

Efek Antihyperglikemik Kombinasi Daun Afrika (*Vernonia Amygdalina*) dan Daun Suruhan (*Peperomia pellucida* L. Kunth) pada Tikus Sprague-Dawley yang Diinduksi Aloksan

*Antihyperglycemic Effect of Combination of African Leaves (*Vernonia amygdalina*) and Suruhan Leaves (*Peperomia pellucida* L. Kunth) on Alloxan-Induced Sprague-Dawley Rats*

Novita Mandagi¹ dan Hotlina Nainggolan^{2*}

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan dan Farmasi, Universitas Gunadarma, Jl. Margonda Raya No.100, Depok Depok 16424, Jawa Barat, Indonesia

²Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Gunadarma, Jl. Margonda Raya No.100, Depok Depok 16424, Jawa Barat, Indonesia.

*Corresponding Author: nainggolanhotlyna@gmail.com

ABSTRAK

Diabetes Melitus merupakan penyakit dengan gejala hiperglikemia kronis. Indonesia memiliki kekayaan hayati melimpah, dengan beragam tumbuhan yang memiliki potensi sebagai obat alternatif untuk antihyperglikemi, diantaranya daun suruhan (*Peperomia pellucida* L. Kunth) dan daun afrika (*Vernonia amygdalina*). Kedua tumbuhan ini dilaporkan mempunyai efektivitas menurunkan kadar glukosa darah. Oleh karena itu pada penelitian ini dilakukan uji kombinasi daun suruhan (*Peperomia pellucida* L. Kunth) dan daun afrika (*Vernonia amygdalina*) serta dengan membandingkan efek antihyperglikeminya dengan obat antidiabetik oral. Sebanyak 30 ekor tikus jantan galur Sprague-Dawley digunakan. Tikus di induksi diabetes dengan menggunakan aloksan dosis 150 mg/kgBB. Tikus dikelompokkan menjadi 4 kelompok antara lain kelompok tikus normal tanpa induksi, kelompok tikus diabetes, kelompok tikus diabetes dengan ekstrak kombinasi daun afrika dosis 40 mg/kgBB dan daun suruhan dosis 200 mg/kgBB serta kelompok tikus diabetes dengan obat pembanding glibenklamid dosis 0.18 mg/kgBB. Pemberian ekstrak dan obat dilakukan setiap hari selama 28 hari. Kadar glukosa darah diukur diukur setiap 7 hari. Berdasarkan analisis data, diperoleh bahwa kelompok tikus diabetes dengan pemberian ekstrak kombinasi mengalami penurunan kadar glukosa darah yang signifikan nilai $p = 0.027$ ($p < 0.050$) dengan rerata 149,33 mg/dL. Dapat disimpulkan bahwa ekstrak kombinasi daun afrika dan daun suruhan memiliki penurunan kadar glukosa darah yang lebih besar dibanding dengan obat antidiabetik oral.

Kata kunci: Aloksan, Diabetes Melitus, Glibenklamid, Hiperglikemia, Tumbuhan Afrika dan Tumbuhan Suruhan

ABSTRACT

*Diabetes Mellitus is a disease with symptoms of chronic hyperglycemia. Indonesia has abundant biological wealth, with various plants that have the potential as alternative medicines for antihyperglycemic, including suruhan leaves (*Peperomia pellucida* L. Kunth) and African leaves (*Vernonia amygdalina*). Both plants are reported to be effective in lowering blood glucose levels. Therefore, this study conducted a combination test of suruhan leaves (*Peperomia pellucida* L. Kunth) and African leaves (*Vernonia amygdalina*) and compared their antihyperglycemic effects with oral antidiabetic drugs. A total of 30 male Sprague-Dawley rats were used. Rats were induced with diabetes using alloxan at a dose of 150 mg/kgBW. The rats were grouped into 4 groups, namely normal rats without induction, diabetic rats, diabetic rats with a combination of African leaf extract at a dose of 40 mg/kgBW and suruhan leaves at a dose of 200 mg/kgBW, and diabetic rats with a comparison drug of glibenclamide at a dose of 0.18 mg/kgBW. The extract and drug were given every day for 28 days. Blood glucose levels were measured every 7 days. Data analysis found that the diabetic rat group with the combination of extracts experienced a significant decrease in blood glucose levels with a p -value of 0.027 ($p < 0.050$) with an average of 149.33 mg/dL. It*

can be concluded that the combination of African leaf extract and suruhan leaves decreases blood glucose levels more than oral antidiabetic drugs.

