

## **Efektivitas Infusa Daun Kersen (*Muntingia calabura Linn*) Sebagai Antidiabetik**

**Airlangga Damara<sup>1</sup>, Asep Sukohar<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Mahasiswa, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

<sup>2</sup>Bagian Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

### **Abstrak**

Diabetes Melitus (DM) adalah penyakit kelainan metabolik dengan hiperglikemia kronis serta kelainan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang diakibatkan oleh kelainan sekresi insulin, kerja insulin maupun keduanya. Diperkirakan terdapat 171 juta orang penderita DM tipe 2 pada tahun 2000, dan akan meningkat menjadi 366 juta pada tahun 2030. Diagnosis DM tipe 2 ditegakkan dengan pemeriksaan kadar glukosa darah dan gejala-gejala DM, yaitu (1) adanya gejala khas DM, seperti polifagia, poliuria dan polidipsia dan (2) adanya gejala tambahan seperti lemas, kesemutan, disfungsi ereksi, dan pruritus vulva. Patofisiologi DM tipe 2, berhubungan dengan terjadinya resistensi insulin pada otot dan hepar, juga kegagalan sel beta pankreas dalam menyekresi insulin. Diabetes melitus ditangani dengan obat antihyperglikemik oral, dan terapi insulin. Penatalaksanaan dengan efek samping yang besar, mendorong adanya penelitian untuk membuat obat dari tanaman herbal. Salah satunya adalah penelitian mengenai efek daun kersen (*Muntingia calabura Linn*) sebagai antidiabetik. Daun tanaman kersen (*Muntingia calabura Linn*), dipilih karena mudahnya tanaman ini ditemukan dan senyawa aktifnya, seperti flavonoid, *chalcone*, dan tanin. Pemberian infusa daun kersen memiliki efektivitas yang baik dalam menurunkan kadar glukosa darah, beberapa penelitian menunjukkan penurunan kadar glukosa darah dengan rerata 72,75 mg/dL pada mencit *Mus musculus* yang diberikan infusa daun kersen. Adanya penurunan kadar glukosa darah tikus diabetes dengan rerata sampai 75,1 mg/dL, pada pemberian infusa daun kersen selama 14 hari. Kandungan flavonoid, *chalcone* dan tanin pada infusa daun kersen, merupakan zat potensial sebagai obat anti diabetik di masa depan.

**Kata kunci:** antidiabetik, daun kersen, diabetes melitus

## **Effectivity of Jamaican Cherry Leaf (*Muntingia calabura Linn*) Infusain as Antidiabetics**

### **Abstract**

Diabetes mellitus (DM) is a metabolic disorder characterized by chronic hyperglycemia and carbohydrate metabolism, lipid and protein caused by abnormalities in insulin secretion and insulin work or both. It is estimated that there are 171 million people with type 2 diabetes in the year 2000, and increasing to 366 million by 2030. The diagnosis of type 2 diabetes is confirmed by examining blood glucose levels and DM symptoms, (1) the presence of typical symptoms of DM, such as polyphagia, polyuria and polydipsia and (2) the presence of additional symptoms such as weakness, tingling, erectile dysfunction, and vulvar pruritus. Pathophysiology of type 2 diabetes, is associated with the occurrence of insulin resistance in muscle and liver, as pancreatic beta cell fails in secreting insulin. Diabetes mellitus is treated with oral antihyperglycemic drugs, and insulin therapy. Side effects that may occur, encouraging more research to make medicines herbally. One of them is research on leaf effect of Jamaican cherry (*Muntingiacalabura Linn*) as antidiabetic. Jamaican cherry leaf (*Muntingiacalabura Linn*), were chosen because this plant can be found easily and its active compounds, such as flavonoids, *chalcone*, and tannins. Infusion of Jamaican cherry leaf has a good effectiveness in lowering blood glucose level, some research reported decrease of blood glucose level up to 72,75 mg / dL in mice *Mus musculus* given Jamaican cherry leaf infusain. Decrease of blood glucose level of diabetic rat with average until 75,1 mg / dL, on giving of Jamaican cherry leaf infusain for 14 days. Flavonoids, *chalcone* and tannin in Jamaican cherry leaf infusa, is potential for anti diabetic drug in the future

