

ARTIKEL PENELITIAN

Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) Terhadap Kadar Gula Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Krisma Winditia Sapalma¹, *Tasrif Ahmad¹

¹Sarjana Terapan Teknologi Laboratorium Medis, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional, Surakarta, Indonesia

Correspondence author : Tasrif Ahmad, tasrifahmad@stikesnas.ac.id, Surakarta, Indonesia

ABSTRAK

Obat mengandung beberapa bahan aktif bermanfaat bagi kesehatan. Salah satu kandungan aktif daun sirih merah adalah flavonoid seperti kuersetin. Kuersetin merupakan senyawa kelompok flavonoid yang banyak terkandung pada tanaman serta memiliki kemampuan sebagai anti diabetes untuk menurunkan kadar gula darah dalam tubuh. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) terhadap kadar gula darah pada hewan coba tikus (*Rattus norvegicus*). Penelitian ini merupakan penelitian analitik eksperimental dengan pretest dan posttest. Pembagian kelompok control dan perlakuan menggunakan teknik sampling *Simple Random Sampling*. Terdapat 4 kelompok yaitu kontrol, perlakuan 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, dan 200 mg/kgBB. Pemberian perlakuan dilakukan selama 21 hari lalu dilakukan pengukuran kadar gula darah dengan fotometer *Clima MC 15*. Data penelitian dianalisa menggunakan *Sample One Way ANOVA* dengan SPSS. Didapatkan hasil uji normalitas *Shapiro-Wilk* dengan nilai $\text{sig} > 0.05$; uji homogenitas *Levene Test* dengan nilai $\text{sig} > 0.05$; uji *One Way ANOVA* dengan nilai $\text{sig} < 0.05$. Kesimpulan dari penelitian yang dilakukan pemberian ekstrak etanol sirih merah (*Piper crocatum*) selama 14 hari dengan dosis 50 mg/kg BB, 100 mg/kgBB, dan 200 mg/kgBB menunjukkan bahwa terdapat pengaruh yang signifikan terhadap penurunan kadar gula darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan nilai $\text{sig. p} < 0.05$. Dosis 200 mg/kgBB adalah dosis yang paling signifikan terhadap penurunan kadar gula darah.

Kata kunci : *Diabetes melitus, Daun Sirih Merah (Piper crocatum), Tikus Putih (Rattus norvegicus)*

ABSTRACT

Red betel leaf is a medicinal plant that contains several active ingredients that are beneficial for health. One of the active ingredients in red betel leaves is flavonoids such as quercetin. Quercetin is a flavonoid compound which is found in many plants and has anti-diabetic properties to reduce blood sugar levels in the body. The aim of this research was to determine the effect of administering red betel leaf extract (Piper crocatum) on the blood sugar levels of rats (Rattus norvegicus). This research was an analytical experimental research with pretest and posttest. The division of control and treatment groups used Simple Random Sampling sampling techniques. There were 4 groups, namely control, treatment 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, and 200 mg/kgBB. Treatment was given for 21 days and then blood sugar levels were measured using a Clima MC 15 photometer. Research data was analyzed using the One Way ANOVA Test with SPSS. The results of the Shapiro-Wilk normality test were obtained with a value of $\text{sig} > 0.05$; Levene Test homogeneity test with $\text{sig. value} > 0.05$; One Way ANOVA with a $\text{sig value} < 0.05$. It can be concluded that there is a real effect on the blood levels of white rats (Rattus norvegicus) after administering ethanol extract of red betel leaves (Piper crocatum) at doses of 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, and 200 mg/kgBB. kgBB.

Key words: *Diabetes mellitus, Ethanol Extract of Red Betel Leaves (Piper crocatum), White Rat (Rattus norvegicus)*

PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) didefinisikan sebagai suatu penyakit atau gangguan metabolisme kronis dengan multi etiologi yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid dan protein sebagai akibat dari insufisiensi fungsi insulin. Insufisiensi insulin dapat disebabkan oleh gangguan produksi insulin oleh sel-sel beta Langerhans kelenjar pankreas atau disebabkan oleh kurang responsifnya sel-sel tubuh terhadap insulin (Yosmar *et al.*, 2018).

