

## Blood Glucose Level of Hyperglycemia Rats (*Rattus norvegicus*) after Neem Gum (*Azadirachta indica*) Administration

Eva Tyas Utami<sup>1\*</sup>, Susantin Fajariyah<sup>1</sup>, Asmoro Lelono<sup>1</sup>, Husnatun Nihayah<sup>1</sup>, Krisna Sandi Bagaskara<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Biologi, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Jember, Jember, Indonesia;

### Article History

Received : March 18<sup>th</sup>, 2025

Revised : April 03<sup>th</sup>, 2025

Accepted : April 20<sup>th</sup>, 2025

\*Corresponding Author: Eva Tyas Utami, Program Studi Biologi, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Jember, Jember, Indonesia;  
Email: [utami.fmipa@unej.ac.id](mailto:utami.fmipa@unej.ac.id)

**Abstract:** Neem, a member of the Meliaceae family, is recognized to have the ability to decrease blood glucose levels. The study's goal is to determine the neem gum (NG) impact in overcoming hyperglycemia in Wistar rats. There were three groups of rats in this study: (1) control, (2) hyperglycemic group (which got Streptozotocin (STZ) treatment but not NG treatment), and (3) hyperglycemic group (which got STZ treatment and 15% NG treatment) for three weeks. The T test results revealed notable variations before and after giving STZ. The finding indicated the blood glucose level before STZ induction in control was  $86.50 \pm 3.15$  mg/dL, and the diabetic rat group (treated with STZ) was  $87.60 \pm 4.56$  mg/dL. After STZ induction (7th day), there was a noteworthy rise in amount of glucose, namely  $435.34 \pm 120.33$  mg/dL compare to the STZ treatment. The Duncan Multiple Range (DMRT) test showed there is no discernible difference between the STZ and NG treatments; however, there was a downward trend on days 14, 21, and 28. The conclusion of this study is that 15% NG has failed to decrease hyperglycemia to normal blood glucose levels.

**Keywords:** Hyperglycemia, neem gum, streptozotocin, wistar rat.

### Pendahuluan

Hiperglikemia merupakan kelainan metabolisme terjadi karena sekresi insulin menurun, kerja insulin terganggu, atau kedua faktor tersebut. Hal ini mengakibatkan kadar gula darah dalam tubuh mengalami peningkatan (Antar *et al.*, 2023). Salah satu faktor yang dapat menaikkan kadar gula darah tersebut adalah sekresi insulin yang menurun akibat sel beta pankreas mengalami kerusakan (Hardianto, 2020). Kondisi hiperglikemia dalam jangka panjang dapat menjadi indikator klinis penyakit diabetes mellitus (Tiurma & Syahrizal, 2021). Terdapat dua tipe diabetes mellitus (DM) yaitu tipe 1 yang disebabkan karena kerusakan pada pankreas dan tipe 2 yang diakibatkan oleh faktor genetik dan resistensi insulin (Lestari *et al.*, 2021).

Umumnya pengobatan DM dilakukan secara medis menggunakan obat-obatan dan berlangsung dalam jangka panjang (seumur hidup) yang dikhawatirkan akan menimbulkan gangguan yang tidak diharapkan pada organ tubuh lainnya seperti hepar dan ginjal, sehingga diperlukan upaya pengobatan DM menggunakan bahan alam. Mimba (*Azadirachta indica*) merupakan bahan alam alternatif bagi penderita diabetes mellitus untuk mengendalikan kadar gula darah (Melinda *et al.*, 2023). Tanaman mimba mengandung senyawa azadirachtin (Pramita & Murlistyarini, 2020). Batang mimba menghasilkan eksudat berupa getah atau gum (neem gum) yang umumnya dimanfaatkan sebagai bahan-bahan farmasi (Kalaskar *et al.*, 2021).

Neem gum memiliki kandungan utama berupa senyawa polisakarida: D - glukosa D - asam glukuronat, L - arabinosa, L - fructosa,

mannosa dan xylosa (Meraja & Nevaditha, 2022). D-glukosa dan D-asam glukuronat memiliki potensi sebagai anti diabetes. Polisakarida memiliki efektivitas sebagai anti diabetes dengan mekanisme peningkatan viskositas gastrointestinal sehingga menimbulkan rasa kenyang lebih lama (Ganesan & Xu, 2019).

