PERUBAHAN KADAR GLUKOSA PADA TIKUS JANTAN HIPERGLIKEMI YANG DIBERI EKSTRAK DAUN KATUK (*Sauropus androgynus*)

Muhammad Faizul Muna*, Wulan Christijanti

Prodi Biologi, FMIPA, Universitas Negeri Semarang
Jl. Raya Sekaran,Gunungpati, Semarang 50229

*Email: faizulmuna01@students.unnes.ac.id

Abstrak

Hiperglikemia merupakan kondisi peningkatan kadar glukosa darah di atas 120 mg/dL yang dapat menyebabkan gangguan metabolisme dan kerusakan sel akibat stres oksidatif. Daun katuk (Sauropus androgynus) mengandung senyawa bioaktif yang berpotensi sebagai agen antihiperglikemia. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis perubahan kadar glukosa darah tikus putih jantan hiperglikemia setelah pemberian ekstrak daun katuk pada berbagai dosis. Penelitian menggunakan metode eksperimental dengan desain posttest-only control group design yang melibatkan 30 ekor tikus Wistar jantan dalam enam kelompok, yaitu kelompok normal, kontrol negatif yang diinduksi aloksan 125 mg/kgBB, kontrol positif yang diberi vitamin E 300 mg/kgBB, serta tiga kelompok perlakuan yang diberi ekstrak daun katuk dengan dosis 200, 400, dan 600 mg/kgBB. Data dianalisis menggunakan uji Kruskal–Wallis dan uji lanjut Dunn dengan koreksi Bonferroni. Hasil penelitian menunjukkan penurunan rerata kadar glukosa darah pada seluruh kelompok hingga akhir perlakuan. Kelompok dosis 400 mg/kgBB menunjukkan rerata kadar glukosa terendah, yaitu 92,60 ± 8,62 mg/dL, mendekati kelompok kontrol normal. Hasil ini menunjukkan bahwa ekstrak daun katuk berpotensi menurunkan kadar glukosa darah tikus hiperglikemia serta dapat menjadi dasar pengembangan penelitian bahan alam sebagai kandidat pendukung pengelolaan gangguan metabolik.

Kata kunci: aloksan, daun katuk, glukosa darah, hiperglikemia, tikus wistar.

Abstract

Hyperglycemia is a condition characterized by elevated blood glucose levels above 120 mg/dL, which can lead to metabolic disorders and cellular damage due to oxidative stress. Katuk leaves (Sauropus androgynus) contain bioactive compounds that have potential as antihyperglycemic agents. This study aimed to analyze changes in blood glucose levels in hyperglycemic male white rats following administration of katuk leaf extract at various doses. The study employed an experimental method using a posttest-only control group design involving 30 male Wistar rats divided into six groups: a normal group, a negative control group induced with alloxan at 125 mg/kg body weight, a positive control group administered 300 mg/kg body weight of vitamin E, and three treatment groups administered katuk leaf extract at doses of 200, 400, and 600 mg/kg body weight. Data were analyzed using the Kruskal–Wallis test and Dunn's post-hoc test with Bonferroni correction. The results showed a decrease in mean blood glucose levels across all groups by the end of the treatment period. The 400 mg/kg body weight group showed the lowest mean glucose level, namely 92.60 ± 8.62 mg/dL, approaching that of the normal control group. These results indicate that katuk leaf extract has the potential to lower blood glucose levels in hyperglycemic rats and may serve as a basis for further research into natural compounds as candidates for the management of metabolic disorders.

Keywords: *alloxan, katuk leaves, blood glucose, hyperglycemia, Wistar rats*

PENDAHULUAN

Hiperglikemia didefinisikan sebagai kondisi meningkatnya kadar glukosa darah melebihi batas normal yang disebabkan oleh gangguan sekresi insulin, penurunan penggunaan glukosa oleh jaringan, dan meningkatnya produksi glukosa (Rosares & Boy, 2022). Menurut Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (2019), salah satu kriteria diagnostik untuk hiperglikemia adalah kadar glukosa darah yang mencapai atau melebihi 126 mg/dL diukur saat kondisi tidak ada asupan kalori minimal 8 jam. Kondisi ini berkaitan dengan peningkatan resiko penyakit metabolik Diabetes Melitus (DM) yang hingga saat ini menjadi salah satu ancaman kesehatan masyarakat terbesar di tingkat global maupun nasional. Berdasarkan International Diabetes Federation (IDF;2025)

diperkirakan 11,11% orang dewasa di seluruh dunia (589 juta jiwa) hidup dengan diabetes pada tahun 2024, dan prevalensinya diperkirakan akan mencapai 12,96% pada tahun 2050 (Genitsaridi *et al.,* 2026). Temuan ini menegaskan bahwa prevalensi diabetes terus meningkat secara global, menyorotinya sebagai salah satu keadaan darurat kesehatan global yang paling cepat berkembang di abad ke-21.

