

**UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN TORBANGUN
(*COLEUS AMBOINICUS LOUR*) SEBAGAI ANTIDIABETES TERHADAP
TIKUS PUTIH (*RATTUS NORVEGICUS*) YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

***EFFECTIVENESS TEST OF ETHANOL EXTRACT OF TORBANGUN LEAF
(COLEUS AMBOINICUS LOUR) AS ANTIDIABETIC AGAINST ALLOXAN
INDUCED WHITE RAT (RATTUS NORVEGICUS)***

Meldawati¹, Renta Mayang Malau², Irza Haicha Pratama³

Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Kedokteran Gigi, dan Ilmu Kesehatan,

Universitas Prima Indonesia, Indonesia

Program Studi Farmasi Klinis, Universitas Prima Indonesia, Indonesia

email: drso.melda@gmail.com

Abstrak

Tanaman torbangun (*Plectranthus Amboinicus Lour*) ialah tanaman yang tumbuh hampir dimana-mana di Indonesia dan dapat digunakan untuk tanaman obat karena kandungan khasiatnya yang banyak. Senyawa utama yang ada adalah alkaloid, flavonoid, polifenol, saponin, glikosida, tanin dan minyak atsiri. Kebaruan penelitian ini karena menganalisis efektifitas ekstrak etanol daun torbangun (*Coleus Amboinicus Lour*) sebagai antidiabetes terhadap tikus putih jantan (*Rattus Norvegicus*). Tujuan penelitian ini adalah untuk menganalisis efektifitas ekstrak daun torbangun (*Coleus Amboinicus Lour*) sebagai antidiabetes terhadap tikus putih jantan yang diinduksi aloksan. Uji diabetes dengan ekstrak etanol dosis 5,4 mg, 10,8 mg, 21,6 mg. Untuk kontrol positifnya menggunakan metformin 500 mg dan untuk kontrol negatifnya menggunakan Aquadest. Dengan pemakaian metode penelitian secara rancangan acak lengkap (RAL). Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun torbangun (*Coleus Amboinicus Lour*) efektif menekan peningkatan gula darah tikus putih jantan (*Rattus Norvegicus*) setelah pemberian dosis ketiga (21,6 mg) dalam waktu 160 menit. Kesimpulannya yaitu ekstrak etanol daun torbangun (*Coleus Amboinicus Lour*) efektif sebagai antidiabetes terhadap tikus putih jantan (*Rattus Norvegicus*).

Kata kunci: Antidiabetes; *Coleus Amboinicus Lour*; *Rattus Norvegicus*.

Abstract

The torbangun plant (*Plectranthus Amboinicus Lour*) is a plant that grows almost everywhere in Indonesia and can be used as a medicinal plant because of its many beneficial properties. The main compounds are alkaloids, flavonoids, polyphenols, saponins, glycosides, tannins, and essential oils. The novelty of this research is that it analyzes the effectiveness of the ethanol extract of torbangun leaves (*Coleus Amboinicus Lour*) as an antidiabetic against male white rats (*Rattus Norvegicus*). This research aims to analyze the effectiveness of torbangun leaf extract (*Coleus Amboinicus Lour*) as an antidiabetic against male white rats induced by alloxan. Test diabetes with 5.4 mg, 10.8 mg, and 21.6 mg of ethanol extract. Metformin 500 mg was used for the positive control, and for the negative control, Aquadest was used using research methods using a completely randomized design (CRD). The results showed that the ethanol extract of torbangun leaves (*Coleus Amboinicus Lour*) was effective in suppressing the increase in blood sugar in male white rats (*Rattus norvegicus*) after administering the third dose (21.6 mg) within 160 minutes. The conclusion is that the ethanol extract of torbangun leaves (*Coleus Amboinicus Lour*) is effective as an antidiabetic against male white rats (*Rattus Norvegicus*).

Key words: Antidiabetic; *Coleus Amboinicus Lour*; *Rattus Norvegicus*.

