

In Vivo Antidiabetic Potential Test of Suruhan's (*Peperomia pellucida*) Purified Extract Using Alloxan-Induced Wistar Rats

Muhammad Sa'ad^{1*}, Eka Wisnu Kusuma¹, Ira Susanti¹, Dewi Uthamy Handayani¹

¹Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional, Prodi DIII Farmasi, Sukoharjo, Indonesia;

Article History

Received : September 08th, 2024

Revised : September 19th, 2024

Accepted : October 20th, 2024

*Corresponding Author:

Muhammad Sa'ad, Sekolah
Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional,
Prodi DIII Farmasi, Sukoharjo,
Indonesia;

Email:

muhammads@stikenas.ac.id

Abstract: Natural-based antidiabetic drugs need to be developed as an alternative to synthetic antidiabetic drugs to minimize side effects. Suruhan extract (*Peperomia pellucida*) is one of the natural ingredients that has antidiabetic activity. In vitro studies show that ethanol extract, hexane extract and purified ethanol extract have antidiabetic effectiveness. This study was conducted to test the antidiabetic activity of purified suruhan extract on alloxan-induced Wistar rats to confirm antidiabetic activity in vivo. A total of 8 test groups, each consisting of 3 rats induced by alloxan 125mg/KgBW and non-fasting blood glucose was checked at 0; 30; 60; 90; 120; and 150 minutes using a glucometer, then the percentage of decrease in blood glucose levels was calculated. Positive control using glibenclamide 0.45mg/KgBW, negative control using CMC-Na 0.5%. The treatment groups consisted of: Extract 20mg/KgBW (E20); Extract 40mg/KgBW (E40); Extract 80mg/KgBW (E80); Purified Extract 20mg/KgBW (P20); Purified Extract 40mg/KgBW (P40); and Purified Extract 80mg/KgBW (P80). Results showed the percentage decrease in blood glucose levels of E20; E40; E80; P20; P40; and P80 respectively: 39.93%; 42.29%; 46.93%; 38.34%; 55.34%; and 66.40%. The percentage decrease in blood glucose levels of the positive control group was 53.71%. The Purified Extract treatment groups of 40mg/KgBW and 80mg/KgBW showed the percentage decrease in blood glucose levels equivalent to and better than the positive control of glibenclamide 0.45mg/KgBW ($p < 0.05$). The purified extract was shown to have antidiabetic effects in vivo and is promising for use as an alternative antidiabetic drug.

Keywords: Antidiabetic, in vivo, suruhan, purified-extract.

Pendahuluan

Indonesia mengalami peningkatan penderita *diabetes mellitus* dalam dekade terakhir. Tercatat sebanyak 19,47 juta penderita pada 2021. Diperkirakan akan terus meningkat sebanyak 47% hingga 2045 menjadi 28,57 juta (IDF, 2021). Penggunaan obat antidiabetes semakin tinggi seiring peningkatan prevalensi diabetes. Pola pengobatan diabetes adalah penggunaan obat secara rutin dan jangka panjang (Muthoharoh *et al.*, 2020). Obat oral sintetis masih menjadi pilihan terbaik secara *cost-effectiveness* (P. H. Putra & Permana, 2022). Potensi terjadinya efek samping pada penggunaan antidiabetes

sintetik juga semakin meningkat (R. J. S. Putra *et al.*, 2017). Kejadian efek samping paling sering antara lain: mual muntah, kembung, lelah, sakit kepala dan hipoglikemia (Udayani *et al.*, 2022). Hipoglikemia menjadi perhatian khusus karena tidak semua pasien menyadari efek samping tersebut (Shrestha *et al.*, 2017).

Isu tentang efek samping menjadi tantangan tersendiri dalam dunia kesehatan untuk mencari obat antidiabetes alternatif berbasis bahan alam yang aman. Tanaman Sirih Cina/Suruhan (*Peperomia pellucida*) menjadi salah satu tanaman yang menarik untuk dikembangkan sebagai obat karena memiliki efek antidiabetes. Potensi tanaman suruhan sebagai antidiabetes telah dibuktikan

dalam beberapa penelitian sebelumnya (Pratiwi *et al.*, 2021). Ekstrak etanol, ekstrak heksana (Togubu *et al.*, 2013; Dewi *et al.*, 2021), fraksi etil asetat (Pranita & Supriyatna, 2012). Penelitian *in vivo* ekstrak etanol dan fraksi n-heksana suruhan juga menunjukkan aktivitas sebagai antidiabetes (Hidayati, 2021).

