

POTENSI EKSTRAK DAUN MANGROVE MINYAK (*Rhizophora apiculata* Blume) ASAL PESISIR KUALA LANGSA SEBAGAI ANTI HIPERGLIKEMIK PADA MENCIT YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Fazrina Zahara¹, Elisa Putri², Dewi Yuniharni³, Ainan Nazirah⁴

Universitas Sains Cut Nyak Dhien^{1,2,3,4}

elisa.putri@uscnd.ac.id¹

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun bakau minyak (*Rhizophora apiculata* Blume.) dalam menurunkan kadar gula darah pada mencit (*Mus musculus* L.) yang diinduksi aloksan. Metode yang digunakan adalah eksperimen laboratorium dengan desain quasi experimental. Sampel berupa mencit jantan (*Mus musculus* L.) ditentukan menggunakan rumus empiris Federer dan dipilih dengan teknik *purposive sampling*. Seluruh mencit diadaptasi selama 7 hari sebelum diberi perlakuan. Perlakuan dilakukan secara oral setiap hari selama 14 hari. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun bakau minyak dapat menurunkan kadar gula darah secara signifikan, dengan efektivitas tertinggi pada dosis 100 mg/kgBB (75,1%), dosis 200 mg/kgBB (58,6%), dan dosis 300 mg/kgBB (70,1%). Analisis statistik menggunakan uji One Way ANOVA menunjukkan tidak terdapat perbedaan signifikan ($p < 0,05$) antara ketiga dosis. Simpulan, ekstrak etanol daun bakau minyak (*Rhizophora apiculata* Blume.) yang mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, steroid, fenol, dan tannin, memiliki efektivitas dalam menurunkan kadar gula darah. Dari ketiga dosis yang diberikan, dosis 200 mg/kgBB merupakan yang paling efektif.

Kata Kunci: Aloksan, Antidiabetes, Daun Bakau Minyak

ABSTRACT

*This study aimed to determine the effect of ethanol extract from mangrove leaves (*Rhizophora apiculata* Blume.) on reducing blood glucose levels in alloxan-induced mice (*Mus musculus* L.). The method used was laboratory experimental research with a quasi-experimental design. Male mice (*Mus musculus* L.) were selected as samples based on Federer's empirical formula using purposive sampling techniques. All mice were acclimated for seven days before treatment. Treatments were administered orally daily for 14 days. The results showed that ethanol extract of mangrove leaves significantly reduced blood glucose levels, with the highest effectiveness observed at doses of 100 mg/kgBW (75.1%), 200 mg/kgBW (58.6%), and 300 mg/kgBW (70.1%). Statistical analysis using One Way ANOVA indicated no significant differences ($p < 0.05$) between the three doses. In conclusion, ethanol extract from mangrove leaves (*Rhizophora apiculata* Blume.), which contains alkaloids, flavonoids, saponins, steroids, phenols, and tannins, is*

effective in reducing blood glucose levels. Among the three doses tested, the 200 mg/kgBW dose proved to be the most effective.

Keywords: *Alloxan, Antidiabetic, Mangrove Leaves*

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus adalah penyakit metabolik dengan karakteristik kadar glukosa darah yang tinggi (hiperglikemik) yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin ataupun keduanya. Glukosa darah yang tinggi dapat berdampak besar pada masalah kesehatan karena dapat berkembang menjadi penyakit kardiovaskular, stroke, dan gagal ginjal (Soelistijo, 2021).

Pengobatan diabetes mellitus adalah pengobatan menahun dan seumur hidup. Banyak obat modern yang berasal dari tumbuhan yang didasarkan pada penggunaan dalam pengobatan tradisional. Sejumlah tumbuhan, termasuk mangrove dan tanaman sejenisnya terbukti memiliki efek hipoglikemik pada hewan dengan sedikit efek samping (Wulandari et al., 2021).

