

SUATU STUDI LITERATUR: AKTIVITAS ANTIDIABETIC DARI KULIT JERUK (*Citrus sp.*)

Maya Sari Mutia¹, Chrismis Novalinda Ginting², OK Yulizal³

¹Program Studi S3 Ilmu Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Prima Indonesia, Medan

^{2,3}Fakultas Kedokteran, Universitas Prima Indonesia, Medan

Email : mayasarimutia11@gmail.com, chrismis@unprimdn.ac.id*, yulizal.tech@gmail.com

ABSTRACT

*Diabetes mellitus is a chronic metabolic disease, which is not able to secrete insulin in sufficient quantities or the body is unable to use insulin effectively so there is an excess glucose level and immediately suffer from some complications against the organs. Diabetes mellitus can be cured by herb utility which are thought to have compounds that has an antidiabetic effect. Therefore, this literature study discusses the antidiabetic activity of orange peel (*Citrus sp.*). The literature search was carried out on the Google Scholar search engine which used some keyword included antidiabetic, extract, orange peel, Citrus. In this literature study, there are inclusion and exclusion criteria for selecting journals as literature sources. The results of 12 literatures review that orange peel had antidiabetic activity by decrease blood glucose levels in some animal trials that had received an effective dose of orange peel extract in each of the reviewed studies. Hence, it can be concluded that various type of Citrus peels has antidiabetic effect.*

Keywords: Antidiabetic, citrus, orange peel, diabetes

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus merupakan penyakit metabolik yang berlangsung kronik dimana penderita diabetes tidak bisa memproduksi insulin dalam jumlah yang cukup atau tubuh tidak mampu menggunakan insulin secara efektif sehingga terjadilah kelebihan gula di dalam darah dan baru dirasakan setelah terjadi komplikasi lanjut pada organ tubuh (Khairani, 2014).

Prevalensi DM tipe 2 pada bangsa kulit putih berkisar antara 3%-6% dari jumlah penduduk dewasanya. Di Singapura, frekuensi diabetes meningkat cepat dalam 10 tahun terakhir. Di Amerika Serikat, penderita diabetes

meningkat dari 6.536.163 jiwa di tahun 1990 menjadi 20.676.427 jiwa di tahun 2010. Di Indonesia, kekerapan diabetes berkisar antara 1.4%-1.6%, kecuali di beberapa tempat yaitu di Pekajangan 2.3% dan di Manado 6% (Ndraha, 2014)

Laporan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2007 oleh Departemen Kesehatan, menunjukkan bahwa rata-rata prevalensi DM di daerah urban untuk usia di atas 15 tahun sebesar 5.7%. Prevalensi terkecil terdapat di Propinsi Papua sebesar 1.7%, dan terbesar di Propinsi Maluku Utara dan Kalimantan Barat yang mencapai 11.1%. Sedangkan prevalensi toleransi glukosa terganggu (TGT), berkisar

antara 4.0% di Propinsi Jambi sampai 21.8% di Propinsi Papua Barat dengan rerata sebesar 10.2% (Soelistijo et al., 2015).

Indonesia diprediksi akan mengalami peningkatan prevalensi diabetes melitus dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi 14 juta diabetisi pada tahun 2006, dan akan meningkat menjadi sekitar 21,3 juta diabetisi pada tahun 2030. Hal ini akan menjadikan Indonesia menempati urutan ke empat dunia setelah Amerika Serikat, China, dan India dalam masalah diabetes (Handayani & Muhtadi, 2013)

Diabetes mellitus dapat disembuhkan dengan penggunaan tumbuhan obat yang diperkirakan memiliki senyawa-senyawa yang berkhasiat sebagai antidiabetes mellitus. Penggunaan obat tradisional secara umum dinilai lebih aman dari pada penggunaan obat modern. Hal ini disebabkan karena obat tradisional memiliki efek samping yang relatif lebih sedikit dari pada obat modern (Sinata & Arifin, 2016)

Kulit jeruk jeruk Sunkist (*Citrus sinensis* L. Osbeck) telah banyak diteliti efek-efek farmakologisnya, salah satu diantaranya efek anti-hiperglikemik. Ekstrak etanol kulit jeruk Sunkist telah terbukti memiliki khasiat anti-hiperglikemik baik secara *in vitro* maupun *in vivo* baik pada tikus maupun mencit (Esmail Al-Snafi et al., 2019; Luka et al., 2017; Muhtadi et al., 2015).

