



UJI EFEK PENURUNAN KADAR GULA DARAH EKSTRAK ETANOL BIJI KEBIUL (*Caesalpinia bonduc L.*) PADA MENCIT (*Mus musculus*) YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Andi Muhammad Farid¹, Muliana Hafid²

¹Andi Muhammad Farid Universitas Pancasakti

²Muliana Hafid Universitas Pancasakti

muliana.hafid@unpacti.ac.id

Keyword:

Biji Kebiul, Ekstrak, Penurunan Kadar Gula Darah dan Mencit

Abstract: Biji kebiul (*Caesalpinia bonduc L.*) merupakan salah satu tanaman yang dapat terdistribusi banyak di beberapa Negara seperti India, Sri Lanka dan Indonesia. Tanaman ini juga banyak memiliki khasiat seperti antibakteri, antifungi antiinflamasi dan antidiabetes. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek ekstrak etanol biji kebiul (*Caesalpinia bonduc L.*) terhadap penurunan kadar gula darah yang diinduksi aloksan. Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi Universitas Pancasakti Makassar. Hewan uji dibagi menjadi 5 kelompok masing-masing terdiri atas 3 ekor mencit. Selanjutnya digunakan aloksan sebagai penginduksi, kemudian masing-masing kelompok diberi sediaan, kelompok masing-masing kelompok diberi sediaan, kelompok diberi sediaan, kelompok 1 diberikan sediaan suspensi Na CMC 1% b/v sebagai kontrol negatif (-) dengan volume 1ml/30 BB mencit. Tiga kelompok sebagai kelompok uji, masing-masing kelompok II, III dan IV diberi ekstrak 1% b/v, 2% b/v dan 3% b/v dengan volume 2ml/30 gram BB mencit. Kelompok V sebagai pembanding diberikan suspensi glibenklamid dengan volume 1ml/30 gram BB mencit. Ekstrak biji kebiul (*Caesalpinia bonduc L.*) dengan konsentrasi 1% b/v, 2% b/v, dan 3% b/v memiliki efek penurunan kadar gula darah mencit (*Mus musculus*) dengan rata-rata jumlah penurunan kadar gula darah 23, 62, 45, 84 dan 54,1. Ekstrak biji kebiul (*Caesalpinia bonduc L.*) pada konsentrasi 3% memiliki penurunan kadar gula darah paling terbaik namun masih lebih baik kontrol positif glibenklamid.

Kata Kunci:

Kebiul Seeds, Extract, Reducing Blood Sugar Levels in Mice

Abstrak: Seed kebiul (*Caesalpinia Bonduc L.*) is wrong one plants that can distributed many in several countries such as India, Sri Lanka and Indonesia. Plant this also many have efficacy like antibacterial, antifungal anti-inflammatory and antidiabetic, Study this aim for prove effect drop rate sugar blood extract seed kebiul (*Caesalpinia Bonduc L.*). Study this carried out in the laboratory Pharmacology University Pancasakti Makassar. Animal test shared into 5 groups each consist over 3 tails mice. Next used alloxan as inducer, then each group given preparation, Group each group given preparation, group given preparation, group 1 is given suspension preparation Na CMC 1% w/v as control negative (-) with a volume of 1ml/30 BB mice. Three group as group test, respectively groups II, III and IV were given extract 1% w/v, 2% w/v and 3% w/v with a volume of 2ml/30 gram body weight of mice. Group V as comparison Glibenclamide suspension was given with a volume of 1 ml/30 grams of body weight of mice. Results research conducted showing that on study extract seed kebiul (*Caesalpinia Bonduc L.*) with concentration extract 1% w/v, 2% w/v and 3 w/v average amount drop rate sugar blood blood 23, 62, 45, 84 and 54.1. Whereas on glibenclamide suspension showing percentage drop rate sugar blood i.e. 79, 6.

