

FAKUMI MEDICAL JOURNAL

ARTIKEL RISET

URL artikel: <https://fmj.fk.umi.ac.id/index.php/fmj>

Peran Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura L*) terhadap Perubahan Kadar Glukosa Darah Mencit (*Mus musculus*)

Firda Luthfiani Safna¹, Visi Kartika², Nurfadhillah Khalid³, Moch. Erwin Rachman⁴, Zulfiyah Surdam⁵

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia

^{2,5}Departemen Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia

³Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia

⁴Departemen Ilmu Neorologi, Fakultas Kedokteran Universitas Muslim Indonesia

Email Penulis Korespondensi (K): visikar@gmail.com

firdalsafna45@gmail.com¹, andyvisi.kartika@umi.ac.id², hexadiila@yahoo.com³,

mochammaderwin.rachman@umi.ac.id⁴, zulfiyah.surdam@umi.ac.id⁵

(082189762703)

ABSTRAK

Prevalensi penyakit degeneratif semakin meningkat seiring dengan berubahnya pola hidup. Salah satunya adalah *diabetes mellitus* (DM). DM adalah gangguan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein kronik yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah puasa dan postprandial. Sebagian besar tumbuh-tumbuhan telah digunakan oleh masyarakat sebagai obat-obatan tradisional, salah satunya *Muntingia calabura L* atau lebih dikenal sebagai kersen. Berdasarkan penelitian sebelumnya, daun *M. calabura* diketahui memiliki banyak kandungan senyawa. Diantara senyawa tersebut, *flavonoid* memiliki manfaat sebagai antidiabetik dan antioksidan. Penelitian ini bertujuan mengetahui peran ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura L.*) terhadap perubahan kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus*). Jenis penelitian ini menggunakan *Literature Review* dengan desain *Narrative Review*. Pemberian ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura L.*) terbukti berperan dalam perubahan kadar glukosa darah tetapi belum se-efektif pemberian obat *antihipergrlikemi* oral. Dengan dosis 14 mg/kgBB memberikan efek yang optimal terhadap penurunan kadar glukosa darah yang hampir setara dengan pemberian obat anti *hiperglikemi* pada mencit (*Mus musculus*) yang *diabetes*. Ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura L.*) berperan dalam menurunkan kadar glukosa darah pada mencit (*Mus musculus*).

Kata kunci: Antidiabetik; Ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura L.*); Flavonoid; Mencit (*Mus musculus*)

PUBLISHED BY:

Fakultas Kedokteran
Universitas Muslim Indonesia

Address:

Jl. Urip Sumoharjo Km. 5 (Kampus II UMI)
Makassar, Sulawesi Selatan.

Email:

fmj@umi.ac.id

Phone:

+6282396131343 / +62 85242150099

Article history:

Received 01 November 2021

Received in revised form 05 November 2021

Accepted 23 November 2021

Available online 30 November 2021

licensed by [Creative Commons Attribution-ShareAlike 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/).



ABSTRACT

The prevalence of degenerative diseases is increasing along with changing lifestyles. One of them is diabetes mellitus (DM). DM is a chronic disorder of carbohydrate, fat and protein metabolism characterized by increased fasting and postprandial blood glucose levels. Most of the herbs have been used by the community as traditional medicines, one of which is *Muntingia calabura L* or better known as cherry. Based on previous research, *M. calabura* leaves are known to contain many compounds. Among these compounds, flavonoids have benefits as anti-diabetics and antioxidants. This study purpose is to determine the role of cherry leaves extract (*Muntingia calabura L.*) on changes in blood glucose levels of mice (*Mus musculus*). This type of research uses a Literature Review with a Narrative Review design. The administration of cherry leaves extract (*Muntingia calabura L.*) has been shown to play a role in changing blood glucose levels but not as effective as oral antihyperglycemic drugs. With a dose of 14 mg / kg provides an optimal effect on reducing blood glucose levels which is almost equivalent to the administration of anti-hyperglycemic drugs in diabetic mice (*Mus musculus*). Cherry leaves extract (*Muntingia calabura L.*) which plays a role in reducing blood glucose levels in mice (*Mus musculus*).

