

**PEMERIKSAAN EKSTRAK ETANOL DAUN KERSEN (*Muntingia calabura*.L)
PADA HISTOPATOLOGI JANTUNG TIKUS (*Rattus norvegicus*)
YANG DIINDUKSI STREPTOZOCIN**

***EXAMINATION OF ETHANOL EXTRACT OF CHERRY LEAVES
(Muntingia calabura. L) IN RAT (Rattus norvegicus) CARDIAC HISTOPATHOLOGY
STREPTOZOCIN-INDUCED***

Nurlena Andalia¹, M. Ridhwan¹, Evi Apriana¹

¹Program Studi Pendidikan Biologi, Fakultas keguruan dan Ilmu pendidikan Universitas
Serambi Mekkah, Banda Aceh

ABSTRAK

Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) adalah salah satu herbal yang secara tradisional digunakan untuk menurunkan kadar gula darah pada pasien diabetes melitus. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui apakah terdapat pengaruh uji ekstrak etanol daun kersen terhadap histologi hepar tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi streptozocin (STZ) Penelitian ini menggunakan pendekatan kualitatif dengan jenis penelitian naratif, serta eksperimen menggunakan metode Rancangan Acak Lengkap (RAL). Penelitian ini menggunakan 5 kelompok percobaan dengan tiga kali pengulangan. Penelitian ini dilakukan pada tanggal 08 Mei sampai 22 Mei 2023. Objek dalam penelitian ini ialah 30 ekor tikus putih (yang telah diinduksi STZ sehingga menyebabkan diabetes mellitus. Analisis data dilakukan dengan pengamatan gambar melalui histopatologi hepar tikus. Hasil penelitian diperoleh bahwa pada larutan aquades (K1) terlihat gambaran normal sel hepatosit berderet secara radier pada lobulus hepar. Pada K2 (diinduksi STZ 30 mg/kilo Gram BB), sel hepatosit mengalami bengkak keruh dan nekrosis menggunakan inti piknotik, pada K3 (diinduksi STZ 30 mg/kg BB dan + obat metformin), terlihat sedikit sel yang mengalami degenerasi perlemakan dengan terbentuknya vakuolisasi lemak pada sitoplasma sel, di K4 (diinduksi STZ 30 mg/kg BB dan ekstrak daun kersen 10%), menunjukkan sel mengalami degenerasi, adanya interim, pada K5 (diinduksi streptozocin 30 mg/kgBB serta diberikan ekstrak etanol daun kersen 15%), sel hati berbentuk normal, dimana sel hepatosit berderet secara radier dalam lobulus hati. Dengan demikian ekstrak etanol daun kersen berdosisi 15%, efektif dalam memperbaiki kerusakan sel di pada tubuh dampak asal zat toksik STZ sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah didalam tubuh.

Kata Kunci: *Muntingia calabura*. L., Histopatologi, Hepar, Streptozocin

ABSTRACT

Kersen leaf (Muntingia calabura L.) is one of the herbs that is traditionally used to lower blood sugar levels in diabetes mellitus patients. The purpose of this study was to determine whether there was an effect of cherry leaf ethanol extract test on streptozocin-induced histology of white rat liver (Rattus norvegicus) (STZ) This study used a qualitative approach with a narrative type of research, as well as experiments using the Complete Randomized Design (RAL) method. This study used 5 experimental groups with three repetitions. This study was conducted from May 8 to May 22, 2023. The object in this study was 30 white rats (which had been induced by STZ causing diabetes mellitus. Data analysis was carried out by observing images through rat liver histopathology. The results of the study obtained that in the aquades solution (K1) seen a normal picture of hepatocyte cells lined up radially in the hepatic lobule. In K2 (STZ-induced

30 mg/kilo Gram BB), hepatocyte cells experienced turbid swelling and necrosis using pycnotic nuclei, in K3 (STZ-induced 30 mg/kg body weight and + metformin drugs), it was seen that few cells experienced fatty degeneration with the formation of fat vacuolization in the cell cytoplasm, in K4 (induced STZ 30 mg/kg body weight and 10% cherry leaf extract), showed cell degeneration, interim presence, at K5 (induced streptozocin 30 mg / kgBB and given ethanol extract of cherry leaves 15%), liver cells were normal shaped, where hepatocyte cells lined up radially in the liver lobules. Thus, ethanol extract of cherry leaves at a dose of 15%, effective in repairing cell damage in the body due to the origin of STZ toxic substances so that it can reduce blood glucose levels in the body.