Kota Langsa merupakan salah satu kota yang memiliki destinasi wisata “Hutan Mangrove” yang sangat ramai dikunjungi oleh wisatawan lokal, Nasional, bahkan mancanegara. Jutaan pohon mangrove tumbuh dengan subur di pesisir timur Kota Langsa. Tanaman mangrove memiliki kandungan metabolit sekunder seperti flavonoid, diterpenoid, triterpenoid, seskuiterpen, daucosterol, atranorin, palmiton, polifenol, tanin polimer, dan tanin terhidrolisis. Senyawa-senyawa tersebut diduga mempunyai efek antidiabetik yang mampu menurunkan kadar glukosa darah. Mangrove minyak juga mengandung lyoniresinol-3 α O- β -arabinopyranosid, yang mempunyai aktivitas sebagai antioksidan yang dapat dimanfaatkan untuk mendukung pengobatan sebagai evaluasi efek antidiabetes dan penurunan kadar glukosa darah dengan meningkatkan kemampuan enzim pertahanan terhadap radikal bebas guna mengurangi stress oksidatif dan komplikasi vascular pada penderita diabetes (Pambudi & Haryoto, 2022).

Penelitian yang dilakukan Ubaidilah (2016), melaporkan bahwa berdasarkan uji fitokimia senyawa yang terkandung pada ekstrak tanaman mangrove yaitu alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin. Ekstrak etanol daun mangrove dosis 50 mg/kgBB, 100 mg/kg BB, dan 20 mg/kg BB memiliki aktivitas dalam menurunkan kadar glukosa tikus yang diinduksi aloksan secara signifikan. Sedangkan hasil penelitian Selvaraj (2016) potensi antidiabetes pada tanaman bakau minyak ditunjukkan pada alkaloid dosis 50 mg/KgBB yang diisolasi dari ekstrak daun bakau minyak menunjukkan secara signifikan menurunkan kadar glukosa darah, meningkatkan hemoglobin, HDL, kadar insulin, protein serta aktivitas hexokinase dan berat badan. Menurut Wardina et al., (2023) alkaloid yang diisolasi dari ekstrak daun bakau minyak memiliki peran antihyperglikemik, antihyperlipidemia, dan kemungkinan berfungsi sebagai ligan protein yang menjadi target obat antidiabetes.

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh ekstrak etanol daun bakau minyak (*Rhizophora apiculata* Blume.) dalam menurunkan kadar gula darah pada mencit (*Mus musculus* L.) yang diinduksi aloksan. Penelitian ini diharapkan memberikan kontribusi baru dalam pengembangan bahan alam sebagai solusi inovatif untuk pengobatan diabetes mellitus.

METODE PENELITIAN

Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah peralatan maserasi, rotary evaporator, timbangan analitik, spatula, lumping, aluminium foil, lemari pengering simplisia, kandang mencit, timbangan hewan, alat suntuk, oral sonde, kertas saring, corong gelas, kompor gas, batang pengaduk, cawan porselin, glucometer dan strip glukotes.

Bahan

Bahan penelitian yang digunakan adalah simplisia daun mangrove minyak (*Rhizophora apiculata* Blume.) yang berasal dari Kota Langsa, aloksan, pelarut etanol 96%, tablet glibenklamid 5 mg, aquadest, Na CMC 0,5%, H₂SO₄, larutan fisiologis NaCl 0,9%, serbuk magnesium, pereaksi mayer, pereaksi dagendroff, HCl dan FeCl₃.

Rancangan Penelitian

Metode dalam penelitian ini menggunakan desain *pre and post-test with control group design*. Rancangan penelitian yang diterapkan adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL). Jumlah hewan percobaan, yaitu mencit, dihitung menggunakan rumus empiris Federer, dengan total sebanyak 25 ekor mencit. Mencit tersebut dibagi menjadi lima kelompok, masing-masing terdiri atas lima ekor. Kelompok-kelompok tersebut yaitu kelompok kontrol negatif yang diberi larutan CMC Na 1%, kelompok kontrol positif yang diberi larutan glibenklamid, kelompok eksperimen EEDMM dosis I (100 mg/BB mencit), kelompok eksperimen EEDMM dosis II (200 mg/BB mencit), dan kelompok eksperimen EEDMM dosis III (300 mg/BB mencit).

