

Studi Literatur Aktivitas Antidiabetes Tanaman Rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.)

Nola Nurmala*, Yani Lukmayani, Livia Syafnir

Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

* nola.nurmala4@gmail.com, lukmayani@gmail.com, livia.syafnir@gmail.com

Abstract. Diabetes is a chronic disease characterized by increased blood glucose levels in the body because the pancreas is unable to produce insulin or the body is unable to use insulin optimally. Plants that have antidiabetic activity are rosemary plants (*Rosmarinus officinalis* L.) which come from the Lamiaceae tribe and the Rosmarinus clan. The purpose of this literature search is to identify how the potential of rosemary plants (*Rosmarinus officinalis* L.) in overcoming diabetes mellitus. The method used is a literature search by searching for articles that have been published in national and international journals through electronic data such as Google Scholar, PubMed, Science Direct, Springer, and Scopus. The results of the literature search showed that leaf extracts and herb extracts of rosemary plants have antidiabetic activity by reducing blood glucose levels and increasing insulin levels. Then, the active compound in rosemary that has potential as an antidiabetic is rosmarinic acid.

Keywords: *Rosmarinus*, *Rosmarinus officinalis*, *Rosemary*.

Abstrak. Diabetes merupakan penyakit kronis yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah dalam tubuh karena pankreas tidak mampu menghasilkan insulin atau tubuh tidak mampu menggunakan insulin secara optimal. Tanaman yang memiliki aktivitas antidiabetes yaitu tanaman rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) yang berasal dari suku Lamiaceae dan marga Rosmarinus. Tujuan dari penelusuran pustaka ini adalah untuk mengidentifikasi bagaimana potensi tanaman rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) dalam mengatasi penyakit diabetes melitus. Metode yang digunakan adalah penelusuran pustaka dengan mencari artikel yang telah diterbitkan dalam jurnal nasional maupun internasional melalui data elektronik seperti Google Scholar, PubMed, Science Direct, Springer, dan Scopus. Hasil dari penelusuran pustaka menunjukkan bahwa ekstrak daun dan ekstrak herba tanaman rosemary memiliki aktivitas antidiabetes dengan cara menurunkan kadar glukosa darah dan meningkatkan kadar insulin. Kemudian, senyawa aktif dalam rosemary yang berpotensi sebagai antidiabetes adalah asam rosmarinat.

Kata Kunci: *Rosmarinus*, *Rosmarinus officinalis*, *Rosemary*

A. Pendahuluan

Diabetes merupakan penyakit sindrom metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia kronis akibat gangguan atau defisiensi sekresi insulin, gangguan respon hormon insulin, atau akibat keduanya [1]. Terdapat 4 jenis diabetes, yaitu diabetes melitus tipe 1, diabetes melitus tipe 2, diabetes gestasional, dan diabetes melitus tipe lain [2]. Diabetes melitus tipe 2 merupakan jenis diabetes yang paling banyak dialami oleh masyarakat karena terkait dengan gaya hidup dan pola makan suatu individu [3].

Prevalensi penyakit diabetes melitus diseluruh dunia mencapai 422 juta jiwa dan akan terjadi kenaikan kasus penyakit diabetes melitus sekitar 8,5% pada orang dewasa dengan usia kurang dari 70 tahun mencapai angka 2,2 juta jiwa. Sedangkan di Indonesia pada populasi usia di atas 15 tahun yang didiagnosis oleh dokter mengalami peningkatan menjadi 2%, dibandingkan dengan data hasil Riskesdas 2013 sebesar 1,5%. Prevalensi diabetes melitus lebih tinggi terjadi pada usia lanjut dan mencapai puncaknya di rentang usia 55-64 tahun lalu mengalami penurunan setelah melewati usia tersebut [4].

Rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) merupakan tanaman asli Mediterania yang dapat tumbuh di berbagai lokasi, merupakan tanaman tahunan, habitusnya semak dengan percabangan penuh dengan daun, tinggi mencapai 2 meter dengan daun berwarna hijau, dan bunga cenderung berwarna ungu pucat hingga kebiruan. Rosemary mengandung senyawa fenolat, seperti asam karnosat dan asam rosmarinat yang memiliki efek antidiabetes. Kandungan asam rosmarinat dan asam karnosat tersebut dapat bertindak menyerupai insulin yang dapat mengurangi kadar glukosa dalam darah dan menjaga agar kadar gula darah tetap stabil karena sifat antioksidannya [5].

Berdasarkan uraian diatas, maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah mengkaji bagaimana potensi tanaman rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) dalam mengatasi penyakit diabetes melitus. Berdasarkan rumusan masalah tersebut dapat ditentukan tujuan penelitian yaitu untuk mengidentifikasi bagaimana potensi tanaman rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) dalam mengatasi penyakit diabetes melitus. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan wawasan kepada masyarakat mengenai potensi tanaman rosemary dalam mengatasi diabetes melitus sebagai sumber informasi alternatif pengobatan diabetes melitus[6].

B. Metodologi Penelitian

Penelitian ini dilakukan menggunakan metode *Systematic Literature Review* (SLR) yang mengkaji aktivitas antidiabetes tanaman rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.). Tahapan yang dilakukan meliputi penelusuran artikel, penyaringan dan pemilihan artikel, ekstraksi data, dan pengolahan data. Pencarian artikel dilakukan melalui data elektronik seperti Google Scholar, PubMed, Science Direct, Springer, dan Scopus menggunakan kata kunci *Rosmarinus*, *Rosmarinus officinalis*, *rosemary*, *antidiabetic*, *antihyperglycemic*, dan *in vivo* dengan *advanced search* 'OR' dan 'AND'. Pada tahap penyaringan dan pemilihan jurnal sebagai sumber data ditetapkan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusinya adalah artikel penelitian tentang potensi antidiabetes dari rosemary, berupa jurnal lengkap yang dapat diunduh dan diakses penuh, dalam bahasa Indonesia atau Inggris, dan diterbitkan dalam 10 tahun terakhir (2013-2023). Sedangkan kriteria eksklusinya adalah artikel yang hanya memuat abstrak, artikel *review*, skripsi, dan artikel yang terbit dibawah tahun 2013. Ekstraksi data dilakukan ketika semua data yang didapatkan sudah di klasifikasikan dan memenuhi kriteria yang telah ditentukan sehingga dapat menjawab rumusan masalah. Setelah itu, dilakukan pengolahan data dan hasilnya akan dibuat dalam bentuk skripsi yang sesuai dengan pedoman yang telah ditetapkan[7].

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Aktivitas Antidiabetes Tanaman Rosemary dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah

Tanaman rosemary merupakan tanaman yang memiliki daun berbentuk jarum dan termasuk dalam keluarga Lamiaceae. Tanaman ini kaya akan senyawa metabolit sekunder, terutama fenolat seperti diterpenoid dan flavonoid, yang berfungsi sebagai antioksidan. Senyawa antioksidan kuat yang dimiliki oleh tanaman rosemary dalam ekstrak dan minyak esensialnya berkontribusi terhadap aktivitas biologis seperti antidiabetes [5].

Berdasarkan hasil pengkajian jurnal yang telah diperoleh, metode uji yang digunakan untuk mengetahui aktivitas antidiabetes dari tanaman rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) adalah dengan menggunakan metode *in vivo* yang terdiri dari uji streptozotocin dan uji aloksan.

Tabel 1. Kajian Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Daun Rosemary Dosis 200 Mg/Kgbb dengan Induksi Streptozotocin terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus

No	Metode Ekstraksi	Pelarut	Metode Pengujian	Durasi Pengujian (Hari)	Nilai Rata-Rata Hasil Pengujian Kadar Glukosa Darah (mg/dL)			Penurunan kadar glukosa darah	Pustaka
					Kelompok Kontrol	Kelompok DM	Kelompok DM + Ekstrak Rosemary		
1.	Seduhan	Air mendidih	Induksi Streptozotocin (STZ) 45 mg/kgBB	56	111,06	347,94	162,18	185,76	[8]
2.	Seduhan	Air mendidih	Induksi Streptozotocin (STZ) 45 mg/kgBB	21	125	347	145	202	[9]
3.	Seduhan	Air mendidih	Induksi Streptozotocin (STZ) 45 mg/kgBB	21	117	371	137	234	[10]
4.	Maserasi	Etanol : Air (70:30)	Induksi Streptozotocin (STZ) 55 mg/kgBB	21	93.84	347.3	281.2	66,1	[11]
5.	Refluks	Air	Induksi Streptozotocin (STZ) 50 mg/kgBB	45	84.4	245.2	142.9	102,3	[12]
6.	Soxhlet	Etanol	Induksi Streptozotocin (STZ) 45 mg/kgBB	21	92,88	258,66	237,42	21,24	[13]
				42	111,06	500,58	395,46	105,12	

Keterangan: Penurunan kadar glukosa darah: Selisih antara kelompok DM – (Kelompok DM + ekstrak rosemary)

Pada penelitian [8], [9], dan [10] ekstrak daun rosemary diperoleh dengan metode seduhan menggunakan pelarut air menunjukkan perbedaan penurunan rata-rata kadar glukosa darah masing-masing sekitar 185,76 mg/dL, 202 mg/dL, dan 234 mg/dL. Dalam penelitian [11] ekstrak daun rosemary diperoleh dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol:air (70:30) dengan perbedaan penurunan rata-rata kadar glukosa darah 66,1 mg/dL. Penggunaan pelarut air dalam metode seduhan menghasilkan penurunan kadar glukosa darah yang lebih besar daripada dengan ekstrak rosemary yang diekstraksi menggunakan pelarut etanol:air (70:30).

Terdapat perbedaan kepolaran antara pelarut air dan campuran etanol:air (70:30) yang memiliki peranan penting dalam proses ekstraksi senyawa-senyawa aktif dari rosemary. Air merupakan pelarut polar, lebih efektif dalam mengekstraksi senyawa-senyawa polar seperti senyawa fenolat yang umum ditemukan pada tanaman rosemary [14]. Sehingga, penggunaan pelarut air dalam metode maserasi menghasilkan senyawa yang lebih banyak. Berdasarkan sifat kepolaran dari dua pelarut tersebut meskipun keduanya memiliki sifat yang polar tetapi pelarut etanol memiliki tingkat polaritas yang lebih rendah daripada air karena pelarut etanol memiliki nilai konstanta dielektrik sebesar 24.30 dan air memiliki nilai konstanta dielektrik sebesar 80.40 yang dimana semakin besar nilai tetapan konstanta dielektrik maka semakin polar sifat dari pelarut tersebut [15]. Ketika pelarut etanol dicampur dengan air dalam perbandingan tertentu, seperti dalam campuran etanol:air (70:30) nilai konstanta dielektriknya adalah 41.13 yang memungkinkan pelarut untuk menarik senyawa-senyawa yang tidak larut dalam air, tetapi masih memiliki kemampuan untuk menarik senyawa-senyawa yang lebih polar daripada etanol murni. Hal tersebut dapat mempengaruhi selektivitas ekstraksi dengan senyawa-senyawa yang memiliki polaritas menengah akan diekstraksi lebih baik.

Pada **Tabel 1**, menunjukkan bahwa ekstrak daun rosemary yang diperoleh dengan metode ekstraksi seduhan menurunkan kadar glukosa darah lebih signifikan dibandingkan dengan metode refluks maupun soxhlet. Hal tersebut dapat disebabkan karena pada metode ekstraksi seduhan melibatkan waktu yang lebih singkat sehingga mengurangi risiko degradasi senyawa aktif yang bisa terjadi dalam proses refluks atau soxhlet yang menggunakan pemanasan dengan durasi yang lebih lama. Proses pemanasan dapat menyebabkan degradasi beberapa senyawa aktif yang sensitif terhadap panas [15]. Ekstraksi merupakan suatu proses pemisahan senyawa aktif dari jaringan tumbuhan menggunakan pelarut tertentu dan efisiensi ekstraksi dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, seperti jenis bahan tanaman yang digunakan, pelarut yang digunakan, dan metode ekstraksi yang digunakan. Bahan tanaman yang digunakan dapat berupa tanaman utuh atau tanaman yang telah dikeringkan [16].

