

Enhanced Antihyperglycemic Potential of *Rhizophora mucronata* Leaf Extract Nanoparticles as a Natural Therapeutic Agent

Hartati¹, Hartono¹, Musawira^{1*}, Besse Khalidatunnisa¹, Kusdianawati¹, Auliana Bestary Isma¹

¹Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Negeri Makassar, Makassar, Indonesia

Article History

Received : October 16th, 2025

Revised : November 23th, 2025

Accepted : December 11th, 2025

*Corresponding Author:

Musawira,
Universitas Negeri Makassar,
Makassar, Indonesia;
Email: musawira@unm.ac.id

Abstract: Diabetes mellitus is a long-lasting metabolic condition characterized by elevated levels of glucose in the blood. *Rhizophora mucronata*, a locally abundant mangrove species in Indonesia, has attracted attention for its potential medicinal properties. The limited effectiveness of conventional herbal preparations has prompted the development of mangrove extract nanoparticles to improve the solubility, stability, and bioavailability of active compounds. This study evaluates the phytochemical profile, physicochemical properties, and antihyperglycemic activity of *R. mucronata* leaf extract nanoparticles. Phytochemical screening identified secondary metabolites including alkaloids, flavonoids, triterpenoids, tannins, and saponins. SEM analysis revealed irregular, agglomerated nanoparticle morphology, and EDS confirmed that carbon and oxygen were the dominant elements. XRD analysis indicated semi-crystalline characteristics, while FTIR detected key functional groups associated with organic compounds. In vivo experiments using alloxan-induced mice showed that treatment with mangrove extract nanoparticles, especially at a 15% concentration, significantly lowered blood glucose levels compared to other treatments. These findings suggest that mangrove leaf extract nanoparticles hold strong promise as an effective and stable natural antihyperglycemic agent.

Keywords: *Rhizophora mucronata*, nanoparticle, phytochemical, antihyperglycemic, mice.

Pendahuluan

Diabetes Melitus merupakan penyakit kronis yang ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa dalam darah atau hiperglikemia akibat adanya gangguan kemampuan tubuh dalam memproduksi atau menggunakan insulin secara optimal. Menurut data dari Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), jumlah penderita diabetes di Indonesia sekitar 8,4 juta orang pada tahun 2000 dan diperkirakan akan meningkat menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030. Hal serupa juga dilaporkan oleh International Diabetes Federation (IDF) pada tahun 2009, yang memprediksi kenaikan jumlah penderita DM dari 7,0 juta pasien menjadi 12,0 juta pada tahun 2030. Berdasarkan proyeksi tersebut, kasus diabetes melitus di Indonesia diperkirakan akan meningkat dua hingga tiga kali lipat, dan

Indonesia berpotensi menempati peringkat keempat tertinggi di dunia setelah Amerika Serikat, India, dan Cina dalam jumlah penderita penyakit ini (Efendi *et al.*, 2021).

Gula darah adalah jumlah glukosa yang terdapat dalam aliran darah, dan menjadi indikator penting bagi kondisi kesehatan serta fungsi tubuh secara keseluruhan. Konsentrasi gula darah dalam rentang kadar gula darah normal berkisar antara 80 hingga 120 mg/dL atau setara dengan 4.4 sampai 6.6 mmol/L. Sementara itu, kadar yang melebihi 200 mg/dL disebut hiperglikemia, yang dapat menjadi gejala awal gangguan kesehatan seperti diabetes. Tingkat gula darah dipengaruhi oleh berbagai hal seperti konsumsi makanan dan minuman terutama yang mengandung karbohidrat, jumlah insulin dalam tubuh dan sensitivitas sel terhadap insulin (Rosares & Boy, 2022).

Permasalahan utama dalam penanganan diabetes melitus tidak hanya terletak pada meningkatnya prevalensi, tetapi juga pada keterbatasan terapi konvensional. Obat antidiabetes sintetis efektif untuk menurunkan gula darah, namun penggunaannya jangka panjang berpotensi menimbulkan efek samping sehingga diperlukan alternatif yang lebih aman (Efendi et al., 2021). Pemanfaatan tanaman herbal dapat menjadi alternatif pilihan terapi alami. Namun, efektivitasnya sering terkendala oleh rendahnya kelarutan dan bioavailabilitas senyawa aktif di dalam tubuh.