Ekstraksi Daun Mangrove Minyak

Sebanyak 500gram serbuk daun bakau dan dimasukkan ke dalam toples kaca. Ditambahkan etanol 95% sampai dengan 3 liter, lalu ditutup rapat dan didiamkan selama beberapa hari di tempat yang terlindung sinar matahari secara langsung dan sesekali diaduk. Hasil maserasi kemudian disaring dengan kertas saring untuk memisahkan residu dan filtratnya. Residu dimaserasi kembali menggunakan pelarut 96% sebanyak 1,5 liter. Setelah itu disaring dan filtratnya dikentalkan dengan rotary evaporator.

Penapisan Fitokimia

Ekstrak sebanyak 1 gram dilakukan penapisan fitokimia seperti golongan senyawa kimia alkaloid, flavonoid, saponin, tannin, terpenoid/triterpenoid dengan menggunakan *Materia Medica* dan *Harborne*.

Uji Kadar Bebas Etanol

Uji bebas etanol terhadap ekstrak etanol daun bakau minyak, dilakukan dengan menggunakan metode esterifikasi etanol, dengan menambahkan asam salisilat dan asam sulfat pekat yang setelah dihomogenkan dan dipanaskan di atas bunsen, ekstrak etanol daun bakau minyak dinyatakan bebas etanol dengan tidak timbulnya bau ester.

Pembuatan Suspensi Na-CMC 0,5%

Sebanyak 0,5 g Na-CMC ditaburkan dalam lumpang yang berisi ± 10 ml air suling panas. Diamkan selama 15 menit lalu digerus sampai homogen, diencerkan dengan aquadest, dihomogenkan dan dimasukkan labu terukur 100 ml hingga garis tanda.

Pembuatan Suspensi Ekstrak Etanol Daun Mangrove Minyak

Ekstrak etanol daun mangrove minyak dibuat suspensi dengan CMC 0,5% dengan dosis yang berbeda, dosis 100, 200, 300 mg/kg BB. Masing-masing ditimbang dan dicampurkan dengan CMC 0,5% sampai homogen hingga volume 10 ml.

Pembuatan Larutan Pembanding Glibenklamid

Sebanyak 0,65 mg Glibenklamid dimasukkan dalam lumpang ditambahkan CMC 0,5% gerus sampai homogen kemudian dicukupkan volumenya 10 ml (Kusumawardani et al., 2023).

Pembuatan Larutan Aloksan

Larutan aloksan dibuat dengan menggunakan aloksan monohidrat dibuat dengan pelarut NaCl 0,9% b/v. Kemudian disuntikkan pada mencit secara intraperitoneal dengan dosis 150 mg/kg BB (Damayanti et al., 2023).

Uji Antihyperglykemik Pada Mencit

Mencit yang telah diadaptasikan, diukur kadar glukosa darah awalnya kemudian diinduksi dengan aloksan monohidrat 150 mg/kg BB secara intraperitoneal. Pengukuran kadar glukosa darah pada mencit yang diinduksi aloksan dilakukan pada hari ke-7 setelah induksi dan setelah mencit dipuaskan selama 12-18 jam dan diperoleh kadar glukosa darah puasa setelah induksi hari pertama (Ho). Mencit dinyatakan DM dengan kadar glukosa darah >200 mg/dl digunakan dalam percobaan selanjutnya. Kadar glukosa darah tersebut merupakan

kadar glukosa darah hari ke-0. Selanjutnya mencit DM tersebut dibagi secara acak dalam 5 kelompok, yang terdiri dari 1 kelompok kontrol negatif (Na CMC 0,5%), 1 kelompok kontrol pembanding (glibenklamid), dan kelompok uji yang masing-masing diberikan ekstrak etanol daun mangrove minyak dengan dosis masing-masing 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB, 300 mg/kg BB. Pengukuran kadar glukosa darah mencit dilakukan pada hari ke-3, 6, 9, 12 dan 14. Parameter yang digunakan adalah perubahan kadar glukosa darah dan persentase penurunan kadar darah (Kusumawardani et al., 2023).

