

Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Kulit Batang Kersen (*Muntingia calabura L.*) sebagai Antidiabetes pada Mencit Jantan (*Mus musculus*)

Endah Nurrohwiata Djuwarno¹, Widy Susanti Abdulkadir^{1*}, Febriyaningsi Radjak¹

¹Program Studi D3 Farmasi, Universitas Negeri Gorontalo, Jl. Jendral Sudirman No.6, Kota Gorontalo, 96128

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas ekstrak etanol kulit batang Kersen (*Muntingia Calabura L.*) sebagai antidiabetes pada mencit jantan. Metode penelitian yang digunakan yaitu maserasi, skrining fitokimia, uji antidiabetes dengan metode *pre and post test control design* untuk melihat apakah terjadi penurunan setelah pemberian ekstrak. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pada uji skrining fitokimia diketahui bahwa kulit batang Kersen (*Muntingia Calabura L.*) mengandung senyawa metabolit sekunder berupa senyawa alkaloid, flavonoid dan tanin sedangkan pada uji antidiabetes diperoleh keempat ekstrak dengan konsentrasi 50 mg, 100 mg, 200 mg dan 400 mg dapat menurunkan kadar gula darah dengan masing-masing persentase 9%, 16%, 26% dan 42%. Dari hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa senyawa antidiabetes yang berperan dalam ekstrak etanol kulit batang kersen (*Muntingia Calabura L.*) adalah senyawa alkaloid, flavonoid dan tanin.

Kata kunci: Antidiabetes, Kulit Batang Kersen (*Muntingia Calabura L.*), Skrining Fitokimia

ABSTRACT

*This present research aimed to determine the as an antidiabetic in male mice. The research methods used were maceration, phytochemical screening, anti-diabetic test with pre test and post test control design methods to determine if there was a decrease after the administration of the extract. The finding depicted that in the phytochemical screening test, it was observable that Jamaica Cherry (*Muntingia calabura L.*) bark contained secondary metabolites, including alkaloids, flavonoids, and tannins, while the antidiabetic test indicated that all four extract with concentration of 50 mg, 100 mg, 200 mg and 400 mg were effective to reduce the blood sugar level with each percentage of 9%, 16%, 26%, and 42%. In brief, the antidiabetic compounds that play a role in the ethanol extract of Jamaica Cherry (*Muntingia calabura L.*) bark were flavonoids and tannins.*

Keywords: Antidiabetic, Jamaica Cherry (*Muntingia calabura L.*) Bark, Phytochemical Screening

Received: 15-07-2022, Accepted: 11-09-2022, Online: 30-09-2022

PENDAHULUAN

Banyak gangguan degeneratif yang menjadi penyebab kematian tertinggi di Indonesia disebabkan oleh gaya hidup dan sosial ekonomi masyarakat yang semakin modern akibat modernisasi, khususnya di kota-kota besar di Indonesia. Diabetes melitus (DM) adalah salah satunya (Soegondo dkk, 2009). DM mempunyai nilai mortalitas dengan morbiditas yang lebih besar. Berdasarkan perkiraan dari *World Health Organizations* (WHO), Diabetes Mellitus merupakan PTM (Penyakit Tidak Menular) yang menyumbang 60% dari seluruh kematian dan 43% dari seluruh morbiditas di seluruh dunia (WHO, 2013). Diabetes melitus adalah kondisi degeneratif yang memerlukan pemantauan terus-menerus. Kadar glukosa darah yang besar dengan kelainan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein merupakan ciri khas diabetes mellitus, gangguan metabolisme atau penyakit metabolisme kronis dengan berbagai etiologi

*Corresponding author:
widy@ung.ac.id

(Dewi, R.K, 2014). Diabetes melitus pada umumnya disebabkan oleh beberapa faktor. Pertama adalah perusakan beberapa bagian kecil maupun beberapa bagian besar sel-sel β melalui pulau-pulau Langerhans dalam pankreas. Sel-sel β melalui pulau-pulau Langerhans ini berguna memperoleh insulin sehingga adanya pengurangan insulin. Sedangkan faktor lainnya yang menjadi pemicu diantaranya kegemukan (obesitas), pola makan, penyebab genetik, produk kimiawi dengan obat-obatan, kelainan dengan infeksi dalam pankreas serta kehamilan (Hasdianah H.R, 2012).

