

Standarisasi Parameter Spesifik Ekstrak Etanol Daun Pegagan (*Centella asiatica* L.) Sebagai Antidiabetes

Fahmi Sadik^{1*}, A. Rifqah Amalia Anwar¹

¹ Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Khairun,
Jl. Jusuf Abdulrahman Kampus II Gambesi Ternate, Maluku Utara, 97719 Indonesia

* Penulis Korespondensi. Email: fahmisadik@unkhair.ac.id

ABSTRAK

Pegagan (*Centella asiatica* L.) secara empiris digunakan sebagai tanaman obat dan secara ilmiah dapat digunakan mengobati berbagai macam penyakit berdasarkan hasil Saintifikasi Jamu. Daun pegagan (*Centella asiatica* L.) merupakan salah satu tanaman obat potensial yang bisa dimanfaatkan sebagai obat herbal karena memiliki berbagai macam kandungan senyawa berkhasiat. Karena banyaknya manfaat daun pegagan maka perlu dilakukan standarisasi ekstrak untuk menjamin mutu yang terkait dengan zat identitas, dan komposisi kandungan kimia yang spesifikasinya tertuang dalam monografi sebagai persyaratan mutu yang tercantum dalam Materi Medika Indonesia. Standarisasi meliputi Uji organoleptik, Identifikasi kandungan kimia, penentuan kadar sari larut air, kadar sari larut etanol dan pengujian lainnya yaitu melihat aktivitas pegagan sebagai Antidiabetes. Hasil dan data karakteristik parameter spesifik menunjukkan bahwa ekstrak yang dibuat telah memenuhi persyaratan Farmakope herbal, yang berarti ekstrak etanol pegagan yang dibuat telah memenuhi standar, serta berdasarkan pengujian aktivitas diketahui daun pegagan (*Centella asiatica* L.) berkhasiat sebagai Antidiabetes.

Kata Kunci:

Pegagan; *Centella asiatica*; Parameter Spesifik; Antidiabetes

Diterima:
16-01-2022

Disetujui:
15-02-2022

Online:
25-02-2022

ABSTRACT

Gotu kola (*Centella asiatica* L.) is empirically used as a medicinal plant and scientifically it can be used to treat various diseases based on the results of the Scientification of Herbal Medicine. Gotu kola leaf (*Centella asiatica* L.) is one of the potential medicinal plants that can be used as herbal medicine because it contains various kinds of nutritious compounds. Because of the many benefits of gotu kola leaves, it is necessary to standardize the extract to ensure the quality associated with the identity substance, and the composition of the chemical content whose specifications are stated in the monograph as a quality requirement listed in Materia Medika Indonesia. Standardization includes organoleptic test, identification of chemical content, determination of water soluble extract content, ethanol soluble extract content and other tests, namely seeing the activity of gotu kola as an antidiabetic. The results and data on the characteristics of the specific parameters indicated that the extracts made had met the requirements of the herbal pharmacopoeia, which means that the ethanolic extract of gotu kola had met the standards, and based on activity testing it was known that the leaf of gotu kola (*Centella asiatica* L.) was efficacious as antidiabetic.

Copyright © 2022 Jsscr. All rights reserved.

Keywords:

Gotu kola; *Centella asiatica*; Specific Parameters; Antidiabetic

Received:
2022-01-16

Accepted:
2022-02-15

Online:
2022-02-25

1. Pendahuluan

Diabetes melitus merupakan suatu penyakit kronis dimana organ pankreas tidak dapat memproduksi cukup insulin [1]. Selain itu penyakit diabetes mellitus juga merupakan kelompok penyakit metabolik yang ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa darah melebihi nilai normal dikarenakan kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya [2]. Gejala hiperglikemia ditandai dengan urin berlebih (polyuria), rasa haus berlebih (polydipsia), penurunan berat badan, kadang-kadang cepat merasa lapar (polifagia) dan penglihatan kabur [3].

