



Jurnal Kesehatan Marendeng

<http://e-jurnal.stikmar.ac.id/index>
Vol X, No. II, July 2026, pp 131-143
p-ISSN:2580-0329 dan e-ISSN: 2809-2813
DOI:<https://doi.org/jkm.v10i2.217>



Potensi Quercetin Sebagai Agen Antidiabetes Pada Model Tikus Diabetes Mellitus Tipe 2: Tinjauan Literatur Sistematis

Rizkya Ariyanti Ananda Derya¹

¹ Departemen Ilmu Gizi, Universitas Airlangga
Email: rizkya.ananda311204@gmail.com

Artikel info

Artikel history:

Received; 13 April 2026
Revised ; 22 April 2026
Accepted; 14 Juli 2026

Kata Kunci:

Antidiabetes;
Diabetes Mellitus Tipe 2;
Quercetin;

Keyword:

Antidiabetic;
Type 2 diabetes mellitus;
Quercetin;

Abstract. *Diabetes mellitus (DM) is metabolic disorder characterized by elevated blood sugar levels due to insulin dysfunction. Research on natural compounds as alternative therapies is growing, one of which is quercetin which is known to have antidiabetic effects. This study aims to analyze the scientific literature related to the potential of quercetin as an antidiabetic in a rat model of type 2 diabetes mellitus. The method used in this study was a systematic literature review using the PRISMA approach, with data obtained from two main databases, Google Scholar and Pubmed, from 2015 to 2026. A search using the keywords “quercetin”, “type 2 diabetes”, and “rats”. From the total articles identified, five studies met the final inclusion criteria and were analyzed. The results showed that quercetin has a role in lowering blood sugar levels, improving insulin levels, and has a protective effect on pancreatic β -cell damage. However, the available evidence remains limited to animal studies, and further clinical research is required before the findings can be generalized to humans or applied as a therapeutic option for diabetes management.*

Abstrak. Diabetes Mellitus merupakan gangguan metabolik yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah akibat disfungsi insulin. Penelitian senyawa alami sebagai terapi alternatif semakin berkembang, salah satunya adalah quercetin yang diketahui memiliki efek antidiabetik. Studi ini bertujuan untuk menganalisis literature ilmiah terkait potensi quercetin sebagai antidiabetik pada model tikus diabetes mellitus tipe 2. Metode yang digunakan dalam studi ini adalah tinjauan literature sistematis menggunakan pendekatan PRISMA, dengan sumber data berasal dari dua database utama yaitu Google Scholar dan Pubmed dalam kurun waktu 2016 hingga 2026. Pencarian menggunakan kata kunci “quercetin”, “type 2 diabetes”, dan “tikus”. Dari seluruh artikel yang ditemukan, sebanyak 5 artikel memenuhi kriteria inklusi akhir dan dianalisis dalam studi ini. Hasil studi menunjukkan bahwa quercetin memiliki peran dalam menurunkan kadar gula darah, memperbaiki kadar insulin, dan memiliki efek perlindungan pada kerusakan sel β pankreas. Namun, bukti yang tersedia masih terbatas pada penelitian

hewan, sehingga diperlukan penelitian klinis lebih lanjut sebelum hasil tersebut digeneralisasi pada manusia atau sebagai terapi diabetes.



Corresponden author:
Email: rizkya.ananda311204@gmail.com
artikel dengan akses terbuka dibawah lisensi CC BY -4.0

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus masih menjadi permasalahan kronis yang kerap terjadi di seluruh dunia. Menurut WHO (2021), diabetes mellitus berada pada peringkat ketiga sebagai faktor resiko paling tinggi yang menyebabkan kematian dini di seluruh dunia setelah tekanan darah tinggi dan rokok. Secara global, International Diabetes Federation (IDF) melaporkan sebanyak 536,6 juta orang hidup dengan diabetes baik yang terdiagnosis maupun tidak terdiagnosis pada tahun 2021. Disisi lain secara nasional, Survei Kesehatan Indonesia (2023) menunjukkan bahwa diabetes mellitus mengalami peningkatan sebesar 11,7%. Pada kelompok usia ≥ 15 tahun, diabetes mellitus yang terdiagnosis memiliki prevalensi sebesar 2,2% dan seluruh kelompok usia memiliki prevalensi sebesar 1,7%.

