

Peran Melatonin dan Ekstrak Kacang Merah (*Phaseolus vulgaris* L.) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah pada Tikus Diabetes

*The Role of Melatonin and Red Bean (*Phaseolus vulgaris* L.) Extract on Reducing Blood Glucose Levels in Diabetic Rats*

Shafa Noor Aulia¹, Yanuarita Tursinawati¹, Dyah Mustika Nugraheni¹

¹ Universitas Muhammadiyah Semarang, Semarang

Corresponding author : Noorshafa280@gmail.com

Abstrak

Latar Belakang: Hiperglikemia pada pasien diabetes melitus berakibat pada meningkatnya jumlah radikal bebas dalam tubuh, yang memiliki kemampuan untuk merusak sel pankreas. Kandungan antidiabetik dan antioksidan seperti melatonin dapat mengurangi dampak ini. Berbagai tumbuhan, seperti kacang merah, mengandung melatonin. Penelitian ini menganalisis pengaruh ekstrak kacang merah terhadap kadar glukosa darah tikus diabetes dan menjelaskan peran melatonin alami di dalamnya terhadap efek antihiperglikemik. **Metode:** Pada *literature review* ini menggunakan metode tinjauan non-sistematis yang dilakukan melalui penelusuran artikel ilmiah dari database PubMed, ScienceDirect, dan google scholar dengan rentang tahun 2020-2025. Sebanyak 8 artikel yang memenuhi kriteria inklusi. **Hasil:** Hasil kajian menunjukkan bahwa ekstrak kacang merah (*Phaseolus vulgaris* L.) memiliki aktivitas antihiperglikemik, antiinflamasi, dan protektif terhadap jaringan yang terdampak diabetes. Pemberian ekstrak menunjukkan kemampuan menurunkan kadar glukosa darah, memperbaiki fungsi ginjal, serta menekan ekspresi sitokin proinflamasi seperti IL-6. Melatonin yang terkandung dalam ekstrak berperan penting dalam melindungi sel β pankreas dari stres oksidatif, meningkatkan sensitivitas insulin, dan menurunkan peradangan. Beberapa studi juga menunjukkan bahwa kombinasi melatonin dan polifenol kacang merah dapat memperkuat efek antidiabetik melalui perbaikan resistensi insulin, regulasi metabolisme energi, dan modulasi mikrobiota usus. **Kesimpulan:** Ekstrak kacang merah (*Phaseolus vulgaris* L.) memiliki potensi besar untuk menurunkan kadar glukosa darah melalui aktivitas melatonin serta kandungan flavonoid dan polifenol yang juga berperan melalui mekanisme antioksidan, antiinflamasi, dan peningkatan sensitivitas insulin. Sinergi antara melatonin dan senyawa fitokimia lain berkontribusi dalam pengaturan glukosa darah.

Kata Kunci : Ekstrak kacang merah, Melatonin, Tikus diabetes, Gula darah puasa

Abstract

Background: Hyperglycemia in patients with diabetes mellitus leads to an increased number of free radicals in the body, which can damage pancreatic cells. Antidiabetic and antioxidant compounds such as melatonin may reduce this impact. Various plants, including red beans, contain melatonin. This study analyzes the effect of red bean extract on blood glucose levels in diabetic rats and explains the role of natural melatonin in its antihyperglycemic effect. **Methods:** This literature review used a non-systematic review approach by searching scientific articles through PubMed, ScienceDirect, and Google Scholar databases within the period of 2020-2025. A total of 8 articles met the inclusion criteria. **Results:** The findings reveal that red bean extract (*Phaseolus vulgaris* L.) exhibits antihyperglycemic, anti-inflammatory, and tissue-protective properties against diabetes-related damage. Administration of the extract effectively reduces blood glucose levels, improves kidney function, and suppresses pro-inflammatory cytokines such as IL-6. The melatonin content plays a vital role in protecting pancreatic β -cells from oxidative stress, enhancing insulin sensitivity, and reducing inflammation. Moreover,

several studies indicate that the combination of melatonin and red bean polyphenols enhances the antidiabetic effect by improving insulin resistance, regulating energy metabolism, and modulating gut microbiota. **Conclusion:** Red bean extract (*Phaseolus vulgaris* L.) shows strong potential to reduce blood glucose levels through the activity of melatonin, flavonoids, and polyphenols, which act via antioxidant, anti-inflammatory, and insulin-sensitizing mechanisms. The synergy between melatonin and other phytochemical compounds contributes significantly to blood glucose regulation.