Berdasarkan penelitian Wiyono *et al.*, (2021) pemberian larutan gum Arabic 15% selama 21 hari pada tikus hiperglikemia pasca diinduksi streptozotocin (STZ) dengan konsentrasi 40 mg tiap kg berat badan mengakibatkan kadar glukosa darah menurun. Selain itu, dalam penelitian Saeed *et al.* (2012), tikus hiperglikemia pasca penyuntikan STZ menggunakan dosis 60 mg tiap kg berat badan yang diberi pakan yang mengandung guar gum (*Cyamopsis tetragonoloba*) dosis 20% mengakibatkan kadar gula darah mengalami penurunan. Oleh sebab itu diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui pengaruh neem gum terhadap kadar gula darah pada tikus hiperglikemik setelah diinjeksi dengan STZ.

## Bahan dan Metode

### Waktu dan lokasi

Pelaksanaan penelitian pada bulan November sampai Desember 2022 di Animal Care Unit, Laboratorium Biologi, Jurusan Biologi, FMIPA, Universitas Jember

### Jenis dan rancangan penelitian

Studi ini adalah penelitian eksperimen yang menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL).

### Populasi dan sampel

Penelitian ini menggunakan 18 ekor tikus (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar umur  $\pm$  1 bulan yang diperoleh dari Malang Murine Farm dengan pembagian kelompok perlakuan sebagai berikut: Grup pertama adalah tikus tidak diinjeksi STZ dan tidak diperlakukan dengan larutan neem gum, 15%; Grup kedua adalah tikus diinjeksi STZ dan diperlakukan dengan larutan neem gum, 15%; dan grup ketiga adalah tikus yang diinjeksi STZ dan diperlakukan dengan larutan neem gum, 15%.

### Prosedur penelitian

Tikus dipelihara di *animal care unit* laboratorium Biologi Jurusan Biologi FMIPA Univeersitas Jember dengan pemberian pakan pellet BR 10% secara ad libitum dan kebutuhan minum pada tikus sekitar 15-40 ml (Setiawan *et al.*, 2020). Konsentrasi STZ 45 mg tiap kg berat badan, yang dicampur dengan buffer sitrat dengan pH 4,5 digunakan secara intraperitoneal untuk menginduksi diabetes (Souza, 2019). Penyuntikan STZ dilakukan 1x dengan dosis tunggal volume 2 ml. Pengukuran kadar glukosa dilakukan sebelum penyuntikan, dilanjutkan pada seminggu setelah perlakuan STZ, apabila kadar glukosa melebihi range 50-135 mg per dL (Nangoy *et al.*, 2019) maka dikelompokkan sebagai tikus diabetes.

Tikus dengan kadar glukosa melebihi normal dibagi menjadi dua perlakuan yaitu tanpa diberi neem gum dan diberi neem gum 15%. Neem gum 15% pemberiannya melalui air minum sebanyak 40 ml. Pemberian air minum dilakukan setelah pemberian air minum yang ditambah neem gum tersebut habis. Pemberian neem gum pada tikus dilakukan secara individual dimulai pada minggu pertama sampai minggu ke-4. Setelah itu dilakukan pengukuran kadar gula darah pada minggu ke-2, ke-3, sampai ke-4.

### Analisis Data

Data kadar glukosa darah dianalisis menggunakan software pengolahan data statistik SPSS versi 24. Uji T-Test digunakan untuk melihat perubahan kadar gula darah akibat pemberian STZ, serta uji Anova dan DMRT untuk melihat perbedaan nyata antara perlakuan kontrol, STZ, dan gum neem sebesar 15%. Tingkat signifikansi digunakan adalah 0,05 ( $\alpha=5\%$ ) (Hardani *et al.* 2020).

### Hasil dan Pembahasan

#### Kadar Gula Darah Tikus (*Rattus Novegicus*) setelah Diinjeksi STZ

Tabel 1 menunjukkan data pengukuran kadar gula darah pada tikus pasca pemberian STZ konsentrasi 45 mg pada tiap kg berat badan menggunakan uji T berpasangan. Kadar gula darah pada awal perlakuan dan sesudah pemberian STZ diukur melalui pemeriksaan ini. Kadar gula darah rata-rata pada kontrol (hari ke-0) adalah  $86,50 \pm 3,15$  mg/dL dan hari ke-7 yaitu

$85,50 \pm 7,18$  mg/dL. Kondisi kadar glukosa tikus pada awal perlakuan maupun hari ke-7 pada kontrol maupun sebelum diberi perlakuan STZ masih dalam kategori normal.