Manfaat farmakologis tersebut berkaitan dengan berbagai kandungan fitokimia seperti alkaloid, flavonoid, polifenol, fenol, steroid, glikosida, dan saponin dari kulit jeruk Sunkist (Kumar & Bhaskar, 2015). Oleh karena itu, studi literatur ini membahas secara intens tentang aktivitas antidiabetic dari kulit jeruk (*Citrus sp.*).

METODE

Studi literatur ini dilakukan sesuai dengan metode studi literatur yang pernah dilakukan oleh Sujana et al. (2019) dan Yu et al. (2017). Seluruh data dalam penelitian ini merupakan data yang telah dipublikasikan dalam penelitian sebelumnya dengan mencantumkan pengutipan tidak langsung, sehingga tidak diperlukan *informed consent* dari pasien maupun keterangan layak etik (Sujana et al., 2017; Yu et al., 2018).

Pencarian literature dilakukan pada mesin pencari (*search engine*) google scholar dengan kata kunci antidiabetic, ekstrak, kulit jeruk, *Citrus*. Pada studi literatur ini terdapat kriteria inklusi dan eksklusi untuk memilih jurnal sebagai sumber literatur. Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah seluruh jurnal penelitian (*research journal*) yang dipublish antara 2016-2021 dan jurnal yang dapat diakses gratis (*free full text journal*). Sementara

itu, kriteria eksklusi berupa jurnal yang tidak termasuk jurnal penelitian (*research journal*) dan dipublish sebelum 2016.

Dalam studi literatur ini terdapat 12 jurnal yang direview dalam studi literatur ini. Dari 12 jurnal yang direview, sebanyak 6 jurnal dipublikasi dalam Bahasa Indonesia dan 6 jurnal lainnya dipublikasi dalam Bahasa Indonesia. Masing-masing jurnal dievaluasi dosis efektif, jenis jeruk yang digunakan, dan metode yang digunakan untuk mengevaluai manfaat anti-diabetik.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada beberapa penelitian dilakukan pembuktian aktivitas antidiabetes pada kulit jeruk dengan menggunakan hewan percobaan yang diinduksi sehingga menjadikan tikus diabetes. Induksi hewan percobaan dilakukan dengan berbagai metode penginduksian. Terdapat 12 penelitian mengenai aktivitas antidiabetes pada kulit jeruk yang akan menjadi pokok bahasan dan dideskripsikan pada tabel 1.

Tabel 1. Dosis Efektif pada Uji Aktivitas Antidiabetik dari Beberapa Jenis Jeruk (*Citrus sp.*)

Ekstrak	Dosis Efektif	Metode	Literatur
Kulit jeruk lemon (<i>Citrus limon (L.)</i>)	328 mg/kgBB	Induksi Aloksan	(Neovita et al., 2021)
Kulit jeruk manis (<i>Citrus Sinensis</i>)	500 mg/kgBB	Induksi Aloksan	(Muhtadi et al., 2015)
Kulit jeruk manis (<i>Citrus Sinensis</i>)	150 mg/kgBB	<i>Zucker fatty rat</i> (ZFR)	(Gossiau et al., 2018)
Kulit jeruk manis (<i>Citrus Sinensis</i>)	10%	Induksi Aloksan	(Hammad et al., 2018)
Kulit jeruk sunkist (<i>Citrus Sinensis (L)</i> <i>Osbeck</i>)	100mg/kgBB	Induksi Streptozotocin	(Ahmed et al., 2017)
Jeruk Nipis (<i>Citrus aurantifolia</i>)	250 mg/kgBB	Induksi Aloksan	(Serang & Bani, 2017)
Kulit jeruk sunkist (<i>Citrus sinensis (L.)</i> <i>Osbeck</i>)	1000mg/kgBB	Induksi Streptozotocin	(Depari et al., 2021)

Kulit jeruk nipis	500mg/kg BB	Induksi aloksan	(Ulfa et al., 2020)
<i>(Citrus aurantifolia)</i>			
Kulit jeruk lemon	70mg/kgBB	<i>Zucker fatty rat</i>	(Hartanto et al., 2019)
<i>(Citrus limon (L.))</i>			
Kulit Jeruk Keprok	100mg/kgBB	Induksi Streptozotocin	(Ali et al., 2020)
<i>(Citrus Reticulata)</i>			
Kulit jeruk manis	100mg/kgBB	Induksi aloksan	(Rohmah, 2019)
<i>(Citrus sinensis)</i>			
Kulit jeruk manis	9%	Induksi STZ	(Cahaya, 2016)
<i>(Citrus Aurantium L.)</i>			
Kulit jeruk manis	100mg/kgBB	Induksi aloksan	(Sovia, 2021)
<i>(Citrus sinensis)</i>			