Keywords: *Muntingia calabura. L., Histopathology, Hepar, Streptozocin*

PENDAHULUAN

Gaya hidup tidak sehat yang disebabkan oleh peningkatan kemakmuran di negara dari tahun ke tahun menyebabkan prevalensi penyakit degeneratif seperti diabetes mellitus semakin tinggi. Diabetes melitus adalah penyakit metabolik yang ditandai menggunakan peningkatan kadar glukosa pada darah (hiperglikemia) (Papachristoforou dkk., 2020). Diabetes melitus (DM) terjadi akibat resistensi insulin atau defisiensi insulin secara absolut menjadi akibat asal kerusakan sel beta pankreas, dimana diketahui bahwa insulin ialah hormon yang berperan pada metabolisme glukosa melalui proses glikolisis ataupun glukoneogenesis yang terjadi di sel hepar (hepatosit) (Petersmann dkk., 2019). Syarat glukoneogenesis jangka panjang mengakibatkan terjadinya auto oksidasi glukosa, glikasi protein dan aktivasi jalur poliol yang mengakibatkan peningkatan produksi radikal bebas yang ditandai dengan pembentukan senyawa oksigen reaktif (American Diabetes Association, 2014; Centers for Disease Control and Prevention, 2014.).

Penyakit diabetes melitus (DM) merupakan salah satu jenis penyakit metabolik yang dampak kelainannya di sekresi insulin, kinerja insulin, atau gabungan keduanya. Diabetes melitus ditandai dengan adanya peningkatan kadar glukosa dalam darah (hiperglikemia) juga penyakit yang bisa menyebabkan kematian

di seluruh dunia, dampak patofisiologis hiperglikemia di DM tergolong kronis yang bisa menyebabkan komplikasi di makrovaskuler juga mikrovaskuler (Def Primal & Risya Ahriyasna, 2022), salah satunya hepar, dimana stres oksidatif yang terjadi dapat mengakibatkan perubahan struktur terhadap gambaran histologi hepar serta bisa menaikkan jumlah perlemakan hepatosit secara signifikan (Wijayanti dkk., 2023).

Sebanyak 422 juta orang di dunia menderita diabetes, lebih banyak didominasi berada di negara berkembang atau negara menggunakan pendapatan rendah serta menengah, 1,5 juta disebabkan diabetes. Secara prevalensi kasus dan jumlah konsisten semakin tinggi dalam 10 tahun terakhir (WHO, 2023). Sesuai hasil sentra Data dan dari Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2020) penyakit DM mengalami kenaikan prevalensi sebanyak 2% di tahun 2018 pada masyarakat berusia 15 tahun. Di tahun 2019 jumlah penderita diabetes melitus di Aceh mencapai 138.291 jiwa (Meriyana dkk., 2023). Menurut yang akan terjadi berita umum yang dilakukan Kementerian Kesehatan di Provinsi Aceh di tahun 2020, Aceh masuk kedalam daftar sembilan besar wilayah Indonesia yang penduduknya dominan menderita penyakit DM, jumlah kasus diabetes mellitus diprovinsi Aceh tahun 2021 mencapai 3184.527 penderita (Dinkes Aceh, 2021).

Pengobatan diabetes melitus terus berkembang, pengobatan serta pencegahan komplikasi diabetes melitus sudah berupaya memakai obat tradisional sebagai alternatif. Salah satu pengobatan tradisional yang digunakan ialah tanaman herbal. Penggunaan herbal dipilih oleh masyarakat karena mempunyai efek samping yang lebih sedikit dibandingkan obat diabetes melitus yang komersil, salah satunya yaitu tumbuhan kersen hal ini terjadi sebab di ekstrak daun tumbuhan kersen (*Muntingia calabura* L.) diketahui mengandung seperti alkaloid, polifenol, tanin, saponin dan flavonoid (Widyaningrum dkk., 2020). Hal ini sejalan penelitian yang dilakukan oleh Tunnur dkk (2023) yaitu penggunaan ekstrak etanol daun kersen yang berdosisi 15% dapat memperbaiki kerusakan di tubulus ginjal serta efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah yang penurunannya sebanding dengan obat komersil glibenklamid.

