



Uji Efek Antihiperlikemik Seduhan Daun Sirih Cina (*Peperomia Pellucida*) Diberikan Secara Oral Pada Mencit Jantan (*Mus Musculus*)

Ruri Ayu Agrace¹, Riana Versita², Muhamad Arifin³, Dwi Kurnia Putri⁴, Dwi
Dominica⁵, Dian Handayani⁶, Ikhsan Ikhsan⁷
Universitas Bengkulu

Alamat: Jl. WR. Supratman, Kandang Limun, Kec. Muara Bangka Hulu, Sumatera, Bengkulu 38371

Korespondensi penulis: riana.versita@unib.ac.id

Abstract. : Chinese Betel Plant (*Paperomia pellucida*) is an herbal plant that has benefits for treating diseases such as acne, ulcers, antidiabetic, antioxidant, anti-inflammatory, antimicrobial, and antibacterial. The content of bioactive compounds from Chinese betel include alkaloids, flavonoids, steroids, saponins, tannins, triterpenoids, and carbohydrates. The aim The purpose of this study was to determine the effect of steeping Chinese betel and on reducing blood glucose levels in male mice. This method used is an experimental method at the Pharmacology Laboratory D3 Pharmacy FMIPA Bengkulu University. The test animals used were three groups, namely the positive control treatment group that received glibenclamide, the negative control treatment group received aquadest, and the 2% Chinese betel steeping treatment group. The results showed that Chinese betel curd was reduced from 125 mg/dl to 93 mg/dl and there was no hypoglycemic decrease in blood glucose due to glibenclamide. From the results of the study it can be concluded that the administration of Chinese betel and glibenclamide steeping is effective in lowering blood glucose levels in male mice.

Keywords: *Paperomia pellucida*, Glibenclamide, Antihyperglycemic

Abstrak. Tumbuhan Sirih Cina (*Paperomia pellucida*) merupakan tumbuhan herbal yang memiliki manfaat untuk mengobati penyakit seperti jerawat, bisul, antidiabetik, antioksidan, antiinflamasi, antimikroba, dan antibakteri. Kandungan senyawa bioaktif dari sirih cina antara lain alkaloid, falkonoid, steroid, saponin, tanin, triterpenoid, dan karbohidrat. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh seduhan sirih cina terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit jantan. Metode yang digunakan adalah metode eksperimental di Laboratorium Farmakologi D3 Farmasi FMIPA Universitas Bengkulu. Hewan uji yang digunakan adalah tiga kelompok yaitu kelompok perlakuan kontrol positif yang mendapat glibenklamid, kelompok perlakuan kontrol negatif mendapat aquadest, dan kelompok perlakuan seduhan sirih cina 2%. Hasil penelitian bahwa seduhan sirih cina memberikan efek penurunan glukosa darah dari 125 mg/dl sampai 93mg/dl dan tidak menyebabkan hipoglikemik. Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pemberian seduhan daun sirih cina efektif menurunkan kadar glukosa darah pada mencit jantan.

Kata kunci: *Paperomia pellucida*, Glibenklamid, Antihiperlikemik

LATAR BELAKANG

Indonesia sudah mengenal dan menggunakan tumbuhan sebagai obat tradisional untuk pengobatan. Tumbuhan obat merupakan kekayaan hayati Indonesia yang telah dimanfaatkan secara turun temurun. Sebagian orang percaya bahwa tanaman obat lebih aman dan tidak menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan. Masyarakat juga percaya bahwa tanaman obat tidak menimbulkan efek samping yang berbahaya. Sekitar 75% tanaman obat digunakan masyarakat Indonesia untuk mengobati berbagai penyakit (Salempa, P., 2016). Sirih Cina sangat populer di kalangan orang Asia. Sirih cina telah digunakan sebagai obat tradisional selama berabad-abad (Pradhan et al., 2013). Sirih cina (*Paperomia pellucida*) merupakan tanaman herbal yang tumbuh di tempat yang lembab. Umumnya di daerah tandus seperti

bebatuan, dinding lembab, tepi parit, dan ladang. Tanaman sirih cina (*Paperomia pellucida*) berkhasiat untuk mengobati penyakit seperti bisul, jerawat dan iritasi kulit (Saputra, 2014).