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit degeneratif yang ditandai oleh terganggunya produksi insulin oleh pankreas maupun menurunnya efektivitas kerja insulin. Hal ini menyebabkan pemanfaatan glukosa oleh sel menjadi tidak optimal dan menyebabkan peningkatan kadar glukosa dalam darah. Kondisi tersebut menyebabkan sel mengalami keterbatasan sumber energi yang kemudian merangsang peningkatan proses *glukoneogenesis*. Selain itu, Kondisi hiperglikemia juga dapat meningkatkan pembentukan radikal bebas akibat proses *autooksidasi* glukosa. Peningkatan radikal bebas yang berlangsung secara berkelanjutan dapat menimbulkan kerusakan struktur dan fungsi membran sel serta pada kondisi yang lebih berat dapat menyebabkan kematian sel (Iacobini *et al.,* 2021).

Hiperglikemia merupakan permasalahan kesehatan yang memiliki dampak serius terhadap kualitas hidup penderitanya. Hiperglikemia dapat menyebabkan komplikasi yang bersifat progresif dan permanen. Penggunaan obat antidiabetes sintetis yang selama ini menjadi terapi utama seringkali menimbulkan efek samping dalam jangka panjang. Hal ini mendorong penelitian terhadap sumber bahan alam sebagai terapi komplementer atau alternatif yang berpotensi sebagai alternatif yang lebih aman dan terjangkau. Indonesia sebagai negara dengan keanekaragaman hayati yang tinggi memiliki potensi besar dalam pengembangan obat herbal, salah satunya adalah daun katuk (*Sauropus androgynus*) yang telah terbukti secara empiris dan ilmiah mengandung senyawa aktif berpotensi sebagai antidiabetes alami.

Daun katuk memiliki potensi sebagai agen antidiabetes alami (Widiastuti *et al.,* 2022). Berdasarkan skrening fitokimia daun katuk, diperoleh hasil bahwa daun katuk mengandung positif alkaloid, tannin, flavonoid, saponin, dan triterpenoid. Flavonoid dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan kemampuannya sebagai zat antioksidan banyak berperan dalam pencegahan diabetes, bersifat protektif terhadap kerusakan sel β sebagai penghasil insulin serta dapat meningkatkan sensitivitas reseptor insulin (Primal & Ahriyasna, 2022). Selain itu, kandungan triterpenoid pada daun katuk berpotensi menjadi senyawa antidiabetes secara molekuler. Cara kerjanya yaitu dengan meningkatkan sensitivitas insulin dan menghambat kerja enzim yang terlibat dalam metabolisme karbohidrat (Ujiana *et al.,* 2022).

Daun katuk telah lama dikenal dan dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai tanaman herbal untuk membantu memperlancar produksi air susu ibu (ASI). Manfaat tersebut berkaitan dengan kandungan senyawa aktif seperti papaverin dan fitosterol yang dapat meningkatkan produksi ASI (Handayani *et al.,* 2021). Senyawa-senyawa tersebut bekerja dengan memengaruhi sistem hormonal melalui peningkatan sekresi hormon prolactin yang berperan dalam produksi ASI (Purnani *et al.,* 2020). Namun, di balik fungsi utamanya, daun katuk juga mengandung berbagai senyawa bioaktif lain yang berpotensi sebagai antioksidan dan antidiabetes. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai potensi ekstrak daun katuk dalam membantu mengendalikan hiperglikemia.

METODE

Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan pendekatan kuantitatif dan dianalisis secara statistik. Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian eksperimental dengan *desain the posttest-only control group design*. Pembuatan ekstrak daun katuk, perawatan hewan coba, pemberian perlakuan, pengujian senyawa bioaktif ekstrak daun katuk, serta pengukuran kadar glukosa darah dilaksanakan di Laboratorium Prodi Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Semarang. Penelitian ini dilaksanakan selama 3 bulan pada bulan Juni sampai Agustus.

