
**PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN SIRSAK
(*Annona Muricata L.*) DAN GLIBENKLAMID TERHADAP PENURUNAN KADAR
GLUKOSA PADA MENCIT PUTIH (*Mus Musculus*) YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

Santi Widiyasari, Aziza Rahmi, Yuli Kesuma, Elvina Zuhir, Dina Ramsky

Departemen Ilmu Biomedik, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Abdurrah
Jl. Riau Ujung No 73 Pekanbaru – Riau - Indonesia
E-mail : santi.widiyasari@univrab.ac.id

Kata Kunci:

Ekstrak daun sirsak
(*annona muricata L.*),
Glibenklamid, Kadar
Glukosa.

Keywords:
Glibenclamide, Glucose
levels, Soursof leaf extract
(*Annona Muricata L.*)

BSTRAK

Latar Belakang: Diabetes merupakan penyakit yang jumlah penderitanya mengalami peningkatan di Indonesia. Menurut data IDF, Indonesia menempati peringkat ke-5 dengan penderita DM terbanyak di dunia. Berdasarkan profil kesehatan riau, pada tahun 2020 terdapat 90.796 orang menderita DM. Dinas Kesehatan Kota Pekanbaru juga melaporkan bahwa DM termasuk dalam tiga penyakit yang banyak di derita di kota Pekanbaru. Penggunaan obat baru dari herbal salah satunya adalah tanaman sirsak (*Annona Muricata L.*). Daun tanaman ini memiliki beragam kandungan aktif diantaranya adalah flavonoid dan tanin. Flavonoid didalam daun sirsak dapat menghambat kerja enzim α -glukosidase sehingga menurunkan kemampuan reabsorpsi glukosa kedalam darah. **Tujuan:** Menganalisis pengaruh pemberian kombinasi ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata L.*) dan glibenklamid dalam menurunkan kadar glukosa mencit putih jantan (*mus musculus*) yang diinduksi aloksan **Metode:** *eksperimental* dengan rancangan *pretest posttest with control group.* **Hasil:** Hasil dari penelitian ini didapatkan perbedaan bermakna rata-rata kadar glukosa mencit yang diinduksi aloksan terhadap kelompok yang diberikan kombinasi ekstrak etanol daun sirsak dan glibenklamid, penurunan kadar glukosa dari 227mg/dL menjadi 116,50mg/dL setelah diberikan perlakuan (*p-value* <0,05). **Kesimpulan:** Terdapat pengaruh kombinasi ekstrak daun sirsak (*Annona muricata L.*) dan glibenklamid terhadap penurunan kadar glukosa mencit jantan (*mus musculus*).

ABSTRACT

Backgrounds: Diabetes was a disease that had been increasing in prevalence in Indonesia. According to IDF data, Indonesia ranked 5th in the world with the highest number of diabetes patients. Based on the health profile of Riau, in 2020, there were 90,796 people who suffered from diabetes. The Health Department of Pekanbaru also reported that diabetes was one of the three most prevalent diseases in the city. One of the use of new herbal medicines is the soursop plant (*Annona muricata L.*). The leaves of this plant contained various active compounds, including flavonoids and tannins. Flavonoids present in soursop leaves could inhibit the action of α -glucosidase enzymes, thereby reducing the ability to reabsorb glucose into the bloodstream. **Objective:** The aim of this research is to analyze the effect combination of ethanol extract of soursop leaves (*Annona muricata L.*) and glibanclamide in reducing glucose levels in male mice (*Mus musculus*) induced with alloxan **Method:** *Experimental research using a pretest-posttest with control group design.* **Result :** The results of this study showed a significant difference in the mean glucose levels of alloxan-induced mice between the group given a combination of ethanol extract of soursop leaves and glibenclamide. The glucose level decreased from 227 mg/dL to 116.50 mg/dL after the treatment was administered (*p-value* < 0.05). **Conclusion:** There was an effect of the combination of soursop leaf extract (*Annona muricata L.*) and glibenclamide on reducing glucose levels in male mice (*Mus musculus*).