Penduduk Indonesia menderita 10,7 juta diabetes/DM pada tahun 2019, namun meningkat menjadi 19,5 juta pada tahun 2021. Diabetes/hiperglikemia adalah suatu keadaan dimana kadar glukosa darah melebihi batas normal 100 sampai 125 mg/dl (kadar glukosa darah puasa normal: <100 mg/dl), yang merupakan salah satu tanda khas penyakit diabetes/DM. Rata-rata kadar glukosa darah mencit jantan adalah $(92,20 \pm 10,50)$ mg/dl, dengan kisaran 62,8 – 176,0 mg/dl. Selain itu, kadar glukosa darah mencit yang dipuasakan adalah 73 mg/dl – 96,6 mg/dl. (Perkeni, 2015).

Mencit digunakan sebagai hewan percobaan pada penelitian ini karena memiliki keunggulan siklus hidup yang relatif pendek, jumlah anak yang banyak per kelahiran, penanganan yang mudah, karakteristik reproduksi yang mirip dengan mamalia lain, dan struktur anatomi, fisiologis, dan genetik yang mirip dengan hewan percobaan.

KAJIAN TEORITIS

Berdasarkan penelitian oleh Majumder (2011), hasil uji fitokimia daun sirih cina mengandung alkaloid, flavonoid, steroid, saponin, tanin, triterpenoid, dan karbohidrat. Dari senyawa yang dikandung dari tanaman sirih cina antara lain alkaloid sebagai antioksidan, flavonoid sebagai antimikroba, saponin sebagai antibakteri. Di sisi lain, tanin dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan menghambat enzim glukosidase yang dapat menunda penyerapan glukosa setelah makan dengan memperpanjang waktu pencernaan karbohidrat, sehingga mengurangi laju penyerapan glukosa. Oleh karena itu, senyawa yang berperan penting dalam menurunkan gula darah adalah tanin dan flavonoid.

Pengobatan antihiperglikemik dapat berupa pengobatan farmakologis seperti penggunaan obat antidiabetik oral. Pengobatan hiperglikemik terdiri dari beberapa pilar yaitu konseling, farmakologi, dan aktivitas fisik (Tukayo *et al*, 2018). Faktanya, kebanyakan orang tidak memiliki pilar tersebut. Mereka percaya bahwa jika menderita hiperglikemia, harus menghindari makanan manis tanpa memperhatikan aktivitas fisik. Oleh karena itu, sangat sulit bagi penderita hiperglikemia untuk mempertahankan kadar gula darah yang normal. (Tukayo *et al*, 2018).

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah pipet tetes, gelas ukur, batang pengaduk, termometer, kertas peyaring, *hot plate*, stik glukosa (*Easy Touch*), handscoon, masker (Sensi), spuit, beaker glass, lanset, *tissue*, penggaris, timbangan analitik, kandang mencit, dan *stopwatch*.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah seduhan daun sirih cina (*Paperomia pellucida*), Glibenklamid (obat antidiabetes), alkohol 70%, sukrosa, aquadest, Na CMC 0,5%, Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit jantan dengan berat badan 20-30 g.

Prosedur Kerja

Pengambilan Sampel

Simplisia daun sirih cina (*Peperomia pellucida*) diambil seluruh bagian dari batang dan daun kecuali. Tempat pengambilan sampel di Lingkar Barat, Kota Bengkulu.

Perlakuan Hewan Uji Coba

Mencit yang berumur sekitar 2 sampai 3 bulan dengan berat badan 20 sampai 30 gram digunakan sebagai hewan percobaan, diadaptasi selama 7 hari sebelum dilakukan perlakuan, dan diberi makan dan minum yang cukup. Mencit yang digunakan adalah mencit yang sehat dan bobot tubuhnya tidak berubah lebih dari 10% selama fitting.