Keywords : Red bean extract, Melatonin, Diabetic rats, Fasting blood sugar

PENDAHULUAN

Diabetes melitus merupakan gangguan kronik yang memiliki tanda peningkatan glukosa darah. DM merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia yang disebabkan oleh gangguan dalam produksi atau fungsi insulin ataupun keduanya pada pankreas. Terdapat beberapa faktor penyebab penyakit ini yaitu obesitas, pola hidup tidak sehat, faktor genetik, penggunaan zat kimia, gangguan pada pankreas, dan kehamilan.

Pada 2017, jumlah pengidap diabetes melitus di seluruh dunia bertambah hingga 425 juta orang. *International Diabetic Foundation (IDF)* memperkirakan jumlah ini akan meningkat 9,9% hingga 700 juta pada 2045.[1] Di Indonesia, diabetes melitus menjadi penyakit mematikan ketiga setelah stroke dan jantung, dengan prevalensi meningkat menjadi 8,5% pada 2018.[2] Hiperglikemia kronik pada diabetes dapat menyebabkan kerusakan organ dan komplikasi serius.

Kacang merah berpotensi tinggi dalam pengobatan penyakit seperti penyakit DM. Komponen yang terkandung dalam kacang merah antara lain, kandungan serat yang tinggi dan beberapa komponen seperti lektin, senyawa flavonoid, alkaloid, fenolik, dan melatonin.[3] Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa mengkonsumsi kacang merah sebanyak 28 gram setiap hari dalam periode 14 hari mampu mengurangi kadar glukosa darah pada manusia secara signifikan.[4]

Pada beberapa jenis kacang, termasuk kacang merah mengandung senyawa melatonin yang merupakan senyawa endokrin turunan triptofan yang bersifat antioksidan, antiinflamasi, dan antidiabetik.[5] Melatonin pada tumbuhan disebut fitomelatonin.[6]

Melatonin memiliki keunggulan dibanding antioksidan lain yaitu melatonin memiliki sifat antiabetes yang efektif. Pada penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa pemberian melatonin 1 mg/kg menunjukkan penurunan glukosa darah secara signifikan sejak minggu pertama hingga empat minggu.[7] Melatonin berperan dalam pengaturan sekresi insulin sel β pankreas melalui tiga jalur sinyal yaitu cAMP, cGMP, dan IP3. Melatonin juga dapat menghambat produksi sitokin proinflamasi yang berperan dalam penyakit diabetes melitus.[8]

Studi literatur ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh ekstrak kacang merah terhadap kadar glukosa darah tikus diabetes dan menjelaskan peran melatonin alami di dalamnya terhadap efek antihiperglikemik sehingga dapat dikembangkan lebih lanjut sebagai agen pengobatan diabetes melitus.

METODE

Tinjauan naratif non-sistematis ini dilakukan dengan pencarian artikel dari database google scholar, Science direct dan PubMed. Proses pencarian menggunakan kata kunci "*Phaseolus vulgaris and diabetic rats*", "*red kidney bean extract and fasting blood glucose*", "*Melatonin and diabetic rats*". Kriteria inklusi yang ditetapkan adalah artikel penelitian yang dipublikasikan pada rentang tahun 2020–2025, membahas uji in vivo ekstrak kacang merah dan/atau melatonin terhadap tikus diabetes. Kriteria eksklusi yaitu artikel yang tidak memiliki data lengkap dan artikel yang kata kuncinya tidak sesuai dengan judul dan abstrack. Setelah proses seleksi terhadap artikel yang ditemukan melalui mesin pencari, sebanyak 8 artikel yang telah diterbitkan dipilih untuk ditinjau dalam penelitian ini.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Efek Ekstrak Kacang Merah terhadap Glukosa Darah