Diabetes Mellitus diklasifikasikan menjadi 2 yakni diabetes mellitus tergantung insulin (IDDM) atau tipe 1 dan diabetes mellitus yang tidak bergantung pada insulin (NIDDM) atau tipe 2 (Adler et al., 2021). Diabetes tipe 1 adalah jenis diabetes yang banyak terjadi pada masa anak-anak dan disebabkan oleh proses autoimun atau kondisi dimana sistem kekebalan tubuh menyerang sel beta pankreas yang memproduksi insulin sehingga tubuh hanya bisa memproduksi dalam jumlah yang sedikit atau tidak sama sekali. Sementara, diabetes tipe 2 adalah kondisi dimana sel tubuh tidak mampu merespon insulin secara optimal atau bisa disebut dengan resistensi insulin (Magliano & Boyko, 2022).

Pada diabetes mellitus tipe 2, terjadi resistensi insulin dan disfungsi sel beta pankreas. Pada tahap awal, tubuh berusaha mempertahankan kadar glukosa agar tetap normal dengan peningkatan produksi insulin. Akan tetapi, glukosa tidak dapat masuk ke sel dengan efektif yang menyebabkan disfungsi sel β pankreas dan produksi insulin menurun sehingga kadar gula darah meningkat atau dikenal dengan kondisi hiperglikemia dan berujung pada diabetes tipe 2. Mayoritas penderita diabetes tipe 2 mengalami obesitas dan persentase lemak tubuh berlebih. Lemak dapat memperburuk resistensi insulin melalui mekanisme inflamasi dengan peningkatan pelepasan FFA dan disregulasi adipokin (Goyal et al., 2023).

Saat ini, terapi diabetes banyak dilakukan melalui obat-obatan antidiabetik seperti metformin, sulfonilurea, inhibitor SGLT2, dan lain sebagainya. Namun, obat-obatan dapat menimbulkan efek samping dan biasanya memiliki harga yang cukup tinggi. Oleh karena itu, obat-obatan berbasis senyawa alami dapat digunakan sebagai alternatif karena memiliki efek sebagai antidiabetes, antiinflamasi, antivirus, salah satunya pada senyawa flavonoid, terutama quercetin (Ansari et al., 2022). Quercetin merupakan senyawa flavonoid yang banyak ditemukan pada jeruk, sayuran berdaun hijau, kacang-kacangan, bawang, apel, the hijau, dan lain sebagainya. Quercetin terbukti memiliki sifat antidiabetik,

anti obesitas, antibakteri, antiinflamasi, dan antivirus. Cara kerja dari quercetin adalah menjadi antioksidan kuat yang melalui penetralan radikal bebas berbahaya seperti O_2^- , NO^- , dan $ONOO^-$ atau dengan cara meningkatkan sistem pertahanan antioksidan dalam tubuh (Dhanya, 2022).

Beberapa studi eksperimental menunjukkan bahwa quercetin pada tikus diabetes efektif menurunkan kadar gula darah, memperbaiki fungsi sel β pankreas, serta mengurangi hiperglikemia, hyperlipidemia, stress oksidatif, dan peradangan. Quercetin juga mampu meningkatkan aktivitas enzim seperti GSHPx, SOD, dan CAT di pankreas (Michala & Pritsa, 2022). Penelitian lain oleh Trakooncharoenvit et al. (2021), tikus yang mengonsumsi diet tinggi lemak dan gula menunjukkan bahwa kombinasi quercetin glikolisis dan serat kedelai dapat mencegah intoleransi glukosa. Hal ini juga disertai peningkatan kadar GLP-1 dalam darah, yang berkorelasi positif dengan kadar quercetin.

Meskipun berbagai studi preklinik telah menunjukkan efek antidiabetik quercetin, hasil penelitian yang tersedia masih menunjukkan variasi dalam dosis yang digunakan, metode induksi diabetes, durasi intervensi, serta outcome yang diamati. Variasi tersebut menyebabkan belum adanya gambaran menyeluruh terkait efektivitas dan mekanisme kerja quercetin pada model tikus diabetes mellitus tipe 2. Oleh karena itu, diperlakukan tinjauan literature sistematis untuk merangkum dan mengevaluasi bukti ilmiah yang tersedia terkait efektivitas dan mekanisme antidiabetik quercetin pada model tikus diabetes mellitus tipe 2.