Penetapan Dosis

Dosis seduhan sirih cina (*Peperomia pellucida*) yang diberikan adalah 2%, dosis sukrosa yang digunakan pada uji toleransi oral adalah 9,75 g/kg berat badan mencit, dan untuk manusia glibeklamid diberikan dosis 5mg dalam 1 tablet dengan berat 200mg. Faktor konvers dosis manusia ke mencit adalah 0,0026. Hasil perhitungan dosis glibenkalmid adalah 0,013mg/20g BB mencit.

Pembuatan Seduhan Sirih Cina

Timbang hingga 500 mg Simplisia sirih kering di Cina. Selanjutnya, larutkan dalam 100 ml air mendidih (100°C). Kemudian diaduk dengan batang pengaduk sampai warna cairan berubah dari tidak berwarna menjadi hijau dan terbentuk larutan, kemudian diamkan larutan sampai suhu turun menjadi 25°C pada suhu kamar. Pengukuran suhu dengan termometer. Setelah mencapai suhu kamar, campuran disaring menggunakan saringan untuk memisahkan larutan sirih cina dari abu sirih cina.

Sukrosa sebanyak 9,75g/kg BB mencit yang akan dilarutkan dalam 100 ml air diaduk hingga homogen. Sebanyak 0,5 g CMC ditaburkan di atas gelas kimia yang berisi ± 30 ml

Aquades yang dipanaskan. Kemudian diamkan selama 15 menit hingga larut dan aduk hingga merata. Larutan CMC dipindahkan ke dalam labu takar 100 mL dan volume disesuaikan dengan tanda batas dengan air suling. Satu tablet glibenklamid dengan berat 200 mg digerus perlahan didalam lumpang ad halus, kemudian timbang 0,013 mg lalu tambahkan larutan Na CMC 0,5% sambil diaduk hingga larut

Prosedur Pengujian

Uji aktivitas dilakukan dengan menggunakan mencit sebagai hewan uji. Hewan ini sebelumnya telah beradaptasi selama seminggu. Selama fitting, mencit ditimbang dan diamati perilakunya. Mencit dianggap sehat jika berat badannya tidak banyak berubah dan menunjukkan perilaku yang normal sebelum kadar glukosa darahnya diperiksa. Setelah 12 jam, glukosa diberikan secara oral. Siapkan semua alat dan bahan untuk pengambilan darah mencit. Bersihkan mencit dengan alkohol 70%. tusuk dengan lanset dibagian ekor. Setelah darah keluar. Darah pertama dibuang dan darah kedua diteteskan pada strip yang dimasukkan ke dalam slot meteran glukosa. Kemudian tunggu beberapa saat hingga hasil glukosa darah mencit ditampilkan.

Uji aktivitas dilakukan dengan membagi hewan uji menjadi 3 kelompok diberikan perlakuan selanjutnya :

1. Kelompok I : merupakan kontrol negatif (tanpa perlakuan), diberi aquadest peroral 1,3mg/20g BB Mencit.
2. Kelompok II : merupakan kontrol positif diberi glibenklamid secara per oral 50ml/20g BB Mencit.
3. Kelompok III : merupakan perlakuan yang diberikan air seduhan sirih cina dengan dosis 2% 50ml/20g BB mencit secara per oral.

Kadar sukrosa yang diberikan kepada mencit sebanyak 9,75gr/20g BB mencit. Pengecekan gula darah setiap menit ke 5, 15, 30, 45 dan 60

Analisis Data

Dalam penelitian ini, analisis deskriptif digunakan untuk mengetahui pengaruh seduhan daun sirih cina (*Peperomia pellucida*) terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus*) yang diberikan secara oral pada mencit. Dapat dilihat pada grafik dibawah ini

HASIL DAN PEMBAHASAN

HASIL

Deskriptif Penelitian

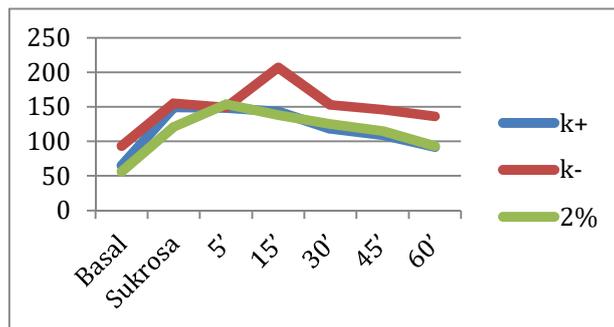
Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi Prodi D3 Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Bengkulu.