Aktivitas antidiabetes tersebut berkaitan dengan kandungan senyawa kimia / metabolit sekunder tanaman (Dewi *et al.*, 2021). Purifikasi ekstrak dapat mengoptimalkan kandungan senyawa metabolit dalam ekstrak, sehingga meningkatkan aktivitas farmakologis (Sa'ad *et al.*, 2023). Ekstrak etanol terpurifikasi tanaman suruhan diketahui memiliki aktivitas antidiabetes lebih baik dibanding ekstrak kasar dalam penghambatan enzim alfa-glukosidase secara *in vitro* (Sa'ad *et al.*, 2024). Perlu dilakukan penelitian untuk membuktikan efektivitas antidiabetes pada ekstrak terpurifikasi suruhan secara *in vivo*. Penelitian ini dilakukan bertujuan untuk mengukur aktivitas antidiabetes *in vivo* ekstrak kasar dan terpurifikasi herba suruhan yang telah distandarisasi, melalui hewan uji tikus Wistar dengan induksi aloksan. Hasil penelitian ini diharapkan memberikan manfaat dalam menambah informasi pada pengembangan ekstrak suruhan sebagai obat bahan alam antidiabetes Indonesia.

Bahan dan Metode

Alat dan bahan

Alat: lemari pendingin, oven Memmert, blender Philips, *vacuum rotary evaporator* IKA, *waterbath*, neraca Ohaus, corong pisah, alat gelas, ayakan 60mesh, glukometer *GlucoDr*, *glucose test strip GlucoDr*.

Bahan: Tanaman Suruhan, Tikus Wistar, Etanol 70%, n-heksana, serbuk Mg, HCl p, Dragendorf, Mayer, As. Asetat Anhidrat, H₂SO₄, FeCl₃, Aquadest, CMC Na 0,5%, Glibenclamid, Aloksan Sigma Aldrich.

Ekstraksi dan Purifikasi Ekstrak

Tanaman Suruhan (*Peperomia pellucida*) segar didapatkan dari Kecamatan Bangsalsari Kabupaten Jember, dilakukan determinasi tanaman di Unit Pelayanan Fungsional (UPF) Pelayanan Kesehatan Tradisional RSUP Dr. Sardjito, Tawangmangu. Tanaman kemudian

dikeringkan menggunakan oven pada suhu 50°C hingga diperoleh simplisia kering. Simplisia diubah bentuk dengan blender hingga menjadi serbuk dan diayak dengan ayakan mesh No.60.

Ekstraksi dilakukan menggunakan metode maserasi. Serbuk simplisia sebanyak 500g dimaserasi dengan etanol 70% 10 kali berat sampel selama lima hari sambil sesekali diaduk (Depkes RI, 1979). Kemudian difiltrasi dengan flanel untuk memisahkan filtrat dari ampas. Filtrat dipekatkan menggunakan *vacuum rotary evaporator* dan dilanjutkan dengan penguapan di atas penangas air/*waterbath* dan oven pada suhu 50°C hingga diperoleh ekstrak kental.

Ekstrak kental etanol suruhan 10g dilarutkan dengan etanol 70% dalam corong pisah dan ditambahkan n-heksan dengan perbandingan 1:1(v/v). Selanjutnya dilakukan teknik *Liquid-Liquid Extraction* (LLE) dengan penggojokan yang kemudian akan terbentuk 2 fase yaitu fase n-heksan pada bagian atas dan fase etanol pada bagian bawah. Hasil purifikasi diuapkan dengan menggunakan *waterbath* pada suhu 50°C sampai kental sehingga diperoleh ekstrak terpurifikasi kental (Sa'ad *et al.*, 2023).

Skrinning fitokimia

Skrinning fitokimia dilakukan dengan prosedur uji sesuai tabel 1 (Rahmawati *et al.*, 2022).