PENDAHULUAN

Diabetes merupakan penyakit metabolik yang terjadi oleh interaksi berbagai factor, genetika, imunologik, lingkungan dan gaya hidup. Diabetes militus adalah suatu kumpulan gejala yang timbul pada seseorang yang disebabkan oleh adanya peningkatan kadar glukosa darah akibat penurunan sekresi insulin progresif dilator belakang oleh resistensi insulin. Pernyataan ini selaras dengan IDF (2017) yang menyatakan bahwa diabetes mellitus merupakan kondisi kronis yang terjadi saat meningkatkan kadar glukosa dalam darah karena tubuh tidak mampu memproduksi banyak hormon insulin atau kurangnya efektifitas fungsi insulin. Menurut American diabetes association (ADA) diabetes sangatlah kompleks dan penyakit kronik yang perlu perawatan medis secara berlanjut dengan strategi pengontrolan indeks glikemik berdasarkan multifactor resiko (IDF 2017).

Diabetes militus adalah suatu penyakit yang ditandai dengan hiperglikemia kronik yaitu peningkatan kadar glukosa darah dalam jangka lama, gangguan metabolisme khususnya karbohidrat didalam tubuh yang disebabkan kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya. Gangguan metabolic DM dikenal sebagai *silent killer* karena sering tidak disadari oleh penyandanganya dan saat diketahui sudah terjadi komplikasi. Menurut Internasional Diabetes Federation (IDF) terdapat 382 juta orang yang hidup dengan diabetes didunia pada tahun 2013. Pada tahun 2023 diperkirakan meningkat menjadi 592 juta orang. Diperkirakan 175 juta belum terdiagnosis, sehingga terancam perkembangan yang progresif menjadi komplikasi tanpa disadari dan tanpa pencegahan (Laksamita, 2017).

Pada umumnya pengobatan diabetes pada umumnya pengobatan penyakit diabetes adalah dengan melakukan penyuntikan insulin, penggunaan obat antidiabetes oral dan mengontrol gula darah agar tetap normal sehingga timbulnya penyakit lain (komplikasi) dapat dicegah. Pengobatan dengan penyuntikan insulin dan obat antidiabetes kimiawi memerlukan biaya yang sulit dijangkau oleh seluruh golongan masyarakat khususnya masyarakat kelas menengah kebawah (Rosmiati dan Alexius *et al*, 2017).

Pengobatan dengan obat kimiawi, selain biayannya yang murah sering menyebabkan efek samping. Berbeda dengan pengobatan secara alami dengan menggunakan obat-obatan herbal pilihan selain biayannya murah atau terjangkau caranya juga relative sangat mudah karena bahan tanaman obat untuk penyakit diabetes militus dapat ditemukan dengan mudah disekitar kita dan harganya sangat murah (Hendra,2018).

Biji kebiul (*Caesalpinia bonduc* L.) merupakan Salah satu tanaman yang terdistribusi banyak di beberapa Negara seperti India, Sri Lanka, Myanmar dan Indonesia. Tanaman ini banyak memiliki khasiat seperti antibakteri, antifungi, antiinflamasi, antidiabetes, dan lain-lain. Efek ini muncul karena adanya kandungan senyawa kimia yaitu alkaloid, flavonoid, glikosida, saponin, tannin, terpenoid, dan steroid yang dapat bekerja untuk mengatasi berbagai jenis penyakit salah satunya dimanfaatkan masyarakat sebagai alternatif untuk pengobatan diabetes.

Telah dilakukan penelitian tentang biji kebiul oleh Fatnur Sani K. Dan Samudra Agung dimana hasil penelitian ini menguji efek ekstrak etanol dari biji kebiul (*Caesalpinia bonduc* L.) pada Mencit Jantan, hasilnya menunjukkan adanya efek yang signifikan terhadap penurunan kadar glukosa darah ($p < 0,005$).

METODE PENELITIAN

1. Pengambilan dan pengolahan bahan Uji

Bahan yang digunakan dalam penelitian adalah Biji kebiul (*Caesalpinia bonduc* L.) yang diambil di daerah Desa Monggo, Kecamatan Madapangga, Kabupaten Bima, Nusa Tenggara Barat.