Pemanfaatan tanaman herbal dengan formulasi berbasis nanopartikel mulai dikembangkan guna meningkatkan kelarutan dan penyerapan zat aktif secara oral (Buya et al., 2020). Nanopartikel mampu menembus ruang antar sel, memperbaiki bioavailabilitas, dan memfasilitasi pengangkutan zat aktif ke lokasi kerja dalam tubuh, sehingga sangat bermanfaat bagi senyawa yang sulit larut dalam bentuk konvensional (Tsamarah et al., 2023). Oleh karena itu, senyawa aktif dari ekstrak mangrove (*Rhizophora mucronata*) berpotensi diolah dalam bentuk nanopartikel sebagai solusi inovatif untuk meningkatkan efektivitas pengobatan,

Rhizophora mucronata merupakan jenis vegetasi khas hutan bakau yang tumbuh di wilayah pesisir berair asin seperti muara sungai dan estuary (Akasia et al., 2021). Tumbuhan ini tersebar luas di berbagai provinsi di Indonesia, termasuk kawasan konservasi di Desa Tongke Tongke, Kecamatan Sinjai Timur, Sulawesi Selatan. Beberapa spesies mangrove dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional karena kandungan senyawa aktifnya (Bei, 2021). Daunnya mengandung metabolit sekunder seperti alkaloid, triterpenoid, saponin, flavonoid, dan tannin, di mana flavonoid, tannin, dan saponin diketahui berpotensi sebagai agen anti-hiperglikemia (Mustofa & Fahmi, 2021). Flavonoid mampu meningkatkan kepekaan dan pelepasan insulin, serta menghambat aktivitas enzim α -glukosidase yang berperan dalam proses metabolisme glukosa di hati (Annas et al., 2023). Saponin juga memiliki efek penurunan gula darah dengan cara menghambat enzim α -3 glukosidase, meningkatkan kadar insulin dalam plasma, mendukung fungsi insulin, serta merangsang pelepasan insulin dari pankreas.

Selain itu, saponin dapat mencegah pembentukan glukosa dalam darah dan memperkuat respons serta sekresi insulin (Mutik et al., 2022). Tannin berperan dalam pengendalian glukosa darah dengan menghambat enzim α -glukosidase, meningkatkan sensitivitas terhadap insulin, dan bertindak sebagai antioksidan yang melindungi sel tubuh dari kerusakan akibat radikal bebas.

Bahan dan Metode

Preparasi sampel daun mangrove *R. Mucronata*

Daun dikeringkan pada suhu 50°C selama ± 3 hari. Daun mangrove yang kering selanjutnya diblender sampai halus. Selanjutnya, serbuk tersebut ditimbang untuk mendapatkan berat akhir simplisia dan disimpan dalam wadah kering.

Ekstraksi Daun Mangrove

Daun mangrove sebanyak 250 gram diekstraksi menggunakan etanol 96% melalui maserasi selama tiga hari dengan penggantian pelarut setiap 24 jam. Seluruh hasil maserasi dicampur dan dievaporasi pada suhu 50°C menggunakan rotary vacuum evaporator hingga menjadi ekstrak kental, lalu disimpan pada suhu 4°C dalam kondisi gelap untuk menjaga stabilitasnya. Rendemennya sampel dihitung dengan rumus sebagai berikut:

$$\% \text{ Rendemen ekstrak} = \frac{\text{bobot total ekstrak}}{\text{berat simplisia total}} \times 100\%$$

Uji Fitokimia

Pengujian fitokimia daun mangrove dilakukan dengan menganalisis kandungan antioksidan seperti alkaloid, flavonoid, triterpenoid, tannin, saponin.

Pembuatan Nanopartikel Ekstrak Daun Mangrove

Sebanyak 1 gram ekstrak daun mangrove dilarutkan dalam campuran etanol dan aquadest 70:30, lalu ditambahkan 50 mL larutan kitosan 2% dan diencerkan hingga 500 mL. Selanjutnya, 350 mL larutan Na-TPP 0,1% ditambahkan bertahap sambil diaduk selama 1 jam. Larutan diputar dalam sentrifus dengan kecepatan 1000 putaran per menit selama 20 menit, cairan di atasnya dibuang, dan padatan dikumpulkan dengan spuit. Padatan kemudian dikeringkan

dalam oven pada suhu 50 derajat Celcius, kemudian dihancurkan dengan mortar untuk menghasilkan bubuk nanopartikel.

Karakterisasi Nanopartikel

Tiga teknik utama digunakan untuk karakterisasi: Mikroskop Elektron Pemindaian (SEM), yang memeriksa bentuk dan dimensi permukaan nanopartikel secara detail dengan elektron pemindaian. Difraksi Sinar-X (XRD) digunakan untuk membedakan susunan kristal dan menentukan ukuran partikel dari hasil difraksi sinar-X. Bersamaan dengan itu, Fourier Transform Infrared (FTIR) diimplementasikan untuk menilai gugus fungsi kimia dalam nanopartikel melalui spektrum serapan inframerah.