Tercatat pada tahun 2017 terdapat 425 juta orang dewasa menderita penyakit diabetes dan diperkirakan pada tahun 2045 akan mencapai 629 juta orang dewasa yang menderita diabetes. Selain itu diabetes juga merupakan 20% penyebab utama kematian didunia [4]. Indonesia sendiri menduduki peringkat ke 6 dari 10 negara dengan jumlah orang dewasa usia antara 20 sampai 79 tahun penderita diabetes tertinggi di dunia [2]. Dari banyaknya kasus penderita DM, hampir 90% pasien menderita diabetes tipe II yang disebabkan asupan karbohidrat dan lemak yang berlebih [5], serta adanya pengaruh stres oksidatif [6].

Pada umumnya terapi pengobatan penyakit diabetes adalah dengan melakukan penyuntikan insulin, penggunaan obat antidiabetes oral dan mengontrol kadar gula darah agar tetap normal sehingga timbulnya komplikasi dari penyakit lain dapat dicegah. Pengobatan dengan penyuntikan insulin dan obat antidiabetes oral memerlukan biaya yang sulit dijangkau oleh seluruh golongan masyarakat khususnya masyarakat kelas menengah kebawah. Selain itu penggunaan beberapa obat untuk mengendalikan diabetes dalam waktu yang lama, dapat menghasilkan efek samping seperti peningkatan berat badan serta hipoglikemia [7]. Oleh sebab itu perlu dilakukan penelitian mengenai penggunaan obat herbal sebagai pengobatan alternatif penyakit diabetes. Dan salah satu tanaman herbal yang dapat dimanfaatkan yaitu tanaman Pegagan yang dapat dimanfaatkan daunnya untuk menurunkan kadar gula darah [1].

Tanaman Pegagan (*Centella asiatica* L.) merupakan tanaman yang sering dianggap sebagai gulma, daunnya berbentuk menyerupai ginjal dengan pangkal melekok kedalam. Pada beberapa tempat masyarakat memanfaatkan daun pegagan sebagai lalapan segar, minuman dan obat tradisional [8]. Pegagan (*Centella asiatica* L.) sudah sejak lama dimanfaatkan sebagai obat tradisional baik masih dalam bentuk bahan segar dan kering maupun dalam bentuk ramuan. Tanaman ini memiliki efek farmakologi yang dibuktikan dari beberapa penelitian yang telah dilakukan [9].

Berdasarkan penelitian kandungan senyawa pegagan terdiri atas alkaloid, saponin, tanin, flavonoid, triterpenoid saponin, dan glikosida. Selain itu senyawa yang paling banyak terdapat pada pegagan yaitu asiatikosida. Senyawa tanin dan flavonoid pada pegagan berfungsi sebagai antioksidan yang dipercaya mampu menetralsisir radikal bebas dalam tubuh [8].

Sehingga dari uraian di atas, maka perlu dilakukan standarisasi spesifik pada daun pegagan (*Centella asiatica* L.) yang akan digunakan sebagai herbal antidiabetes, sehingga dapat mengetahui mutu dan kualitas bahan-bahan baku ekstrak yang digunakan dalam menunjang kesehatan. Hasil penelitian diharapkan dapat memberi informasi beberapa nilai parameter mutu simplisia dari ekstrak etanol daun Pegagan (*Centella asiatica* L.) sebagai antidiabetes, sehingga dapat digunakan sebagai acuan dalam penelitian berikutnya maupun penggunaan dalam pengobatan.

2. Metode

Bahan dan Alat

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu : aquadest, asam asetat anhidrat, etanol 96%, eter, FeCl₃, HCl pekat, HCl 2N, H₂SO₄ 10%, H₂SO₄ pekat, kertas saring, kloroform, NaCl, N-Heksan, pereaksi mayer, wagner dan dragendroff, daun Pegagan (*Centella asiatica* L.). Adapun Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu : alat-alat gelas, cawan penguap, desikator, waterbath, blender, enkas, gegep, handscoon, hot plate, oven, tabung reaksi, termometer, timbangan analitik, dan toples kaca.

Determinasi Tumbuhan

Sampel tanaman pegagan (*Centella asiatica* L.) dilakukan pemeriksaan atau determinasi tanaman di bagian Taksonomi Tumbuhan Laboratorium Biologi Farmasi FK Unkhair.