Tabel 1. Prosedur Uji Skrinning Fitokimia

Metabolit Sekunder	Reagen Uji
Flavonoid	Serbuk Mg + HCl p Dragendorf
Alkaloid	Mayer As.AsetatAnhidrida +
Steroid-Terpenoid	H ₂ SO ₄
Fenolik	FeCl ₃
Tanin	FeCl ₃
Saponin	Aquadest (kocok)+HCl

Uji Aktivitas Antidiabetes *In Vivo*

Aktivitas antidiabetes *in vivo* pada tikus Wistar mengacu penelitian Salma, 2013 dengan sedikit modifikasi (Salma *et al.*, 2013). Tikus diadaptasikan sebelum perlakuan, kemudian dipuasakan selama 12 jam sebelum dilakukan percobaan (yaitu dengan tidak memberi makan, hanya diberikan minum), setelahnya dilakukan penimbangan berat badan tikus. Dilakukan

pengukuran glukosa darah puasa (basal) pada masing-masing tikus. Cara pengambilan darah dengan menggunting bagian ujung ekor tikus. Darah yang didapatkan dimasukkan pada *test strip* yang sudah terpasang pada glukometer dan dibiarkan beberapa detik, alat akan mengukur kadar gula darah secara otomatis. Terdapat angka yang muncul pada layar glucometer, dicatat sebagai kadar glukosa darah (mg/dL).

Tikus diinduksi aloksan sebesar 125 mg/kgBB secara intraperitoneal. Ditunggu selama 30 menit, kemudian diperiksa kadar glukosa darah tikus sesudah dilakukan induksi aloksan. Selanjutnya, diberikan sediaan per-oral pada tikus, pada kelompok kontrol negative hanya diberikan CMC Na 0,5%, pada kelompok kontrol positif diberikan glibenklamid dengan dosis sebesar 0,45mg/KgBB, pada kelompok ekstrak tanaman suruhan (E) diberikan ekstrak tanaman suruhan dosis 20mg/kgBB (E20), 40mg/kgBB (E40) dan 80mg/kgBB (E80), kelompok ekstrak purifikasi tanaman suruhan (P) diberi ekstrak purifikasi tanaman suruhan dosis 20mg/kgBB (P20), 40mg/kgBB (P40) dan 80mg/kgBB (P80). Kemudian diperiksa kadar glukosa darah pada menit ke-30, 60, 90, 120, dan 180 setelah tikus diberikan sediaan per-oral.

Dilakukan pengukuran area dibawah kurva/ *area under curve* (AUC). Nilai AUC ditentukan untuk mengetahui perubahan kadar gula darah pada tiap perlakuan. AUC dihitung menggunakan rumus Persamaan 1.

$$AUC = \frac{KGD_{t1} + KGD_{t2}}{2} \times (t_2 - t_1) \dots \dots \dots \text{Pers-1}$$

Keterangan:

- AUC: Luas Area di bawah Kurva
- KGD_{t1}: Kadar Gula Darah Pengukuran Awal (mg/dl)
- KGD_{t2}: Kadar Gula Darah Pengukuran Akhir (mg/dl)
- t1: Pengukuran Kadar Gula Darah Awal (menit)
- t2: Pengukuran Kadar Gula Darah Akhir (menit)

AUC rata-rata kemudian digunakan untuk mengukur persen penurunan kadar gula darah. Persen penurunan kadar gula darah dihitung dengan menggunakan persamaan 2.

$$\% PKGD = \frac{AUC_{KN} - AUC_P}{AUC_{KN}} \times 100\% \dots \dots \dots \text{Pers. 2}$$

Keterangan:

- %PKGD: Persen Penurunan Kadar Gula Darah
- AUC KN: AUC Kontrol Negatif
- AUC P: AUC Perlakuan

Hasil dan Pembahasan

Ekstraksi dan purifikasi ekstrak suruhan

Proses determinasi dilakukan sebelum proses ekstraksi tanaman. Tanaman suruhan dideterminasi di UPF Pelayanan Kesehatan Tradisional RSUP Dr. Sardjito, Tawangmangu. Hasil determinasi membuktikan bahwa tanaman yang akan diteliti adalah tanaman suruhan, memiliki nama latin *Peperomia pellucida* (L.) Kunth sinonim *Micropiper pellucidum* (L.) Miq. Kebenaran identitas spesies diuji dengan nomor pengujian PE/VII/2024/25 serta dilaporkan pada surat hasil pengujian dengan nomor TL.02.04/D.XI.6/16634.874/2024. Kebenaran identitas perlu dilakukan agar menghindari adanya kesalahan, baik pada pengumpulan bahan atau kemungkinan tercampur dengan bahan tanaman lainnya (Klau & Hesturini, 2021).