Menurut IDF Atlas (2021) sejumlah pasien DM di Indonesia pada 2021 akan mencapai 19,5 juta, naik dari 10,7 juta pada 2019. Indonesia memiliki jumlah penderita diabetes tertinggi di dunia, menempati urutan kelima tahun ini. Posisi ini naik dari ketujuh pada 2020. Di bidang kesehatan, kenaikan ini sangat memprihatinkan. Diabetes mellitus ditemukan cukup meningkat di empat provinsi di Indonesia. Sulawesi Utara 3%, Gorontalo 2,4%, Sulawesi Tengah 2,1%, dan Sulawesi Selatan 1,7%. Berdasarkan diagnosis dokter, pasien di Riskesdas 2018 berusia 15 tahun. Sekitar 25% penderita diabetes menyadari kondisi mereka (Kemenkes RI, 2019; Riskesdas, 2018).

Konseling, pendidikan tentang perencanaan makan, aktivitas fisik, dan intervensi farmakologis adalah tiga komponen utama pengobatan diabetes mellitus. Di sisi lain, sebagian besar orang tidak mematuhi pedoman ini dan percaya bahwa hanya menghindari makanan manis sudah cukup untuk penderita diabetes (Dalimartha, 2011). Diabetes mellitus juga dapat diobati secara oral dan parenteral (dengan suntikan insulin). Sulfonilurea, biguanida, dan acarbose adalah obat oral saat ini (Lopamudra dkk, 2016). Glibenklamid adalah salah satu obat yang banyak digunakan. Selain mahal, obat sintesis sering memiliki efek samping negatif. Karena mahalnya kedua pilihan tersebut, sebagian orang memilih pengobatan tradisional (Srivali dkk, 2015). Salah satu obat herbal di Indonesia yang bisa dipakai dalam penyembuhan DM adalah kersen (*Muntingia calabura*), terutama daunnya. *Muntingia calabura* dapat dimanfaatkan sebagai antidiabetes. *Muntingia calabura* mengandung senyawa metabolit sekunder flavonoid. Flavonoid dapat merangsang sekresi insulin dan meregenerasi sel beta di pankreas. Mekanisme kerja flavonoid yaitu meregenerasi dan memperbaiki sel beta pankreas dan sama dengan obat kelompok sulfonilurea (Dheer dan Bhatnagar, 2010).

Penggunaan kulit batang kersen (*Muntingia calabura*) sebagai antidiabetes melitus masih terbatas. Kulit batang digunakan dalam penelitian ini dikarenakan pemanfaatannya belum banyak dan maksimal terutama dalam bidang kesehatan dan diketahui mengandung berbagai senyawa metabolit sekunder berupa flavonoid, alkaloid dan tanin yang bermanfaat. Kandungan metabolit sekunder pada kulit batang kersen diharapkan memiliki efek antihiperlipidemik dan antidiabetes yang lebih besar pada mencit diabetes dibandingkan ekstrak daun kersen. Temuan penelitian ini diharapkan dapat mengungkap kegunaan kulit batang kersen terhadap penurunan kadar glukosa darah, sampai memungkinkan untuk dipakai sebagai alternatif penyembuhan DM konvensional. Keampuhan tanaman ini untuk menurunkan kadar glukosa darah dibuktikan oleh Hestu Putri Mitayani pada tahun 2015 dengan menguji khasiat kulit batang kersen (*Muntingia calabura*) pada 3 ekor tikus pengidap diabetes akibat suntikan aloksan (Hestu P.M, 2015). Dalam penelitian ini, kami menguji efektivitas ekstrak etanol kulit batang kersen (*Muntingia calabura*) sebagai antidiabetes terhadap mencit jantan.