Biji kebiul (*Caesalpinia bonduc* L.) dikupas dan dipisahkan dari kulitnya kemudian dibersihkan dengan air mengalir yang bersih untuk menghilangkan kotoran atau benda asing yang melekat, kemudian dicuci dan dirajang kecil-kecil. Biji kebiul (*Caesalpinia bonduc* L.) yang telah dirajang, dikeringkan dengan cara diangin-anginkan pada tempat yang terlindungi cahaya matahari langsung. Setelah kering, kemudian bahan uji diserbukkan.

2. Ekstraksi biji kebiul

Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah metode maserasi. Pada maserasi ini serbuk biji kebiul (*Caesalpinia bonduc* L.). Ditimbang sebanyak 500 g dan dimasukkan ke dalam wadah maserasi. Ditambahkan cairan penyari etanol 96% hingga simplisia terendam semua. Proses maserasi dilakukan selama 3 hari. Rendaman diaduk setiap 6 jam pertama, kemudian pada 18 jam berikutnya didiamkan sampai jenuh. Pengadukan dilanjutkan sekali sehari. Setelah selesai 3 hari masa perendaman, saring lalu cairan penyari diganti dengan pelarut yang baru dan dimaserasi kembali. Ekstrak yang diperoleh kemudian diuapkan pelarutnya dengan *water bath* hingga diperoleh ekstrak kental (Farmakope, 2010).

3. Pembuatan Suspensi Ekstrak biji kebiul (*Caesalpinia bonduc* L.) Dengan Konsentrasi 1 % 2% dan 3%

Ekstrak biji kebiul (*Caesalpinia bonduc* L.) dibuat dalam konsentrasi 1% 2% dan 3%. Konsentrasi 1% dibuat dengan menimbang 1 gram ekstrak lalu disuspensikan dengan Na.CMC 1% b/v hingga 100 ml. untuk konsentrasi 2% dan 3% dilakukan perlakuan yang sama dengan menimbang ekstrak masing-masing 2 gram dan 3 gram.

4. Pembuatan Suspensi Tablet Glibenklamid

Tablet glibenklamid yang telah digerus lalu ditimbang sebanyak 29 mg dimasukkan kedalam gelas kimia kemudian disuspensikan dengan Na CMC 1% dan dicukupkan volumenya sampai 100 ml, diaduk hingga homogen.

5. Pembuatan larutan Aloksan 100 mg/kg BB

Sebanyak 45,40 mg aloksan dimasukkan kedalam erlenmeyer, kemudian ditambahkan air suling sebanyak 20 ml dan diaduk hingga larut.

6. Penyiapan Hewan Uji

Hewan coba diaklimasi selama kurang lebih 1 minggu sebelum perlakuan, dilakukan adaptasi pada hari pertama sampai hari ketujuh. Sampel diadaptasikan dengan tempat tinggal barunya, dengan pemberian makanan dan minuman yang cukup. Perlakuan ini disamakan pada semua mencit. Adaptasi cukup dilakukan selama 7 hari. Adaptasi ini bertujuan untuk semua objek penelitian supaya hewan coba dalam kondisi tidak stress dan dalam keadaan yang sama saat dimulai penelitian.

7. Perlakuan Terhadap Hewan Uji

Hewan percobaan yang digunakan adalah 15 ekor mencit. Langkah awal yaitu dengan mengukur kadar glukosa darah mencit yang sebelumnya mencit telah dipuasakan 18 jam. Kemudian dicatat kadar glukosa darah awalnya (glukosa darah pre aloksan).

Selanjutnya 15 ekor mencit ini diinduksi aloksan secara interaperitoral. Setelah itu, diukur lagi kadar glukosa darahnya (glukosa darah post aloksan), lalu dibandingkan dengan kadar glukosa darah pada hari pertama sebelum diberi aloksan. Apabila terjadi kenaikan kadar glukosa darah mencit yaitu menjadi 250-300 mg/dL maka mencit dianggap sudah diabetes.