Neovita et al. (2021) telah melakukan penelitian selama 2-3 minggu. Dengan metode Induksi Aloksan yang dilakukan secara intra peritoneal (IP) 175 mg/kgBB. Kemudian diamati kadar gula darah tikus 1-2 minggu. Ekstrak etanol kulit jeruk lemon (*Citrus limon (L.)*) dinyatakan berpotensi sebagai antidiabetes oral karena menunjukkan hasil berbeda bermakna dengan kontrol positif ($p < 0,05$) dan setara dengan glibenklamid ($p > 0,05$). Dosis 328 mg/kgBB merupakan dosis efektif untuk menghambat peningkatan kadar gula darah tikus jantan diabetes *Sprague-Dawley* (Neovita et al., 2021).

Muhtadi et al. (2015) Melakukan penelitian terhadap aktivitas antidiabetes dan anti hiperkolesterolemia kulit jeruk manis (*Citrus Sinensis*) pada tikus. Dosis aloksan monohidrat 150 mg/kg diberikan secara intraperitoneal, yang mampu menginduksi kondisi diabetes

pada tikus. Induksi aloksan menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah menjadi ± 200 mg/dL, yang dianggap sebagai tikus diabetes. Hasilnya menunjukkan bahwa dosis ekstrak kulit buah jeruk yang lebih tinggi menunjukkan penurunan kadar darah yang lebih besar. Dosis tertinggi ekstrak kulit buah jeruk adalah 500 mg/kgBB menunjukkan penurunan sebesar $61,36\% \pm 5,57\%$ kadar glukosa darah bila dibandingkan dengan dosis terendah yaitu 125 mg/kg BB yang menunjukkan penurunan sebesar $39,24\% \pm 4,96\%$ yang merupakan penurunan kadar glukosa darah terendah (Muhtadi et al., 2015).

Gosslau et al. (2018) melakukan penelitian yang menguji efek ekstrak kulit jeruk manis (*Citrus Sinensis*) pada tikus *Zucker* atau *Zucker fatty rat (ZFR)* yang mana model tikus dikenal tikus yang obesitas secara genetik. Dosis

ekstrak yang digunakan dalam penelitian ini adalah 75 mg/kgBB dan 150mg/kgBB. Hasil menunjukkan pada kelompok kontrol tidak menunjukkan perubahan besar terhadap penurunan glukosa selama penelitian. Namun pada kelompok konsentrasi ekstrak kulit jeruk yang tinggi (150mg/kgBB) terjadi penurunan glukosa puasa yang paling besar dan signifikan dengan nilai ($P<0,05$) (Gosslau et al., 2018).

Hammad et al. (2018) telah melakukan penelitian terhadap kelompok tikus yang diberi pakan diet kulit jeruk selama 28 hari dengan tingkat yang berbeda yaitu 5%, 7,5%, dan 10%. Induksi diabetes pada tikus jantan dengan injeksi aloksan 150mg/kgBB secara intra peritoneal. Ekstrak kulit jeruk dapat memberikan manfaat bagi penderita diabetes dan dapat mengurangi makan yang berlebihan. Hal ini disebabkan serat alami dalam kulit jeruk sebagai sumber alami pektin yang membantu dalam mengurangi kadar gula darah. Data yang didapatkan dalam penelitian ini pengurangan kadar gula darah tertinggi tercapai pada kelompok tikus diabetes yang diberi makan 10% kulit jeruk (Hammad et al., 2018).

Ahmed et al. (2017) melakukan penelitian pada tikus diabetes yang di injeksi streptozotocin 50 mg/kgBB secara intraperitoneal. Lalu tikus diobati secara oral dengan ekstrak kulit jeruk

sunkist (*Citrus Sinensis* (L) Osbeck, naringin, dan narengenin selama 4 minggu. Hasil penelitian menunjukkan pada kelompok ekstrak kulit jeruk sunkist dosis 100 mg/kgBB memiliki potensi sebagai antidiabetik. Efek ini dimediasi melalui peningkatan respon sekresi insulin dan sensitivitas insulin. Peningkatan ekspresi reseptor insulin memiliki peran penting dalam meningkatkan sensitivitas insulin sebagai hasil pengobatan (Ahmed et al., 2017).

