

Scoping Review: Efek Daun Belalai Gajah (*Clinacanthus nutans*) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah pada Tikus Model Diabetes

Rifqy Zidane El-Fariq Nizar*, Yuke Andriane, Saleh Trisnadi

Prodi Pendidikan Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

*rifqyzidane01@gmail.com, yukeandriane@gmail.com, saleh95yakin@gmail.com.

Abstract. Diabetes Mellitus (DM) is a chronic disease caused by a decrease in the activity of the pancreas in producing insulin or when the body cannot use the insulin it produces effectively. The body of people with diabetes is unable to absorb glucose properly, causing hyperglycemia conditions which can lead to life-threatening complications. The prevalence and cases of DM in the world increased continuously over the last few decades. Non-compliance to the use of antidiabetic drugs can cause disruption of body functions and mortality, hence alternative therapies need to be considered. The compounds in belalai gajah leaves that have been tested to have antihyperglycemic effects include flavonoids, saponins, and tannins with various mechanisms. The purpose of this study was to determine the effect of belalai gajah leaves (*Clinacanthus nutans*) on reducing blood glucose levels in diabetic rats. This research method is scoping review, by searching for articles published in 2011-2021 on the Google Scholar, Proquest, Springer Link, and Science Direct databases. The sample in this study is research articles in international journals that meet the inclusion, exclusion and feasibility criteria based on PICOS, totaling three articles. The results of this study showed that belalai gajah leaves (*Clinacanthus nutans*) could significantly reduce blood glucose levels ($p \leq 0.05$) compared to the control group. Flavonoid, saponins, and tannins play a role in the repair of pancreatic beta cells, inhibition of glucose release, and increase insulin activity and GLUT-4 translocation through the P13K and MAPK pathways. This mechanism can reduce blood glucose levels in diabetic rats.

Keywords: Belalai Gajah Leaves, Blood Glucose, *Clinacanthus Nutans*, Type 2 Diabetes Mellitus.

Abstrak. Diabetes Melitus (DM) merupakan suatu penyakit kronis yang diakibatkan oleh penurunan aktivitas pankreas dalam memproduksi insulin atau saat tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang dihasilkannya secara efektif. Tubuh penderita DM tidak mampu menyerap glukosa dengan baik sehingga menimbulkan kondisi hiperglikemia yang menyebabkan komplikasi yang dapat mengancam jiwa. Jumlah prevalensi dan kasus DM di dunia terus mengalami peningkatan selama beberapa dekade terakhir. Ketidakpatuhan penggunaan obat antidiabetes dapat menyebabkan terganggunya fungsi tubuh dan kematian sehingga terapi alternatif perlu dipertimbangkan. Kandungan senyawa dalam ekstrak daun belalai gajah yang telah teruji memiliki efek antihiperglikemik di antaranya flavonoid, saponin, dan tanin dengan berbagai mekanisme. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek daun belalai gajah (*Clinacanthus nutans*) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus model diabetes. Metode penelitian ini adalah *scoping review*, dengan mencari artikel yang dipublikasikan tahun 2011-2021 pada database *Google Scholar*, *Proquest*, *Springer Link*, dan *Science Direct*. Sampel dalam penelitian ini berupa artikel penelitian pada jurnal internasional yang memenuhi kriteria inklusi, eksklusi dan uji kelayakan berdasarkan PICOS berjumlah tiga artikel. Hasil penelitian ini menunjukkan daun belalai gajah (*Clinacanthus nutans*) dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan signifikan ($p \leq 0,05$) dibandingkan dengan kelompok kontrol. Senyawa flavonoid, saponin, dan tanin berperan dalam perbaikan sel beta pankreas, inhibisi pengeluaran glukosa, serta meningkatkan aktivitas insulin dan translokasi GLUT-4 melalui jalur P13K dan MAPK. Mekanisme tersebut dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus model diabetes.

Kata Kunci: *Clinacanthus Nutans*, Daun Belalai Gajah, Diabetes Melitus Tipe 2, Glukosa Darah.