METODE

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah literature review dengan mengacu pada pedoman PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*). Untuk pertanyaan penelitian disusun menggunakan pendekatan PICO (Population, Intervention, Comparison, dan Outcome). Population berupa tikus model DMT2, Intervention berupa pemberian quercetin, Comparison berupa kelompok kontrol diabetes tanpa quercetin atau terapi standar antidiabetik, serta Outcome berupa kadar glukosa darah, kadar insulin, HbA1C, profil lipid, stres oksidatif, dan histologi pankreas. Pencarian literatur dilakukan pada dua database yaitu Google Scholar dan Pubmed dalam rentang 2016-2026. Strategi pencarian menggunakan kombinasi kata kunci dengan operator Boolean yaitu “quercetin” AND “type 2 diabetes” AND “rats” serta variasi lain seperti “streptozotocin” AND “diabetes mellitus type 2”.

Kriteria inklusi dalam penelitian ini meliputi (1) artikel penelitian eksperimental asli (*original research*) pada hewan; (2) menggunakan model tikus diabetes mellitus tipe 2 yang diinduksi streptozotocin (STZ), diet tinggi lemak, atau kombinasi keduanya; (3) intervensi berupa pemberian quercetin baik tunggal maupun kombinasi; (4) terdapat outcome seperti glukosa darah, insulin, HbA1c, profil lipid, stress oksidatif, dan histologi pankreas; (5) artikel berbahasa Inggris; (6) tersedia dalam teks lengkap (*full text*). Sementara itu, kriteria eksklusi meliputi (1) artikel review, editorial, proceeding, dan studi tanpa data primer; (2) penelitian yang tidak menggunakan model diabetes mellitus tipe 2; (3)

penelitian tanpa intervensi quercetin; (4) data hasil artikel tidak lengkap; (5) artikel tidak dapat diakses.