Pembuatan Ekstrak Daun Katuk

Daun katuk dibersihkan kemudian dilayukan dengan cara dikeringkan di dalam oven pada suhu 50°C selama 24 jam. Setelah kering, daun dihaluskan menggunakan blander hingga menjadi serbuk halus dan diayak menggunakan ayakan berukuran 40 mesh untuk memperoleh serbuk

simplisia. Sebanyak 500 gram serbuk simplasia dimasukkan ke dalam bejana maserasi, lalu ditambahkan pelarut etanol 70% dengan perbandingan 1:3, yaitu 1500 mL etanol untuk melarutkan senyawa aktif ekstrak daun katuk. Maserasi dilakukan selama selama 3 hari di wadah tertutup sambil sesekali dilakukan pengadukan. Setelah itu, larutan disaring menggunakan kertas saring kertas saring Whatman No.1 untuk memperoleh filtrat. Filtrat kemudian dipekatkan dengan rotary evaporator pada suhu 60°C sehingga diperoleh ekstrak kental yang terpisah dari pelarutnya

Perlakuan Hewan Coba

Tikus Wistar jantan dewasa (Rattus norvegicus) berumur lebih dari 2 bulan dengan berat berkisar 180–200 gram sejumlah 25 ekor diaklimatisasi selama 7 hari dalam kandang secara berkelompok, siklus pencahayaan 12 jam terang dan 12 jam gelap. Tikus dikelompokan menjadi 6 kelompok dengan masing-masing kelompok terdapat 5 tikus. Tikus putih jantan yang dibagi menjadi enam kelompok, yaitu kelompok normal (KN), kontrol hiperglikemia (KH) yang diinduksi aloksan 125 mg/kgBB secara intraperitoneal, kontrol vitamin E (KE) yang diberi Santa-e 300 mg/kgBB peroral, serta tiga kelompok perlakuan yang diberi ekstrak daun katuk dengan dosis 200 mg/kgBB (D1), 400 mg/kgBB (D2), dan 600 mg/kgBB (D3). Setelah 3 hari, dilakukan pengambilan sampel darah untuk pengukuran kadar glukosa darah tikus hiperglikemia. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan menggunakan glukometer. Tikus dinyatakan mengalami hiperglikemia apabila kadar glukosa darah puasa mencapai ≥150 mg/dL (Widjaja & Rusdiana, 2018). Penelitian ini telah memperoleh persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian (KEP) Universitas Negeri Semarang dengan No. B/6220/UN37.3.1/KEP.00/2026.

Pengambilan Data

Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan menggunakan metode *point of care testing* (POCT) dengan alat glucometer pada hari ke-3 setelah induksi aloksan dan hari terakhir perlakuan, yaitu hari ke-31. Pengukuran menggunakan prinsip elektrokimia yang melibatkan reaksi enzimatik antara glukosa dalam sampel darah dan enzim pada strip uji, seperti glucose oxidase atau glucose dehydrogenase. Reaksi tersebut menghasilkan perpindahan elektron yang kemudian diubah menjadi sinyal listrik dan diterjemahkan oleh alat sebagai nilai kadar glukosa darah dalam satuan mg/dL (Yang *et al.,* 2024). Pengambilan sampel darah dilakukan melalui pemotongan kecil pada ujung ekor tikus menggunakan gunting bedah. Darah yang diperoleh segera diteteskan ke strip glukosa yang telah dipasang pada glukometer kemudian hasil pengukuran data dibaca setelah 5 detik pada layar (Hasim *et al.,* 2020).