Received: July 13th, 2023; 1st Revised July 29th, 2023; 2nd Revised August 15nd, 2023

Accepted for Publication: October 2, 2023

© 2023 Meldawati, Renta Mayang Malau, Irza Haicha Pratama
Under the license CC BY-SA 4.0

1. PENDAHULUAN

Diabetes melitus ialah gangguan metabolisme kronis yang disebabkan oleh hilangnya toleransi karbohidrat dan kondisi di mana tidak dihasilkan insulin yang cukup oleh organ pankreas maupun tidak efektifnya tubuh menggunakannya (1). Menurut data Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), 422 juta populasi di seluruh bumi merupakan penderita diabetes, peningkatan sekitar 8,5% pada populasi usia dewasa, dan diperkirakan 2,2 juta orang meninggal karena diabetes (2). Di bawah usia 70 tahun, terutama di negara-negara berpendapatan kecil ke sedang. Faktanya, diprediksi pada tahun 2035 akan ada nyaris 600 juta orang lebih dalam kasus jumlah pengidap diabetes (3). Maka *American Diabetes Association* mengatakan seseorang didiagnosis menderita diabetes tiap-tiap 21 detik, dan di Amerika Serikat nyaris separuh populasi orang dewasa mengidap diabetes (4).

Dalam hal jumlah kasus diabetes tipe 2, Indonesia menempati urutan ke-4 dari 10 negara di dunia, dengan prevalensi 8,6% dari total penduduk, tercatat pada tahun 2000 akan naik dari 8,4 juta populasi dan membuat sekitar 21,3 juta populasi ditahun 2030. Prevalensi Diabetes yang dikaji ditahun 2018 yang fokus utamanya menyerang kelompok usia 55-64 tahun atau 6,3% (6,3% dari kelompok usia 65-74 tahun) (1).

Menurut data Dinas Kesehatan Kota Medan, pada tahun 2013 terdapat 27.075 penderita diabetes, namun pada tahun 2014, pada bulan Januari dan Februari, terdapat 3.607 penderita, dimana hampir 85% diantaranya berusia di atas 55 tahun dan 70% adalah perempuan. Penderita diabetes yang ada di 39

Puskesmas Kota Medan tahun 2013, Puskesmas Helvetia menjadi peringkat tertinggi yaitu 212 orang, diikuti Puskesmas Sentosa Baru berjumlah 193 orang, Puskesmas Sunggal berjumlah 192 orang, Puskesmas Glugur Darat berjumlah 175 orang dan Puskesmas Darustal berjumlah 159 orang (5).

Secara umum pengobatan diabetes meliputi pemakaian obat antidiabetik oral, suntik insulin demi terkontrolnya gula darah agar tetap normal untuk mencegah penyakit (komplikasi) lainnya (6). Namun, penggunaan obat antidiabetes kimiawi dan penyuntikan insulin memerlukan biaya yang sulit untuk semua orang, terutama kelas menengah kebawah (7). Dengan itu dibutuhkannya tindakan pengujian dalam penggunaan obat herbal untuk alternatif pengobatan diabetes terhadap tikus jantan. Profesor Rizal Damanik mengatakan tumbuhan torbangun yang umum di Indonesia berkhasiat mengobati diabetes.

Torbangun (*Plectranthus amboinicus Lour*) ialah tanaman yang berpotensi dipakai sebagai obat herbal karena mengandung banyak komponen yang berkhasiat. Tanaman torbangun (*Plectranthus amboinicus Lour*) biasa dimakan untuk memperlancar produksi ASI. Senyawa utama yang terdapat di dalamnya adalah flavonoid, alkaloid, saponin, polifenol, tanin, glikosida dan minyak atsiri (8). Pohon torbangun mampu berkembang biak secara mudah dan banyak didapat di sebagian besar wilayah Indonesia dengan beragam nama (9).

Berdasarkan latar belakang diatas, penelitian yang dilakukan untuk menguji efektivitas ekstrak daun torbangun (*Coleus amboinicus Lour*) sebagai antidiabetes sangat

amat sedikit diteliti, sehingga peneliti terdorong untuk membuktikan keefektifan dari ekstrak daun torbangun (*Coleus amboinicus Lour*) sebagai antidiabetes yang akan diujikan pada tikus putih.