Keywords: African plant, Alloxan, Glibenclamide, Hyperglycemia, *Peperomia pellucida* L. Kunth, Suruhan Plant, *Vernonia amygdalina*

PENDAHULUAN

Indonesia dikenal sebagai negara yang kaya akan tanaman obat dimana memiliki kurang lebih 30.000 spesies tumbuhan hutan tropis dan sekitar 9.600 spesies tumbuhan diketahui dapat digunakan sebagai bahan baku obat [5,17]. Penggunaan tanaman obat untuk pengobatan penyakit diabetes melitus telah banyak dilaporkan [2,8]. Diabetes melitus merupakan penyakit yang disebabkan gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia kronis [15]. Dua jenis tanaman obat yang telah banyak dilaporkan efek antihiperglikemianya adalah tumbuhan suruhan (*Peperomia pellucida* L. Kunth) dan juga tumbuhan afrika (*Veronia amygdalina*) [3,16].

Ekstrak daun tumbuhan suruhan dilaporkan memiliki senyawa alkaloid, saponin, flavonoid dan tannin yang dapat bekerja dengan menghambat enzim α -glukosidase sehingga dapat menghambat penyerapan glukosa di usus [25]. Penelitian lainnya melaporkan bahwa ekstrak etanol dan fraksi etil asetat dari

herba *Peperomia pellucida* L. Kunth mempunyai aktivitas antihiperglikemia dengan mekanisme menghambat aktivitas enzim alfa-amilase [14]. Meskipun ekstrak tumbuhan suruhan memiliki aktivitas antidiabetes namun jika dibandingkan dengan obat diabetes oral belum menunjukkan efek yang signifikan dalam menurunkan kadar glukosa darah [14, 20].

Penelitian sebelumnya terhadap daun tumbuhan afrika dilaporkan memiliki efek hipoglikemik dan hipolipidemik yang diuji pada tikus diabetes yang diinduksi aloksan [10]. Selain itu dilaporkan juga dapat menghambat gluconeogenesis dan potensiasi glukosa hati [4]. Namun jika dibandingkan dengan obat antidiabetes oral juga tidak memberikan efek yang signifikan [1]. Oleh karena itu penelitian ini dilakukan untuk menguji efektifitas kombinasi dari kedua tumbuhan tersebut dan membandingkan efektifitasnya dengan obat anti diabetes oral.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Bahan tanaman daun *Peperomia pellucida* dan daun *Veronia amygdala* diperoleh dari Badan Riset dan Inovasi Nasional (BRIN) dan determinasi dilakukan di Herbarium Bogoriense, Badan Riset dan Inovasi Nasional, Bogor, Jawa Barat dengan nomor referensi B-57/II.6.2/IR.01.02/2/2023 untuk daun suruhan dan B-56/II.6.2/IR.01.02/2/2023. Etanol 96% (*Unbranded*, Indonesia), Natrium Karboksimetilselulosa, Aloksan (*Sigma Aldrich*), Glukosa assay kit (*Sigma Aldrich*), Glibenklamid (Generik), Aquadest (*Water One*).

Timbangan hewan digital (SF-400), timbangan analitik (Ohaus), *rotary evaporator* (Ika Evaporator RV 10 digital V, USA), Spektrofotometer UV-Vis (Hitachi High-Tech), *glucose* meter dan strip *glucose* meter (*GlucODR*, Korea), *glassware*.