METODE

Pengambilan dan Pengolahan Sampel

Sampel kulit batang tanaman kersen (*Muntingia calabura* L.) didapatkan melalui Desa Dulomo, Kecamatan Patilanggio, Kabupaten Pohuwato, Provinsi Gorontalo. Sampel kulit batang kersen (*Muntingia calabura* L.) dipanen ketika pagi hari ketika tanaman masih segar. Selanjutnya, dilaksanakan sortasi basah dengan mencuci memakai air mengalir dalam penghilangan pengotor yang menempel dalam sampel. Selanjutnya dilakukan pengeringan namun belum terkontaminasi cahaya matahari langsung. Kemudian mensortasi kering dilakukan

dalam pemisahan kulit batang yang rusak hingga pengeringan. Tahapan terakhir adalah kulit batang kersen dibuat dalam bentuk serbuk, baik kasar maupun serbuk halus.

Pembuatan Ekstrak Kulit Batang Kersen

Simplisia kulit batang kersen sebanyak 500 g direndam pada etanol 96%, rendaman diaduk sampai merata, ditutup rapat hingga 3 hari dan terkadang dilakukan pengadukan. Maserasi dilakukan dalam bejana kaca tertutup rapat dan terlindung dari cahaya. Hasil rendaman yang didapatkan disaring memakai kain putih bersih dan tipis. Filtratnya yang terbentuk disimpan, lalu ampasnya di remaserasi memakai etanol 96% sebanyak 2 kali. Semua filtrat yang dikumpulkan diuapkan memakai peralatan evaporasi yang dimodifikasi dengan temperatur 60 °C sampai membentuk ekstrak kental.

Pembuatan Suspensi Na-CMC 1% b/v

Menimbang 1 gram Na-CMC, selanjutnya ditambahkan pada gelas kimia kemudian ditambahkan air perlahan-lahan sambil aduklah sampai berbentuk koloid. Cukupkanlah volume sampai 100 mL.

Pembuatan Suspensi Aloksan

Menimbang aloksan masing-masing sebanyak 0,21 mg, 0,23 mg dan 0,25 mg, kemudian ditambahkan NaCl 0,9% b/v sambil dilakukan pengadukan, selanjutnya volume dicukupkan hingga 100 mL.

Pembuatan Suspensi Glibenklamid

Serbuk Glibenklamid ditimbang sebanyak 6,308 mg/28 g BB mencit, dosis yang dipakai didapatkan dalam mengkonversi dosis manusia pada mencit, selanjutnya suspensikan ke dalam Na-CMC 1% perlahan disertai pengadukan perlahan, kemudian cukupkanlah volumenya hingga 100 mL.

Pembuatan Larutan Stok Ekstrak Etanol Kulit Batang Kersen

Dibuat suspensi ekstrak etanol kulit batang kersen konsentrasi 50 mg ekstrak kental etanol kulit batang kersen, kemudian masing-masing konsentrasi dimasukkan ke dalam lumpang lalu ditambahkan larutan koloidal Na-CMC 1%, digerus hingga tercampur secara homogen kemudian dicukupkan volumenya sampai 100 mL, hal yang sama dilakukan untuk konsentrasi 100 mg, 200 mg dan 400 mg.

Uji Efektivitas Ekstrak Etanol 96% Kulit Batang Kersen Dalam Penurunan Kadar Glukosa Darah Bagi Mencit

Hewan uji yang sudah dipilih dikelompokkan dalam 6 kelompok adalah kelompok 1 (kontrol negatif), kelompok 2 (kontrol positif), kelompok 3 (dosis 1), kelompok 4 (dosis 2), kelompok 5 (dosis 3) kelompok 6 (dosis 4) yang setiap kelompok terdapat 5 ekor mencit. Kelompok 1 diberi Na-CMC, kelompok 2 diberi Glibenklamid, kelompok 3 diberi ekstrak 50 mg, kelompok 4 diberi ekstrak 100 mg, kelompok 5 diberi ekstrak 200 mg dan kelompok 6 diberi ekstrak 400 mg.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstraksi Sampel