Uji Antidiabetes

Mencit jantan diaklimatisasi selama 7 hari dengan pakan standar, lalu dipuasakan selama 8 jam sebelum pengukuran kadar gula darah awal (K0) melalui vena ekor menggunakan Glukometer. Selanjutnya, mencit diinduksi aloksan dengan dosis 1 mg/kgBB dan diberi larutan glukosa 5% selama tiga hari. Setelah itu, kadar gula darah pasca induksi (K1) diukur. Perlakuan berupa glibenklamid, ekstrak, dan formula kemudian diberikan, diikuti pengukuran kadar gula darah akhir (K2). Perlakuan pemberian ekstrak daun mangrove yaitu P1 diinduksi ekstrak dengan dosis ekstrak daun mangrove 150 mg/kgBB, P2 diinduksi ekstrak dengan dosis ekstrak nano partikel daun mangrove 5%, P3 diinduksi ekstrak dengan dosis ekstrak nano partikel daun mangrove 10%, P4 diinduksi ekstrak dengan dosis ekstrak nano partikel daun mangrove 15%, P5 diinduksi dengan dosis kitosan 2%, K+ diinduksi glibenklamid, dan K tanpa perlakuan apapun.

Persentase penurunan kadar gula darah mencit dihitung menggunakan rumus sebagai berikut (Suharniyanti et al., 2022).

$$\% \text{ Penurunan} = \frac{K1 - K2}{K1} \times 100\%$$

Keterangan:

K1= rata-rata kadar gula sebelum perlakuan

K2= rata-rata kadar gula setelah perlakuan

Analisis data

Pengaruh pemberian formula dan ekstrak daun mangrove terhadap penurunan kadar gula

darah pada mencit dianalisis menggunakan uji ANOVA dengan tingkat kepercayaan 95% menggunakan SPSS, apabila hasilnya signifikan, maka dilanjutkan dengan uji Tukey.

Hasil dan Pembahasan

Uji Fitokimia

Sebanyak 800 g simplisia diperoleh dari ekstraksi daun mangrove. Hasil evaporasi dan waterbath menghasilkan ekstrak kental berwarna hijau kecoklatan seberat 84,325 g dengan rendemen 33,73%. Hasil pengujian fitokimia menunjukkan bahwa sampel daun mangrove memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder (Tabel 1).

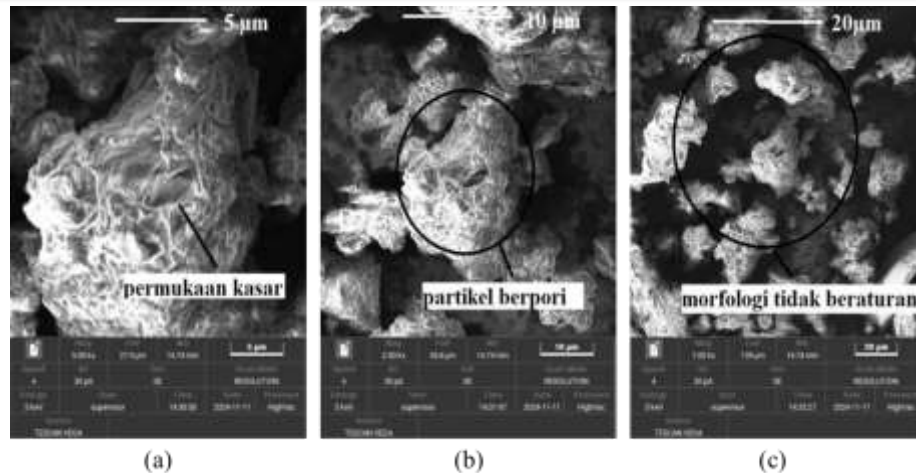
Tabel 1. Hasil uji fitokimia daun mangrove (*Rhizophora mucronata*)

Senyawa	Warna awal	Hasil	Keterangan
Alkaloid	Hijau kecoklatan	+	Kuning
Flavonoid	Hijau kecoklatan	+	Jingga
Triterpenoid	Hijau kecoklatan	+	Coklat
Tanin	Hijau kecoklatan	+	Hijau kehitaman
Saponin	Hijau kecoklatan	+	Buih stabil

