

SKRIPSI
**UJI AKTIVITAS EKSTRAK DAUN KERSEN (*Muntingia*
calabura L.) TERHADAP GLUT 4 PADA TIKUS JANTAN
YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN-NICOTINAMID**



DISUSUN OLEH :
PUTRI EKA JANADIA
194820103028

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

SKRIPSI
**UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN KERSEN (*Muntingia*
calabura L.) TERHADAP GLUT 4 PADA TIKUS JANTAN
YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN-NICOTINAMID**

**Skripsi Ini Diajukan sebagai
Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar
Sarjana Farmasi (S.Farm)**



DISUSUN OLEH :
PUTRI EKA JANADIA
194820103028

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

2023

**LEMBAR PERSETUJUAN
SKRIPSI**

Skripsi ini Telah Disetujui untuk Dipertahankan
Dihadapan Tim Penguji Skripsi S1 Farmasi
STIKES' Aisyiyah Palembang

I. Pembimbing Utama

apt. Mayang Tari, S.Farm., M.Biomed.
NIP.2017.05.062

(.....)



II. Pembimbing Pendamping

apt. Aninditha Rachmah Ramadhiani, M.Si.
NIP. 2018.01.071

(.....)



Mengetahui,

Ketua Program Studi S1 Farmasi

STIKES' Aisyiyah Palembang



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

LEMBAR PENGESAHAN

SKRIPSI

UJI AKTIVITAS EKSTRAK DAUN KERSEN (*Muntingia Calabura L.*) TERHADAP GLUT 4 PADA TIKUS JANTAN YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN-NICOTINAMIDE

OLEH:

PUTRI EKA JANADIA

NIM : 194820103028

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

(.....)

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

(.....)

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

(.....)

Mengetahui,

Ketua STIKES 'Aisyiyah Palembang



Khoirul SKM., M.Kes.
NIP. 2000.12.014

**SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN 'AISYIAH PALEMBANG
PROGRAM STUDI FARMASI**

Skripsi, Juni 2023

Putri Eka Janadia

**Uji Aktivitas Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia Calabura L.*) Terhadap GLUT 4
pada Tikus Jantan yang Diinduksi Streptozotocin-Nicotinamid**

XIX, 98 Halaman, 3 Tabel, 2 Gambar, 14 Singkatan, 9 Lampiran

ABSTRAK

Latar Belakang : Diabetes mellitus merupakan kelompok penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia. Pada kondisi fisiologis glukosa di dalam sel diatur oleh insulin dan transporter glukosa yang disebut GLUT. Terdapat 14 GLUT yang dinamai sesuai urutan. GLUT 4 menjadi Glucosa Transporter Utama yang bekerja di jaringan adiposa dan jaringan otot. Daun kersen merupakan salah satu tumbuhan yang bekerja sebagai antihiperglikemia. **Tujuan :** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas ekstrak daun kersen terhadap penurunan kadar glukosa darah dan terhadap aktivitas GLUT 4 di jaringan adiposa. **Metode :** Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan desain *pre-post test only control grup design* dengan pengukuran glukosa darah menggunakan metode *glucose oxidase phenol 4 aminoantipirin* dan menggunakan metode Elisa Kit untuk pengukuran aktivitas GLUT 4. **Hasil :** Berdasarkan data statistik dosis terbaik pada uji kadar glukosa darah yaitu 600mg/kgBB dengan rata-rata 88.22 ± 2.31 dan untuk uji aktivitas GLUT 4 dosis terbaik yaitu 600mg/kgBB dengan rata-rata 37.21 ± 0.81 . **Kesimpulan:** Ekstrak etanol daun kersen terbukti memiliki efektivitas dalam penurunan kadar glukosa darah dan mampu meningkatkan aktivitas GLUT 4 dengan dosis terbaik 600mg/kgBB.

Kata Kunci : *Muntingia Calabura L.*, Diabete Mellitus, GLUT 4, Elisa Kit, *glucose oxidase phenol 4 aminoantipirin*.