Analisis Statistik

Seluruh data kuantitatif yang diperoleh dalam penelitian ini diolah dan dianalisis menggunakan perangkat lunak statistik IBM SPSS versi 27. Perbedaan kadar glukosa darah dianalisis menggunakan uji non parametrik Kruskal-Wallis, dilanjut dengan uji post hoct Dunn koreksi Bonferroni.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil uji normalitas menunjukkan bahwa data tidak berdistribusi normal ($p<0.05$) karena kelompok D1 pada hari ke-3 dan KE pada hari ke-31 memiliki nilai signifikasi ($p<0,01$). Oleh karena itu, dilakukan uji non parametrik Kruskal-Wallis. Berdasarkan hasil analisis uji Kruskal–Wallis, didapat perubahan kadar glukosa darah menunjukkan nilai signifikansi ($p < 0,01$) yang menunjukkan adanya perbedaan perubahan kadar glukosa darah yang signifikan secara statistik di antara kelompok penelitian. Hasil pengukuran kadar glukosa darah sebelum perlakuan dan setelah perlakuan dapat dilihat pada (Tabel 1). Uji lanjut Dunn dengan koreksi Bonferroni menunjukkan bahwa terdapat perbedaan perubahan kadar glukosa darah yang signifikan pada kelompok D2 dan KN ($p < 0,001$), serta antara kelompok D3 dan KN ($p = 0,032$). Ekstrak daun katuk kelompok D2 (dosis 400mg/kgBB) tidak berbeda signifikan dengan kelompok kontrol normal, yang artinya pada dosis tersebut ekstrak daun katuk dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus hiperglikemi mendekati kadar glukosa darah tikus kontrol normal. Sementara itu, pasangan kelompok lainnya tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan secara statistik setelah koreksi Bonferroni ($p \geq 0,05$).

Tabel 1. Rerata ± SD kadar glukosa darah antarkelompok

Kelompok	Kadar glukosa darah (mg/dL)	
	Hari ke-3	Hari ke-31
Kontrol normal (KN)	93,00 ± 11,90[a]	95,60 ± 12,42[a]
Kontrol hiperglikemi (KH)	237,60 ± 80,94[a,b]	124,80 ± 19,79[a,b]
Kontrol vitamin E (KE)	218,80 ± 76,83[a,b]	170,80 ± 168,58[a,b]
D1 (200 mg/kgBB)	160,80 ± 6,98[a,b]	106,80 ± 7,22[a,b]
D2 (400 mg/kgBB)	438,20 ± 179,05[b]	92,60 ± 8,62[a]
D3 (600 mg/kgBB)	217,60 ± 53,32[a,b]	100,40 ± 14,52[a,b]

Rerata kadar glukosa darah pada hari ke-3 menunjukkan nilai tertinggi pada kelompok D2 sebesar 438 mg/dL, sedangkan nilai terendah terdapat pada kelompok KN sebesar 93 mg/dL (Tabel1). Pada hari ke-31 setelah perlakuan ekstrak daun katuk, rerata kadar glukosa darah mengalami penurunan pada seluruh kelompok, dengan nilai terendah pada kelompok D2 sebesar 93 mg/dL. Temuan ini sejalan dengan hasil penelitian Sujila *et al.,* (2016) yang melaporkan bahwa ekstrak *Sauropus androgynus* memiliki aktivitas antidiabetes yang signifikan dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus model diabetes induksi aloksan. Namun, pada kelompok kontrol positif yang diberi antioksidan vitamin E justru menunjukkan rerata kadar glukosa darah yang relatif tinggi (171 mg/dL) bahkan melampaui kelompok kontrol hiperglikemia. Kondisi ini tidak terlepas dari adanya variasi respons biologis antar-individu tikus terhadap aloksan. Menurut penelitian Kim (2024), pemberian aloksan dengan dosis yang sama tidak selalu menghasilkan keberhasilan induksi diabetes pada seluruh tikus.

Sebagian kecil individu tikus memiliki ketahanan metabolik yang rendah atau mengalami kerusakan pankreas yang sangat parah sehingga kadar glukosa darahnya tetap tinggi hingga akhir masa pengamatan (Ighodaro, 2018). Tingkat keparahan kerusakan sel beta pankreas akibat induksi aloksan memang menunjukkan spektrum yang bervariasi pada setiap hewan uji, di mana beberapa individu mengalami resistensi yang lebih tinggi terhadap agen tersebut. Kadar glukosa darah yang tinggi pada beberapa individu di kelompok KE tersebut turut mempengaruhi rerata kelompok secara keseluruhan. Vitamin E pada dasarnya merupakan antioksidan yang membantu menghentikan reaksi berantai peroksidasi lipid. Namun, efek biologisnya dapat dipengaruhi oleh dosis, bentuk vitamin E, kondisi metabolik, dan lingkungan oksidatif. Pengaruh suplementasi vitamin E terhadap glukosa darah tidak selalu konsisten. Apabila dosis vitamin E yang diberikan tidak sesuai atau kondisi stres oksidatif pada individu tertentu sangat berat, manfaat antioksidannya mungkin tidak cukup untuk mengimbangi produksi ROS (Asbaghi *et al.,* 2023; Ziegler *et al.,* 2020).

