

**Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun (Pepaya, Mutiara, Singkong
dan Mengkudu) Terhadap Kadar Gula Darah dan Nekrosis Sel Limpa
Mencit (*Mus Musculus*) yang Diinduksi Aloksan**

SKRIPSI



Disusun Oleh:

INTAN EDO SETIOWATI

NIM: 09040122058

**PROGRAM STUDI BIOLOGI
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SUNAN AMPEL
SURABAYA**

2026

PERNYATAAN KEASLIAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Intan Edo Setiowati

NIM : 09040122058

Program Studi : Biologi

Angkatan : 2022

Menyatakan bahwa saya tidak plagiat dalam penulisan skripsi saya yang berjudul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun (Pepaya, Mutiara, Singkong dan Mengkudu) Terhadap Kadar Gula Darah dan Nekrosis Sel Limpa Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi Aloksan”. Apabila suatu saat nanti saya melakukan tindakan plagiat, maka saya menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian pernyataan keaslian ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya, 14 Januari 2026

Yang menyatakan,

A handwritten signature in black ink is written over a yellow revenue stamp. The stamp features the number '1000' in large red digits and the words 'METERAI TEMPEL' in black. Below the stamp, the alphanumeric code '662A2AKX082493635' is printed.

Intan Edo Setiowati

HALAMAN PERSETUJUAN

Skripsi

Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Jenis Daun (Pepaya, Mutiara, Singkong dan Mengkudu) Terhadap Kadar Gula Darah dan Nekrosis Sel Limpa Mencit (*Mus Musculus*) yang Diinduksi Aloksan

Diajukan oleh:

Intan Edo Setiowati

NIM: 09040122058

Telah diperiksa dan disetujui

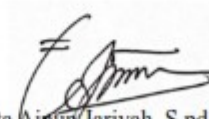
di Surabaya, 6 Januari 2026

Dosen Pembimbing Utama

Dosen Pembimbing Pendamping



Dr. Risa Purnamasari, M.Si
NIP. 198907192023212031



Ita Airlin Jariyah, S.pd., M.pd.
NIP. 198612052019032012

LEMBAR PENGESAHAN TIM PENGUJI SKRIPSI

Skripsi Intan Edo Setiowati ini telah dipertahankan

Didepan tim penguji skripsi

Di Surabaya,

Mengesahkan,

Dewan Penguji

Penguji 1


Dr. Risa Purnamasari, M.Si
NIP. 198907192023212031

Penguji 3


Eva Agustina, M.Si
NIP. 198908302014032008

Penguji 2


Ita Ainun Jariyah, S.pd., M.pd.
NIP. 198612052019032012

Penguji 4


Saiful Bahri, M.Si
NIP. 198804202018011002

Mengetahui,
Dekan Fakultas Sains dan Teknologi
· UIN Sunan Ampel Surabaya


Dr. A. Saepul Hamdani, M.Pd
NIP. 196507312000031002



**KEMENTERIAN AGAMA
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SUNAN AMPEL SURABAYA
PERPUSTAKAAN**

Jl. Jend. A. Yani 117 Surabaya 60237 Telp. 031-8431972 Fax.031-8413300
E-Mail: perpus@uinsby.ac.id

**LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika UIN Sunan Ampel Surabaya, yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : Intan Edo Setiowati
NIM : 09040122058
Fakultas/Jurusan : Sains dan Teknologi
E-mail address : setiowatiintanedo@gmail.com

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Perpustakaan UIN Sunan Ampel Surabaya, Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif atas karya ilmiah:

☒ Skripsi ☐ Tesis ☐ Desertasi ☐ Lain-lain (.....)
yang berjudul :

"Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun (Pepaya, Mengkudu, Singkong, dan Rumput Mutiara) Terhadap Kadar Gula Darah dan Nekrosis Sel Limpa Mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi Aloksan"

beserta perangkat yang diperlukan (bila ada). Dengan Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif ini Perpustakaan UIN Sunan Ampel Surabaya berhak menyimpan, mengalih-media/format-kan, mengelolanya dalam bentuk pangkalan data (database), mendistribusikannya, dan menampilkan/mempublikasikannya di Internet atau media lain secara **fulltext** untuk kepentingan akademis tanpa perlu meminta ijin dari saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan atau penerbit yang bersangkutan.

Saya bersedia untuk menanggung secara pribadi, tanpa melibatkan pihak Perpustakaan UIN Sunan Ampel Surabaya, segala bentuk tuntutan hukum yang timbul atas pelanggaran Hak Cipta dalam karya ilmiah saya ini.

Demikian pernyataan ini yang saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 14 Januari 2026

Penulis

(Intan Edo Setiowati)

ABSTRAK

Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Jenis Daun (Pepaya, Mutiara, Singkong dan Mengkudu) Terhadap Kadar Gula Darah dan Nekrosis Sel Limpa Mencit (*Mus Musculus*) yang Diinduksi Aloksan

Diabetes melitus merupakan penyakit yang ditandai dengan hiperglikemia yang mempengaruhi organ imun seperti limpa. Penggunaan obat antidiabetes berpotensi menimbulkan efek samping, sehingga diperlukan alternatif terapi berbasis bahan alam yang lebih aman. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya*), daun singkong (*Manihot esculenta*), daun mengkudu (*Morinda citrifolia*), dan daun mutiara (*Hedyotis corymbosa*) terhadap kadar gula darah dan nekrosis sel limpa mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi aloksan. Penelitian menggunakan rancangan acak lengkap dengan mencit galur DDY yang diinduksi aloksan dosis 200 mg/kg BB, kemudian diberi ekstrak etanol 70% masing-masing daun dengan dosis 0,91 mg/kg BB. Parameter yang diamati meliputi kadar gula darah serta gambaran histopatologi limpa pada pulpa putih dan pulpa merah. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun pepaya memberikan efek paling optimal dalam menurunkan kadar gula darah hingga dari 151 mg/dL ke 102 mg/dL serta menurunkan nekrosis sel limpa dengan presentase sel normal terbanyak yaitu 77,75%. Efek ini berkaitan dengan kandungan flavonoid dominan, khususnya quersetin, yang berperan sebagai antioksidan kuat dalam menekan stres oksidatif dan melindungi sel β pankreas. Dengan demikian, ekstrak etanol daun pepaya, singkong, mengkudu, dan mutiara berpotensi sebagai agen antidiabetik dan pelindung organ imun melalui mekanisme penurunan hiperglikemia dan penghambatan stres oksidatif

Kata kunci: diabetes melitus, aloksan, ekstrak etanol daun, kadar gula darah, nekrosis sel limpa.

ABSTRAK

Effect of Ethanol Extracts of Various Leaves (Papaya, Pearl Grass, Cassava, and Noni) on Blood Glucose Levels and Splenic Cell Necrosis in Alloxan-Induced Mice (*Mus musculus*)

Diabetes mellitus is a disease characterized by hyperglycemia that affects immune organs such as the spleen. The use of antidiabetic drugs may cause side effects, therefore safer alternative therapies based on natural products are needed. This study aimed to determine the effect of ethanol extracts of papaya leaves (*Carica papaya*), cassava leaves (*Manihot esculenta*), noni leaves (*Morinda citrifolia*), and pearl grass leaves (*Hedyotis corymbosa*) on blood glucose levels and splenic cell necrosis in alloxan-induced mice (*Mus musculus*). This study employed a completely randomized design using DDY strain mice induced with alloxan at a dose of 200 mg/kg body weight to produce diabetic conditions, followed by administration of 70% ethanol extracts of each leaf at a dose of 0.91 mg/kg body weight. Parameters observed included blood glucose levels and splenic histopathological features in the white pulp and red pulp. The results showed that papaya leaf ethanol extract provided the most optimal effect by reducing blood glucose levels from 151 mg/dL to 102 mg/dL and decreasing splenic cell necrosis with the highest percentage of normal cells at 77.75%. This effect is associated with the dominant flavonoid content, particularly quercetin, which acts as a potent antioxidant in reducing oxidative stress and protecting pancreatic β -cells. In conclusion, ethanol extracts of papaya, cassava, noni, and pearl grass leaves have potential as antidiabetic agents and immune organ protectors through mechanisms involving the reduction of hyperglycemia and inhibition of oxidative stress.