METODELOGI PENELITIAN

Pembuatan Ekstrak Daun Kersen

Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) sebanyak 500 gram diperoleh dari kebun di salah satu Desa Atuk Palawan di Kecamatan Baiturahman Kota Madya Banda Aceh. Cuci daun kersen hingga bersih dengan air mengalir, bilas dengan air suling, potong kecil-kecil, diangin-anginkan tidak boleh di bawah sinar matahari langsung dan haluskan menggunakan blender. Serbuk daun campuran Kersen diekstraksi menggunakan metode maserasi. Tiga hari kemudian, di lakukan penyaringan ekstrak melalui kertas saring diulangi sebanyak tiga kali hingga diperoleh ekstrak daun kersen. Ekstrak cair daun kersen kemudian diuapkan menggunakan alat distilasi vakum,

kemudian dibuat ekstrak pekat yang homogen menggunakan alat penguap putar (Orno, dkk., 2023).

Penyiapan Hewan Percobaan

Tiga puluh ekor tikus jantan (*Ratus novergicus*) jantan berumur 3 bulan dengan berat 100–200 gram digunakan dalam penelitian ini. Tikus dalam keadaan sehat ditandai dengan pergerakan yang aktif. Sebelum diberikan perlakuan, hewan coba diaklimatisasi selama 7 hari pada suhu 25°C untuk mencegah perubahan fisiologis dan biokimia pada tubuh tikus. Tiga puluh ekor tikus dibagi menjadi lima kelompok dengan tiga ulangan yaitu K1, kontrol negatif (-), dan Aquades. K2, kontrol positif (+), diinduksi streptozocin 30 mg/kg bb (sekali saja) dan diinkubasi selama 28 hari. K3, pemberian streptozocin 30 mg/kg bb dengan pemberian 2 ml obat metformin (C 4 H 11 N 5) (satu kali saja), K4: induksi streptozocin 30 mg/kg berat badan (satu kali) saja, 10% ekstrak daun kersen. K5: dengan pemberian streptozocin dosis induksi 30 mg/kg berat badan (satu kali saja) dan ekstrak daun kersen 15%.

Penentuan jumlah ulangan perlakuan menggunakan rumus Federer (Suhaerah, 2012: Arofani, 2021) yaitu:

$$(t-1)(r-1) \geq 15$$

Keterangan: t = Treatment (Perlakuan)
n = Replikasi (Pengulangan)
15 = Derajat kebebasan umum

Jumlah minimum setiap sampel ditentukan dari hasil perhitungan dengan menggunakan rumus Federer. Kelompok eksperimen 5 ekor tikus putih.

Pembuatan Sediaan Histologi Hepar

Sehari setelah pengobatan berakhir, tikus dibedah (dilakukan operasi organ toraks). Segera setelah diseksi, organ hati diangkat dan spesimen jaringan dibuat menggunakan metode parafin. Spesimen histologis disiapkan menggunakan pewarnaan HE, hati dikeluarkan dan dicuci dengan saline, difiksasi dalam formalin buffer 10% selama 18-24 jam, dan kemudian dinilai dalam alkohol 80%, 90%, 95%, dan absolut, alkohol. Sampel ditempatkan dalam larutan xilena selama 1 jam untuk impregnasi, kemudian dalam larutan xilena murni selama 1 jam, dan kemudian dalam parafin cair selama 1 jam untuk dimasukkan ke dalam blok. Sampel dalam blok parafin dipotong dengan mikrotom hingga ketebalan 5 mikrometer.

Cakram diletakkan di atas benda kaca yang sebelumnya dilapisi polisilin. Inkubasi untuk menghilangkan parafin, warnai dengan pewarna HE (*hematoxylin dan eosin*), keringkan dan obati dengan balsam Kanada. Pengamatan dilakukan dengan menggunakan mikroskop optik olympus, dan diambil mikrograf beserta data yang diperoleh dari pengamatan hepatosit.