**Tabel 1.** Kadar glukosa darah tikus pada hari ke-7 pasca pemberian STZ

<b>Kelompok</b>	<b>Kadar gula darah tikus mg per dL (<math>x \pm sd</math>)</b>	
	<b>Minggu ke-1</b>	<b>Minggu ke-2</b>
Kontrol	$86,50 \pm 3,15^a$	$85,50 \pm 7,18^a$
STZ	$87,60 \pm 4,56^a$	$435,34 \pm 120,33^b$

keterangan: perbedaan *superscript* dalam satu kolom menunjukkan perbedaan signifikan

Range normal glukosa darah tikus adalah antara 50 dan 135 mg/dL (Hidayaturrohmah *et al.*, 2020) dan Nangoy *et al.*, 2019). Kondisi kadar gula darah di atas 200 mg/dL dikategorikan hiperglikemik (Hidayaturrohmah *et al.*, 2020). Pada penelitian ini, kadar gula darah hari ke-7 sesudah pemberian STZ menunjukkan perbedaan signifikan. Kadar gula kelompok STZ mengalami peningkatan signifikan pada minggu 1 tersebut, mencapai  $435,34 \pm 120,33$  mg/dL, setelah meningkat dari  $87,60 \pm 4,56$  mg/dL pada hari pertama. Demikian menunjukkan bahwa tikus telah mengalami hiperglikemia.

Tikus yang diinjeksi STZ mengalami kondisi hiperglikemik karena efek STZ pada pankreas tikus. Pemberian STZ mengakibatkan kerusakan sel β-pankreas dalam memproduksi insulin. STZ bekerja melalui transporter glukosa/ GLUT 2 dalam sel β-pankreas. Hal ini karena STZ dapat memiliki struktur yang mirip dengan gugus glukosa. Gugus molekul STZ terbagi menjadi 2 bagian yaitu glukopinarosil dan gugus nitrosourea. Gugus glukopinarosil memiliki fungsi menurunkan afinitas GLUT 2 sehingga memudahkan STZ untuk dapat masuk ke dalam

sel β pankreas (Ghasemi & Jeddli. 2023). Gugus nitrosourea dapat merusak DNA melalui proses alkilasi sehingga terjadi fragmentasi DNA. Kondisi ini akan memicu aktivitas poly ADP-ribosylation (PARP) untuk memperbaiki kerusakan DNA tersebut. Namun demikian aktivitas PARP dapat menghambat enzim aconitase dalam siklus Kreb's sehingga mengganggu metabolisme sel melalui penurunan produksi ATP. STZ juga merupakan senyawa nitrit oksida (NO) yang berkontribusi pada kerusakan sel β pankreas. Selain itu STZ juga menghasilkan radikal superoksida yang dapat membentuk hidrogen peroksida ( $H_2O_2$ ) maupun radikal hidroksil ( $OH^-$ ) melalui reaksi xanthine oksidase. Senyawa NO dan radikal bebas tersebut dapat membentuk peroksinitrit yang bersifat toksik pada sel β-pankreas (Kim, 2020). Sel β-pankreas dapat mengalami apoptosis dan mengakibatkan penurunan sekresi insulin sehingga terjadi peningkatan glukosa darah (Husna *et al.* 2019). Kadar gula darah tikus meningkat secara signifikan pada minggu pertama setelah diinjeksi STZ 45 mg tipa kg berat badan.

### Kadar Gula Darah Tikus Hiperglikemia Akibat Perlakuan Neem Gum

Tabel 2 menunjukkan kadar gula darah pada tikus hiperglikemia akibat diinjeksi STZ dan penambahan neem gum. Seiring dengan bertambahnya waktu pengamatan, tikus hiperglikemik yang diberi neem gum 15% menunjukkan kadar gula darah yang menurun. Pada penelitian ini pemberian neem gum dimulai hari minggu 1 sampai minggu ke-4, sehingga pengaruh pemberian neem gum baru dapat diamati mulai hari ke-14. Pengamatan dilanjutkan setiap minggu yaitu pada hari ke-21 dan 28. Tikus yang telah diinjeksi STZ menunjukkan kadar gula darah terendah pada minggu ke-4.