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) adalah salah satu penyakit metabolik yang bersifat kronis dan berlangsung lama. Kondisi ini terjadi karena adanya peningkatan kadar glukosa, yang disebabkan oleh kelainan pada sekresi maupun kerja dari insulin. Menurut data IDF, Indonesia berada di posisi ke-5 dari seluruh dunia sebagai negara dengan penderita diabetes mellitus terbanyak [1]. Saat ini jumlah penderita diabetes melitus semakin banyak dan terus bertambah. Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018, prevalensi diabetes melitus yang telah di diagnosis DM oleh dokter berdasarkan semua umur berada di angka 1,5% atau 1.017.290 orang [2].

Penggunaan obat antidiabetes biasanya berlangsung lama dengan efek samping yang ditimbulkan cukup besar. Golongan dari sulfonilurea yang biasa digunakan oleh penderita diabetes melitus di Indonesia adalah glibenklamid [3]. Mekanisme kerja dari glibenklamid yaitu *insulin secretagogue*, meningkatkan sekresi insulin oleh beta pankreas sehingga akan memberikan efek hipoglikemia dan peningkatan berat badan [4]. Menurut penelitian yang dilakukan Joddy (2017) dipuskesmas malang, yang didapatkan hasil pada penggunaan glibenklamid, kejadian efek samping yang dominan adalah hipoglikemia (15,79%), berdasarkan gejala yang dikeluhkan pasien berupa rasa lemas, pucat, muncul keringat dan berdebar [5].

Berdasarkan penelitian Pandarekandy (2017) di India, didapatkan hasil hipoglikemik oral agen glibenklamid tidak efektif untuk pengobatan diabetes jangka pendek. Hasilnya mengusulkan bahwa terapi kombinasi lebih efektif untuk meningkatkan kontrol glikemik pada penderita diabetes yang diinduksi streptozotosin [6].

Terapi kombinasi dengan penggunaan herbal salah satu diantaranya yaitu Tanaman Sirsak (*Annona muricata*). Tanaman Sirsak (*Annona muricata L.*) adalah salah satu tanaman yang

berasal dari famili Annonaceae. Kandungan senyawa di dalam tanaman sirsak antara lain steroid/terpenoid, flavonoid, kumarin, alkaloid, dan tannin [7].

Flavonoid memiliki efek hipoglikemik seperti menghambat absorpsi glukosa, peningkatan *reuptake* glukosa, dan kontrol enzim yang terkait dengan metabolisme karbohidrat. Tanin dapat menekan kadar glukosa darah melalui peningkatan *reuptake* glukosa dengan mekanisme pengaktifan *Phosphoinositide 3-Kinase* maupun *Mitogen Activated Protein Kinase* [8].

Daun tanaman ini memiliki berbagai kandungan aktif, senyawa kimia, dan asam lemak yang berguna sebagai terapi bagi penderita diabetes mellitus. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh

Pandaleke *et al* tahun 2022, ditemukan hasil bahwa ekstrak daun sirsak yang diberikan kepada tikus putih jantan yang telah diinduksi aloksan ditemukan hasil penurunan glukosa darah [7]. Keadaan ini sama seperti penelitian yang dilakukan Fadel *et al* (2020), didapatkan hasil turunnya kadar gula darah mencit yang diberikan ekstrak etanol daun sirsak [9].

Berdasarkan data dan uraian diatas, peneliti ingin melihat bagaimanakah pengaruh kombinasi ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata L*) dan glibenklamid dalam menurunkan kadar glukosa mencit putih jantan (*mus musculus*) yang diinduksi aloksan.