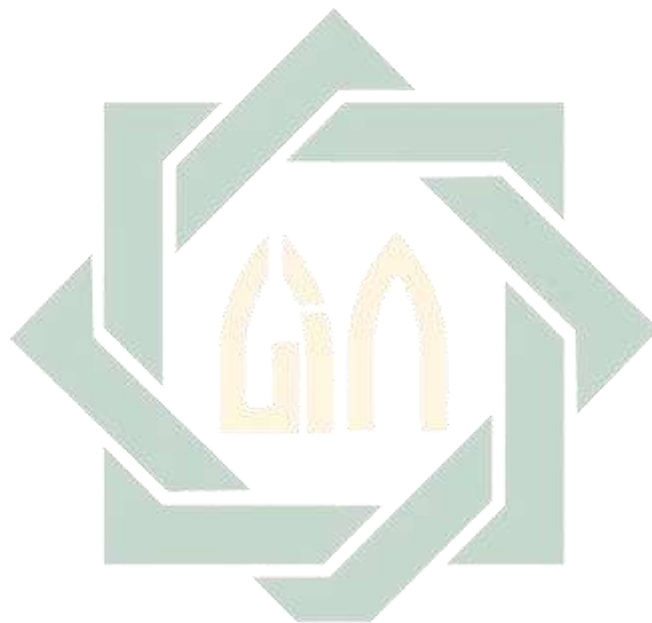
Keywords: diabetes mellitus, alloxan, ethanol leaf extract, blood glucose level, splenic cell necrosis.

DAFTAR ISI

HALAMAN PERSETUJUAN.....	i
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
KATA PENGANTAR.....	vii
ABSTRAK	viii
DAFTAR GAMBAR	xiii
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB I	1
PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.3 Tujuan Penelitian.....	8
1.4 Batasan Masalah.....	9
1.5 Manfaat Penelitian.....	9
1.6 Hipotesis Penelitian.....	10
BAB II.....	12
TINJAUAN PUSTAKA.....	12
2.1 Gula Darah	12
2.2 Penyakit DM.....	13
2.2.1 Tipe – Tipe Diabetes	15
2.2.2 Patofisiologi Diabetes	16
2.2.3 Aloksan Sebagai Agen Diabetogenik.....	18
2.3 Pengaruh Radikal Bebas Pada Histologi Limpa.....	21
2.4 Mencit Putih (<i>Mus musculus</i>)	23
2.5 Anatomi Limpa.....	25
2.6 Histologi Limpa.....	27
2.7 Fisiologi Limpa	30
2.8 Mekanisme Stress Oksidatif pada Diabetes	31
2.9 Sistem Imun.....	32
2.10 Daun Singkong	35
2.11. Rumput Mutiara (<i>Hedyotis corymbosa</i>)	39

2.12. Tanaman Mengkudu (<i>Morinda citrifolia</i>).....	41
2.13. Daun Pepaya (<i>Carica papaya</i>)	45
BAB III	52
METODE PENELITIAN	52
3.1 Rancangan Penelitian	52
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	53
3.3 Alat dan Bahan Penelitian	54
3.3.1 Alat.....	54
3.3.2 Bahan	54
3.4 Variabel Penelitian.....	55
3.4.1 Variabel Independen	55
3.4.2 Variabel Dependen.....	55
3.4.3 Variabel Kontrol.....	55
3.5 Prosedur Penelitian.....	55
3.5.1 Karakterisasi Sampel	57
3.5.2 Preparasi Sampel.....	57
3.5.4 Pengukuran Kadar Gula Darah	63
3.5.5 Perlakuan dengan Ekstrak Etanol Daun Pepaya, Daun Mutiara, Daun Mengkudu dan Daun Mutiara	64
3.5.6 Pembedahan Hewan Coba	64
3.5.7 Pembuatan Preparat Histologi Limpa	65
3.5.8. Pengamatan pada Sel Limpa.....	67
3.6 Analisis Data.....	68
BAB IV	70
HASIL DAN PEMBAHASAN	70
4.1 Ekstraksi Jenis Daun	70
4.1 Analisis Kualitatif Ekstrak melalui Skrining Fitokimia	73
4.2 Hasil Uji Kuantitatif Kadar Fenolik dengan Metode Folin-Ciocalteu	78
4.3 Uji Antioksidan pada Ekstrak Daun dengan Metode DPPH	84
4.4 Hasil Kadar Gula Darah setelah Injeksi Ekstrak	93
4.5 Histologi Limpa Mencit	102
4.6 Mekanisme Penyembuhan Ekstrak	116

BAB V.....	122
PENUTUP.....	122
5.1 Kesimpulan.....	122
5.2 Saran Penelitian.....	122
DAFTAR PUSTAKA.....	124
LAMPIRAN.....	141



UIN SUNAN AMPEL
S U R A B A Y A

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1. Struktur Glukosa	13
Gambar 2. 2. Struktur kimia aloksan	19
Gambar 2. 3. Mekanisme aloksan hingga terjadinya diabetes melitus sampai terjadinya ROS	20
Gambar 2. 5 Mencit putih (<i>Mus musculus</i>)	25
Gambar 2. 6 Anatomi Limpa Tikus Putih (<i>Rattus novergicus</i>)	27
Gambar 2. 8 Histologi Limpa pada Tikus Diabetes.....	29
Gambar 2. 9 Gangguan mekanisme respon imun selama hiperglikemia.....	34
Gambar 2. 10 Daun Singkong (<i>Manihot esculenta</i>)	36
Gambar 2. 11 Rumput Mutiara (<i>Hedyotis corymbosa</i>).....	39
Gambar 2. 12 Rumput Mengkudu (<i>Morinda citrifolia</i>)	42
Gambar 2. 13 Daun Pepaya (<i>Carica papaya</i>).....	45
Gambar 4.1 Hasil Serbuk Daun A). Mutiara, B).Pepaya, C). Mengkudu dan D). Singkong	71
Gambar 4.2 Hasil skrining Fitokimia (A. Alkaloid, B. Flavonoid, C. Fenolik, D.Tanin, E. Saponin, F. Steroid & Triterpenoid) (Dokumentasi Pribadi, 2025)....	73
Gambar 4.3 Kurva kalibrasi asam galat pada panjang gelombang 600nm	79
Gambar 4.4 Hasil Perubahan Warna ungu menjadi kuning pada Uji Antioksidan. (A) 20 ppm, (B) 40 ppm, (C) 60 ppm, (D) 80 ppm. Sumber: (Dokumentasi Pribadi, 2025).	84
Gambar 4.5 Grafik Uji Antioksidan Daun Mengkudu.....	86
Gambar 4.6 Grafik Uji Antioksidan Ekstrak Daun Singkong.....	87
Gambar 4.7 Grafik Uji Antioksidan Ekstrak Rumput Mutiara	87
Gambar 4.8 Grafik Uji Antioksidan Ekstrak Daun Pepaya	88
Gambar 4.9 Histologi Limpa a). Daun Singkong, b). Daun mengkudu, c). Daun mutiara, d). Daun pepaya, e). Kontrol negatif, f). Kontrol positif (Sumber: Dokumentasi Probadi,2025)	103
Gambar 4.10 Mekanisme Ekstrak	117

DAFTAR TABEL

Tabel 4 1 Hasil Perhitungan Rendemen Ekstrak Tanaman.....	72
Tabel 4.2 Hasil Skrining Fitokimia dari Ekstrak Daun	74
Tabel 4.3 Hasil Absorbansi Larutan Asam Galat.....	79
Tabel 4.4 Hasil Penentuan Kadar Senyawa Fenolik pada Ekstrak Daun	80
Tabel 4.5 Hasil Pengukuran Antioksidan Sampel.....	85
Tabel 4.6 Hasil Kadar Gula Darah Mencit	94
Tabel 4.7 Hasil Kruskal Wallis pada Selisih Kadar Gula Darah	96
Tabel 4.8 Hasil Uji Mann-Whithney Kadar Gula Darah	97
Tabel 4.9 Jumlah Sel Limfosit Setelah Pemberian Ekstrak.....	104
Tabel 4.10 Hasil Uji Lanjut PostHoc Tukey Terhadap Jumlah Sel Limfosit.....	109
Tabel 4.11 Hasil Pengukuran Berat Organ Limpa	111
Tabel 4.12 Hasil Uji ANOVA Berat organ Limpa	113
Tabel 4 13 Hasil Posthoc Tukey Berat Badan Limpa.....	113