Keywords: Antidiabetic; cherry leaves extract (*Muntingia calabura L.*); flavonoids; Mice (*Mus musculus*)

PENDAHULUAN

Prevalensi penyakit degeneratif semakin meningkat seiring dengan berubahnya pola hidup, terutama di kota-kota besar. Penyakit yang paling sering disebabkan oleh perubahan pola hidup salah satunya adalah diabetes mellitus (DM). Di Indonesia penyakit ini merupakan salah satu penyebab utama kematian.¹ Menurut IDF (*International Diabetes Federation*), peningkatan insidensi terbesar terjadi pada wilayah yang mengalami perbaikan status perekonomian dari rendah ke berpenghasilan menengah.²

DM adalah gangguan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein kronik yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah puasa dan postprandial akibat sekresi atau aktivitas insulin yang terganggu, atau keduanya.^{3,4,5} Sebagai negara tropis, Indonesia memiliki kekayaan flora yang berlimpah. Sebagian besar tumbuh-tumbuhan telah digunakan oleh masyarakat sebagai obat-obatan tradisional, salah satunya *Muntingia calabura L.* atau lebih dikenal sebagai kersen. *M. calabura* dapat tumbuh dimana saja.⁶

Berdasarkan penelitian sebelumnya, daun *M. calabura* diketahui memiliki kandungan senyawa fenolik atau *pholifenol*, turunan asam sinamat, *flavonoid*, *tokoferol*, kumarin, asam *polifungsional tanin*, *triterpenoid*, *saponin* dan *polifenol*. Diantara senyawa tersebut, *flavonoid* memiliki manfaat sebagai antidiabetik dan antioksidan.⁷⁻⁹ Dibuktikan oleh Aligita (2018), dalam penelitiannya daun *M. calabura* memiliki aktivitas *antihiperglykemik* pada model hewan defisiensi insulin.¹⁰

METODE

Jenis penelitian ini menggunakan *Literature Review* dengan desain *Narrative Review*

HASIL

Dalam meningkatkan kadar glukosa darah mencit sebelum pemberian ekstrak daun *M. calabura* beberapa penelitian menginduksi beban glukosa terhadap mencit terlebih dahulu.

Berdasarkan penelitian Febrina (2019), metode induksi yang digunakan dalam percobaan ini adalah metode TTGO (Tes Toleransi Glukosa Oral). Hewan percobaan diberi larutan glukosa sebanyak 195mg/20gBB. Mencit yang akan diberi perlakuan, dipuaskan terlebih dahulu selama 18-24 jam, dengan tujuan agar sistem atau saluran pencernaannya kosong sehingga tidak akan mempengaruhi absorpsi obat. Hasil dari penelitian ini yaitu adanya peningkatan glukosa darah mencit yang diberikan suntikan glukosa secara oral sebanyak 195mg/20gBB.¹

Dari penelitian Jumain (2019), mencit dipuaskan selama 6-8 jam. Kemudian kadar glukosa darah puasa mencit diukur. Setelah itu, mencit kemudian diinduksi dengan larutan glukosa 20 % b/v, ini bertujuan untuk menaikkan efek *hiperglikemik* pada hewan uji tersebut. Pada menit ke-30 diukur kembali kadar glukosa darah awal setelah di induksi. Penelitian ini membuktikan bahwa adanya peningkatan kadar glukosa darah pada mencit.⁶

Fardin (2019) menginduksi kadar glukosa darah, ia memberikan 0,1 g aloksan dalam 100 mL aquadest proinjeksi pada setiap mencit jantan dewasa. Dari hasil pengamatan sebelum dan sesudah penginduksian aloksan didapatkan bahwa kadar glukosa darah mencit normal mengalami peningkatan berkisar 125-198 mg/dL.¹¹

Menurut Aligita (2019) dalam penelitiannya, terdapat dua model evaluasi *antiidiabetik* yaitu, hewan defisiensi insulin dan hewan resistensi insulin. Pada model defisiensi *insulin*, tikus diinduksikan *aloksan* 50 mg/kgBB secara *intravena*, sehingga tikus mengalami hiperglikemia. Sedangkan pada model resistensi insulin tikus diinduksi menggunakan *emulsi lipid* dengan modifikasi pada dosis 0,42 mL/20gbb selama 2 minggu. Menghasilkan kondisi resisten *insulin* pada tikus.¹⁰