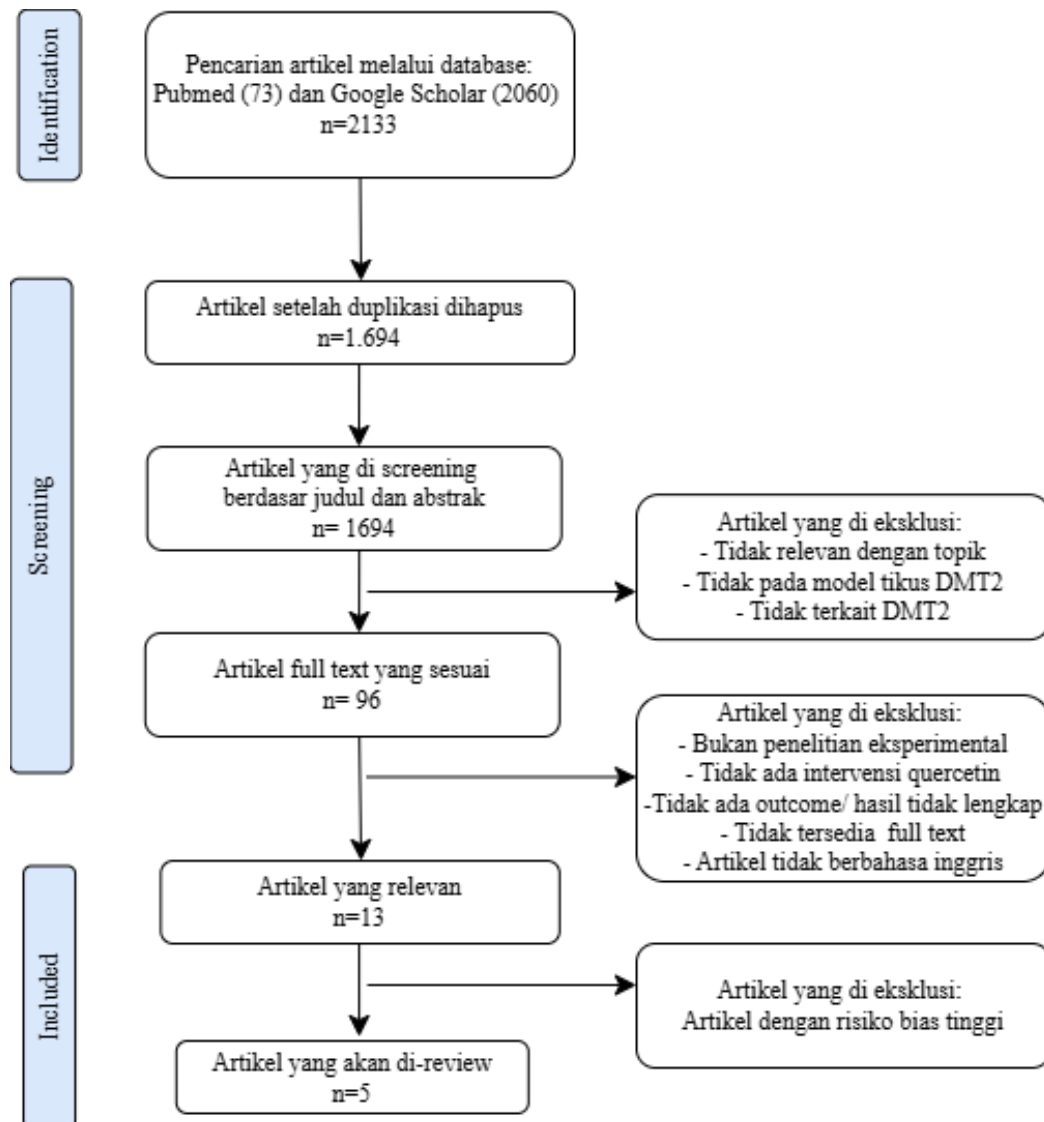
Proses seleksi artikel dilakukan secara bertahap mengikuti alur PRISMA yang meliputi identifikasi, penghapusan duplikasi, screening judul dan abstrak, dan penilaian kelayakan teks. Tahap awal dilakukan identifikasi sebanyak 2060 artikel dari google scholar dan 73 artikel dari pubmed. Setelah itu, dilakukan penghapusan artikel duplikat sebanyak 439 sehingga total artikel setelah duplikasi dihapus sebanyak 1694 artikel. Pada tahap screening, seluruh artikel dievaluasi berdasar judul dan abstrak. Hasilnya sebanyak 1598 dikeluarkan karena tidak memenuhi kriteria awal meliputi ketidaksesuaian topik, tidak menggunakan model tikus DMT2, dan tidak berkaitan dengan diabetes mellitus tipe 2. Dengan demikian, tersisa 96 artikel yang kemudian dianalisis lebih lanjut. Sebanyak 83 artikel dieliminasi karena tidak sesuai dengan kriteria inklusi berupa bukan penelitian eksperimental, tidak ada intervensi quercetin, tidak ada outcome/ hasil tidak lengkap, dan tidak tersedia full text sehingga berdasarkan penerapan kriteria inklusi dan eksklusi secara ketat, diperoleh 13 artikel yang memenuhi syarat untuk dianalisis secara mendalam. Dari hasil analisis tersebut, dipilih 5 artikel akhir yang memenuhi seluruh kriteria seleksi dan dijadikan dasar dalam pembahasan kajian ini. Seluruh proses seleksi artikel dilakukan oleh satu reviewer secara independen.

Selain itu, dilakukan penilaian kualitas artikel menggunakan SYRCLE Risk of Bias tool yang digunakan untuk menilai risiko bias pada studi hewan coba. Sebagian besar studi menunjukkan desain eksperimen yang baik dengan penggunaan model tikus diabetes mellitus tipe 2 dengan induksi streptozotocin, diet tinggi lemak, dan kombinasi. Terdapat outcome yang jelas meliputi kadar glukosa darah, insulin, HbA1c, profil lipid, stress oksidatif, dan histopatologi pankreas.

Dari 5 studi yang dianalisis, 3 studi menunjukkan overall low risk of bias antara lain penelitian Rahmani et al. (2023), Ke et al. (2023), dan Abdou et al. (2023). Ketiga studi ini dinilai memiliki kualitas yang lebih baik karena menggunakan model tikus diabetes mellitus tipe 2 yang diinduksi streptozotocin, diet tinggi lemak yang memiliki kelompok kontrol yang jelas, pemberian intervensi quercetin terukur, dan outcome yang lengkap.