Selanjutnya, mencit yang digunakan dibagi dalam 5 kelompok perlakuan, tiap kelompok terdiri dari 3 ekor mencit. Kelompok I diberikan Na CMC 1% sebagai kelompok negatif. Kelompok II diberikan suspensi glibenklamid sebagai kontrol positif. Kelompok III diberikan suspensi ekstrak dengan konsentrasi 1% b/v. kelompok IV diberikan suspense ekstrak dengan konsentrasi 2% b/v dan kelompok V diberikan suspense ekstrak dengan konsentrasi 3% b/v. dari ketiga kelompok tersebut diberikan ekstrak biji bidara dengan beberapa konsentrasi sebagai kelompok perlakuan. Setelah diberikan perlakuan, selanjutnya kadar glukosa darah mencit diukur kembali untuk melihat penurunan gula darah pada mencit jika telah mengalami penurunan maka selanjutnya diberikan suspensi ekstrak hingga diperoleh kadar glukosa normal.

Pengamatan dilakukan dengan mengukur kadar gula darah di vena lateralis pada ekor mencit yang sebelumnya dibersihkan dengan alkohol kemudian ditusuk dengan menggunakan jarum.

Selanjutnya setelah tiga hari diberi perlakuan, kadar glukosa darah mencit diukur kembali untuk melihat kenaikan gula darah pada mencit jika telah mengalami kenaikan maka selanjutnya diberikan suspense ekstrak selama 7 hari berturut-turut secara oral. Lalu kemudian diukur kasdar gula darah mencit pada hari ke-3, 5 dan 7. Setelah semua data didapatkan, data didapatkan , data kemudian diuji statistic.

8. Analisis Data

Pengumpulan data dilakukan dengan pengukuran kadar gula darah awal, gula darah induksi dan gula darah setelah perlakuan pada hewan uji mencit dengan mengambil darah pada bagian ekor kemudian dicatat data yang diperoleh kemudian Data yang telah terkumpul, kemudian diolah dalam bentuk tabel dan uji statistik one way anova.

HASIL DAN DISKUSI

Tabel 1. Hasil Pengamatan Penurunan Kadar Glukosa Darah Setelah Pemberian Suspensi Na. CMC, Ekstrak biji kebiul (*Caesalpinia bonduc* L.) Dengan konsentrasi 1% b/v, 2% b/v, 3% b/v dan suspensi Glibenklamid Terhadap Mencit (*Mus musculus*).

Perlakuan	Rep	Kadar Gula Darah Puasa (mg/dl)	Kadar Gula Setelah Induksi (mg/dl)	Kadar Glukosa Darah Mencit (mg/dl)			Penurunan (%)
				Setelah Hari Ke-1	2	3	
Na-CMC	I	110	244	203	193	233	8,2
	II	87	213	210	197	200	10,31
	II	114	247	191	187	237	7,51

jumlah		311	704	604	577	670	26,02
rata-rata		103,67	234,67	201,33	192,33	223,33	8,67
Ekstrak 1%	I	97	214	180	171	187	23,07
	II	102	222	185	173	193	24,16
	III	81	194	189	176	164	26,54
jumlah		280	630	554	520	544	47,23
rata-rata		93,33	210,00	184,67	173,33	181,33	24,59
Ekstrak 2%	I	97	208	181	152	160	43,24
	II	105	217	176	148	163	48,21
	III	98	213	170	143	160	46,08
Jumlah		300	638	527	443	483	137,53
rata-rata		100,00	212,67	175,67	147,67	161,00	45,84
Ekstrak 3%	I	90	199	150	127	136	57,79
	II	85	210	148	126	147	50,4
	III	108	224	155	126	150	63,79
Jumlah		283	633	453	379	433	108,19
rata-rata		94,33	211,00	151,00	126,33	144,33	54,10
Glibenklamid	I	104	222	225	139	127	80,5
	II	102	211	148	122	124	81,3
	III	84	178	142	118	106	76,59
Jumlah		290	611	515	379	357	238,39
rata-rata		96,67	203,67	171,67	126,33	119,00	79,46

Tabel 2. Presentasi Penurunan Kadar Gula Darah Pada Mencit

Replikasi	Na. CMC Kontrol Negatif	Ekstrak biji kebiul 1%	Ekstrak biji kebiul 2%	Ekstrak biji kebiul 3%	Kontrol Positif
I	8,2	23,07	43,24	57,79	80,5
II	10,31	24,16	48,21	50,4	81,3
III	7,51	26,54	46,08	63,79	76,59
Jumlah	26,02	47,23	137,53	108,19	238,39
Rata-rata	8,67	24,59	45,84	54,10	79,46