Hewan uji

Sebanyak 24 ekor tikus putih jantan dengan galur *Sprague-Dawley*, usia 3 bulan dengan berat badan rata-rata 200-250 grams. Jumlah sampel hewan uji yang digunakan ditentukan berdasarkan rumus Federer $(n-1)(t-1) \geq 15$, sehingga diperoleh 6 ekor per kelompok uji.

Hewan uji tikus *Sprague-dawley* yang digunakan merupakan tikus sehat yang diperoleh dari BioAnimalindo dengan nomor surat keterangan 05/BIO/SKKH/II/2023. Hewan uji yang digunakan juga telah lolos kaji etik dari komite etik penelitian Lembaga Penelitian Universitas Yarsi dengan no referensi 048/KEP-UY/EA.10/III/2023.

Cara Kerja

Ekstraksi Tanaman

Daun Afrika dan daun suruhan yang telah dikeringkan masing-masing sebanyak ± 1000 gram diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%. Ekstraksi dilakukan selama 3/4 jam sambil sesekali diaduk. Selanjutnya dilakukan penyaringan dan kemudian dipisahkan dengan *rotary evaporator*. Setelah itu diuapkan di atas penangas air hingga diperoleh ekstrak kental

Skrining Fitokimia

Saponin

Metode yang digunakan adalah aitu dengan cara memasukkan 2 mL sampel kedalam tabung reaksi kemudian ditambahkan 10 mL aquades lalu dikocok, kemudian diamati perubahan yang terjadi. Apabila terbentuk buih yang

mantap dan tidak hilang selama 30 detik maka identifikasi menunjukkan positif adanya saponin [30].

Steroid

Pada pengujian steroid menggunakan kloroform, asetat anhidrat, dan H₂SO₄. Jika pengujian ini memberikan hasil positif, akan terlihat perubahan warna menjadi biru atau hijau [6].

Tanin

Pengujian tanin diperlukan FeCl₃ sebagai pereaksi, jika larutan mengandung senyawa tanin maka akan dihasilkan warna hijau kehitaman atau biru tua [22].

Flavonoid

Masing-masing sepuluh tetes ekstrak dimasukkan daun suruhan dan daun afrika kedalam tabung reaksi. Ditambahkan serbuk Mg dan 2 tetes HCl pekat dan amil alkohol, dikocok, dan dibiarkan memisah. Flavonoid positif jika terjadi warna merah, kuning, jingga pada lapisan amil alkohol [28].

Alkaloid

Pada senyawa alkaloid menggunakan tiga pereaksi yaitu pereaksi mayer, pereaksi dragendorff dan pereaksi bouchardat. Pereaksi mayer ditunjukkan dengan adanya endapan putih [21]. Sedangkan jika ditambahkan pereaksi

dragendorff terjadi perubahan warna menjadi warna merah jingga dan membentuk endapan orange hingga endapan kuning kecoklatan [26]. Dan pada pereaksi bouchardat ditunjukkan dengan adanya perubahan warna menjadi kecokelatan [23].

Pembuatan Suspensi Ekstrak Kombinasi Daun Suruhan dan Daun Afrika

Dosis ekstrak daun afrika dan daun suruhan yang di gunakan yaitu ekstrak daun afrika dosis 40 mg/kgBB dan suruhan dosis 200 mg/kgBB. Ekstrak etanol daun afrika dan daun suruhan yang diberikan ke tikus dibuat suspensi terlebih dahulu dengan cara dilarutkan mucilago Na CMC 1% dan banyaknya ekstrak etanol daun afrika dan daun suruhan yang digunakan, dihitung berdasarkan rata-rata berat badan masing-masing kelompok hewan uji.