Sementara itu, 2 studi lain dikategorikan sebagai unclear risk of bias, yaitu Oyedemi et al. (2019) dan Shaikhomar & Bahattab (2021). Hal ini disebabkan oleh keterbatasan pelaporan metodologi, terutama terkait proses randomisasi, blinding yang tidak dijelaskan secara rinci, serta adanya potensi variasi desain kelompok. Secara keseluruhan tidak ditemukan studi dengan high risk of bias sehingga kualitas yang dinilai berada pada kategori low hingga unclear risk of bias. Meskipun demikian, sebagian besar studi tetap memberikan bukti cukup kuat untuk mendukung sintesis hasil penelitian.

Seluruh tahapan identifikasi dan seleksi artikel disajikan sebagai berikut.



HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Tabel Hasil Penelusuran Artikel

No	Penulis/Tahun	Model Hewan	Induksi Diabetes	Dosis Quercetin	Lama Intervensi	Kelompok Pembanding	Outcome Utama	Kesimpulan Studi
1.	Rahmani et al.(2023)	Tikus wistar jantan	Streptozotocin (STZ)	50 mg/kg, oral	8 minggu (2 kali/minggu)	Kontrol normal, kontrol diabetes, glibenklamid	Glukosa Darah dan Insulin - Penurunan kadar glukosa darah puasa Peningkatan kadar insulin Stres Oksidatif - Peningkatan aktivitas enzim SOD, CAT, GSH, GST Inflamasi - Penurunan kadar TNF α , IL-6, IL-1 β , dan ekspresi protein COX-2 Histologi Pankreas, Ginjal, Hati - Perbaikan struktur β pankreas - Penurunan fibrosis ginjal Variasi Dosis 10-50 mg/kgBB Durasi Pemberian: 8 minggu	Quercetin meningkatkan insulin, menurunkan glukosa darah, serta memperbaiki kerusakan ginjal dan inflamasi
2.	Ke et al.(2023)	Tikus Jantan C5BL/6	High Fat Diet (HFD) dan streptozotocin (STZ)	120 mg/kg/hari	6 minggu	Kontrol normal, kontrol DM T2, modifikasi miR-92b-	Glukosa Darah dan Insulin - Penurunan kadar glukosa darah puasa, kadar HbA1c, resistensi inulin Inflamasi - Menghambat aktivasi jalur p38 MAPK melalui regulasi	Quercetin memperbaiki resistensi insulin dan histopatologi pankreas melalui

						3p/EGR1	3p/EGR1 Histologi Pankreas, Ginjal, Hati - Perbaikan struktur pulau Langerhans - Penurunan apoptosis sel pankreas Variasi Dosis 120 mg/kgBB Durasi Pemberian: 6 minggu	regulasi miRNA
3.	Oyedemi et al. (2019)	Tikus wistar jantan	Fruktosa 10% dan streptozotocin (STZ)	25 mg/kg dan 50 mg/kg dan metformin 10 mg/kg	28 hari	Kontrol normal, kontrol DM T2, dan metformin	Glukosa Darah dan Insulin - Penurunan kadar glukosa darah puasa, kadar HbA1c - Peningkatan aktivitas enzim hexokinase dan penurunan enzim glukosa 6 phospatase Stres Oksidatif - Peningkatan aktivitas SOD, CAT, dan GSH Inflamasi - Penurunan sel inflamasi pada pankreas dan hati Histologi Pankreas, Ginjal, Hati - Perbaikan sel histologi hati - Penurunan nekrosis hepatosit - Regenerasi sel pankreas Variasi Dosis Dosis quercetin : 25 dan 50 mg/kgBB Dosis metformin : 10 mg/kgBB Durasi Pemberian: 28 hari	Quercetin menurunkan glukosa darah dan stres oksidatif serta meningkatkan enzim antioksidan