Ekstraksi dalam penelitian ini menggunakan etanol 70% sebagai pelarut. Pemilihan pelarut etanol 70% mengacu pada penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa pelarut tersebut memiliki efektifitas tinggi dalam menarik senyawa flavonoid (Maskura *et al.*, 2023). Sebanyak 512,02g serbuk simplisia dilarutkan dengan 75 bagian pelarut dalam bejana maserasi, dibiarkan selama tiga hari dan sesekali diaduk. Selanjutnya dilakukan penyaringan dan dilakukan remaserasi dengan 25 bagian pelarut selama 2 hari. Hasil ekstraksi didapatkan rendemen tertera pada tabel 2. Nilai rendemen dihitung untuk mengetahui efektifitas suatu proses ekstraksi. Semakin tinggi nilai rendemen, semakin efektif proses ekstraksi yang dilakukan (Senduk *et al.*, 2020).

Tabel 2. Rendemen Ekstrak

Serbuk Simplisia Ekstrak Kental (gram)	Rendemen (%)
512,02	11,41%

Melakukan proses purifikasi ekstrak dengan metode LLE menggunakan pelarut n-heksana. Proses purifikasi dilakukan untuk menghilangkan zat *ballast* (klorofil, lilin, dan resin) yang terdapat pada ekstrak (Ramadhani & Novema, 2022). Sehingga dalam ekstrak purifikasi terkandung senyawa metabolit sekunder yang lebih murni. Penggunaan pelarut n-heksana dikarenakan pelarut tersebut memiliki sifat non polar. Sesuai teori *like-dissolve like*, n-

heksana akan menarik zat-zat non polar seperti klorofil, lemak, lilin dan *plastisizer*. Hasil rendemen purifikasi ekstrak tertera dalam tabel 3.

Tabel 3. Rendemen Ekstrak Purifikasi

Ekstrak Kental (gram)	Ekstrak Purifikasi (gram)	Rendemen (%)
10	9,5	95%



Gambar 1. Proses Purifikasi Metode LLE

Skrinning Fitokimia Ekstrak Suruhan

Skrinning fitokimia ekstrak kasar dan ekstrak purifikasi herba suruhan dilakukan secara kualitatif untuk memastikan kandungan senyawa metabolit sekunder tanaman suruhan. Kandungan senyawa metabolit sekunder pada tanaman sangat bergantung pada beberapa hal, antara lain: iklim, kandungan tanah, dan letak geografis (Agustina *et al.*, 2016). Hasil skrinning fitokimia pada penelitian ini disajikan dalam tabel 4.

Tabel 4. Skrinning Fitokimia Ekstrak

Sampel	Metabolit Sekunder	Hasil
Ekstrak Kasar	Fenol	Hijau Kehitaman +
	Flavonoid	Hijau Kemerahan +
		Endapan Coklat +
	Alkaloid	Endapan Putih +
		Tidak terdapat endapan -
	Tanin	Tidak terdapat endapan -
Ekstrak Ter-purifikasi	Steroid	Terdapat Cincin ungu kecoklatan +
	Saponin	Terdapat busa stabil +
	Fenol	Hijau Kehitaman +
Ekstrak Ter-purifikasi	Flavonoid	Hijau Kemerahan +
	Alkaloid	Tidak terdapat -

	endapan	
	Tidak terdapat endapan	-
	Tidak terdapat endapan	-
Tanin	Tidak ada endapan	-
	Tidak terbentuk	
Steroid	cincin ungu kecoklatan	-
Saponin	Terbentuk busa stabil	+

Efek farmakologi antidiabetes ekstrak tanaman suruhan berasal dari senyawa metabolit sekunder polifenol, tanin, flavonoid dan alkaloid (Pratiwi *et al.*, 2021). Sehingga perlu adanya pemastian keberadaan senyawa-senyawa tersebut pada *raw* ekstrak dan ekstrak terpurifikasi tanaman suruhan. Senyawa flavonoid dan fenol terdapat dalam kandungan ekstrak suruhan, terkonfirmasi melalui hasil uji skrinning fitokimia.