Serang dan Bani (2017) melaporkan bahwa kadar glukosa darah tikus setelah diberikan sediaan uji selama 24 hari (T3) menunjukkan bahwa kelompok kontrol positif glibenklamid 0,45 mg/kg BB tikus memiliki nilai rata-rata penurunan kadar glukosa darah tertinggi, artinya kelompok kontrol positif memiliki aktivitas yang lebih tinggi terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus, diikuti kelompok ekstrak etanol daun jeruk nipis 250 mg/kg BB tikus, kelompok ekstrak etanol daun jeruk nipis 125 mg/kg BB tikus, kelompok ekstrak etanol daun jeruk nipis 62,5 mg/kg BB tikus dan yang terendah adalah kelompok kontrol negatif CMC 0,5%. Bahwa kelompok ekstrak etanol daun jeruk nipis 250 mg/kg BB tikus memiliki aktifitas yang paling baik dalam menurunkan kadar glukosa darah, walaupun belum se-

banding dengan kelompok kontrol positif (Serang & Bani, 2017).

Depari et al. (2021) melaporkan hasil uji *kruskal-wallis* profil lipid tidak didapatkan perbedaan yang signifikan pada *pre dan post* induksi STZ ($p > 0,05$). Namun didapatkan penurunan kadar profil lipid pada kelompok standar dan kelompok ekstrak. Penurunan kadar TC, TGA, dan LDL terbanyak adalah pada kelompok P3 dengan dosis ekstrak 1000 mg/kgBB. Hasil uji menggunakan *mann-whitney* juga menunjukkan bahwa terdapat perbedaan nyata kadar TC, TGA dan LDL antara kelompok standar dan perlakuan dengan kelompok kontrol. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Rajiv dan kawan-kawan dimana pemberian ekstrak kulit jeruk Sunkist (50 dan 100 mg/kg) serta metformin dapat menurunkan kadar, TC, TGA, LDL dibandingkan dengan kelompok kontrol (Depari et al., 2021).

Pemberian ekstrak kulit jeruk nipis selama 15 hari dengan dosis 250mg/kg BB, 375mg/kg BB dan 500mg/kg BB memperlihatkan penurunan kadar glukosa darah adanya perbedaan yang bermakna secara statistik ($p \leq 0,05$) terhadap kontrol negatif. Ekstrak kulit jeruk nipis dengan dosis tertinggi yaitu 500mg/kg BB merupakan dosis yang lebih efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah jika dibandingkan dengan

dosis 250mg/kg BB dan 375mg/kg BB (Ulfa et al., 2020).

Hartanto et al. (2019) juga melaporkan bahwa penurunan kadar kolesterol darah yang bervariasi sehingga memberikan standar deviasi yang cukup besar. Dilihat secara umum kelompok uji menunjukkan adanya penurunan kadar kolesterol pada minggu ke-3 yang di bandingkan dengan awal penelitian, berdasarkan data pada kelompok kontrol positif, hewan uji menunjukan keadaan hiper kolesterol hingga minggu ke 6. Ekstrak etanol kulit lemon berpotensi untuk menghambat peningkatan kadar kolesterol pada tikus hiperglikemia. Ekstrak etanol kulit lemon dosis 70 mg/kg bb/hari memiliki potensi terbaik dalam menurunkan kadar kolesterol total pada tikus hiperglikemia (Hartanto et al., 2019).

Sementara itu, Ali et al. (2020) menunjukkan bahwa hewan normal memiliki kadar glukosa serum puasa yang secara signifikan lebih rendah daripada hewan diabetes. Kadar glukosa serum mencapai nilai puncaknya setelah 60 menit setelah asupan glukosa (3 g/kg bb) dan mulai menurun selama 60 menit berikutnya untuk mencapai tingkat minimum pada 2 jam pemberian glukosa oral. Di sisi lain, kadar glukosa serum tikus kontrol diabetes NA/STZ juga mencapai maksimum setelah 60 menit pemberian glukosa oral. Kemudian, nilai

ini mulai menurun tetapi dalam tingkat yang lebih lambat dan masih lebih tinggi dibandingkan dengan nilai normal. Selanjutnya, tikus kontrol diabetes menunjukkan peningkatan yang sangat signifikan dalam kadar glukosa serum ($p < 0,01$; LSD) dibandingkan dengan yang normal di semua titik OGTT. Setelah 4 minggu pengobatan, Pengobatan Oksidatif dan Umur Panjang Seluler (Ali et al., 2020).