4.	Abdou et al. (2022)	Tikus wistar albino jantan	High Fat Diet (HFD) dan streptozotocin (STZ)	50 mg/kg/ hari	6 minggu	Kontrol normal, DM, hesperetin, ekstrak TA	Glukosa Darah dan Insulin - Penurunan kadar glukosa darah puasa, - Peningkatan insulin dan glucagon - Peningkatan ekspresi GLUT2 dan GLUT4 Stres Oksidatif - Penurunan kadar GSH dan peningkatan kadar SOD, CAT, GPx Inflamasi - Penurunan kadar TNF α, IL-6, IL-1 β, Histologi Pankreas, Ginjal, Hati - Perbaikan sel histologi pankreas dan regenerasi sel pankreas Variasi Dosis Dosis quercetin : 25 dan 50 mg/kgBB Dosis metformin : 10 mg/kgBB Durasi Pemberian: 28 hari	Quercetin memperbaiki metabolisme glukosa, meningkatkan insulin, dan memperbaiki histologi pankreas
5.	Shaikhomar & Bahattab (2021)	Tikus albino jantan	Streptozotocin	50–200 mg/kg, SEDDS, kombinasi glibenklamid	30 hari	Kontrol normal, DM, kombinasi terapi	Glukosa Darah dan Insulin - Penurunan kadar glukosa darah puasa, kadar trigliserida dan LDL - Peningkatan insulin Stres Oksidatif - Peningkatan aktivitas SOD, CAT, dan GSH Inflamasi - Penurunan sel inflamasi	Quercetin menurunkan glukosa darah dan memperbaiki profil lipid serta histologi organ

							pada pankreas dan hati Histologi Pankreas, Ginjal, Hati - Perbaikan sel histologi hati, pankreas, ginjal Variasi Dosis 50, 100, 200 mg/kgBB Durasi Pemberian: 30 hari	
--	--	--	--	--	--	--	--	--

Pembahasan

Berdasarkan hasil dari 5 artikel, quercetin terbukti memiliki potensi sebagai antidiabetes dan berperan sebagai agen terapeutik dalam pencegahan diabetes. Quercetin merupakan senyawa flavonoid yang banyak ditemukan pada apel, buah beri (cranberry, blueberry, dan strawberry), bawang, kubis, kembang kol, kacang-kacangan, dan the serta memiliki peran dalam pengembangan nutraceutical yang dilihat dari aktivitas fisiologis dan biologis diantaranya sebagai antioksidan, antiinflamasi, anti mikroba, anti kanker, dan antidiabetik (Azeem et al., 2023). Menurut Gunal- Koroglu et al. (2025), quercetin memberikan efek antidiabetes dengan cara meningkatkan proliferasi sel β dan sekresi insulin, menghambat enzim yang berkontribusi seperti α -glukosidase dan DPP-IV, memperpanjang waktu paruh GLP-1 dan GIP, serta meningkatkan sekresi glukosa melalui ekspresi GLUT 4 dan mengaktivasi jalur AMPK dengan mengurangi pemecahan glikogen.

Rahmani et al. (2023) lebih menunjukkan efek renoprotektif dan antiinflamasi serta didukung dengan penelitian lain oleh Srinivasan et al. (2018), terdapat perbaikan lipoprotein dan penurunan kadar trigliserida. Penelitian Ke et al. (2023) berfokus pada regulasi jalur miR-92b-3p/EGR1. Mekanisme tersebut dikaitkan dengan peningkatan ekspresi miR-92b-3p dan penurunan EGR-1 yang berperan dalam regulasi resistensi insulin dan proses inflamasi (Wang et al., 2020; Trinh et al., 2016). Sementara itu, Oyedemi et al. (2019) dan Abdou et al. (2022) lebih membahas peningkatan metabolisme glukosa melalui aktivitas enzim heksokinase, glukokinase, serta peningkatan ekspresi GLUT2 dan GLUT4. Adapun Shaikhomar & Bahattab (2021) menunjukkan bahwa peningkatan bioavailabilitas quercetin melalui formulasi Self- Emulsifying Drug Delivery System (SEDDS) mampu mengoptimalkan efek antihiperglikemik. Selain meningkatkan sekresi insulin, quercetin juga memperbaiki profil lipid, meningkatkan aktivitas antioksidan, dan melindungi jaringan pankreas, hati, serta ginjal dari kerusakan akibat diabetes (Shi et al., 2019).

Secara umum, seluruh dosis memberikan efek antihiperglikemik, tetapi penelitian dengan durasi intervensi yang lebih lama (6-8 minggu) menunjukkan perbaikan histologis pankreas, ginjal, dan hati yang lebih jelas dibandingkan penelitian berdurasi singkat yang ditunjukkan pada penelitian oleh Rahmani et al. (2023), Ke et al. (2023), dan Abdou et al. (2022) dibandingkan penelitian dengan durasi 28 hari oleh Oyedemi et al. (2019). Hal ini mengindikasikan bahwa lama pemberian quercetin berpotensi memengaruhi derajat perbaikan jaringan.