A. Pendahuluan

Diabetes Melitus (DM) merupakan suatu penyakit yang bersifat kronis yang diakibatkan oleh penurunan aktivitas pankreas dalam memproduksi insulin (hormon yang mengatur glukosa darah), atau saat tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang dihasilkannya secara efektif.¹ Prevalensi diabetes melitus menurut *International Diabetes Federation* (IDF) yaitu sebesar 1,9% dan menempati urutan ke tujuh sebagai penyebab kematian terbanyak di dunia.² Pasien diabetes melitus memerlukan terapi yang kompleks yang dilakukan seumur hidupnya sehingga membutuhkan biaya yang cukup besar untuk terapi pengobatannya. Selain itu, penggunaan obat antidiabetik jenis biguanid dapat menimbulkan efek samping seperti diare, mual dan muntah, serta *metallic taste* (kecapan mulut terasa seperti logam).^{3,4} Kedua kondisi ini dapat memengaruhi kepatuhan pasien sehingga diperlukan alternatif lain.

Kandungan senyawa antioksidan dalam ekstrak daun belalai gajah yang telah teruji memiliki fungsi sebagai antidiabetes di antaranya flavonoid, tanin, dan saponin.⁵ Efek hipoglikemik dari flavonoid bekerja dengan cara meningkatkan proses sekresi insulin dan proliferasi sel beta pankreas, mengurangi apoptosis dan resistensi insulin, dan meningkatkan proses translokasi *Glucose Transporter Type 4* (GLUT4).^{6,7} Selain flavonoid, kandungan saponin pada daun belalai gajah juga memiliki aktivitas hipoglikemik yang bekerja dengan cara mengubah sinyal insulin, menghambat aktivitas disakarida, mengaktifkan proses sintesis glikogen, menghambat aktivitas α -glukosidase dan glukoneogenesis, serta meningkatkan ekspresi GLUT4.^{6,8} Aktivitas tanin dalam menurunkan kadar glukosa darah yaitu dengan meningkatkan ambilan glukosa melalui translokasi GLUT4 dan aktivasi jalur sinyal insulin seperti *phosphoinositide 3-kinase* (PI3K) dan *p38 mitogen activated protein kinase* (MAPK).^{6,9}

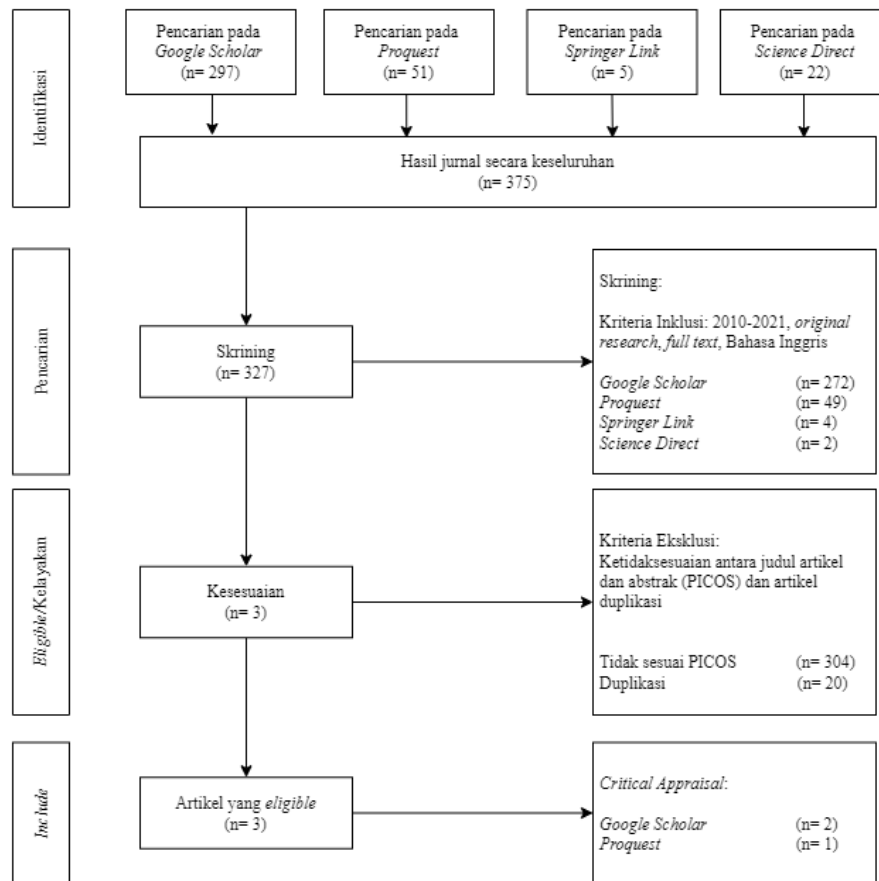
B. Metodologi Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah *scoping review*. Fokus utama penelitian adalah efek daun belalai gajah (*Clinacanthus nutans*) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus model diabetes. Sampel penelitian ini berjumlah 375 artikel penelitian dari jurnal internasional dan nasional. Data diekstraksi melalui proses tiga tahap. Pertama dilakukan pencarian data pada empat sumber data yang digunakan database *Google Scholar* dan *Proquest* dengan kata kunci "*Clinacanthus nutans AND (plasma glucose OR blood glucose) AND (diabetic OR diabetes) AND (mice OR mouse OR rat)*" serta *Science Direct* dan *Springer Link* menggunakan kata kunci "*Clinacanthus nutans AND blood glucose*". Kedua, judul dan abstrak diskriming sesuai kriteria inklusi mencakup artikel penelitian yang telah dipublikasi pada jurnal internasional dan nasional; artikel yang diterbitkan dalam rentang waktu 2010 hingga 2021; tipe artikel penelitian *original research articles (experimental research)*; artikel penelitian *full text*; dan artikel berbahasa Inggris.