Rohmah et al. (2019) menunjukkan bahwa berdasarkan uji *Post Hoc Tukey* menunjukkan bahwa antara kelompok I dengan kelompok III dan IV memiliki nilai P yang tidak signifikan ($p > 0,05$), hal ini berarti kadar glukosa darah pada kelompok III dan IV sudah mencapai kadar normal pada hari ke 12 setelah perlakuan karena tidak memiliki perbedaan bermakna dengan kelompok I sebagai kontrol negatif yang memiliki kadar glukosa darah normal (Rohmah, 2019).

Terakhir, Sovia (2021) juga melaporkan bahwa pada akhir masa penelitian (setelah 12 hari pengobatan), hewan diabetes pada kelompok perlakuan menunjukkan penurunan kadar glukosa darah yang sangat signifikan ($p < 0,01$). Kadar glukosa darah akhir pada kelompok perlakuan kombinasi B ($109,79 \pm 59,69$ mg/dl) lebih rendah dibandingkan kombinasi A

($111,17 \pm 21,86$ mg/dl), namun tidak berbeda nyata ($p = 0,999$) (Sovia, 2021).

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Dari 12 penelitian yang direview dapat disimpulkan bahwa kulit jeruk memiliki aktifitas antidiabetes dengan penurunan kadar gula darah pada hewan uji yang telah diberikan ekstrak kulit jeruk dengan dosis efektif pada masing-masing penelitian yang telah direview.

Saran

Diharapkan untuk penelitian selanjutnya agar memperbanyak penelitian penggunaan antidiabetic dengan kulit jeruk sebagai pilihan terapi, khususnya pada penyakit diabetes mellitus.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmed, O. M., Hassan, M. A., Abdel-Twab, S. M., & Abdel Azeem, M. N. (2017). Navel orange peel hydroethanolic extract, naringin and naringenin have anti-diabetic potentials in type 2 diabetic rats. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 94(October), 197–205.
<https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.07.094>
- Ali, A. M., Gabbar, M. A., Abdel-Twab, S. M., Fahmy, E. M., Ebaid, H., Alhazza, I. M., & Ahmed, O. M. (2020). Antidiabetic Potency, Antioxidant Effects, and Mode of Actions of Citrus reticulata Fruit Peel Hydroethanolic Extract, Hesperidin, and Quercetin in Nicotinamide/Streptozotocin-Induced Wistar Diabetic Rats.

- Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/1730492>
- Cahaya, B. T. (2016). carbon emission disclosure : ditinjau dari Media exposure, kinerja lingkungan dan karakteristik perusahaan. 39–37, 66, עלון הנושע.
- Depari, S. A. F., Jihan, D., Rambe, A., Meilando, R., Lisya, C., Mutia, M. S., Eliza, Y., & Lubis, P. (2021). Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Sunkist (*Citrus Sinensis* (L .) Osbeck) Terhadap Kadar Gula Darah Tikus Wistar (*Rattus Norvegicus*) Dengan Hiperkolesterolemia. 14(1), 1–9.
- Esmail Al-Snafi, A., Majid, W. J., Ali Talab, T., & Al-Battat, H. A. (2019). Medicinal Plants with Antidiabetic Effects-An Overview (Part 1). *IOSR Journal of Pharmacy*, 9(3), 9–46. www.iosrphr.org
- Gosslau, A., Zachariah, E., Li, S., & Ho, C. T. (2018). Effects of a flavonoid-enriched orange peel extract against type 2 diabetes in the obese ZDF rat model. *Food Science and Human Wellness*, 7(4), 244–251. <https://doi.org/10.1016/j.fshw.2018.10.001>
- Hammad, E., Kostandy, M., & El-Sabakhawi, D. (2018). Effect of feeding sweet orange peels on bloodglucose and lipid profile in Diabetic and hypercholesterolemic. *Bulletin of the National Nutrition Institute of the Arab Republic of Egypt*, 51(1), 70–90. <https://doi.org/10.21608/bnni.2018.14163>
- Handayani, F., & Muhtadi, A. (2013). Aktivitas dan efektivitas antidiabetes pada beberapa tanaman herbal. *Farmaka*, 18(1), 1–15.
- Hartanto, D. T., Kurniasari, E. L., Maria, R. A., Dewi, P. S., & Septiani, V. (2019). Potensi Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Lemon (*Citrus limon* L.) Sebagai Obat Alternatif Hiperkolesterolemia Pada Tikus Wistar Hiperqlikemik. *Kartika : Jurnal Ilmiah Farmasi*, 6(2), 81–85. <https://doi.org/10.26874/kjif.v6i2.156>
- Khairani, K. (2014). Pengetahuan Diabetes Mellitus Dan Upaya Pencegahan Pada Lansia Di Lam Bheu Aceh Besar. *Idea Nursing Journal*, 5(3), 58–66.
- Kumar, P. R. Z. A., & Bhaskar, A. (2015). Evaluation of antihyperglycaemic and antihyperlipidemic activity of *Citrus sinensis* peel extract on streptozotocin-induced diabetic rats. *International Journal of Diabetes in Developing Countries*, 35(4), 448–453. <https://doi.org/10.1007/s13410-015-0310-7>
- Luka, C., Istiganus, G., George, M., & Philip, C. (2017). The Effect of Aqueous Extract of *Citrus sinensis* Peel on Some Biochemical Parameters in Normal and Alloxan-Induced Diabetic Wister Rats. *American Journal of Phytomedicine and Clinical Therapeutics*, 5(2), 1–8. <https://doi.org/10.21767/2321-2748.100330>
- Muhtadi, Haryoto, Azizah, T., Suhendi, A., & Yen, K. H. (2015). Antidiabetic and antihypercholesterolemic activities of *Citrus sinensis* peel: In vivo study. *National Journal of Physiology, Pharmacy and Pharmacology*, 5(5), 382–385. <https://doi.org/10.5455/njppp.2015.5.2807201561>
- Ndraha, S. (2014). Diabetes Melitus Tipe 2 Dan Tatalaksana Terkini. *Medicinus*, 27(2), 9–16.