METODE

Penelitian ini menggunakan metode *Experimental* dengan rancangan penelitian yaitu *”pretest posttest with control group design”*. Penelitian ini menggunakan hewan coba mencit yang terdiri dari 4 kelompok. Penelitian ini menggunakan 4 ekor mencit didalam satu kelompoknya dan ditambahkan 2 ekor mencit cadangan untuk menghindari *drop out*.

Tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun sirsak yang tidak busuk dan berwarna hijau yang diambil pada bagian

tengah dahan yang tidak terlalu tua dan tidak terlalu muda. Daun sirsak diperoleh dari Desa Tanjung Leban Kecamatan Kubu Kabupaten Rokan Hilir.

Daun sirsak yang telah diambil dicuci hingga bersih kemudian dikering anginkan tanpa terkena cahaya matahari langsung sampai kadar airnya berkurang. Setelah daun sirsak yang telah kering dihaluskan menggunakan blender dan disaring menggunakan penyaring untuk mendapatkan serbuk halusya. Setelah bubuk halus didapatkan, kemudian bubuk direndam selama 3 hari menggunakan pelarut etanol 96% dan disaring lagi sehingga didapatkan filtrat. Kemudian filtrat dievaporasi menggunakan *rotatory evaporator* hingga terbentuk ekstrak.

Glibenklamid dalam bentuk tablet dengan dosis yang digunakan 5 mg/tablet. Dilakukan dengan menggerus 2 tablet glibenklamid hingga halus, lalu ditimbang dan ditambahkan larutan *Carboxyl Methyl Cellulosa-Natrii* (Na CMC) 1% sebagai emulgator lalu dikocok hingga homogen. Sebelum diberikan perlakuan semua hewan uji diadaptasi selama 5-7 hari. Mencit dibagi berdasarkan kelompok. Pada kandang hewan uji diberikan ventilasi dan cahaya yang cukup, lalu diberikan kandang tersebut berupa serbuk kayu. Hewan uji dipuaskan selama kurang lebih 10-12 jam. Kemudian berat badan hewan uji di timbang dan diukur kadar gula darah puasa. Induksi aloksan yang diberikan pada mencit dengan dosis 180 mg/kg BB dengan cara pemberian melalui intraperitoneal. Sebelum diinjeksikan aloksan, mencit dipuaskan terlebih dahulu selama ± 10 jam agar tidak ada pengaruh dari faktor eksternal terhadap kadar gula darah mencit. Pada hari ketiga setelah injeksi aloksan dilakukan pengukuran kadar gula darah *pretest*. Mencit dengan kadar glukosa >200 mg/dL yang dipilih sebagai subjek penelitian. Setelah didapatkan mencit diabetes, mencit dibagi berdasarkan kelompok dengan 6 ekor setiap kelompok. Kelompok kontrol negatif diberikan aquades, kelompok kontrol positif diberikan glibenklamid dengan dosis 0,013 mg/kgBB, kelompok perlakuan 1

diberikan ekstrak daun sirsak dengan dosis 100,8 mg/kgBB, kelompok perlakuan 2 diberikan kombinasi ekstrak daun sirsak dan glibenklamid. Kemudian dilakukan intervensi baik pemberian glibenklamid maupun ekstrak daun sirsak melalui peroral menggunakan sonde. Pemberian ekstrak daun sirsak dilakukan selama 14 hari.

Pengukuran kadar gula darah dilakukan sebelum perlakuan intervensi (*pretest*) dan setelah pemberian intervensi (*posttest*) untuk melihat grafik penurunan glukosa. Darah diambil dengan cara melakukan sayatan pada ekor mencit. Setelah darah keluar, darah diteteskan diatas strip gula darah dan diukur dengan glukometer. Analisa perbedaan antara setiap kelompok setelah diberi perlakuan pada semua kelompok menggunakan uji beda yaitu uji *one-way anova* dengan syarat distribusi normal, apabila distribusi tidak normal maka digunakan uji alternatif lain yaitu uji *Kruskal Wallis*. Apabila terdapat perbedaan antara kelompok ($p\text{-value} < 0,05$) maka dilanjutkan uji *Post-hoc Bonferonni* untuk melihat perbedaan bermakna antara kelompok.