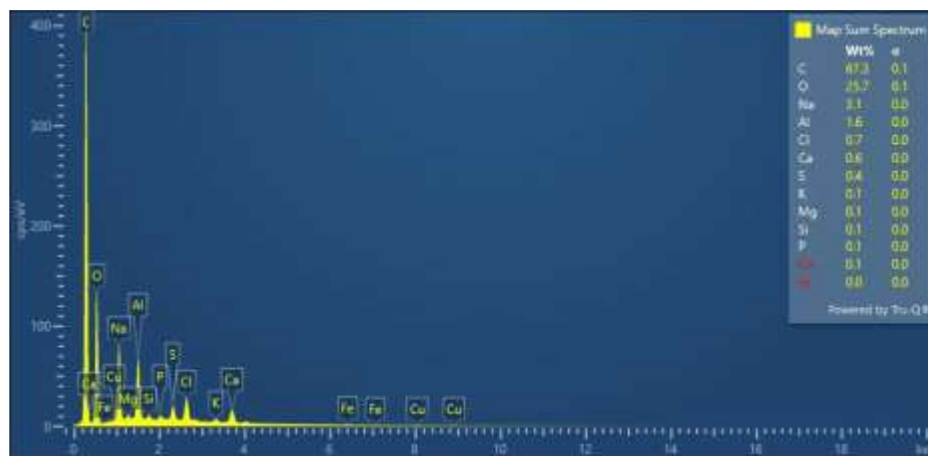
Keterangan: (+) Positif

Karakterisasi Nanopartikel Ekstrak Daun Mangrove

Pengkarakterisasian dengan SEM dilakukan untuk mengetahui struktur morfologi permukaan nanopartikel kitosan yang terbentuk setelah dibiosintesis. Hasil pengujian dengan SEM pada pembesaran 5.000x, 2.500x, dan 1.000x, terlihat bahwa nanopartikel mengalami aglomerasi dengan morfologi tidak beraturan, berpori, dan permukaan kasar (Gambar 1). Selain itu, Hasil analisis menggunakan Energy Dispersive X-ray Spectroscopy (EDS) menunjukkan spektrum yang mengidentifikasi beberapa unsur penyusun dengan persentase tertentu, yaitu C (67,3%), O (25,7%), dan Na (3,1%) yang berasal dari struktur kitosan. Selain itu, terdeteksi pula unsur Al (1,6%), Cl (0,7%), Ca (0,6%), S (0,4%), K (0,1%), dan Mg (0,1%) yang diduga berasal dari senyawa ekstrak daun mangrove.



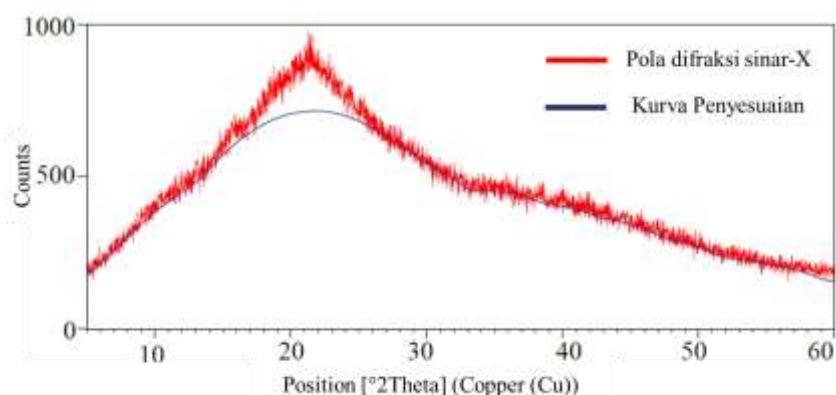
Gambar 1. Hasil analisis morfologi nanopartikel ekstrak daun mangrove menggunakan SEM pada perbesaran (a) 1.000x, (b) 2.500x, dan (c) 5.000x.



Gambar 2. Hasil analisis EDS nanopartikel ekstrak daun mangrove

Karakterisasi dengan X Ray Diffraction (XRD) dilakukan untuk mengidentifikasi keberadaan senyawa yang terdapat pada sampel, struktur kristal dan ukuran kristalnya. Hasil menunjukkan intensitas difraksi sinar X terhadap sudut 2θ (theta), dengan puncak utama terlihat di sekitar sudut 20° (Gambar 3). Keberadaan puncak ini menunjukkan bahwa material

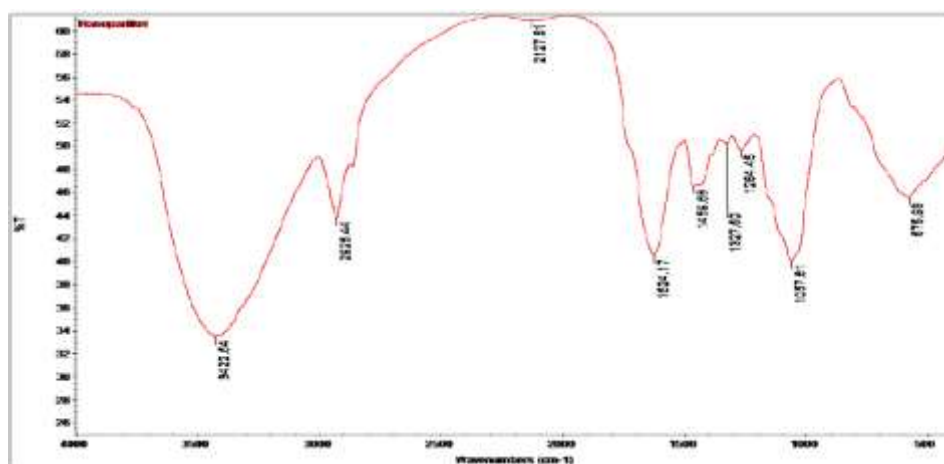
memiliki sifat semi kristalin, dimana lebar puncak mengindikasikan ukuran kristalit yang kecil atau adanya komponen amorf dalam material. Selain itu, latar belakang yang melengkung pada grafik menunjukkan adanya fase amorf, yang biasa ditemukan pada material berbasis organik atau biopolimer.