Dalam penelitian yang dilakukan oleh Nugroho (2019), pada hewan coba aloksan diinduksikan 3 kali pada pagi hari sebelum makan. 5 hari setelah induksi (*pretest*) ditemukan mencit *hiperglikemia*. Setelah 15 hari perlakuan (*posttest*) tikus diberi anastesi, setelah itu darah diambil melalui sinus orbital sebanyak 1-2 mL dengan menggunakan *mikropipet hematocrit*, kemudian ditampung dengan tabung *Eppendorf* yang diberi EDTA, lalu *disentrifugasi* selama 15 menit sampai plasma darah terpisah. Setelah itu kadar glukosa darah diukur menggunakan *spektrofotometer* sp-300. Hasil dari penelitian ini menunjukkan adanya perubahan pada *pretest* dan *posttest*.¹²

Menurut Nairfana (2019) dalam penelitiannya tikus BALB/c diinduksi dengan 100 mg/kg massa tubuh aloksan melalui pembuluh darah. Setelah 2 hari injeksi, tingkat glukosa darah tikus diukur menggunakan *glukometer*. Tikus dikatakan *hiperglikemik* apabila memiliki glukosa darah dengan kadar 200 mg/dL atau lebih.¹³

Andalia (2017) dalam penelitiannya *aloksan* diinduksikan satu kali pada hari pertama secara *intraperitoneal* dengan dosis 75 mg/kgbb pada hewan uji. Pemberian senyawa aloksan terhadap sel β pankreas menyebabkan *nekrosis* dan degenerasi bahkan dilaporkan 40-50% sel β mengalami *nekrosis*.¹⁴

Suci (2019) dalam penelitiannya hewan uji dilakukan pengukuran kadar glukosa darah masing-masing setelah berpuasa selama 8 jam. Selanjutnya tikus diberi diet tinggi lemak selama empat minggu kemudian diinduksi STZ (*Streptozotocin*) secara intraperitoneal sebanyak dua kali suntikan dengan dosis 30 mg/kg berat badan dengan interval 2 minggu. Hasil pemberian STZ pada tikus meningkatkan glukosa darah dan penurunan kadar *insulin*.¹⁵

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, terdapat berbagai cara pengolahan tanaman *M. calabura*. Febrina (2019) menyatakan bahwa sampel daun *M. calabura* yang diambil dalam menguji pengaruh pemberian *infusa* daun kersen terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit adalah daun yang muda, segar dan tidak rusak. *Infusa* daun kersen yang diberikan sebagai perlakuan pada mencit yaitu dengan 3 perlakuan konsentrasi 5%, 10%, 20% dengan volume pemberian 1% dari BB. Hasil dalam penelitian ini pemberian infusa daun *M. calabura* dengan konsentrasi 20% paling efektif untuk menurunkan kadar glukosa darah mencit.¹

Fardin (2019) menjelaskan bahwa ekstrak daun *M. calabura* dibagi menjadi beberapa dosis yang berbeda yaitu, konsentrasi 1,2% b/v, 2,4% b/v dan 3,6% b/v dan didapatkan bahwa ekstrak daun *M. calabura* dengan konsentrasi 3,6% b/v efektif sebagai penurunan kadar glukosa darah mencit.¹¹

Aligita (2018) dalam penelitiannya menyatakan daun *M. calabura* yang digunakan adalah daun segar lalu dikeringkan pada suhu 60-70°C kemudian digiling kecil-kecil. Ekstrak daun *M. calabura* kemudian dibuatkan dosis yang berbeda, yaitu 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB diberikan kepada hewan uji. Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa kadar 400 mg/kgBB paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus.¹⁰

Nugroho (2019) dalam penelitiannya ini daun *M. calabura* yang sudah diolah, disaring dan diuapkan dengan *rotary evaporator* sehingga diperoleh ekstrak kental *M. calabura* dan dilakukan penentuan dosis sebanyak 300 mg/kgBB. Pemberian dengan dosis ini membuktikan dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus.¹²

