

**SKRIPSI**

**UJI AKTIVITAS PENGHAMBATAN ENZIM ALFA  
GLUKOSIDASE EKSTRAK DAUN KERSEN (*Muntingia  
calabura* L.) PADA TIKUS JANTAN YANG DIINDUKSI  
STREPTOZOTOCIN-NICOTINAMIDE**



Oleh:  
**ERIA FARESKA**  
**194820103017**

**PROGRAM STUDI S1-FARMASI**  
**SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN 'AISYIYAH'**  
**PALEMBANG**  
**2023**

**SKRIPSI**

**UJI AKTIVITAS PENGHAMBATAN ENZIM ALFA  
GLUKOSIDASE EKSTRAK DAUN KERSEN (*Muntingia  
calabura L.*) PADA TIKUS JANTAN YANG DIINDUKSI  
STREPTOZOTOCIN-NICOTINAMIDE**

Skripsi ini Diajukan Sebagai  
Salah Satu Syarat Memperoleh Gelar  
Sarjana Farmasi (S.Farm)



Oleh :  
**ERIA FARESKA**  
**194820103017**

**PROGRAM STUDI S1-FARMASI**  
**SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN 'AISYIAH**  
**PALEMBANG**  
**2023**

**LEMBAR PENGESAHAN**

**SKRIPSI**

**UJI AKTIVITAS PENGHAMBATAN ENZIM ALFA  
GLUKOSIDASE EKSTRAK DAUN KERSEN (*Muntingia  
calabura L.*) PADA TIKUS JANTAN YANG DIINDUKSI  
STREPTOZOTOCIN-NICOTINAMIDE**

OLEH:

ERIA FARESKA

NIM : 194820103017

Telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji pada tanggal 05 Juli 2023

**Dosen Penguji:**

I. apt. Mayang Tari, M.Biomed.  
NIP. 2017.05.062

(.....)

II. apt. Galih Pratiwi, M.Pharm.Sci.  
NIP. 2015.09.059


(.....)

III. apt. Aninditha Rachmah R, M.Si.  
NIP. 2018.01.071

(.....)

IV. apt. Onny Indriani, M. Farm.  
NIP. 2014.10.025

(.....)

Mengetahui,  
Ketua STIKES Aisyiyah Palembang  
  
Khoirun SKM, M.Kes.  
NIP. 200912.014

# SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN 'AISYIYAH PALEMBANG PROGRAM STUDI S1 FARMASI

Skripsi, Juli 2023

Eria Fareska

**Uji Aktivitas Penghambatan Enzim Alfa Glukosidase Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura L.*) pada Tikus Jantan yang Diinduksi Streptozotocin-Nicotinamide**

XVIII, 99 Halaman, 3 Tabel, 3 Gambar, 15 Singkatan, 9 Lampiran

## INTISARI

**Latar Belakang :** Diabetes mellitus merupakan suatu penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia. Salah satu obat hiperglikemia yaitu inhibitor enzim  $\alpha$ -glukosidase bekerja dengan memperlambat absorpsi glukosa dalam usus halus, sehingga pencernaan karbohidrat tertunda dan menurunkan kadar glukosa darah sesudah makan. Tanaman yang dapat dimanfaatkan yaitu tanaman kersen (*Muntingia calabura L.*) yang mengandung flavonoid yang dapat menghalangi enzim  $\alpha$ -glukosidase. **Tujuan :** Penelitian ini bertujuan untuk menetapkan pengaruh ekstrak daun kersen terhadap kadar glukosa darah dan aktivitas alfa glukosidase **Metode :** Penelitian ini menggunakan rancangan *post test only control grup design* dengan menggunakan metode GOD-PAP dan Elisa Kit. Data dianalisis menggunakan *paired sample test*, uji non parametric (*Kruskal-wallis*) dan uji *Mann-whitney* **Hasil :** Hasil statistik kadar glukosa darah *pre-post* induksi menggunakan *paired sample test* ( $p>0,05$ ) menunjukkan data terdistribusi normal dan homogen. Aktivitas alfa glukosidase menunjukkan terdistribusi normal ( $p>0,5$ ) dan tidak terdistribusi homogen ( $p<0,05$ ) maka dilanjutkan uji non parametric menunjukkan ( $p<0,05$ ) terdapat perbedaan signifikan pada masing-masing kelompok. Hasil rata-rata KGD menunjukkan dosis terbaik terhadap penurunan KGD dan aktivitas alfa glukosidase yaitu dosis 600 mg/kgBB. **Kesimpulan :** Pemberian ekstrak daun kersen berpengaruh terhadap penurunan glukosa darah dan peningkatan aktivitas enzim alfa glukosidase dengan dosis terbaik 600 mg/kgBB.