2. METODE

Penelitian ini merupakan uji klinis dengan memakai rancangan acak lengkap (RAL) dengan lima kelompok yang masing-masing terdiri dari lima ekor tikus. Kelompok pertama dalam uji ini, peneliti menggunakan kontrol (-) dengan induksi aquadest, dalam uji kelompok 2, peneliti menggunakan kontrol (+) yang mana peneliti memakai metformin sebagai penginduksi dan kelompok tiga sampai lima dalam uji ini, peneliti memakai ekstrak etanol daun torbangun yang tiap-tiap dosisnya ialah 5,4 mg, 10,8 mg dan 21,6 mg (10).

Penelitian ini akan dilakukan dilaboratorium Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Prima Indonesia dan Ellio Sains Laboratorium. Peneliti melakukan uji ini pada bulan September hingga November pada tahun 2022. Populasi pada penelitian ini ialah Daun Torbangun (*Coleus amboinicus Lour*) yang diambil dari Desa Cinta Dame, Kec. Simanindo, Kab. Samosir. Sampel yang digunakan adalah Daun Torbangun (*Coleus amboinicus Lour*). Pada pengambilan sampel yaitu dengan hanya mengambil helai Daun Torbangun (*Coleus amboinicus Lour*). Data yang diambil selama penelitian berlangsung di laboratoriu merupakan data primer dengan melakukan pengujian ekstrak etanol daun Torbangun.

Pengolahan Bahan Tumbuhan

Sampel daun torbangun dikumpulkan kemudian dibersihkan dari kotoran yang tertinggal. Selesai dibersihkan, daunnya akan dikeringkan. Kemudian sampel kering digiling dengan blender sampai menjadi bubuk lalu diayak.

Pembuatan Ekstrak

Ekstrak daun torbangun dituangkan dalam wadah kaca yang kemudiakan akan diisi dengan etanol 96%. Direndam selama 5 hari yang dikocok sesekali. Setelah 5 hari, ekstrak akan disaring yang mana akan menghasilkan filtrat 1 dan residu 1. Sisa ekstrak tadi direndam 2 hari lagi dengan etanol 96% dan sambil sesekali dikocok. Setelah itu disaring oleh kertas saring, yang mana akan menghasilkan kembali residu yang kedua dan filtrat yang kedua. Maka hasil pertama dan kedua digabungkan. Selanjutnya, akan dioven pada suhu 80 derajat Celcius hingga didapat ekstrak pekat (11).

Pengerjaan Larutan Ekstrak Uji

Timbang dahulu ekstrak pekat daun torbangun (*Coleus amboinicus Lour*) menurut takaran ke tiga dosis yang akan diujikan. Yang mana setiap ekstrak akan diberi penambahan aquadest sebanyak 10 ml. Setelah semuanya disonikasi sampai bercampur kemudian setiap wadah ekstrak diberi tanda (10).

Pengerjaan Penginduksi Aloksan

Penginduksi tikus dengan aloksan tercatat untuk BB tikus jantan 200 g adalah 150 mg/kg BB tikus. Dengan melarutkan 10 ml aquadest dalam 300 mg serbuk aloksan lalu akan dikocok sampai larutan aloksannya bercampur dan wadahnya akan diberi tanda.

Pengerjaan Larutan Kontrol Positif

Keseragaman dari 20 tablet obat metformin yang telah ditumbuk lumat kemudian ditimbang untuk mendapatkan hasilnya. Setelah dapat hasil maka metformin dimasukkan dalam wadah kaca lalu ditambahkan aquadest 10 ml lalu aduk sampai homogen.

Tindakan Pada Tikus

Peneliti memakai tikus putih jantan sebagai hewan uji yang terdiri dari 5 tikus tiap 5 bagian uji. Setiap tikus berpuasa 8 jam

Tabel 1. Hasil dari Ekstraksi Daun

Sampel	Berat Simplisia	Berat Ekstrak
Daun Torbangun (<i>Coleus amboinicus Lour</i>)	1000 gram	88 gram

Sumber: Data Primer, 2022

Ekstraksi ialah tahapan pemisahan komponen kimia yang diinginkan yang mana melakukan penambahan pelarut demi melarutkan komponennya (12). Pelarut menembus dinding sel yang mengandung obat dan masuk ke rongga sel. (13).