Penelitian ini menggunakan sampel kulit batang Kersen (*Muntingia calabura* L.). Dalam kulit batang Kersen ini terkandung senyawa metabolit sekunder. Senyawa ini yang akan digunakan sebagai agen penurunan kadar glukosa darah. Sampel kulit batang Kersen (*Muntingia calabura* L.) yang digunakan sebanyak 500 gram dan diekstraksi menggunakan metode remaserasi. Remaserasi berarti dilakukan pengulangan dengan menambahkan pelarut setelah penyaringan hasil maserat pertama. Maserasi dilakukan selama 3 x 24 jam. Menurut Sari dkk (2015), cara ini

dilakukan agar supaya senyawa yang terkandung dalam herba atau tanaman tertarik secara maksimal. Pemilihan metode remaserasi karena merupakan cara ekstraksi yang sederhana, tidak membutuhkan alat-alat yang rumit karena hanya memerlukan bejana maserat untuk meletakkan sampel dan pelarut dan alat pengaduk, selain itu metode ini dipilih untuk mengefisienkan waktu penelitian dan hasil ekstrak yang diperoleh maksimal.

Tabel 1. Hasil Proses Ekstraksi Kulit Batang Kersen

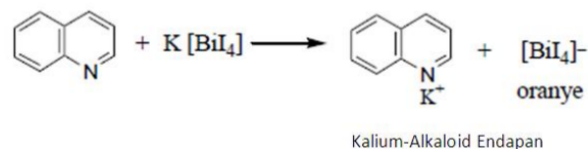
Ekstraksi	Berat Sampel (Gram)	Volume Pelarut (mL)	Berat Ekstrak (Gram)	Rendemen
Etanol 96%	500	6000	58,58	11,71%

Pelarut yang digunakan pada ekstraksi ini adalah etanol 96%. Menurut Pharmascience dkk (2015), etanol 96% memiliki tingkat keamanan dan kemudahan dalam proses penguapan saat pemisahan antara pelarut dan ekstrak. Selain itu senyawa yang bersifat polar, non polar dan semipolar dapat dilarutkan. Menurut Sari dkk (2015), mekanisme pelarut sebagai penyari didasarkan pada prinsip difusi, dimana pelarut akan masuk ke dalam sel menembus dinding sel dan dengan adanya perbedaan konsentrasi maka terjadi perpindahan konsentrasi tinggi ke konsentrasi rendah hingga mencapai titik kesetimbangan dimana konsentrasi di dalam dan diluar sel sama. Selama proses maserasi berlangsung dilakukan pengadukan. Tujuan pengadukan adalah untuk mempercepat kontak antara sampel dengan pelarut. Kemudian disaring menggunakan kertas saring dan dipekatkan menggunakan metode evaporasi. Evaporasi dilakukan dengan tujuan untuk menghilangkan pelarutnya sehingga yang diperoleh hanya ekstrak kentalnya. Proses ekstraksi kulit batang Kersen didapatkan hasil ekstrak kental sebanyak 58,58 gram dengan persen rendemen 11,71%. Menurut Vitasari (2013) persen rendemen yang didapatkan masuk dalam range persen rendemen yaitu 10-15%. Dengan kata lain proses ekstraksi kulit batang Kersen berlangsung secara optimal.

Uji Skrining Fitokimia

Alkaloid

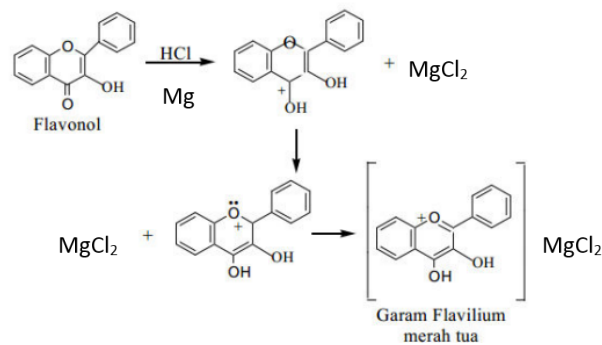
Hasil uji skrining fitokimia sampel ekstrak kulit batang Kersen (*Muntingia calabura* L.) positif mengandung alkaloid ditandai dengan adanya perubahan warna sampel dari jingga menjadi kuning setelah diberi pereaksi. Hal ini sesuai dengan literatur bahwa hasil uji positif alkaloid dengan pereaksi dragendorff terjadi perubahan warna dan terbentuknya endapan coklat muda sampai kuning. Ini terjadi diperkirakan karena adanya reaksi antara nitrogen pada alkaloid bereaksi dengan ion logam K^+ dari kalium tetraiodomercurat (II) membentuk kompleks kalium-alkaloid yang mengendap (Muthmainnah, 2017).