HASIL DAN PEMBAHASAN

HASIL

Hasil penelitian yang telah dilakukan, maka didapatkan hasil pengaruh uji efektivitas antihiperlikemia ekstrak etanol daun kersen terhadap profil histologi hepar tikus yang diinduksi STZ. Berikut tabel kerusakan hepatosit tikus.

Tabel 1. Tingkat kerusakan hepatosit tikus putih (*Rattus norvegicus*), setelah perlakuan dengan pemberian Induksi STZ dan ekstrak etanol daun kersen secara oral dengan dosis berbeda

Kelompok perlakuan	Tingkat kerusakan	Keterangan
Kelompok 1	Normal	Hepar Normal
Kelompok 2	Berat	Bengkak Keruh +++, degenerasi Hidrofik/degenerasi lemak++, nekrosis ++++
Kelompok 3	Ringan	Bengkak Keruh ++, degenerasi Hidrofik/degenerasi lemak+, nekrosis +
Kelompok 4	Ringan	Bengkak Keruh ++, degenerasi Hidrofik/degenerasi lemak+, nekrosis +
Kelompok 5	Sangat Ringan	Bengkak Keruh +

Keterangan:

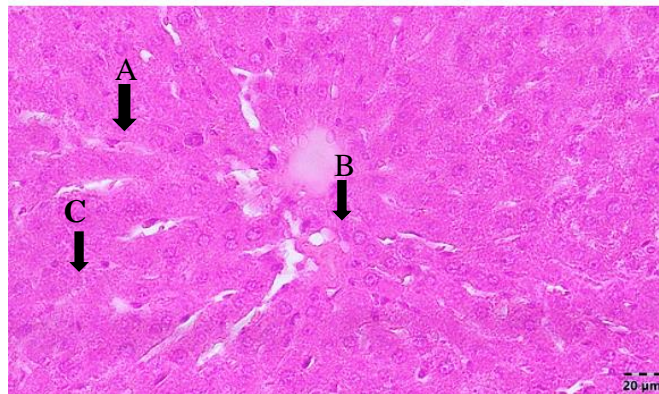
- + : Kerusakan pada sel mencapai 10% dalam satu lapang pandang
- ++ : Kerusakan pada sel mencapai 25% dalam satu lapang pandang
- +++ : Kerusakan pada sel mencapai 50% dalam satu lapang pandang
- ++++ : Kerusakan pada sel mencapai 75% dalam satu lapang pandang

Berdasarkan hasil penelitian yang terdapat di tabel 1, bahwa kelompok perlakuan 1, tingkat kerusakan tikus terlihat norma 1 juga dan hatinya juga terlihat normal. Perlakuan 2 pada tikus tingkat kerusakan menjadi berat dimana kerusakan hatinya mencapai 50% hati menjadi bengkak dan

keruh, degenerasi Hidrofik/degenerasi lemak kerusakan sel nya 25%, nekrosis kerusakannya mencapai 75%. Perlakuan 3 pada tikus terlihat kerusakan ringan, dimana kerusakan hanya sebesar 25%, hatinya bengkak dan keruh dimana kerusakannya sebesar 50%,

sedangkan degenerasi Hidrofik/degenerasi lemak kerusakan sel mencapai 10%, dan nekrosis mengalami kerusakan sel 10%. Perlakuan 4 tingkat kerusakan sel ringan, dimana hati tikus hanya mengalami bengkak dan keruh dengan persentase kerusakan sel sebesar 50%, degenerasi Hidrofik/degenerasi lemak kerusakan sel

sebesar 10%, dan nekrosis mengalami kerusakan sel sebesar 10%. Perlakuan 5 tingkat kerusakan selnya sangat ringan hanya 10%, ditandai dengan hati yang mengalami bengkak dan keruh. Untuk pengamatan gambaran histopatologi dapat dilihat pada gambar dibawah.