**Tabel 2.** Kadar glukosa darah tikus pasca pemberian neem gum selama 3 minggu

<b>Kelompok</b>	<b>Kadar gula darah tikus mg per dL (<math>x \pm sd</math>)</b>			
	<b>Minggu ke-1</b>	<b>Minggu ke-2</b>	<b>Minggu ke-3</b>	<b>Minggu ke-4</b>
Kontrol	$85,50 \pm 7,18^a$	$85,50 \pm 7,18^a$	$102 \pm 8,72^a$	$82,33 \pm 5,85^a$
STZ	$435,34 \pm 120,33^b$	$414,60 \pm 38,08^b$	$447,00 \pm 88,65^b$	$419,20 \pm 30,42^b$
STZ+Neem gum 15%	$407,77 \pm 89,65^b$	$322,17 \pm 127,18^b$	$337,43 \pm 185,09^b$	$330,17 \pm 175,85^b$

Keterangan: perbedaan *superscript* dalam satu kolom menunjukkan perbedaan signifikan

Hasil uji Anova dilanjutkan uji DMRT pada rata-rata kadar glukosa darah pada minggu

ke-1, 2, 3, dan 4 memperlihatkan nilai signifikansi kurang dari 0,05. Oleh karena itu

pemberian neem gum konsentrasi 15% pada tikus hiperglikemia menunjukkan tidak berbeda nyata antara STZ dengan STZ dan neem gum 15% tetapi ada kecenderungan menurun. Tikus yang diberi neem gum menunjukkan bahwa kadar glukosa darah menurun pada hari ke-14, 21 dan 28 tetapi mereka tetap hiperglikemik. Hasil uji DMRT menunjukkan bahwa kadar gula darah tidak berbeda nyata antara kelompok tikus yang diinduksi STZ dan diberi neem gum. Hal ini ditemukan pada minggu ke-1, 2, 3, dan 4.

Neem gum diberikan pada tikus hiperglikemik untuk menurunkan kadar gula darah mereka, tetapi tikus tersebut tetap hiperglikemik karena kadar gula darah mereka tetap di atas 200 mg per dl. Hasil ini tidak sama dengan hasil yang diperoleh Fardhani (2023), yaitu neem gum sebanyak 7,5, 15, dan 30 gram yang diberikan secara oral melalui sonde lambung dua hari sekali dalam 28 hari mengakibatkan kadar gula darah tikus yang diinjeksi STZ menurun. Hal ini dapat disebabkan karena pemberian neem gum pada penelitian ini dilakukan dengan cara mencampurnya pada air minum tikus yang dikonsumsi setiap hari. Dengan demikian neem gum yang diberikan akan masuk ke dalam tubuh secara bertahap dan membutuhkan waktu lama dalam upaya menurunkan kadar gula darah dalam tubuh. Meskipun pemberian neem gum tidak menurunkan kadar gula darah secara signifikan, terjadi kecenderungan penurunan kadar gula darah yang diduga karena neem gum memiliki potensi menurunkan kondisi hiperglikemia tikus. Hasil ini sejalan dengan penelitian Utami *et al.* (2024) yang menggunakan gum Moringa oleifera. Dosis 3% garam moringa mengakibatkan penurunan kadar gula darah mencit diabetes, namun tidak mencapai normal.

Neem gum memiliki kandungan senyawa polisakarida yang mudah larut (*soluble polysaccharides*) dengan beberapa tipe monosakarida bercabang antara lain L-arabinosa, L-fucosa, D-galactosa, D-xylosa, D-glucosa, D-mannosa derivatnya berupa D-glucuronic acid (Hamzah *et al.*, 2022). Penelitian Seedevi *et al.* (2020), polisakarida diketahui dapat meningkatkan sekresi insulin pada tikus yang diinjeksi STZ dan mengakibatkan kadar gula darah menurun.

Sebagaimana ditunjukkan oleh penelitian Aiki *et al.* (2024), kandungan gum neem D-

glucoside dan Quercetin-3-O-L-rhamnoside memiliki sifat anti-hyperlipidemia. Pada tikus yang diinduksi STZ, dosis ekstrak neem gum 100 dan 200 mg tiap kg BB dapat meningkatkan HDL dan menurunkan kadar trigliserida, LDL, dan total kolesterol. Potensi neem gum sebagai senyawa anti hyperlipidemia tersebut berkorelasi dengan kadar gula darah yang menurun pada penderita diabetes.

Ada kandungan metabolit sekunder pada neem gum yaitu tanin, alkaloid dan saponin berpotensi sebagai antioksidan. Antioksidan tersebut dapat menghambat stress oksidatif yang dialami tikus diabetes akibat injeksi STZ. Senyawa antioksidan pada neem gum dapat menangkap radikal bebas dan menyumbangkan proton untuk menetralkan reaktivitas radikal bebas (Malviya *et al.*, 2017). Metabolit sekunder pada neem gum juga dapat menurunkan kadar glukosa darah. Alkaloid dan saponin memiliki peran sebagai inhibitor enzim  $\alpha$  glukosidase serta anin dapat meregenerasi sel  $\beta$ - pankreas yang mengakibatkan peningkatan sekresi insulin (Wiyono *et al.*, 2021).