UIN SUNAN AMPEL
S U R A B A Y A

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Pembuatan Ekstrak Daun.....	141
Lampiran 2 Uji Antioksidan	144
Lampiran 3 Pembuatan Dosis Aloksan	147
Lampiran 4 Pembuatan Dosis Ekstrak.....	149
Lampiran 5 Pembuatan Dosis Glibenclamide 0,91 mg/kg BB.....	150
Lampiran 6 Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah Mencit	151
Lampiran 7 Hasil Uji Statistik Kadar Gula Darah.....	154
Lampiran 8 Pembedahan Mencit	155
Lampiran 9 Hitung Sel Nekrosis	156



UIN SUNAN AMPEL
S U R A B A Y A

DAFTAR PUSTAKA

- Ababneh, S. K., Odat, O., Alsarhan, A. A., Al-Shawabkeh, J. D., Al-Rawashde, F. A., Al-Jaloudi, R., ... & Alkhatib, A. J. (2024). CD56 Expression in Spleen Tissue Pathology and Its Implications in the Development of Type 1 Diabetes: Insights from Diabetic Rat Models. *Medical Archives*, 78(4), 274.
- Ostertagova, E., Ostertag, O., & Kováč, J. (2014). Methodology and application of the Kruskal-Wallis test. *Applied mechanics and materials*, 611, 115-120.
- Afrina D, Fakhrurrazi, dan Rastina, 2018. Pemberian Ekstrak Daun Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) Terhadap Jumlah Total Cemar Bakteri Pada Daging Sapi. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Veteriner*; 2(4): 460-467.
- Agustina, E. (2017). Uji aktivitas senyawa antioksidan dari ekstrak daun Tiin (*ficus carica* linn) dengan pelarut air, metanol dan campuran metanol-air. *Jurnal Klorofil*, 1(1), 38-47.
- Agustina, E., Andiarna, F., Lusiana, N., Purnamasari, R., & Hadi, M. I. (2018). Identifikasi senyawa aktif dari ekstrak daun jambu air (*Syzygium aqueum*) dengan perbandingan beberapa pelarut pada metode maserasi. *Biotropic: The Journal of Tropical Biology*, 2(2), 108-118.
- Airaodion, A. I., Ogbuagu, E. O., Ekenjoku, J. A., Ogbuagu, U., & Okoroukwu, V. N. (2019). Antidiabetic effect of ethanolic extract of *Carica papaya* leaves in alloxan-induced diabetic rats. *American Journal of Biomedical Science & Research*, 5(3), 227-234.
- Aisyah, A. N., Setyowati, D. N. A., & Astriana, B. H. (2021). Potensi Pemanfaatan Daun Singkong (*Manihot utilissima*) terfermentasi sebagai Bahan Pakan untuk Meningkatkan Pertumbuhan Ikan Mas (*Cyprinus carpio*). *Jurnal Perikanan Unram*, 11(1), 13-25.
- Alblihd, M. A., Alsharif, K. F., Hamad, A. A., Ali, F. A. Z., Hussein, M. T., Alhegaili, A. S., ... & Elmahallawy, E. K. (2023). Okra [*Abelmoschus esculentus* (L.) Moench] improved blood glucose and restored histopathological alterations in splenic tissues in a rat model with streptozotocin-induced type 1 diabetes through CD8⁺ T cells and NF- κ B expression. *Frontiers in Veterinary Science*, 10, 1268968.
- Al-Ishaq, R. K., Abotaleb, M., Kubatka, P., Kajo, K., & Büsselberg, D. (2019). Flavonoids and their anti-diabetic effects: Cellular mechanisms and effects to improve blood sugar levels. *Biomolecules*, 9(9), 430.
- Al-Ishaq, RK, Abotaleb, M, Kubatka, P, Kajo, K, dan Büsselberg, D. Flavonoid dan efek anti-diabetesnya: mekanisme seluler dan efeknya untuk meningkatkan kadar gula darah. *Biomol Ther* . (2019) 9:430. doi: 10.3390/biom9090430

- Aljufri, A. Q., Damayanti, K., & Fasikha, F. (2024). Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Singkong (*Manihot utilisima* Pohl.) pada Tikus yang Diinduksi Insulin Kerja Panjang: Antidiabetic Activity of Ethanolic Extract of Cassava (*Manihot utilisima* Pohl.) Leaves in Long Acting Insulin-Induced Rats. *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 6(3), 458-463.
- Allen, L. V. (2002), The Art, Science and Technology of Pharmaceutical Compounding, Second Edition, 170-173, 183, 187, American Pharmaceutical Association, Washington D.C
- Artini, P. E. U. D., Astuti, K. W., & Warditiani, N. K. (2013). Uji fitokimia ekstrak etil asetat rimpang bangle (*Zingiber purpureum* Roxb.). *Jurnal Farmasi Udayana*, 2(4), 279805
- Aryal, D., Joshi, S., Thapa, N. K., Chaudhary, P., Basaula, S., Joshi, U., ... & Parajuli, N. (2024). Dietary phenolic compounds as promising therapeutic agents for diabetes and its complications: A comprehensive review. *Food Science & Nutrition*, 12(5), 3025-3045.
- Atef, Y., Ito, T., Masuda, A., Kato, Y., Nishimura, A., Kanda, Y., & Nishida, M. (2024). Diabetic Mice Spleen Vulnerability Contributes to Decreased Persistence of Antibody Production after SARS-CoV-2 Vaccine. *International journal of molecular sciences*, 25(19), 10379.
- AZIAKPONO, O. M., JOHN, O. J., OKONKWO-UZOR, N. J., ONWUZULIGBO, A. U., NNODUM, I. C., FOUNTAIN, A. I., ... & ALIYU, Z. S. (2024). Antidiabetic activity of methanol leaf extract of *Manihot esculenta* crantz (cassava leaf) in alloxan induced diabetic mice: A Potential Alternative for Diabetes Mellitus treatment. *African Journal of Biological Sciences*; 6 (14), 12428 – 12450.
- Azizah, Z., Elvis, F., Zulharmita, Z., Misfadhila, S., Chandra, B., & Yetti, R. D. (2020). Penetapan Kadar Flavonoid Rutin pada Daun Ubi Kayu (*Manihot esculenta* Crantz) Secara Spektrofotometri Sinar Tampak. *Jurnal Farmasi Higea*, 12(1), 90-98.
- Bali, J. (2011). Studi Histologi Limpa Sapi Bali. *Buletin Veteriner Udayana Vol*, 3(1), 9-15.
- Barreto, E., Riederer, I., Arantes, A., Carvalho, V., Farias-Filho, F., Cordeiro, R., et al. Thymus involution in alloxan diabetes: analysis of mast cells. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. (2005) 100:127–30. doi: 10.1590/S0074-02762005000900022
- Bayu Setya DS, Koleksi Tumbuhan Berkhasiat. Yogyakarta: Andi Offset. (2013)
- Berata, I. K., Winaya, I. B. O., Adi, A. A. A. M., Adnyana, I. B. W., & Kardena, I. M. (2011). Patologi veteriner umum. *Swasta Nulus. Denpasar*.

- Caturano, A., D'Angelo, M., Mormone, A., Russo, V., Mollica, M. P., Salvatore, T., ... & Sasso, F. C. (2023). Oxidative stress in type 2 diabetes: impacts from pathogenesis to lifestyle modifications. *Current Issues in Molecular Biology*, 45(8), 6651-6666.
- Ceriana, R. Putri, N. Z. (2018). Degenerasi Dan Nekrosis Pada Hati Mencit Diabetes yang Diberi Ekstrak Kulit Buah Rambai (*Baccaurea motleyana* Muell. Arg). *Journal of Healthcare Technology and Medicine* Vol. 4 No. 1 April 2018 Universitas Ubudiyah Indonesia e-ISSN: 2615-109X
- Cesta, M. F. (2006). Normal structure, function, and histology of the spleen. *Toxicologic pathology*, 34(5), 455-465.
- Davis, S. N. (2006). Insulin, oral hypoglycemic agents and the pharmacology of the endocrine pancreas. *Goodman and Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics*. Brunton, LL (Ed.). McGraw-Hill, New York, 1613-45
- Dewi, A. K., Rahardjo, I. B., & Gunawan, A. (2014). Perbedaan jumlah limfosit daerah pals (periarterial lymphoid sheat) antara mencit sehat dan mencit diabetes. *Majalah Biomorfologi*, 27(1), 5-8.
- Diakses tanggal 21 Januari 2024.
- Dinarqi, A. A., & Purwanti, O. S. (2021). Gambaran Pengetahuan Neuropati Pada Penderita Diabetes Mellitus Di Kabupaten Kendal.
- Dinasari (2015) "Biolink Pemamfaatan Tumbuhan Obat Diabetes melitus di Provinsi Sumatra Utara," Dinasari, vol. 5, no. 1, pp. 1–60.
- Dinkes Jatim, D. K. P. J. T. (2022). Profil Kesehatan Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur 2021. Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur, tabel 53.
- Djauhariya, E. 2003. Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) Tanaman Obat Potensial. Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat. *Jurnal Perkembangan Teknologi TROL*. 15(1) : 21.
- Djauhariya, E., Raharjo, M., dan Ma'mun. 2006. Karakteristik morfologi dan mutu buah mengkudu. *Buletin Plasma Nutfah*, Vol.12, No. 1, Balai Tanaman Obat dan Aromatik, Bogor, Halaman 6.
- Ebaid, H., Al-Tamimi, J., Metwalli, A., Allam, A., Zohir, K., Ajarem, J., ... & Ibrahim, K. E. (2015). Effect of STZ-induced diabetes on spleen of rats: improvement by camel whey proteins. *Pakistan J. Zool*, 47(4), 1109-1116.
- Eka, H. (2018). Optimalisasi Penggunaan Daun Ubikayu sebagai Pakan Ternak Ruminansia, *CarakaTani: Journal of Sustainable Agriculture*, 17(2), 41-48.
- Ekor, M. The growing use of herbal medicines: issues relating to adverse reactions and challenges in monitoring safety. *Front Pharmacol*. (2014) 4:177. doi: 10.3389/fphar.2013.00177