Pembuatan Larutan Aloksan

Hewan uji sebanyak 18 ekor diinduksi diabetes dengan aloksan dosis 150 mg/kgBB yang dilarutkan dengan NaCl 0.9%. Sebelum diinduksi hewan uji diukur kadar glukosa darah menggunakan glucometer dengan mengambil sampel darah melalui vena kaudal. Hewan

diinduksi sekali dan kadar glukosa darah di periksa setelah 72 jam, dimana sebelum dilakukan pengukuran hewan uji dipuasakan selama 18 jam. Proses induksi tikus dianggap berhasil mencapai kondisi diabetes jika glukosa darah tikus rata-rata 153 mg/dL atau diatas 150 mg/dL [27,31].

Uji Aktivitas Antihiperqlikemia

Hewan uji diabetes dibagi secara random ke 3 kelompok dan 1 kelompok kontrol menggunakan hewan uji sehat seperti berikut; Kelompok 1 adalah kelompok kontrol dengan hewan uji sehat (tidak diinduksi), Kelompok 2 adalah tikus diabetes dan tidak diberikan bahan uji. Kelompok 3 adalah tikus diabetes yang diberikan perlakuan kombinasi ekstrak daun suruhan dosis 200mg/kgBB dan dosis ekstrak daun afrika 40mg/kgBB. Kelompok 4 adalah tikus diabetes yang diberikan perlakuan obat antidiabetes oral glibenklamid dengan

dosis 5. mg/kgBB [15]. Pemberian dilakukan melalui peroral masing-masing ekstrak pada kelompok hewan uji yang sudah ditetapkan. Perlakuan diberikan 7 hari pasca kenaikan kadar glukosa darah tikus ≥ 150 mg/dL dengan frekuensi pemberian satu kali dalam sehari. Pemeriksaan kadar glukosa darah pada tikus dilakukan setiap 7 hari sekali selama penelitian berlangsung. Sebelum proses pengukuran, tikus dipuasakan selama 8-12 jam, dan kemudian dilakukan pengambilan sampel darah dari vena ekor tikus [9].

Analisis Data

Analisis data terhadap perubahan kadar glukosa darah puasa dilakukan melalui uji *One-Way ANOVA* dan Uji *Post Hoc*. Nilai yang didapat ditampilkan dalam bentuk Rerata (*mean*) dan simpangan baku (*standard deviation*) untuk tiap kelompok dihitung dari data yang didapatkan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstraksi dan Analisis Fitokimia Ekstrak

Ekstraksi dilakukan secara maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 96%. Hasil rendemen ekstrak daun suruhan (*Peperomia pellucida* L. Kunth)

sebanyak 5,6%, sedangkan daun afrika (*Veronia Amygdalina*) sebanyak 14,6%. Untuk analisis fitokimia ekstrak didapatkan hasil seperti pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil Analisis Fitokimia Ekstrak Daun Suruhan (*Peperomia Pellucida*) dan Daun Afrika (*Veronia Amygdalina*)

Golongan Senyawa	Ekstrak Tanaman	
	Daun Suruhan (<i>Peperomia pellucida</i> L. Kunth)	Daun Afrika (<i>Vernonia Amydalina</i>)
Saponin	+	+
Steroid	+	+
Tanin	+	-
Flavonoid	+	+
Alkaloid	+	+

Keterangan: (+) Mengandung senyawa

(-) Tidak mengandung senyawa

Skrining Fitokimia dilakukan untuk dapat memberikan gambaran senyawa metabolit sekunder pada ekstrak etanol tanaman. Selain senyawa yang di uji fitokimia diatas, tanaman suruhan juga positif mengandung polifenol [12]. Beberapa penelitian sebelumnya

melaporkan bahwa senyawa flavonoid pada berbagai tumbuhan memiliki efek hipoglikemia [10, 12, 29].

Pengaruh Pemberian ekstrak terhadap perubahan Berat badan

Pengukuran terhadap perubahan berat badan pada tikus diabetes dilakukan untuk mendapatkan gambaran hubungan diabetes dengan perubahan berat badan. Didapati bahwa kelompok tikus diabetes signifikan mengalami penurunan berat badan pada nilai $p=0.046$ ($p=0.05$) jika dibandingkan dengan kelompok yang diberikan kombinasi ekstrak suruhan dosis 200 mg/kgBB dan daun afrika 40 mg/kgBB selama 28 hari. Perubahan berat badan awal sampai akhir penelitian ditunjukkan pada Tabel 2.