Dalam penelitian Nairfana (2019) daun *M. calabura* dipilih berdasarkan posisi daun yang berbeda yaitu 5 helai daun pada pucuk, 5 daun tengah, dan 5 daun pada pangkal satu ruas daun. Daun tengah mengandung *flavonoid* tertinggi yaitu 8,14 mg/ekstrak dibandingkan daun di pucuk atau di pangkalnya. Daun yang telah dipilih dikeringkan dengan suhu 60°C selama 60 menit dan diekstraksi di siang hari. Pemberian teh daun *M. calabura* pada 10 tikus jantan sehat menunjukkan penurunan kadar glukosa darah dari 272,1 mg/dL menjadi 250,2 mg/dL setelah diberi perlakuan selama 480 menit. Teh daun *M. calabura* mampu menurunkan kadar gula darah tinggi sebesar 8,04%. Walaupun kadar gula darah akhir mencit masih lebih tinggi dari 200 mg/dL (masih tergolong *hiperglikemik*) namun terbukti teh kersen mampu menurunkan kadar gula darah.¹³

Suci (2019) menjelaskan bahwa dosis ekstrak daun *M. calabura* yang diberikan adalah 125, 250 dan 500 mg/kgBB. Kadar glukosa darah menurun seiring berjalannya waktu. Lain halnya Andalia

(2017) menjelaskan bahwa sel β pankreas meningkat pada pemberian ekstrak daun *M. calabura* sebanyak 450 mg/kgBB dapat memperbaiki sel β pankreas yang mengalami nekrosis.¹⁵

Dalam penelitian Jumain (2019), buah *M. calabura* yang digunakan adalah buah matang berwarna merah yang diambil sarinya. Sari buah *M. calabura* dibuat dengan menggunakan 3 konsentrasi yaitu 15% v/v, 30% v/v dan 60 % v/v. Dari hasil penelitian yang sudah dilakukan terhadap pengaruh pemberian Sari buah *M. calabura* terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit jantan, diperoleh hasil bahwa pemberian sari buah *M. calabura* dapat menurunkan kadar glukosa darah mekanismenya menghambat penyerapan glukosa darah dari usus dan mempercepat proses pencernaan yang terjadi dalam sistem digestivus sehingga bahan karbohidrat yang ada dalam bahan makan tercerna tidak akan banyak terserap oleh usus.⁶

Tabel 1. Kadar Glukosa Darah Mencit (*Mus musculus*) Sebelum dan Sesudah Perlakuan

No.	Jenis Hewan Uji	Jenis Kelamin	Jenis Ekstrak	Dosis Efektif	Kadar Glukosa Darah			Ref.
					Kadar Gula Awal	Sebelum Perlakuan (Beban Glukosa)	Setelah Perlakuan (<i>M. Calabura</i>)	
1.	Mencit (<i>Mus musculus</i>)	Jantan	Infusa daun <i>M. calabura</i>	20% / konsentrasi	<176 mg/dL	>200 mg/dL	<150 mg/dL	Febrina (2019)
2.	Mencit (<i>Mus musculus</i>)	Jantan	Sari buah <i>M. calabura</i>	60% v/v	148-159 mg/dL	316-489 mg/dL	93-102 mg/dL	Jumain (2019)
3.	Mencit (<i>Mus musculus</i>)	Jantan	Ekstrak daun <i>M. calabura</i>	3,6% b/v	33-42 mg/dL	125-183 mg/dL	89-112 mg/dL	Fardin (2019)

Tabel 2. Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Sebelum dan Sesudah Perlakuan

No.	Jenis Hewan Uji	Jenis Kelamin	Jenis Ekstrak	Dosis Efektif	Kadar Glukosa Darah			Ref.
					Kadar Gula Awal	Sebelum Perlakuan (Beban Glukosa)	Setelah Perlakuan (<i>M. Calabura</i>)	
1.	Tikus Putih (<i>Swiss-webster</i>)	Jantan	Ekstrak air daun <i>M. calabura</i>	400 mg/kgBB	<100 mg/dL	>200 mg/dL	<160 mg/dL	Aligita (2018)
2.	Tikus Putih (<i>Sprague-dawley</i>)	Jantan	Ekstrak daun <i>M. calabura</i>	300 mg/kgBB	<100 mg/dL	216.47 mg/dL	124.78 mg/dL	Nugroho (2019)
3.	Tikus BALB/c	Jantan	Seduhan teh <i>M. calabura</i>	2g kersen kering/200 mL air panas	<100mg/dL	>270 mg/dL	<250 mg/dL	Nairfan a (2019)
4.		Jantan	Ekstrak etanol			97,17 mg/dL		