Metode ekstraksi seduhan merupakan metode ekstraksi dengan cara melakukan perendaman bahan dalam air panas dengan waktu yang singkat biasanya 5-10 menit [17]. Terdapat perbedaan antara ekstraksi menggunakan refluks dan soxhlet, yaitu pada metode refluks sampel dan pelarut ditempatkan bersama sehingga langsung terjadi kontak antara pelarut dan sampel pada saat proses pencampuran [18]. Kemudian, waktu yang dibutuhkan untuk melakukan ekstraksi dengan refluks adalah sekitar 3-7 jam [19]. Sedangkan pada metode ekstraksi soxhlet membutuhkan waktu sekitar 4-6 jam untuk mencapai 5-6 siklus ekstraksi yang optimal yang memungkinkan pelarut untuk terus-menerus mengalir melalui bahan yang diekstraksi dan memastikan bahwa senyawa dapat diekstraksi secara maksimal [20]. Pada metode soxhlet sampel padat ditempatkan dalam corong ekstraksi yang terbuat dari kertas saring yang terhubung dengan pengaduk dan kondensor. Pelarut dipanaskan hingga mendidih, kemudian uapnya akan naik ke kondensor untuk didinginkan menjadi cairan yang kembali ke corong ekstraksi dan membawa senyawa dari sampel [21].

Potensi Tanaman Rosemary sebagai Antidiabetes

Berdasarkan penelusuran pustaka yang telah dilakukan dalam mengkaji potensi aktivitas antidiabetes tanaman rosemary terdapat hubungan antara penurunan kadar glukosa darah dengan kenaikan kadar insulin. Pada **Tabel 2** tercantum data penurunan kadar glukosa darah dan pada **Tabel 3** tercantum informasi kenaikan kadar insulin [22].

Tabel 2. Kajian Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Rosemary terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus

Bagian tanaman	Metode Ekstraksi	Pelarut	Metode Pengujian	Dosis Pengujian (mg/kgBB)	Durasi pengujian (Hari)	Hasil Pengujian Kadar Glukosa (mg/dL)			Penurunan Kadar Glukosa Darah	Pustaka
						Kelompok Kontrol	Kelompok DM	Kelompok DM + Ekstrak Rosemary		
Daun	Seduhan	Air mendidih	Induksi Streptozotocin (STZ) 45 mg/kgBB	200	56	111,06	347,94	162,18	185,76	[8]
					21	125	347	145	202	[9]
Herba	Maserasi	Etanol : Air (70:30)	Induksi aloksan monohidrat 150 mg/kgBB	300	1	89,37	364,37	265	99,37	[23]
					18	85,62	382,62	256,1	126,62	
					36	81	389,25	129,1	260,15	

Keterangan: Penurunan kadar glukosa darah: Selisih antara kelompok DM – (Kelompok DM + ekstrak rosemary)

Tabel 3. Kajian Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Rosemary terhadap Peningkatan Kadar Insulin Tikus

Bagian tanaman	Metode Ekstraksi	Pelarut	Metode Pengujian	Dosis Pengujian (mg/kgBB)	Durasi pengujian (Hari)	Hasil Pengujian Kadar Insulin (mU/L)			Kenaikan Kadar Insulin	Pustaka
						Kelompok Kontrol	Kelompok DM	Kelompok DM + Ekstrak Rosemary		
Daun	Seduhan	Air mendidih	Induksi Streptozotocin (STZ) 45 mg/kgBB	200	56	57,1	16,7	34,6	17,9	[8]
					21	13,4	4,5	12,4	7,9	[9]
Herba	Maserasi	Etanol : Air (70:30)	Induksi aloksan monohidrat 150 mg/kgBB	300	1	5819,25	2743	2489,88	253,12	[23]
					18	5803	2858	3466,75	607,75	
					36	5903	2941,125	3603	661,875	