Daftar Pustaka: 70 (2002-2023)

**HIGHER SCHOOL OF HEALTH SCIENCES 'AISYIAH PALEMBANG
STUDY PROGRAM PHARMACY**

Skripsi, June 2023

Putri Eka Janadia

**Effectiveness Test of Kersen Leaf Extract (*Muntingia Calabura L.*) on GLUT
4 Activity in Streptozotocin-Nicotinamide Induced Male Mice**

XIX, 98 Pages, 3 Tables, 2 Figures, 14 Abbreviations, 9 Appendices

ABSTRACT

Background: Diabetes mellitus is a group of metabolic diseases characterized by hyperglycemia. Under physiological conditions, glucose uptake into cells is regulated by insulin and a glucose transporter called GLUT. There are 14 GLUTs named in descending order. But GLUT 4 becomes the Main Glucose Transporter which works in adipose tissue and muscle tissue. Kersen leaf is a plant that works as an antihyperglycemic agent. **Objective:** This study aims to determine the effectiveness of cherry leaf extract on reducing blood glucose levels and on GLUT 4 activity in adipose tissue. **Methods:** This study was an experimental study with a pre-post test only control group design with blood glucose measurements using the glucose oxidase phenol 4 aminoantipyrin method and using the Elisa Kit method for measuring GLUT 4 activity. **Results:** Based on statistical data of the best dose in the glucose level test 600mg/kgBW with an average of 88.22 ± 2.31 and for the GLUT 4 activity test the best dose was 600mg/kgBW with an average of 37.21 ± 081 . **Conclusion:** Kersen leaf ethanol extract is proven to have effectiveness in reducing blood glucose levels and being able to increase activity GLUT 4 with the best dose of 600 mg/kgBB.

Keywords: *Muntingia Calabura L.*, Diabete Mellitus, GLUT 4, Elisa Kit, glucose oxidase phenol 4 aminoantipyrin.

Bibliography: 70 (2002-2023)

DAFTAR ISI

LEMBAR PERSETUJUAN.....	iii
LEMBAR PENGESAHAN	iv
LEMBAR PERSEMBAHAN	v
RIWAYAT HIDUP.....	vi
SURAT PERNYATAAN	vii
HALAMAN PERNYATAAN	viii
KATA PENGANTAR	ix
ABSTRAK.....	xi
ABSTRACT.....	xii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xviii
DAFTAR SINGKATAN	xix
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Manfaat Penelitian.....	3
D. Kerangka Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA DAN LANDASAN TEORI	7
A. Tinjauan Pustaka	7
1. Daun Kersen (<i>Muntingia calabura</i>).....	7

a. Klasifikasi.....	7
b. Morfologi Daun kersen (<i>Muntingia calabura</i>)	8
c. Kandungan Senyawa Bioaktif Daun kersen.....	9
d. Manfaat Daun Kersen	10
2. Diabetes melitus	11
a. Definisi	11
b. Gejala dan Tanda Awal Diabetes Mellitus.....	11
c. Etiologi dan patofisiologi	13
d. Klasifikasi Diabetes melitus.....	14
3. GLUT 4 (<i>Glucosa Transporter 4</i>).....	16
4. Streptozotosin - Nicotinamid (STZ – NA).....	18
5. Pioglitazone.....	19
B. LANDASAN TEORI	19
BAB III METODE PENELITIAN	23
A. Jenis Penelitian.....	23
B. Tempat dan waktu	23
C. Besar Sampel Penelitian.....	23
D. Variabel Penelitian	24
1. Variabel Terikat	24
2. Variabel Bebas	24
3. Variabel Kontrol.....	24
E. Instrumen penelitian	24
F. Prosedur Penelitian	25
G. Parameter Keberhasilan.....	32
H. Analisis Data	32
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	35
A. Identifikasi Tanaman.....	35

B. Hasil Ekstraksi Daun Kersen.....	35
C. Hasil Kadar Glukosa Darah Pre-post Induksi & setelah perlakuan	36
D. Pengaruh Ekstrak Daun Kersen pada Aktivitas GLUT 4.....	42
BAB V KESIMPULAN & SARAN	46
A. Kesimpulan	46
B. Saran	47
DAFTAR PUSTAKA	47
LAMPIRAN.....	53

BAB V

KESIMPULAN & SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat diambil kesimpulan sebagai berikut :

1. Pemberian Ekstrak Etanol Daun kersen dosis terbukti efektif terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi *streptozotocin-Nicotinamid* dengan dosis yang paling baik 600mg/kgBB dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus
2. Pemberian Ekstrak Etanol Daun kersen efektif dalam meningkatkan aktivitas GLUT 4 pada tikus yang diinduksi *Streptozotocin-Nicotinamid* dengan dosis terbaik 600mg/kgBB.