Tikus <i>(Rattus</i> <i>novergicus</i> <i>s</i>	daun <i>M.</i> <i>calabura</i>	500 mg/kgBB	94,17 mg/dL	391,50 mg/dL	Suci (2019)	
5. Tikus <i>(Rattus</i> <i>novergicus</i> <i>s</i>	Jantan	Ekstrak daun <i>M.</i> <i>calabura</i>	450 mg/kgBB	<100 mg/dL	Kerusakan sel β pankreas	Memperbaiki nekrosis sel β pankreas pada tikus. Andalia (2017)

PEMBAHASAN

Dalam berbagai penelitian yang telah dilakukan terdapat dua hewan uji yang berbeda, yaitu mencit (*Mus musculus*) dan tikus putih dengan galur yang berbeda yaitu *Swiss-webster*, *Sprague dawley*, *BALB/C*, *Wistar albino* dan *Rattus novergicus*. Pada kadar glukosa darah mencit normal berkisar antara 62,8 – 176 mg/dL sedangkan pada kadar glukosa darah tikus putih secara umum yaitu 94,50 – 102,50 mg/dL.^{16,17}

Pada pemberian beban glukosa metode toleransi glukosa oral memiliki kelemahan, yaitu hewan uji hanya dibebani glukosa tanpa merusak pankreas, yang berarti sel-sel masih dalam kondisi normal dan sekresi insulin masih normal walaupun jumlah glukosa yang berlebih.²³ STZ (*Streptozotocin*) merupakan salah satu stresor atau rangsangan bagi hewan coba model DM yang lebih baik daripada aloksan karena rentang dosisnya lebih lebar selain itu tikus bisa mempertahankan hiperglikemia lebih lama. STZ dengan pemberian berkala terbukti telah mempengaruhi fisiologis dengan adanya pembengkakan pada kelenjar pankreas setelah 2–4 hari yang bisa mengakibatkan perubahan produksi insulin atau peningkatan glukosa darah sehingga mengganggu proses fisiologis tikus. Adanya respon pada individu terhadap perubahan pada tubuhnya akan dilakukan dengan menjalankan homeostatis atau keseimbangan tubuh sebagai adaptasinya. Berat badan dan denyut jantung dapat digunakan sebagai indikator fisiologis tikus yang terpapar STZ.^{18,19}

STZ masuk ke dalam sel β diperantarai *transporter glucose* (GLUT2) dan menimbulkan alkilasi DNA. Kerusakan DNA mencetuskan aktivasi pada Poly-ADP-ribosylation. Lalu Poly-ADPribosylation melepaskan NAD+ cellular and menurunkan ATP. Pelepasan ATP-dephosphorylation setelah pemberian STZ akan menghasilkan sebuah substrat untuk xanthine oxidase sebagai hasil formasi dari radikal superoksida. Akhirnya hidrogen peroksida dan radikal hidroksil lainnya terbentuk banyak termasuk nitrit oksida yang menghalangi aktivitas aconitase dan merusak DNA mitokondria dan berujung pada kerusakan sel β .¹⁹

Dalam metode pengolahan ekstrak daun *M. calabura* tidak sedikit peneliti yang memilih menggunakan metode maserasi karena metode ini merupakan suatu tipe atau cara pengambilan zat aktif dengan cara merendam simplisia dengan pelarut yang sesuai. Pada proses ini diharapkan pelarut dapat menembus dinding sel dan masuk kedalam simplisia yang direndam berisi zat aktif, karena pada proses

ini ada pertemuan antara zat aktif dan pelarut. Sehingga zat aktif dalam daun *M. calabura* yaitu flavonoid dapat dihasilkan lebih banyak.²⁰

Berdasarkan efektifitas ekstrak daun dan buah *M. calabura* sebagai *antidiabetik* didapatkan bahwa ekstrak daun kersen lebih banyak mengandung senyawa *flavonoid* yang berperan dalam menurunkan kadar glukosa darah pada hewan uji yang memiliki antioksidan dengan total senyawa fenol 2970,4 mg/100gram asam galat. Sedangkan pada buah kersen memiliki kandungan *flavonoid* sebesar 0,02 – 28,51 mg/gram sampel kering. Dari hasil penelitian diatas membuktikan bahwa ekstrak daun *M. calabura* lebih efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah pada hewan uji.^{10, 20}

Berdasarkan seluruh penelitian pada Tabel.1 dan Tabel.2 didapatkan bahwa pemberian ekstrak daun *M. calabura* dengan dosis 500 mg/kgBB memberikan efek yang optimal terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih (*Rattus novergicus*), yang selanjutnya dikonversikan ke mencit (*Mus musculus*) berdasarkan berat badannya sehingga didapatkan dosis optimal pada mencit, yaitu 14mg/kgBB.