**Kata kunci :** *Muntingia calabura L.*, Diabetes Mellitus, Alfa Glukosidase, kersen

**Daftar Pustaka:** 78 (2003-2022)

**STIKES 'AISYIYAH PALEMBANG  
UNDERGRADUATE STUDY PROGRAM OF PHARMACY**

**Skripsi, July 2023**

**Eria Fareska**

**Alpha-Glucosidase Enzyme Inhibition Test of Cherry Leaf Extract  
(*Muntingia calabura* L.) in Streptozotocin-Nicotinamide Induced Male Rats**

**XVII, 99 Pages, 3 Tables, 3 Figures, 15 Abbreviations, 9 Appendices**

**ABSTRACT**

**Background:** Diabetes mellitus is a metabolic disease characterized by hyperglycemia. In conditions of hyperglycemia,  $\alpha$ -glucosidase enzyme inhibitor drugs work by slowing the absorption of glucose in the small intestine, so that the digestion of carbohydrates will be delayed and lower blood glucose levels after eating. Plants that can be used are cherry plants (*Muntingia calabura* L.). Cherry plants contain flavonoids that can block the  $\alpha$ -glucosidase enzyme. **Purpose:** This study aims to determine the effect of cherry leaf extract on blood glucose levels and alpha-glucosidase activity. **Methods:** This study used a post test only control group design using the GOD-PAP and Elisa Kit methods. Data were analyzed using the paired sample test, the non-parametric test (Kruskal-Wallis) and the Mann-Whitney test. **Results:** Statistical results of pre-post induction blood glucose levels using paired sample test ( $p > 0.05$ ) showed that the data was normally distributed and homogeneous. Alpha glucosidase activity showed that it was normally distributed ( $p > 0.5$ ) and not homogeneously distributed ( $p < 0.05$ ), so the non-parametric test continued, showing ( $p < 0.05$ ) that there were significant differences in each group. The average KGD results showed that the best dose for reducing KGD and alpha glucosidase activity was a dose of 600 mg/kgBB. **Conclusion:** Giving cherry leaf extract has an effect on reducing blood glucose and increasing the activity of the alpha glucosidase enzyme with the best dose of 600 mg/kgBB.

**Keywords :** *Muntingia calabura* L., Diabetes Mellitus, Alpha Glucosidase,  
kersen

**Bibliography:** 78 (2003-2022)

## DAFTAR ISI

HALAMAN SAMBUT.....	i
HALAMAN JUDUL .....	ii
LEMBAR PENGESAHAN SKRIPSI .....	iii
LEMBAR PERSETUJUAN .....	iv
LEMBAR PERSEMBAHAN .....	v
RIWAYAT HIDUP .....	vi
SURAT PERNYATAAN .....	vii
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	viii
KATA PENGANTAR.....	ix
INTISARI .....	xi
ABSTRACT .....	xii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR TABEL .....	xv
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN .....	xvii
DAFTAR SINGKATAN.....	xviii
<b>BAB I. PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang .....	1
B. Rumusan Masalah .....	3
C. Tujuan.....	3
D. Manfaat.....	3
<b>BAB II. TINJAUAN PUSTAKA DAN LANDASAN TEORI.....</b>	<b>5</b>
A. Kajian Pustaka.....	5
1. Klasifikasi daun kersen ( <i>Muntingia calabura</i> L.).....	5
2. Morfologi daun kersen .....	5
3. Kandungan daun kersen .....	6
4. Manfaat daun kersen .....	7
5. Diabetes mellitus.....	8
6. Tanda atau Gejala Diabetes mellitus.....	9