B. Saran

Untuk penelitian selanjutnya Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk menetapkan kadar senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak etanol daun kersen.

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 (American Diabetes Association), 2010. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. *Diabetes Care* Vol.33:562-9.
- ADA (2017). *Standards of Medical Care in Diabetes 2017*. Vol.40. ADA
- ADA (2018). Classification and diagnosis of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 41 (Suppl 1), S13–S27
- ADA. (2022). Classification and Diagnosis of Diabetes: *Standards of Medical Care In Diabetes 2022*. In *Diabetes care* (Vol. 43, S14 Care in S31).
- Agus, Widiyanto., 2013, Statistika Terapan : Konsep dan Aplikasi dalam Penelitian Bidang Pendidikan, Psikologi dan Ilmu Sosial Lainnya, *PT Alex Media Komputindo*, Jakarta
- Agustinus, J A., Putri, A., Nurul, I., Filla, A., Sonia, R., Rahmawati., Nurul, H., Putri., Saati., Fariansah., Fifi., Nursani., Nurwahidah., Nikman A., 2022. Inventarisasi Tumbuhan Obat Tradisional Sebagai Kearifan lokal Masyarakat Kawasan Wisata Air Terjun Kabupaten Bima. *Jurnal Sains dan Terapan*, Vol.2: 809-7750.
- Ahidin, D., Susilo, R., Kunaedi, A., Ramadiyanti, N., Uji Efektivitas Daun kersen (*Muntingia Calbura*) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit putih (*Mus Musculus*) jantan. *Journal of Pharmacopolium*. Vol 5:230 235.
- Aligita, W., Susilawati, E., Sukmawati, I.K., Holidayanti, L., Riswanti, J. (2018). Antidiabetic Activities of *Muntingia calabura* L. Leaves Water Extract in Type 2 Diabetes Mellitus Animal Models. *The Indonesian Biomedical Journal*, Vol.10, No.2, hal 165-17
- Alquier, Thierry & Leloup, Corinne & Anne, Lorsignol & Penicaud, 2006. Luc. Translocable Glucosa Transporters in the Brain: Where Are WE in 2006. *Diabetes. Brain research.*; 797(1):1-11.
- Amanina A, Raharjo B, Sewtyo FN., 2015. Hubungan asupan karbohidrat dan dengan kejadian DM Tipe II di wilayah kerja Puskesmas Purwosari Surakarta *Artikel Penelitian*. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta; 2015.
- Amiraragab B, Hussein SA, Alm- Eldeen A-E, Hafez A, Mohamed T., 2017 Diabete management saponins and their potential role in diabetes mellitus. *Diabetes Manag.* 2017;7(1):148–58.