Pembuatan Seduhan Sirih Cina

Sirih cina yang digunakan dalam penelitian ini didapatkan di Lingkar Barat Kota Bengkulu. Sirih cina (*Peperomia pellucida*) yang diperoleh dibersihkan lalu dianginkan hingga kering. Kemudian timbang sirih cina sebanyak 2 gram lalu di seduh dengan aquadest panas dengan suhu 100°C ad 100ml ke dalam beaker glass aduk hingga homogen.

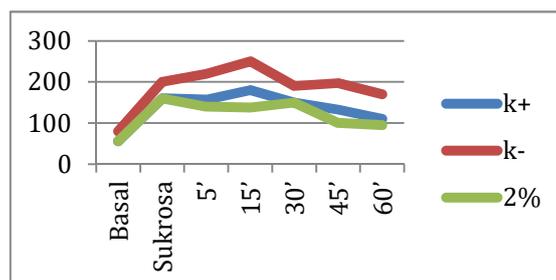
Hasil Pengukuran Kadar Gula Darah

Dilakukan pengukuran kadar gula darah mencit jantan yang telah di berikan perlakuan kontrol positif berupa pemberian glibenklamid 13/20 g BB mencit, kontrol negatif berupa pemberian aquadest, dan SSC 2% berupa pemberian seduhan sirih cina sebanyak 2%. Pengukuran kadar gula darah dilakukan selama 8 hari berturut-turut.



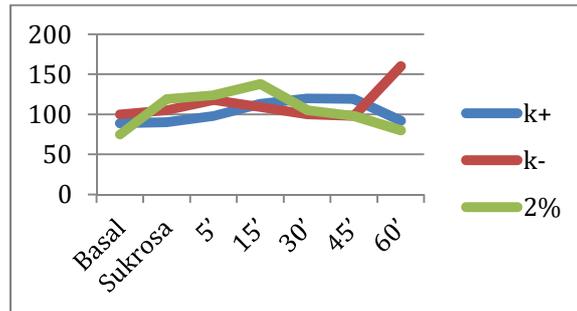
Gambar 1. Pengukuran Kadar Gula Darah Hari Ke-1

Pada hari ke 1 kadar glukosa darah diukur 3 kali sebelum dan sesudah pemberian sukrosa, 3 kali setelah 5 menit, 15 menit, 30 menit, 45 menit, dan 60 menit. Obat glibenclamide menurun 92 mg/dl setiap 15 sampai 60 menit, K(-) tetap tidak berubah pada menit ke 60 dan meningkat sebesar 136 mg/dl, sedangkan konsentrasi 2% dari seduhan daun sirih cina menunjukkan penurunan. Glukosa darah 93 mg /dl selama 60 menit, tidak secepat glibenclamide, tetapi terus menurun hingga menit ke 60 .