Perbedaan model induksi diabetes juga perlu dipertimbangkan dalam menginterpretasikan hasil penelitian. Rahmani et al. (2023) dan Shaikhomar & Bahattab (2021) menggunakan model streptozotocin (STZ). Secara umum, perlakuan STZ pada tikus diabetes akan meningkatkan tanda inflamasi dan produksi protein COX-2. Protein COX-2 merupakan suatu enzim yang bertanggung jawab atas terjadinya inflamasi dengan memproduksi reactive oxygen species (ROS) (Ju et al., 2022). Sementara Ke et al., (2023), Abdou et al. (2022) dan Oyedemi et al. (2019) menggunakan kombinasi High Fat Diet (HFD) atau fruktosa dengan STZ yang lebih menyerupai diabetes mellitus tipe 2 karena

melibatkan resistensi insulin. Meskipun model yang digunakan berbeda, seluruh penelitian tetap menunjukkan efek antihiperglikemik, antioksidan, dan protektif terhadap pankreas sehingga menunjukkan efektivitas quercetin relatif konsisten pada berbagai model diabetes eksperimental.

Meskipun hasil penelitian menunjukkan konsistensi yang baik, seluruh bukti yang diperoleh masih berasal dari penelitian preklinik pada hewan coba. Selain itu perbedaan fisiologi, metabolisme, bioavailabilitas, dosis efektif, serta respons terhadap terapi antara tikus dan manusia dapat memengaruhi efektivitas quercetin. Tikus yang diinduksi streptozotocin (STZ) atau kombinasi High Fat Diet (HFD) dan STZ hanya mampu merepresentasikan sebagian karakteristik diabetes mellitus tipe 2 pada manusia. Oleh karena itu, hasil tersebut belum dapat dijadikan dasar rekomendasi penggunaan quercetin sebagai terapi diabetes mellitus tipe 2 pada manusia.

SIMPULAN

Berdasarkan lima studi eksperimental pada model tikus diabetes mellitus tipe 2, quercetin menunjukkan potensi sebagai agen antidiabetes melalui penurunan glukosa darah dan HbA1c, peningkatan insulin, perbaikan aktivitas enzim metabolisme glukosa, penurunan stress oksidatif, serta perlindungan terhadap kerusakan jaringan pankreas, hati, dan ginjal. Namun, bukti yang tersedia masih terbatas pada studi preklinik sehingga diperlukan penelitian lanjutan, termasuk uji toksisitas, optimasi dosis, formulasi peningkat bioavailabilitas, dan uji klinis pada manusia.

SARAN

Quercetin memiliki kelarutan dan bioavailabilitas yang rendah sehingga dapat membatasi efektivitasnya pada pemberian oral. Sebagai solusinya dibutuhkan teknologi seperti misel polimer, nanokristal, dan kompleks siklodekstrin untuk meningkatkan bioavailabilitas dan efektivitas terapi quercetin.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih kepada seluruh pihak yang telah memberikan dukungan dan masukan selama proses penyusunan artikel ilmiah. Kontribusi yang diberikan dalam materi, bimbingan dan dukungan teknis sangat membantu dalam memperlancar kegiatan penelitian karya ilmiah.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdou, H. M., Hamaad, F. A., Ali, E. Y., & Ghoneum, M. H. (2022). Biomedicine & Pharmacotherapy Antidiabetic efficacy of Trifolium alexandrinum extracts hesperetin and quercetin in ameliorating carbohydrate metabolism and activating IR and AMPK signaling in the pancreatic tissues of diabetic rats. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 149, 112838. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.112838>
- Adler, A., Bennett, P., Colagiuri, S., Gregg, E., Tandon, N., Unwin, N., Wild, S., & Yudkin, J. (2021). *WITHDRAWN: Reprint of: Classification of diabetes mellitus q.*