Pada tahap ketiga, dilakukan skrining berdasarkan kriteria eksklusi. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adanya ketidaksesuaian antara judul artikel dan abstrak (tidak sesuai dengan PICOS) dan artikel yang duplikasi dengan database lainnya. Artikel yang didapatkan berjumlah tiga artikel yang memiliki kesesuaian dengan PICOS: *Population* (tikus model diabetes), *Intervention* (pemberian daun belalai gajah), *Comparison* (kelompok yang diberikan plasebo, tidak diberikan daun belalai gajah, atau bukan daun belalai gajah), *Outcome* (kadar glukosa darah pada tikus model diabetes), dan *Study (experimental research)*. Ketiga artikel yang *eligible* dilakukan *critical appraisal* dengan menggunakan instrumen *arrive 2.0*.

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Hasil pencarian yang didapatkan dari database *Proquest*, *Google Scholar*, *Springer Link*, dan *Science Direct* ditemukan sebanyak 375 artikel dengan menggunakan kata kunci yang telah ditentukan. Kemudian artikel tersebut diskriming sesuai dengan kriteria inklusi dan didapatkan 327 artikel. Artikel yang tersisa dilakukan uji kelayakan berdasarkan PICOS dan didapat tiga artikel yang sesuai dan disajikan dalam bentuk diagram PRISMA pada Gambar 1.



Gambar 1. Diagram PRISMA

Hasil scoping review efek daun belalai gajah (*Clinacanthus nutans*) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus model diabetes diperlihatkan dalam tabel ekstraksi data yang terdapat dalam tabel 1 yang memuat nomor, judul, tahun, lokasi, tujuan, desain penelitian, jumlah responden, intervensi, metode pengukuran, teknik analisis, dan hasil dari setiap artikel.

Tabel 1. Hasil Scoping Review Efek Daun Belalai Gajah terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah pada Tikus Model Diabetes

No .	Judul Penelitian, Tahun, Lokasi	Tujuan, Jumlah Responden	Intervensi	Metode Pengukuran	Hasil
1.	<i>Aqueous leaf extract of Clinacanthus nutans improved metabolic indices and sorbitol-related complications in type II diabetic rats (T2D)</i> ^{10/} Imam et al./2019/ Malaysia	Mengevaluasi efek <i>C. nutans</i> pada indeks metabolik dan komplikasi sorbitol dalam model tikus T2D. 25	Tikus Sprague Dawley, lima kelompok (n=5). - Kelompok 1 (kontrol normal): 5 mmol/L sodium citrate buffer intraperitoneal	Pengukuran berat badan menggunakan alat timbang laboratorium dan pengukuran kadar glukosa darah puasa menggunakan	Mean kadar glukosa darah kelompok 1: - Baseline: 4,7±0,5 mmol/L - Minggu ke-1: 4,2±0,2 mmol/L - Minggu ke-2: 5,3±1,3 mmol/L