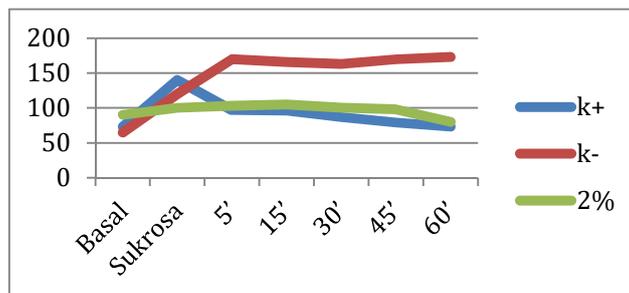


Gambar 2. Pengukuran Kadar Gula Darah Hari Ke-2

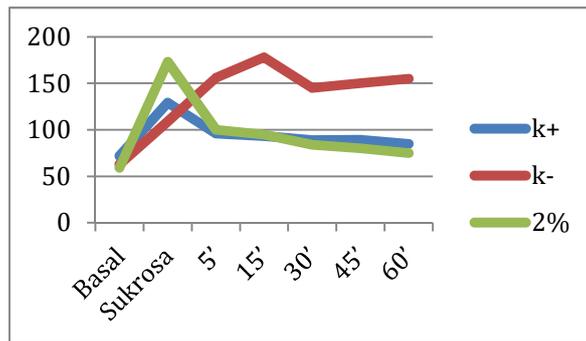
Pada hari ke 2 kadar glukosa darah diukur 3 kali sebelum dan sesudah pemberian sukrosa, 3 kali setelah 5 menit, 15 menit, 30 menit, 45 menit, dan 60 menit. Obat glibenclamide menurun 110 mg/dl setiap 15 sampai 60 menit, K(-) tetap tidak berubah pada 60 menit dan meningkat sebesar 170 mg/dl, sedangkan konsentrasi 2% dari seduhan sirih cina menunjukkan penurunan. Glukosa darah 95 mg /dl selama 60 menit, tidak secepat glibenclamide, tetapi terus menurun hingga menit ke 60.

**Gambar 3.** Pengukuran Kadar Gula Darah Hari Ke-3

Pada hari ke 3 kadar glukosa darah diukur 3 kali sebelum dan sesudah pemberian sukrosa, 3 kali setelah 5 menit, 15 menit, 30 menit, 45 menit, dan 60 menit. Obat glibenclamide menurun 92 mg/dl setiap 15 sampai 60 menit, K(-) tetap tidak berubah pada 60 menit dan meningkat sebesar 160 mg/dl, sedangkan konsentrasi 2% dari seduhan sirih cina menunjukkan penurunan. Glukosa darah 80 mg /dl selama 60 menit, tidak secepat glibenclamide, tetapi terus menurun hingga menit ke 60.

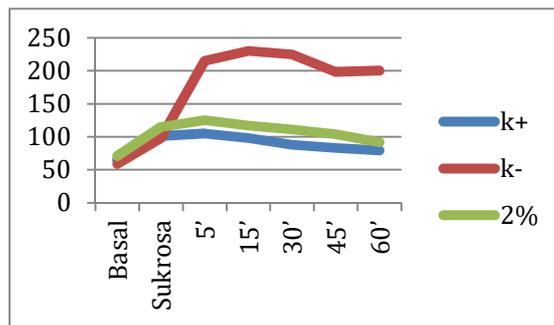
**Gambar 4.** Pengukuran Kadar Gula Darah Hari Ke-4

Pada hari ke 4 kadar glukosa darah diukur 3 kali sebelum dan sesudah pemberian sukrosa, 3 kali setelah 5 menit, 15 menit, 30 menit, 45 menit, dan 60 menit. Obat glibenclamide menurun 73 mg/dl setiap 15 sampai 60 menit, K(-) tetap tidak berubah pada 60 menit dan meningkat sebesar 173 mg/dl, sedangkan konsentrasi 2% dari seduhan sirih cina menunjukkan penurunan. Glukosa darah 80 mg /dl selama 60 menit, tidak secepat glibenclamide, tetapi terus menurun hingga menit ke 60.