Analisis Data

Data penelitian yang diperoleh diolah secara statistik dengan metode ANOVA dengan taraf kepercayaan 95% untuk mengetahui adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok uji dengan kelompok kontrol negatif sebagai pembanding.

HASIL PENELITIAN

Ekstrak etanol daun mangrove minyak dibuat dengan metode maserasi, yaitu dengan cara merendam sampel daun mangrove minyak dengan pelarut. Pelarut akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif sehingga zat aktif akan larut. Pelarut yang digunakan dalam penelitian ini adalah etanol 96%. Dari proses ekstraksi maserasi 500 gram simplisia daun mangrove minyak diperoleh ekstrak etanol daun mangrove minyak sebanyak 87,5 gram (17,5%).

Hasil rendemen berhubungan dengan senyawa aktif yang terkandung dalam sampel. Sebagaimana yang telah dilaporkan (Harbone, 1987) bahwa tingginya senyawa aktif yang terdapat pada suatu sampel ditunjukkan dengan tingginya jumlah rendemen yang dihasilkan.

Hasil Pengujian Skrining Fitokimia

Ekstrak etanol daun mangrove minyak selanjutnya dilakukan uji skrining fitokimia. Hasil uji fitokimia dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia

No	Metabolit Sekunder	Hasil
1	Alkaloid	Positif
2	Saponin	Positif
3	Flavonoid	Positif
4	Fenol	Positif
5	Steroid	Positif
6	Terpenoid	Negatif

Berdasarkan hasil skrining fitokimia diperoleh bahwa ekstrak daun mangrove minya positif mengandung senyawa alkaloid, saponin, flavonoid, fenol, dan steroid.

Hasil Uji Bebas Etanol Ekstrak

Berdasarkan hasil penelitian, didapatkan tidak timbulnya bau ester dari hasil reaksi esterifikasi yang dilakukan, setelah ekstrak ditambahkan asam salisilat dan asam sulfat pekat dengan menggunakan metode esterifikasi etanol.

Hasil Efektivitas Penurunan Kadar Glukosa Darah

Uji efektivitas penurunan kadar glukosa darah pada hewan coba mencit sebanyak 25 ekor, yang dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan dan perkelompoknya terdiri dari 5 ekor mencit. Pengamatan dilakukan dengan mengukur kadar gula darah sebelum dan setelah diinduksi dengan aloksan 120 mg/KgBB mencit secara intraperitoneal. Kadar glukosa darah dihitung kembali setiap tiga hari sekali selama 14 hari. Hasil dapat dilihat pada Tabel 2 berikut:

Tabel 2. Rerata Penurunan Kadar Gula Darah Mencit

Kelompok	Sesudah Induksi Aloksan	Kadar Gula Darah (mg/dL)					%KGD
		Perlakuan					
		Hari ke-3	Hari ke-6	Hari ke-9	Hari ke-12	Hari ke-15	
Positif (Glibenklamid)	326	272,2	217	197,2	143	81	75,1%
Negatif (CMC Na)	241	253,8	266,4	282,2	296,6	318	0%
Dosis 1 (100 mg/gBB)	258,2	170,8	171,4	165,6	144,6	106,8	58,6%
Dosis 2 (200 mg/gBB)	270	224,8	192,2	149,8	120	80,8	70,1%
Dosis 3 (300 mg/gBB)	225,6	159,8	131	115,6	92,8	80	64,5%

Berdasarkan hasil pengukuran kadar glukosa darah setelah induksi aloksan dan setelah diberikan ekstrak etanol daun bakau minyak (*Rhizophora apiculata* Blume.) selama 14 hari per oral pada pagi hari didapatkan bahwa terdapat penurunan kadar glukosa darah mencit pada ekstrak dosis 100 mg/gBB sebesar 58,6%, dosis 200 mg/gBB sebesar 70,1%, dan 300 mg/gBB mg/gBB sebesar 64,5%. Penurunan kadar gula darah pada mencit yang paling efektif adalah pada dosis 300mg/BB.