HASIL

Hasil pada penelitian ini ialah kenaikan gula darah pada mencit setelah diinduksi aloksan (*pretest*) dan sesudah pemberian perlakuan (*posttest*).

Tabel 1. Analisis deskriptif kadar glukosa darah *pretest*.

Kelompok	N	Min Mg/dL	Max Mg/dL	Mean \pm SD
K(+)	4	201	240	223,25 \pm 18,55
K(-)	4	203	233	217,25 \pm 13,72
P1	4	206	231	216 \pm 11,22
P2	4	206	257	226 \pm 21,55

Berdasarkan tabel 1 diatas, gula darah *pretest* seluruh kelompok didapatkan nilai rata-rata pada kelompok kontrol positif, kontrol negatif, kelompok perlakuan ekstrak, dan

kelompok perlakuan kombinas secara berurutan yaitu 223,25 mg/dL, 217,25 mg/dL, 216 mg/dL, dan 226 mg/dL.

Tabel 2. Analisis deskriptif kadar glukosa darah *posttest*.

Kelompok	N	Min Mg/dL	Max Mg/dL	Mean ± SD
K(+)	4	110	140	125,50 ±14,29
K(-)	4	181	209	193,75 ±11,52
P1	4	121	138	129 ±6,97
P2	4	104	135	116,50 ±13,42

Berdasarkan tabel diatas, didapatkan nilai gula darah *posttest* seluruh kelompok, dimana nilai rata-rata gula darah berdasarkan yang paling tinggi hingga paling rendah secara berurutan yaitu kelompok kontrol negatif 193,75mg/dL, kelompok ekstrak 129mg/dL, kontrol positif 125,50mg/dL dan kelompok kombinasi yaitu 116,50mg/dL.

Berdasarkan data gula darah *pretest* dan *posttest* mencit pada kelompok kontrol negatif, kontrol positif, kelompok ekstrak dan kelompok kombinasi dilakukan uji normalitas dan uji homogenitas dan didapatkan nilai *p value* > 0,05 yang berarti data berdistribusi normal sehingga memenuhi uji parametrik. Uji beda yang digunakan antara gula darah mencit *pretest* dan *posttest* yaitu *paired samples t-test* dan uji beda yang digunakan untuk membandingkan gula darah *posttest* antar kelompok menggunakan Uji *One-way Anova*.

Hasil uji *one-way anova* pada seluruh kelompok dengan variabel gula darah *posttest* didapatkan perbedaan bermakna antar kelompok (*p-value* <0,05), sehingga dapat dilanjutkan dengan uji *Post-hoc Bonferonni* untuk menilai kelompok mana yang memiliki perbedaan (*p-value* <0,05).

Tabel 3. Hasil uji *Post-hoc Bonferonni* pada kelompok gula darah *Posttest*

Kelompok	K(-)	K(+)	P1	P2
K(-)		0,000	0,000	0,000
K(+)			1,000	1,000
P1				0,979
P2				

Berdasarkan tabel diatas, terdapat perbedaan bermakna seluruh kelompok terhadap kontrol negatif (*p-value* <0,05). Tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok kontrol positif terhadap kelompok ekstrak maupun kelompok kombinasi dan tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok ekstrak terhadap kelompok kombinasi (*p-value* >0,05).

EMBAHASAN

Hasil analisis univariat pada gula darah mencit *pretest* yang telah diinduksi aloksan, didapatkan nilai rata-rata gula darah mencit >200 mg/dL. Tingginya gula darah pada seluruh kelompok yang telah diinduksi aloksan karena aloksan memiliki mekanisme penghambatan glukokinase yang berperan dalam mengontrol kadar glukosa darah dalam memproduksi insulin [10], dan aloksan juga menginduksi pembentukan *reactive oxygen species* (ROS) yang menyebabkan nekrosis sel beta pancreas [11], dimana kerusakan pada sel beta pankreas dapat menyebabkan produksi insulin menurun sehingga terjadi diabetes pada mencit [12].