Diabetes mellitus adalah suatu penyakit gangguan pada endokrin yang merupakan hasil dari proses destruksi sel pankreas sehingga insulin mengalami kekurangan menurut Amerika Diabetes Association, 2011, Diabetes mellitus adalah penyakit sistem kronik yang berhubungan dengan ketidaknormalan produksi insulin, ketidakmampuan penggunaan insulin atau keduanya (Imelda, 2018).

Pada penelitian ini digunakan aloksan untuk menginduksi diabetes pada hewan percobaan terutama pada sel-sel beta pankreas. aloksan dapat diberikan secara intravena, intraperitoneal, atau subkutan pada hewan percobaan, aloksan dapat menyebabkan diabetes mellitus pada hewan tersebut (aloksan diabetes) dengan karakteristik mirip dengan diabetes melitus tipe 1 pada manusia (Yuriska, 2009)

Pada pembuatan ekstrak dimulai dengan pengumpulan biji kebiul yang diambil dari bima kecamatan madapangga kabupaten bima nusa tenggara barat yang kemudian diekstraksi dengan metode maserasi. Hasil ekstraksi diuapkan dengan menggunakan alat rotary evaporator sehingga pelarut menguap dan mendapatkan ekstrak kental. Dari hasil ekstrak kental tersebut dibuat suspensi ekstrak biji kebiul (*Caesalpinia bonduc* L.) dengan konsentrasi 1%, 2% dan 3%.

Pada penelitian ini hewan uji yang digunakan adalah mencit, sebelum perlakuan pada mencit terlebih dahulu diadaptasikan dengan maksud menghilangkan pengaruh makanan pada saat pengukuran kadar gula darah, selain itu untuk memaksimalkan absorpsi obat yang diberikan. Tapi hal yang mesti dipertimbangkan adalah adanya faktor variasi biologis dari mencit yang digunakan, yang dapat mempengaruhi sehingga terdapat perbedaan kadar gula darah awal, hal ini dapat dilihat pada data hasil pengukuran kadar gula darah awal untuk tiap hewan uji mencit.

Kemudian terlebih dahulu mencit ditimbang dan dikelompokkan dalam 5 kelompok dan diukur kadar glukosa darah puasa, selanjutnya semua kelompok diberi larutan aloksan 0,9 gr secara oral untuk menaikkan kadar glukosa pada mencit, setelah 1 jam dilakukan pengambilan darah vena lateris ekor mencit sebagai kadar glukosa awal. Kemudian kelompok 1 diberi Na-CMC 1% sebagai kontrol negatif. Kelompok II, III dan IV diberikan ekstrak biji kebiul dengan konsentrasi 1%, 2% dan 3% untuk melihat perbandingan diberikan ekstrak biji kebiul dalam setiap perlakuan, pemberian dilakukan secara peroral dengan volume 1 ml untuk berat mencit 20-30 gram. Pengambilan cuplikan darah melalui pembuluh darah vena marginalis pada mencit ke 60, 120 dan 180 lalu dilakukan pengukuran kadar glukosa darah

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan untuk pemberian Na CMC, tidak memiliki penghambatan kadar glukosa darah dan digunakan sebagai pembanding dengan nilai rata-rata 8, 67, ekstrak biji kebiul dengan konsentrasi 1% rata-rata nilai penurunan kadar gula darah 24,59, ekstrak biji kebiul dengan konsentrasi 2% rata-rata nilai penurunan kadar gula darah 45, 84 kemudian ekstrak dengan konsentrasi 3% dengan nilai rata-rata penurunan kadar gula darah 54, 1 sedangkan Glibenklamid sebagai kontrol positif menunjukkan rata-rata nilai penurunan kadar gula darah 79, 46.