Penyiapan Simplisia dan Ekstrak

Daun Pegagan (*Centella asiatica* L.) diambil dan dilakukan sortasi dari bahan-bahan pengotor. Lalu kemudian dilakukan pencucian dengan air mengalir hingga bersih, setelah itu dikeringkan dengan cara diangin-anginkan pada suhu ruangan. Selanjutnya dihaluskan dengan blender hingga menjadi serbuk dengan ukuran derajat kehalusan serbuk simplisia yang sesuai. Serbuk simplisia daun pegagan kemudian diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 96% selama 24 jam dan pada 6 jam pertama sekali-kali dilakukan pengadukan. Hasil maserasi disaring dengan kertas saring. Selanjutnya, hasil residu dimaserasi kembali. Filtrat yang diperoleh disatukan dan dipekatkan dengan menggunakan rotary evaporator sampai diperoleh ekstrak kental.

Pemeriksaan Identifikasi

Dilakukan pendiskripsian tata nama, seperti nama ekstrak, nama latin tumbuhan, bagian tumbuhan yang digunakan serta nama Indonesia dari tumbuhan [10].

Organoleptik

Penetapan organoleptik merupakan pengenalan secara fisik dengan menggunakan panca indera dalam mendeskripsikan bentuk, warna, bau dan rasa dari suatu sampel, dalam hal ini adalah daun pegagan (*Centella asiatica* L.) [11].

Kadar Senyawa yang Larut dalam Air

Diambil 1 g ekstrak daun pegagan (W1) dimaserasi dengan 25 mL kloroform selama 24 jam, menggunakan labu ukur sambil dikocok selama 6 jam pertama. Kemudian didiamkan selama 18 jam dan lalu disaring. Filtrat sebanyak 5 mL diuapkan dalam cawan berdasar rata yang telah ditara (W0) dengan cara didiamkan sampai pelarutnya menguap dan tersisa residunya, kemudian dipanaskan residu pada suhu 105°C hingga mencapai bobot tetap (W2) [12].

Kadar Senyawa yang Larut dalam Etanol

Sebanyak 1 g ekstrak daun pegagan (W1) dimaserasi dengan menggunakan 25 mL etanol 96%, selama 24 jam dengan menggunakan labu bersumbat sambil dikocok selama 6 jam pertama. Kemudian didiamkan selama 18 jam dan disaring cepat untuk menghindari penguapan etanol. Filtrat sebanyak 5 mL diuapkan dalam cawan dangkal berdasar rata yang telah ditara (W0) dengan cara didiamkan sampai pelarutnya menguap dan tersisa residunya, panaskan residu pada suhu 105°C hingga mencapai bobot tetap (W2) [12].

Uji Kandungan Kimia Ekstrak

Identifikasi Alkaloid

Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica* L.) sebanyak 0,5 g dimasukkan kedalam tabung reaksi ditambahkan dengan 2 mL etanol 96% kemudian diaduk dan ditambahkan 5 mL HCl 2 N, dipanaskan pada penangas air. Setelah dingin, campuran disaring dan filtrat ditambahkan beberapa tetes pereaksi Mayer. Sampel kemudian diamati hingga keruh atau terdapat endapan [11].

Identifikasi Flavanoid

Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica* L.) sebanyak 0,5 g dimasukkan kedalam tabung reaksi ditambahkan 2 mL etanol 96% lalu diaduk, ditambahkan serbuk magnesium 0,5 g dan 3 tetes HCl pekat. Terbentuk warna jingga sampai merah menunjukkan positif flavon, merah sampai merah padam menunjukkan positif flavanol, merah padam sampai merah keunguan menunjukkan positif flavanon. [11].

Identifikasi Saponin

Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica* L.) sebanyak 0,5 g dimasukkan kedalam tabung reaksi ditambahkan 2 mL etanol 96% kemudian diaduk, ditambahkan dengan 20 mL aquabides dan dikocok lalu didiamkan selama 15-20 menit. Jika tidak ada busa maka negatif saponin, busa lebih dari 1 cm maka positif lemah, tinggi 1,2 cm maka positif saponin, sedangkan busa lebih dari 2 cm maka positif kuat [11].