**Keywords:** antidiabetics, diabetes melitus, jamaican cherry leaf

Korespondensi: Airlangga Damara, alamat Jln. Abdul Muis 8 No.46 Kel. Gedung Meneng Kec. Rajabasa Bandar Lampung 35145, HP 082122392512, email [airlanggadamara@gmail.com](mailto:airlanggadamara@gmail.com)

### **Pendahuluan**

Diabetes Melitus (DM) adalah penyakit kelainan metabolik yang dikarakteristikan dengan hiperglikemia kronis serta kelainan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang diakibatkan oleh kelainan sekresi insulin, kerja insulin maupun keduanya.<sup>1</sup> World Health Organization (WHO) memperkirakan prevalensi global penderita DM tipe 2 akan meningkat dari 171 juta orang pada tahun 2000 menjadi 366 juta tahun 2030. Menurut WHO, Indonesia menduduki peringkat ke-4 di dunia dalam hal jumlah penderita Diabetes Mellitus setelah Tiongkok, India dan Amerika Serikat.<sup>2</sup> Prevalensi DM tipe 2 di Indonesia berkisar di antara 1,5-2,1%, dan di Provinsi Lampung prevalensi kejadian DM berada di kisaran angka 0,7-0,8%.<sup>3</sup> Keadaan hiperglikemia, dapat ditangani dengan terapi farmakologi, seperti pemberian metformin, glibenklamid, dan terapi insulin secara injeksi, dan terapi nonfarmakologi, berupa terapi nutrisi medis, untuk memperlambat laju berkembangnya komplikasi dari diabetes melitus tipe 2.<sup>4</sup>

Kersen (*Muntingia calabura*), merupakan tanaman yang tersebar di belahan dunia dengan iklim tropis, contohnya Indonesia dan negara-negara Asia Tenggara lainnya, juga daerah tropis benua Amerika. Tanaman ini menyebar di seluruh Indonesia dan di belahan Asia Tenggara lainnya, cukup sering ditanam sebagai tanaman rumah dan tanaman peneduh jalan raya, dan rebusan daripada daun tanaman ini, biasa digunakan untuk mengobati sakit kepala pada masyarakat melayu, seperti Indonesia, Malaysia dan Singapura.<sup>5</sup>

Kersen (*Muntingia calabura*), adalah tanaman yang mengandung berbagai senyawa flavonoid, tanin dan *chalcone*. Hasil riset menyatakan, daun kersen mengandung berbagai macam jenis senyawa flavonoid yang berpotensi untuk dijadikan berbagai macam jenis obat, seperti antidiabetik, anti-inflamasi, antikanker dan antipiretik.<sup>6</sup>

## Isi

Diabetes Melitus adalah adalah suatu penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia, yang terjadi karena sekresi insulin, kerja insulin ataupun keduanya. Hiperglikemia kronis pada diabetes berhubungan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi beberapa organ tubuh

seperti ginjal, saraf, jantung dan pembuluh darah.<sup>7</sup> Secara garis besar, DM tipe 2 dapat disebabkan oleh dua faktor yaitu (1) Faktor genetik, meliputi adanya riwayat DM tipe 2 pada keluarga dan kemungkinan abnormalitas genetik regulasi glukosa, (2) faktor lingkungan, kebiasaan mengonsumsi makanan berlebih, konsumsi alkohol, merokok dan hal-hal yang dapat menyebabkan disfungsi insulin di dalam tubuh.<sup>8</sup>

Diagnosis DM tipe 2 ditegakkan dengan pemeriksaan kadar glukosa darah dan gejala-gejala DM, Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI), membagi alur diagnosis DM, menjadi (1) adanya gejala khas DM, seperti polifagia (rasa ingin makan berlebih), poliuria (rasa ingin berkemih berlebih) dan polidipsia (rasa haus yang berlebih) dan (2) adanya gejala tambahan seperti lemas, kesemutan, gatal, penglihatan kabur, disfungsi ereksi pada pria, dan pruritus vulva pada wanita.<sup>9</sup>