Tabel 2. Perubahan Berat Badan Selama Pemberian Ekstrak

Kelompok	Berat Badan Sebelum Pemberian Ekstrak (gram)	Berat Badan Setelah Pemberian Ekstrak (gram)	Persen Perubahan Berat Badan (%)
	Normal	230,5 ± 18,31	
DM	228,33 ± 20,84	236,67 ± 20,12	3,65 ± 5,89
DM+Gli	230 ± 17,38	241,83 ± 18,86	5,15 ± 8,36*
DM+Eks	238,17 ± 15,31	265,33 ± 9,35	11,41 ± 19,20*

Nilai dinyatakan sebagai mean ± STD; *= $P < 0,05$. Kelompok normal (Tikus tanpa induksi dan tidak diberi bahan uji), DM (Tikus diabetes dan tidak diberi bahan uji), DM+Gli (Tikus diabetes dengan pemberian glibenklamid 0.18mg/kgBB), DM+eks (Tikus diabetes dengan pemberian ekstrak suruhan dosis 200mg/kg BB dan daun afrika 40mg/kgBB)

Berdasarkan penelitian sebelumnya kelompok tikus yang diinduksi diabetes mengalami penambahan berat badan yang minimum [1]. Tikus yang diinduksi diabetes dengan menggunakan alloxan mengalami penurunan berat badan yang signifikan [18]. Pada kondisi diabetes terjadi peningkatan glikogenolisis, lipolisis, glukoneogenesis dan aktivitas biokimia ini menghasilkan pengecilan otot dan hilangnya protein jaringan yang menyebabkan penurunan berat badan [17]. Sementara pada kelompok tikus yang diberi perlakuan ekstrak mengalami kenaikan berat badan, dibandingkan dengan kelompok yang tidak diberi perlakuan, dikarenakan ekstrak yang diberikan mengandung antioksidan yang berperan penting memperbaiki sistem metabolisme tubuh sehingga berpengaruh pada peningkatan berat badan tikus [12].

Pengaruh Pemberian ekstrak terhadap perubahan Kadar Glukosa Darah

Kadar glukosa darah hewan uji diukur sebelum dan sesudah diberikan aloksan kepada hewan uji. Hewan uji diinduksi dengan aloksan dalam dosis 150 mg/kgbb. Sebelum dilakukan pengukuran, tikus dipuasakan selama 16 jam.

Hewan uji yang di induksi dengan aloksan dosis 150 mg/kgBB menyebabkan hiperglikemia dengan rerata kadar glukosa darah seperti pada tabel 3.. Hewan uji dengan kategori hiperglikemia dikelompokkan diberi kombinasi ekstrak tumbuhan suruhan dan ekstrak daun afrika. Kadar glukosa normal hewan coba tikus berkisar antara 35-135 mg/dL [15]

Tabel 3. Kadar Glukosa Darah Hewan Uji Sebelum dan Sesudah Induksi

Kelompok	Jumlah	Kadar Glukosa Darah Sebelum Induksi	Kadar Glukosa Darah Setelah Induksi
		Rerata ± STD (gram)	Rerata ± STD (gram)
Normal	6	100,83 ± 10,57	101,33 ± 10,15
Diabetes Melitus (DM)	18	100,61 ± 8,24	205,94 ± 19,09*

Nilai dinyatakan sebagai mean ± STD; *= $P < 0,05$.

Pada penelitian ini, perlakuan hewan uji dimulai setelah tikus diabetes dan dilakukan observasi selama 2 minggu. Berdasarkan hasil pengukuran terdapat

perubahan kadar glukosa darah pada masing-masing kelompok, seperti pada tabel dibawah 4.