Penulis	Intervensi	Dosis	Durasi	Hasil
Chan et al (2020)[9]	Ekstrak kacang merah	100,200, 500 mg/kg	12 minggu	Pemberian menurunkan kadar gula darah puasa
Khatija et al (2022)[10]	Ekstrak kacang merah	200 and 400 mg/kg	14 hari	Ekstrak mampu menurunkan kondisi hiperglikemia secara signifikan
Wulandari (2024)[11]	Ekstrak kacang merah	22.5 mg/0.25 g; 45 mg/0.5 g; and 90 mg/1 g	28 hr	GDP turun
Atcha et al (2025)[12]	Ekstrak kacang merah	200,300 mg/kg	6 minggu	Pemberian dosis ekstrak menurunkan kadar glukosa darah

Chan et al. (2020)[9] meneliti efek ekstrak kacang merah terfermentasi (NRBE) terhadap nefropati pada tikus diabetes. Hasilnya menunjukkan bahwa pemberian NRBE dengan dosis 100, 200, dan 500 mg/kg BB mampu memperbaiki gejala pembesaran ginjal serta meningkatkan fungsi renal. Dosis rendah (100 mg/kg BB)

secara signifikan menurunkan kadar glukosa darah puasa dan menekan ekspresi interleukin-6 (IL-6) pada ginjal, yang menunjukkan peran antiinflamasi dan antidiabetik dari melatonin alami dalam ekstrak tersebut.

Penelitian oleh Khatija et al. (2022)[10] juga memperkuat temuan ini melalui studi biokimia efek antihiperglikemik ekstrak kacang merah dan kulit ari kelapa pada tikus diabetes induksi STZ. Kedua ekstrak menunjukkan kemampuan untuk menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan. Selain itu, perlakuan ini juga memperbaiki parameter darah terkait metabolisme glukosa dan lipid, sehingga keduanya berpotensi digunakan sebagai bahan alami pengendali diabetes.

Selanjutnya, Wulandari (2024)[11] meneliti kombinasi ekstrak kacang merah dan kacang hitam pada tikus Wistar model diabetes melitus tipe 2. Hasil menunjukkan bahwa kombinasi kedua jenis kacang tersebut menurunkan kadar glukosa darah, menunjukkan adanya efek sinergis dari senyawa bioaktif di dalamnya, terutama flavonoid dan protein penghambat α -amilase.

Penelitian terbaru oleh Atcha et al. (2025)[12] mengevaluasi ekstrak *Phaseolus vulgaris* pada tikus obesitas yang diinduksi diet cafeteria (CAF). Pemberian dosis tinggi terbukti menurunkan kadar glukosa darah, serta mengurangi pertambahan berat badan, asupan makanan selama masa perlakuan. Temuan ini mengindikasikan bahwa ekstrak kacang tidak hanya memiliki efek antihiperglikemik, tetapi juga antiobesitas dan modulator metabolik.

Tabel 2. Peran Melatonin terhadap kadar glukosa darah

No	Penulis (Tahun)	Intervensi	Dosis	Durasi	Hasil
1	Hajam et al (2020)[7]	Melatonin	1 mg/kg	4 minggu	Melatonin secara signifikan menormalkan kadar glukosa darah mulai dari minggu pertama hingga minggu keempat.
2	Farid et al (2022)[13]	Melatonin	10 mg/kg	8 minggu	Pemberian melatonin pada tikus diabetes mampu menurunkan hiperglikemia
3	Oyoun et al (2022)[14]	Melatonin	10 mg/kg/day	4 minggu	Rata-rata kadar glukosa darah puasa pada kelompok tikus diabetes STZ + MT (melatonin) menurun secara signifikan.

No	Penulis (Tahun)	Intervensi	Dosis	Durasi	Hasil
4	Zuo et al (2023)[3]	Melatonin dan ekstrak kacang	2.4 mg/kg/day	12 minggu	Kadar glukosa darah puasa pada kelompok MT dan kelompok MT+KBP masing-masing menurun sebesar 19,97% dan 27,86%.