Menurut PERKENI, kriteria diagnosis DM dibagi menjadi 4 (empat), yaitu (1) gejala klasik DM dengan glukosa plasma sewaktu diatas 200mg/dl atau, (2) gejala klasik DM dengan glukosa plasma puasa 8 jam tanpa asupan kalori diatas 126mg/dl, atau (3) glukosa plasma 2 jam pada tes toleransi glukosa oral diatas 200mg/dl dan (4) gejala klasik DM dengan pemeriksaan nilai HbA1c diatas 6,5% dengan metode yang terstandarisasi *National Glycohaemoglobin Standardization Program* (NGSP).<sup>9</sup>

Patofisiologi DM tipe 2, berhubungan dengan terjadinya resistensi insulin pada otot dan hepar, juga kegagalan sel beta pankreas dalam proses sekresi insulin. Peningkatan lipolisis, juga defisiensi hormon inkretin pada organ gastrointestinal, dapat menyebabkan terjadinya gangguan metabolisme glukosa pada DM tipe 2. Resistensi insulin adalah sebuah keadaan dimana insulin di dalam tubuh, yang diproduksi oleh sel beta pankreas, tidak dapat menjalankan fungsinya terhadap glukosa di dalam darah. Pada keadaan normal, insulin berperan dalam proses utilisasi glukosa oleh hampir seluruh jaringan tubuh, terutama pada otot, lemak dan hepar. Namun pada pasien dengan DM tipe 2 terjadi resistensi insulin, dimana insulin tidak dapat berikatan dengan reseptor-reseptor di perifer sehingga proses utilisasi glukosa terganggu, menyebabkan kenaikan kadar glukosa darah.<sup>10</sup>

Pada tahun 2014, WHO memperkirakan prevalensi global penderita DM tipe 2 akan meningkat dari 171 juta orang pada tahun 2000 menjadi 366 juta di tahun 2030, dengan Indonesia berada di peringkat ke-4 negara terbanyak setelah Tiongkok, India, dan Amerika Serikat.<sup>2</sup> Prevalensi DM tipe 2 di Indonesia sendiri berkisar pada persentase 1,5-2,1%, atau sekitar 5 juta penduduk dari total keseluruhan jumlah penduduk Indonesia, yang diperkirakan akan terus mengalami peningkatan.<sup>3</sup>

Peningkatan jumlah penderita DM tipe 2, berkaitan dengan beberapa faktor risiko yang tidak dapat diubah, dapat diubah, dan faktor lain. Faktor yang tidak dapat diubah seperti faktor riwayat keluarga dengan DM, usia diatas 45 tahun, dan riwayat DM gestasional.<sup>8</sup> Faktor yang dapat diubah meliputi, obesitas, kurangnya aktivitas fisik dan diet, sementara faktor lain meliputi riwayat toleransi glukosa terganggu (TGT) atau glukosa darah puasa terganggu (GDPT) sebelumnya, memiliki riwayat penyakit kardiovaskular seperti stroke, PJK, atau PAD (*peripheral arterial diseases*), konsumsi alkohol, faktor stress, kebiasaan merokok, jenis kelamin, dan konsumsi kafein.<sup>11</sup>

Tujuan utama dari pengobatan DM adalah menghilangkan keluhan, pencegahan timbulnya komplikasi, menurunkan angka kematian, dan meningkatkan kualitas hidup. Pengobatan DM meliputi terapi farmakologis seperti antihiperqlikemik oral atau injeksi insulin untuk mengontrol kadar gula darah, dan terapi nutrisi medis seperti modifikasi gaya hidup dan latihan jasmani yang rutin sebagai terapi non farmakologis.<sup>12</sup> Obat-obat antihiperqlikemik oral, umumnya bekerja dengan dua mekanisme, dengan peningkatan sekresi insulin, dan meningkatkan sensitasi insulin. Obat-obat antihiperqlikemik oral memiliki beberapa mekanisme, seperti peningkatan aktivasi AMP *activated protein kinase* (Metformin), *agonis Peroxisome Proliferator Activated Receptor Gamma* (PPAR-Gamma) (Rosglitazone, Pioglitazon), dan merangsang sel beta pankreas untuk melepaskan insulin yang tersimpan (Glibenklamid dan golongan Sulfonilurea lainnya). Serta memperlambat pembentukan monosakarida intraluminal dengan menghambat enzim alpha glukosidase (Acarbose). Serta terapi insulin secara injeksi,