- Elmore, S. A., Dixon, D., Hailey, J. R., Harada, T., Herbert, R. A., Maronpot, R. R., ... & Creasy, D. M. (2016). Recommendations from the INHAND apoptosis/necrosis working group. *Toxicologic pathology*, 44(2), 173-188
- Ergina, E., Nuryanti, S., & Pursitasari, I. D. (2014). Uji kualitatif senyawa metabolit sekunder pada daun palado (*Agave angustifolia*) yang diekstraksi dengan pelarut air dan etanol. *Jurnal Akademika Kimia*, 3(3), 165-172.
- Eryuda, F., & Soleha, T. U. (2016). Ekstrak Daun Kluwih (*Artocarpus camansi*) Dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah Pada Penderita Diabetes Melitus. *Medical Journal of Lampung University [MAJORITY]*, 5(4), 71-75.
- Evacusiany, E., Delima, E. R., & Boen, R. (2010). The Effect of *Morinda Citrifolia* L. Ethanol Extract on Blood Glucose in Alloxan Induced Male Mice Swiss Webster Strain. *Jurnal Medika Planta*, 1(1), 246751.
- Ezward, C., & Haitami, A. (2024). Pengaruh Jumlah Cabang Terhadap Pertumbuhan dan Produksi Tanaman Ubi Kayu (*Manihot esculenta* Crantz). *Jurnal Agro Indragiri*, 9(1), 17-24.
- Faradilla MA, Siregar Y, dan Dalimunthe D, 2017. Penurunan Bilirubin Meningkatkan Oksidasi Lipoprotein A Pada Nefropati Diabetik. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*; 17(3): 152-158. <https://doi.org/10.24815/jks.v17i3.9063>
- Fasuyi, A. O. (2005). Nutrient composition and processing effects on cassava leaf (*Manihot esculenta*, Crantz) antinutrients. *Pakistan Journal of nutrition*, 4(1), 37-42.
- Fatmona, F. A., Permana, D. R., & Sakurawati, A. (2023). Gambaran Tingkat Pengetahuan Masyarakat tentang Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Puskesmas Perawatan Siko. *MAHESA: Malahayati Health Student Journal*, 3(12), 4166-4178
- Febrinasari, R. P., Sholikhah, T. A., Pakha, D. N., & Putra, S. (2020). Buku Saku Diabetes Melitus Untuk Awam (Edisi I, Issue November). November
- Fried, G. H., & Hademenos, G. J. (2005). *Schaum's Outlines Biologi*, terj. Damaring Tyas. Jakarta: Erlangga.
- Galicia-Garcia, U., Benito-Vicente, A., Jebari, S., Larrea-Sebal, A., Siddiqi, H., Uribe, K. B., ... & Martín, C. (2020). Pathophysiology of type 2 diabetes mellitus. *International journal of molecular sciences*, 21(17), 6275.
- Ghorbani, A. (2017). Mechanisms of antidiabetic effects of flavonoid rutin. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 96, 305-312.
- Graves, L. E., & Donaghue, K. C. (2020). Vascular complication in adolescents with diabetes mellitus. *Frontiers in endocrinology*, 11, 370.

- Gupta, R. K., Patel, A. K., Shah, N., Choudhary, A. K., Jha, U. K., Yadav, U. C., ... & Pakuwal, U. (2014). Oxidative stress and antioxidants in disease and cancer: a review. *Asian Pacific journal of cancer prevention*, 15(11), 4405-4409.
- Guyton, A. C., & Hall, J. E. (2007). Buku ajar fisiologi kedokteran. EGC.
- Hartono, H., & Ediyono, S. (2024). Hubungan Tingkat Pendidikan, Lama Menderita Sakit dengan Tingkat Pengetahuan 5 Pilar Penatalaksanaan Diabetes Mellitus di Wilayah Kerja Puskesmas Sungai Durian Kabupaten KBU Raya Kalimantan Barat. *The Shine Cahaya Dunia S-1 Keperawatan*, 9(01).
- Hepni, H. (2019). Isolasi Dan Identifikasi Senyawa Flavonoid Dalam Daun Kumak (*Lactuca Indica L.*). *Jurnal Dunia Farmasi*. 4 (1) : 17–22.
- Hidayat, B., Ramadani, R. V., Rudijanto, A., Soewondo, P., Suastika, K., & Ng, J. Y. S. (2022). Direct medical cost of type 2 diabetes mellitus and its associated complications in Indonesia. *Value in Health Regional Issues*, 28, 82-89.
- Hidayat, S., & Syahputra, A. A. (2020). Sistem imun tubuh pada manusia. *Visual Heritage: Jurnal Kreasi Seni Dan Budaya*, 2(03), 144-149.
- Hidayati, E., Berata, K. I., Samsuri., Merdana. M. I & Sudirman .M.L. (2018). Gambaran Histopatologi Limpa Tikus Putih yang Diberi Deksametason dan Vitamin E. *Buletin Veteriner Udayana Volume*, 10(1), 18-25.
- <https://p2ptm.kemkes.go.id/infographic-p2ptm/penyakit-diabetes-melitus/page/5/yukmengenalan-apa-itu-penyakit-diabetes-melitus-dm>. 13 Juli 2020.
- <https://tafsirweb.com/103111-daftar-urutan-surat-al-quran.html#arrow-down>
- Ighodaro, O. M., Adeosun, A. M., & Akinloye, O. A. (2017). Alloxan-induced diabetes, a common model for evaluating the glycemic-control potential of therapeutic compounds and plants extracts in experimental studies. *Medicina*, 53(6), 365-374.
- Indrayani, S., & Mustarichie, R. (2020). Aktivitas antidiabetes beberapa tanaman di indonesia. *Farmaka*, 18(1), 58-65.
- Justino, G.C., C.F. Correla., L. Mira., R.M.B. Santos., J.A. M. Simoes., A.M. Silva., C. Santos, and B. Gigante. (2006). Antioxidant activity of a catechol derived from abietic acid. *J Agric Food chem*, 54(2): 342- 348.
- Kumalaningrum, A. N., Munfarida, S., Simamora, G. R. R., Herlin, F. W., & Bachtiar, N. Pengaruh Konsentrasi Pelarut Etanol Pada Ekstraksi Senyawa Antioksidan Kulit Nanas (*Ananas Comosus L.*) Dengan Metode Sokletasi. *J. Sains Dan Teknologi Pangan (Jstp)*, 8(6), 6835-6845.
- Kumalasari E, Maharani S, dan Putra AMP, 2020. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Bawang Dayak (*Eleutherine Palmifolia L. Merr*) Terhadap Kadar Gula