Penelitian oleh Hajam et al. (2020)[7] melaporkan bahwa melatonin, mampu menormalkan kadar glukosa darah secara signifikan sejak minggu pertama hingga minggu keempat pada tikus diabetes yang diinduksi STZ. Efek penurunan glukosa darah yang konsisten ini menunjukkan bahwa melatonin berperan dalam meningkatkan sensitivitas insulin dan melindungi sel β pankreas dari kerusakan akibat stres oksidatif.

Selanjutnya, Farid et al (2022)[13] menemukan bahwa pemberian melatonin secara signifikan menurunkan hiperglikemia, hiperlipidemia, dan stres oksidatif pada model tikus diabetes yang sama. Melatonin berfungsi sebagai agen antiinflamasi dengan kemampuan menekan ekspresi sitokin proinflamasi seperti IL-1 β dan IL-12, serta mengurangi penanda stres oksidatif (MDA). Selain itu, penelitian ini juga menunjukkan bahwa melatonin dapat meregenerasi sel β pankreas melalui penurunan ekspresi NF- κ B, sehingga memperbaiki keseimbangan antara proses inflamasi dan antioksidan di jaringan pankreas.

Penelitian oleh Oyou et al (2022)[14] mendukung temuan tersebut dengan menunjukkan bahwa pada minggu keempat, kadar glukosa darah puasa pada kelompok tikus STZ + melatonin menurun secara signifikan. Hasil ini menunjukkan adanya efek penstabil glukosa darah dan proteksi histologis pada pankreas dan adrenal akibat pemberian melatonin.

Sementara itu, studi Zuo et al (2023)[3] meneliti kompleks Metallothionein-Kidney Bean Polyphenol (MT+KBP) sebagai bentuk kombinasi bioaktif kacang merah dan protein pengikat logam yang bekerja sinergis dengan melatonin. Hasil penelitian menunjukkan bahwa hingga minggu ke-12, kadar glukosa darah puasa (FBG) pada kelompok melatonin (MT) dan melatonin + KBP menurun masing-masing sebesar 19,97% dan 27,86%. Kombinasi ini juga memperbaiki resistensi insulin dan mengatur keseimbangan mikrobiota usus, menunjukkan bahwa kompleks bioaktif berbasis polifenol kacang merah dapat meningkatkan efek antidiabetik melatonin melalui mekanisme metabolik dan mikrobiologis.

Ekstrak kacang merah mengandung berbagai senyawa bioaktif seperti melatonin, α -amilase inhibitor, polifenol, flavonoid dan serat larut, yang berperan

penting dalam pengaturan metabolisme glukosa.[3] Mekanisme utama penurunan glukosa darah oleh ekstrak ini meliputi:

a. Penghambatan Enzim Pencernaan Karbohidrat

Senyawa α -amilase inhibitor yang terkandung dalam kacang merah berperan menghambat aktivitas enzim α -amilase dan α -glukosidase di saluran pencernaan. Enzim-enzim tersebut bertanggung jawab dalam pemecahan pati menjadi glukosa.[15] Hambatan ini mengakibatkan penurunan absorpsi glukosa di usus halus, sehingga kadar glukosa darah postprandial (setelah makan) menjadi lebih rendah dan stabil [16].

b. Aktivitas Antioksidan dan Anti-Inflamasi Polifenol

Kacang merah kaya akan flavonoid dan polifenol, seperti kaempferol dan rutin, yang memiliki kemampuan menangkap radikal bebas (ROS) dan menghambat peroksidasi lipid. Senyawa ini menurunkan stres oksidatif yang merupakan salah satu penyebab disfungsi sel β pankreas. [17]

c. Peningkatan Sensitivitas Insulin

Flavonoid dari *Phaseolus vulgaris* berperan dalam meningkatkan transpor glukosa ke dalam sel melalui peningkatan ekspresi transporter glukosa GLUT-4 di jaringan otot dan adiposa. Mekanisme ini meningkatkan pemanfaatan glukosa oleh jaringan perifer, menurunkan kadar glukosa darah, dan memperbaiki resistensi insulin.[18]