Peneliti menggunakan tikus putih jantan sebagai hewan percobaan. Karena secara fisik maupun hormonal tikus jantan jauh lebih stabil jika dibandingkan tikus betina, tikus jantanpun mempunyai tingkat metabolisme obat yang lebih tinggi (14).

Uji antidiabetes dilakukan terhadap tikus diabetes, yang mana untuk melakukan uji tersebut, tikus harus dianestesi secara intraperitoneal dengan aloksan, yang mana aloksan akan disuntikkan pada perut bagian

setelah diadaptasi selama 7 hari lalu diinduksi aloksan sebanyak 1 mL secara intraperitoneal dan ditunggu selama 2 hari.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Ekstraksi

Maserasi merupakan metode yang akan dipakai oleh peneliti dalam pengujian ekstrak etanol daun torbangun (*Coleus amboinicus Lour*), dimana dengan metode ini akan dilakukan perendaman simplisia dari daun yang memakai pelarut etanol 96%.

bawah tikus tersebut untuk membuat kadar gula darah pada tikus meningkat sehingga mengalami diabetes. digunakannya aloksan yaitu untuk induksi pada tikus yang mana pemberian aloksan adalah cara sederhana untuk menginduksi diabetes eksperimental (*hiperglikemia*) dengan induksi intravena, intraperitoneal ataupun subkutan terhadap hewan uji (15). Karena aloksan secara spesifik terakumulasi melalui pengangkut gula, aloksan memiliki toksisitas yang diskriminatif kepada sel beta pankreas yang membuat insulin. (16). Aloksan merespons dengan menghancurkan zat-zat penting di dalam sel beta pankreas, sehingga mengakibatkan berkurangnya butiran pengantar insulin didalam sel beta pankreas (17).

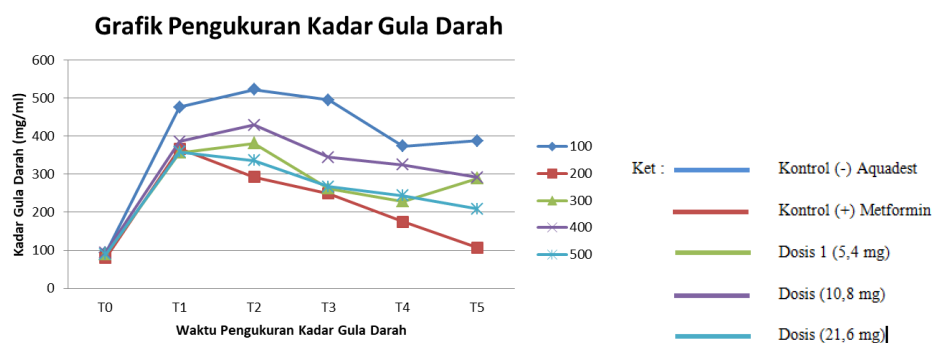
Tabel 2. Hasil Ukur Glukosa Darah Rata-Rata

Pengujian	Glukosa Darah Rata-Rata (mg/dl)					
	T 0	T 1	T 2	T 3	T 4	T 5
Kontrol (-) Aquadets	93	496	513	526	424	458
Kontrol (+) Metformin	80	367	293	249	175	107
Dosis 1 (5,4 mg)	89	357	381	263	229	289
Dosis 2 (10,8 mg)	94	346	295	267	325	292
Dosis 3 (21,6 mg)	89	359	336	267	244	209

* *Keterangan: T0 : awal dari uji gula darah, T1 : kadar gula dalam 2 hari pemberian aloksan, T2 itu 40 menit pemberian larutan uji, T3 : 80 menit pemberian larutan uji, T4 : 120 menit pemberian larutan uji, T5 : 160 menit pemberian larutan uji.