PEMBAHASAN

Hasil Penapisan Fitokimia

Pengujian alkaloid dilakukan dengan menggunakan pereaksi Meyer, hasil positif dengan terbentuknya endapan putih. Endapan putih yang terbentuk setelah

ekstrak ditambahkan pereaksi Meyer merupakan kompleks kalium-alkaloid. Alkaloid mengandung atom nitrogen yang memiliki pasangan elektron bebas dan akan beraksi dengan ion logam K^+ dari pereaksi Meyer.

Pengujian saponin positif ketika ditambahkan aquades panas terbentuk busa. Timbulnya busa menunjukkan adanya glikosida yang mempunyai kemampuan membentuk buih dalam air yang terhidrolisis menjadi glukosa dan senyawa lainnya (Marlina, 2015).

Pengujian flavonoid dilakukan dengan menambahkan serbuk magnesium dan diteteskan HCl pekat pada ekstrak etanol daun mangrove minyak. Hasil pengujian positif ditandai dengan terbentuknya warna kemerahan, yang merupakan reaksi flavonoid dengan serbuk Mg (Putri et al., 2023).

Pengujian fenol dilakukan dengan cara menambah ekstrak dengan reagen $FeCl_3$ 1%. Hasil positif ditunjukkan dengan perubahan warna hijau kehitaman. Terbentuknya warna hijau kehitaman pada ekstrak disebabkan terbentuknya senyawa kompleks dengan ion Fe^{3+} dengan gugus fenol (Putri et al., 2023).

Uji steroid dan triterpenoid menggunakan pelarut Liebermann-Bouchard, ekstrak dilarutkan dalam kloroform kemudian ditambah pereaksi Liebermann-Bouchard (asam asetat anhidrat- H_2SO_4) menunjukkan hasil positif dengan adanya perubahan warna menjadi merah kecoklatan untuk steroid dan coklat-ungu untuk triterpenoid. Reaksi triterpenoid dengan pereaksi Liebermann menghasilkan warna merah-ungu sedangkan steroid memberikan warna hijau-biru. Hal ini didasari oleh kemampuan senyawa triterpenoid dan steroid membentuk warna oleh H_2SO_4 dalam pelarut asam asetat anhidrid. Perbedaan warna yang dihasilkan oleh triterpenoid dan steroid disebabkan perbedaan gugus pada atom C-4 (Marlina & Saleh, 2011). Uji steroid menunjukkan hasil positif karena terjadi kondensasi atau pelepasan H_2O dan penggabungan dengan karbokation. Reaksi diawali dengan pelepasan gugus hidrogen beserta elektronnya, mengakibatkan ikatan rangkap berpindah. Senyawa ini mengalami resonansi yang bertindak sebagai elektrofil dan karbokation. Serangan karbokation menyebabkan adisi elektrofilik, diikuti pelepasan hidrogen. Kemudian gugus hidrogen beserta elektronnya lepas, akibatnya senyawa mengalami perpanjangan konjugasi yang memperlihatkan munculnya cincin merah (Nurjannah et al., 2022).

Efektivitas Penurunan Kadar Glukosa Darah

Rerata penurunan kadar glukosa darah pada mencit setelah diberikan ekstrak etanol daun mangrove minyak (*Rhizophora apiculata* Blume.) dengan dosis 100 mg/gBB; 200 mg/gBB; dan 300 mg/gBB masing-masing adalah 58,6%; 70,1%; dan 64,5%. Potensi ekstrak etanol daun mangrove minyak (*Rhizophora apiculata* Blume.) dalam penurunan kadar glukosa darah dikarenakan adanya kandungan fitokimia, berupa alkaloid, fenol, flavonoid, saponin, dan steroid.

Senyawa alkaloid memiliki peran dalam penurunan glukosa darah melalui proses peningkatan sekresi *Growth Hormone Releasing Hormone* (GHRH) dengan

menstimulasi hipotalamus, sehingga Growth Hormone (GH) pada hipofisis dapat meningkat. Jika kadar GH meningkat akan mendorong hati untuk mengeluarkan Insuline-like Growth Factor-1 (IGF-1) yang dapat menurunkan glukoneogenesis sehingga kebutuhan gula dalam darah serta insulin juga ikut menurun.