- Darah Mencit Putih (*Mus musculus*) yang Diinduksi Glukosa. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina (JIIS)*; 5(2): 288-297. <https://doi.org/10.36387/jiis.v5i2.498>
- L DR, V. A., & AWM, M. (2014). *Gray Dasar Dasar Anatomi*.
- Lartey NL, Asare-Anane H, Ofori EK, Antwi S, Asiedu-Larbi J, Ayertey F, dan Okine LKN, 2021. Antidiabetic activity of aqueous stem bark extract of *Annickia polycarpa* in alloxan-induced diabetic mice. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*; 11(2): 109-116. <https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2020.02.001>
- Lestari, L., & Zulkarnain, Z. (2021). Diabetes Melitus: Review etiologi, patofisiologi, gejala, penyebab, cara pemeriksaan, cara pengobatan dan cara pencegahan. In *Prosiding Seminar Nasional Biologi* (Vol. 7, No. 1, pp. 237-241).
- Macdonald, O., Mohammed, A. A., & Adeboye, A. O. (2017). Alloxan-induced diabetes, a common model for evaluating the glycemic-control potential of therapeutic compounds and plants extracts in experimental studies. *Medicina*, 53(6), 365-74.
- Makiyah, S. N. N., dan Wardhani, U. H. (2017). Potensi Ekstrak Etanol Buah *Citrullus lanatus* sebagai Agen Imunosupresi Melalui Pengamatan Histologi Limpa Mencit BALB/c. *Majalah Kedokteran Bandung*. 49(4): 245-251.
- Mardiyah, M., Khairunisa, L., Nurjanah, V. O., Maulud, D., Putri, S. A., Ambardhani, N., & Syaputri, F. N. (2024). Uji Aktivitas Antioksidan Nano Spray Gel Ekstrak Daun Singkong (*Manihot esculenta*). *Majalah Farmasetika*, 9(5), 489-505.
- Matheos, C. (2013). Gambaran histologik jaringan limpa tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinfeksi *Eschericia coli* dan diberi madu. *Ebiomedik*, 1(2).
- Matheos, C. (2013). Gambaran histologik jaringan limpa tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinfeksi *Eschericia coli* dan diberi madu. *Ebiomedik*, 1(2).
- Mescher, A. L. (2011). Histologi dasar junqueira. *Jakarta: Buku Kedokteran EGC*.
- Mescher, A. L. (2012). Histologi dasar junqueira teks dan atlas. *Jakarta: EGC*.
- Mierziak, J., Kostyn, K., Kulma, A., 2014. Flavonoids as important molecules of plant interactions with the environment. *Mol. Basel Switz*. 19, 16240–16265.
- Mistry, J., Biswas, M., Sarkar, S., & Ghosh, S. (2023). Antidiabetic activity of mango peel extract and mangiferin in alloxan-induced diabetic rats. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*, 9(1), 22.
- Nurhaswinda, N., Zulkifli, A., Gusniati, J., Zulefni, M. S., Afendi, R. A., Asni, W., & Fitriani, Y. (2025). Tutorial uji normalitas dan uji homogenitas dengan menggunakan aplikasi SPSS. *Jurnal Cahaya Nusantara*, 1(2), 55-68.

- Mondong, F. R. (2015). Skrining fitokimia dan uji aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun patikan emas (*euphorbia prunifolia* jacq.) dan bawang laut (*proiphys amboinensis* (L.) herb). *Jurnal MIPA*, 4(1), 81-87.
- Moriguchi, P., Sannomiya, P., Lara, P. F., Oliveira-Filho, R. M. D., Greco, K. V., & Sudo-Hayashi, L. S. (2005). Lymphatic system changes in diabetes mellitus: role of insulin and hyperglycemia. *Diabetes/metabolism research and reviews*, 21(2), 150-157.
- Nafisah, M., Tukiran, S., & Hidayati, N. (2014). Uji skrining fitokimia pada ekstrak heksan, kloroform dan metanol dari tanaman patikan kebo (*Euphorbiae hirtae*). In *Prosiding seminar nasional kimia* (pp. 279-286).
- Nata, I. D. G. A. T., Linawati, N. M., Ratnayanti, I. G. A. D., & Wayan, I. (2021). Efek pemberian teh kombinasi bunga *Euphorbia milii* dan propolis terhadap diameter pulpa putih limpa tikus wistar jantan. *Jurnal Medika Udayana*, 10(5).
- National Toxicology Program. (2024). *Necrosis – Spleen*. NTP Nonneoplastic Lesion Atlas. U.S. Department of Health and Human Services, National Institute of Environmental Health Sciences. <https://ntp.niehs.nih.gov/atlas/nnl/immune-system/spleen/necrosis>
- Nemzek, J. A., Bolgos, G. L., Williams, B. A., & Remick, D. G. (2001). Differences in normal values for murine white blood cell counts and other hematological parameters based on sampling site. *Inflammation research*, 50(10), 523-527.
- Netter, F. H. (2018). *Atlas of Human Anatomy: Latin Terminology E-Book: Atlas of Human Anatomy: Latin Terminology E-Book*. Elsevier Health Sciences.
- Ningtias, P. L. Histological Structure of Spleen White Rat (*Rattus norvegicus* L.) After Induced of Nanochitosan Preparation of Neem Leaf (*Azadirachta indica* A. Juss) Ethanol Extract. *Jurnal Sain Veteriner*, 42(3), 448-456.
- Noer, S. 2016. Uji Kualitatif Fitokomia Daun Inggu (*Ruta angustifolia*). Laporan Penelitian. Fakultas Teknik, Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indaprasta, Jakarta.
- Noer, S., Pratiwi, R. D., Gresinta, E., Biologi, P., & Teknik, F. (2018). Penetapan kadar senyawa fitokimia (tanin, saponin dan flavonoid) sebagai kuersetin pada ekstrak daun inggu (*Ruta angustifolia* L.). *Jurnal Eksakta*, 18(1), 19-29.
- Novia, D. (2020). Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Jati dan Infusa Daun Jati (*Tectona grandis* LS) dengan Metode Kromatografi Lapis Tipis (KLT). *Jurnal Ilmiah Pharmacy*, 7(2), 159-174.
- Noviyanti, I. (2021). Makna Pasangan Mulia: Analisis Terhadap Lafal Zauj Karīm Dalam Surah Al-Syu'arā' ayat 7 (Bachelor's thesis).
- Nugroho, A. E. (2006). Animal models of diabetes mellitus: Pathology and mechanism of some diabetogenics. *Biodiversitas Journal of Biological Diversity*, 7(4).

- Ojo, O. A., Ibrahim, H. S., Rotimi, D. E., Ogunlakin, A. D., & Ojo, A. B. (2023). Diabetes mellitus: From molecular mechanism to pathophysiology and pharmacology. *Medicine in Novel Technology and Devices*, 19, 100247.
- Oyenihi AB, Ayeleso AO, Mukwevho E, dan Masola B. (2014). Antioxidant Strategies in the Management of Diabetic Neuropathy. *BioMed Research International*; 1-15. <https://doi.org/10.1155/2014/515042>
- Palewo, M. A., Syahid, M. R., Fadillah, M. R., & Milkhatun, M. (2021). Upaya Memperbaiki Sirkulasi Darah dengan Senam Kaki pada Penderita Diabetes Tipe 2 di Wilayah Kelurahan Makroman. *Prosiding Seminar Nasional Pengabdian Kepada Masyarakat: Peduli Masyarakat*, 1(1), 113–116.
- Panche, A. N., Diwan, A. D., & Chandra, S. R. (2016). Flavonoids: An overview. *Journal of Nutritional Science*, 5. <https://doi.org/10.1017/jns.2016.41>
- Phaniendra, A., Jestadi, D. B., & Periyasamy, L. (2015). Free radicals: properties, sources, targets, and their implication in various diseases. *Indian journal of clinical biochemistry*, 30, 11-26.
- Prameswari, O. M., & Widjanarko, S. B. (2014). Uji efek ekstrak air daun pandan wangi terhadap penurunan kadar glukosa darah dan histopatologi tikus diabetes mellitus. *Jurnal Pangan dan agroindustri*, 2(2), 16-27.
- Prawitasari, D. S. (2019). Diabetes melitus dan antioksidan. *KELUWIH: Jurnal Kesehatan Dan Kedokteran*, 1(1), 48-52.
- R. Syamsul Hidayat, Rodame M. Napitupulu, Kitab Tumbuhan Obat. Jakarta: AgriFlo Penebar Swadaya Grup. (2015).
- Restuti ANS, Yulianti A, dan Lindawati D, 2020. Efek minuman coklat (*Theobroma cacao* L.) terhadap peningkatan jumlah eritrosit dan kadar hemoglobin tikus putih anemia. *Jurnal Gizi Indonesia (The Indonesian Journal of Nutrition)*; 8(2): 1858-4942. <https://ejournal.undip.ac.id/index.php/jgi/>
- Retnaningsih, C., WIDIANARKO, B., & Muis, S. F. (2013). Peningkatan aktivitas antioksidan superoksida dismutase pada tikus hiperglikemi dengan asupan tempe koro benguk (*Mucuna pruriens* L.). *Agritech*.
- Rini Sitawati, Rumput Mutiara (*Oldenlandia corymbosa* L), Gulma Berkhasiat Obat, *COMPOSITE Majalah Ilmiah Faperta Unbar*. vol.1 no.1. (desember 2010).h 4-9
- Andrie, M., Wintari, T., & Rizqa, A. (2014). Uji Aktivitas Jamu Gendong Kunyit Asam (*Curcuma domestica* VaL.; *Tamarindus indica* L.) sebagai antidiabetes pada tikus yang diinduksi streptozotocin. *Traditional medicine journal*, 19(2), 95-102.