- Kelompok 2: (kontrol diabetes) - Kelompok 3: ekstrak air daun <i>Clinacanthus nutans</i> 100 mg/kgBB - Kelompok 4: ekstrak air daun <i>Clinacanthus nutans</i> 200 mg/kgBB - Kelompok 5: quercetin sebanyak 10 mg/kgBB.	n glukometer (Accu-Chek Performa)	- Minggu ke-3: 5,3±0,9 mmol/L - Minggu ke-4: 5,2±0,8 mmol/L Mean kadar glukosa darah kelompok 2: - Baseline: 18,2±0,2 mmol/L - Minggu ke-1: 15,2±1,8 mmol/L - Minggu ke-2: 17,7±2,3 mmol/L - Minggu ke-3: 18,3±1,6 mmol/L - Minggu ke-4: 22,1±4,8 mmol/L Mean kadar glukosa darah kelompok 3: - Baseline: 18,6±0,7 mmol/L - Minggu ke-1: 14,6±2,8 mmol/L - Minggu ke-2: 14,0±2,2 mmol/L - Minggu ke-3: 14,2±2,1 mmol/L - Minggu ke-4: 14,2±2,1 mmol/L Mean kadar glukosa darah kelompok 4: - Baseline: 19,5±0,81 mmol/L - Minggu ke-1: 14,5±2,1 mmol/L - Minggu ke-2: 15,4±4,2 mmol/L - Minggu ke-3: 15,0±2,1 mmol/L
Intervensi diberikan satu kali sehari per oral selama 4 minggu.		

					- Minggu ke-4: 14,1±4,2 mmol/L Mean kadar glukosa darah kelompok 5: - Baseline: 19,8±4,1 mmol/L - Minggu ke-1: 14,8±3,4 mmol/L - Minggu ke-2: 16,8±1,2 mmol/L - Minggu ke-3: 20,0±4,3 mmol/L - Minggu ke-4: 19,9±4,2 mmol/L Hasil penelitian menunjukkan adanya penurunan yang signifikan pada kadar glukosa darah kelompok perlakuan. ($p < 0,05$)
2.	<i>The Effect of Clinacanthus nutans (Burm.f.) Lindau Water Fraction Addition on Hypoglycemia/ Retnaningsih¹¹/ 2019/Indonesia</i>	Menentukan efek <i>C. nutans</i> terhadap kadar glukosa darah pada tikus wistar jantan yang diinduksi pakan fruktosa dan tinggi lemak.35	Tikus Wistar, enam kelompok (n=6). - Kelompok 1 (n=10): aquadest - Kelompok 2 (n=5): suspensi carboxyl methyl cellulose sebanyak 0,5% - Kelompok 3 (n=5): metformin sebanyak 0,126 g/kgBB - Kelompok 4 (n=5): ekstrak air daun <i>C. nutans</i> sebanyak 15,89 mg/kgBB - Kelompok 5 (n=5):	Serum darah tikus diukur dengan menggunakan Microlab 300.	Mean kadar glukosa darah kelompok 1: - Baseline: 115,2±27,82 mg/dL - Hari ke-31: 103±19,17 mg/dL - Hari ke-45: 92,4±34,02 mg/dL Mean kadar glukosa darah kelompok 2: - Baseline: 111±34,55 mg/dL - Hari ke-31: 226,4±61,97 mg/dL - Hari ke-45: 232,4±57,05 mg/dL Mean kadar glukosa darah kelompok 3: - Baseline: 113,2±18,34 mg/dL