Menurut IDF (*Internasional Diabetes Federation*) 2017 Jumlah pasien DM di dunia tahun 2021 mencapai 537 juta orang dewasa (20-79 tahun) hidup dengan diabetes. Jumlah ini diperkirakan akan meningkat menjadi 643 juta pada tahun 2030 dan 783 juta pada tahun 2045. Diabetes menyebabkan setidaknya USD966 miliar dolar dalam pengeluaran kesehatan peningkatan 316% selama 15 tahun terakhir. Penanganan diabetes melitus sementara ini dilakukan dengan obat-obat antidiabetikum. Penggunaan obat kimia secara berkelanjutan dapat memicu kerusakan organ yaitu pada efek samping obat disamping itu memiliki harga yang relatif mahal sehingga perlu dilakukan cara pengobatan alternatif dengan terapi herbal yang telah terbukti memiliki efektivitas yang cukup baik. (Dewi *et al.*, 2014).

Penggunaan tumbuhan berkhasiat obat dengan berbagai alasan herbal dijadikan sebagai pilihan utama untuk pengobatan. Salah satu yang telah diketahui pengobatan tradisional dengan menggunakan tanaman herbal yaitu dengan daun sirih merah. Daun sirih merah dapat dimanfaatkan sebagai obat dengan cara mengkonsumsi daunnya, atau dengan cara diekstrak terlebih dahulu. (Kurniawati, 2014). Daun Sirih merah merupakan salah satu tanaman obat potensial yang diketahui secara empiris sirih merah dapat menyembuhkan berbagai jenis penyakit seperti diabetes melitus, hepatitis, batu ginjal, menurunkan kolesterol, mencegah stroke, asam urat, kanker, hipertensi, radang liver, radang prostat, radang mata, keputihan, maag, kelelahan, nyeri sendi. Daun sirih merah ini banyak ditemui di Indonesia sebagai tanaman obat herbal. Bahan-bahan herbal banyak dilaporkan mengandung (*Piper crocatum*.) dapat dimanfaatkan sebagai obat dengan mengkonsumsi daunnya. (Mindayani, 2020).

Daun sirih merah ini mengandung flavonoid kuersetin yang memiliki aktivitas hipoglikemik atau penurunan kadar glukosa darah. Mengkonsumsi rebusan daun sirih merah (*Piper crocatum*) berpengaruh terhadap perubahan kadar gula darah pada pasien Diabetes Melitus. Hal ini disebabkan oleh senyawa flavonoid dan alkaloid yang bersifat sebagai penurun kadar gula darah. Flavonoid dapat menghambat enzim α -amylase dan α -glukosidase, yang terlibat dalam pemecahan karbohidrat dalam makanan menjadi glukosa. (Dewi *et al.*, 2014).

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Afsari *et al.*, (2016) mengemukakan bahwa rebusan daun sirih merah mampu menurunkan kadar gula darah padapenderita diabetes mellitus. Dibuktikan dengan kadar sebelum diberi rebusan daun sirih dengan dosis 0.078 kadarnya adalah 203,67 mg/dl dan setelah diberi rebusan

daun sirih kadarnya menjadi didapatkan rata-rata 111 mg/dl, harga normal kadar pada mencit 105 mg/dl. Dan penelitian yang dilakukan Yesy (2014) membuktikan dengan kadar sebelum diberi ekstrak daun sirih merah adalah 109 mg/dl dan setelah diberi ekstrak daun sirih merah menjadi didapatkan rata-rata 104mg/dl. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) terhadap kadar gula pada tikus putih (*Rattus novergicus*)

METODE PENELITIAN

Penelitian dilakukan di Laboratorium Pengujian Dr. Sardjito UPF Pelayanan Kesehatan Tradisional Tawangmangu dan laboratorium Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional Surakarta pada bulan Februari 2024. Penelitian ini merupakan eksperimental dengan pretest dan posttest. . Subyek penelitian ini yaitu tikus putih (*Rattus novergicus*). Objek penelitian ini yaitu hasil pemeriksaan kadar glukosa tikus putih (*Rattus norvegicus*) sebelum dan sesudah pemberian ekstrak etanol daun sirih merah (*Piper crocatum*). Teknik pengumpulan data yaitu menggunakan *simple random sampling*. Sumber data penelitian ini yaitu Penelitian ini menggunakan data primer yaitu data yang dikumpulkan langsung oleh peneliti melalui penelitian. Selain itu peneliti juga menggunakan data sekunder yaitu data berupa surat keterangan sehat tikus.