7. Penatalaksanaan Terapi Diabetes mellitus .....	9
8. Stress Oksidatif pada DM tipe II.....	12
9. Antioksidan .....	13
10. Enzim $\alpha$ -Glukosidase .....	14
11. Acarbose.....	14
12. Mekanisme STZ menginduksi diabetes mellitus .....	15
13. Mekanisme Nicotinamide melindungi sel beta pankreas.....	16
B. Landasan Teori .....	17
<b>BAB III. METODE PENELITIAN .....</b>	<b>19</b>
A. Jenis Penelitian.....	19
B. Waktu dan Tempat Penelitian .....	19
C. Variabel Penelitian .....	19
D. Instrumen Penelitian.....	20
E. Hewan Uji.....	20
F. Sample Penelitian .....	21
G. Rancangan Penelitian .....	22
H. Alur Jalan Penelitian .....	23
I. Prosedur Penelitian .....	24
J. Parameter Keberhasilan.....	29
K. Analisis Data .....	30
<b>BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>31</b>
A. Ekstraksi Simplisia.....	31
B. Pengaruh Induksi STZ-NA Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus.....	32
C. Pengaruh Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus.....	34
D. Pengaruh Perlakuan Terhadap Aktivitas Enzim Alfa Glukosidase.....	38
<b>BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>46</b>
A. Kesimpulan .....	46
B. Saran.....	46
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>47</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>54</b>

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **A. Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, maka dapat disimpulkan:

1. Pemberian ekstrak daun kersen terbukti mampu menurunkan kadar glukosa darah tikus model diabetes mellitus tipe 2 yang diinduksi STZ-NA dengan dosis paling baik 600 mg/kgBB.
2. Pemberian ekstrak daun kersen dosis 600 mg/kgBB terbukti memiliki aktivitas paling baik terhadap penghambatan enzim alfa glukosidase.

#### **B. Saran**

Adapun saran yang dapat ditimbulkan dari penelitian ini yaitu:

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk menetapkan kadar senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak etanol daun kersen.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk menetapkan dosis toksik dan dosis letal dari ekstrak daun kersen pada tikus.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abbaszadeh, A., Darabi, S., Hasanvand, A., Amini-Khoyi, H., Abbasnezhad, A., Choghakhori, R., dan Aalichpour, A., 2017. Minocycline through attenuation of oxidative stress and inflammatory response reduces the neuropathic pain in a rat model of chronic constriction injury. *Iranian Journal Of Basic Medical Sciences*, 21:138-144.
- ADA. (2020). Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes–2020. *Diabetes Care* Volume 43, Supplement 1, January 2020. Di akses Januari 2023. <https://doi.org/10.2337/dc20-S006>.
- Adwas AA, Ata SI, Azab EA and Fawzia AQ. 2019. Oxidative Stress and Antioxidant Mechanisms in Human Body. *Appl Biotechnol Bioeng*. 2019;6(1):43–47.
- Akash MS, Rehman K, Chen S. (2013). Role of inflammatory mechanisms in pathogenesis of type 2 diabetes mellitus In: *J Cell Biochem*, Vol.114, hal.525-531.
- Aligita, W. dkk. 2018. "Antidiabetic Activities of *Muntingia Calabura L.* Leaves Water Extract in Type 2 Diabetes Mellitus Animal Models," *The Indonesian Biomedical Journal*, 10(2), hal. 165–70.
- Alvianti, N., & Fitri, K. (2019). Formulasi Sediaan Krim Anti Jerawat Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia Calabura L.*). *Jurnal Dunia Farmasi*, 3(1), 24–31.
- Apriliani, N.D., Saputri, F.A., 2018. Review: Potensi Penghambatan Enzim  $\alpha$ -Glukosidase Pada Tanaman Obat Tradisional Indonesia. *Farmaka Suplemen* Volume 16 Nomor 1.169-177.
- Ariani, N., I. R. Kartika, dan F. Kurniadewi. 2017. Uji aktivitas inhibisi enzim  $\alpha$ -glukosidase secara *in vitro* dari ekstrak metanol daun *cryptocarya densiflora blume* dan fraksi-fraksinya. 7(1):1–6.
- Arnanda QP, Nuwarda RF. Review Article: Penggunaan Radiofarmaka Teknisium-99M Dari Senyawa Glutation dan Senyawa Flavonoid Sebagai Deteksi Dini Radikal Bebas Pemicu Kanker. *Farmaka*. 2019;17(2):236–43.
- Aulanni'am, Roosdiana, A., & Rahmah, N. L. (2012). The potency of *Sargassum duplicatum bory* extract on inflammatory bowel disease therapy in *Rattus norvegicus*. *J Life Sci*, 6(February), 144–154.
- Bintari, N. W. D., & Parwati, P. A. (2021). Suplementasi Soya Yogurt Untuk Perbaikan Kelimpahan Mikroba Sekum (Bakteri Asam Laktat Dan *Escherichia coli*) Tikus Diabetes Soya Yogurt. *Metamorfosa: Journal of Biological Sciences*, 8(1), 35-46.