Gambar 1. Reaksi Alkaloid dengan pereaksi Dragendorff (Nafisah dkk, 2014)

Flavonoid

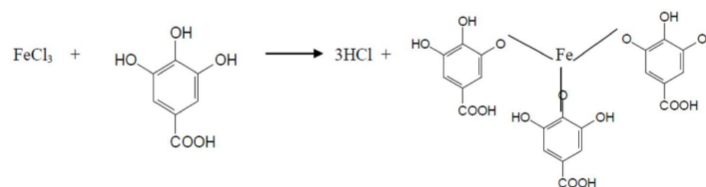
Hasil uji skrining fitokimia sampel ekstrak kulit batang Kersen (*Muntingia calabura* L.) positif mengandung flavonoid ditandai dengan adanya perubahan warna sampel dari jingga menjadi merah setelah diberi pereaksi bubuk magnesium dan HCl. Hal ini sesuai dengan literatur bahwa hasil uji positif flavonoid dengan pereaksi bubuk magnesium dan HCl terjadi perubahan kemerahan atau ungu. Ini terjadi diperkirakan karena senyawa flavonoid tereduksi dengan magnesium dan HCl sehingga menghasilkan warna merah (Simaremare, 2014; Harbone, 1987).



Gambar 2. Reaksi Flavonoid dengan HCl dan Serbuk Magnesium (Prashant dkk, 2011).

Tanin

Hasil uji skrining fitokimia sampel ekstrak kulit batang Kersen (*Muntingia calabura* L.) positif mengandung tanin ditandai dengan adanya perubahan warna sampel dari jingga menjadi hijau kehitaman setelah diberi pereaksi FeCl₃. Menurut Marjoni (2016) bahwa hasil uji positif tanin dengan pereaksi FeCl₃ terjadi perubahan biru, hijau atau hijau kehitaman. Menurut Jones dan Kinghorn (2006) ini terjadi diperkirakan karena senyawa tanin merupakan senyawa yang sifatnya polar, oleh karena itu ketika larutan sampel ditambahkan FeCl₃ 10% akan terjadi perubahan warna seperti biru tua atau hijau kehitaman. Sedangkan menurut Sangi dkk (2008) senyawa tanin terhidrolisis dengan penambahan FeCl₃ sehingga membentuk warna biru dan hijau kehitaman.



Gambar 3. Reaksi Tanin dengan pereaksi FeCl₃ (Sangi dkk., 2013; Artini dkk., 2013)

Uji Efektivitas Antidiabetes

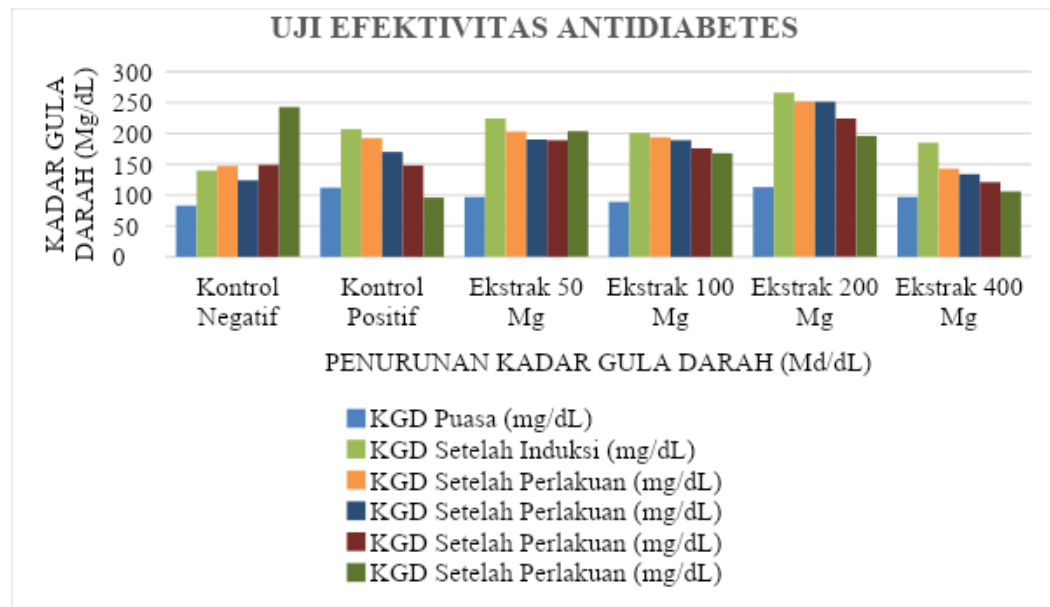
Uji antidiabetes dilakukan dengan menggunakan parameter kadar glukosa darah pada mencit jantan.