Pada hari ke-3 pasca-induksi aloksan, kelompok kontrol normal (KN) menunjukkan kadar glukosa darah yang relatif normal, sedangkan kelompok yang mendapat induksi aloksan menunjukkan peningkatan kadar glukosa darah yang signifikan. Kelompok D2 menunjukkan kenaikan kadar glukosa darah tertinggi setelah induksi (438 mg/dL). Hal ini membuktikan bahwa induksi aloksan berhasil menciptakan kondisi hiperglikemia pada sebagian besar hewan uji. Secara mekanisme molekuler, aloksan secara selektif masuk ke dalam sel beta pankreas melalui *glucose transporter 2* (GLUT2) dan mengalami siklus redoks yang menghasilkan *reactive oxygen species* (ROS) secara berlebihan (Prambudi *et al.,* 2022). Akumulasi ROS ini memicu stres oksidatif yang merusak sel beta pankreas dan menurunkan kemampuan pankreas dalam menghasilkan atau mensekresikan insulin sehingga kadar glukosa darah meningkat (Arif *et al.,* 2026).

Memasuki akhir masa perlakuan pada hari ke-31, pemberian ekstrak etanol daun katuk (*Sauropus androgynus*) terbukti mampu menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan, terutama pada kelompok dosis tinggi (D2 dan D3) yang menunjukkan perbaikan hingga mendekati nilai kelompok kontrol normal (KN). Penurunan kadar glukosa pada kelompok perlakuan dapat disebabkan karena kandungan senyawa bioaktif yang terdapat pada daun katuk. Berdasarkan hasil skrining fitokimia (Tabel 2), ekstrak daun katuk terbukti positif mengandung flavonoid dan saponin,

di samping senyawa lain seperti alkaloid, terpenoid, dan tanin. Hasil tersebut sejalan dengan penelitian Syahadat & Siregar (2020), yang melaporkan keberadaan alkaloid, triterpenoid, saponin, tanin, dan flavonoid pada daun katuk. Penelitian Purba & Paengkoum (2022), juga mengungkapkan bahwa kelimpahan senyawa flavonoid dan komponen bioaktif dalam daun katuk memiliki kapasitas antioksidan yang kuat untuk meredam stres oksidatif akibat induksi aloksan. Keberadaan senyawa-senyawa aktif ini bekerja secara sinergis dalam memperbaiki gangguan metabolisme glukosa melalui mekanisme farmakologis yang berbanding lurus dengan peningkatan dosis pemberian. Kandungan flavonoid berperan sebagai antioksidan alami untuk melawan radikal bebas. Ketika radikal bebas berhasil mengikat elektron dalam sel, maka reaksi oksidasi akan terus berlanjut dan menyebabkan kerusakan sel beta pankreas. Antioksidan akan memberikan elektron untuk mengikat satu elektron radikal bebas, sehingga radikal bebas menjadi lebih stabil, lebih netral, dan tidak mengikat elektron sel tubuh (Andarina & Djauhari, 2017).

Tabel 2 Skrining fitokimia ekstrak daun katuk (*Sauropus androgynous*)

No	Senyawa Metabolit Sekunder	Hasil
1	Alkaloid	+
2	Steroid	—
3	Terpenoid	+
4	Flavonoid	+
5	Fenolik	—
6	Saponin	+

Flavonoid juga bekerja dengan menghambat enzim fosfodiesterase yang berakibat pada peningkatan *cyclic adenosine monophosphate* (cAMP) di dalam sel beta pankreas. Peningkatan cAMP akan menstimulasi pengeluaran protein kinase A (PKA), yaitu enzim yang berperan penting dalam berbagai proses pensinyalan seluler dan memicu fosforilasi berbagai protein yang terlibat dalam proses eksositosis granula insulin (Djohari *et al.,* 2023). Akibatnya, sekresi insulin meningkat sehingga lebih banyak glukosa yang dapat diambil oleh jaringan tubuh dan kadar glukosa darah menurun. Kandungan lain yang diduga dapat menurunkan kadar glukosa darah adalah saponin. Saponin bekerja dengan cara meregenerasi pankreas yang menyebabkan peningkatan jumlah sel pankreas dan pulau langerhans sehingga sekresi insulin akan meningkat (Afita *et al.,* 2022). Selain itu, saponin juga dapat menghambat aktivitas enzim α-glukosidase yang ada pada usus yang berperan dalam mengubah karbohidrat menjadi glukosa (Fiana & Oktaria, 2016). Hal ini mengakibatkan jumlah glukosa yang terbentuk berkurang dan penyerapan glukosa oleh usus menjadi lebih lambat.