- Risnoyatiningasih, S. (2011). Hidrolisis Pati Ubi Jalar Kuning Menjadi Glukosa Secara Enzimatis, Teknik Kimia Vol. 5 (N0. 2): Hal 423. *Program study Teknik Kimia Fakultas Teknologi Industri UPN "Veteran". Jawa Timur.*
- Romansyah, E., Dewi, E. S., Suhairin, S., Muanah, M., & Ridho, R. (2019). Identifikasi senyawa kimia daun bambu segar sebagai bahan penetral limbah cair. *Jurnal Agrotek Ummat*, 6(2), 77-82.
- Rompas, R. H. (2012). Isolasi dan identifikasi flavonoid dalam daun lamun (*Sringodium Isoetifolium*). *Pharmacon* 1(2): 59–62
- Sa'adah, H., & Nurhasnawati, H. (2015). Perbandingan pelarut etanol dan air pada pembuatan ekstrak umbi bawang tiwai (*Eleutherine americana* Merr) menggunakan metode maserasi. *Jurnal ilmiah manuntung*, 1(2), 149-153.
- Salawu, S. O., Innocenti, M., Giaccherini, C., Akindahunsi, A. A., & Mulinacci, N. (2008). Phenolic profiles of four processed tropical green leafy vegetables commonly used as food. *Natural Product Communications*, 3(12), 1934578X0800301220.
- Sanjaya, A. S, Hartono, H., & Anggraini, T. D. (2023). Kajian Etnofarmasi Pemanfaatan Tanaman Obat sebagai Alternatif Pengobatan Diare oleh Masyarakat Suku Osing Dusun Krajan. *Jurnal Farmasi (Jurnal Farmasi)* , 12 (1), 44-51.
- Selano, M. K., Marwaningsih, V. R., & Setyaningrum, N. (2020). Pemeriksaan Gula Darah Sewaktu (GDS) dan Tekanan Darah kepada Masyarakat. *Indonesian journal of community services*, 2(1), 38-45.
- Seleem, D., Pardi, V., Murata, R.M., 2017. Review of flavonoids: A diverse group of natural compounds with antiCandida albicans activity in vitro. *Arch. Oral Biol.* 76, 76-83.
- Setiawan, A. A., Purnomo, F. A., Karlowee, V., & Wijayahadi, N. (2021). The Effect of Black Garlic (*Allium sativum* Linn) on Cardiac and Aortic Histopathology in Experimental Studies in Obesity Rats. *Journal of Biomedicine and Translational Research*, 7(2), 62-68.
- Silviani, I., Sibarani, J. P., & M Ked PD, S. (2023). *Komunikasi kesehatan pada pasien diabetes melitus tipe 2*. Scopindo Media Pustaka.
- Smeltzer. C, dan Bare G. (2002). Buku ajar keperawatan medikal-bedah brunner & suddart. Edisi 8. Volume 2. EGC, Jakarta
- Srivastava, A. K., & Singh, V. K. (2016). Carica papaya-A herbal medicine. *International Journal of Research Studies in Biosciences*, 4(11), 19-25

- Stevani, H., Base, N. H., & Thamrin, H. A. (2017). Efektifitas Rebusan Daun Kersen (*Muntingia calabura* L) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Mencit (*Mus musculus*). *Jurnal Kesehatan Yamsi Makassar*, 1(1).
- Sujati, N. K., Akbar, M. A., Anggraeni, H., & Fadhillah, L. (2024). Intervensi Akupresur untuk Neuropati Perifer pada Diabetes Melitus dengan Sindrom Lembab Limpa: Studi Kasis dan Literatur Review. *Faletehan Health Journal*, 11(03), 274-285.
- Sun, N., Yang, G., Zhao, H., Savelkoul, H. F., & An, L. (2005). Multidose Streptozotocin Induction of Diabetes in BALB/c Mice Induces a Dominant Oxidative Macrophage and a Conversion of T H1 to T H2 Phenotypes During Disease Progression. *Mediators of Inflammation*, 2005(4), 202-209.
- Susilawati, E. (2015). Aktivitas Antidiabetes Dari Ekstrak Etanol Biji Hanjeli (*Coix Lacryma-Jobi*) Pada Mencit Galur Swiss Webster Yang Diinduksi Aloksan. *Jurnal Farmasi Galenika*, 2(02).
- Suyono, S. (2009). Diabetes melitus di Indonesia: buku ajar ilmu penyakit dalam jilid III edisi V. Jakarta. Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, 1134.
- Tolistiawaty, I., Widjaja, J., & Pamela, P. (2014). Gambaran kesehatan pada mencit (*Mus musculus*) di Instalasi Hewan Coba. *Jurnal Vektor Penyakit*, 8(1), 27-32.
- Uyun, H. S. K., Bakhtiar, A., & Nurdin, H. (2024). Kajian Nutrisi Daun Singkong Sebelum dan Sesudah Fermentasi. *Jurnal Farmasi Higea*, 16(2), 126-130.
- Wang, T., Li, Q., Bi, K., 2018. Bioactive flavonoids in medicinal plants: Structure, activity and biological fate. *Asian J. Pharm. Sci.* 13, 12–23.
- Ward, J. M., Cherian, S., & Linden, M. A. (2018). Hematopoietic and lymphoid tissues. In *Comparative Anatomy and Histology* (pp. 365-401). Academic Press.
- Warditiani, N. K., Larasanty, L. P. F., & Damanik, I. (2015). Pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% daun singkong (*Manihot utilissima* pohl) terhadap kadar gula darah mencit jantan galur balb/c yang diinduksi aloksan. *Jurnal Farmasi Udayana*, 4(1), 279700.
- Widiasari, K. R., Wijaya, I. M. K., & Suputra, P. A. (2021). Diabetes Melitus Tipe 2: Faktor Risiko, Diagnosis, Dan Tatalaksana. *Ganesha Medicina*, 1(2), 114-120.
- 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.
- Wu, Y., Jia, G., Wang, B., Xiong, J., Xu, J., Zheng, P., ... & Xiao, J. (2020). Fibroblast growth factor 1 ameliorates diabetes-induced splenomegaly via suppressing inflammation and oxidative stress. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 528(2), 249-255.

- Wulandari, A., Lakiu, R. D. & Dewi, N. P. (2022). Uji Efek Ekstrak Daun Mengkudu terhadap Penurunan Glukosa Darah Tikus Putih yang diinduksi Streptozotocin. *Farmakologika: Jurnal Farmasi*, 19(1), 1-13.
- Wulandari, N. L. W. E., Udayani, N. N. W., Dewi, N. L. K. A. A., Triansyah, G. A. P., Dewi, N. P. E. M. K., Widiarsiani, I. A. P., & Prabandari, A. A. S. S. (2024). Artikel review: pengaruh pemberian induksi aloksan terhadap gula darah tikus. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, 4(2).
- Matheos, C. (2013). Gambaran histologik jaringan limpa tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinfeksi *Eschericia coli* dan diberi madu. *Ebiomedik*, 1(2).
- Iftikhar, A., Aslam, B., Iftikhar, M., Majeed, W., Batool, M., Zahoor, B., ... & Latif, I. (2020). Effect of *Caesalpinia bonduc* polyphenol extract on Alloxan-induced diabetic rats in attenuating hyperglycemia by upregulating insulin secretion and inhibiting JNK signaling pathway. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2020(1), 9020219.
- Fajarwati, I., Solihin, D. D., Wresdiyati, T., & Batubara, I. (2023). *Self-recovery in Diabetic Sprague Dawley Rats Induced by Intraperitoneal Alloxan and Streptozotocin. Heliyon*, 9, e15533.
- Alzanando, R., Yusuf, M., & Tutik, T. (2022). Analisis kadar senyawa alkaloid dan flavonoid total ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L.) menggunakan spektrofotometri UV-Vis. *JFM (Jurnal Farmasi Malahayati)*, 5(1), 108-120.
- Rustiani, E., Rachminiwati, M., & Suryani, L. (2017). Efektivitas Antihiperglikemia Tablet Campuran Ekstrak Daun Pepaya Dan Daun Salam Pada Tikus Sprague Dawley. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 4(2), 219-225.
- SARAGIH, D. E., & ARSITA, E. V. (2019). The phytochemical content of *Zanthoxylum acanthopodium* and its potential as a medicinal plant in the regions of Toba Samosir and North Tapanuli, North Sumatra. In *Prosiding Seminar Nasional Masyarakat Biodiversitas Indonesia* (Vol. 5, No. 1, pp. 71-76).
- Agustina, E., Andiarna, F., Lusiana, N., Purnamasari, R., & Hadi, M. I. (2018). Identifikasi senyawa aktif dari ekstrak daun jambu air (*Syzygium aqueum*) dengan perbandingan beberapa pelarut pada metode maserasi. *Biotropic: The Journal of Tropical Biology*, 2(2), 108-118.
- Karo-Karo, S. U., Arianto, A., & Salim, E. (2023). Antibacterial activity and determination of total phenol and flavonoid of *Carica papaya* L. ethanol extract. *International Journal of Science, Technology & Management*, 4(1), 233-238.