			ekstrak air daun <i>C. nutans</i> sebanyak 31,78 mg/kgBB	- Hari ke-31: 225,8±78,64 mg/dL - Hari ke-45: 85,2±24,89 mg/dL <i>Mean</i> kadar glukosa darah kelompok 4:
			- Kelompok 6 (n=5): ekstrak air daun <i>C. nutans</i> sebanyak 47,67 mg/kgBB.	- <i>Baseline</i> : 121±14,98 mg/dL - Hari ke-31: 207±52,63 mg/dL - Hari ke-45: 114,4±23,80 mg/dL <i>Mean</i> kadar glukosa darah kelompok 5:
			Intervensi diberikan satu kali sehari per oral selama 14 hari (hari ke-31 sampai hari ke-45)	- <i>Baseline</i> : 134,2±11,76 mg/dL - Hari ke-31: 201,2±29,24 mg/dL - Hari ke-45: 79,2±18,86 mg/dL <i>Mean</i> kadar glukosa darah kelompok 6:
				- <i>Baseline</i> : 115,6±36,69 mg/dL - Hari ke-31: 223,5±47,43 mg/dL - Hari ke-45: 88,4±28,31 mg/dL Hasil penelitian menunjukkan adanya penurunan yang signifikan pada kadar glukosa darah kelompok perlakuan. ($p<0,05$).
3.	<i>The Effect of Aqueous Fraction of Clinacanthus nutans (Burm.F.) Extract Microcapsules on Rat Blood Glucose</i>	Menemukan efek hipoglikemik dari mikrokapsul fraksi air	Tikus Wistar, delapan kelompok. (n=8). - Kelompok 1 (n=10): kontrol normal	Serum darah tikus diukur dengan menggunakan <i>Microlab 300</i> . <i>Mean</i> kadar glukosa darah kelompok 1: - <i>Baseline</i> : 119,2±26,01 mg/dL

Level ¹² / Anggraeny et al./2021/ Indonesia	ekstrak daun <i>C. nutans</i> . 45	- Kelompok 2 (n=5): <i>suspense Arabic gum</i> dan <i>maltodextrin</i> - Kelompok 3 (n=5): metformin sebanyak 0,126 g/kgBB - Kelompok 4 (n=5): mikrokapsul ekstrak air daun <i>C. nutans</i> sebanyak 15,89 mg/kgBB - Kelompok 5 (n=5): mikrokapsul ekstrak air daun <i>C. nutans</i> sebanyak 31,78 mg/kgBB - Kelompok 6 (n=5): mikrokapsul ekstrak air daun <i>C. nutans</i> sebanyak 47,67 mg/kgBB - Kelompok 7 (n=5): mikrokapsul ekstrak air daun <i>C. nutans</i> sebanyak 63,56 mg/kgBB - Kelompok 8 (n=5): mikrokapsul ekstrak air daun <i>C. nutans</i> sebanyak 79,45 mg/kgBB.	- Hari ke-56: 121,6±18,86 mg/dL - Hari ke-70: 120,6±18,11 mg/dL Mean kadar glukosa darah kelompok 2: - <i>Baseline</i>: 133,2±56,18 mg/dL - Hari ke-56: 266,8±31,79 mg/dL - Hari ke-70: 269,6±32,41 mg/dL Mean kadar glukosa darah kelompok 3: - <i>Baseline</i>: 115±14,75 mg/dL - Hari ke-56: 302,4±31,69 mg/dL - Hari ke-70: 163,72±11,88 mg/dL Mean kadar glukosa darah kelompok 4: - <i>Baseline</i>: 96±16,49 mg/dL - Hari ke-56: 325,6±57,54 mg/dL - Hari ke-70: 228,35±38,11 mg/dL Mean kadar glukosa darah kelompok 5: - <i>Baseline</i>: 107±16,81 mg/dL - Hari ke-56: 276,8±52,53 mg/dL - Hari ke-70: 228,76±54,38 mg/dL Mean kadar glukosa darah kelompok 6:
		Intervensi diberikan satu kali sehari per	