Hasil analisis univariat pada gula darah mencit *posttest* setelah diberikan perlakuan yang berbeda, didapatkan nilai rata-rata gula darah mencit pada kelompok kontrol positif 125,50mg/dL, kontrol negatif 193,75, kelompok ekstrak 129mg/dL dan kelompok kombinasi 116,50mg/dL. Kelompok kontrol positif diberikan perlakuan glibenklamid, gula darah rata-rata pada mencit kelompok positif didapatkan nilai normal karena berada di rentang 62,8-176mg/dL [13], hal ini dapat terjadi karena kerja glibenklamid dalam menurunkan kadar glukosa darah dengan merangsang sekresi insulin dari granul sel-sel beta pankreas melalui interaksinya dengan

ATP sensitif K Channel pada membran dan keadaan ini akan membuka kanal ion Ca^{2+} , dengan terbukanya kanal ion Ca^{2+} maka ion Ca^{2+} akan masuk ke dalam sel beta sehingga merangsang sel insulin [14]. Kelompok kontrol negatif diberikan *aquadest* memiliki kadar gula darah rata-rata yang tinggi, kadar gula darah tersebut masih tinggi karena penggunaan *aquadest* umum digunakan pada penelitian gula darah sebagai kontrol negatif karena tidak memberikan pengaruh terhadap gula darah [15] [16].

Kadar gula darah rata-rata kelompok yang telah diberikan ekstrak daun sirsak berada di rentang normal (68-175mg/dL) [13]. Hal tersebut dapat terjadi karena daun sirsak memiliki senyawa flavonoid, tanin, saponin, alkaloid [17]. Flavonoid memiliki efek hipoglikemik seperti menghambat absorpsi glukosa, peningkatan *reuptake* glukosa, dan kontrol enzim yang terkait dengan metabolisme karbohidrat. Tanin dapat menekan kadar glukosa darah melalui peningkatan *reuptake* glukosa dengan mekanisme pengaktifan *Phosphoinositide 3-Kinase* maupun *Mitogen-Activated Protein Kinase*. Ada dua jenis tanin yang bisa terhidrolisis, yaitu *gallotanin* dan *ellagitanin*. *Gallotanin* mampu memperkuat pengambilan glukosa dan memblokir proses adipogenesis. Sementara itu, turunan *ellagitanin* diantaranya flosin B memiliki karakteristik seperti insulin dan dapat meningkatkan transportasi glukosa ke sel adiposa [8].

Analisis bivariat antara gula darah *pretest* dan gula darah *posttest* berdasarkan hasil uji *dependent t-test* didapatkan perbedaan bermakna pada seluruh kelompok antara gula darah *pretest* terhadap gula darah *posttest* (p -value $<0,05$). Hal ini sejalan dengan penelitian Pandaleke *et al* (2022), yang memperoleh hasil bahwa terdapat pengaruh pemberian ekstrak daun sirsak (*Annona Muricata L*) sebagai upaya preventif hiperglikemia terhadap kadar glukosa tikus putih (*Rattus Novergicus*) yang diinduksi aloksan. Hasil penelitian yang sama dilakukan oleh Fadel *et al* (2020) yang memperoleh

hasil, ekstrak daun sirsak efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit yang diinduksi aloksan.

Hasil analisis bivariat perbandingan gula darah *posttest* antar kelompok menggunakan *One-way Anova* didapatkan perbedaan antar kelompok dengan nilai (p -value $<0,05$), sehingga dapat dilanjutkan dengan uji *Post hoc Bonferonni*.