Perbandingan penelitian ini dengan penelitian sebelumnya (Fathnur Sani K.2017) menunjukkan bahwa air seduhan biji kebiul (*Caesalpinia bonduc* L.) dengan (dosis 1, 25, 4 gr/20gr BB mencit dosis 2, 51 mg/20gr BB mencit dan dosis 3, 76,4 mg/20gr BB), memiliki efek konsentrasi penurunan kadar gula darah yang tinggi karna semakin tinggi dosis air seduhan yang digunakan maka penurunan kadar gula darah akan semakin tinggi.

Pada penelitian ini semakin tinggi konsentrasi yang digunakan maka penurunan kadar gula darah akan semakin rendah, ditunjukkan dengan hasil presentasi konsentrasi 3% dengan nilai rata-rata 54,10, oleh sebab itu ekstrak biji kebiul dapat menurunkan kadar gula darah karena mengandung senyawa kimia alkaloid, flavonoid, triterpenoid dan steroid yang dapat bertindak sebagai antioksidan yang berperan penting dalam menangkal radikal bebas yang merupakan salah satu senyawa yang berperan menghambat pemicu stress oksidatif pada penderita diabetes, Adapun mekanisme kerja flavonoid yaitu menghambat terjadinya penyebaran glukosa pada lumen saluran cerna dan memicu aktifnya sinyal Camp kaskase untuk meningkatkan sekresi insulin.

Dari hasil penelitian analisis data menggunakan analisis dengan menggunakan program IBM SPSS 25. Data diuji normalitas dengan menggunakan uji *Shapiro-wilk* untuk mengetahui data terdistribusi normal atau tidak. Dari data uji normalitas yang telah dilakukan didapatkan nilai $P > 0,005$ yang berarti data tersebut terdistribusi normal. Karna data terdistribusi normal dan homogeny maka memenuhi syarat untuk melanjutkan ke uji ANOVA.

Hasil pada uji statistic parametik *analysis of variance* (ANOVA) satu arah diperoleh hasil yang signifikan $0,236 > 0,05$ ($> 0,005$) yang artinya data homogeny kemudian yang dilanjutkan dengan one way Anova untuk melihat ada tidaknya perbedaan dan nilai signifikannya 0,000 ($p < 0,005$), yang artinya terdapat perbedaan nyata antar perlakuan (signifikan). Pada uji lanjutan post hoc test tukey didapatkan bahwa semua konsentrasi ekstrak dan kontrol positif mendapatkan nilai signifikan $p < 0,05$ yang berarti data signifikan (berbeda nyata).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan bahwa

1. Ekstrak biji kebiul (*Caesalpinia bonduc* L.) dengan konsentrasi 1% b/v, 2% b/v, dan 3% b/v memiliki efek penurunan kadar gula darah mencit (*mus musculus*) dengan rata-rata jumlah penurunan kadar gula darah 24,59, 45,84 dan 54,1.
2. Ekstrak biji kebiul (*Caesalpinia bonduc* L.) pada konsentrasi 3% memiliki penurunan kadar gula yang terbaik tetapi efeknya berbeda nyata dengan glibenclamide.

REFERENSI

- American diabetes Association, A. D. (2017). *Standards Of Medical Care in Diabetes-2017"* *Diabetes Care*, 40 (sup 1) (January), Hal-s128.Doi:102337/dc17-S001.
- Anonim (2014). *Farmakope Indonesia Edisi V* Jakarta: Departemen Kesehatan Republic Indonesia, 2014.
- Astuti sri, dkk, (2017), *Asuhan ibu Dalam Masa Kehamilan*. Bandung: Erlangga
- Departemen Kesehatan, D. (1993). *Peraturan Menteri Kesehatan Nomor/917/Menkes/Per/X/1993 Tentang Wajib Daftar Obat Jadi Pasal 1 Ayat 1-3*.
- Dirjen POM, D. (n.d.). (*Direktur Jenderal Pengawas Obat dan Makanan*). 1995 *Farmakope Indonesia Edisi Keempat Jakarta;Departemen Kesehatan RI. Hal.83-86,195-197*.
- Dirjen POM, D. (1995). *Farmakope Indonesia Edisi IV. Jakarta;Depkes RI*.
- Depkes RI, D. (2005). *Undang-undang Republic Indonesia Nomo:23 Tahun 2005 Tentang Kesehatan:Jakarta Hal 1. Fisioterapi Indonesia; Hal.5. jakarta*.
- Depkes RI, D. (2017). *Farmakope Herbal Indonesia, Edisi I Departemen Kesehatan Republik Indonesia: jakarta*.
- Djuanda, A. (2010). *Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin, Jakarta;Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia*.
- Fatnur Sani K. dan Samudra Agung *Uji Efek Antihiperlipidemik air seduhan biji kebiul (Caesalpinia bonduc L.) Pada Mencit Jantan yang Terbebani Alokasan*.
- Gunawan ed), G. S. (2012). *Farmakologi dan Terapi Edisi 5.Jakarta;Balai Penerbit FKUI, pp 237-238*.
- Hendra dkk, H. P. (2018). *Uji Efektivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis (Darcinia Mangostana L) Pada Tikus Putih (Rattus Norvegicus) yang Diinduksi Alokasan Universitas Prasman. Manado*