- Black, J.M., & Hawks, J.H. (2014). *Keperawatan Medikal Bedah: Manajemen Klinis untuk Hasil yang Diharapkan*. Jakarta: Salemba Medika.
- Burhanudin, Faisal., 2020. Hubungan tingkat pengetahuan dengan kepatuhan pengobatan pasien diabetes mellitus tipe 2. *Undergraduate (SI) thesis, Universitas Muhammadiyah Malang*.
- Cahyono AD. 2011. Manfaat susu kedelai sebagai terapi penurun kadar glukosa darah pada klien diabetes melitus (study eksperimental di poli penyakit dalam RSUD Pare Kabupaten Kediri tahun 2010). *J Akademi Keperawatan Pamenang* 4: 28-37.
- Cao, H., Chen, X. 2012. *Structures Required of Flavonoids for Inhibiting Digestive Enzymes. Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry*. 12: 929-939.
- Chisholm-Burns, Marie A et al., 2008. *Pharmacotherapy Principles & Practice*. New York, hal. 651-657.
- Comert, E. D., Mogol, B. A., & Gökmen, V. (2020). Relationship between color and antioxidant capacity of fruits and vegetables. *Current Research in Food Science* 2:1-10.
- Damara, A., & Sukohar, A., 2018. Efektivitas Infusa Daun Kersen (Muntingia calabura Linn) Sebagai Antidiabetik Effectivity of Jamaican Cherry Leaf (Muntingia calabura Linn) Infusain as Antidiabetics. *J Agromedicine*, 5(46), 534-539.
- Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan (Ditjen Binfar & Alkes). 2005. *Pharmaceutical Care untuk Penyakit Diabetes Melitus*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Dipiro, J.T., et al. 2005. *Pharmacotherapy Handbook. Sixth edition*. The Mc.Graw Hill Company. USA. hal. 1891-1939.
- Fatimah, R. N. 2015. *Diabetes Mellitus tipe 2*. 4, 93-101.
- Fazreen, F. D. P. A., & Yani Lukmayani. (2022). Studi Literatur Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Daun Kersen (Muntingia calabura L.). *Bandung Conference Series: Pharmacy*, 2(2).
- Febrina, M., & Sari, S. F. (2019). Pengaruh Pemberian Infusa Daun Kersen (Muntingia calabura L.) Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit Putih (Mus musculus) yang Diberi Beban Glukosa. *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia*, 8(2), 2.
- Farmakope Herbal Indonesia. 2017. Edisi II. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