Keterangan: Kenaikan kadar insulin: Selisih antara (Kelompok DM + ekstrak rosemary) – kelompok DM

Peningkatan kadar insulin menunjukkan bahwa ekstrak rosemary dapat merangsang produksi insulin atau meningkatkan sensitivitas tubuh terhadap insulin sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah. Insulin merupakan hormon yang terdiri dari beberapa asam amino yang diproduksi oleh sel β -pankreas yang telah menerima stimulus kemudian akan memicu produksi insulin dan akan dilepaskan ke dalam darah sesuai dengan kebutuhan tubuh untuk mengatur kadar glukosa darah [24]. Insulin membantu sel-sel dalam tubuh untuk menyerap glukosa dari darah untuk digunakan sebagai sumber energi atau disimpan sebagai glikogen di hati dan otot [25]. Peningkatan kadar insulin umumnya terkait dengan penurunan kadar glukosa darah karena insulin membantu sel-sel tubuh menyerap glukosa dengan mekanisme kerja melibatkan *Glucose Transporter-4* (GLUT-4) yang merupakan protein transporter glukosa yang terletak di dalam sel untuk memfasilitasi masuknya glukosa ke dalam jaringan [26].

Dosis ekstrak rosemary yang lebih tinggi memberikan respon yang lebih kuat terhadap peningkatan kadar insulin pada kondisi hiperglikemia, meskipun durasi penelitian [8] dilakukan lebih lama dibandingkan dengan [23]. Pada penelitian [23] memungkinkan senyawa aktif dalam ekstrak rosemary untuk terakumulasi dan berinteraksi lebih efektif dengan sistem fisiologis hewan uji. Kemudian, durasi pengujian pada penelitian memiliki peranan penting terhadap hasil

yang diperoleh. Penelitian (6), (7), dan (8) dilakukan dalam waktu 21 hari, [13] dalam waktu 42 hari, [12] dalam waktu 45 hari, dan [8] dalam waktu 56 hari. Penurunan kadar glukosa darah yang lebih signifikan dalam waktu yang lebih singkat pada penelitian [9] dan [10] menunjukkan potensi ekstrak yang lebih kuat atau efek yang lebih cepat. Namun, durasi pengujian yang lebih lama pada penelitian [13], [12], dan [8] menunjukkan efek yang lebih stabil atau berkelanjutan, tetapi menandakan bahwa ekstrak tersebut membutuhkan waktu lebih lama untuk mencapai efektivitas. Durasi pengujian dapat mempengaruhi respon hewan uji terhadap pemberian ekstrak rosemary karena memberikan waktu yang cukup untuk menghasilkan efek terapeutik yang optimal dan durasi yang lebih pendek tidak memberikan waktu yang cukup bagi senyawa aktif untuk mencapai konsentrasi yang diperlukan untuk efek maksimal [27].

Senyawa Aktif yang Terkandung dalam Tanaman Rosemary

Berdasarkan penelusuran pustaka yang telah dilakukan terkait potensi antidiabetes pada tanaman rosemary, terdapat informasi mengenai senyawa dalam tanaman rosemary berdasarkan skrining fitokimia yang berperan sebagai antidiabetes yang tercantum pada **Tabel 4**.

Tabel 4. Kandungan Senyawa Kimia dalam Tanaman Rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.)

No	Bagian Tanaman	Golongan senyawa Teridentifikasi	Senyawa aktif	Pustaka
1.	Daun	Flavonoid dan polifenol		[28]
2.	Daun	Flavonoid dan polifenol		[29]
3.	Daun	Fenolat	Asam protokatekuat, asam kafeat, asam elagat, asam ferulat, asam rosmarinat*, karnosol, dan asam karnosat	[13]
4.	Herba	Flavonoid, tanin, triterpenoid, dan saponin		[23]