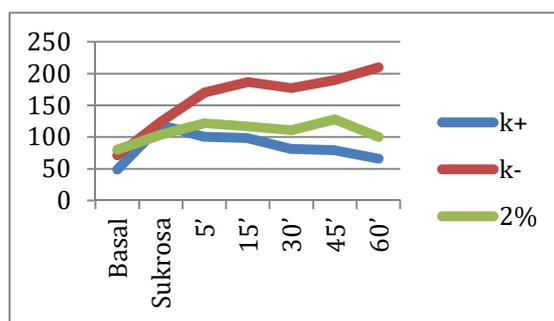
Gambar 5. Pengukuran Kadar Gula Darah Hari Ke-5

Pada hari ke 5 kadar glukosa darah diukur 3 kali sebelum dan sesudah pemberian sukrosa, 3 kali setelah 5 menit, 15 menit, 30 menit, 45 menit, dan 60 menit. Obat glibenclamide menurun 85 mg/dl setiap 15 sampai 60 menit, K(-) tetap tidak berubah pada 60 menit dan meningkat sebesar 155 mg/dl, sedangkan konsentrasi 2% dari seduhan sirih cina menunjukkan penurunan. Glukosa darah 75 mg /dl selama 60 menit, tidak secepat glibenclamide, tetapi terus menurun hingga menit ke 60.



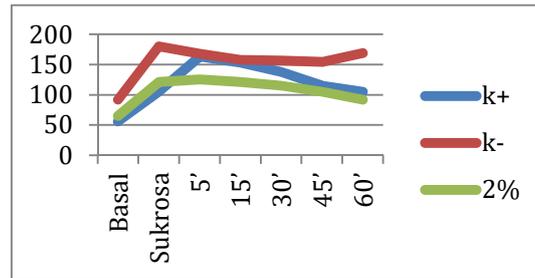
Gambar 6. Pengukuran Kadar Gula Darah Hari Ke-6

Pada hari ke 6 kadar glukosa darah diukur 3 kali sebelum dan sesudah pemberian sukrosa, 3 kali setelah 5 menit, 15 menit, 30 menit, 45 menit, dan 60 menit. Obat glibenclamide menurun 79 mg/dl setiap 15 sampai 60 menit, K(-) tetap tidak berubah pada 60 menit dan meningkat sebesar 200 mg/dl, sedangkan konsentrasi 2% dari seduhan sirih cina menunjukkan penurunan. Glukosa darah 92 mg /dl selama 60 menit, tidak secepat glibenclamide, tetapi terus menurun hingga menit ke 60.



Gambar 7. Pengukuran Kadar Gula Darah Hari Ke-7

Kadar glukosa darah hari ke 7 diukur 3 kali sebelum dan sesudah pemberian sukrosa, 3 kali setelah 5 menit, 15 menit, 30 menit, 45 menit, dan 60 menit. Obat glibenclamide menurun 66 mg/dl setiap 15 sampai 60 menit, K(-) tetap tidak berubah pada 60 menit dan meningkat sebesar 210 mg/dl, sedangkan konsentrasi 2% dari seduhan sirih cina menunjukkan penurunan. Glukosa darah 100 mg /dl selama 60 menit, tidak secepat glibenclamide, tetapi terus menurun hingga menit ke 60



Gambar 8. Pengukuran Kadar Gula Darah Hari Ke-8

Kadar glukosa darah pada hari ke 8 diukur 3 kali sebelum dan sesudah pemberian sukrosa, 3 kali setelah 5 menit, 15 menit, 30 menit, 45 menit, dan 60 menit. Obat glibenclamide menurun 105 mg/dl setiap 15 sampai 60 menit, K(-) tetap tidak berubah pada 60 menit dan meningkat sebesar 169 mg/dl, sedangkan konsentrasi 2% dari seduhan sirih cina menunjukkan penurunan. Glukosa darah 92 mg /dl selama 60 menit, tidak secepat glibenclamide, tetapi terus menurun hingga menit ke 60.

PEMBAHASAN

Hasil pengukuran kadar glukosa darah mencit jantan dikonfirmasi dengan perlakuan ulangan 3 kali sebelum dan sesudah pemberian sukrosa, serta perlakuan pada menit ke 5, 15, 30, 45, dan 60. Pengukuran glukosa darah pada mencit jantan menunjukkan penurunan di konsentrasi 2%, meskipun tidak begitu cepat dibandingkan dengan kontrol positif (Glibenklamid). Namun, penurunan glukosa berlangsung selama 60 menit setelah pemberian secara oral.