Semakin banyak dosis pemberian ekstrak daun *M. calabura* maka semakin banyak pula kandungan *flavonoid*-nya. *Flavonoid* dianggap menurunkan kadar glukosa darah dengan meningkatkan sekresi insulin, mengurangi apoptosis dan meningkatkan proliferasi sel β pankreas, mengurangi resistensi *insulin*, peradangan dan stres oksidatif pada otot dan meningkatkan translokasi transporter glukosa tipe 4 (GLUT4) melalui jalur *phosphatidylinositol-3-kinase* (PI3K) / Akt dan *AMP-activated protein kinase* (AMPK).²¹

KESIMPULAN

Dari hasil analisis kajian sistematis dapat disimpulkan bahwa Kadar glukosa darah awal hewan uji sebelum diberikan perlakuan yaitu, pada mencit (*Mus musculus*) didapatkan <176 mg/dL dan pada tikus putih <100 mg/dL. Kadar glukosa darah kelompok hewan uji yang diberi ekstrak daun *M. calabura* dengan dosis yang optimal mengalami perubahan yang signifikan. Tetapi pemberian ekstrak daun *M. calabura* belum seefektif pemberian obat penurun kadar glukosa darah pada kelompok kontrol positif. Pada kadar glukosa darah dengan kontrol negatif yang dimana hewan uji tidak diberi ekstrak daun *M. calabura* maupun obat penurunan glukosa darah tidak mengalami perubahan yang signifikan. Pemberian ekstrak daun *M. calabura* dengan dosis 14 mg/kgBB memberikan efek yang optimal terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit. Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan beberapa peneliti, maka disarankan untuk dilakukan penelitian langsung terhadap manusia untuk mengetahui efek penurunan kadar glukosa darah dari ekstrak daun *M. calabura*. Perlu dilakukan penelitian untuk menguji toksisitas dan dosis efektif ekstrak daun *M. calabura* yang aman dikonsumsi manusia.