- Fiana N, Oktaria D. Pengaruh Kandungan Saponin dalam Daging Buah Mahkota Dewa ( *Phaleria macrocarpa* ) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah. *Majority*. 2016;5(4):128–32.
- Goud, B.J, dkk., 2015. Review article: Streptozotocin-A Diabetogenic Agent in Animal Models. *Human Journal*. Vol. 3 (1): 253-269.
- Gu, C., Zhang, H., Putri, C. Y., and Ng, K., 2015, Evaluation of  $\alpha$ -Amylase and  $\alpha$ -Glucosidase Inhibitory Activity of Flavonoids, *International Journal of Food and Nutritional Science*, 2 (6), 1–6.
- Gupta, D. K., Pena, L. B., Romero-Puertas, M. C., Hernández, A., Inouhe, M., dan Sandalio, L. M., 2017. NADPH oxidases differentially regulate ROS metabolism and nutrient uptake under cadmium toxicity. *Plant, Cell and Environment*, 40(4): 509–526..
- Hanani, Endang. 2015. Analisis Fitokimia. EGC : Jakarta.
- Handayani F, Sentat T. (2016). Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura L.*) terhadap Penyembuhan Luka Bakar pada Kulit Mencit Putih Jantan (*Mus Musculus*). 131–42.
- Hartati, Suryani, A. I., Sahribulan, Halifah, & Pagarra. (2021). Aktivasi Antioksidan Ekstrak Daun *Mitragyna Speciosa* Korth. *Indonesian Journal of Fundamental Science*, 7(2), 77–78.
- Ibrahim, S. dan Marham S. 2013. *Teknik Laboratorium Kimia Organik*. Graha Ilmu, Yogyakarta.
- Ilkafah, I. 2018. Daun Kersen (*Muntingia calabura L.*) sebagai alternatif terapi pada penderita gout arthritis. *Jurnal Farmasi Medica/Pharmacy Medical Journal (PMJ)*, 1(1).
- Isnarianti, R., Ivan A., Wahyudi, Rini M. dan Puspita, 2013, *Muntingia calabura L.* Leaves Extract Inhibits Glucosyltransferase Activity of *Streptococcus mutans*, *J Dent Indonesia*, p. 59-63.
- Jamal H, Ansari WH RS. Chalcones: *Differential effects on glycogen contents of liver, brain and spinal cord in rats*. *Bio Med*. 2015;1(2):107–15.
- Kemenkes RI. (2014). Profil Kesehatan Indonesia 2014. Jakarta: Kemenkes RI.
- Kumawat M, Sharma TK, Singh I, Singh N, Ghalaut VS, Vardey SK, Shankar V., 2013. Antioxidant enzymes and lipid peroxidation in type 2 diabetes mellitus patients with and without nephropathy. *North Ameican Journal of Medicine Science*, 5:213-9.
- Ko, J. R., Seo, D. Y., Park, S. H., Kwak, H. B., Kim, M., Ko, K. S., Rhee, B. D., dan Han, J., 2018. Aerobic exercise training decreases cereblon and increases AMPK signaling in the skeletal muscle of STZ-induced diabetic rats. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 501(2): 448–453.

- Larantukan, S. V. M., Setiasih, L. N. E., Widyastuti, S. K., & et al. (2014). Pemberian Ekstrak Etanol Kulit Batang Kelor Glukosa Darah Tikus Hiperглиkemia. *Indonesia Medicus Veterinus*, 3(4), 292–299.
- Marpaung MP, Handayani DW. The effect of solvent concentration on antioxidant activity of akar kuning ( *Fibraurea chloroleuca* Miers ) extract. In: *The 3rd International Seminar on Chemistry. AIP Conference Proceedings* 2049; 2018. p. 1–5.
- Masharani et al, 2004. Diabetes Mellitus. In: *Basic & Clinical Endocrinology seventh edition*. San Francisco : Lange Medical Books/McGraw-Hill : 669.
- Mintowati, E., Kuntorini, Setya dan Maria. 2013. Struktur Anatomi dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Daun Kersen (*Muntingia calabura*). *Program Studi Biologi FMIPA*. Universitas Lambung Mangkurat.
- Monroy, M., dan Mejia, C. 2013. Oxidative Stress in Diabetes Mellitus and the Role Of Vitamins with Antioxidant Actions. *Oxidative Stress and Chronic Degenerative Diseases A Role for Antioxidant*. Vol 2013 (9) : 209-232.
- Muwarni, H. and Siti (2014) 'Perbedaan Pengaruh Antara Ekstrak dan Rebusan Daun Salam Dalam Pencegahan Peningkatan Kadar Kolesterol Total Pada Tikus Sprague Dawley', *Journal of Nutrition Collage*, Vol.3.
- Narkhede, M.B. 2012. Evaluation of Alpha Amylase Inhibitory Potential of Four Traditional Culinary Leaves. *Asian J. Pharm. Clin. Res* 5, 75-76.
- Nawir, I., Anna, C., Afifah, N., Sulandjari, S., & Handajani, S. (2021). Pemanfaatan Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Menjadi Teh Herbal. *Jurnal Tata Boga*, 10(1), 1–11.
- Nishanthini, A., A. Agnel Ruba, V.R Mohan, 2012. Total Phenolic, Flavonoid Contens and In Vitro Antioxidant Activity of Leaf of Suaeda monoica Forssk ex Gmel (Cenopodiaceae). *International Journal of Advanced Life Sciences (IJALS)* 1 (5) : 34 – 43.
- Nurfachri, N. (2020). *Aktivitas antioksidan dan antidiabetes ekstrak daun gandarusa (Justicia gendarussa Burm. F.) in vitro*. [Skripsi, Institut Pertanian Bogor]. IPB University Scientific Repository.
- Perkeni. 2015. *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia*, Jakarta: *PB Perkeni*.
- Prastuti, B., dan Sunarti, S., 2012. Pengendalian superoxide dismutase (SOD) dan nitrit oxide (NO) pada penderita DM tipe 2 dengan emping garut (*maranta arundinacea* linn) sebagai makanan selingan. *Jurnal Gizi Klinik Indonesia*, 8(3): 118.
- Prawitasari DS. *Diabetes Melitus dan Antioksidan*. 2019;1(1):48–52