Uji Aktivitas Antidiabetes *In Vivo*

Aktivitas antidiabetes ekstrak kasar dan ekstrak terpurifikasi tanaman suruhan telah dikonfirmasi pada penelitian sebelumnya secara *in vitro* melalui aktifitas penghambatan *alfa-glukosidase*. Terbukti terdapat peningkatan aktifitas penghambatan enzim *alfa-glukosidase* dengan adanya proses purifikasi ekstrak. Pada ekstrak terpurifikasi menunjukkan IC₅₀ sebesar 128,2ppm sedangkan pada ekstrak kasar sebesar 267,17ppm (Sa'ad *et al.*, 2024). Hal tersebut perlu diperkuat dengan uji aktivitas *in vivo*.

Sebanyak 8 kelompok uji masing-masing 3 tikus diinduksi aloksan 125mg/KgBB dan dicek glukosa darah sewaktu tiap 30 menit, yaitu pada menit ke-0; 30; 60; 90; 120; dan 150 menggunakan glukometer. Penggunaan aloksan sebagai agen penginduksi hiperglikemia karena selain murah dan mudah didapatkan, aloksan juga dapat dengan cepat menaikkan kadar glukosa darah pada hewan uji (Ighodaro *et al.*, 2017). Dilakukan pula pengukuran area dibawah kurva/ *area under curve* (AUC) untuk melihat toleransi glukosa melalui perbandingan luas area dibawah kurva (Herlina *et al.*, 2020).

Hasil pengukuran AUC rata-rata kemudian digunakan untuk mengukur persen penurunan kadar gula darah. AUC menunjukkan banyaknya kadar obat yang terdapat pada sirkulasi sistemik. Semakin rendah nilai AUC, semakin banyak obat

terpakai untuk penurunan kadar gula darah, maka semakin tinggi pula aktivitas antidiabetes. Sehingga AUC berbanding terbalik terhadap aktivitas penurunan kadar gula darah (Amriani S *et al.*, 2021).

Tabel 5. Hasil Pengukuran AUC₀₋₁₈₀ dan % PKGD

Kelompok Perlakuan	AUC ₀₋₁₈₀	% PKGD
CMC Na (Kontrol Negatif)	14.316	0,00
Glibenklamid (Kontrol Positif)	6.628	53,71
P20 (Purifikasi 20mg/KgBB)	8.828	38,34
P40 (Purifikasi 40mg/KgBB)	6.394	55,34
P80 (Purifikasi 80mg/KgBB)	4.810	66,40
E20 (Ekstrak 20mg/KgBB)	8.600	39,93
E40 (Ekstrak 40mg/KgBB)	8.263	42,29
E80 (Ekstrak 80mg/KgBB)	7.598	46,93

Hasil pengukuran AUC rata-rata dan persen penurunan kadar gula darah tersaji dalam tabel 5. Dapat dilihat bahwa %PKGD pada kelompok dari yang paling besar ke kecil berturut-turut adalah Purifikasi 80mg/KgBB > Purifikasi 40mg/KgBB > Ekstrak 80mg/KgBB > Ekstrak 40mg/KgBB > Ekstrak 20mg/KgBB. Hal tersebut membuktikan bahwa purifikasi ekstrak tanaman suruhan juga meningkatkan aktivitas antidiabetes *in vivo*. Ekstrak purifikasi 40mg/KgBB dan purifikasi 80mg/KgBB memiliki efektivitas antidiabetes sebanding dan lebih besar dibanding kontrol positif glibenklamid ($p < 0,05$). Tingginya aktivitas pada ekstrak terpurifikasi dikarenakan adanya peningkatan kadar senyawa aktif pada ekstrak terpurifikasi dibandingkan pada ekstrak kasar. Dengan meningkatnya kadar senyawa aktif, aktivitas farmakologis juga meningkat (Al Huda *et al.*, 2020).