SIMPULAN

Pemberian ekstrak etanol daun katuk (*Sauropus androgynus*) menunjukkan potensi dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan hiperglikemia yang diinduksi aloksan. Penurunan rerata kadar glukosa darah terjadi pada seluruh kelompok hingga hari ke-31, dengan hasil terendah pada dosis 400 mg/kgBB, yaitu 92,60 ± 8,62 mg/dL, yang mendekati kadar glukosa darah kelompok kontrol normal.

DAFTAR PUSTAKA

Afita, M., Nurrahman, N. W. D., & Sudjarwo, G. W. (2023). Aktivitas antidiabetes dari berbagai Genus Momordica secara in vivo. *Journal of Pharmacy Science and Technology*, 3(2), 217–226. https://doi.org/10.30649/pst.v3i2.43

Andarina, R., & Djauhari, T. (2017). Antioksidan dalam dermatologi. *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*, *4*(1), 39-48.

Arif, M. A. A., Yosha Putri Wahyuni, Isniani Ramadhani, & Cut Fauziah. (2026). Analisis homa terhadap resistensi insulin dan fungsisel β pankreas pada tikus wistar (*Rattus norvegicus*) model diabetes aloksan setelah pemberian ekstrak bonggol nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr.). *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina: Ilmu Farmasi Dan Kesehatan*, 11(1), 153–161. https://doi.org/10.36387/jiis.v11i1.2939

Asbaghi, O., Nazarian, B., Yousefi, M., Anjom-Shoae, J., Rasekhi, H., & Sadeghi, O. (2023). Effect of vitamin E intake on glycemic control and insulin resistance in diabetic patients: an updated systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Nutrition Journal*, 22(1). https://doi.org/10.1186/s12937-023-00840-1

Djohari, M., Husnawati, Aryani, F., & Bendre, B. S. (2023). Pengaruh pemberian infusa daun katuk (*Sauropus androgynus* (l) Merr) terhadap kadar glukosa darah mencit putih (mus musculus l) jantan yang diinduksi aloksan. *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia*, 12(1), 1–6. https://doi.org/10.51887/jpfi.v12i1.1754

Fiana, N., & Oktaria, D. (2016). Pengaruh kandungan saponin dalam daging buah mahkota dewa (Phaleria macrocarpa) terhadap penurunan kadar glukosa darah. *Majority, 5(4), 128-32.*

Genitsaridi, I., Salpea, P., Salim, A., Sajjadi, S. F., Tomic, D., James, S., *et al*. (2026). 11th edition of the IDF Diabetes Atlas: global, regional, and national diabetes prevalence estimates for 2024 and projections for 2050. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 14(2), 149–156. https://doi.org/10.1016/s2213-8587(25)00299-2

Handayani, S., Pratiwi, Y. S., & Ulya, Y. (2021). Daun katuk (*Sauropus androgynus* (l.) Merr) meningkatkan produksi air susu ibu. *Jurnal Ilmiah STIKES Yarsi Mataram*, 11(1), 34–41. https://doi.org/10.57267/jisym.v11i1.79

Hasim, H., Faridah, D. N., Safithri, M., Husnawati, H., Setiyono, A., & Manshur, H. A. (2020). Aktivitas penurunan kadar glukosa pada tikus yang diinduksi aloksan dari ekstrak air angkak, bekatul, dan kombinasinya. *Warta Industri Hasil Pertanian*, 37(2), 172. https://doi.org/10.32765/wartaihp.v37i2.5460

Iacobini, C., Vitale, M., Pesce, C., Pugliese, G., & Menini, S. (2021). Diabetic complications and oxidative stress: a 20-year voyage back in time and back to the future. *Antioxidants*, 10(5), 727. https://doi.org/10.3390/antiox10050727