Identifikasi Triterpenoid

Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica* L.) sebanyak 0,5 g dimasukkan kedalam tabung reaksi ditambahkan 2 mL etanol 96% kemudian diaduk, ditambahkan 1 mL kloroform dan 1 mL asetat anhidrida lalu didinginkan. Setelah dingin, ditambahkan pelarut H₂SO₄. Jika terjadi warna kemerahan, menunjukkan adanya senyawa triterpenoid [11].

Identifikasi Steroid

Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica* L.) sebanyak 0,5 g dimasukkan kedalam tabung reaksi ditambahkan 2 mL etanol 96% kemudian diaduk, ditambahkan 2 mL H₂SO₄ pekat dengan cara diteteskan pelan-pelan dari sisi dinding tabung reaksi. Pembentukan cincin warna merah menunjukkan adanya senyawa steroid [11].

Identifikasi Tanin

Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica* L.) sebanyak 0,5 g dimasukkan kedalam cawan ditambahkan 2 mL etanol 96% kemudian diaduk, ditambahkan FeCl₃ sebanyak 3 tetes, jika menghasilkan biru karakteristik, biru-hitam, hijau atau biru hijau dan endapan maka hasil positif [11].

Uji Aktivitas Antidiabetes

Penelitian ini menggunakan hewan uji yaitu tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*). Hewan uji dibagi kedalam 5 kelompok dengan masing-masing kelompok terdiri atas 3 ekor tikus yang dipelihara di dalam kandang dan diadaptasi dalam ruangan selama 7 hari dengan diberi makan dan minum secara teratur. Kemudian, masing-masing tikus dipuaskan selama 8 jam dan diinduksi dengan aloksan sebanyak

1 mL untuk memberikan kondisi diabetik [13] menggunakan alat penyekok oral (sonde) dan ditunggu selama 2 hari. Kelompok 1 diberikan aquadest sebagai kontrol negative sebanyak 1 mL. kelompok 2 sebagai kontrol positif diberikan larutan metformin sebanyak 1 mL. kelompok 3, 4 dan 5 diberikan larutan ekstrak etanol daun pegagan dengan dosis masing-masing yaitu 5,4 mg; 10,8 mg; dan 21,6 mg sebanyak 1 mL. masing-masing larutan uji diberikan pada tikus secara oral sekali dengan pemeriksaan gula darah setiap 40 menit hingga menit ke 160 dengan menggunakan alat glucometer [1].

3. Hasil dan Pembahasan

Hasil Determinasi

Determinasi tumbuhan dilakukan di Laboratorium Biologi Farmasi Fakultas Kedokteran Unkhair. Hasil determinasi menunjukkan bahwa sampel yang digunakan adalah tanaman Pegagan (*Centella asiatica* L.) Determinasi tumbuhan merupakan proses dalam menentukan nama/jenis tumbuhan secara spesifik. Determinasi bertujuan untuk mendapatkan spesies tumbuhan yang spesifik dan tepat sasaran. Hal tersebut dikarenakan dalam pemanfaatan tumbuhan untuk digunakan dalam berbagai hal (penelitian, bahan baku obat dan sebagainya) perlu menggunakan tumbuhan yang tepat sehingga hasil yang didapatkan seobjektif mungkin.

Pemeriksaan Identifikasi

Pemeriksaan identifikasi simplisia dan ekstrak bertujuan untuk memberikan identitas obyektif nama secara spesifik.

Tabel 1. Hasil Pengujian Identifikasi Ekstrak Etanol Daun Pegagan (*Centella asiatica* L.)

Identitas Tumbuhan	
Nama ekstrak	Ekstrak etanol daun pegagan
Nama latin tumbuhan	<i>Centella asiatica</i> L
Bagian tumbuhan yang digunakan	Daun
Nama Indonesia tumbuhan	Pegagan

Parameter spesifik simplisia dilakukan untuk memastikan identitas simplisia secara objektif yang meliputi nama tumbuhan, nama simplisia dan nama bagian tanaman yang digunakan. Berdasarkan studi literatur yang dilakukan, tumbuhan yang digunakan yaitu pegagan dengan nama latin (*Centella asiatica* L.) [14].