Obat glibenclamid digunakan sebagai kontrol positif. Glibenclamide adalah obat paten yang digunakan oleh penderita diabetes untuk meningkatkan sekresi insulin. Glibenclamide efektif untuk diabetes tipe 2 dengan kondisi sel beta pankreas masih berfungsi (Tjay dan Rahardja, 2007, Pasaribu 2012).

Kelompok perlakuan kontrol positif (glibenklamid) mengalami penurunan glukosa darah di 15 menit setelah pemberian untuk kontrol negatif (tanpa perlakuan) tidak mengalami

penurunan sama sekali. Efek samping glibenklamid yang harus diperhatikan terjadi hipoglikemia, ketidaksadaran pasien. Tanda-tanda hipoglikemia adalah palpitasi, palpitasi, berkeringat, tremor, dan rasa lapar. Tanpa penanganan segera, risiko terjadi hipoglikemia dapat menyebabkan koma, kejang, dan akhirnya kematian (Katzung, 2004).

Mekanisme penurunan glukosa darah pada seduhan daun sirih cina disebabkan adanya kandungan tanin dan flavonoid. Tanin dapat memperlambat penyerapan glukosa dan diyakini dapat menurunkan kadar gula darah dengan menghambat enzim glukosida. Selain senyawa tanin, sirih cina mengandung zat bioaktif alami pankreas yaitu flavonoid yang dapat mengurangi kerusakan sel dan meningkatkan pelepasan insulin, sehingga dapat diberikan pada pasien diabetes tipe 2 yang resisten terhadap insulin (Tjandrawinata RR, 2016)

Kandungan flavonoid pada daun sirih cina menghambat kerja enzim, dengan adanya α -glucosidase dapat memecahkan karbohidrat, membantu penyerapan karbohidrat dan meningkatkan sensitivitas insulin (Sanggeetha *et al.*, 2016).

Kandungan tanin dan flavonoid pada daun sirih cina dapat meningkatkan aktivitas antioksidan enzim glikolitik, sehingga terjadi penurunan kadar glukosa darah (Hamzah.R.U, 2012). Sebuah penelitian (Kusumawarni, 2012) menyatakan bahwa tanaman sirih cina memiliki efek hipoglikemik.

Kelompok kontrol positif yang mendapatkan glibenklamid mengalami penurunan yang signifikan sebesar 96mg/dl 15 menit setelah pemberian obat dan terus menerus menurun sebesar 73mg/dl hingga 60 menit setelah pemberian obat. Penurunan kadar gula darah sudah hampir mencapai kadar gula darah normal. Hal yang sama juga terjadi pada kelompok perlakuan sirih cina, dimana kadar glukosa darah turun 15 menit setelah mengonsumsi rebusan sirih cina dan terus turun hingga 60 menit setelah penyuntikan sirih cina, berdasarkan Gambar 5. Hal ini menunjukkan bahwa daun sirih cina tidak memiliki efek hipoglikemik pada mencit jantan. Bisa disebabkan oleh peningkatan kadar glukosa darah pada mencit jantan yang ditekan oleh efek pemberian rebusan sirih cina dan glibenklamid, sehingga efek penurunan kadar glukosa darah muncul lebih awal dibandingkan dengan aquadest. Pada Gambar 4, dilakukan pengujian kadar glukosa darah pada mencit dengan dosis 1,3 mg/20 g berat badan, dan didapatkan penurunan kadar glukosa darah secara signifikan. Hal ini tidak berbeda nyata dengan dosis glibenklamid pada aquadest dan 1,3 mg/20g BB pada mencit.