- Puspitasari, A.D dan Prayogo, L.S, 2016, Pengaruh Waktu Perebusan terhadap Kadar Flavonoid Total Daun Kersen (*Muntingia calabura*), *Jurnal Inovasi Teknik Kimia*, Vol 1 (2):104-108.
- Putri DA, Sri Fatmawati. Metabolit Sekunder dari *Muntingia calabura* dan Bioaktivitasnya. *ALCHEMY Jurnal Penelitian Kimia*. 2019; 15(1): 57-78.
- Radenkovic M, Stojanovic M, Prostran M, 2015, Experimental Diabetes Induced By Alloxan And Streptozotocin: *The Current State Of The Art, Journal of Pharmacological and Toxicological Methods*, 78, pp. 13-31
- Rahal, A., Kumar, A., Singh, V., Yadav, B., Tiwari, R., Chakraborty, S., dan Dhama, K., 2014. Oxidative stress, prooxidants, and antioxidants: The interplay. *Biomedical Research International*, 1–19.
- Retnaningsih, Ch., Darmono, B. Widianarko, dan S.F. Muis. 2013. Pengaruh aktivitas antioksidan superoksida dismutase pada tikus hiperglikemi dengan asupan tempe koro benguk (*Mucuna pruriens* L). *Jurnal Agritech*, vol. 33(2): 154-16.
- Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2018. Jakarta: *Kementrian Kesehatan Republik Indonesia*.
- Saputra, N. T., Suartha, I. N., dan Dharmayudha, A. A. G. O., 2018. Agen diabetagonik streptozotocin untuk membuat tikus putih jantan diabetes mellitus. *Buletin Veteriner Udayana*, 116-121.
- Shalaby, E. (2019). Antioxidants. In A. Catalia (Ed.), *Inthech Open Book Series Physiology*, Volume 5.
- Siddiqua, A., Premakumari, K. B. M., Sultana, R., Vithya, dan Savitha. 2010. Antioxidant Activity and Estimation of Total Phenolic Content of *Muntingia Calabura* by Colorimetry. *International Journal of ChemTech Research*. 2(1):205-208.
- Soegondo S. 2005. *Diagnosis dan Klasifikasi Diabetes Mellitus Terkini dalam Penatalaksanaan Diabetes Mellitus Terpadu*. Balai Penerbit FKUI. Jakarta.
- Syahara. (2019). "Activity of *Muntingia calabura* Leaves Ethanolic Extract on Glucose and Insulin Blood Levels in Streptozotocin - induced Rat". *Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development*. Vol 7(4). Hal 08 – 11.
- Syarif, S., Nurnaningsih, N., & Pratama, M. (2020). Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Sebagai Inhibitor Enzim  $\alpha$ -Glukosidase Dengan Menggunakan Elisa Reader. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 7(2), 1–5.