Keterangan: *=Senyawa kimia yang aktif sebagai antidiabetes

Hasil penelusuran pustaka menunjukkan bahwa senyawa aktif yang terkandung dalam tanaman rosemary khususnya pada bagian daun adalah asam rosmarinat. Asam rosmarinat merupakan senyawa bioaktif yang terdapat dalam tanaman rosemary khususnya pada suku Lamiaceae dan dikenal sebagai senyawa penanda kimia (marker) dari tanaman tersebut. Asam rosmarinat memiliki potensi terapeutik dalam mengobati diabetes melitus melalui berbagai mekanisme, didukung oleh aktivitas antioksidannya. Asam rosmarinat merupakan turunan dari ester asam kafeat (asam 3,4-di-hidroksisinamat) dan asam 3,4-dihidroksifenilkinat (DHPL) [30]. Pengobatan diabetes melitus (DM) tidak hanya sekedar mengelola kadar gula darah tetapi juga mencakup penanganan resistensi insulin, peningkatan sensitivitas insulin, dan memastikan fungsi sel β -pankreas yang baik. Asam rosmarinat dapat membantu mengatur tingkat kadar glukosa darah yang tinggi dan resistensi insulin dengan menurunkan ekspresi fosfoenolpiruvat karboksikinase (PEPCK) di hati dan meningkatkan ekspresi transporter glukosa 4 (GLUT4) di jaringan otot. Selain itu, asam rosmarinat dapat menghambat α -glukosidase, yang berperan penting dalam pengelolaan DM [30].

D. Kesimpulan

Berdasarkan penelusuran pustaka yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa ekstrak tanaman rosemary khususnya bagian daun dan herba menunjukkan potensi antidiabetes. Ekstrak rosemary dapat menurunkan kadar glukosa darah serta meningkatkan kadar insulin dalam darah dengan metode ekstraksi yang paling efektif yaitu seduhan menggunakan pelarut air dan pemberian ekstrak dengan dosis 200 mg/kgBB. Secara umum, senyawa aktif yang berpotensi sebagai antidiabetes dalam rosemary adalah asam rosmarinat.

Acknowledge

Penulis ucapkan terima kasih kepada Bapak Dr. apt. Suwendar, M.Si. selaku dekan fakultas MIPA UNISBA, Ibu Dr. apt. Dina Mulyanti, S.Si., M.Si. selaku Ketua Prodi Farmasi UNISBA, ibu apt. Yani Lukmayani, S.Si., M.Si. selaku dosen pembimbing utama dan Ibu Dra. Livia Syafnir, M.Si. selaku dosen pembimbing serta, kepada kedua orang tua dan teman-teman yang sudah mendukung dan menyemangati saya dalam menyelesaikan penelitian ini.