- Kong, Y. R., Jong, Y. X., Balakrishnan, M., Bok, Z. K., Weng, J. K. K., Tay, K. C., ... & Khaw, K. Y. (2021). Beneficial role of *Carica papaya* extracts and phytochemicals on oxidative stress and related diseases: a mini review. *Biology*, 10(4), 287.
- Rice-Evans, C. A., Miller, N. J., & Paganga, G. (1996). Structure-antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids. *Free radical biology and medicine*, 20(7), 933-956.
- Panche, A. N., Diwan, A. D., & Chandra, S. R. (2016). Flavonoids: an overview. *Journal of nutritional science*, 5, e47.
- Mubarokah, F. A., Yuliasari, W., & Wibowo, T. S. (2023). Phytochemical Screening of Noni (*Morinda citrifolia* L) Leaf Ethanol Extract in Pejagan Village, Bangkalan Regency. *Indones. J. Interdiscip. Res. Sci. Technol.*, 661.
- Hasim, H., Falah, S., & Dewi, L. K. (2016). Effect of boiled cassava leaves (*Manihot esculenta* Crantz) on total phenolic, flavonoid and its antioxidant activity. *Current Biochemistry*, 3(3), 116-127.
- Fadlilah, S. H., De Silva, G., Suhartomo, D. M., & Yusan, R. T. (2024). The Potential of Noni (*Morinda citrifolia* L.) as an Anti-Diabetic. *MAGNA MEDICA Berkala Ilmiah Kedokteran dan Kesehatan*, 11(1), 83-96.
- Hou, S., Ma, D., Wu, S., Hui, Q., & Hao, Z. (2025). *Morinda citrifolia* L.: A comprehensive review on phytochemistry, pharmacological effects, and antioxidant potential. *Antioxidants*, 14(3), 295.
- Mangallo, B., Putra, A. B. P., & Pulung, M. L. (2019). Uji Aktivitas Antidiabetes Dengan Metode Penghambatan Enzim α -Glukosidase dan Karakterisasi Kandungan Senyawa Aktif pada Fraksi Metanol dan Kloroform Daun Lavetar (*Wedelia biflora* (L.) DC) Asal Biak. *Jurnal Natural*, 15(1), 21–29. <https://doi.org/10.30862/JN.V15I1.28>.
- Maritim, A. C., Sanders, R. A., & Watkins, J. B. (2003). *Diabetes, oxidative stress, and antioxidants: A review. Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, 17(1), 24–38. <https://doi.org/10.1002/jbt.10058>.
- Valko, M., Leibfritz, D., Moncol, J., Cronin, M. T., Mazur, M., & Telser, J. (2007). *Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 39(1), 44–84. <https://doi.org/10.1016/j.biocel.2006.07.001>
- Hanhineva, K., Törrönen, R., Bondia-Pons, I., Pekkinen, J., Kolehmainen, M., Mykkänen, H., & Poutanen, K. (2010). *Impact of dietary polyphenols on carbohydrate metabolism. International Journal of Molecular Sciences*, 11(4), 1365–1402. <https://doi.org/10.3390/ijms11041365>
- Tadera, K., Minami, Y., Takamatsu, K., & Matsuoka, T. (2006). *Inhibition of alpha-glucosidase and alpha-amylase by flavonoids. Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, 52(2), 149–153. <https://doi.org/10.3177/jnsv.52.149>
- Kaneto, H., Katakami, N., Matsuhisa, M., & Matsuoka, T. A. (2010). *Role of reactive oxygen species in the progression of type 2 diabetes and atherosclerosis. Mediators of Inflammation*, 2010, 453892. <https://doi.org/10.1155/2010/453892>

- Molyneux, P. (2004). *The use of the stable free radical DPPH for estimating antioxidant activity*. **Songklanakarin Journal of Science and Technology**, 26(2), 211–219.
- Blois, M.S. (1958). *Antioxidant determinations by the use of a stable free radical*. **Nature**, 181, 1199–1200.
- Comert, E.D., et al. (2020). *Phenolics and antioxidant mechanisms in foods: Structure-activity relationship*. **Critical Reviews in Food Science and Nutrition**, 60(14), 2462–2473.
- Fitriani, H., Sanif, E., & Nurdina, A. F. (2025). Efektifitas Kombinasi Ektrak Daun Pepaya (*Carica Papaya* L.) Dengan Ektrak Biji Pepaya (*Carica Papaya* L.) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Pada Tikus Putih Jantan Hiperglikemik. *Journal of Syntax Literate*, 10(8).
- Schaich, K.M., Tian, X., & Xie, J. (2015). *Reevaluation of the Folin–Ciocalteu assay: Mechanisms and interferences*. **Journal of the American Oil Chemists' Society**, 92(3), 355–374.
- Nguyen, P.T.T., et al. (2022). *Antioxidant and antimicrobial activities of *Carica papaya* leaf extract obtained by different extraction techniques*. **Journal of Applied Pharmaceutical Science**, 12(4), 87–93.
- Nwozo, S.O., et al. (2020). *Phytochemical analysis and antioxidant properties of *Carica papaya* leaves*. **Heliyon**, 6(11), e05459.
- Krishnaiah, D., et al. (2020). *Antioxidant properties of *Morinda citrifolia* leaf extract*. **Food Chemistry**, 328, 127108.
- Salim, A.A., et al. (2021). *Evaluation of antioxidant activity of *Morinda citrifolia* using DPPH assay*. **Journal of HerbMed Pharmacology**, 10(4), 384–391.
- Kumar, S., et al. (2020). *Antioxidant potential of *Hedyotis corymbosa* (L.) extracts*. **Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research**, 13(9), 98–103.
- Shittu, T.A., et al. (2022). *Phytochemical composition and antioxidant potential of cassava (*Manihot esculenta*) leaves*. **Food Bioscience**, 47, 101679.
- Kaur, C., & Kapoor, H.C. (2021). *Antioxidant activity and total phenolic content of some Asian vegetables*. **Food Chemistry**, 66(1), 69–75.
- Rao, R., et al. (2023). *Phytochemical analysis and phenolic composition of *Morinda citrifolia* leaf extracts*. **Industrial Crops and Products**, 199, 116691.
- Tsaniya, G. E. N., Firdaus, I. W. A. K., Dewi, N., Utami, J. P., & Setiawan, B. (2024). Toxicity Test Of Eusideroxylon Zwageri Bark Extract On Kidney Histopathology Glomerular Hypertrophy And Hydropic Degeneration. *Dentino: Jurnal Kedokteran Gigi*, 9(2), 188-194.
- Widiasriani, I. A. P., Udayani, N. N. W., Triansyah, G. A. P., Dewi, N. P. E. M. K., Wulandari, N. L. W. E., & Prabandari, A. A. S. S. (2024). Artikel Review: Peran