Tabel 2. Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah Mencit

Kelompok	KGD Setelah Induksi Aloksan (mg/dL)	KGD Setelah Menit Ke 120 (mg/dL)	Kesimpulan
Kontrol Negatif Na-CMC	140	243	Tidak Terjadi Penurunan
Kontrol Positif Glibenklamid	207	96	53%
Uji I Ekstrak kental 50 mg/BB	224	204	9%
Uji II Ekstrak kental 100 mg/BB	201	168	16%
Uji III Ekstrak kental 200 mg/BB	266	196	26%
Uji III Ekstrak kental 400 mg/BB	185	106	42%

Dari hasil data pengukuran kadar glukosa darah pada gambar 4 menunjukkan adanya

perbedaan pada hasil pengukuran masing-masing kelompok. Perbedaan ini terjadi karena adanya perbedaan penurunan kadar glukosa darah yang berbeda pula pada tiap kelompok uji. Kelompok kontrol negatif yang diberikan Na-CMC 1% tidak mengalami penurunan kadar glukosa darah dibandingkan dengan kelompok lainnya karena Na-CMC tidak memiliki efek farmakologi terhadap diabetes (Latuconsina, 2014).



Gambar 4. Hasil Uji Aktivitas Antidiabetes

Kelompok kontrol positif yaitu kelompok yang diberikan suspensi glibenklamid. Pada kelompok kontrol positif ini terjadi penurunan sebesar 53%. Glibenklamid adalah obat antidiabetik oral golongan sulfonilurea generasi kedua. Glibenklamid bekerja dengan cara merangsang sekresi insulin. Menurut Verma (2010) sulfonilurea berikatan dengan reseptor sulfonilurea dengan afinitas tinggi yang berhubungan dengan kanal kalium yang sensitif terhadap ATP di bagian dalam sel beta pankreas. Ikatan ini akan menghambat efluks ion kalium sehingga menyebabkan depolarisasi yang dapat membuka kanal ion kalsium dan menyebabkan influx. Kanal ion kalsium yang terbuka merangsang terjadinya pelepasan insulin. Kelompok kontrol positif glibenklamid mengalami penurunan kadar glukosa darah hingga 72 mg/dL.

Kelompok perlakuan ekstrak etanol kulit batang Kersen konsentrasi 50 mg mengalami penurunan sebesar 9%, konsentrasi 100 mg sebesar 16%, konsentrasi 200 mg sebesar 26% dan konsentrasi 400 mg sebesar 42%. Efek penurunan kadar glukosa darah ini diduga berkaitan dengan adanya senyawa metabolit sekunder berupa flavonoid, alkaloid dan tanin yang terkandung dalam ekstrak. Hal ini dibuktikan dalam penelitian Sridhar dkk (2011) mengenai penurunan kadar glukosa darah dari ekstrak etanol daun kersen. Menurut Larantukan dkk (2014) dan Ningrum dkk (2016) mekanisme flavonoid dan tanin dalam menurunkan kadar glukosa darah yaitu dengan cara memperbaiki atau meregenerasi dan melindungi sel beta pankreas dari kerusakan dan merangsang pelepasan insulin. Selain flavonoid dan alkaloid, senyawa fenolik juga berperan dalam penurunan kadar glukosa darah. Diketahui senyawa fenolik memiliki aktivitas antioksidan yang mampu memperbaiki sel pankreas dengan cara melindungi sel beta pankreas terhadap peningkatan radikal superoksida yang dihasilkan dari reduksi oksidasi aloksan sehingga antioksidan ini mampu mencegah terjadinya diabetes melitus. Senyawa fenolik antara lain asam fenolat, flavonoid, tanin (Singh dkk, 2016). Mekanisme tanin dalam penurunan kadar glukosa darah yaitu tanin terhidrolisis menjadi gallotanin dan ellagitanin. Gallotanin dapat meningkatkan glukosa sekaligus menghambat adipogenesis sementara turunan ellagitanin (lagerstroemin, flosin B dan reginin A) memiliki sifat