Hasil Uji Organoleptik

Pada pemeriksaan organoleptik ekstrak yang meliputi bau, warna, rasa dan bentuk ekstrak didapatkan hasil yaitu ekstrak etanol daun pegagan memiliki bau yang khas, berwarna hijau pekat, rasa sepat dan bentuk ekstrak yang kental. Data organoleptik dari ekstrak tersebut merupakan salah satu parameter spesifik yang ditentukan dengan menggunakan panca indera. Hal ini bertujuan sebagai langkah awal untuk pengenalan secara sederhana dan subyektif dari ekstrak yang akan distandardisasi. Hasil uji organoleptic dalam dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil Uji Organoleptik Ekstrak Etanol Daun Pegagan (*Centella asiatica* L.)

Uji Organoleptik	
Warna	Hijau pekat
Bau	Khas pegagan
Rasa	Sepat
Bentuk	Ekstrak kental

Hasil Uji Senyawa Terlarut

Parameter senyawa terlarut dalam air dan etanol bertujuan untuk mengetahui jumlah senyawa yang terlarut dalam air (bersifat polar) maupun etanol (bersifat semi polar-non polar). Kedua pelarut ini dan campuran keduanya merupakan cairan pelarut yang diperbolehkan dan memenuhi syarat kefarmasian.

Tabel 3. Hasil Uji Senyawa Terlarut Ekstrak Etanol Daun Pegagan (*Centella asiatica* L.)

Uji Senyawa Terlarut dalam Pelarut Tertentu		
Pelarut	Hasil	Syarat
Air	17.89%	> 12%
Etanol	59.14%	> 6.7%

Hasil yang diperoleh yaitu kadar sari larut air tidak kurang dari 17.89% sedangkan kadar sari larut etanol tidak kurang dari 59.14% Hal ini menunjukkan bahwa presentasi senyawa yang bersifat non polar lebih banyak dibandingkan dengan senyawa yang polar pada ekstrak daun pegagan.

Hasil Uji Kandungan Kimia

Uji kandungan kimia bertujuan untuk memberikan gambaran awal komposisi kandungan kimia. Hasil yang diperoleh dari uji kandungan kimia menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun pegagan mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, steroid, tanin dan saponin. Hasil uji kandungan kimia ekstrak etanol daun pegagan dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Hasil Uji Kandungan Kimia Ekstrak Etanol Daun Pegagan (*Centella asiatica* L.)

Golongan Senyawa	Hasil
Alkaloid	+
Flavanoid	+
Saponin	+
Triterpenoid	+
Steroid	+
Tanin	+

Hasil Uji Aktivitas Antidiabetes

Pengukuran kadar gula darah dilakukan sebanyak 6 kali dalam kurun waktu 160 menit, dimana kadar gula darah diukur dengan interval waktu selama 40 menit. Rata-rata pengukuran kadar gula darah pada tikus dapat dilihat pada tabel 1. Kadar gula darah pertama diukur setelah tikus dipuaskan selama 8 jam (T₀). Dari hasil pengukuran menunjukkan bahwa kadar gula darah tikus sebelum perlakuan dalam keadaan normal dengan rata-rata T₀ pada kontrol negatif, positif, dosis 1, 2 dan 3 masing-masing yaitu 87, 77, 80, 69, dan 73 [1].

Tabel 5. Hasil Pengukuran Rata-Rata Kadar Gula Darah

Perlakuan	Rata-rata Kadar Gula Darah					
	T0	T1	T2	T3	T4	T5
Kontrol (-) aquadest	87	553	582	581	379	398
Kontrol (+) metformin	77	455	353	258	103	153
Dosis 1	80	332	264	291	161	124
Dosis 2	69	314	228	166	219	266
Dosis 3	73	377	257	172	156	97

*Keterangan: Kontrol (-): Kontrol negatif, Kontrol (+): Kontrol positif, Dosis 1: Ekstrak etanol daun pegagan dosis 5,4 mg, Dosis 2 : Ekstrak etanol daun pegagan dosis 10,8 mg, Dosis 3: Ekstrak etanol daun pegagan dosis 21,6 mg, T0: Kadar gula darah awal, T1: Kadar gula darah setelah 2 hari pemberian aloksan, T2: Kadar gula darah setelah 40 menit pemberian metformin/ekstrak, T3: Kadar gula darah setelah 80 menit pemberian metformin/ekstrak, T4: Kadar gula darah setelah 120 menit pemberian metformin/ekstrak, T5: Kadar gula darah setelah 160 menit pemberian metformin/ekstrak. [1]