## Kesimpulan

Kesimpulan penelitian ini adalah pemberian streptozotocin mampu meningkatkan kadar glukosa darah tikus sampai pada tingkat hiperglikemik. Pada tikus hiperglikemik, pemberian neem gum 15% mengakibatkan kadar glukosa darah menurun namun masih di atas normal. Masih diperlukan peningkatan dosis atau lama perlakuan untuk melihat efek antihiperglikemik pada neem gum.

## Ucapan Terima Kasih

Disampaikan terima kasih kuntuk LPPM Universitas Jember sebagai pemberi dana untuk penelitian ini yang merupakan bagian dari Hibah Penelitian KeRis-DiMas ZIRA dengan SPK: No.2873/UN25.3.1/LT/2024 tanggal 21 Maret 2024.

## Referensi

- Aiki, G., Dallatu M.K., Abubakar J.A., Suleiman N., Wali U., Ngaski A.A., Bunza J.M. & Abubakar. (2024). Effect of Etanolic Extract of Azadirachta (Neem) Gum in

- Fasting Lipid Profile on Female STZ Induced Diabetes Rats. *Sokoto Journal of Medical Laboratory Sciences* 9(2):221-227.  
<https://dx.doi.org/10.4314/sokjmls.v9i2.26>
- Antar S.A., Nada A.A., Marwa S., Muhammad K., Naira A.A., Roaa T.Z., Eun J.R., Elkamhawy A., Al Karmalamy A.A. (2023). Diabetes Mellitus: Classification Mediators, and Complication; A Gate to Identify Potential Targets for Development of New Effective Treatment. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 168:115734. DOI: 10.1016/j.biopha.2023.115734
- Fardhani, I.M., Jauhar F, Febianti Z, Hairrudin, Abrori C., Sakinah E.N. (2023). The Effect of Neem Gum on The Reduction In Rat Blood Glucose Levels Induced by Streptozotocin, Buletin Veteriner Udayana.15 (5):982-990. <https://doi.org/10.24843/bulvet.2023.v15.i05.p35>
- Ganesan, K., & Xu, B. (2019). Anti-Diabetic Effects and Mechanisms of Dietary Polysaccharides. *Molecules*, 24(14):2556. <https://doi.org/10.3390/molecules24142556>
- Ghasemi, A., & Jeddi, S. (2023). Streptozotocin as A Tool For Induction of Rat Models of Diabetes: A Practical Guide. *EXCLI journal*, 22:274-294. DOI: 10.17179/excli2022-5720.
- Hardani, Andriani H, Ustiowati J, Utami E.F., Istiqomah R.R., Fardani R.A., Sukmana D.J., Auliya N.H. (2020). Metode Penelitian Kualitatif dan Kuantitatif. CV Pustaka Ilmu Group. Yogyakarta. ISBN : 978-623-7066-33-0
- Hardianto, D. (2020). Comprehensive Review of Diabetes Mellitus: Classification, Symptoms, Diagnosis, Prevention, and Treatment. *Jurnal Bioteknologi & Biosains Indonesia*, 7(2):304–317.
- Hidayaturrohmah, Santoso H.B., Rahmi R.A. & Kartikasari D. (2020). Blood Glucose Level of White Rats (*Rattus norvegicus*) after Giving Catfish Biscuit (*Pangasius hypothalamus*). Bio Web of Conferences.20: 1-4. <https://doi.org/10.1051/bioconf/20202004005>
- Husna, F., Suyatna, F.D., Arozal, W., & Purwaningsih, E.H. (2019). Model Hewan Coba pada Penelitian Diabetes. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 6(3):131-141. DOI <https://doi.org/10.7454/psr.v6i3.4531>
- Kalaskar, M.G., Mutha, R.E., Tatiya, A.U., Firke, S.D., Surana, S.J., Dhoka, K.A., & Heda, K. (2021). Purification and Modification of Neem Gum for Enhancement of Its Suspending Property. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*, 7(114):1-8. <https://doi.org/10.1186/s43094-021-00265-9>
- Lestari, L., Zulkarnain, Z., & Sijid, S.A. (2021). Diabetes Melitus: Review Etiologi, Patofisiologi, Gejala, Penyebab, Cara Pemeriksaan, Cara Pengobatan dan Cara Pencegahan. Prosiding Seminar Nasional Biologi, 7(1):237–241. <http://journal.uin-alauddin.ac.id/index.php/psb/article/view/24229>
- Malviya, R., Sharma, P.K., & Dubey, S.K. (2017). Antioxidant Potential and Emulsifying Properties Of Neem (*Azadirachita indica*, Family Meliaceae) Gum Polysaccharide. *Pharmaceutica Analytica Acta*, 8(8):1-7. <https://doi.org/10.4172/2153-2435.1000559>
- Melinda N.A., Kusumo D.W., Sari D.I.K. (2023). Aktivitas Antidiabetes beberapa Fraksi Daun Mimba (*Azadirachta indica*) secara in vitro Berdasarkan Penghambatan Enzim  $\alpha$ -Amilase. Majalah Farmasi & Farmakologi, 27(3):82-87. DOI: 10.20956/mff.v27i3.28301.
- Meraja J & Nevaditha N.T. (2022). Phytochemical Screening and Mass Spectral Analysis of *Azadirachta indica* Linn.Gum. Oriental Journal of Chemistry 38(2):452-458. DOI : <http://dx.doi.org/10.13005/ojc/380230>
- Nangoy, B.N., De Queljoe, E., & Yudistira, A. (2019). Uji Aktivitas Antidiabetes dari Ekstrak Daun Sesewanua (*Clerodendron Squamatum* Vahl.) terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus* L.). *Pharmacon*, 8(4): 774. DOI: <https://doi.org/10.35799/pha.8.2019.29353>