- Antioksidan Flavonoid Dalam Menghambat Radikal Bebas. *Journal Syifa Sciences And Clinical Research (Jsscr)*, 6(2).
- Chandra, B., Asra, R., & Mevia, N. A. (2022). Perbedaan Ekstraksi Daun Teratai (*Nymphaea Pubescens* Willd) sebagai Fungsi Aktivita Antioksidan. *Jurnal Farmasi Higea*, 14(1), 28-39.
- Munandar Pratama, D., Mulkiya Yulawati, K., Abdul Kodir, R., Farmasi, P., Ujung, P., Pratama, D. M., Yulawati, K. M., & Kodir, R. A. (2015). Identifikasi Senyawa Antioksidan dalam Rumpun Laut *Sargassum duplicatum* J. G. Agardh dari Pantai Ujung Genteng. Prosiding Penelitian SPeSIA Unisba, 429–434.
- Kusuma, A. E. (2022). Pengaruh jumlah pelarut terhadap rendemen ekstrak daun katuk (*Sauropus androgynus* L. Merr). *SITAWA: Jurnal Farmasi Sains dan Obat Tradisional*, 1(2), 125-135.
- Handoyo, D. L. Y. (2020). The Influence Of Maseration Time (Immeration) On The Vocity Of Birthleaf Extract (*Piper Betle*). *Jurnal Farmasi Tinctura*, 2(1), 34–41. <https://doi.org/10.35316/tinctura.v2i1.1546>
- Putri, K. P., Ningrum, A. P., & Sari, D. P. (2024). *Determination of total phenolic content of waru leaves (Hibiscus tiliaceus L.) using the Folin–Ciocalteu method. Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 8(2), 115–123. <https://pji.ub.ac.id/index.php/pji/article/view/935>
- Brannelly, L. A., Roberts, A. A., Skerratt, L. F., & Berger, L. (2018). Using terminal transferase-mediated dUTP nick end-labelling (TUNEL) and caspase 3/7 assays to measure epidermal cell death in frogs with chytridiomycosis. *Journal of Visualized Experiments*, (135), e57345
- Alim, N., Pratama, A. S. & Umar, N., 2020. Analisis Kadar Flavonoid dan Uji Aktivitas Antioksidan Jus daging Buah Patikala (*Etlingera elatior* (Jack) R. M. Sm) Menggunakan Metode DPPH. *Jurnal FARBAL*, Volume 8 (1), pp. 26-33.

- Shofi, M., Suwitasari, F. & Istiqomah, N., 2019. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Kamboja Jepang (*Adenium obesum*) dan Kamboja Putih (*plumeria acuminata*). *Jurnal Biologi*, Volume 13 (2), pp. 157-178.
- Ibroham, Muhammad Hasyim, Siti Jamilatun, Ika Dyah Kumalasari, (2022), A Review: Potensi Tumbuhan-Tumbuhan Di Indonesia Sebagai Antioksidan Alami. Seminar Nasional Penelitian LPPM UMJ. EISSN:2745-6080. <https://jurnal.umj.ac.id/index.php/semnaslit/article/view/14252/0>
- Kamoda, Anugrah P.M.D, Maria Nindatu, Indrawanti Kusadhiani, Eka Astuty, Halidah Rahawarin, Elpira Asmin. (2021). Uji Aktivitas Antioksidan Alga Cokelat *Saragassum* Sp. Dengan Metode 1,1- Difenil-2- Pikrihidrasil (DPPH). *Pattimura Medical Review*, 3(1), 60-72. https://core.ac.uk/download/pdf/479_099808.pdf
- Ayala, A., Muñoz, M. F., & Argüelles, S. (2014). Lipid peroxidation: Production, metabolism, and signaling mechanisms of malondialdehyde and 4-hydroxy-2-nonenal. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2014, 360438. <https://doi.org/10.1155/2014/360438>
- Buzzini, P., & Arapitsas, P. (2018). Plant polyphenols and tannins: Antioxidant properties and biological relevance. *Current Opinion in Food Science*, 23, 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2018.01.002>
- Carr, A. C., & Maggini, S. (2017). Vitamin C and immune function. *Nutrients*, 9(11), 1211. <https://doi.org/10.3390/nu9111211>
- Li, C., Zhang, W., Luo, X., Li, L., & Huang, B. (2020). Quercetin as an anti-inflammatory and antioxidant agent in metabolic and immune disorders. *Journal of Pharmacological Sciences*, 144(2), 105–115. <https://doi.org/10.1016/j.jphs.2020.06.002>
- Li, Y., Yao, J., Han, C., Yang, J., Chaudhry, M. T., Wang, S., Liu, H., & Yin, Y. (2016). Quercetin, inflammation and immunity. *Nutrients*, 8(3), 167. <https://doi.org/10.3390/nu8030167>

- Liu, Y., Li, Z., & Li, X. (2022). Oxidative stress and immune cell dysfunction: Mechanisms and therapeutic targets. *Frontiers in Immunology*, 13, 879288. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.879288>
- Prasad, M. N. N., Santhosh, R., & Sathish, T. (2019). Scopoletin: A coumarin derivative with therapeutic potential. *Phytomedicine*, 64, 152926. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2019.152926>
- Simarmata, C. W. R. B., Nasution, H. M., Nasution, M. P., & Rahayu, Y. P. (2023). Skrining fitokimia dan isolasi senyawa steroid/triterpenoid dari ekstrak n-heksana daun Pepaya (*Carrica papaya* L). *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 1819-1830.
- Yuan, T., Yang, T., Chen, H., Fu, D., Hu, Y., Wang, J., & Yuan, Q. (2021). New insights into the role of AGEs–RAGE signaling in diabetes mellitus complications. *Frontiers in Endocrinology*, 12, 665229. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.665229>
- Zhang, J., Wu, H., Ma, S., et al. (2023). Plant polyphenols alleviate oxidative stress-induced immune cell damage. *Antioxidants*, 12(2), 356. <https://doi.org/10.3390/antiox12020356>
- Wigati, D., & Pratoko, D. K. (2019). Total Flavonoid dan Aktivitas Penangkapan Radikal Bebas dari Ekstrak Etanolik Daun Dan Buah Mengkudu. *Jurnal Farmasi (Journal of Pharmacy)*, 5(1, Oktober), 7– 11. <https://doi.org/10.37013/jf.v5i1.36>
- Alfianna, W., & Situmorang, M. B. (2023). Alkaloid: Golongan senyawa dengan segudang manfaat farmakologis. *Jurnal Ilmiah PANNMED (Pharmacist, Analyst, Nurse, Nutrition, Midwifery, Environment, Dentist)*, 18(1), 37-42.
- Asmiati, E., Kusuma, S. N. A., Hidayati, I. R., & Atmadani, R. N. (2022). ANALISIS PENGGUNAAN GLIBENKLAMID DAN GLIMEPIRID BERDASARKAN

PERESEPAN OBAT MENGGUNAKAN METODE ATC/DDD. *Journal Of Pharmacy Science and Technology*, 10-18.

Afolabi, I. S., Osikoya, I. O., Fajimi, O. D., & Adegbite, O. A. (2020).

Polyphenolic content and antioxidant activity of cassava (*Manihot esculenta*) leaf extracts.

Journal of Food Measurement and Characterization, **14**, 1845–1853.

<https://doi.org/10.1007/s11694-020-00440-6>

Cory, H., Passarelli, S., Szeto, J., Tamez, M., & Mattei, J. (2018).

The role of polyphenols in human health and food systems: A mini-review.

Frontiers in Nutrition, **5**, 87. <https://doi.org/10.3389/fnut.2018.00087>

Krishnaiah, D., Sarbatly, R., & Nithyanandam, R. (2020). A review of the antioxidant potential of medicinal plant species. *Food and Bioproducts Processing*, **109**, 117–130. <https://doi.org/10.1016/j.fbp.2018.01.003>

Kumar, S., Pandey, A. K., & Tripathi, N. N. (2020). Evaluation of phenolic content and antioxidant activity of *Hedyotis corymbosa*. *Journal of Herbal Medicine*, **22**, 100347. <https://doi.org/10.1016/j.hermed.2020.100347>

Shahidi, F., & Ambigaipalan, P. (2015). Phenolics and polyphenolics in foods, beverages and spices: Antioxidant activity and health effects. *Journal of Functional Foods*, **18**, 820–897. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2015.06.018>

Shahidi, F., & Yeo, J. (2018) Bioactivities of phenolics by focusing on suppression of chronic diseases: A review. *International Journal of Molecular Sciences*, **19**(6), 1573. <https://doi.org/10.3390/ijms19061573>

Vuong, Q. V., Hirun, S., Roach, P. D., Bowyer, M. C., Phillips, P. A., & Scarlett, C. J. (2021). Bioactive compounds, antioxidant and antidiabetic properties of papaya (*Carica papaya*) leaf extracts. *Food Chemistry*, **352**, 129382. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.129382>