Tabel 4. Hasil Glukosa Darah Hewan Uji

Kelompok	Awal perlakuan	Akhir perlakuan	Δ Glukosa Darah
	Rerata \pm STD (gram)	Rerata \pm STD (gram)	Rerata Perubahan (%)
Normal	104,83 \pm 10,22	111,5 \pm 11,60	6,36 \pm 0,97
DM	198 \pm 25,11	196 \pm 27,07	-1,01 \pm 1,38
DM + Gli	213,83 \pm 17,12	156,83 \pm 10,60	-26,65 \pm 4,60*
DM + Eks	217,16 \pm 16,73	149,33 \pm 16,36	-31,21 \pm 0,26*

Nilai dinyatakan sebagai mean \pm STD; * $-P < 0,05$. Kelompok normal (Tikus tanpa induksi dan tidak diberi bahan uji), DM (Tikus Induksi diabetes dan tidak diberi bahan uji), DM+Gli (Tikus diabetes dengan pemberian glibenklamid 0.18mg/kgBB), DM+eks (Tikus diabetes dengan pemberian ekstrak suruhan dosis 200mg/kg BB dan daun afrika 40mg/kgBB)

Berdasarkan hasil kadar glukosa darah hewan uji di atas menunjukkan bahwa antara kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak kombinasi tumbuhan suruhan dan tumbuhan afrika berbeda secara signifikan nilai $p=0,000$ ($p < 0,05$). Hal ini menerangkan bahwa pada hewan uji yang diberikan glibenklamid tidak memberikan perbedaan bermakna secara signifikan. Dalam penelitian sebelumnya bahwa ekstrak suruhan memberikan pengaruh yang signifikan terhadap penurunan kadar gula darah dan peningkatan sensitivitas insulin [12]. Sedangkan ekstrak daun suruhan pada dosis 80 mg/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah maksimal jika dibandingkan dengan dosis lainnya [11]. Ekstrak daun tumbuhan suruhan (*Peperomia pellucida* L. Kunth) dapat menurunkan glukosa darah melalui

penghambatan kerja enzim α -glukosidase yang dapat menunda penyerapan glukosa setelah makan, dengan cara memperpanjang waktu cerna karbohidrat, sehingga laju absorpsi glukosa menurun [13,14]. Selain itu senyawa aktif pada ekstrak tumbuhan suruhan seperti flavonoid melalui aktivitas antioksidannya dapat menurunkan kadar glukosa darah dan meningkatkan ekspresi dari transporter glukosa GLUT-2 pada sel beta pankreas [13].

Sedangkan ekstrak daun tumbuhan afrika (*Veronia amygdalina*) dilaporkan oleh berbagai penelitian dapat menurunkan kadar glukosa darah pada hewan uji (tikus) dengan berbagai mekanisme seperti, menekan gluconeogenesis, meningkatkan oksidasi glukosa melalui jalur pentosa fosfat, peningkatan massa sel pankreas, dan

peningkatan proliferasi sel- β pulau Langerhans pankreas [19]

KESIMPULAN

Kombinasi ekstrak tumbuhan suruhan (*Peperomia pellucida* L. Kunth) dan ekstrak tumbuhan afrika (*Veronia*