- Anugrahini, C. P. H., Arifah, S. W. 2021. Aktivitas Antidiabetes Tanaman Tradisional Di Pulau Jawa. *Jurnal Farmasi Indonesia*. 2685-5062.
- Apriyanti, E. (2016). Etanol Daun Kersen (*Muntingia Calabura L.*) Terhadap Penghambatan Peningkatan Kadar Gula Darah pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Ngudi Waluyo*.
- A. Rogue, C. Spire, M. Brun, N. Claude, A. Guillouzo, Perubahan ekspresi gen yang diinduksi oleh agonis PPAR Gamma pada hewan dan hati manusia, *PPAR Res.*2010 (2010) 325183.
- Barky A El, Hussein SA, Alm-Eldeen A-E, Hafez YA, Mohamed T. (2017). Saponins-and Their-Potential-Role-in-Diabetes-Mellitus. *Pharmaceutical research journal* 2017;7(1):48–58.
- Brahmacari. G. 2011. Bio flavonoid with promising antidiabetic potential a critical survey. Opportunity, Challenge and scope of Natural product in Medicinal Chemistry 187-212.
- Bryant NJ, Govers R and James DE. 2002. Regulated Transport Of The Glucose Transporter GLUT4. *Journal of Molecular Cell Biology*. Vol 3:267-277.
- Cazarolli, L. H., Zanata, L., Alberton, E.H., Figueiredo, M.S., Folador, P., Damazio, R.G., Pizzolatti, M.G., and Silva, F. R. 2008. *Medical Chemistry*,8: 1032-1038
- Cressey E, Understanding insulin. Performance and health on a whole new level. 2019. *Jurnal internasional*.2019;6(12):1137-42.
- Dahlan, M. S (2016). *Satistik untuk kedokteran dan kesehatan*. Jakarta Salemba Medika.
- Damara A da Sukohar A, 2018, Efektifitas Infusa Daun Karsen (*muntingia calabura Linn*) Sebagai Antidiabetik, *Journal Argomedicine*, Vol 5.NO 1. tahun 2018.
- DeFronzo RA, Ferrannini E, Zimmet P, A. K. (2015). International Textbook of Diabetes Mellitus (Fourth Ed.). John Wiley. Dinkes Provinsi Sumatera Selatan, (2022). *Profil Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Selatan Tahun 2022*. Sumatera Selatan.
- Dewinta NR, Mukono IS, Mustika A. Pengaruh Pemberian Ekstrak Dandang Gendis (*Clinacanthus nutans*) Terhadap Kadar Glukosa Darah pada Tikus Wistar Model Diabetes Melitus. *J Med Vet*. 2020;3(1):76.
- Diana, Lady, Yunita, Handoyo. (2020).The Influence Of Maseration Time (Immeration) On The Vocity Of Birthleaf Extract (Piper Betle). *Jurnal Farmasi Tinctura*, Vol 2, No 1, Desember 2020: 34-41.
- Didin,A., Rinto, S., Aan, K., Nindi, R. (2022) Uji Afektivitas Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia Calabura L.*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Mencit Putih (*Mus Musculus*) Jantan.Ahidin et al. *Journal of Pharmacopolium*, Volume 5, No. 3, Desember 2022, 230-235

- Eleazu, C.O., Eleazu, K.C., Chukwuma, S., Essien. U.N., 2013, Review of the Mechanism of Cell Death Resulting from Streptozotocin Challenge in Experimental Animals, Its Practical Use and Potential Risk to Humans, *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*, 12:60.
- Farida, Y., P.S. Wahyudi, S. Wahono, M. Hanafi. (2012). Flavonoid Glycoside from The Ethyl Acetate Extract of Keladi Tikus *Typhonium flagelliforme*, *Pharmaceutical research journal*.1 (4):16-21.
- Farmakope Herbal Indonesia. 2017. Edisi II. *Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*. 2017.
- Fatikhurokhmah, H. M., & Agustini, R. (2022). Concentration Effect of Brotowali Stem (*Tinospora Crispa* (L.)) in Ethanol Extracts on the α -Glukosidase Enzyme Inhibition. *Indonesian Journal of Chemical Science*, 11(3).
- G. Scherthner, CJ Currie, GH. Scherthner, (2013) Pioglitazone for the treatment of type 2 diabetes, *Diabetes Care* 36. (August 2013) S155-S161.
- Guyton, A.,C., dan Hall, J.E. 2008. *Buku ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 11. Jakarta: EGC.
- Handayani F, Sentat T.(2016). Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia Calabura L.*) terhadap Penyembuhan Luka Bakar pada KuliMencit Putih Jantan (*Mus Musculus*). *Jurnal farmassi vulnus combutiol*.131-42
- Hariawan H. Fathoni A, Purnamawati D. Hubungan gaya hidup (pola makan dan aktivitas fisik) dengan kejadian diabetes melitus di Rumah Sakit Umum Provinsi NTB. *Jurnal Keperawatan terpadu*. 2019;1(1):1-6.
- Heni, Arreneuz, S., dan T. A. Zaharah. 2015. "Efektifitas Antibakteri Ekstrak Kulit Batang Belimbing Hutan (*Baccaurea angulata Merr.*) Terhadap *Staphylococcus aureus* Dan *Escherichia coli*". *Jurnal Mikrobiologi*.JKK. 4(1)
- Huang S, and Czech MP. 2007. The GLUT4 glucose transporter. *Cell Metab* 5, 237-252. *Jeanrenaud B dan Wardzala LJ.* 1981. Potential mechanism of insulin action on glucos.
- Hussain, Y., Jain, S. K. dan Samaiya, P. K. (2019) "Short-term westernized (HFFD) diet fed in adolescent rats: Effect on glucose homeostasis, hippocampal insulin signaling, apoptosis and related cognitive and recognition memory function," *Behavioural Brain Research*, 361, hal. 113-121.
- IDF (International Diabetes Federation). IDF Atlas Eighth Edition. International Diabetes Federation (IDF), 2021. Kim JY and Kandrор KV. 2011. The first luminal loop confers insulin responsiveness to glucose transporter 4. *Molecular Biology of the Cell*.23: 910-917.
- Jayanti, D., Amelia, N., Novita, P. (2022). Uji Farmakologi Ekstrak Etanol 70% Daun Kersen (*Muntingia Calabula L*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa

Darah Pada Mencit (*Mus Musculus*). *Jurnal Riset Rumpun Ilmu Kesehatan (Jurrikes)* Vol.1, No.1 April 2022.

- Kobayashi H, Mitsui T, Nomura S, Ohno Y, Kadomatsu K, Muramatsu T, Nagasaka T, Mizutani S. 2004. Expression of glucose transporter 4 in the human pancreatic islet of Langerhans. *Bioc and Bioph Research Comm.* 314(4): 1121-1125.
- 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.
- Kosasih, E., Supriatna, N., Ana, E., (2013), Informasi Singkat Benih Kersen/Talok (*Muntingia calabura L.*), *Jurnal ilmiah*. Balai Perbenihan Tanaman Hutan Jawa dan Madura. 5 (2).
- Ojewole, J. A. O., 2006, Analgesic, Antiinflammatory and Hypoglycaemic Effects and Isoamyl Hexan (7:3) Extracts of *Zingiber officinale* (Roscoe) Rhizomes (Zingiberaceae) in Mice and Rats, *Phytoterapy Resarch*, 20, 764-772.
- Pawestri, S., Wijayanti, R., Kurnianto, D. 2021. Potensi Kandungan Polifenol pada *Sargassum sp.* sebagai Alternatif Penanganan Diabetes Mellitus Tipe 2. *Jurnal ilmu pangan*. Vol 5, No 2 (2021).
- Powers, AC., Brdley, J., Cypress, M., Duker, P., Funnell, M., Fischl, A. H., Vivin, E., (2018). Diabetes Self-Management Education And Support In Type 2 Diabetes Educator. *The Diabetes Educator Journal*, 43(1), 40-53.
- Prasetyo, K.R.D. 2016, 'Uji Beda Daya Hambat Antara Ekstrak Rimpang Lengkuas Merah (*Alphinia Purpurata K. Schum*) Dengan Ekstrak Rimpang Lengkuas Putih (*Alphinia Galanga W.*) Terhadap *Candida Albicans*', *Jurnal ilmiah Universitas Jember*, Jember.
- Putra, I.W.A. Berawi, K.N. (2015). Empat Pilar Penatalaksanaan Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Four Pillars Of Management Of Type 2 Diabetes Mellitus: *Bagian Fisiologi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung*. Lampung.
- Putri GS, Romdhoni MF, Bahar Y. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum basilicum*) Terhadap Kadar Ureum Dan Kreatinin Tikus Galur Wistar Jantan (*Rattus norvegicus* Strain Wistar) yang Diinduksi Monosodium Glutamate (MSG). *Herb-Medicine J.* 2019;2(1):36-42.
- Rajiv Ranjan Das. (2023). Streptozotocin sebagai agen diabetes : *Jurnal Internasional Penelitian Toksikologi dan Farmakologi 2023*; 13(4); 172-177.
- Rima, Z., M.T. Kamaluddin, Theodorus. (2017). Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Salam (*Eugenia polyantha*) terhadap GLUT 4 di Jaringan Adiposa dan Kadar

Gula Darah Puasa pada Tikus Putih Jantan.: *Jurnal Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya* Vol 3, No 3, Nopember 2017.