Dari hasil pengujian menggunakan ekstrak etanol daun pegagan dengan dosis yang berbeda, dosis 3 yaitu 21,6 mg mempunyai kemampuan menurunkan kadar gula darah yang paling besar dibandingkan dosis ekstrak lainnya, karena kadar gula darah yang diperoleh setelah pemberian dosis ini dapat mencapai kadar gula darah normal dengan penurunan yang signifikan [1].

Kadar gula darah berlebih atau dikenal dengan istilah hiperglikemia dapat menginduksi pembentukan radikal bebas sehingga menyebabkan gangguan fungsi seluler, kerusakan oksidatif pada membran dan peningkatan kerentanan terhadap peroksidasi lipid [15]. Ekstrak etanol daun pegagan (*Centella asiatica* L.) dapat menurunkan kadar gula darah tikus yang diinduksi oleh aloksan disebabkan karena daun pegagan mengandung senyawa antioksidan [16], hal ini juga didukung dengan penelitian sebelumnya bahwa *Centella asiatica* memiliki potensi sebagai antidiabetes sebagai obat tradisional [17]. Lebih lanjut diketahui senyawa flavonoid yang terkandung pada daun pegagan juga memiliki aktivitas sebagai antioksidan, sehingga diperkirakan senyawa flavonoid inilah yang berperan dalam menurunkan kadar gula darah.

4. Kesimpulan

Dari hasil penelitian yang dilakukan dapat ditarik kesimpulan bahwa Parameter Spesifik untuk ekstrak etanol pegagan telah memenuhi persyaratan Farmakope Herbal yang meliputi organoleptik, kadar senyawa larut dalam air $\geq 17.89\%$, kadar senyawa yang larut dalam etanol $\geq 59.14\%$, dan hasil indentifikasi kandungan kimia positif mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, triterpenoid, steroid dan Tanin. Selain itu daun pegagan (*Centella asiatica* L.) juga memiliki aktivitas sebagai antidiabetes.

Referensi

- [1] G. L. Tulung, W. Bodhi, and J. P. Siampa, "UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN PEGAGAN (*Centella asiatica* (L.) Urban) SEBAGAI ANTIDIABETES TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI ALOKSAN," *Pharmacoin*, vol. 10, no. 1, p. 736, 2021, doi: 10.35799/pha.10.2021.32767.
- [2] B. N. Nangoy, E. De Queljoe, and A. Yudistira, "UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES DARI EKSTRAK DAUN SESEWANUA (*Clerodendron squamatum* Vahl.) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR (*Rattus norvegicus* L.),"