Gambar 3. Hasil analisis XRD nanopartikel ekstrak mangrove

Nanopartikel kitosan yang bersumber dari ekstrak daun mangrove dikarakterisasi menggunakan instrumen FTIR untuk mengidentifikasi gugus fungsinya (Gambar 4). Temuan analisis FTIR diilustrasikan pada Gambar 4.6, yang spektrumnya menunjukkan gugus fungsi O-H (hidroksil) yang muncul pada panjang gelombang 3422 cm⁻¹, gugus fungsi C-H alifatik pada 2926 cm⁻¹, dan vibrasi ulur C-N yang berasosiasi dengan gugus nitril pada 2127

cm⁻¹. Grafik menunjukkan gugus fungsi C≡N (karbonil) pada bilangan gelombang 1624 cm⁻¹, yang menunjukkan peningkatan kandungan karbon. Selain itu, gugus fungsi C=H (alkana) teramati pada bilangan gelombang 1459 cm⁻¹, gugus fungsi C-N amida muncul pada 1327 cm⁻¹, dan gugus fungsi C-O (eter) pada 1264 cm⁻¹.



Gambar 4. Spektrum FTIR nanopartikel ekstrak mangrove

Pengujian Nanopartikel terhadap Kadar Gula Darah Mencit

Pengujian kadar gula darah dilakukan pada mencit jantan dengan pemberian secara oral. Hasil menunjukkan bahwa ekstrak mangrove dan nanopartikel ekstrak daun mangrove berpengaruh terhadap penurunan kadar gula darah mencit (Tabel 2). Berdasarkan hasil percobaan, kadar gula darah menurun pada

semua kelompok tikus yang menerima perlakuan, dengan penurunan terbesar terjadi pada kelompok P4, diikuti oleh kelompok P3 dan P2. Hal ini menunjukkan bahwa nanopartikel yang terbuat dari ekstrak daun bakau dengan konsentrasi 15% paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah.

Tabel 2. Rata-rata Kadar Gula Darah Sebelum dan Sesudah Perlakuan

Perlakuan	Pengukuran kadar gula darah (mg/dl)			% Penurunan Kadar Gula
	Hari 1 (mg/dl)	Hari 3 (mg/dl)	Hari 7 (mg/dl)	
K-	123	146,3	139	5,25 ± 0,57 ^a
K+	129,67	161,33	113	42,76 ± 14,57 ^{bc}
P1	118,67	163,67	131	24,93 ± 6,42 ^{ab}
P2	131,67	155	112,33	37,98 ± 10,78 ^b
P3	134	168,67	94,67	78,16 ± 23,64 ^{cd}
P4	138	179	71,67	149,75 ± 7,37 ^d
P5	127,67	202	175	15,42 ± 32,91 ^{ab}

Huruf yang sama menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan berdasarkan uji Tukey dengan tingkat kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05$).

Pembahasan

Kandungan Fitokimia Ekstrak Daun Mangrove

Analisis fitokimia dilakukan sebagai langkah awal untuk menemukan zat bioaktif dalam dedaunan mangrove yang dapat dimanfaatkan sebagai pengobatan alternatif diabetes (Akasia et al., 2021). Penelitian ini menunjukkan bahwa daun mangrove memiliki beragam metabolit sekunder. Secara spesifik, zat aktif yang terdapat dalam daun ini, terutama alkaloid, berkontribusi dalam menurunkan kadar gula darah melalui beberapa jalur, seperti meningkatkan transpor glukosa, menghambat penyerapan glukosa di usus, mendorong produksi glikogen, mengurangi sintesis glukosa, dan mempercepat proses oksidasi glukosa (Rizqia et al., 2023). Hasil penelitian fitokimia menunjukkan bahwa flavonoid terdapat dalam daun mangrove.

Zat-zat ini membantu menurunkan kadar gula darah dengan meningkatkan pelepasan insulin dari sel β pankreas, memfasilitasi penyerapan glukosa oleh jaringan, dan meningkatkan sensitivitas jaringan terhadap insulin (Syari, 2022). Selain itu, kandungan triterpenoid juga ditemukan pada ekstrak daun mangrove. Senyawa ini berperan sebagai agen antidiabetes dengan mengaktifasi sel β pankreas yang bergantung pada insulin untuk melindungi diri dari stres oksidatif. Selain itu, triterpenoid juga membantu mengurangi resistensi insulin sehingga efektif menurunkan kadar gula darah (Puspanelli et al., 2023). Tanin yang terdapat pada daun mangrove berperan sebagai agen antihiperqlikemik dengan meningkatkan proses glikogenesis.