d. Regulasi Mikrobiota Usus dan Metabolisme Energi

Penelitian Zuo et al (2023) menunjukkan bahwa kompleks Metallothionein-Kidney Bean Polyphenol (MT+KBP) mampu memperbaiki komposisi mikrobiota usus, khususnya meningkatkan bakteri penghasil asam lemak rantai pendek (short-chain fatty acids/SCFA). SCFA berfungsi meningkatkan sensitivitas insulin, menekan inflamasi usus, dan memperbaiki metabolisme lipid serta glukosa.[3]

Melatonin dapat ditemukan dalam berbagai jenis tanaman kacang-kacangan termasuk kacang merah. Melatonin dapat meningkatkan pemanfaatan glukosa dengan mentransfer GLUT 4 ke permukaan sel melalui aktivasi IP3 kinase, menghambat jalur sinyal cAMP, dan cGMP sehingga kadar glukosa tubuh menurun.[19] Melatonin juga berperan dalam mengurangi stres oksidatif akibat hiperglikemi dan menunjukkan potensinya dalam mengatasi komplikasi yang ditimbulkan oleh kondisi tersebut.

Mekanisme utama dari melatonin dalam menurunkan kadar glukosa darah adalah melalui penurunan stres oksidatif. Kondisi hiperglikemia kronis menyebabkan pembentukan Reactive Oxygen Species (ROS) yang berlebihan, yang merusak sel β pankreas dan mengganggu sekresi insulin. Melatonin bertindak sebagai antioksidan

langsung yang mampu menetralkan radikal bebas. Dengan meningkatnya pertahanan antioksidan, terjadi penurunan kerusakan lipid, protein, dan DNA pada jaringan hati dan pankreas. Hal ini menurunkan resistensi insulin dan memperbaiki keseimbangan metabolik.[20]

Melatonin meningkatkan ekspresi dan translokasi GLUT-4 (Glucose Transporter Type 4) ke membran sel otot dan adiposa. GLUT-4 merupakan protein penting yang memungkinkan glukosa masuk ke dalam sel untuk digunakan sebagai sumber energi. Melalui aktivasi jalur PI3K/Akt, melatonin meningkatkan sensitivitas jaringan terhadap insulin, sehingga lebih banyak glukosa dapat dimanfaatkan oleh jaringan perifer. Selain itu, melatonin juga menekan ekspresi PTP1B (Protein Tyrosine Phosphatase 1B), enzim yang menghambat fosforilasi reseptor insulin. Dengan menekan PTP1B, melatonin memperkuat sinyal insulin dan memperbaiki kontrol glikemik.[19]

Melatonin juga berfungsi sebagai pengatur ritme sirkadian metabolisme. Melalui interaksi dengan reseptor MT1 dan MT2 pada pankreas, hati, dan jaringan adiposa, melatonin mengatur sinkronisasi antara sekresi insulin dan pola makan. Ritme sirkadian yang stabil meningkatkan efisiensi metabolisme glukosa dan mencegah resistensi insulin yang sering terjadi akibat gangguan tidur atau stres metabolik.[19]

Melatonin juga berperan dalam melindungi sel β pankreas dari kerusakan oksidatif dan apoptosis (kematian sel). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa pemberian melatonin pada model tikus diabetes yang diinduksi STZ (streptozotocin) meningkatkan densitas dan morfologi pulau Langerhans, menandakan regenerasi sel β pankreas yang aktif. Regenerasi ini berkontribusi pada penurunan kadar glukosa darah dan perbaikan fungsi endokrin pankreas.[21]