oral selama 14 hari (hari ke-56 sampai hari ke-70)	- <i>Baseline:</i> 104±15,08 mg/dL - Hari ke-56: 281,8±58,56 mg/dL - Hari ke-70: 257,81±101,53 mg/dL
	<i>Mean</i> kadar glukosa darah kelompok 7:
	- <i>Baseline:</i> 117,6±8,85 mg/dL - Hari ke-56: 288,8±40,06 mg/dL - Hari ke-70: 199,67±31,88 mg/dL
	<i>Mean</i> kadar glukosa darah kelompok 8:
	- <i>Baseline:</i> 96,8±26,01 mg/dL - Hari ke-56: 266,8±28,18 mg/dL - Hari ke-70: 233,69±67,88 mg/dL
	Hasil penelitian menunjukkan adanya penurunan yang signifikan pada kadar glukosa darah kelompok perlakuan. ($p < 0,05$).

Hasil penelitian dari artikel yang telah dikaji menunjukkan adanya efek yang signifikan dari pemberian daun belalai gajah (*Clinacanthus nutans*) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus model diabetes. Efek daun belalai gajah (*Clinacanthus nutans*) terhadap penurunan kadar glukosa darah dapat disebabkan oleh kandungan senyawa dalam daun belalai gajah, yaitu flavonoid, saponin, dan tanin.⁵ Proses penurunan kadar glukosa darah oleh ketiga zat tersebut terjadi melalui beberapa mekanisme.

Flavonoid berfungsi dalam menjaga keseimbangan (homeostasis) glukosa darah dan menurunkan resistensi insulin melalui beberapa cara. Flavonoid dapat menghambat proses glukoneogenesis, pelepasan glukosa hati, serta mengaktifkan proses glikogenesis dan glikolisis sehingga dapat meregulasi metabolisme karbohidrat tubuh, menurunkan IL-1 β pada serum dan IL-6/1 β pada sel islet pankreas sehingga meningkatkan fungsi sel beta pankreas dan aksi insulin. Flavonoid dapat meningkatkan sensitivitas insulin melalui peningkatan fosforilasi IRS, menurunkan produksi radikal bebas dan peroksidasi lipid dengan cara menurunkan proses

autooksidasi glukosa, serta dapat menurunkan pembentukan kolesterol dan menurunkan kadar trigleserida dengan menghambat proses reduktase HMG CoA (*3-Hydroxy-3-methylglutaryl-coenzyme A*).^{6,7} Flavonoid juga dapat berperan sebagai inhibitor alfa-glukosidase. Enzim glukosidase terletak di *brush border* pada usus halus yang berfungsi untuk memecah karbohidrat menjadi monosakarida sehingga dapat diabsorpsi. Bila enzim glukosidase diinhibisi maka penyerapan karbohidrat yang didapat dari makanan akan tertunda, sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah setelah makan. Flavonoid juga memiliki peran dalam aktivitas antioksidan dengan cara menekan proses apoptosis sel beta Langerhans pankreas sehingga memperbaiki aktivitas sel beta dalam memproduksi insulin.^{11,12}

Saponin memiliki peranan dalam menurunkan kadar glukosa darah dengan cara mengaktifasi sintesis glikogen, menghambat aktivitas disakarida, memodulasi sinyal insulin, menginduksi regenerasi insulin, serta menghambat proses glukoneogenesis. Sedangkan tanin bekerja dengan menginduksi regenerasi sel beta pankreas dalam memproduksi insulin, meningkatkan aktivasi insulin melalui aksi sel adiposa, serta meningkatkan ambilan glukosa melalui translokasi GLUT-4 dan aktivasi jalur sinyal insulin seperti PI3K dan p38 MAPK. GLUT4 bekerja sebagai transporter glukosa utama dalam otot rangka dan jaringan adiposa.^{6,8,9}

D. Kesimpulan

Berdasarkan hasil review artikel di atas dapat disimpulkan bahwa daun belalai gajah (*Clinacanthus nutans*) efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus model diabetes. Pemberian daun belalai gajah (*Clinacanthus nutans*) dalam bentuk ekstrak air dengan dosis 75 mg/kgBB/hari dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus model diabetes dengan signifikan pada minggu ke-4 dan dalam bentuk fraksi air dengan dosis 15,89 mg/kgBB/hari serta mikroenkapsulasi fraksi air dengan dosis 15,89 mg/kgBB/hari pada hari ke-14. Efek ini muncul karena kandungan flavonoid, saponin, dan tanin pada daun belalai gajah memengaruhi produksi dan sensitivitas insulin.