Kadar glukosa darah diukur selama 40 menit dan dilakukan 6 kali selama 160 menit. Kadar gula darah pertama (T0). Hasil pengukuran glukosa normal dengan rerata T0 pada 93, 80, 89, 94 dan 89. Pada umumnya 50 hingga 135 mg/dL ialah kadar gula dalam darah puasa biasa pada tikus. Selanjutnya dilakukan pemeriksaan gula darah 2 hari

setelah diberi peningkatan. Hasil ukur glukosa diberinya aloksan secara oral membuktikan adanya kenaikan gula darah pada tikus. Dimana membuktikan adanya serapan akibat tersebut. Potensi diabetik aloksanpun bergantung, penginduksi, hewan coba dan data gizi (18).



Gambar 1. Grafik Pengukuran Kadar Gula Darah

Tikus diperlakukan dengan ditujukan sebagai pembanding untuk mengetahui naik atau turunnya kadar glukosa darah akibat uji kelompok positif dan kelompok sampel ekstrak daun torbangan. Dengan uji aquadest menunjukkan tidak ada penurunan kadar glukosa antara 40 dan 140 menit, karena aquadest tidak berpengaruh dan gagal dalam penurunan kadar gula darah. Hasilnyapun ditemukan banding yang efektif antara rerata

kadar glukosa darah kelompok positif, dengan glukosa darah kelompok torbangan.

Kontrol positif, tikus diberi uji oleh metformin. Hasilnya, kadar glukosa darah tikus setelah pemberian larutan metformin menurun secara signifikan hingga 120 menit, namun meningkat kembali setelah 160 menit. Dimana metformin yang bekerja sebagai penurun gula dalam darah yang meninggikan jalan glukosa kedalam jaringan otot (19).

Hasil uji dosis 1 terlihat meningkat pada uji T2 (menit 40) dan uji T3 dan T4 (menit 80 dan 120) mengalami penurunan. Tetapi kembali naik lagi pada uji T5 (menit 160). Hasil uji kadar gula darah tikus paling rendah dalam dosis 1 berada pada uji T4 yaitu menit ke 120.

Hasil uji dosis 2 mengalami peningkatan pada uji T2 (menit 40), lalu mengalami penurunan pada uji T3 sampai T5 (menit 80 hingga 160). Hasil uji kadar gula darah tikus paling rendah dalam dosis 2 berada pada uji T3 (menit 80).

Hasil uji dosis ke 3 terlihat meningkat pada uji T2 (menit 40), lalu uji T3 hingga T5

(menit 80 sampai 160) terjadi penurunan. Dan hasil uji kadar gula darah tikus paling rendah dalam dosis 3 berada pada menit ke 160. Dari semua hasil uji terlihat bahwa dosis 3 lebih signifikan dalam penurunan kadar gula darah dibanding dosis 1 dan 2.

Uji homogenitas dan uji ANOVA (LSD) demi mengetahui efek antidiabetik dari ekstrak etanol daun torbangun (*Coleus amboinicus* Lour) pada tikus putih jantan. Data berdistribusi normal dengan uji Shapiro-Wilk (19). Untuk sampel yang berdistribusi normal kurang dari 50 agar menghasilkan keputusan yang akurat (20).

Uji Normalitas

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Aquadest	,259	6	,128	,853	6	,577
Metformin	,161	6	,200*	,958	6	,805
dosis1	,188	6	,200*	,933	6	,605
dosis2	,266	6	,200*	,868	6	,518
dosis3	,167	6	,200*	,946	6	,706

Jika Sig. (Signifikansi) atau nilai probabilitas > 0,05, maka data berdistribusi normal (21). Jadi dari olahan data diatas

ditemukan nilai sig > 0,05 maka data dapat dinyatakan berdistribusi normal.

Uji Homogenitas

		Levene Statistic	df1	df2	Sig.
Hasil	Based on Mean	,368	4	25	,829
	Based on Median	,180	4	25	,947
	Based on Median and with adjusted df	,180	4	13,631	,945

Uji homogenitas ialah suatu prosedur uji statistik yang dimaksudkan untuk memperlihatkan bahwa dua atau lebih kelompok hasil data sampel yang dimana

mempunyai varian sama. Nilai sig > 0,5 maka data dianggap Homogen. Jadi dari olahan data diatas ditemukan nilai sig > 0,5 maka data dapat dinyatakan berdistribusi homogen.