dengan indikasi DM tipe 2 tidak dapat diatasi dengan obat antihiperqlikemik oral, DM tipe 2 dengan ketoasidosis, atau komplikasi lain.<sup>13</sup> Penatalaksanaan DM yang masih cukup mahal, dan cukup besarnya efek samping yang ditimbulkan, mendorong diadakannya banyak penelitian untuk menurunkan kadar gula darah dari tanaman herbal, yang diharapkan dapat membuat terapi hiperqlikemik dapat menjadi lebih terjangkau, dengan efek samping yang lebih minimal. Salah satunya adalah penelitian mengenai efek daun kersen (*Muntingia calabura* Linn) sebagai antidiabetik. Daun tanaman kersen (*Muntingia calabura* Linn), dipilih karena berkaitan dengan mudahnya tanaman ini ditemukan dan senyawa aktif yang terkandung didalamnya, seperti flavonoid, *chalcone*, dan Tanin.<sup>5</sup>

Tanaman kersen merupakan tanaman kaya akan antioksidan, yang dapat memperlambat atau mencegah proses oksidasi dari molekul lain.<sup>6</sup> Tanaman kersen (*Muntingia calabura*) termasuk tanaman dengan klasifikasi sebagai berikut<sup>14</sup>

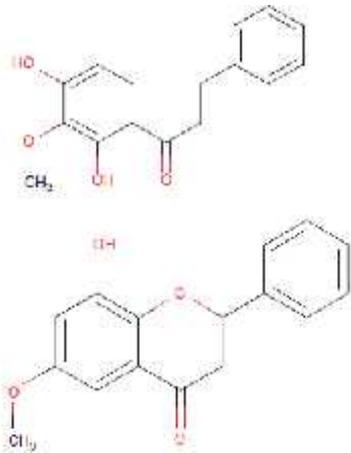
*Kingdom* : *Plantae*  
*Divisio* : *Spermatophyta*  
*Kelas* : *Dicotyledoneae*  
*Ordo* : *Malvales*  
*Genus* : *Muntingia*  
*Spesies* : *Muntingia calabura* Linn



**Gambar 1. Daun kersen (*Muntingia calabura* Linn)<sup>14</sup>**

Daun kersen, memiliki kandungan senyawa flavonoid terdiri dari *2,4-dihydroxy-3-methoxydihydrochalcone* dan *8-hydroxy-6-methoxyflavone*.<sup>6</sup> Penelitian sebelumnya menunjukkan adanya efek hipoglikemik yang signifikan pada percobaan pemberian ekstrak daun kersen pada mencit *Mus musculus* L, setelah pemberian selama 2 jam.<sup>15</sup> Hasil

penelitian juga menunjukkan adanya pengurangan yang signifikan, hingga 24 % penurunan kadar glukosa darah pada tikus yang diberikan infusa daun kersen.



**Gambar 2. Struktur kimia IUPAC senyawa flavonoid dan *chalcone* pada daun kersen (*Muntingia calabura* L)<sup>6</sup>**

Senyawa flavonoid, menurut penelitian memiliki efek hipoglikemik dengan beberapa mekanisme, yaitu dengan menghambat absorpsi glukosa, merangsang pelepasan dan sensitasi dari insulin, dan meningkatkan ambilan glukosa oleh jaringan perifer, dan berperan dalam pengaturan enzim-enzim dalam metabolisme karbohidrat.<sup>16</sup>

Penelitian lain juga menyebutkan, bahwa subkelas flavonoid, senyawa flavonol, memiliki potensi menghambat enzim alfa-amilase yang berperan dalam pemecahan karbohidrat. Flavonol, juga memiliki potensi menghambat kerja *Glucose Transporter-2* (GLUT-2) sebagai transporter glukosa pada organ gastrointestinal.<sup>17</sup>