Hasil analisis penurunan kadar glukosa darah menunjukkan bahwa pemberian seduhan sirih cina dapat menurunkan kadar glukosa darah dan efek obat glibenklamid karena penurunan kadar glukosa darah secara bertahap memiliki efek yang baik. Secara profilaksis, perkembangan hipoglikemia yang disebabkan oleh bahan kimia seperti glibenklamid biasanya

terjadi. Jika gula darah terus turun dengan cepat, otak tidak akan bisa mendapatkan jumlah glukosa yang dibutuhkan dan fungsinya akan terganggu. Hal ini menyebabkan konsentrasi yang buruk, penglihatan kabur, tuli dan pusing. Ini tidak terjadi dengan seuhan sirih cina, karena sistem perlahan menurunkan kadar gula darah.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan ditulis secara singkat yaitu mampu menjawab tujuan atau permasalahan penelitian dengan menunjukkan hasil penelitian atau pengujian hipotesis penelitian, **tanpa** mengulang pembahasan. Kesimpulan ditulis secara kritis, logis, dan jujur berdasarkan fakta hasil penelitian yang ada, serta penuh kehati-hatian apabila terdapat upaya generalisasi. Bagian kesimpulan dan saran ini ditulis dalam bentuk paragraf, tidak menggunakan penomoran atau *bullet*. Pada bagian ini juga dimungkinkan apabila penulis ingin memberikan saran atau rekomendasi tindakan berdasarkan kesimpulan hasil penelitian. Demikian pula, penulis juga sangat disarankan untuk memberikan ulasan terkait keterbatasan penelitian, serta rekomendasi untuk penelitian yang akan datang.

UCAPAN TERIMA KASIH

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa seduhan daun sirih cina efektif sebagai antihiperqlikemik pada mencit jantan sesudah diberikan perlakuan. Hal ini menunjukkan bahwa seduhan sirih cina menurunkan kadar gula darah dengan konsisten dan tidak menimbulkan efek hipoglikemik

DAFTAR REFERENSI

- Hamzah, R. U., Odetola, A. A., Erukainure, O. L., & Oyagbemi, A. A. (2012). *Peperomia pellucida* in diets modulates hyperglycemia, oxidative stress and dyslipidemia in diabetic rats. *Journal of Acute Disease*, 1.
- Katzung, B. G. (2004). *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Edisi XIII. Buku 3. Translated by Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Jakarta: Salemba Medika.
- Kusumawarni, P., Supriyatna, & Susilawati, Y. (2012). Aktivitas Antidiabetes Fraksi Etil Asetat dari Herba Sasaladaan (*Peperomia pellucida* (L.) Kunth.) dengan Metode Induksi Aloksan. *Students E-Journals*, 1(1).
- Majumder, P. (2011). Phytochemical Pharmacognostical And Physicochemical Standardization Of *Peperomia Pellucida* L. HBK. *Stem Pharmacie Globale International Journal Of Comprehensive Pharmacy*, 8(06).

- Perkeni. (2015). *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia*. Jakarta.
- Pradhan, D., Suri, K. A., Pradhan, D. K., & Biswasror, P. (2013). Golden heart of nature *Piper betle* Linn. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 1(6), 147–167.
- Salempa, P. (2016). Uji Bioaktivitas Senyawa Metabolit Sekunder Ekstrak Kloroform Kulit Batang Sirsak (*Annona muricata* Linn). *Jurnal Bionature*, 17(1), 37–40.
- Sangeetha, S. K., Umamaheswari, S., Reddy, M., & Kalkura, N. S. (2016). Flavonoids : Therapeutic Potential of Natural Pharmacological Agents. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Research*, 7, 3924–3930.
- Saputra, D. A. (2014). Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Daun Suruhan (*Peperomia pellucida* L. Kunth) dengan Metode BST (Brine Shrimp Lethality Test). Makasar: UIN Alauddin Makasar.
- Tjandrawinata, R. R. (2016). Patogenesis Diabetes Tipe 2 : Resistensi Defisiensi Insulin. *Dexa Laboratories of Biomolecular Science*, 1–4.
- Tjay, T. H., & Rahardja, K. (2007). *Obat-Obat Penting Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya*. Jakarta: PT. Elex Media Komputindo.
- Tukayo., Brechkerts, L. A., Debyjen, R. T., & Marselino, F. P. (2018). Rebusan Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Menurunkan Glukosa Darah pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *Gema Kesehatan*, 10(1).