Kesimpulan

Ekstrak purifikasi tanaman Suruhan dengan dosis 40mg/KgBB dan 80mg/KgBB menunjukkan hasil persen penurunan kadar glukosa darah setara dan lebih baik dibanding kontrol positif glibenklamid 0,45mg/KgBB

($p < 0,05$). Ekstrak purifikasi terbukti memiliki efek antidiabetes secara *in vivo* dan menjanjikan untuk digunakan sebagai obat alternatif antidiabetik. Perlu adanya studi lebih lanjut tentang uji toksisitas untuk mengetahui profil keamanan ekstrak purifikasi tanaman suruhan.

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih kami sampaikan kepada Kemedikburistek Direktorat Jenderal Pendidikan Vokasi atas pendanaan yang diberikan untuk penelitian ini melalui Program Penelitian Dosen Pemula Tahun 2024.

Referensi

- Agustina, S., Ruslan, & Wiraningtyas, A. (2016). Skrining Fitokimia Tanaman Obat Di Kabupaten Bima. *Cakra Kimia (Indonesian E-Journal of Applied Chemistry)*, 4(1), 71–76.
<https://ojs.unud.ac.id/index.php/cakra/article/download/21426/14159>
- Al Huda, B. H., Susanti, H., & Sugihartini, N. (2020). The Purification effect on Organoleptic Profile, Yield, Total Phenol and Total Flavonoids from 96% Ethanol Extract of Moringa (*Moringa oleifera*. L) leaves. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 17(2), 188–198.
<https://doi.org/10.31001/jfi.v17i2.983>
- Amriani S, A., Fitrya, F., Novita, R. P., & Caniago, D. (2021). Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Akar Kabau (*Archidendron bubalinum* (Jack) I.C. Nielsen) terhadap Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak dan Fruktosa. *Jurnal Penelitian Sains*, 23(2), 102.
<https://doi.org/10.56064/jps.v23i2.635>
- Depkes RI. (1979). *Farmakope Indonesia Edisi III* (III). Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Dewi, N. P., Hasnawati, & Tandji, J. (2021). Uji efek antidiabetes ekstrak etanol daun suruhan pada tikus putih jantan yang diinduksi streptozotocin. *Farmakologika*, XVIII(1), 57–65.
<https://jfarma.org/index.php/farmakologika/article/view/146/60>
- Herlina, N., Indriati, D., Mulyati, Yulianita, & Fitria, E. (2020). Efek Antidiabetes Fraksi