*Chalcone*, adalah senyawa aromatik keton yang membentuk inti dari senyawa-senyawa biologis. *Chalcone* menurut penelitian dapat menurunkan kadar glukosa darah, melalui mekanisme menaikkan sensitasi insulin, menurunkan glukoneogenesis oleh hepar, dan menaikkan kadar hormon *Glucagon-like Polypeptide-1* sebagai regulator glukosa pada usus halus.<sup>18</sup>

Tanin mampu menurunkan kadar glukosa darah dengan cara meningkatkan ambilan glukosa melalui aktivasi MAPK (*Mitogen-Activated Protein Kinase*) dan PI3K (*Phosphoinositide 3-Kinase*). Tanin terhidrolisis menjadi gallotanin. Gallotanin dapat

meningkatkan ambilan glukosa sekaligus menghambat adipogenesis.<sup>19</sup>

Beberapa penelitian menunjukkan adanya efek anti diabetik infusa daun kersen. Ayu 2015, melaporkan penurunan kadar glukosa darah hingga 72,75 mg/dL pada mencit *Mus musculus* yang diberikan infusa daun Kersen.<sup>20</sup> Sementara itu, Aruna 2015, melaporkan adanya penurunan kadar glukosa darah dengan rerata sampai 75,1 mg/dL, dengan pemberian infusa daun kersen selama 14 hari, dan adanya penurunan glukosa darah yang signifikan dengan penambahan dosis infusa daun kersen.<sup>21</sup>

### Ringkasan

Diabetes Melitus (DM) adalah penyakit kelainan metabolik yang dikarakteristikan dengan hiperglikemiakronis serta kelainan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang diakibatkan oleh kelainan sekresi insulin, kerja insulin maupun keduanya. Prevalensi DM tipe 2 diperkirakan akan meningkat menjadi 366 juta orang pada tahun 2030, dengan Indonesia menduduki peringkat keempat di dunia dengan penderita terbanyak. Penderita diabetes melitus diperkirakan akan terus meningkat. Peningkatan jumlah penderita DM tipe 2, berkaitan dengan beberapa faktor risiko yang tidak dapat diubah, seperti faktor riwayat keluarga dengan DM, usia diatas 45 tahun, dan riwayat DM gestasional, faktor yang dapat diubah meliputi, obesitas, kurangnya aktivitas fisik dan diet, sementara faktor lain meliputi riwayat toleransi glukosa terganggu (TGT) atau glukosa darah puasa terganggu (GDPT) sebelumnya, memiliki riwayat penyakit kardiovaskular seperti stroke, penyakit jantung koroner, atau PAD (*peripheral arterial diseases*), konsumsi alkohol, faktor stress, kebiasaan merokok, jenis kelamin, konsumsi kopi dan kafein.

Patofisiologi DM tipe 2, berhubungan dengan terjadinya resistensi insulin pada otot dan hepar, juga kegagalan sel beta pankreas dalam proses sekresi insulin. Peningkatan lipolisis, juga defisiensi hormon inkretin pada organ gastrointestinal, dapat menyebabkan terjadinya gangguan metabolisme glukosa pada DM tipe 2. Insulin sebagaimana diproduksi di sel beta pankreas, tidak dapat menjalankan fungsinya sebagai utilisator

glukosa dalam tubuh, yang berakibat pada kenaikan glukosa darah.

Menurut PERKENI, kriteria diagnosis DM dibagi menjadi 4 (empat), yaitu (1) gejala klasik DM dengan glukosa plasma sewaktu diatas 200mg/dl atau, (2) gejala klasik DM dengan glukosa plasma puasa 8 jam tanpa asupan kalori diatas 126mg/dl, atau (3) glukosa plasma 2 jam pada tes toleransi glukosa oral diatas 200mg/dl dan (4) gejala klasik DM dengan pemeriksaan nilai HbA1c diatas 6,5 % dengan metode yang terstandarisasi *National Glycohaemoglobin Standardization Program* (NGSP).