<https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.108972>

- Ansari, P., Choudhury, S. T., Seidel, V., Rahman, A. Bin, Aziz, A., Richi, A. E., Rahman, A., Jafrin, U. H., Hannan, J. M. A., & Abdel-wahab, Y. H. A. (2022). *Therapeutic Potential of Quercetin in the Management of Type-2 Diabetes Mellitus*. 1–18.
- Azeem, M., Hanif, M., & Mahmood, K. (2023). a review. *Polymer Bulletin*, 80(1), 241–262. <https://doi.org/10.1007/s00289-022-04091-8>
- Dhanya, R. (2022). Biomedicine & Pharmacotherapy Quercetin for managing type 2 diabetes and its complications , an insight into multitarget therapy. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 146, 112560. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.112560>
- Goyal R, Singhal M, Jialal I. Type 2 Diabetes (2023). In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513253/>
- Günel, D., & Capanoglu, E. (2025). *Quercetin: Potential antidiabetic effects through enzyme inhibition and starch digestibility*. *August 2024*, 9–22. <https://doi.org/10.1002/fsh3.12066>
- Ju, Z., Li, M., Xu, J., Howell, D. C., Li, Z., & Chen, F. (2022). Recent development on COX-2 inhibitors as promising anti-inflammatory agents : The past 10 years. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 12(6), 2790–2807. <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2022.01.002>
- Kementerian Kesehatan RI, 2023. *Hasil Survei Kesehatan Indonesia 2023*.
- Ke, R. Q., Wang, Y., Hong, S. H., Xiao, L. X., City, G., & Province, J. (2023). Anti Diabetic Effect of Quercetin in Type 2 Diabetes Mellitus by Regulating The microRNA-92B-3P/EGR1 Axis. 41, 149–158. <https://doi.org/10.26402/jpp.2023.2.03>
- Magliano, D. J., & Boyko, E. J. (2022). IDF diabetes atlas.
- Michala, A. S., & Pritsa, A. (2022). *Quercetin : A Molecule of Great Biochemical and Clinical Value*.
- Oyedemi, S. O., Nwaogu, G., Chukwuma, C. I., Adeyemi, O. T., Matsabisa, M. G., Swain, S. S., & Aiyegoro, O. A. (2019). *Quercetin modulates hyperglycemia by improving the pancreatic antioxidant status and enzymes activities linked with glucose metabolism in type 2 diabetes model of rats : In silico studies of molecular interaction of quercetin with hexokinase and catalase*. May, 1–16. <https://doi.org/10.1111/jfbc.13127>
- Rahmani, A. H., Alsahli, M. A., & Khan, A. A. (2023). *Quercetin , a Plant Flavonol Attenuates Diabetic Complications , Renal Tissue Damage , Renal Oxidative Stress and Inflammation in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats*.
- Shaikhomar, O. A., & Bahattab, O. S. (2021). *Physiological Effect of Quercetin as a Natural Flavonoid to be used as Hypoglycemic Agent in Diabetes Mellitus Type II Rats*. 3214, 10–17. <https://doi.org/10.36348/sjbr.2021.v06i01.0033>
- Shi, G., Li, Y., Cao, Q., Wu, H., Tang, X., & Gao, X. (2019). Biomedicine & Pharmacotherapy In vitro and in vivo evidence that quercetin protects against diabetes and its complications : A systematic review of the literature. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 109(October 2018), 1085–1099.

<https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.10.130>

- Srinivasan, P., Vijayakumar, S., Kothandaraman, S., & Palani, M. (2018). Anti-diabetic activity of quercetin extracted from *Phyllanthus emblica* L . fruit : In silico and in vivo approaches. *Journal of Pharmaceutical Analysis*, 8(2), 109–118. <https://doi.org/10.1016/j.jpha.2017.10.005>
- Trakooncharoenvit, A., Hara, H., & Hira, T. (2021). *Combination of α - Glycosyl-Isoquercitrin and Soybean Fiber Promotes Quercetin Bioavailability and Glucagon-like Peptide - 1 Secretion and Improves Glucose Homeostasis in Rats Fed a High-Fat High-Sucrose Diet*. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.1c01388>
- Trinh, N. T., Yamashita, T., Ohneda, K., Kimura, K., Salazar, G. T. A., Sato, F., & Ohneda, O. (2016). *Increased Expression of EGR-1 in Diabetic Human*. 25(10), 760–773. <https://doi.org/10.1089/scd.2015.0335>
- Wang, L., Geng, J., Sun, B., Sun, C., Shi, Y., & Yu, X. (2020). *MiR-92b-3p is Induced by Advanced Glycation End Products and Involved in the Pathogenesis of Diabetic Nephropathy*. 2020.