Pada penelitian ini berdasarkan hasil uji *post-hoc Bonferonni* pemberian kombinasi daun sirsak dan glibenklamid dimana tidak terdapat perbedaan bermakna dengan kelompok kontrol positif (p -value $>0,05$) yang berarti sama sama efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah dalam batas normal namun penurunan kadar glukosa darah yang signifikan lebih unggul yaitu pada kelompok yang diberikan kombinasi atau kelompok perlakuan 2.

Pemberian kombinasi glibenklamid dan ekstrak daun sirsak selama 14 hari berturut turut memberikan pengaruh perbaikan tetapi secara statistik tidak terdapat perbedaan yang signifikan kadar glukosa darah. Hal ini kemungkinan karena kurangnya waktu pemberian. Selain itu, menurut Deinike *et al* (2020) menyatakan hal hal seperti kondisi dan lingkungan hewan coba seperti kandang tempat tinggal, kebersihan kandang, makanan dan minuman yang cukup, ventilasi udara, pencahayaan serta suhu ruangan dapat menjadi penyebab stress hewan coba yang akan mempengaruhi metabolisme hewan coba sehingga mempengaruhi hasil penelitian [18].

KESIMPULAN

1. Pemberian ekstrak etanol daun sirsak (*annona muricata L*) dan glibenklamid efektif terhadap penurunan kadar glukosa pada mencit (*mus muscullus*).
2. Terdapat pengaruh kombinasi ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata L*) dan glibenklamid dalam menurunkan kadar glukosa mencit putih jantan (*mus muscullus*) yang diinduksi aloksan (p -value $<0,05$).

3. Kelompok glukosa kombinasi ekstrak etanol daun sirsak (*Annona muricata L*) dan glibenklamid mengalami penurunan paling tinggi dari pada kelompok ekstrak daun sirsak, kelompok kontrol positif dan kelompok kontrol negatif.

4. Tidak terdapat perbedaan bermakna glukosa darah *posttest* antara kombinasi ekstrak etanol daun sirsak dan glibenklamid terhadap kelompok kontrol positif glibenklamid maupun kelompok ekstrak etanol daun sirsak (*p-value* >0,05).

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Atlas, *International Diabetes Federation*, vol. 102, no. 2. 2021. doi: 10.1016/j.diabres.2013.10.013.
- [2] Kemenkes RI, "Hasil Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018," *Kementrian Kesehatan. RI*, vol. 53, no. 9, pp. 1689–1699, 2018.
- [3] L. A. Hamidah *et al.*, "Kombinasi Ekstrak Daun Pegagan (*Centella Asiatica L.*) Dengan Obat Anti Diabetik Oral Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Sewaktu Pada Mencit," vol. 2, no. 1, pp. 117–126, 2022.
- [4] PERKENI, *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia 2021*. Jakarta: PB PERKENI, 2021.
- [5] R. Joddy Sutama Putra, A. Achmad, and H. Rachma Pramestutie, "Kejadian Efek Samping Potensial Terapi Obat Anti Diabetes Pada Pasien Diabetes Melitus Berdasarkan Algoritme Naranjo," *Pharm. J. Indones.*, vol. 2, no. 2, pp. 45–50, 2017, doi: 10.21776/ub.pji.2017.002.02.3.
- [6] S. T. Pandarekandy, P. G. Sreejesh, B. S. H. Thampi, and E. Sreekumaran, "Hypoglycaemic Effect of Glibenclamide: A Critical Study on the Basis of Creatinine and Lipid Peroxidation Status of Streptozotocin induced Diabetic Rat," *Indian J. Pharm. Sci.*, vol. 79, no. 5, pp. 768–777, 2017, doi:10.4172/pharmaceutical_sciences.1000290.
- [7] S. S. Pandaleke, E. de Queljoe, and S. S. Abdullah, "UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN SIRSAK (*Annona muricata L.*) UNTUK MENURUNKAN KADAR GULA DARAH TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI ALOKSAN," *Pharmacop- Progr. Stud. Farm. Fmipa, Univ. Sam Ratulangi*, vol. 11, no. 1, pp. 1321–1327, 2022.
- [8] R. N. Iyos and P. D. Astuti, "Pengaruh Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah The Effect of Soursop Leaf Extract (*Annona muricata L.*) to Reduced Blood Glucose Levels," vol. 6, pp. 144–148, 2017.
- [9] M. N. Fadel and E. J. Besan, "Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Daun Sirsak (*Annona Muricata L.*) Pada Mencit Yang Diinduksi Aloksan," *Indones. J. Farm.*, vol. 5, no. 2, pp. 1–6, 2020.
- [10] V. Muqsita, E. N. Sakinah, and A. Santosa, "Efek Ekstrak Etanol Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii*) terhadap Kadar MDA Ginjal pada Tikus Wistar Hiperglikemi," *e-Jurnal Pustaka Kesehatan.*, vol. 3, no. 2, pp. 235–238, 2015.
- [11] T. I. Solikhah *et al.*, "Antidiabetic of *Hylocereus polyrhizus* peel ethanolic extract on alloxan induced diabetic mice," *Iraqi J. Vet. Sci.*, vol. 36, no. 3, pp. 797–802, 2022, doi: 10.33899/ijvs.2022.132178.2061.
- [12] O. M. Ighodaro, A. M. Adeosun, and O. A. Akinloye, "Alloxan-induced diabetes, a common model for evaluating the glycemic-control potential of therapeutic compounds and