- 
- Pramita V.L & Murlistyarini S. (2020). Peran Azadirachtin dalam Pohon Mimba (*Azadirachta indica* A juss) sebagai Terapi Anti Skabies. *Journal of Dermatology, Venereology, & Aesthetic*.1(1):40-48.
- Saeed, S., Mosa-Al-Reza, H., Fatemeh, A., & Saeideh, D. (2012). Antihyperglycemic and Antihyperlipidemic Effects of Guar Gum on Streptozotocin-Induced Diabetes in Male Rats. *Pharmacognosy Magazine*, 8(29), 65–72.  
<https://doi.org/10.4103/0973-1296.93328>
- Seedevi P, Ganesan A.R., M Moovendhan, K Mohan, P Sivasankar, S Loganathan, S Vairamani, and A Shanmugan, (2020). Anti-Dibetic Activity of Crude Polysaccharide and Rhamnose-Enriched Polysaccharide from *G litophila* on Streptozotocin (STZ) Induced in Wistar Rats. *Scientific Reports, Nature Research*. 10:556. doi: 10.1038/s41598-020-57486-w.
- Setiawan, R., Saraswati, T.R., & Tana, S. (2020). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Lakum (*Cayratia Trifolia* L.) dan Buah Kersen (*Muntingia Calabura* L.) terhadap Bobot Tubuh dan Bobot Lemak Abdominal *Rattus norvegicus* Strain Wistar Jantan. *Buletin Anatomi dan Fisiologi* 5(1):43-51.
- DOI: <https://doi.org/10.14710/baf.5.1.2020.43-51>
- Souza P.D, Holla R., &Swammy G. (2019). Amelioration Diabetic Nephropathy in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats by *Acacia catechu* Leaves Extract. *J Health Allied Sci*. 9:116-120. DOI <https://doi.org/10.1055/s-0039-3402084>
- Tiurma, R. J., & Syahrizal. (2021). Obesitas Sentral Dengan Kejadian Hiperglikemia pada Pegawai Satuan Kerja Perangkat Daerah. *Higeia Journal of Public Health Research and Development*, 5(3), 227–238.  
<https://doi.org/10.15294/higeia.v5i3.39786>
- Utami,E.T., Fajariyah S., Lelono A., & Nihayah H. (2024). *Moringa oleifera* Gum Effect on Blood Sugar Levels and Rats Pancreas Histology Iinduced by Streptozotocin. *JPBIO (Jurnal Pendidikan Biologi)*, 9(1):58-65.  
DOI: <https://doi.org/10.31932/jpbio.v9i1.3184>
- Wiyono, H.T., Utami, E.T., & Wardhani, D.W.P. (2021). Effect of Baluran Gum Arabic on Blood Glucose Level in Diabetic Rat (*Rattus novergicus*). *Berkala Sainstek*, 9(2):81.  
<https://doi.org/10.19184/bst.v9i2.22533>