- Neovita, E., Solihah, P. S. D., Wahyuningsih, S., Aeni, H. H., & Azhari, F. (2021). Pengembangan Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Lemon (*Citrus limon* (L.)) sebagai Antidiabetes Oral. *Kartika : Jurnal Ilmiah Farmasi*, 8(1), 1. <https://doi.org/10.26874/kjif.v8i1.220>
- Rohmah, A. S. (2019). *Efek Antihiperqlikemi Kombinasi Ekstrak Etanol Kulit Jeruk (Citrus sinensis) dan Ekstrak Etanol Kulit Buah Delima (Punica granatum L.)*. Universitas Jendral Achmad Yani Cimahi.
- Serang, Y., & Bani, F. (2017). Uji Aktivitas Anti-Hiperqlikemik, dan Penghambatan Stres Oksidatif Ekstrak Etanol Daun Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) pada Tikus Diabetes yang Diinduksi Aloksan. *Biomedika*, 10(1), 85–92. <https://doi.org/10.31001/biomedika.v10i1.232>
- Sinata, N., & Arifin, H. (2016). Antidiabetes dari Fraksi Air Daun Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk.) Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit Diabetes. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 3(1), 72. <https://doi.org/10.29208/jsfk.2016.3.1.102>
- Soelistijo, S. A., Novida, H., Rudijanto, A., Soewondo, P., Suastika, K., Manaf, A., Sanusi, H., Lindarto, D., Shahab, A., Pramono, B., Langi, Y. A., Purnamasari, D., Soetedjo, N. N., Saraswati, M. R., Dwipayana, M. P., Yuwono, A., Sasiarini, L., Sugiarto, Sucipto, K. W., & Zufry, H. (2015). Konsensus Pengendalian dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia 2015. In *Perkeni*. PB Perkeni. <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Sovia, E. (2021). *Effect of Sweet Orange and Pomegranate Peel Extract Combination on in Vivo Antidiabetic and Wound Healing Activity*. 37(Asmc), 49–53.
- Sujana, D., Nurul, & Ramdani, H. T. (2017). Aktivitas Antidiabetes dan Kandungan Senyawa Kimia dari Berbagai Bagian Tanaman Alpukat (*Persea americana*) “Jurnal Review”. *Neuropsychology*, 3(8), 85–102. http://clpsy.journals.pnu.ac.ir/article_3887.html
- Ulfa, A. M., Nofita, N., & Bonita, B. N. (2020). Uji Aktivitas Penurunan Kadar Glukosa Darah Ekstrak Etanol Kulit Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) pada Tikus Jantan Spargue Dawley yang Diinduksi Aloksan. *Jurnal Farmasi Malahayati (JFM)*, 3(2), 125–136. <https://doi.org/https://doi.org/10.33024/jfm.v3i2.3799>
- Yu, Y., Xie, R., Shen, C., & Shu, L. (2018). Effect of exercise during pregnancy to prevent gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*, 31(12), 1632–1637. <https://doi.org/10.1080/14767058.2017.1319929>