plants extracts in experimental studies,”
Med., vol. 53, no. 6, pp. 365–374,
2017, doi:

10.1016/j.medic.2018.02.001.

[13] R. A. N. Noena, Z. Thahir, N. H. Base,
and Fahrhani, “Aktivitas Anti
Hiperglikemia Minyak Kluwak pada
Hewan Uji Mencit (*Mus Musculus*),” *J.*
Kesehat. Yamasi Makassar, vol. 4, no.
2022, doi: 10.25026/jsk.v4i3.1028.

[15] R. G. P. Panjaitan, D. Dahlia, and E. S.
Wahyuni, “The Effect of Carbonated
Drinks on Blood Glucose Levels in
Mice (*Mus musculus*),” *J. Mangifera*
Edu, vol. 7, no. 2, pp. 94–101, 2023,
doi: 10.31943/mangiferaedu.v7i2.151.

[16] M. Safithri, M. Bintang, and Syaefudin,
“Blood Glucose Level, Langerhans
Pancreas and Lipid Profile of Diabetic
Rats After Administration of Red Betel,
Ginger and Cinnamon Combination
Extract,” *Trop. Life Sci. Res.*, vol. 34,
no. 1, pp. 41–50, 2023, doi:
10.21315/tlsr2023.34.1.3.

[17] P. Sagita, E. Apriliana, S. Mussabiq,
and T. U. Soleha, “Pengaruh Pemberian
Daun Sirsak terhadap Penyakit
Diabetes,” *J. Bagus*, vol. 02, no. 01, pp.
402–406, 2020.

[18] D. W. Marwan, Faisal, and P. N. Aini,
“Analisis Pengaruh Pemberian Ekstrak
Bawang Merah (*Allium cepa* L)
Terhadap Kadar Asam Urat Darah Pada
Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*)
Jantan yang Diinduksi Kalium
Oksonat,” *J. UNJA*, vol. 8, no. 2, pp.
147–153, 2020.

1, pp. 40–46, 2020.

[14] S. Widyastuti, S. Usman, and D.
Rahayu, “Uji Efektivitas Antidiabetik
Kombinasi Ekstrak Daun Senggani
(*Melastomapolyanthum .Bl*) dan
Glibenklamid dalam Menurunkan
Kadar Glukosa Darah pada Mencit
(*Mus Musculus*),” *J. Sains dan*
Kesehat., vol. 4, no. 3, pp. 262–267,