yang mirip dengan hormone insulin. Tiga senyawa ini yang mampu meningkatkan aktivitas transpor glukosa ke dalam sel (Sutarno dkk, 2004). Sedangkan menurut Meidiana dan Widjanarko (2014) mekanisme tanin dalam penurunan kadar glukosa darah yaitu dengan meningkatkan glikogenesis dan tanin berfungsi sebagai astringent atau pengkelat yang dapat mengerutkan membrane epitel usus halus sehingga mengurangi penyerapan sari makanan dan menghambat asupan gula sehingga laju peningkatan gula darah tidak terlalu tinggi.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol Kulit Batang Kersen memiliki efektivitas antidiabetes dan pada dosis 400 mg ekstrak kulit batang kersen paling efektif sebagai antidiabetes.

DAFTAR RUJUKAN

- Artini, P.E.U.D., Astuti K.W.I, Warditiani N.K. 2013. *Uji Fitokimia Ekstrak Etil Asetat Rimpang Bangle (Zingiber purpureum Roxb.)*. Jurnal Farmasi. Udayana
- Dalimartha, S. 2011. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia. Jilid 5*. Pustaka Bunda. Jakarta
- Dewi, R.K. 2014. *Diabetes Bukan Untuk Ditakuti*. Cetakan ke-1. Media. Jakarta
- Dheer, R. & Bhatnagar, P., 2010. *A Study of the Antidiabetic Activity of Barleria prionitis Linn*. Indian Journal of Pharmacology, 42(5): 70–73.
- Harborne, J.B. 1987. *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Penerbit ITB. Bandung.
- Hasdianah, H.R. 2012. *Mengenal Diabetes Mellitus Pada Orang Dewasa dan Anak-Anak Dengan Solusi Herbal*. Cetakan ke-1. Nuha Medika. Yogyakarta.
- Hestu P.M, 2015. *Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Kulit Batang Kersen (Muntingia calabura Linn) Pada Tikus Putih Dengan Induksi Aloksan*. Universitas Muhammadiyah Surakarta : Surakarta
- International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas Ninth Edition 2021*. international diabetes federation; 2021
- Sari dkk. 2013. *Pengaruh Jenis Pelarut Pada Ekstraksi Kurkuminoid Dari Rimpang Temulawak (Curcuma xanthorrhiza Roxb)'*, 1(1), pp. 101–107.
- Jones, W.P. dan Kinghorn, A.D., 2006. *Extraction Of Plant Secondary Metabolites*, In: Sarker, S.D., Latif, Z. dan Gray, A.I., eds. Natural Products Isolation. 2nd Ed. New Jersey: Humana Press.
- Kemendes RI. 2018. *Riset Kesehatan Dasar, RISKESDAS*. Jakarta: Balitbang Kemendes RI.
- Kemendes RI, 2019, *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2018*
- Larantuka, S. V. M., Setiasih, L. N. E., Widyastuti, S. K., & dkk. 2014. *Pemberian Ekstrak Etanol Kulit Batang Kelor Glukosa Darah Tikus Hiperglikemia*. Indonesia Medicus Veterinus
- Latuconsina, N.H., Fatmawati Citraningtyas, G. 2014. *Uji Efektivitas Diuretik Ekstrak Etanol Biji Salak (Salacca zalacca) Pada Tikus Putih Galur Wistar (Rattus norvegicus)*. Jurnal Ilmiah

Farmasi Unsrat.

Lopamudra Dhar Choudhury R. *A Comparative Study Of Miglitol And Acarbose Add On Therapy Intended For Better Glycaemic Control In Type 2 Diabetes Mellitus*. Int J Curr Res Rev. 2016;8(24):33-40.