Gambar 1. Gambaran histologi hati tikus putih (*Rattus norvegicus*) kelompok Y0

Keterangan gambar:

A. Vena Sentralis

B. Sel Hepatosit

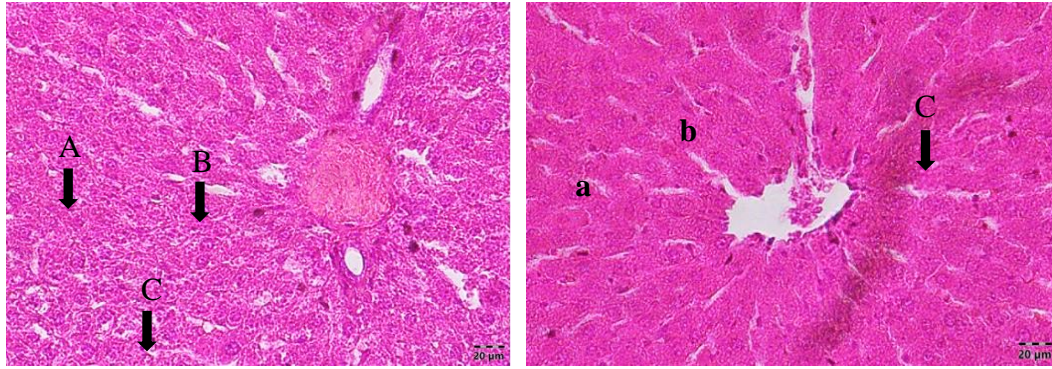
C. Sinosoid.

Pada gambar 1. terlihat gambaran normal organ hati yang mana sel hepatosit berderet secara radier dalam lobulus hati. Hal ini sesuai pernyataan dari Gibson, 2003, dimana sel hepatosit berderet secara radier dalam lobulus hati dan membentuk lapisan sebesar 1-2 sel serupa dengan susunan bata. Lempong sel ini mengarah dari tepian lobulus ke pusatnya dan beranastomosis secara bebas membentuk struktur seperti labirin dan busa. Celah diantara 14 lempeng-lempeng ini mengandung kapiler yang disebut sinusoid hati. Sinusoid hati adalah saluran yang berliku-liku dan melebar, diameternya tidak teratur, dilapisi sel endotel bertingkat yang tidak utuh.

Foto histopatologi kelompok 2 menunjukkan kerusakan parah, banyak hepatosit menunjukkan nekrosis dengan pembengkakan buram dan inti piknotik. Menurut Himawan (2003), hepatosit membengkak dan sitoplasmanya berbutir

keruh. Hal ini disebabkan oleh pengendapan protein dikarenakan gangguan metabolisme energi dalam sel sehingga mengakibatkan ketidakmampuan sel dalam memompa natrium keluar sel sehingga terjadi perubahan morfologi (pembengkakan keruh).

Nekrosis adalah matinya sel atau kelompok yang masih menjadi bagian suatu organisme karena berbagai sebab dan mekanisme yang berkelanjutan. Kematian sel umumnya paling jelas terlihat pada perubahan inti sel. Inti sel mati menyusut, dengan ujung menjadi tidak beraturan dan berwarna gelap. Ini disebut piknosis. Inti itu sendiri disebut kondensat. Alternatifnya, nukleus dapat hancur dan fragmen bahan kromatin mungkin tertinggal di dalam sel, suatu proses yang disebut gangguan nuklir. Hal ini mengakibatkan hilangnya kemampuan pewarnaan, suatu proses yang disebut degradasi nuklir (Anderson, 2008).



Gambar 2. Gambaran histologi hati tikus; kelompok K2 (a) dan K3 (b)

Keterangan gambar:

A. Bengkak keruh

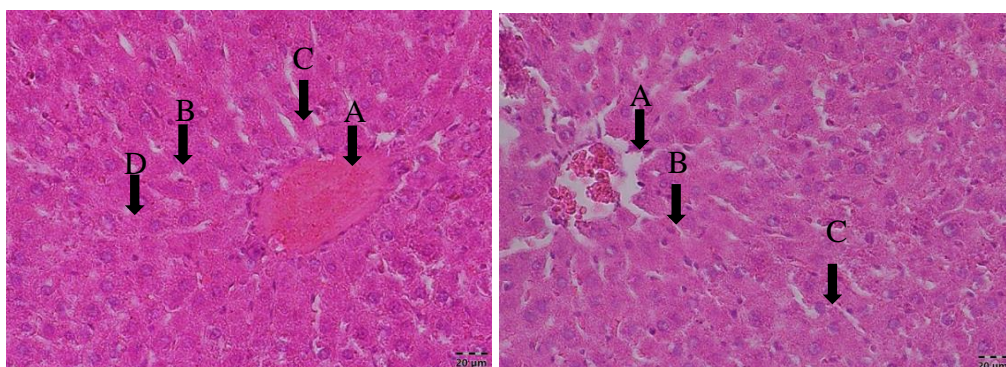
B. Nekrosis (inti Piknotik)