- IDF. (2017). *IDF Diabetes Atlas Eight Edition 2017, International Diabetes Federation (IDF) International Diabetes Federation*. Doi;10.1017/CBO9781107415324.004.
- International Diabetes Federation., I. D. (2017). *IDF Diabetes Atlas Eighth Edition 2017, International Diabetes Federation*. Doi;10.1016/j.Diabetes 2009.10.007.
- Kemenkes RI, P. D. (2014). *Waspada Diabetes Decision Support System Infodatin*.
- Laksamita Ningrum, L. P. (2007). "Pengaruh Ekstrak Daun Jamblang *Syzygium Cumini* L.) Terhadap Histopatologi Hepar Tikus (*Rattus Norvegicus*)" *Jurnal JIMVET*. ISSN;225409492.
- Lenny S. (2006). *Senyawa Flavonoid, Fenil, Propanoida dan Alkaloida, Karya Ilmiah FMIPA, USU, . Medan*.
- Lenny S, L. (2006). *Senyawa Terpenoid dan Steroida Departemen Kimia FMIPA Universitas Sumatera Utara*. Medan.
- Prashand S, P. A. (2011). *Assesment Of Hypoglycemic and Antidiabetic Effect Of Caesalpinia bonduc L roxb Seeds in Alloxan Induced Diabetic Rat and its Phytochemical and Histopathological Evaluation. Asian Journal Of Plant Science and Research 1 (3):91-102*.
- PERKENI. (n.d.). *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus tipe 2 Dewasa Diindonesia 2019;1-117*.
- Rahmawati S.dkk, r. (2017). *Uji Efek Pemberian Etanol Daun Salam (Syzygium Polyathum Wight Terhadap Kadar Glukosa Darah Pada Mencit Putih Jantan (Mus musculus) yang Diberi Beban Glukosa DIII Farmasi*. Bengkulu.
- Rosmiati K dan Alexius, L. (2017). *Uji Efektivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Ungu (Graptophyllum Pictum) Terhadap Mencit Putih Jantan (Mus musculus) Jurnal Sains dan Teknologi Laboratorium Medic 2(1):8-13*.
- Rahayuningsih, nur andrie pratama, and Hendry suhendy. 2020 " *AKTIVITAS ANTIDIABETIKA BEBERAPA FRAKSI EKSTRAK DAUN ALPUKAT (PERSEA AMERICANNA MILL) PADA TIKUS PUTIH JANTAN DENGAN INDUKSI ALOKSAN*" *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada Jurnal Ilmu Keperawatan Analisis Kesehatan dan Farmasi*.
- Szkudelski T, S. (2008). *The Mechanism Of Alloxan and Streptozotin In B Cells Of The rat Pancreas*.
- Team medical mini notes, 2017, basic pharmacology & drug notes, MMN publishing Makassar WHO. (2019). *Classification Of Diabetes Melitus 2019, World Health Organization*.
- Wijayani, A., U khoirulah dan T. siti 2005, karakteristik karbosikmetil selulosa (CMC) dari eceng gondok (*Eichornia crassipes* (mart) solms) indo. *J. chem.* 5 (3): 228-23