Daftar Pustaka

- [1] IDF, "IDF Diabetes Atlas, 10th Edition.," *J. Exp. Biol.*, 2021, doi: <https://doi.org/10.1242/jeb.64.3.665>.
- [2] A. D. Association, "Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020," *Diabetes Care*, vol. 43, no. January, pp. S14–S31, 2020, doi: 10.2337/dc20-S002.
- [3] S. P. M. Wijayanti, T. T. Nurbaiti, and A. F. A. Maqfiroch, "Analisis Faktor Risiko Kejadian Diabetes Mellitus Tipe II di Wilayah Pedesaan," *J. Promosi Kesehat. Indones.*, vol. 15, no. 1, p. 16, 2020, doi: 10.14710/jpki.15.1.16-21.
- [4] R. Kemenkes, *Infodatin 2020 Diabetes Melitus Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2020.
- [5] M. Naimi, F. Vlavcheski, H. Shamshoum, and E. Tsiani, "Rosemary Extract As a Potential Anti-hyperglycemic Agent: Current Evidence and Future Perspectives," *Nutrients*, vol. 9, no. 9, pp. 1–19, 2017, doi: 10.3390/nu9090968.
- [6] S. Suharmiati and R. Rochmansyah, "Mengungkap Kejadian Infeksi Kecacingan Pada Anak Sekolah Dasar (Studi Etnografi Di Desa Taramanu Kabupaten Sumba Barat)," *Bul. Penelit. Sist. Kesehat.*, vol. 21, no. 3, pp. 211–217, 2018, doi: 10.22435/hsr.v21i3.420.
- [7] Wildan Khaidir Amarulloh and Yani Lukmayani, "Aktivitas Sitotoksik Tajuk Gandasoli Hutan (*Hedychium roxburghii* Blume)," *J. Ris. Farm.*, vol. 1, no. 2, pp. 133–140, Feb. 2022, doi: 10.29313/jrf.v1i2.568.
- [8] F. Nazem, N. Farhangi, and M. Neshat-Gharamaleki, "Beneficial Effects of Endurance Exercise with *Rosmarinus officinalis* Labiatae Leaves Extract on Blood Antioxidant Enzyme Activities and Lipid Peroxidation in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats," *Can. J. Diabetes*, vol. 39, no. 3, pp. 229–234, 2015, doi: 10.1016/j.jcjd.2014.11.003.
- [9] K. S. Ramadan, O. A. Khalil, E. N. Danial, H. S. Alnahdi, and N. O. Ayaz, "Hypoglycemic and hepatoprotective activity of *Rosmarinus officinalis* extract in diabetic rats," *J. Physiol. Biochem.*, vol. 69, no. 4, pp. 779–783, 2013, doi: 10.1007/s13105-013-0253-8.
- [10] Olfat A. Khalil, "Antidiabetic activity of *Rosmarinus officinalis* and its relationship with the antioxidant property," *African J. Pharm. Pharmacol.*, vol. 6, no. 14, 2012, doi: 10.5897/ajpp12.162.
- [11] B. Rasoulilian, Z. Hajjalizadeh, S. Esmaeili-Mahani, M. Rashidipour, I. Fatemi, and A. Kaeidi, "Neuroprotective and antinociceptive effects of rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) extract in rats with painful diabetic neuropathy," *J. Physiol. Sci.*, vol. 69, no. 1, pp. 57–64, 2019, doi: 10.1007/s12576-018-0620-x.
- [12] M. ElBoshy, E. Header, N. ElSawy, M. Basalamah, M. Mubarak, and T. Hadda, "Studies on the Constituents of *Rosmarinus officinalis* and Their Synergistic Effect in Experimental Diabetic Rats," *J. Investig. Biochem.*, vol. 4, no. 1, p. 36, 2015, doi: 10.5455/jib.20150519104925.