Marjoni, Riza. 2016. *Dasar-Dasar Fitokimia Untuk Diploma III Farmasi*. Jakarta: CV Trans Info Media

Meidiana O and Widjanarko SB. 2014. *Uji efek ekstrak air daun pandan wangi terhadap penurunan kadar glukosa darah dan histopatologi tikus diabetes mellitus*. Jurnal Pangan dan Agroindustri 2:16- 27.

Muthmainnah B. 2017. *Skrining Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Dari Ekstrak Etanol Buah Delima (Punica granatum L.) Dengan Metode Uji Warna*. Jurnal Media Farmasi. XIII(2) , 23-28 .

Nafisah, Minhatus, Tukiran, Suyatno, Hidayati, dan Nurul. 2014. *Uji Skrining Fitokimia Pada Ekstrak N-Heksan, Kloroform, dan Metanol Dari Tanaman Patikan Kebo (Euphorbiae Hirtae)*. Prosiding seminar Nasional Kimia Universitas Negeri Surabaya. (1): Hal: 279-286.

Nigrum Retno, Purwanti Elly, Sukarsono. 2016. *Identifikasi Senyawa Alkaloid dari Batang Karamunting (Rhodomyrtus tomentosa) Sebagai Bahan Ajar Biologi*. Jurnal Pendidikan Biologi Indonesia. Vol. (2)3: 231.

WHO. 2013. *A Global Brief On Hypertension: Silent Killer, Global Public Health Crises* (World Health Day 2013). Geneva.

Pharmascience, J. dkk. 2015. *Formulasi Mikroemulsi Ekstrak Bawang Hutan dan Uji Aktivitas Antioksidan*, 2(2), pp. 1–14.

Prashant dkk. 2011. *Phytochemical Screening and Extraction*. Internationale Pharmaceutica Scientia.

Sangi,M.,M.R.J.Runtuwene., H.E.ISimbala, V. M. . M. 2008 *Analisis Fitokimia Tumbuhan Obat di kabupaten Minahasa Utara*, 1, pp. 47–53.

Sangi, M.S., Momuat, L.I. dan Kumaunang, M., 2013. *Uji Toksisitas Dan Skrining Fitokimia Tepung Gabah Pelepah Aren (Arange pinnata)*. Manado: Universitas Sam Ratulangi.

Simaremare Eva Susanti. 2014. *Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Gatal (Laportea decumana (Roxb.) Wedd)*. Jurnal Ilmiah Farmasi. Vol. (11)1: 103-104.

Singh, Preeti dan Khanna, Parul. 2016. *Work-Life Balance a Tool for Increased Employee Productivity and Retention*. Lachoo Management

Soegondo, S., Soewondo, P. & Subekti, I., 2009. *Penatalaksanaan Diabetes Melitus Terpadu Edisi Kedua*. Balai Penerbit FKUI. Jakarta.

Sridhar Rao P.N., 2011. *Polymerase Chain Reaction (PCR) Dept. Of Microbiology*. JJMMC, Davangere

Srivali N, Thongprayoon C, Cheungpasitporn W, Ungprasert P. Acute pancreatitis in the use of canagliflozin: A Rare Side-Effect Of The Novel Therapy For Type 2 Diabetes Mellitus. *J Basic Clin Pharm.* 2015;6(3):101-102. doi:10.4103/0976-0105.160753

Sutarno, Hernawan UE, Setyawan AD. *Aktivitas hipoglikemik dan hipolipidemik ekstrak air daun bungur (Lagerstroemia speciose [L.] Pers.) terhadap Tikus Diabetik.* *Biofarmasi.* 2004; 2(1):15-23.

Verma, N., Singh A.P., Amresh, G. and Sahu, P.K., 2010. Different Approaches For Treatment Of Type 2 Diabetes Mellitus With Special Reference To Traditional Medicines: A Review, *The Farma Research A Journal*

Vitasari, E W. 2013. *Antihiperlipidemia Ekstrak Etanol Batang Kayu Kuning (Arcangelisia flafa (L.) Merr.) Terhadap Tikus Putih Galur Wistar Yang Diinduksi Pakan Tinggi Lemak.* Skripsi. Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi "Yayasan Farmasi". Semarang.