KESIMPULAN

Ekstrak kacang merah (*Phaseolus vulgaris* L.) memiliki potensi signifikan dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes melalui mekanisme antihiperqlikemik yang melibatkan senyawa melatonin. Melatonin berperan sebagai antioksidan yang melindungi sel β pankreas dari kerusakan oksidatif, meningkatkan sekresi insulin, serta memperbaiki sensitivitas jaringan terhadap glukosa. Efek ini diperkuat oleh kandungan flavonoid dan polifenol dalam ekstrak yang turut menghambat aktivitas enzim α -glukosidase dan menurunkan absorpsi glukosa di usus. Hasil penelitian yang konsisten menunjukkan adanya sinergi antara melatonin dan senyawa fitokimia lainnya dalam pengaturan kadar glukosa darah. Namun, penelitian lanjutan masih diperlukan untuk mengonfirmasi korelasi kadar melatonin alami dengan efek antihiperqlikemik, terutama melalui uji klinis pada manusia

DAFTAR PUSTAKA

- [1] N. H. Cho *et al.*, "IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045," *Diabetes Res. Clin. Pract.*, vol. 138, pp. 271-281, 2018, doi: 10.1016/j.diabres.2018.02.023.
- [2] Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia 2021*. 2021. [Online]. Available: www.ginasthma.org.
- [3] Z. Zuo *et al.*, "Metallothionein-Kidney Bean Polyphenol Complexes Showed Antidiabetic Activity in Type 2 Diabetic Rats by Improving Insulin Resistance and Regulating Gut Microbiota," *Foods*, vol. 12, no. 16, 2023, doi: 10.3390/foods12163139.
- [4] T. H. Desiana Putri and E. Probosari, "Pengaruh Pemberian Kacang Tanah Kukus (*Arachis Hypogaeae*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Postprandial Pada Perempuan Overweight Dan Obesitas," *J. Nutr. Coll.*, vol. 3, no. 1, pp. 222-227, 2014, doi: 10.14710/jnc.v3i1.4600.
- [5] S. Sharma, H. Singh, N. Ahmad, P. Mishra, and A. Tiwari, "The role of melatonin in diabetes: Therapeutic implications," *Arch. Endocrinol. Metab.*, vol. 59, no. 5, pp. 391-399, 2015, doi: 10.1590/2359-3997000000098.
- [6] J. Sangsopha, N. Pratheepawanit, and J. Jeffrey, "Dietary sources of melatonin and benefits from production of high melatonin pasteurized milk," *J. Food Sci. Technol.*, vol. 57, no. 6, pp. 2026-2037, 2020, doi: 10.1007/s13197-020-04236-5.
- [7] Y. A. Hajam and S. Rai, "Melatonin supplementation revives diabetic induced biochemical, histological and hematological impairments in rats," *Heliyon*, vol. 6, no. 4, p. e03770, 2020, doi: 10.1016/j.heliyon.2020.e03770.
- [8] Y. Tursinawati, A. Kartikadewi, A. Kartikadewi, A. Yuniastuti, A. Yuniastuti, and R. Susanti, "Melatonin, A Promising Therapeutic for Diabetes Mellitus and Its Complications: A Narrative Review," *J. Biomed. Transl. Res.*, vol. 7, no. 3, pp. 138-145, 2021, doi: 10.14710/jbtr.v7i3.12257.
- [9] K. C. Chan, K. E. Kok, K. F. Huang, Y. L. Weng, and Y. C. Chung, "Effects of fermented red bean extract on nephropathy in streptozocin-induced diabetic rats," *J. Food Nutr. Res.*, vol. 64, pp. 1-9, 2020, doi: 10.29219/fnr.v64.4272.
- [10] A. Khatija and N. Marikkar, "Biochemical study on the anti-hyperglycemic effects of coconut testa (*Cocos nucifera* L.) and red kidney bean (*Phaseolus vulgaris*) seed coat in streptozotocin-induced diabetic rats," *J. Food Chem. Nanotechnol.*, vol. 8, no. 1, pp. 11-17, 2022, doi: 10.17756/jfcn.2022-120.
- [11] P. Wulandari, A. Magna, P. Nuhriawangsa, and T. N. Susilawati, "Kombinasi