Instrumen pada penelitian ini yaitu menggunakan alat perlindungan diri, kandang hewan coba (bak plastic), tempat makan dan minum tikus, mikrohematokrit, gunting, blender, wadah baskom kecil, timbangan analitik, bejana, batang pengaduk, botol kaca, *rotary evaporator*, corong, becker glass, gelas ukur, tabung reaksi, kertas saring, sonde lambung, tabung reaksi, kuvet, tissue, mikropipet, tip, fotometer, sarung tangan latex. Prosedur penelitian ini yaitu mulai dari Pengumpulan bahan daun sirih merah (*Piper crocatum*) yang dicuci lalu dikering anginkan, setelah itu disaring dengan menggunakan saringan 100mz. Melakukan determinasi, membuat ekstrak etanol 70% dengan perbandingan 1:10, uji fitokimia zat flavonoid, uji kadar flavonoid kuersetin. Kemudian melakukan persiapan hewan uji yang diadaptasi selama 7 hari, lalu dikelompokkan menjadi 4 kelompok. Setelah itu dilakukan pemberian aloksan dosis 150mg/kgBB secara intra peritoneal. Kemudian dilakukan pengambilan darah tius dari sinus orbital untuk diukur kadar gula darah. Setelah itu dilakukan pemberian perlakuan ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) dengan dosis 50mg/kgBB, 100mg/kgBB, dan 200mg/kgBB. Setelah pemberian perlakuan ekstrak selama 14 hari dilakukan pengambilan darah dari sinus orbital untuk dilakukan pengukuran kadar gula darah. Teknik analisa data dilakukan uji analisa Univariat dan Bivariat dengan uji statistik *One Way ANOVA* dengan perangkat SPSS.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

1. Determinasi

Hasil determinasi menunjukkan bahwa sampel yang digunakan adalah daun sirih merah (*Piper crocatum*)

2. Hasil Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*)

Tabel 1. Hasil Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah

No	Berat Serbuk (g)	Berat ekstrak (g)	Rendeman (%)
1.	124,4	16,78	13,49

Sumber : Data Sekunder Tahun 2024

Berdasarkan Tabel 1 dapat diketahui bahwa pembuatan ekstrak menggunakan serbuk daun sebesar 124,4 gram didapatkan hasil ekstrak kental sebesar 16,78 gram.

3. Hasil Uji Kualitatif dan Uji Kadar Flavonoid Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*)

Tabel 2. Hasil Uji Kadar Flavonoid Ekstrak

Parameter	Satuan	Hasil	Metode
Skrining fitokimia			Tube test
Flavonoid	-	Positif	
Kadar senyawa			Spektrofotometri UV-Vis
Kuersetin	%	0,7866	

Sumber : Data Sekunder Tahun 2024

Berdasarkan Tabel 2 menunjukkan bahwa ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) mengandung senyawa flavonoid kuersetin dengan kadar 0,7866 %.

4. Karakteristik Data Numerik

Tabel 3 Karakteristik Data Numerik

		Jumlah	Rata-rata	Standar Deviasi	Minimum	Maksimum
Hasil	Control	6	213.67	60.351	137	287
Pretest	Dosis 1	6	249.17	40.946	177	300
	Dosis 2	6	259.50	59.752	181	321

	Dosis 3	6	209.33	67.556	137	294
Hasil	Control	6	154.17	9.174	141	167
Posttest	Dosis 1	6	114.83	11.754	97	126
	Dosis 2	6	96.83	9.453	83	108
	Dosis 3	6	71.17	3.545	65	76

Sumber : Data Primer 2024

Berdasarkan Tabel 3 dapat diketahui bahwa terdapat perbedaan kadar gula darah pada masing-masing kelompok. Hasil pretest kelompok (TD100) memiliki nilai rata-rata paling besar dibandingkan kelompok (TC), (TD50), dan (TD200). Hasil Posttest kelompok (TD200) memiliki nilai rata-rata paling kecil dibandingkan kelompok (TC), (TD50), dan (TD100).

