1	331	153	178
	2	388	141	247

Ekstrak daun	3	463	121	342
meniran	4	460	162	298
(500mg)				
	1	240	139	101
Metformin	2	194	149	45
	3	290	121	169
	4	241	135	106

Sumber, data primer 2025.

Tabel 2. Hasil Uji Normalitas Shapiro Wilk Kadar Glukosa Darah

Kelompok	n	Sig	Keterangan
Perlakuan	16	0,173	Normal

Sumber, data primer 2025.

Tabel 3. Hasil Uji Homogenitas Levene Test Kadar Glukosa Darah

Kelompok	n	p-Value	Keterangan
Perlakuan	16	0,751	Homogen

Sumber, data primer 2025.

Tabel 4. Hasil Uji One Way ANOVA Kadar Glukosa Darah

Kelompok	n	Sig	Keterangan
Perlakuan	16	0,007	Signifikan

Sumber, data primer 2025.

Tabel 5. Hasil Uji One Sample T Test Perlakuan

Klp	Tikus	Pre	Post	Selisih	Sig
Ekstrak	1	272	140	132	0,069
daun	2	210	143	67	
meniran	3	213	135	78	
300mg	4	421	137	284	
Ekstrak	1	372	110	262	0,011
daun	2	333	124	209	

meniran	3	340	131	209	
400mg	4	220	120	100	
Ekstrak	1	331	153	178	0,005
daun	2	388	141	247	
meniran	3	463	121	342	
500mg	4	460	162	298	
	1	240	139	101	0,026
Metformin	2	194	149	45	
in	3	290	121	169	
	4	241	135	106	

PEMBAHASAN

Uji asumsi statistik dilakukan terlebih dahulu. Tabel 2 menyajikan hasil uji normalitas dari pengukuran kadar glukosa darah sewaktu pasca-induksi *Dexamethasone* dan intervensi ekstrak daun meniran. Setelah asumsi terpenuhi (seperti yang didukung oleh Tabel 2 dan Tabel 3 yang menunjukkan homogenitas), analisis selanjutnya dilakukan. Berdasarkan Tabel 1, disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun meniran efektif menurunkan kadar glukosa darah pada tikus hiperglikemik. Secara spesifik, bila ditinjau dari signifikansi penurunannya, kelompok perlakuan yang menerima ekstrak daun meniran dosis 500g/kgBB menunjukkan kecenderungan penurunan kadar glukosa darah terbesar secara statistik dibandingkan dengan kelompok perlakuan lainnya.

Analisis awal data pengukuran kadar glukosa darah dilakukan untuk memastikan validitas pengujian hipotesis. Hasil uji normalitas (direferensikan pada Tabel 2) menunjukkan bahwa seluruh data memiliki nilai $p > 0,05$, mengonfirmasi distribusi data yang normal. Selanjutnya, uji homogenitas (Tabel 3) juga memperlihatkan nilai $p > 0,05$, menegaskan bahwa varian data kadar glukosa darah adalah homogen di antara kelompok perlakuan. Karena asumsi parametrik terpenuhi, uji One-Way ANOVA digunakan.

Hasil uji ANOVA (Tabel 4) menunjukkan adanya perbedaan yang sangat signifikan antar kelompok perlakuan, di mana semua kelompok intervensi menghasilkan nilai $p < 0,05$. Hasil ini secara statistik membuktikan bahwa pemberian ekstrak daun meniran dan Metformin menghasilkan penurunan kadar glukosa darah sewaktu yang bermakna di antara keempat kelompok yang diuji.

Analisis lebih lanjut menggunakan *Uji One Sample T Test* dilakukan untuk mengevaluasi signifikansi penurunan Kadar Glukosa Darah (KGD) setelah intervensi di setiap kelompok perlakuan, sebagaimana disajikan dalam Tabel 5. Hasil menunjukkan bahwa tiga dari empat kelompok perlakuan berhasil menurunkan KGD secara signifikan ($p < 0,05$). Kelompok Metformin sebagai kontrol positif menunjukkan penurunan yang signifikan ($p = 0,026$). Demikian pula, kedua dosis ekstrak Meniran yang lebih tinggi, yaitu 400 mg/kgBB ($p = 0,011$) dan 500 mg/kgBB ($p = 0,005$), juga menghasilkan penurunan KGD yang signifikan. Nilai signifikansi yang paling rendah ($p = 0,005$) dicapai oleh dosis 500 mg/kgBB, menegaskan bahwa dosis ini memberikan efek antihiperqlikemik yang paling optimal. Sementara itu, kelompok ekstrak Meniran dosis 300 mg/kgBB memiliki nilai $p = 0,069$, yang tidak mencapai batas signifikansi statistik pada $p = 0,05$, meskipun menunjukkan kecenderungan penurunan KGD yang positif.

Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Sebelum Diberikan Ekstrak Daun Meniran (*Phyllanthus niruri L*)

Evaluasi kadar glukosa darah sewaktu (GDS) pasca-induksi *Dexamethasone* dan sebelum dimulainya intervensi terapi (ekstrak daun meniran) menunjukkan peningkatan kadar glukosa darah yang signifikan pada seluruh kelompok tikus. Hasil peningkatan ini tersaji secara rinci pada Tabel 1.

Temuan mengenai induksi hiperglikemia ini konsisten dengan literatur yang ada. Sebagai contoh, studi yang dilakukan oleh Sartika (2023) juga melaporkan adanya peningkatan kadar glukosa darah secara signifikan pada tikus yang diinduksi menggunakan *Dexamethasone*, menegaskan validitas model induksi steroid tersebut.⁹

Penggunaan Glukokortikoid (GC) telah lama diketahui dapat memicu hiperglikemia dan intoleransi glukosa, yang diperkirakan bertanggung jawab atas sekitar 2% dari seluruh kasus diabetes yang diinduksi steroid. Efek samping metabolik jangka panjang dari GC termasuk kenaikan berat badan, atrofi otot, dan osteoporosis berakar pada dampak buruknya terhadap sensitivitas insulin dan fungsi pankreas. Secara *in vitro*, GC terbukti mengurangi viabilitas sel beta dan menghambat sekresi serta sintesis insulin. Namun, pada kondisi *in vivo*, respons pankreas endokrin terhadap GC jauh lebih kompleks dan heterogen. Hal ini disebabkan oleh modifikasi rumit yang melibatkan komunikasi antarorgan, yang sangat bergantung pada dosis, durasi pengobatan GC, dan model hewan yang digunakan.⁹

Kadar Glukosa Darah pada Tikus Setelah Diberikan Ekstrak Daun Meniran (*Phyllanthus niruri L*)

Hasil studi kami menunjukkan bahwa terjadi penurunan signifikan pada kadar glukosa darah (KGD) tikus setelah intervensi ekstrak daun Meniran, menyusul peningkatan KGD yang berhasil diinduksi oleh injeksi *Dexamethasone*. Temuan ini didukung dan divalidasi oleh penelitian Ajeng (2023), yang mengonfirmasi bahwa daun Meniran adalah sumber fitokimia yang kaya. Kandungan tersebut mencakup berbagai senyawa bioaktif, di antaranya adalah alkaloid, flavonoid, saponin, terpenoid, tanin, fenolik, serta kumarin, kuinon, betasianin, kardiogliksida, glikosida, dan steroid, yang semuanya

berperan sebagai dasar mekanisme antihiperqlikemik ekstrak tersebut.¹⁰

Hasil yang menunjukkan penurunan kadar glukosa darah (KGD) secara signifikan pasca-intervensi menggarisbawahi aktivitas farmakologis yang kuat dari *Phyllanthus niruri* L. Khasiat ini secara primer diatribusikan pada beragam kandungan fitokimia, meliputi Flavonoid, Terpenoid, dan Alkaloid.¹¹ Flavonoid memegang peranan kunci sebagai agen antidiabetes melalui dualisme mekanisme: membatasi penyerapan glukosa intestinal dengan menghambat transporter GLUT 2, dan mendorong sekresi insulin dengan meningkatkan cAMP pada sel beta pankreas.¹² Sementara itu, Terpenoid berkontribusi dalam menstabilkan pelepasan insulin dari sel beta serta menunjukkan kemampuan menghambat alpha-glukosidase, suatu mekanisme yang juga dimiliki oleh Saponin.^{13,14} Berbagai senyawa lain seperti Kuinon dan Alkaloid turut memperkuat efek hipoglikemik dengan meningkatkan sensitivitas insulin dan mengatur homeostasis glukosa. Sinergi dari aksi multi-target inilah yang pada akhirnya memberikan keunggulan terapeutik pada ekstrak Meniran.