- Etil Asetat Ampas Tahu Pada Model Hewan Resisten Insulin. *Jurnal Jamu Indonesia*, 5(1), 33–38. <https://doi.org/10.29244/jji.v5i1.185>
- Hidayati, S. (2021). Antidiabetic Activity of *Peperomia pellucida* In Streptozotocin-Induced Diabetic Mice. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, 7(2), 120–130. <https://doi.org/10.22487/j24428744.2021.v7.i2.15429>
- IDF. (2021). *IDF Diabetes Atlas 10th Edition* (10th Editi). International Diabetes Federation. <https://www.idf.org/e-library/welcome/%0Acopyright-permission.html>
- 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 (Lithuania)*, 53(6), 365–374. <https://doi.org/10.1016/j.medic.2018.02.001>
- Klau, M. H. C., & Hesturini, R. J. (2021). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Dandang Gendis (*Clinacanthus nutans* (Burm F) Lindau) Terhadap Daya Analgetik Dan Gambaran Makroskopis Lambung Mencit. *Jurnal Farmasi & Sains Indonesia*, 4(1), 6–12. <https://doi.org/10.52216/jfsi.v4i1.59>
- Maskura, N., Hakim, A. R., & Rizali, M. (2023). Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Daun Suruhan (*Peperomia pellucida* L. Kunth) Berdasarkan Perbedaan Konsentrasi Etanol. *Jurnal Farmasi SYIFA*, 1(1), 13–16.
- Muthoharoh, A., Safitri, W. A., Pambudi, D. B., & Rahman, F. (2020). Pola Pengobatan Antidiabetik Oral pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Rawat Jalan di RSUD Kajen Pekalongan. *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*, 2, 29–36. <https://doi.org/10.23917/pharmacon.v0i0.10841>
- Pranita, K., & Supriyatna. (2012). Aktivitas Antidiabetes Fraksi Etil Asetat dari Herba Sasaladaan (*Peperomia pellucida* (L.)Kunth.) dengan Metode Induksi Aloksan. *Jurnal.Unpad.Ac.Id*, 45363.
- Pratiwi, A., Datau, W. A., Alamri, Y., & Kandowanko, N. Y. (2021). Peluang Pemanfaatan Tumbuhan *Peperomia Pellucida* (L.) Kunth Sebagai Teh Herbal Antidiabetes. *Jambura Journal of Health Sciences and Research*, 3(1), 85–93.
- Putra, P. H., & Permana, D. (2022). Penggunaan Dan Pemilihan Obat Antidiabetes pada Pasien Diabetes Rawat Jalan di Puskesmas Karang Rejo Tarakan. *Yarsi Journal of Pharmacology*, 2(1), 38–45. <https://doi.org/10.33476/yjp.v2i1.2197>
- Putra, R. J. S., Achmad, A., & Rachma Pramestutie, H. (2017). Kejadian Efek Samping Potensial Terapi Obat Anti Diabetes Pada Pasien Diabetes Melitus Berdasarkan Algoritme Naranjo. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 2(2), 45–50. <https://doi.org/10.21776/ub.pji.2017.002.02.3>
- Rahmawati, S., Abdul, A., & Qonitah, F. (2022). Perbandingan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol dan Metanol Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) Terhadap Bakteri *Escherichia coli* ESBL (Extended Spectrum Beta-lactamase). *Jurnal Jamu Indonesia*, 7(2), 72–79.
- Ramadhani, M. A., & Novema, A. P. (2022). Aktivitas antibakteri ekstrak kasar dan terpurifikasi daun cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Borobudur Pharmacy Review*, 2(1), 8–14. <https://doi.org/10.31603/bphr.v2i1.6934>
- Sa'ad, M., Saputri, A. D. S., & Rahmawati, S. (2023). Penetapan Kadar Flavonoid dan Fenolik Total Ekstrak Etanol Kasar dan Terpurifikasi Herba Suruhan (*Peperomia Pellucida*). *Jurnal Farmasetis*, 12(4), 441–448. <http://journal2.stikeskendal.ac.id/index.php/far/article/view/1650>
- Sa'ad, M., Saputri, A., Haryoto, Riadhi, G., Istiqomah, A., Athallah, M., & Meisita, C. (2024). Profil Metabolit Sekunder Ekstrak Kasar dan Purifikasi Herba Suruhan (*Peperomia pellucida*) Terstandar Serta Uji Aktifitas Antidiabetes Melalui Penghambatan Enzim Alfa-Glukosidase. *Jurnal Farmasi Sains Dan Praktis*, (Unpublish).

- Salma, N., Paendong, J., Momuat, L. I., Togubu, S., Suruhan, T., & Darah, K. G. (2013). Antihiperlikemik Ekstrak Tumbuhan Suruhan (*Peperomia pellucida* [L .] Kunth) Terhadap Tikus Wistar (*Rattus norvegicus* L.). *Jurnal Ilmiah Sains*, 13(2), 116–123.
- Senduk, T. W., Montolalu, L. A. D. Y., & Dotulong, V. (2020). The rendement of boiled water extract of mature leaves of mangrove *Sonneratia alba*. *Jurnal Perikanan Dan Kelautan Tropis*, 11(1), 9. <https://doi.org/10.35800/jpkt.11.1.2020.28659>
- Shrestha, J. T. M., Shrestha, H., Prajapati, M., Karkee, A., & Maharjan, A. (2017). Adverse Effects of Oral Hypoglycemic Agents and Adherence to them among Patients with Type 2 Diabetes Mellitus in Nepal. *Journal of Lumbini Medical College*, 5(1), 34. <https://doi.org/10.22502/jlmc.v5i1.126>
- Togubu, S., Momuat, L. I., Paendong, J. E., & Salma, N. (2013). *Aktivitas Antihiperlikemik dari Ekstrak Etanol dan Heksana Tumbuhan Suruhan (Peperomia pellucida [L.] Kunth) pada Tikus Wistar (Rattus norvegicus L.) yang Hiperlikemik*. 2(2), 109–114.
- Udayani, N. N. W., Wardani, I. G. A. A. K., & Nida, I. D. A. A. Y. (2022). Side Effects Evaluation of the Use of Metformin and Glimepiride Combination In Type 2 Diabetes Mellitus Outpatients. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 8(2), 99–103. <https://doi.org/10.36733/medicamento.v8i2.3164>