5. Uji Normalitas

Tabel 4 Uji Normalitas Shapiro-Wilk Data Kadar Gula Darah

Hasil	Kelompok	Shapiro-Wilk Sig.
Hasil Pretest	Control	0.326
	Dosis 1	0.531
	Dosis 2	0.247
	Dosis 3	0.362
Hasil Posttest	Control	0.730
	Dosis 1	0.260
	Dosis 2	0.572
	Dosis 3	0.275

Sumber : Data Primer Tahun 2024

Berdasarkan Tabel 4 hasil uji normalitas tersebut, data masing-masing kelompok memiliki nilai sig. $p > 0.05$ maka dapat diasumsikan bahwa data tersebut terdistribusi normal.

6. Uji Homogenitas

Tabel 5. Uji Homogenitas Levene Test Kadar Gula Darah

Hasil	Levene Statistic	Sig.
Hasil Pretest	1.079	0.381
Hasil Posttest	2.504	0.088

Sumber : Data Primer Tahun 2024

Berdasarkan Tabel 5 didapatkan nilai sig. $p > 0.05$ maka dapat diasumsikan bahwa data tersebut sama atau homogen.

7. Uji *One Way* ANOVA

Tabel 6 Uji One Way ANOVA Data Kadar Gula Darah

ANOVA					
Hasil Posttest					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	21919.167	3	7306.389	90.128	.000
Within Groups	1621.333	20	81.067		
Total	23540.500	23			

Sumber : Data Primer Tahun 2024

Berdasarkan tabel 6 teknik pengujian yang digunakan adalah uji *One Way ANOVA* dengan taraf signifikan $\alpha = 0,05$. Berdasarkan hasil pengolahan data maka diperoleh nilai sig sebesar 0,000 ($< 0,05$) maka dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh antara kadar gula darah pada tikus.

8. Uji *Post Hoc*

Tabel 7. Uji Post Hoc Tukey Kadar Gula Darah

Tukey HSD				
(I) Kelompok Tikus	(J) Kelompok Tikus	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.
<i>Control</i>	Dosis 1	39.333*	5.198	.000
	Dosis 2	57.333*	5.198	.000
	Dosis 3	83.000*	5.198	.000
Dosis 1	Control	-39.333*	5.198	.000
	Dosis 2	18.000*	5.198	.012
	Dosis 3	43.667*	5.198	.000
Dosis 2	Control	-57.333*	5.198	.000
	Dosis 1	-18.000*	5.198	.012
	Dosis 3	25.667*	5.198	.000
Dosis 3	Control	-83.000*	5.198	.000
	Dosis 1	-43.667*	5.198	.000
	Dosis 2	-25.667*	5.198	.000

Multiple Comparisons

Dependent Variable: Hasil Posttest

Sumber : Data Primer Tahun 2024

Berdasarkan Tabel 7 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan terhadap kadar gula darah tikus putih (*Rattus novergicus*) ditunjukkan pada kelompok perlakuan pemberian ekstrak daun sirih merah (*Piper croatum*) dosis 200 mg/kgBB. dengan nilai sig. $p < 0.05$ dibanding dengan dosis 50mg/kgBB dan dosis 100mg/kgBB.