C. degenerasi lemak

D. Nekrosis (karioreksis). Pewarnaan HE, pembesaran 400X

Gambaran histopatologi kelompok K3 terlihat sedikit sel yang mengalami degenerasi perlemakan dengan terbentuknya vakuolisasi lemak pada sitoplasma sel, dan tidak tampak sel yang mengalami nekrosis. Terjadinya degenerasi yang merupakan tanda kerusakan hepatosit. Degenerasi lemak terjadi karena perubahan metabolisme lemak (trigliserida) sehingga terjadi peningkatan sintesis atau penurunan

sekresi lemak dari sel. Degenerasi lemak bersifat reversibel. Sel hepar yang normal bentuknya tanpa vakuolisasi, inti normokromatik dan tidak ada perdarahan. Degenerasi terjadi ketika terdapat vakuola di sitoplasma tetapi inti sel masih ortokromatik. Jika nukleus tidak ortokromatik maka sel mengalami nekrosis (Darmawan, 2003).



Gambar 3. Gambaran histologi hepar tikus; kelompok Kelompok 4 (a) dan Kelompok 5 (b)

Keterangan gambar:

A. Vena Sentralis

B. Sel Hepatosit

C. Sinosoid

D. Degenerasi lemak (Pewarnaan HE, pembesaran 100X)

Foto histopatologi kelompok K4 menunjukkan kerusakan signifikan pada 25% lahan, menunjukkan degenerasi seluler. Pada kelompok K5, banyak hepatosit yang berbentuk normal, dan hepatosit tersusun secara radial di dalam lobulus hati.

PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa respon terhadap bahan aktif berupa *flavonoid* dan *tanin* yang terkandung dalam ekstrak etanol daun kersen terdeteksi pada histopatologi hati tikus yang menderita diabetes. Ini menunjukkan bahwa kerusakan telah diperbaiki. Menurut Jaya dkk (2018), respon dan hubungan obat tidak serta merta meningkat secara paralel, karena berkaitan erat dengan ketersediaan dan sifat reseptor obat dalam menimbulkan efek. Penurunan efikasi pada dosis tinggi menunjukkan bahwa reaksi antara molekul obat dengan reseptornya sudah jenuh, sehingga peningkatan dosis tidak akan menyebabkan peningkatan efikasi. Di sisi lain, jika Anda memberikan Ekstrak Daun Sakura dalam jumlah yang tepat, kerusakan sel hati akan berkurang.

Histologi hepar tikus diabetes setelah diberi ekstrak etanol daun kersen pada perlakuan 1, perlakuan 2, perlakuan 3, perlakuan 4, dan perlakuan 5 ditentukan oleh derajat kerusakan sel histologis tikus (tikus coklat). Seperti yang ditunjukkan, tampilannya sangat berbeda Hepatosit. Artinya ekstrak etanol daun kersen mempunyai efek penginduksi STZ terhadap histologi hepar tikus.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa beberapa derajat kerusakan hati terjadi dari data kualitatif uji ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia*

calabura L.) terhadap histologi hati tikus putih (*Rattus Norvegicus*) Masu yang diinduksi STZ. Penekanannya ditempatkan pada kerusakan sel hati. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa kerusakan tertinggi (kerusakan berat) terjadi pada kelompok perlakuan K2 yaitu pada 75% lapang pandang sehingga mengakibatkan hilangnya lemak dan nekrosis. Kelompok perlakuan K3 dan K4 menunjukkan tingkat kerusakan yang kurang lebih sama, yakni kerusakan ringan dengan kerusakan sel mencapai 25% lapang pandang. Gambar perubahan K5 tampak sangat terang dengan bidang pandang hanya 10%.