amygdalina) didapatkan lebih baik dan lebih signifikan dalam menurunkan kadar glukosa darah pada hewan uji tikus secara statistik dengan nilai $p= 0.027 (< 0.05)$ dibandingkan dengan obat standar glibenklamid.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Alara OR & Abdurahman NH. Anti-diabetic activity and mineral elements evaluation of vernonia amygdalina leaves obtained from Malaysia. *Marmara Pharmaceutical Journal*, 2019; 23(3), 514–521.
- [2] Arifah FH, Nugroho AE, Rohma A & Sujarwo, W. A review of medicinal plants for the treatment of diabetes mellitus: The case of Indonesia *South African Journal of Botany*, 2022; 149, 537–558.
- [3] Asante DB & Wiafe GA. Therapeutic Benefit of Vernonia amygdalina in the Treatment of Diabetes and Its Associated Complications in Preclinical Studies. In *Journal of Diabetes Research*; 2023
- [4] Atangwho IJ, Boon Yin K, Umar MI, Ahmad M & Asmawi MZ. Vernonia amygdalina simultaneously suppresses gluconeogenesis and potentiates glucose oxidation via the pentose phosphate pathway in streptozotocin-induced diabetic rats. *Biomed Central*; 2013
- [5] BPOM. *Pedoman Evaluasi Data Empiris Obat Bahan Alam*, 2023
- [6] Dwisari F, Harlia & Alimuddin, AH. Isolasi dan Karakterisasi Senyawa terpenoid ekstrak metabol akar pohon kayu buta-butua (*Excoecario agallocho* L), 2016; 5(3), 25-30
- [7] Ewenighi C, Dimkpa U, Onyeanusi J, Onoh L, Onoh G & Ezeugwu, U. Estimation of glucose level and body weight in Alloxan Induced Diabetic Rat treated with Aqueous extract of Garcinia Kola Seed. *The ulutas medical journal*; 2015 1(2), 26.
- [8] Fajriyah NN, Mugiyanto E, Rahmasari KS, Nur AV,

- Najihah, VH, Wihadi MNK, Merzoukin M, Challioui A & Vo TH. Indonesia Herbal Medicine and Its Active Compounds for Antidiabetic Treatment: A Systematic Mini Review. In *Moroccan Journal of Chemistry*, 2023; 11, Issue 4, 948–964).
- [9] Fitrianita A, Yardi Y & Musir A. Uji Efek Antihiperlikemia Ekstrak Etanol 70% Daun Kecombrang (*Eclipta alata*) pada Tikus Sprague Dawley dengan Penginduksi Aloksan. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 2018; 14(1), 9–16.
- [10] Ghamba, P. *The Hypoglycemic and Hypolipidemic Effects of the Aqueous Extract of Vernonia Amygdalina Leaves on Alloxan-Induced Diabetic Albino Rats*, 2020
- [11] Hanifah NR, Nainggolan H & Maryanan HD. Pengaruh Ekstrak Tumbuhan Suruhan (*Peperomia Pellucida* [L] Kunth). *Jurnal Farmasi dan Farmakoinformatika*, 2022; 2(1)
- [12] Hidayati S. Antidiabetic Activity of *Peperomia pellucida* In Streptozotocin-Induced Diabetic Mice. *Jurnal Farmasi Galenika* (*Galenika Journal of Pharmacy*) (*e-Journal*), 2021; 7(2), 120–130.
- [13] Hidayati, S, Shinta Mayasari S, Setyaningrum L, Wardani AD & Aini Q. In vitro antidiabetic activity of *Peperomia pellucida* extract and fraction by alpha-amylase inhibition pathway. *Pharmaciana*, 2021; 12(2), 156.
- [14] Hidayati S, Agustin At, Sari EK, Sari SM, Destiawan RA & Silvava WA. Phytochemical Profiling and Antidiabetic Evaluation of *Peperomia Pellucida* as A Potential Alpha Glucosidase Inhibitor. *Biodiversitas Journal of Biology Diversity*, 2023; 24 (11)
- [15] Hidayaturrahmah, Santoso HB, Rahmi BA & Kartikasari D. Blood Glucose Level of Mice White Rats (*Rattus Novergicus*) after giving Catfish Biscuit (*Pangasius Hypothalmus*). *BIO Web of Conference*, 2020; 20
- [16] Ho KL, Yong PH, Wang CW, Kuppusamy UR, Ngo CT, Massawe F & Ng ZX. *Peperomia pellucida* (L.) Kunth and eye diseases: A review on phytochemistry, pharmacology and toxicology. *Journal of*