Pembahasan

Penelitian ini menggunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan usia 2-3 bulan berjenis kelamin jantan, dan berat badan 150 – 200 gr. Jumlah sampel tikus ditentukan dengan rumus *Federer* dengan teknik *Simple Random Sampling*. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) dilakukan aklimatisasi atau adaptasi yang bertujuan untuk penyesuaian hewan percobaan terhadap air, udara, makanan dan lingkungan laboratorium selama tujuh hari (Siti, 2022). Setiap kelompok dibagi menjadi dua kandang dengan ukuran panjang 40 cm dan lebar 30 cm, dan setiap kandang berisi empat ekor tikus putih. Pemberian pakan kurang lebih ± 100 gram BR-1 murni per hari di dalam kandang. Diabetes melitus merupakan kumpulan penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemi akibat kerusakan sekresi insulin, kinerja insulin, atau keduanya. (Rahmayanti, 2022) Pankreas adalah organ kompleks yang mempunyai fungsi endokrin dan eksokrin. Fungsi endokrin terkait dengan pengaturan metabolisme glukosa yang dipengaruhi oleh insulin dan glukagon yang berasal dari pulau Langerhans. (Armal, 2023). Hasil peningkatan kadar glukosa darah dapat dijelaskan melalui teori yang menyatakan bahwa aloksan dapat menyebabkan kerusakan sel β pankreas. Aloksan (2,4,5,6-tetraoksipirimidin; 5,6-dioksiurasil) merupakan senyawa hidrofilik dan tidak stabil. Selain itu aloksan dapat meningkatkan konsentrasi ion kalsium bebas sitosolik pada sel β Langerhans pankreas. Kerusakan sel β pankreas akan diikuti dengan turunnya sekresi hormon insulin. Berkurangnya jumlah insulin menyebabkan reaksi glikogenesis dan transport glukosa ke dalam sel menjadi berkurang. Sebaliknya reaksi glikogenolisis semakin tidak terkendali, sehingga tikus menjadi hiperglikemia. Pada penelitian ini digunakan aloksan sebagai agen untuk membuat mencit menjadi diabetes melitus. Diabetes yang dihasilkan adalah bentuk akut. Dampak diabetes yang disebabkan oleh aloksan sama seperti diabetes mellitus tipe I pada manusia yaitu terjadinya pengerusakan pada β -pankreas sehingga menyebabkan terjadinya defisiensi sekresi insulin (Dyahnugra, 2015).

Pemberian perlakuan ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) dapat menurunkan kadar glukosa darah. Pengecekan dilakukan setelah 14 hari pemberian ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) setelah pengecekan pertama yang dilakukan dengan tujuan telah terjadi perbaikan dari sel β -pankreas. Berdasarkan hasil uji statistik menggunakan uji *One Way ANOVA* menunjukkan adanya perubahan kadar glukosa yang nyata $p < 0,05$. Dimana kadar glukosa darah tikus diabetes yang diberi perlakuan ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) lebih rendah dibandingkan tikus diabetes yang hanya diberikan aquades pada kelompok control (TN). Flavonoid kuersetin yang terkandung pada daun sirih merah (*Piper crocatum*) dapat menghambat aktivitas enzim α -glukosidase, yang bertanggung jawab untuk pencernaan karbohidrat kompleks menjadi glukosa. Dengan menghambat enzim ini, kuersetin dapat membantu mengurangi penyerapan glukosa setelah makan, sehingga mencegah lonjakan gula darah. Dengan penghambatan alfa-glukosidase, penyerapan glukosa dari karbohidrat kompleks menjadi lebih lambat, sehingga tingkat

kenaikan gula darah setelah makan menjadi lebih terkendali. Hal ini dapat membantu mencegah lonjakan kadar gula darah yang tajam setelah mengonsumsi makanan yang mengandung karbohidrat, terutama makanan dengan indeks glikemik tinggi. (Devi, 2019)

Penurunan kadar gula darah pada penelitian ini disebabkan karena adanya senyawa flavonoid berupa kuersetin pada daun sirih merah (*Piper crocatum*). Kadar kuersetin yang terkandung pada daun sirih merah (*Piper crocatum*) ini sebesar 0.7866%. Mekanisme kuersetin dalam menurunkan kadar gula darah terjadi peningkatan sensitivitas tubuh terhadap insulin. Kuersetin telah ditunjukkan dapat meningkatkan respons insulin tubuh, yang memungkinkan glukosa masuk ke dalam sel dengan lebih efisien, sehingga menurunkan kadar gula darah. Selain itu, kuersetin juga dapat menghambat aktivitas enzim α -glukosidase di usus, yang bertanggung jawab untuk mencerna karbohidrat kompleks menjadi glukosa. Dengan menghambat enzim ini, kuersetin membantu mengurangi penyerapan glukosa dari makanan ke dalam darah setelah makan, sehingga mengurangi lonjakan gula darah setelah konsumsi makanan karbohidrat. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dikerjakan oleh Yesy & Made (2014) dan Rika & Kusmiyati (2016) dengan melakukan perlakuan ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) dengan dosis 50 mg/kg BB dan 100 mg/kg BB selama 21 hari pada tikus putih ($p < 0,05$) yang menunjukkan terdapat pengaruh pemberian ekstrak daun sirih merah (*Piper crocatum*) terhadap penurunan kadar gula darah.