Diabetes melitus dapat ditangani dengan pemberian obat antihiperqlikemik oral, dan terapi injeksi insulin. Obat-obat antihiperqlikemik oral, umumnya bekerja dengan dua mekanisme, dengan meningkatkan sekresi insulin, dan meningkatkan sensitasi insulin, namun penatalaksanaan DM yang masih cukup mahal, dan cukup besarnya efek samping yang ditimbulkan, mendorong diadakannya banyak penelitian untuk membuat obat dari tanaman herbal, yang diharapkan akan membuat terapi lebih terjangkau. Salah satunya adalah penelitian mengenai efek daun kersen (*Muntingia calabura* Linn) sebagai antidiabetik. Daun tanaman kersen (*Muntingia calabura* Linn), dipilih karena berkaitan dengan mudahnya tanaman ini ditemukan dan senyawa aktif yang terkandung di dalamnya, seperti flavonoid, *chalcone*, dan Tanin.

Daun kersen (*Muntingia calabura* Linn), memiliki kandungan senyawa flavonoid terdiri dari *2,4-dihydroxy-3-methoxydihydrochalcone* dan *8-hydroxy-6-methoxyflavone*. Senyawa flavonoid, menurut penelitian memiliki efek hipoglikemik dengan beberapa mekanisme, yaitu dengan menghambat absorpsi glukosa, merangsang pelepasan dan sensitasi dari insulin, dan meningkatkan ambilan glukosa oleh jaringan perifer, dan berperan dalam pengaturan enzim-enzim dalam metabolisme karbohidrat, subkelas flavonoid, senyawa flavonol, memiliki potensi menghambat enzim alfa-amilase yang berperan dalam pemecahan karbohidrat. Flavonol, juga memiliki potensi menghambat kerja *Glucose Transporter-2* (GLUT-2) sebagai transporter glukosa pada organ gastrointestinal. Daun kersen, juga mengandung senyawa kimia *chalcone*, yang menurut penelitian dapat menurunkan kadar

glukosa darah, melalui mekanisme menaikkan sensitasi insulin, menurunkan glukoneogenesis oleh hepar, dan menaikkan kadar hormon Glucagon-like Polypeptide-1 sebagai regulator glukosa pada usus halus.

Sementara itu, daun kersen juga mengandung senyawa tanin, yang mampu menurunkan kadar glukosa darah dengan cara meningkatkan ambilan glukosa melalui aktivasi MAPK (*Mitogen-Activated Protein Kinase*) dan PI3K (*Phosphoinositide 3-Kinase*). Tanin yang dapat terhidrolisis terbagi menjadi gallotanin dan ellagitanin. Gallotanin dapat meningkatkan ambilan glukosa sekaligus menghambat adipogenesis. Ayu 2015 melaporkan penurunan kadar glukosa darah hingga 72,75 mg/dL pada mencit *Mus musculus* yang diberikan infusa daun kersen. Sementara itu, Aruna dkk 2015, melaporkan adanya penurunan kadar glukosa darah dengan rerata sampai 75,1 mg/dL, dengan pemberian infusa daun kersen selama 14 hari, dan adanya penurunan glukosa darah yang signifikan dengan penambahan dosis infusa daun kersen.

### Simpulan

Infusa daun kersen (*Muntingia calabura* Linn) efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah dan hal ini didukung oleh beberapa penelitian dan publikasi. Kandungan senyawa flavonoid, *chalcone* dan tanin pada infusa daun kersen, merupakan zat yang berpotensi sebagai obat anti diabetik di masa depan.

### Daftar Pustaka

1. Purnamasari D. Diagnosis dan Klasifikasi Diabetes Melitus. Dalam: Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Edisi ke-6. Jakarta: Interna Publishing; 2014.
2. World Health Organization. Global Report on Diabetes [Internet]. WHO. 2016;978:88. Tersedia dari: [http://www.who.int/about/licensing/%5Cnhttp://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204871/1/9789241565257\\_eng.pdf](http://www.who.int/about/licensing/%5Cnhttp://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204871/1/9789241565257_eng.pdf)
3. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2013. Laporan Nasional 2013. 2013.
4. Suherman SK. Insulin dan Antidiabetik Oral. Dalam: Farmakologi dan Terapi. Edisi ke-5. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2012.