Senyawa flavanoid berfungsi untuk menurunkan kadar gula dalam darah dengan cara mensekresi insulin di sel beta pankreas serta dapat menghambat pelepasan glukosa didalam usus dan menghambat pemecahan karbohidrat menjadi glukosa. Sedangkan saponin menurunkan kadar gula darah dengan cara menghambat penyerapan gula dalam usus, meningkatkan sekresi insulin di sel beta pankreas serta meningkatkan uptake gula dalam darah (Megaputri, 2021).

Steroid dan triterpenoid memiliki mekanisme kerja dengan menstimulasi keluarnya insulin dari pankreas sehingga menurunnya kadar glukosa darah. Selanjutnya senyawa fenolik memiliki aktifitas antioksidan yang dapat mencegah stress oksidatif pada penderita diabetes dengan menghambat produksi radikal bebas intraseluler atau meningkatnya kemampuan enzim pertahanan radikal bebas (Nuraini et al., 2022).

Glibenklamid digunakan sebagai kontrol positif karena merupakan obat diabetes oral kelas sulfonilurea dengan efek farmakologis jangka pendek dan jangka panjang yang mirip dengan sulfonilurea umum. Selama pengobatan jangka pendek, glibenklamid meningkatkan sekresi insulin dari sel beta pulau Langerhans, sedangkan selama pengobatan jangka panjang. Efek utama glibenklamid adalah meningkatkan kerja insulin pada jaringan perifer dan menurunkan ekskresi glukosa hepatic (Kumalasari et al., 2019). Diantara senyawa metabolit sekunder (*Rhizophora apiculata* Blume) yang mendekati cara kerja dan fungsinya dengan obat glibenklamid sebagai kontrol positif dalam penurunan kadar glukosa darah adalah senyawa flavonoid.

Ekstrak etanol daun bakau minyak dikatakan memiliki aktivitas sebagai penurun kadar glukosa darah apabila memiliki perbedaan penurunan kadar glukosa darah yang signifikan terhadap kontrol positif ($p < 0,05$). Hasil uji One Way ANOVA, menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit yang diberikan Glibenklamid dan ekstrak etanol daun bakau minyak pada hari ke-1 sampai di hari ke-14.

SIMPULAN

Ekstrak etanol daun mangrove dapat menurunkan kadar glukosa darah hingga 70,1% dan ketiga ekstrak signifikan menurunkan kadar glukosa darah pada mencit. Aktivitas hiperglikemia yang paling efektif adalah ekstrak etanol daun mangrove minyak (*Rhizophora apiculata* Blume.) dengan dosis 200 mg/kg BB.

DAFTAR PUSTAKA

Damayanti, A., Kusuma, I. Y., & Febrina, D. (2023). Kombinasi ekstrak etanol mesokarp semangka (*Citrullus lanatus* (Thunb.)) dan bawang putih (*Allium*