- Kacang Merah Dan Kulit Kacang Hitam Pada Tikus Wistar Model Diabetes Melitus Tipe 2 Combination of Red Beans and Black Beans Coat in Wistar Rats Type 2 Diabetes Mellitus Model," vol. 34, no. 1, pp. 1-13, 2024.
- [12] A. Uawongwattana, K. Posridee, K. Promyo, A. Thaeomor, and R. Oonsivilai, "Evaluation of Phaseolus vulgaris Extract in a Rat Model of Cafeteria-Diet-Induced Obesity: Metabolic and Biochemical Effects," *Foods*, vol. 14, no. 12, pp. 1-18, 2025, doi: 10.3390/foods14122038.
- [13] A. Farid, P. Moussa, M. Youssef, M. Haytham, A. Shamy, and G. Safwat, "Melatonin relieves diabetic complications and regenerates pancreatic beta cells by the reduction in NF- κ B expression in streptozotocin induced diabetic rats," *Saudi J. Biol. Sci.*, vol. 29, no. 7, 2022, doi: 10.1016/j.sjbs.2022.103313.
- [14] A. A. A. Oyouni *et al.*, "Melatonin ameliorates the adrenal and pancreatic alterations in streptozotocin-induced diabetic rats: Clinical, biochemical, and descriptive histopathological studies," *Front. Vet. Sci.*, vol. 9, 2022, doi: 10.3389/fvets.2022.1016312.
- [15] J. P. Syari, "Efek Ekstrak Metanol Daun Pucuk Merah Terhadap Kadar Glukosa Darah," *J. Lab. Khatulistiwa*, vol. 6, no. 1, p. 24, 2022, doi: 10.30602/jlk.v6i1.1109.
- [16] J. Akuba, E. N. Djuwarno, F. Hiola, M. S. Pakaya, and W. Abdulkadir, "Efektivitas Penurunan Kadar Glukosa Darah Daun Lamtoro (*Leucaena leucocephala* L.) Pada Mencit Jantan (*Mus musculus* L.)," *J. Syifa Sci. Clin. Res.*, vol. 4, no. 1, pp. 293-300, 2022, [Online]. Available: <http://ejurnal.ung.ac.id/index.php/jsscr>, E-DOL:<https://doi.org/10.37311/jsscr.v4i1.14913>
- [17] N. Hikmah and K. Khaerati, "PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN SALAM (*Syzygium polyanthum* Wight.) TERHADAP GLIBENKLAMID DALAM MENURUNKAN KADAR GLUKOSA DARAH MENCIT(*Mus musculus*) YANG DIINDUKSI ALOKSAN THE IMPACT OF ADMINISTRATION BAY LEAF EXTRACT (*Syzygium polyanthum* Wight.) ON GLIBENC," *Galen. J. Pharm.* 24 *J. Pharm.*, vol. 2, no. 1, pp. 24-30, 2016.
- [18] F. Hajiaghaalipour, M. Khalilpourfarshbafi, A. Arya, and A. Arya, "Modulation of glucose transporter protein by dietary flavonoids in type 2 diabetes mellitus," *Int. J. Biol. Sci.*, vol. 11, no. 5, pp. 508-524, 2015, doi: 10.7150/ijbs.11241.
- [19] E. K. Lukito, "Pemberian Hormon Melatonin Tidak Menurunkan Kadar Gula Darah Puasa Tetapi Menurunkan Glycated Albumin Dan Meningkatkan Jumlah Sel Beta Pankreas Pada Tikus Jantan Wistar (*Rattus Norvegicus*) penderita Diabetes," *J. Media Sains*, vol. 3, no. 1, pp. 20-27, 2019, doi: 10.36002/jms.v3i1.696.
- [20] M. H. Pourhanifeh, A. Hosseinzadeh, E. Dehdashtian, K. Hemati, and S. Mehrzadi, "Melatonin: New insights on its therapeutic properties in diabetic complications," *Diabetol. Metab. Syndr.*, vol. 12, no. 1, pp. 1-20, 2020, doi:

10.1186/s13098-020-00537-z.

- [21] K. Huang, X. Luo, Y. Zhong, L. Deng, and J. Feng, "New insights into the role of melatonin in diabetic cardiomyopathy," *Pharmacol. Res. Perspect.*, vol. 10, no. 1, pp. 1-20, 2022, doi: 10.1002/prp2.904.