Acknowledge

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung, tim skripsi, dan pembimbing yang telah mendukung dan membantu dalam penulisan artikel ini.

Daftar Pustaka

- [1] Kemenkes RI. Hari Diabetes Sedunia Tahun 2018. Pus Data dan Inf Kementrian Kesehat RI. 2018;1–8.
- [2] Istianah I, Septiani, Dewi GK. Mengidentifikasi Faktor Gizi pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di Kota Depok Tahun 2019. *Indones J Heal*. 2020;10(2):72–8.
- [3] Azizah NR, Hudayah A. Identifikasi Penggunaan Obat Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe II Usia Lanjut Dengan Beer's Criteria di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Ibnu Sina Makassar Periode Tahun 2012. *J Chem Inf Model*. 2019;53(9):1689–99.
- [4] Norhalimah N, Agustina R, Rusli R. Analisis Biaya Minimal dan Efektivitas Terapi Diabetes Melitus Tipe 2 di RSUD Panglima Sebaya Paser. *Proceeding Mulawarman Pharm Conf*. 2018;7:63–9.
- [5] Abdullah N, Kasim KF. In-Vitro Antidiabetic Activity of *Clinacanthus nutans* Extracts. *Int J Pharmacogn Phytochem Res*. 2017;9(6):846–52.
- [6] Dewinta NR, Mukono IS, Mustika A. Pengaruh Pemberian Ekstrak Dandang Gendis (*Clinacanthus nutans*) Terhadap Kadar Glukosa Darah pada Tikus Wistar Model Diabetes Melitus. *J Med Vet*. 2020;3(1):76.
- [7] Vinayagam R, Xu B. Antidiabetic properties of dietary flavonoids: A cellular mechanism review. *Nutr Metab* [Internet]. 2015;12(1):1–20. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12986-015-0057-7>
- [8] Barky A El, Hussein SA, Alm-Eldeen A-E, Hafez YA, Mohamed T. Saponins-and-Their-Potential-Role-in-Diabetes-Mellitus. 2017;7(1):148–58.

- [9] Kumari M, Jain S. Tannins : An Antinutrient with Positive Effect to Manage Diabetes. *Res J Recent Sci*. 2012;1(12):70–3.
- [10] Imam MU, Ismail M, George A, Chinnappan SM, Yusof A. Aqueous leaf extract of *Clinacanthus nutans* improved metabolic indices and sorbitol-related complications in type II diabetic rats (T2D). *Food Sci Nutr* [Internet]. 2019 Apr;7(4):1482–93. Available from: <https://www.proquest.com/scholarly-journals/aqueous-leaf-extract-clinacanthus-nutans-improved/docview/2289856339/se-2?accountid=50656>
- [11] Retnaningsih C, Ananingsih VK, Anggraeny EN, Cahyani IM, Nugraheni B, Efendi R. The Effect of *Clinacanthus nutans* (Burm.f.) Lindau Water Fraction Addition on Hypoglycemia The Effect of *Clinacanthus nutans* (Burm.f.) Lindau Water Fraction Addition on Hypoglycemia. *iopscience.iop.org* [Internet]. 2019 [cited 2021 Feb 27];292(1). Available from: <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1755-1315/292/1/012032/meta>
- [12] Anggraeny EN, Cahyani IM, Retnaningsih C, Kristina V, Prahasiwi MS, Nugraheni B, et al. The Effect of Aqueous Fraction of *Clinacanthus nutans* (Burm . F .) Extract Microcapsules on Rat Blood Glucose Level. 2021;32(1):126–31.
- [13] A A, Muhamad Al Hadi, Sastramihardja, Herri, Dewi, Miranti Kania (2021). *Scoping Review Efektivitas Centella Asiatica (L.) Urban dan Zat Aktifnya terhadap Proses Penyembuhan Luka pada Hewan Coba*. 1(2). 92-99.