5. Singapore National Parks. Jamaican Cherry (*Muntingia calabura*) [Internet]. Singapore Government. 2016 [disitasi 29 November 2017]. Tersedia dari: <https://florafaunaweb.nparks.gov.sg/special-pages/plant-detail.aspx?id=3036>
6. Mahmood ND, Nasir NLM, Rofiee MS, Tohid SFM, Ching SM, Teh LK, et al. *Muntingia calabura*: A review of its traditional uses, chemical properties, and pharmacological observations. *Pharm Biol* [Internet]. 2014 [disitasi 29 November 2017];52(12):1598–623. Tersedia dari: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/13880209.2014.908397>
7. Paputungan SR, Harsinen S. Peranan pemeriksaan hemoglobin A1c pada pengelolaan diabetes melitus. *Cdk-220* [Internet]. 2014 [Tersedia 29 November 2017]; 41(9):650–5. Tersedia dari: [http://www.kalbedmed.com/Portals/6/1\\_06\\_220Peranan Pemeriksaan Hemoglobin pada Pengelolaan Diabetes Melitus.pdf](http://www.kalbedmed.com/Portals/6/1_06_220Peranan%20Pemeriksaan%20Hemoglobin%20pada%20Pengelolaan%20Diabetes%20Melitus.pdf)
8. Kaku K. Pathophysiology of Type 2 diabetes and its treatment policy. *J Japan Med Association*. 2010;60(5–6):361–8.
9. Pengurus Besar Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus tipe 2 di Indonesia 2015 Vol. 1*. Jakarta: Perkeni; 2015.
10. DeFronzo RA. From the triumvirate to the ominous octet: A new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Diabetes*. 2009;58(4):773–95.
11. American Diabetes Association. *Classification and Diagnosis*. Dalam: *Diabetes care*. New York: American Diabetes Association; 2013.
12. Tjokropawiro A, Murtiwi S. *Terapi Nonfarmakologi pada Diabetes Melitus*. Dalam: *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi ke-6. Jakarta: Interna Publishing; 2014.
13. Soegondo S. *Farmakoterapi pada Pengendalian Glikemia Diabetes Melitus Tipe 2*. Dalam: *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi ke-6. Jakarta: Interna Publishing; 2014.
14. Biosecurity Queensland. *Weeds of Australia - Biosecurity Queensland Edition Fact Sheet: Muntingia calabura*. In *Biosecurity Queensland*; 2016.
15. Stevani H, Base NH, Thamrin HA. Efektifitas rebusan daun kersen (*Muntingia calabura* L) terhadap penurunan kadar glukosa darah Pada mencit (*Mus musculus*). *Jurnal Ymasi* 2017;1(3):1–5.
16. Upendra Rao M, Sreenivasulu M, Chengaiah B, Jaganmohan Reddy K, Madhusudhana Chetty C. *Herbal medicines for diabetes mellitus: A review*. *Int J PharmTech Res*. 2010;2(3):1883–92.
17. Wulandari CE. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Bawang Merah (Allium ascalonicum) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Wistar Dengan Hiperglikemia*. Semarang: Universitas Diponegoro; 2010.
18. Jamal H, Ansari WH, Rizvi SJ. *Chalcones: Differential effects on glycogen contents of liver, brain and spinal cord in rats*. *Biol Med*. 2009;1(2):107–15.
19. Kumari M, Jain S. T: *An antinutrient with positive effect to manage diabetes*. *Res J Recent Sci*. 2012;1(12):1–8.
20. Selvia A, Suhadiyah S, Johannes E, Hasyim Z. *Uji efektifitas ekstrak daun kersen Muntingia calabura L. terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit Mus musculus L.* [internet]. 2015 [disitasi 29 November 2017]; (1):537–40. Tersedia dari : <http://repository.unhas.ac.id/handle/123456789/19202>
21. Aruna Sindhe M, Bodke YD, Chandrashekar A. *Antioxidant and in vivo anti-hyperglycemic activity of muntingia calabura leaves extracts*. *Der Pharm Lett*. 2013;5(3):427–35.