DAFTAR PUSTAKA

1. Febrina M dan Sari SF. 2019. *Pengaruh Pemberian Infusa Daun Kersen (Muntingia Calabura L.) Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit Putih (Mus Musculus) Yang Diberi Beban Glukosa.* Pekanbaru: Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia 8(2). ISSN: 2302-187X/ eISSN: 2656-3614
2. Williams, R. Colagiuri, S. et al. 2019. *International Diabetes Federation: Diabetes Atlas 9th.* IDF ISBN: 978-2-930229-87-4
3. Bahrambeigi S. et al. 2019. *Metformin; An Old Antidiabetic Drug With New Potentials In Bone Disorders.* Iran: Biomedicine & Pharmacotherapy, 109. 1593-1601. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.11.032>
4. Petersmann A. et al. 2019. *German Diabetes Association: Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus.* New York: J.A. Barth Verlag in George Thieme Verlag KG Stuttgart. ISSN: 0947-7349. Doi: <https://doi.org/10.1055/a-1018-9078>.
5. Thangaraj P. 2018. *Medicinal Plants: Promising Future for Health and New Drugs.* New York: Taylor & Francis Group, LLC. ISBN-13: 978-0-8153-7052-9
6. Jumain. dkk. 2019. *Efek Sari Buah Kersen (Muntingia Calabura L.) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Mencit Jantan.* Makassar: Media Farmasi Poltekkes Makassar. p.ISSN: 0216-2083/ e.ISSN: 2622-0964. Vol. XV No.2, Oktober 2019. Doi: <https://doi.org/10.32382/mf.v15i2.1134>
7. Siddiq M.N.A. et al. 2019. *Effects of Kersen Leaves Extract (Muntingia Calabura L.) on SGOT and SGPT Levels of Soft Drink Induce Mice.* Bogor: IPB University. ISSN: 1978-1059 / EISSN: 2407-0920. Doi: 10.25182/jpg.2019.14.2.69-76
8. Sarojini S and Mounika B. 2018. *Muntingia Calabura (Jamaica Cherry): An Overview.* India: Pharmatutor. ISSN: 2347-7881. Doi: <https://dx.doi.org/10.29161/PT.v6.i11.2018.1>
9. Wojnar, Weronika. 2018. *Antioxidant effect of flavonoid naringenin in the lenses of type 1 diabetic rats.* Poland: Biomedicine & Pharmacotherapy, 108. 974-984. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.09.092>
10. Aligita W. et al. 2018. *Antidiabetic Activities Of Muntingia Calabura L. Leaves Water Extract In Type 2 Diabetes Mellitus Animal Models.* Bandung: The Indonesian Biomedical Journal. p.ISSN: 2085-3297/ e.ISSN 2355-9179. Vol.10, No.2, August 2018, p.165-70. Doi: 10.18585/inabj.v10i2.40
11. Fardin. dkk. 2019. *Pengaruh pemberian ekstrak daun kersen (Muntingia Calabura L.) asli kabupaten gowa terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit (Mus Musculus).* Indonesia: Jurnal Penelitian Kesehatan Pelamonia Indonesia. p-ISSN: 2620-9683/ e-ISSN 2654-9921
12. Nugroho, Adhy. et. Al. 2019. *Antidiabetic Effect Of Combined Muntingia Calabura L. Leaf Extract And Metformin On Rats.* Semarang: ICASH. On website <https://publications.inschool.id/index.php/icash/article/view/343>
13. Nairfana, Ihlana. et al. 2019. *Efektivitas The daun kersen (Muntingia calabura linn.) sebagai minuman fungsional penurun kadar glukosa darah.* Bali: Scientific Journal of Food Technology. ISSN: 2407-3814 / EISSN: 2477-2739
14. Andalia, Nurlena. Dkk. 2017. *Efektivitas Pemberian Ekstrak Daun Kersen (Muntingia Calabura L.) Terhadap Struktur Mikroskopis Sel Beta Pankreas Tikus Hiperglikemik.* Aceh: Jurnal EduBio Tropika, Volume 5 Nomor 1, April 2017, hlm. 1-53. ISSN: 2339-2649
15. Suci, Syahara. et al. 2019. *Activity of Muntingia calabura Leaves Ethanolic Extract on Glucose and Insulin Blood Levels in Streptozotocin-induced Rat.* Medan: Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development. Doi: <http://dx.doi.org/10.22270/ajprd.v7i4.552>
16. Fiscarina, Makmun A, Surdam Z. 2020 *Uji Efektivitas Ekstrak Jintan Hitam (Nigella Sativa) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Mencit (Mus Musculus) Yang Hiperglikemia.* Makassar : FK UMI

17. Wulandari. 2016. *Uji Efektivitas Antihipeglikemia Kombinasi Jus Pare (Momordica charantia L) dan Jus Tomat (Solanum lycopersicum L) pad Tikus Wistar Jantan dengan Metode Toleransi Glukosa*. Pontianak: Pharm Sci Res. ISSN: 2407-2354
18. Saputra N.T. dkk. 2018. *Agen Diabetagonik Streptozotocin untuk Membuat Tikus Putih Jantan Diabetes Mellitus*. Bali: Buletin Veteriner Udayana. Volume 10 No. 2: 116-121. pISSN: 2085-2495; eISSN: 2477-2712. DOI: 10.24843/bulvet.2018.v10.i02.p02. <http://ojs.unud.ac.id/index.php/buletinvet>
19. Khalid, Nurfadhillah. 2020. *Efektivitas Antihiperglykemik Ekstrak Ethanol 96% Daun Sirsak (Annona Muricata L.) pada Mus Musculus Setelah Diinduksi Streptozotocin*. Makassar : FK UMI
20. Nurholis dan S Ismail. 2019. *Hubungan Karakteristik Morfofisiologi Tanaman Kersen (Muntingia calabura)*. Madura: Agrovigor 12 (2): 47 – 52
21. Vinayagam R, Xu B. 2015. *Antidiabetic Properties of Dietary Flavonoids: A Cellular Mechanism Review*. Nutr Metab. 12: 60. doi: 10.1186/s12986-015-0057-7