UCAPAN TERIMA KASIH

Tim peneliti mengucapkan terima kasih kepada Universitas Serambi Mekkah.

DAFTAR PUSTAKA

- American Diabetes Association "Diagnosis and classification of diabetes mellitus", 2014, *Diabetes Care* 2014; 37 Suppl 1: S81-S90 [PMID: 24357215 DOI: 10.2337/dc14-S081]
- Anggraini, D., Widiani, E., & Budiono, B. (2023). Gambaran Tanda Gejala Diabetes Mellitus Tipe II pada Pasien Sebelum dan Sesudah Pemberian Terapi Air Putih (Hydrotherapy): Studi Kasus. *Indonesian Journal of Nursing and Health Sciences*, 4(2), 131-140.
- Centers for Disease Control and Prevention, "National Diabetes Statistics Report: Estimates of Diabetes and Its Burden in the United States", US Department of Health and Human Services, 2014.
- Def Primal & Risya Ahriyasna. (2022). "Efek Ingesti Seduhan Daun Sungkai (*Peronema canescens*) terhadap Perubahan Glukosa Darah dan

- Kerusakan Ginjal Tikus Diabetes Mellitus*”.
- Dinkes Aceh. 2021. Profil Kesehatan Aceh 2021.
- Kemendes RI. 2020. Kasus Diabetes Melitus. Jakarta
- Mailinda, B., Windiarti, I. S., & Haryadi, H. (2023). Perancangan Aplikasi Android Pengenalan Tanaman Herbal Sebagai Obat Herbal Untuk Penyakit Diabetes Mellitus: Android Application Design Introduction Of Herbal Plants As Herbal Medicine For Diabetes Mellitus. *Jurnal Sains Komputer dan Teknologi Informasi*, 5(2), 7-10.
- Meriyana, C. M. (2023). Penyuluhan Pengetahuan Dan Dukungan Keluarga Dengan Kepatuhan Minum Obat Pasien Diabetes Mellitus Di Wilayah Kerja Puskesmas Suak Ribee Aceh Barat. *Jurnal Abdimas Mutiara*, 4(2), 244-252.
- Orno, T. G. (2023). Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura*) Terhadap Profil Histologi Hepar Tikus Diabetes. *Meditory: The Journal of Medical Laboratory*, 11(1), 17-24.
- Papachristoforou, E., Lambadiari, V., Maratou, E., & Makrilakis, K. (2020). Association of Glycemic Indices (Hyperglycemia, Glucose Variability, and Hypoglycemia) with Oxidative Stress and Diabetic Complications. *Journal of diabetes research*, 2020, 7489795. <https://doi.org/10.1155/2020/7489795>.
- Petersmann, A., Müller-Wieland, D., Müller, U. A., Landgraf, R., Nauck, M., Freckmann, G., Heinemann, L., & Schleicher, E. (2019). Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes Mellitus. *Experimental and clinical endocrinology & diabetes : official journal, German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association*, 127(S 01), S1–S7. <https://doi.org/10.1055/a1018-9078>
- Tunnur, U., Andalia, N., & Akmal, N. (2023). Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura L.*) Terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Yang Diinduksi Stz (Streptozocin) Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Pembelajaran dan Sains (JPS)*, 2(2), 51-61
- Widyaningrum, N. R., Saptuti, S., Radianti, R., & Sulistiyah, W. (2020). “Potensi Analgetik Ekstrak Kloroform Daun Talok (*Muntingia calabura L*) Beserta Profil Kromatografi Lapis Tipisnya”. *Avicenna: Journal of Health Research*, 3(1), 119-132.
- Wijayanti, A. R., & Qomariyah, N. (2023). Pengaruh Ekstrak Daun Mengkudu (*Morinda citrifolia L.*) terhadap Kadar Hemoglobin dan Histopatologi Hepar Mencit Diabetes. *LenteraBio: Berkala Ilmiah Biologi*, 12(1), 14-24.
- WHO (2023). Diabetes. WHO. https://www.who.int/healthtopics/diabetes#tab=tab_1