Selain itu, tanin memiliki sifat astringen yang menghambat penyerapan glukosa di usus halus sekaligus mengurangi konversi karbohidrat menjadi glukosa, yang membantu menurunkan kadar gula darah (Suwandi dkk., 2018). Lebih lanjut, senyawa saponin yang terdapat dalam ekstrak daun bakau dapat membantu menurunkan kadar gula darah dengan mendorong regenerasi sel β pankreas, yang menghasilkan peningkatan produksi insulin. Saponin juga memiliki kemampuan untuk menghambat enzim yang memecah karbohidrat, yang mengakibatkan penurunan penyerapan glukosa di usus dan berkontribusi pada penurunan kadar glukosa darah (Labagu et al., 2022).

Karakterisasi Nanopartikel Ekstrak Daun Mangrove

Analisis menggunakan SEM menunjukkan bahwa nanopartikel ekstrak daun mangrove memiliki morfologi tidak beraturan, berpori, dan cenderung mengalami aglomerasi akibat luas permukaan yang tinggi serta adanya gaya tarik antarpartikel (Zare, 2016; Abdassah, 2017). Aglomerasi ini dapat menurunkan efisiensi dan bioavailabilitas nanopartikel, sehingga diperlukan pengendalian kondisi sintesis atau penambahan zat penstabil untuk mencegahnya (Hernowo & Nurhasanah, 2019). Dibandingkan dengan nanopartikel ekstrak mangrove, nanopartikel kitosan menunjukkan bentuk yang lebih seragam dan halus, sedangkan nanopartikel ekstrak mangrove memiliki morfologi yang lebih bervariasi (Nurhamzah et al., 2024).

Berdasarkan grafik EDS, elemen yang dominan pada ekstrak daun mangrove yaitu karbon dengan persentase massa sebesar 67,3%,

diikuti oleh oksigen sebesar 25,7%. Kandungan karbon yang tinggi menunjukkan komponen utama nanopartikel berasal dari senyawa organik, seperti kitosan atau zat aktif pada ekstrak daun mangrove. Sementara itu, oksigen menunjukkan adanya gugus fungsi seperti hidroksil, karbonil, atau ester yang berperan penting dalam menjaga stabilitas dan aktivitas biologis nanopartikel (Sahdiah & Kurniawan, 2023).

Analisis XRD pada nanopartikel ekstrak daun mangrove menunjukkan pola difraksi dengan puncak lebar pada sudut 2θ sekitar 20° , menandakan sifat semi kristalin akibat kombinasi antara kitosan dan senyawa bioaktif ekstrak mangrove (Taib & Suharyadi, 2015; Hakim *et al.*, 2019). Sifat ini mencerminkan struktur yang tidak sepenuhnya teratur, di mana interaksi gugus fungsi kitosan (NH_2 dan OH) dengan komponen aktif tanaman menyebabkan perubahan morfologi partikel (Putama Mursal, 2018). XRD berperan penting dalam menilai kemurnian, homogenitas, dan tingkat kekristalan nanopartikel yang berpengaruh terhadap efektivitas biologisnya, termasuk kemampuan menurunkan kadar glukosa darah (Kurniasari & Atun, 2017). Perbandingan hasil XRD menunjukkan bahwa nanopartikel kitosan cenderung amorf atau semi kristalin, sedangkan nanopartikel ekstrak mangrove memiliki puncak difraksi tajam dan intensitas tinggi, menandakan struktur yang lebih kristalin dan stabil (Chakraborty *et al.*, 2018).

Analisis spektrum FTIR nanopartikel menunjukkan berbagai puncak serapan yang mengindikasikan keberadaan gugus fungsi pada ekstrak daun mangrove. Puncak dengan intensitas tinggi menandakan penyerapan kuat, sedangkan intensitas rendah menunjukkan penyerapan lemah. Variasi ini dapat dipengaruhi oleh perubahan ikatan kimia atau modifikasi struktur molekul selama proses reaksi (Raturandang *et al.*, 2022). Pada penelitian lain, hasil analisis FTIR menunjukkan perbedaan antara kitosan murni dan ekstrak daun mangrove, yaitu nanopartikel kitosan didominasi oleh gugus amino dan hidroksil, sedangkan nanopartikel ekstrak mangrove mengandung berbagai senyawa organik (Raturandang *et al.*, 2022).

Respons Kadar Gula Darah Mencit terhadap Pemberian Ekstrak Daun Mangrove

Pemberian nanopartikel ekstrak daun mangrove menunjukkan penurunan kadar gula darah pada hewan uji mencit. Perlakuan dengan ekstrak sebesar 15% memmberikan respon yang paling baik diantara perlakuan lainnya. Zat-zat yang terkandung dalam nanopartikel berkontribusi dalam menurunkan kadar glukosa darah atau berfungsi sebagai agen antihiperqlikemik. Zat bioaktif seperti flavonoid dapat mengurangi fungsi enzim α -amilase dan α -glukosidase, yang berperan dalam mengubah karbohidrat kompleks menjadi gula sederhana. Selain itu, sifat antioksidan dalam ekstrak mangrove membantu meningkatkan sensitivitas insulin dan mendukung fungsi sel β pankreas, yang berperan dalam produksi insulin. Aksi antioksidan ini juga membantu melindungi sel β dari kerusakan akibat stres oksidatif, yang sering terjadi pada diabetes (Mutik *et al.*, 2022).