- [13] Y. Shen *et al.*, “Rosemary leaf extract inhibits glycation, breast cancer proliferation, and diabetes risks,” *Appl. Sci.*, vol. 10, no. 7, 2020, doi: 10.3390/app10072249.
- [14] A. Febryanto Ginting, E. Suryanto, and L. Irma Momuat, “Aktivitas Antioksidan Ekstrak Air dan Etanol dari Empelur Batang Sagu Baruk (*Arenga microcarpha*),” *Chem. Prog.*, vol. 8, no. 2, p. 48, 2015.
- [15] M. K. . & P. W. D. R. Rafsanjani, “Karakterisasi Ekstrak Kulit Jeruk Bali Menggunakan Metode Ultrasonic Bath (Kajian Perbedaan Pelarut Dan Lama Ekstraksi) [in Press September 2015],” *J. Pangan Dan Agroindustri*, vol. 3, no. 4, pp. 1473–1480, 2015.
- [16] N. Tapalina, T. Tutik, and G. A. R. Saputri, “PENGARUH METODE EKSTRAKSI PANAS TERHADAP AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK KULIT BAWANG MERAH (*Allium cepa* L.),” *J. Ilmu Kedokt. dan Kesehat.*, vol. 9, no. 1, pp. 492–500, 2022, doi: 10.33024/jikk.v9i1.5830.
- [17] S. N.M.P, B. I.N.A, and W. N.K, “Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 90 % Daun Katuk (*Sauropus androgynus* (L .) Merr .),” *Repos. Univ. Udayana*, vol. 3, no. 1, pp. 83–86, 2014.
- [18] R. Novita, A. Kasim, T. Anggraini, and D. P. Putra, “Survei Proses Pembuatan Minuman Kahwa Daun Di Propinsi Sumatera Barat, Indonesia,” *J. Teknol. Pertan. Andalas*, vol. 22, no. 1, p. 32, 2018, doi: 10.25077/jtpa.22.1.32-36.2018.
- [19] E. D. I. T. S. Lestari, “Perbandingan Efektivitas Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya* L. sebagai Antibakteri Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Salmonella typhi* secara In Vitro,” *parapemikir J. Ilm. Farm.*, vol. 2, no. x, pp. 109–114, 2021.
- [20] P. Pargiyanti, “Optimasi Waktu Ekstraksi Lemak dengan Metode Soxhlet Menggunakan Perangkat Alat Mikro Soxhlet,” *Indones. J. Lab.*, vol. 1, no. 2, p. 29, 2019, doi: 10.22146/ijl.v1i2.44745.
- [21] H. Marliza, F. S. Sammulia, and D. Mayefis, “Analisis Proksimat Dan Skrining Fitokimia Tumbuhan Di Perairan Pantai Sekilak Kota Batam,” *J. Gen. Heal. Pharm. Sci. Res.*, vol. 1, no. 2, pp. 41–54, 2023.
- [22] Shelsa Berliana Yudita and Ratu Choesrina, “Studi Literatur Aktivitas Antidiabetes pada Tiga Tanaman Suku Asteraceae Secara In Vivo,” *J. Ris. Farm.*, pp. 133–138, 2022, doi: 10.29313/jrf.v2i2.1479.
- [23] A. Malek, M. W. M. Sadaka, S. Hamo, and H. M. Al-Mahbashi, “Evaluation of Antidiabetic Activity of *Rosmarinus officinalis* var. *prostratus* Growing in Syria in Alloxan Diabetic Rats,” *Curr. Bioact. Compd.*, vol. 17, no. 2, pp. 187–193, 2020, doi: 10.2174/1573407216999200426235739.
- [24] F. Shufyani, F. S. Wahyuni, and K. Armal, “Evaluasi Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Kejadian Hipoglikemia Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Yang Menggunakan Insulin,” *Sci. J. Farm. dan Kesehat.*, vol. 7, no. 1, p. 12, 2017, doi: 10.36434/scientia.v7i1.100.
- [25] D. A. Sukarno, “Pengaruh Latihan Fisik terhadap Perbaikan Resistensi Insulin,” *KELUWIH J. Kesehat. dan Kedokt.*, vol. 2, no. 2, pp. 110–114, 2021, doi: 10.24123/kesdok.v2i2.4033.
- [26] A. Klip, T. E. McGraw, and D. E. James, “Thirty sweet years of GLUT4,” *J. Biol. Chem.*, vol. 294, no. 30, pp. 11369–11381, 2019, doi: 10.1074/jbc.REV119.008351.
- [27] G. A. Munaeni, W., Mainassy, M. C., Puspitasari, D., Susanti, L., Endriyatno, N. C., Yuniastuti, A., & Hendra, J. *Perkembangan Dan Manfaat Obat Herbal Sebagai Fitoterapi*. Tohar Media, 2022.
- [28] M. Belmouhoub, N. Brihi, and M. Iguer-ouada, “Alpha-glucosidase inhibition and antihyperglycemic activity of flavonoids rich fractions of *Rosmarinus officinalis* in normal and streptozotocin diabetic mice,” *Orient. Pharm. Exp. Med.*, vol. 17, no. 1, pp. 29–39, 2017, doi: 10.1007/s13596-016-0252-8.
- [29] M. Belmouhoub, I. Chebout, and M. Iguer-ouada, “Antidiabetic and anti-

- hypercholesterolemic effects of flavonoid-rich fractions of *Rosmarinus officinalis* in streptozotocin-induced diabetes in mice,” *Phytothérapie*, no. Dm, pp. 1–7, 2017, doi: 10.1007/s10298-017-1103-6.
- [30] M. K. Azhar *et al.*, “Comprehensive Insights into Biological Roles of Rosmarinic Acid: Implications in Diabetes, Cancer and Neurodegenerative Diseases,” *Nutrients*, vol. 15, no. 19, 2023, doi: 10.3390/nu15194297.