- sativum* L.) terhadap kadar glukosa darah dengan metode GOD-PAP pada tikus diabetes. *Pharmacy Genius*, 2(1), 60–73. <https://doi.org/10.56359/pharmgen.v2i1.174>
- Kusumawardani, D. I. K., Purwidyaningrum, I., & Kurniasari, F. (2023). Uji aktivitas antihiperqlikemik ekstrak etanol daun mangsi (*Phyllanthus reticulatus*) pada mencit putih jantan yang diinduksi aloksan. *Jurnal Kefarmasian Akfarindo*, 8(1), 1–10. <https://doi.org/10.37089/jofar.v8i1.153>
- Kumalasari, E., Susanto, Y., Rahmi, M. Y., & Febrianty, D. R. (2019). Pengaruh pemberian ekstrak etanol daun ramania (*Bouea macrophylla Griffith*) terhadap penurunan kadar gula darah mencit putih (*Mus musculus*) yang diinduksi aloksan. *Journal Current Pharmaceutical Sciences*, 2(2), 173–179. Dikutip dari <https://journal.umbjm.ac.id/index.php/jcps/article/cite/307/ApaCitationPlugin>
- Marlina, E. (2015). Aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun andong (*Cordyline fruticosa* L.). *Jurnal Mulawarman Scientifie*, 11(1).
- Marlina, S. D., & Saleh, C. (2011). Uji fitokimia dan aktivitas antibakteri ekstrak kasar etanol, fraksi n-heksana, etil asetat, dan metanol dari buah labu air (*Lagenaria siceraria* (Morliana)). *Jurnal Kimia Mulawarman*, 8(2), 39–63. Dikutip dari <https://jurnal.kimia.fmipa.unmul.ac.id/index.php/JKM/article/cite/603/MlaCitationPlugin>
- Megaputri, S. (2021). Manfaat tanaman mangrove terhadap pengobatan diabetes. *Jurnal Medika Hutama*, 2(2), 480–483. Dikutip dari <https://www.jurnalmedikahutama.com>
- Nuraini, M., Zustika, D. S., & Lestari, T. (2022). Karakterisasi simplisia dan identifikasi senyawa flavonoid ekstrak daun puring kura (*Codiaeum variegatum* L.). *Prosiding Seminar Nasional Diseminasi Hasil Penelitian Program Studi SI Farmasi*, 232–243. Diikutip dari <https://ejurnal.universitas-bth.ac.id/index.php/PSNDP/article/view/985>
- Nurjannah, I., Mustariani, B. A. A., & Suryani, N. (2022). Skrining fitokimia dan uji antibakteri ekstrak kombinasi daun jeruk purut (*Citrus hystrix*) dan kelor (*Moringa oleifera* L.) sebagai zat aktif pada sabun antibakteri. *Jurnal Kimia Dan Pendidikan Kimia*, 4(1), 23–36. Dikutip dari <https://journal.uinmataram.ac.id/index.php/spin/article/view/4801/2027>
- Pambudi, D. B., & Haryoto, H. (2022). Efektivitas farmakologi senyawa aktif tumbuhan mangrove yang hidup di Indonesia. *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 15(1), 39–57. <https://doi.org/10.48144/jiks.v15i1.625>
- Putri, E., Arzha, U., & Trisnawita, Y. (2023). Skrining fitokimia spesies *Melastoma malabathricum* L. pada bagian daun. *EKSPLORASI: Jurnal Sains Dan Teknologi*, 1(1), 34–39. Dikutip dari <https://journal.uscnd.ac.id/index.php/eksplorasi/article/view/19>

- Selvaraj, G., Kaliampurthi, S., & Thirugnasambandan, R. (2016). Effect of glycosin alkaloid from *Rhizophora apiculata* in non-insulin dependent diabetic rats and its mechanism of action: In vivo and in silico studies. *Phytomedicine*, 23(6), 632–640. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2016.03.004>
- Soelistijo, S. (2021). *Pedoman pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 dewasa di Indonesia 2021*. Jakarta: PB Perkeni.
- Ubaidilah, A. R., & Haryoto, D. (2020). *Uji efektivitas anti diabetes melitus ekstrak etanol daun mangrove kacang (Rhizophora apiculata) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus jantan galur Wistar yang diinduksi aloksan*. (Skripsi). Universitas Muhammadiyah Surakarta
- Wardina, M. A., Mustofa, S., & Malarangeng, A. N. T. A. (2023). Review article: Potensi *Rhizophora apiculata* sebagai fitofarmaka. *Medula*, 3(2), 137–146. <https://doi.org/10.53089/medula.v13i2.620>
- Wulandari, D. D., Salim, H. M., Santoso, A. P. R., & Putri, E. B. P. (2021). Pencegahan penyakit diabetes mellitus melalui pelatihan pembuatan jamu saintifik bagi warga Kecamatan Wonokromo Surabaya. *Jurnal Surya Masyarakat*, 4(1), 104-111. <https://doi.org/10.26714/jsm.4.1.2021.104-111>