Kesimpulan

Menurut hasil penelitian, daun tanaman bakau (*Rhizophora mucronata*) mengandung berbagai zat bioaktif, termasuk alkaloid, flavonoid, triterpenoid, tanin, dan saponin, yang berkontribusi terhadap sifat antihiperqlikemiknya. Analisis nanopartikel yang berasal dari ekstrak daun bakau menunjukkan struktur semi-kristalin dengan kandungan karbon dan oksigen yang tinggi, yang menunjukkan stabilitas dan efektivitas biologis yang signifikan. Percobaan yang dilakukan pada hewan menunjukkan bahwa pemberian nanopartikel yang terbuat dari ekstrak daun bakau dengan konsentrasi 15% menghasilkan penurunan kadar glukosa darah yang paling signifikan. Dengan demikian, nanopartikel ekstrak daun mangrove *Rhizophora mucronata* memiliki potensi besar sebagai agen antidiabetes alami yang efektif dan stabil.

Referensi

- Abdassah, M. (2017). Nanopartikel dengan gelasi ionik. *Jurnal Farmaka*, 15(1), 45-52. DOI: <https://doi.org/10.24198/jf.v15i1.12138>
- Akasia, A. I., Nurweda Putra, I. D. N., & Giri Putra, I. N. (2021). Skrining Fitokimia

- Ekstrak Daun Mangrove *Rhizophora mucronata* dan *Rhizophora apiculata* yang Dikoleksi dari Kawasan Mangrove Desa Tuban, Bali. *Journal of Marine Research and Technology*, 4(1), 16. DOI: <https://doi.org/10.24843/jmrt.2021.v04.i01.p03>
- Annas, Z. F., Muliastari, H., Deccati, R. F., Permatasari, L., & Mukhlisah, N. R. I. (2023). Penentuan Kadar Flavonoid Total Ekstrak dan Fraksi fraksi Daun Mangrove (*Avicennia marina*). Skripsi, Universitas Mataram
- Bei., A. (2021). Mengenal Mangrove. Balikpapan: Mangrove Center Graha Indah
- Buya, A. B., Beloqui, A., Memvanga, P. B., & Pr at, V. (2020). Self nano emulsifying drug delivery systems: From the development to the current applications and challenges in oral drug delivery. *Pharmaceutics*, 12(12), 152. DOI: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12121194>
- Chakraborty, P., Mustafa, V., Abraham, J. (2018). Synthesis and characterization of Chitosan nanoparticles and their application in removal of wastewater contaminants. *Nature Environment and Pollution Technology*, 17(2), 469–478.
- Efendi, A., Aini, Halid, I., & Ustiaty, J. (2021). Effect of *Rhizophora* sp mangrove leaf extract on mice blood glucose levels. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 712(1). DOI: <https://doi.org/10.1088/17551315/712/1/012039>
- Hakim, L., Dirgantara, M., & Nawir, M. (2019). Karakterisasi Struktur Material Pasir Bongkahan Galian Golongan C Dengan Menggunakan X-Ray Diffraction (X-RD) Di Kota Palangkaraya. *Jurnal Jejaring Matematika Dan Sains*, 1(1), 44–51. DOI: <https://doi.org/10.36873/jjms.v1i1.136>
- Hernowo, Nurhasanah, I. (2019). Kristalinitas dan Ukuran Nanopartikel ZnO yang Dikalsinasi pada Temperatur 100°C dan 200°C. *Berkala Fisika*, 22(4), 125–131. https://ejournal.undip.ac.id/index.php/berkala_fisika/article/view/27253/16316
- Kurniasari, D., Atun, S. (2017). Pembuatan dan karakterisasi nanopartikel ekstrak etanol temu kunci. *Jurnal Sainis Dasar*, 6(1), 31. DOI: <https://doi.org/10.21831/jsd.v6i1.13610>
- Labagu, R., Naiu, A. S., & Yusuf, N. (2022). Kadar Saponin Ekstrak Buah Mangrove (*Sonneratia alba*) Dan Daya Hambatnya Terhadap Radikal Bebas DPPH. *Jambura Fish Processing Journal*, 4(1), 1–11. DOI: <https://doi.org/10.37905/jfpj.v4i1.9344>
- Mursal, P. I. L. (2018). Karakterisasi XRD Dan SEM pada Material Nanopartikel Serta Peran Material Nanopartikel Dalam Drug Delivery System. *Pharma Xplore: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 3(2), 214–221. DOI: <https://doi.org/10.36805/farmasi.v3i2.491>
- Mustofa, S., & Fahmi, YZ. (2021). Efek Protektive Kardiovaskular Ekstrak *Rhizophora Apiculata* Berbagai Pelarut pada Tikus Yang Dipaparkan Asap Rokok. *JK Unila*, 5(1), 7–15. DOI: <https://doi.org/10.23960/jkunila.v5i1.pp7-15>
- Mutik, M. S., Sibero, M. T., Widianingsih, W., Subagiyo, S., Pribadi, R., Haryanti, D., Ambariyanto, A., & Murwani, R. (2022). Kandungan Senyawa Bioaktif dan Aktivitas Biologis Ekstrak Daun *Rhizophora apiculata* Asal Perairan Teluk Awur, Jepara. *Jurnal Kelautan Tropis*, 25(3), 378–390. DOI: <https://doi.org/10.14710/jkt.v25i3.14287>
- Nurhamzah, R., Hasan, T., & Dwijayanti, E. (2024). Karakterisasi Kitosan dan Nanokitosan pada Cangkang Kerang Kijing (*Plisbryconcha exilis*) Asal Kabupaten Maros Menggunakan FTIR dan SEM. *AlGhazali Journal of Chemistry and Science Technology*, 1(01), 24–35. <https://journal-uim-makassar.ac.id/index.php/ajocest/article/view/805>
- Puspanelli DA, Maulani LN, Khoiriyah R. Kajian aspek farmakologi kombinasi tanaman obat Indonesia yang digunakan sebagai terapi antidiabetes. (2023). *Ist UNESCO National Conference*. Available from: <https://ejournal.universitalirsyad.ac.id/index.php/UNESCO/article/view/26>
- Raturandang, R., Wenas, D. R., Mongan, S., Bujung, C. (2022). Analisis Spektroskopi