Analisis komparatif menunjukkan bahwa ekstrak Meniran, khususnya pada dosis 500g/kgBB, menghasilkan efek hipoglikemik yang superior dibandingkan Metformin. Perbedaan efikasi ini dapat dijelaskan melalui mekanisme kerja masing-masing agen: sementara Metformin didominasi oleh penghambatan glukoneogenesis hepatic, Meniran beroperasi melalui berbagai jalur metabolisme yang sinergis. Keunggulan Meniran disebabkan oleh aksi multi-target fitokimianya, yang mencakup penghambatan absorpsi glukosa di intestinal, peningkatan sensitivitas insulin, serta perlindungan atau potensi regenerasi sel beta pankreas berkat peran antioksidan dari Tanin dan Fenolik. Oleh karena itu, hasil penelitian ini menegaskan bahwa ekstrak Meniran berpotensi

menawarkan strategi terapi yang lebih komprehensif daripada obat tunggal, memosisikannya sebagai kandidat fitofarmaka alami yang menjanjikan.

Temuan ini mendapat dukungan dari penelitian Annisa (2024), yang melaporkan bahwa meskipun kombinasi glibenklamid (1 mg/kgBB) dengan ekstrak etanol daun meniran (EEDM) (5 mg/kgBB) mampu menurunkan kadar glukosa darah tikus, efeknya secara hipoglikemik masih tertinggal dibandingkan dengan pemberian glibenklamid dosis tunggal, EEDM dosis 10 mg/kgBB, atau EEDM dosis 20 mg/kgBB. Namun, penelitian Annisa (2024) juga menyoroti keunggulan sinergis lain: kombinasi glibenklamid dan EEDM tersebut terbukti efektif dalam mengatasi efek samping peningkatan berat badan yang umum terjadi pada penggunaan glibenklamid secara monoterapi.¹⁵

Temuan kami sejalan dengan studi yang dilakukan oleh Herviani (2019), yang menyimpulkan bahwa ekstrak daun Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) menunjukkan efektivitas antidiabetes yang sangat kuat. Bahkan, penelitian tersebut lebih lanjut menyoroti bahwa pemberian kombinasi dosis tinggi ekstrak Meniran bersama ekstrak kelopak bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) menghasilkan efek hipoglikemik yang lebih unggul dibandingkan dengan penggunaan Glibenklamid dosis 0,45 mg/kgBB secara tunggal.¹⁶

KESIMPULAN

Penelitian ini menyimpulkan bahwa Ekstrak Meniran (*Phyllanthus niruri* L.) memiliki efektivitas antihiperqlikemik yang signifikan pada tikus yang diinduksi *Dexamethasone*. Pemberian ekstrak berhasil menurunkan kadar glukosa darah subjek uji, dengan dosis 500g/kgBB memberikan efek optimal. Secara komparatif, ekstrak Meniran terbukti lebih efektif dibandingkan dengan obat standar Metformin pada hari ketiga