- Szkudelski, Tomasz., 2012. Streptozotocin–nicotinamide-induced diabetes in the rat. Characteristics of the experimental model. *Experimental Biology and Medicine*, 237(5): 481–490.
- Tandra, H. 2018. *Diabetes Bisa Sembuh*. Jakarta: PT Gramedia.
- Tiwari Prashant, Bimlesh kumar, Mandeep Kaur, Gurpreet Kaur , Harlen Kaur , 2011, Phytochemical Screening and Extraction : A Review. *Internationale Pharmaceutical Scientia*. Jan- March Vol.1 Issue.
- Tropika, J. E., Kedokteran, F., Universitas, H., & Kuala, S. (2017). Efektivitas Pemberian Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura L.*) Terhadap Struktur Mikroskopis Sel Beta Pankreas Tikus Hiperglikemik. *Jurnal EduBio Tropika*, 5(1).
- Tuhfa. 2017. *Pengaruh Pemberian Seduhan Daun Kelor (Moringa Oleifera) Dan Seduhan Daun Kersen (Muntingia Calabura L) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Penderita Diabetes Mellitus Di Desa Pangarangan, Kecamatan Kota Sumenep, Kabupaten Sumenep*. P. 54-56.
- Vecranjaneyulu, C. dan G. Subrahmanyam. 2016. Rediscovery The Induction of Diabetogenic Agents in The Experimental Animal Model : Review. *International Journal of Applied Biology and Pharmaceutical Technology*. 7 (3) : 95-104.
- Verdayanti, T. E. (2009). *Uji Efektifitas Jus Buah Kersen (Muntingia calabura L.) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Putih (Rattus norvegicus)*. Skripsi. Universitas Muhammadiyah Malang.
- Viena, V., Muhammad Nizar, 2018, *Studi Kandungan Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Gambir Asal Aceh Tenggara Sebagai Anti Diabetes*, *Serambi Engineerin*. Volume III, No.1 (240-247).
- World Health Organization, 2018. *Diabetes*, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>, diakses tanggal 10 september 2022.
- Yilmazer-Musa, Griffith, Michels, Schneider, Frei. Grape seed and tea extracts and catechin 3-gallates are potent inhibitors of  $\alpha$ - amylase and  $\alpha$ -glucosidase activity. *J Agr Food Chem*. 2012; 60(36): 8924-8929.
- Yuda, I. P., Aryenti, & Juniarti. (2018). Aktivitas Inhibitor  $\alpha$ -Glukosidase Ekstrak Daun Toona sureni (Bl.) Merr . sebagai Antihiperglikemik Alpha Glucosidase Inhibitory Activity of Leave Extract from Toona sureni (Bl.) Merr . as menurunkan kadar glukosa darah yaitu menekan stress oksidatif yang terkait dengan proses inflamasi karena induksi diabetogenik. Penekanan stress oksidatif tersebut melalui penghambatan peroksidasi lipid, dan generasi ROS (Reaktiv Oksigen Spesies). *Antihyperglycemia. Majalah Kesehatan Pharma Medika*. 10(2), 63–70.

- Yuefei W, Shuangru H, Shuhong S, Lisheng Q and Ping X. Studies on bioactivities of tea (*Camellia sinensis* L.) fruit peel extracts: Antioxidant activity and inhibitory potential against alpha-glucosidase and alpha-amylase in vitro. *Industrial Crops and Products*. 2012;37(1):520-526.
- Yuliantika, Gelgel, K.T.P., Kardena, M.I., 2013. Efek toksisitas ekstrak daun sirih merah terhadap gambaran mikroskopis ginjal tikus putih diabetik yang diinduksi aloksan. *Buletin Veteriner Udayana*.
- Yunitasari dkk. 2015. Senyawa, I., Aktif, F., Rosella, B., & Sabdariffa, H. *Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi*. 18(3), 110–115.
- Zahara Meutia dan Suryady. Kajian Morfologi dan Review Fitokimia Tumbuhan Kersen (*Muntingia calabura* L). *Pedagogik : Jurnal Ilmiah Pendidikan dan Pembelajaran Fak Tarb Univ Muhammadiyah Aceh*. 2018;5(2):68–74.