- Ftir Untuk Karakterisasi Kimia Fisik Fluida Mata Air Panas Di Kawasan Wisata Hutan Pinus Tomohon Sulawesi Utara. *Jurnal FisTa : Fisika Dan Terapannya*, 3(1), 28–33. DOI: <https://doi.org/10.53682/fista.v3i1.167>
- Rizqia, D., Susilowati, A. A., & Febriana, L. (2023). Uji efektivitas ekstrak akar ginseng (*Talinum paniculatum*) pada mencit (*Mus musculus*) sebagai alternatif penurun kadar gula darah. *Mantra Bakti*, 1(1), 9–15. DOI: <https://doi.org/10.47575/mb.v1i1.560>
- Rosares, V. E., & Boy, E. (2022). Pemeriksaan Kadar Gula Darah untuk Screening Hiperglikemia dan Hipoglikemia. *Jurnal Implementa Husada*, 3(2), 65–71. DOI: <https://doi.org/10.30596/jih.v3i2.11906>
- Sahdiah, H., Kurniawan, R. (2023). Optimasi Tegangan Akselerasi pada Scanning Electron Microscope –Energy Dispersive X-Ray Spectroscopy (SEM-EDX) untuk Pengamatan Morfologi Sampel Biologi. *Jurnal Sains Dan Edukasi Sains*, 6(2), 117–123. DOI: <https://doi.org/10.24246/juses.v6i2p117-123>
- Suwandi, E., Muarofah, S. N., Slamet. (2018). Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Simpur Terhadap Kadar Gula Darah Mencit Metode In Vivo. *Jurnal Laboratorium Khatulistiwa*, 2(1), 1–6. DOI: <https://doi.org/10.30602/jlk.v5i1.948>
- Syari, J. P. (2022). Efek Ekstrak Metanol Daun Pucuk Merah Terhadap Kadar Glukosa Darah. *Jurnal Laboratorium Khatulistiwa*, 6(1), 24. DOI: <https://doi.org/10.30602/jlk.v6i1.1109>
- Taib, S., & Suharyadi, E. (2015). Sintesis Nanopartikel Magnetite (Fe₃O₄) dengan Template silika (SiO₂) dan Karakterisasi Sifat Kemagnetannya. *Indonesian Journal of Applied Physics*, 5(01), 23. <https://jurnal.uns.ac.id/ijap/article/download/256/232>
- Tsamarah, D. F., Izzaturrahmi, A. S., & Sopyan, I. (2023). Sistem Penghantaran Obat Limfatik: Peningkatan Bioavailabilitas Obat dengan Nanopartikel. *Majalah Farmasetika*, 8(5), 475. DOI: <https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v8i5.47852>
- Zare, Y. (2016). Study of nanoparticles aggregation/agglomeration in polymer particulate nanocomposites by mechanical properties. *Composites Part A: Applied Science and Manufacturing*, 84, 158–164. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.compositesa.2016.01.020>