Uji ANOVA (LSD)

Dependent Variable: Hasil						
LSD						
(I) tikus	(J) tikus	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Kontrol Aquadest	Metformin	199,667*	66,814	,006	62,06	337,27
	Dosis1	143,500*	66,814	,044	5,89	281,11
	Dosis2	134,500*	66,814	,039	-3,11	272,11
	Dosis3	160,833*	66,814	,046	23,23	298,44
Metformin	Kontrol	-199,667*	66,814	,006	-337,27	-62,06
	Aquadest					
	Dosis1	-56,167	66,814	,409	-193,77	81,44
	Dosis2	-65,167	66,814	,339	-202,77	72,44
Dosis1	Dosis3	-38,833	66,814	,729	-176,44	98,77
	Kontrol	143,500*	66,814	,044	-281,11	-5,89
	Aquadest					
	Metformin	56,167	66,814	,409	0,044	193,77
Dosis2	Dosis2	-9,000	66,814	,894	-146,61	128,61
	Dosis3	17,333	66,814	,797	-120,27	154,94
	Kontrol	134,500*	66,814	,039	-272,11	3,11
	Aquadest					
Dosis3	Metformin	65,167	66,814	,339	-72,44	202,77
	Dosis1	9,000	66,814	,894	-128,61	146,61
	Dosis3	26,333	66,814	,697	-111,27	163,94
	Kontrol	-160,833*	66,814	,046	-298,44	-23,23
Dosis1	Aquadest					
	Metformin	38,833	66,814	,729	-98,77	176,44
	Dosis1	-17,333	66,814	,797	-154,94	120,27
	Dosis2	-26,333	66,814	,697	-163,94	111,27

Keterangan: Uji ANOVA

Data nilai relevan yang didapat antara kelompok kontrol metformin dengan kelompok dosis 1, dosis 2, dosis 3 masing-masing yaitu 0,409; 0,567; dan 0,729 (sig > 0,05) berarti kelompok metformin, kelompok dosis ekstrak mempunyai rerata penurunan kadar gula darah yang signifikan namun lebih tinggi pada dosis 3 yaitu 0,729.

Senyawa fenol dan antioksidan banyak ditemukan dalam kandungan daun Torbangun yang berfungsi sebagai antidiabetes (22). Kondisi ini menunjukkan jika H₀ menolak dan diterimanya H_a, sehingga dapat dikatakan bahwa ekstrak etanolik daun Torbangun (*Coleus amboinicus* Lour) efektif menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan.

4. KESIMPULAN

Disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun torbangun efektif mengatasi peningkatan kadar gula darah yang terjadi pada tikus putih jantan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti menuturkan banyak terima kasih untuk seluruh sanak saudara dan sahabat serta seluruh staf Universitas Prima Indonesia atas dukungan dan motivasinya terhadap penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Riskesdas. Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018. Kementrian Kesehat Republik Indones. :1–100.
2. Br Sitepu Sw, Pratama Ih, Budi A, Sari Dp. The Effect Of The Use Of Anti-