SIMPULAN

Berdasarkan data hasil penelitian setelah pemberian ekstrak etanol sirih merah (*Piper crocatum*) selama 14 hari dengan dosis 50 mg/kg BB, 100 mg/kgBB, dan 200 mg/kgBB menunjukkan bahwa terdapat pengaruh yang signifikan terhadap penurunan kadar gula darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) dengan nilai sig. $p < 0,05$. Dosis 200 mg/kgBB adalah dosis yang paling signifikan terhadap penurunan kadar gula darah. Untuk peneliti selanjutnya diharapkan dapat melakukan penelitian yang sejenis menggunakan dosis yang lebih rendah sehingga dapat digunakan untuk perbandingan antara dosis penelitian ini dengan dosis penelitian selanjutnya.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang bersedia membantu sehingga penelitian ini dapat dilaksanakan.

Referensi

- Afsari, R., Kusmiyati, & Merta, I. W. (2016). The Effect of Giving Red BetelLeaf Extract (*Piper crocatum*) Against Reducing Blood Sugar Levels in Mice (*Mus musculus*). *Jurnal Biologi Tropis*, 16(1), 49–55.
- Armal, Hadits. (2023). *Korelasi Glukosa Pasien DM tipe 2 yang Mengalami Obesitas Terhadap Kadar*

Insulin dan IMT. Jurnal ANAKES, Vol 9(1): 70-78

- Dewi, L., Efendi., & Indriati, B. (2019). *Efektifitas Air Rebusan Sirih Merah Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Pada Pasien Diabetes Melitus Di Wilayah Kerja Puskesmas Saling 2018*. Jurnal Keperawatan Muhammadiyah Bengkulu, 07(August 2018), 559–567.
- Dewi, Fibri Yuniasih & Safithri, Mega. (2014). In Vitro Analysis Of Gradual Water Extract Of Red Betel Leaf (*Piper Crocatum*) As Free Radical Scavenging And Inhibitor Of A-Glucosidase (Analisis *In Vitro* Ekstrak Air Bertingkat Daun Sirih Merah (*Piper Crocatum*) Sebagai Inhibitor A-Glukosidase Dan Peredam Radikal Bebas). CURRENT BIOCHEMISTRY, 10(1): 38-45
- Dyahnugra, A. A., & Widjanarko, S. B. (2015). Pemberian Ekstrak Bubuk Simplisia Kulit Manggis (*Garcinia mangostana L.*) Menurunkan Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Strain Wistar Jantan Kondisi Hiperglikemik (Vol. 3).
- International Diabetes Federation (IDF). (2017). *Diabetes Atlas Eighth Edition 2017*. idf.
- Kurniawaty, E. (2014). *Diabetes Mellitus*. JUKE, 4(7), 114–119.
- Mindayani., S., Susanti., W., Agustin., N., & Jawartina. (2020). *Efektivitas Rebusan Daun Sirih Merah (Piper Crocatum) Terhadap Penurunan Kadar Gula Pada Penderita DM*. Jurnal Riset Hesti Medan Akper, 4(2), 119–125.
- Rahmayanti, Utari. (2022). *Pemanfaatan Teh Daun Sirsak (Annona muricata L.) Terhadap Kadar Kolesterol Total, Trigliserida Dan Glukosa Darah Pada Pasien Diabetes Mellitus Dengan Hipertensi*. Jurnal ANAKES, Vol 8,(2): 119-133
- Siti, Aisyah. (2022). *Identifikasi Karakteristik Hewan Vertebrata Mamalia Tikus Putih (Rattus norvegicus) Berdasarkan Morfologi dan Anatominya*. Prosiding SEMNAS BIO UIN Raden Fatah Palembang.
- Yesy. F., Anthara, M. S., & Dharmayudha, A. A. G. O. (2014). *Efektifitas Ekstrak Daun Sirih Merah (Piper Crocatum) Terhadap Peningkatan Berat Badan Tikus Putih (Rattus Novergicus) Jantan Kondisi Diabetes Yang Di Induksi Aloksan*. Buletin Veteriner Udayana, 6(2), 73–79.
- Yosmar, R., Almasdy, D., & Rahma, F. (2018). *Jurnal Sains Farmasi Dan Klinis. Survei Risiko Penyakit Diabetes Melitus Terhadap Kesehatan Masyarakat Kota Padang*, 5(Agustus 2018), 134–141.