- Integrative Medicine*, 2022; 20(4), 292–304.
- [17] Husaini, IPA, Cahyaningsih, R, Hidayat, S, & Juhaeti, T. Diversity of tree species potential for medicinal purposes in Indonesia. In *Ann For Res*, 2023; 66(2)
- [18] Hussaini ZS, Askndari H, Alami K, & Mousavi SY. Effect of Rheum Ribes and Urtica Dioica on type 2 diabetic rats. *International Journal Of Pharmaceutical And Phytopharmacological Research*, 2021; 11(1), 63–69.
- [19] Jayaweera U, Akowuah GA, Ling CY, Kumar PV & Herapathdeniya S. Diabetes and vernonia amygdalina delile (Asteraceae). In *Biointerface Research in Applied Chemistry*, 2022; 12 (4),4496–4517)
- [20] Kenedi M, Kanedi M, Busman H, Amellia Mandasari R & Dania Pratami, G. Plant extracts of Suruhan (Peperomia pellucida LKunth) ameliorate infertility of male mice with alloxan-induced hyperglycemia. *International Journal of Biomedical Research*, 2019; 10(02).
- [21] La EOJ, Sawiji RT & Yuliani NMR. Identifikasi Kandungan Metabolit Sekunder dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak n-Heksana Kulit Jeruk Bali (Citrus maxima Merr.). *Jurnal Surya Medika*, 2021; 6(2), 185–200
- [22] Malanggi L, Sangi M & Pandaeng J. Penentuan Kandungan Tanin dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Biji Buah Alpukat (ersea Americana Mill). *Jurnal MIPA*, 2012; 1(1),
- [23] Nafisah M, Tukiran S & Hidayati N. Uji skrining fitokimia pada ekstrak heksan, kloroform dan metanol dari tanaman patikan kebo (Euphorbiae hirtae). *Prosiding Seminar Nasional Kimia*, 2014 ; 279–286
- [24] Petersmann A, Müller-Wieland D, Müller UA, Landgraf R, Nauck M, Freckmann G, Heinemann L, & Schleicher E. Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus. *Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes*, 2019; 127, S1–S7.
- [25] Pratiwi A, Datau WA, Alamri Y & Kandowanko NY. Peluang pemanfaatan tumbuhan peperomia pellucida (l.) kunth sebagai teh herbal antidiabetes. 2021; 3 (1).

- [26] Sangi MS, Momuat II & Kumaunang M. Uji Toksisitas dan Skринing Fitokimia Tepung Gabah Pelepah Aren (*aren pinnata*). *Jurnal Ilmiah Sains*, 2012; 12(2), 127
- [27] Setiadi E, Peniati E & Susanti R. Pengaruh Ekstrak Kulit Lidah Buaya Terhadap Kadar Gula Darah dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus yang Diinduksi Aloksan. *Life Science*, 2020; 9(2), 171–185.
- [28] Simbolon RA, Halimatussakdiah H, & Amna U. Uji Kandungan Senyawa Metabolit Sekunder pada Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium guajava L var Pomifera*) dari Kota Langsa, Aceh. *QUIMICA: Jurnal Kimia Sains Dan Terapan*, 2021; 3(1), 12–18.
- [29] Sok Yen F, Shu Qin C, Tan Shi Xuan S, Jia Ying P, Yi Le H, Darmaraja, T, Gunasekaran B & Salvamani S. Hypoglycemic Effects of Plant Flavonoids: A Review. In *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, 2021.
- [30] Wardana AP & Tukiran. Skринing Fitokimia dan Aktivitas ekstrak kloroform Tumbuhan Gowok (*Syzygium polychaetum*). *Prosiding Seminar Nasional Kimia dan Pembelajarannya*, 2016; 21-26
- [31] Yuliasuti D, Sari WY, Muna N & Tengah J. Efek pemberian jus buah kelengkeng terhadap kadar gula darah mencit yang diinduksi aloksan. *Jurnal Farmasetis*, 2020; 9(2), 131–138.