- Diabetes Insulin On The Long Of Care Of Corona Virus Disease - 2019 (Covid - 19) Patients In Prima Medan Royal Hospital. *Jambura J Heal Sci Res* [Internet]. 11 Juli 2022;4(3):777–83. Tersedia Pada: <https://ejournal.ung.ac.id/index.php/jjhsr/article/view/15178>
3. Ri K. Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Indonesia Tahun 2018. *Ris Kesehat Dasar* 2018;182–3.
 4. Ada. Standar Of Medical Are In Diabetes 2019. *Usa Am Diabetes Assoc.* 2019;42:2–6.
 5. Nuryatno. Hubungan Dukungan Keluarga Dengan Kualitas Hidup Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Di Puskesmas Helvetia Medan. *J Heal Sci Physiother.* 2019;1(1):18–24.
 6. Novitasari Di. Characteristics Of Patients With Diabetes Mellitus Type 2 That Was Hospitalized In Patar Asih Hospital Deli Serdang Regency. *Jambura J Heal Sci Res.* 2022;4(3):677–90.
 7. Rosmiati, K Dan Alexius L. Uji Efektivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Ungu (*Graptophyllum Pictum*) Terhadap Mencit Putih Jantan (*Mus Musculus*). *J Sains Dan Teknol Lab Med.* 2017;2(1):8–13.
 8. Hutajulu., L., T. F., & Junaidi L. Manfaat Ekstrak Daun Bangun-Bangun (*Coleus Amboinicus* L.) Untuk Meningkatkan Produksi Air Susu Induk Tikus. *J Ind Res (Jurnal Ris Ind.* 2013;7(1).
 9. R D. Torbangun (*Coleus Amboinicus Lour*): A Batakese Traditional Cuisine Perceived As Lactagogue By Batakese Lactating Women In Simalungun, North Sumatera, Indonesia. *J Hum Lact.* 2009;25(1):64–72.
 10. Dkk T. Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Pegagan (*Centella Asiatica* (L.) Urban) Sebagai Antidiabetes Terhadap Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) Yang Diinduksi Aloksan. *Pharmacon – Progr Stud Farm Fmipa, Univ Sam Ratulangi.* 10.
 11. R M. Uji Aktivitas Penurunan Kadar Gula Darah Ekstrak Etanol Daun Pinang Yaki (*Areca Vestiaria*) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus Norvegicus*) Yang Diinduksi Aloksan. *Pharmacon J Ilm Farm.* 2019;8(3):34–41.
 12. E S. *Fitokimia Antioksidan.* Putra Media Nusantara Press, Surabaya. 2012;
 13. Sugiyanto. *Petunjuk Farmasi.* 4 Ed. Sugiyanto, Editor. Yogyakarta: Ugm Yogyakarta; 1995.
 14. Szkuldeski T. The Mechanism Of Alloxan And Streptozotocin In Action In B Cells Of The Rat Pancreas. *J Physiol.* 2008;50:536–46.
 15. Husyanti R. Efektivitas Taurin Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit Jantan (*Mus Musculus*) Yang Diinduksi Aloksan. [Skripsi]. Univ Lampung, Bandar Lampung.

- 2016;
16. S M. Efek Antihiperlikemik Dari Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcia Mangostana L.*) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus Norvegicus L.*) Yang Diinduksi Sukrosa. *Pharmakon J Ilmmiah Farm.* 2012;1(2):58–67.
17. R A. Efek Hipoglikemik Ekstrak Daun Murbei (*Morus Multicaulis*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Dm. [Tesis]. Program Studi Gizi Masyarakat Dna Sumber Daya Keluarga Ipb, Bogor. 2009;
18. S D. Ramuan Tradisional Untuk Pengobatan Diabetes Mellitus. Penebar Swadaya, Jakarta. 2007;
19. Oktaviani, M.A Dan Hari B. Perbandingan Tingkat Konsistensi Normalitas Distribusi Metode Kolmogorov-Smirnov, Lilliefors, Shapiro-Wilk, Dan Skewness Kurtosis. *J Biometrika Dan Kependud.* 2014;3(2):127–35.
20. Razali, N.M Dan Wah Y. Power Comparision Of Shapiro-Wilk, Kolmogorov Smirnov, Lilliefors, And Anderson-Darling Tests. *J Stat Model Anal.* 2011;2(1):21–33.
21. Indonesia S. Panduan Statistik. Indonesia: Spss; 2014.
22. Cazarolli, L.H., Zannata, L., Alberton, E.H., Figueiredo, M.S., P. And Damazio, R.G. Et Al. Flavonoid : Celular And Molecular Mechanism Of Action In Glucose Homeostatis : Cellular And Mollecular Mechanism Of Action In Glucose Homeostatis. *Mini Rev Med Chem.* 2008;8(10):1032–8.