Ighodaro, O. M., Adeosun, A. M., Asejeje, F. O., Soetan, G. O., & Kassim, O. O. (2018). Time course effects of 5,5-dihydroxyl pyrimidine-2,4,6-trione (alloxan) as a diabetogenic agent in animal model. *Alexandria Journal of Medicine*, 54(4), 705–710. https://doi.org/10.1016/j.ajme.2018.05.005

Kim, J.-M. (2024). Induction of Diabetes Mellitus Using Alloxan in Sprague Dawley Rats. *Cureus* 16(6). https://doi.org/10.7759/cureus.63359

Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. (2019). Guidelines for the management and prevention of type 2 diabetes in adults in Indonesia. PB Perkumpulan Endokrinologi Indonesia https://pbperkeni.or.id/

Prambudi, D. T. A., Meles, D. K., & Widiyatno, T. V. (2022). aktivitas antihiperglikemia fraksi etil asetat daun salam *(Syzygium polyanthum*) terhadap tikus putih yang diinduksi aloksan monohidrat. *Jurnal Kajian Veteriner*, 10(1), 20–28. https://doi.org/10.35508/jkv.v10i1.6469

Primal, D., & Ahriyasna, R. (2022). Efek ingesti seduhan daun sungkai (Peronema canescens) terhadap perubahan glukosa darah dan kerusakan ginjal tikus diabetes mellitus. *Jurnal Kesehatan Perintis*, 9(2), 110–124. https://doi.org/10.33653/jkp.v9i2.879

Purba, R. A. P., & Paengkoum, P. (2022). Exploring the phytochemical profiles and antioxidant, antidiabetic, and antihemolytic properties of *Sauropus androgynus* dried leaf extracts for ruminant health and production. *Molecules*, 27(23), 8580. https://doi.org/10.3390/molecules27238580

Purnani, W. T., Fitriasnani, M. E., & Rohmawati, H. (2020). The combination of boiled katuk and kelor leaves towards breast milk launch. *Journal for Quality in Public Health*, 4(1), 169–174. https://doi.org/10.30994/jqph.v4i1.135

Rosares, V. E., & Boy, E. (2022). Pemeriksaan kadar gula darah untuk screening hiperglikemia dan hipoglikemia. *Jurnal Implementa Husada*, *3*(2), 65-71. https://doi.org/10.30596/jih.v3i2.11906

Sujila, V., Biju, C. R., & Babu, G. (2016). Evaluation of antidiabetic activity of bioactive constituent of Sauropus androgynus in alloxan induced diabetic Rats and effect on inhibition of α-glucosidase enzyme. *J Pharmacognacy Phytochem*, *5*, 80-4.

Ujiana, W. O., Meak, L. E. C., Hiko, M. F., & Bare, Y. (2022). Potential of triterpenoid compounds in *Sauropus androgynus* L Merr as in silico inhibitor of obesity. *Spizaetus: Jurnal Biologi Dan Pendidikan Biologi*, 3(2), 43. https://doi.org/10.55241/spibio.v3i2.64

Widiastuti, T. C., Khuluq, H., Handayani, E. W., Wulandari, A. W. S., Hemas, E., Kurniawan, I., & Yuliana, J. (2022). Pemanfaatan tanaman obat untuk mengatasi penyakit diabetes melitus di Kota Kebumen. *Jurnal Farmasi Klinik Dan Sains*, 2(1), 87. https://doi.org/10.26753/jfks.v2i1.776

Widjaja, S. S., & Rusdiana. (2018). Extract ethanol of Poguntano in alloxan induced diabetic rats. *Bangladesh Journal of Medical Science*, 17(2), 251–254. https://doi.org/10.3329/bjms.v17i2.35879

Yang, D.-N., Geng, S., Jing, R., & Zhang, H. (2024). Recent Developments in Personal Glucose Meters as Point-of-Care Testing Devices (2020–2024). Biosensors, 14(9), 419. https://doi.org/10.3390/bios14090419

Ziegler, M., Wallert, M., Lorkowski, S., & Peter, K. (2020). Cardiovascular and metabolic protection by vitamin e: a matter of treatment strategy? *Antioxidants,* 9(10), 935. https://doi.org/10.3390/antiox9100935