- Rosandari, T., H. Thayib, dan N. Krisdiawati. 2015. Variasi Penambahan Gula DanLa ma Inkubasi Pada Proses Fermentasi Cider Kersen (*Muntingia calabura L.*). *Jurnal Teknologi Industri Pertanian*. pp. 1-11.
- Rosidah, A. N., P. E. Lestari, dan P. Astuti. 2014. 'Daya Antibakteri Ekstrak Daun Kendali (*Hippobroma longiflora* [L] G. Don) terhadap Pertumbuhan *Streptococcus mutans* *Jurnal Pustaka Kesehatan*.
- Salma, A., Siham, M., Fatma, A., Moharram., Nagla, A. (2020).Efek antidiabetes dan antioksidan dari jacaranda mimosifolia family. *Jurnal ikmu kedokteran Makedonia.Jurnal Ilmiah*. 2020; 8 (A):125-133.
- Setyawati, A. D., Ngo, T. H. L., Padila, P., & Andri, J. (2020). Obesity and Heredity for Diabetes Mellitus among Elderly. *JOSING: Journal of Nursing and Health*, 1(1), 26-31.
- Sheperd PR, Kahn BB, (2017). Glucose transporter and insulin action. *The New England Journal of Medicine*;1.
- Suhendra, C. P., I W. R. Widarta, dan A. A. I. S. Wiadnyani. 2019. Pengaruh konsentrasi etanol terhadap aktivitas antioksidan ekstrak rimpang ilalang (*Imperata cylindrica* (L) Beauv.) pada ekstraksi menggunakan gelombang ultrasonik. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan*. 8(1):27-35.
- Syahara, S., Siregar, Y.F., (2019). Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura L.*). *Jurnal Kesehatan Ilmiah Indonesia (Indonesia Health Scientific Journal)*, 4 (2).
- Szkudelski, T. (2012). Streptozotocin-nicotinamide-induced diabetes in the rat. Characteristics of the experimental model. *Experimental Biology and Medicine*, 237(5), 481-490.
- Tandi, J., Nugraha, F.R., Afandi, W.N. (2020). Potensi nefroterapi daun nangka (*Artocarpus Heterophyllus Lamk*) terhadap tikus putih Diabetes Mellitus. *Jurnal Farmasi Udayana*, Spessial issue desember 2020, 204-212.
- Tandra, H. 2018, Diabetes Bisa Sembuh, Jakarta:*PT.Gramedia*. 2018
- Thorens B and Mueckler M. 2010. Glucose transporters in the 21st Century. *Am J. PhysiolEndocrinol Metab* 298: E141-E145.
- Tukayo BLA, Titihalawa DR, Paepadaseda MF. Rebusan Daun Kersen (*Muntingia calabura L.*) Menurunkan Glukosa Darah Pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *Gema Kesehatan-Poltekes Jayapura*. 2018;10:9–15.
- Walocko, F. M., Eber, A. E., Keri, J. E., Al-harbi, M. A., dan Nouri, K., 2017. The role of nicotinamide in acne treatment. *Dermatologic therapy*, 30(5), e12481
- Wayan Ardana Putra K.N. 2015. Empat pilar penatalaksanaanpasien diabetes mellitus Tipe 2. *Majority*. vol. 4(9): 8-12.

- Widhya, A. (2018). Antidiabetic Activities of *Muntingia calabura* L. Leaves Water Extract in Type 2 Diabetes Mellitus Animal Models. *The Indonesian Biomedical Journal*, Vol.10, No.2, August 2018, p.165-70
- Wirnasari, A. Tumanggor. (2019). Hubungan Self Care dengan Kualitas Hidup Pasien Diabetes Melitus di Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan. *Program Studi Ners Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Santa Elisabeth Medan*. 23.
- Wong, C. Y., Al-Salami, H., dan Dass, C. R., 2017. Potential of insulin nanoparticle formulations for oral delivery and diabetes treatment. *Journal of Controlled Release*, 264:247–275.
- Wood IS and Trayhurn P. 2003. Glucose transporters (GLUT and SGLT): expanded families of sugar transport proteins. *British Journal of Nutrition*. 89: 3-9.
- Yuliana, R., R. Munawaroh, E.P. Setyaningsih, dan A. Januartie. 2014. Aktivitas Antibakteri Ekstrak dan Fraksi Daun Kersen (*Muntingia calabura*)". *Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta*. 1.
- Zahara, M. and Suryady (2018) 'Kajian Morfologi dan Review Fitokimia Tumbuhan Kersen (*Muntingia calabura* L)', *Jurnal Ilmiah Pendidikan dan Pembelajaran Fakultas Tarbiyah Universitas Muhammadiyah Aceh.*, 5(2), pp. 68–74.