perlakuan. Implikasi dari temuan ini adalah Meniran berpotensi dikembangkan sebagai agen fitofarmaka alami untuk penanganan hiperglikemia. Untuk penelitian lanjutan, disarankan agar durasi perlakuan diperpanjang dan dilakukan analisis fitokimia terarah serta uji histopatologi organ target untuk mengonfirmasi mekanisme aksi molekuler ekstrak ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Veras-Estévez Ba, Chapman Hj. *World Health Organization. Perfi L De La República Dominicana Para La Diabetes*. Vol 20.; 2018.
2. Hammer M, Storey S, Hershey Ds, Et Al. Hyperglycemia And Cancer: A State-Of-The-Science Review. *Oncol Nurs Forum.Oncology Nursing Society*. 2019;46(4):459-472. Doi:10.1188/19.Onf.459-472
3. Ditasari U, Samudra Ag, Pertiwi R. *Efektivitas Antihyperglikemia Ekstrak Etanol Ulva Sp. Dan Sargassum Sp. Pada Mencit Yang Diinduksi Sukrosa*. Vol 7.; 2022.
4. Adiputra R, Dokter P, Kedokteran Kesehatan Masyarakat Dan Keperawatan Universitas Gadjah Mada F. Efek Samping Penggunaan Obat Anti Diabetes Jangka Panjang: Sebuah Meta Analisis. 2023;4(3).
5. Retno Setiawati A, Gunawan S, Retno Setiawati A. Uji Fitokimia, Kapasitas Total Antioksidan, Bslt Serta Kadar Total Fenolik Pada Ekstrak Daun Meniran. *Phyllanthus Niruri L*. 2023;6(8). Doi:10.36418/Syntax
6. Alyidrus R, Ariastiwi Da, Mardi Y. Ekstrak Etanol Daun Meniran (*Phyllanthus Niruri L*) Terhadap Mencit Jantan (*Mus Musculus*) Yang Diinduksi Asam Asetat Sebagai Analgetik. *Media Farmasi*. 2019;15(1):51. Doi:10.32382/Mf.V15i1.813
7. Khalid Nf, Kabo P, Djide N. Antihyperglycemic Effectiveness Test Of 96% Ethanol Extract Of Soursop Leaves On Mus Musculus Induced By Streptozotocin. *Majalah Kedokteran Bandung*. 2020;52(3):131-138. Doi:10.15395/Mkb.V52n3.2042
8. Sartika D, Rahmi M, Novelni R, Et Al. Efektivitas Antidiabetes Ekstrak Daun Kayu Manis (*Cinnamomum Burmanni*) Pada Mencit Putih Jantan. 2023;8(1):77-84. Doi:10.22216/Jk.V5i2.5717
9. Rohdiana D, Andri Deswati D, Rosanti N, Et Al. *Aktivitas Antihyperglikemik Ekstrak Etanol Daun Cincau Hitam Pada Mencit Putih Jantan Yang Diinduksi Aloksan*. Vol 9.; 2022.
10. Wulandari L, Nugraha As, Azhari Np. Penentuan Aktivitas Antioksidan Dan Antidiabetes Ekstrak Daun Kepundung (*Baccaurea Racemosa Muell.Arg.*) Secara In Vitro. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*. 2020;7(1):60. Doi:10.25077/Jsfk.7.1.60-66.2020
11. Suwandi E, Najatun Muarofah S. *Jurnal Laboratorium Khatulistiwa Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Simpup Terhadap Kadar Gula Darah Mencit Metode In Vivo*. Vol 2.; 2018.
12. Aryal D, Joshi S, Thapa Nk, Et Al. Dietary Phenolic Compounds As Promising Therapeutic Agents For Diabetes And Its Complications: A Comprehensive Review. *Food Sci Nutr.John Wiley And Sons Inc*. 2024;12(5):3025-3045. Doi:10.1002/Fsn3.3983

13. Zhang T, Li M, Lu J, Et Al. Insights Into The Sources, Structure, And Action Mechanisms Of Quinones On Diabetes: A Review. *Molecules.Multidisciplinary Digital Publishing Institute (Mdpi)*. 2025;30(3).
Doi:10.3390/Molecules30030665
14. Hendrika Y, Hendri Sandi N, Farmasi Dan Ilmu Kesehatan Universitas Abdurrah F, Tinggi Ilmu Farmasi Riau S. Antidiabetic Activity Of Curcuma Mangga Val. Rhizome Ethyl Acetate Fraction Against Mice Induced By Alloxan Aktivitas Antidiabetes Fraksi Etil Asetat Rimpang Curcuma Mangga Val. Terhadap Mencit Yang Diinduksi Aloksan. *Jurnal Proteksi Kesehatan*. 2021;10(1):55-61.
15. Azzahra Aa, Sujono Ta. *Science Midwifery Testantidiabetic Activity Of A Combination Of 70% Ethanol Extract Of Meniran Leaves (Phyllanthus Niruri L.) And Glibenclamide In Male White Wistar Rats Induced By Alloxan*. Vol 12. Online; 2024.
Www.Midwifery.Iocspublisher.Orgjournalalhomepage:Www.Midwifery.Iocspublisher.Org
16. Sari H, Kaban Ve, Situmorang R, Et Al. *Uji Efektivitas Antidiabetes Kombinasi Ekstrak Daun Meniran (Phyllanthus Niruri L.) Dan Kelopak Bunga Rosella (Hibiscus Sabdariffa L.) Pada Tikus Jantan Putih*. Vol 2.; 2019.
[Http://Ejournal.Delihusada.Ac.Id/Index.Php/Jpjh](http://ejournal.Delihusada.Ac.Id/Index.Php/Jpjh)