- Pharmakon*, vol. 8, no. 4, p. 774, 2019, doi: 10.35799/pha.8.2019.29353.
- [3] R. Yulianti, P. Simanjuntak, and A. V. Purba, "Pengembangan Sediaan Serbuk Antidiabetes dari Kombinasi Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia Mangostana* L.) dan Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.)," *J. Fitofarmaka Indones.*, vol. 7, no. 1, pp. 22–26, 2020, doi: 10.33096/jffi.v7i1.593.
- [4] S. Chigurupati *et al.*, "Molecular docking of phenolic compounds and screening of antioxidant and antidiabetic potential of *Olea europaea* L. Ethanolic leaves extract," *Arab. J. Chem.*, vol. 14, no. 11, p. 103422, 2021, doi: 10.1016/j.arabjc.2021.103422.
- [5] E. Susilawati, N. Selifiana, W. Aligita, C. B. P.S, and E. Fionna, "AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOL DAUN KEREHAU (*Callicarpa longifolia* Lamk.)," *J. Kesehat. Bakti Tunas Husada J. Ilmu-ilmu Keperawatan, Anal. Kesehat. dan Farm.*, vol. 18, no. 2, 2018, doi: 10.36465/jkbth.v18i2.398.
- [6] G. O. Egharevba *et al.*, "Antidiabetic, antioxidant and antimicrobial activities of extracts of *Tephrosia bracteolata* leaves," *Heliyon*, vol. 5, no. 8, p. e02275, 2019, doi: 10.1016/j.heliyon.2019.e02275.
- [7] H. V. Annapurna *et al.*, "Isolation and in silico evaluation of antidiabetic molecules of *Cynodon dactylon* (L.)," *J. Mol. Graph. Model.*, vol. 39, pp. 87–97, 2013, doi: 10.1016/j.jmgm.2012.10.009.
- [8] N. K. Trisna Rahayu, I. D. G. Mayun Permana, and G. K. Diah Puspawati, "PENGARUH WAKTU MASERASI TERHADAP AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK DAUN PEGAGAN (*Centella asiatica* (L.) Urban)," *J. Ilmu dan Teknol. Pangan*, vol. 9, no. 4, p. 482, 2020, doi: 10.24843/itepa.2020.v09.i04.p12.
- [9] A. Rahmaniati M, M. Ulfah, and D. A. K. Mulangsari, "STANDARISASI PARAMETER NON SPESIFIK EKSTRAK ETANOL DAUN PEGAGAN (*Centella asiatica* L.) DI DUA TEMPAT TUMBUH," *J. Inov. Tek. Kim.*, vol. 3, no. 1, 2018, doi: 10.31942/inteka.v3i1.2128.
- [10] F. Maryam, B. Taebe, and D. P. Toding, "Pengukuran Parameter Spesifik Dan Non Spesifik Ekstrak Etanol Daun Matoa (*Pometia pinnata* J.R & G.Forst)," *J. Mandala Pharmakon Indones.*, vol. 6, no. 01, pp. 1–12, 2020, doi: 10.35311/jmpi.v6i01.39.
- [11] N. Roring, A. Yudistira, and W. A. Lolo, "Standardisasi Parameter Spesifik Dan Uji Aktivitas Antikanker Terhadap Sel Kanker Payudara T47D Dari Ekstrak Etanol Daun Keji Beling (*Strobilanthes Crispa* (L.) Blume)," *Pharmakon*, vol. 6, no. 3, pp. 176–185, 2017, doi: 10.35799/pha.6.2017.16882.
- [12] H. Saifudin, A., Rahayu, V., dan Teruna, *Standardisasi Bahan Obat Alam*. Yogyakarta: Graha Ilmu, 2011.
- [13] D. L. Ramatillah, "Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol 70% Akar Karamunting (*Rhodomyrtus Tomentosa*) Terhadap Mencit Putih Jantan (*Mus Musculus* L.) Dengan Induksi Aloksan," *Indones. Nat. Res. Pharm. J.*, no. Vol 3, No 2 (2018), pp. 162–169, 2018, [Online]. Available: <http://journal.uta45jakarta.ac.id/index.php/INRPJ/article/view/1947>.
- [14] F. Rustam, "Penetapan parameter spesifik dan nonspesifik simplisia inti biji kemiri (*Aleurites moluccana* (L.) Willd) asal Sulawesi Selatan," p. 25, 2018, [Online]. Available: http://digilib.unhas.ac.id/uploaded_files/temporary/DigitalCollection/OTM2OGJiZmEzMTUwMGVjZTA3MmUzYzYyMDc2ZmRlZTY3MTRlMzJjMg==.pdf.
- [15] J. Shabeer, R. S. Srivastava, and S. K. Singh, "Antidiabetic and antioxidant effect of various fractions of *Phyllanthus simplex* in alloxan diabetic rats," *J. Ethnopharmacol.*, vol. 124, no. 1, pp. 34–38, 2009, doi: 10.1016/j.jep.2009.04.015.

- [16] P. Yasurin, M. Sriariyanun, and T. Phusantisampan, "Review: The Bioavailability Activity of *Centella asiatica*," *KMUTNB Int. J. Appl. Sci. Technol.*, no. February 2016, pp. 1-9, 2015, doi: 10.14416/j.ijast.2015.11.001.
- [17] A. B. Oyenih, S. O. P. Langa, S. Mukaratirwa, and B. Masola, "Effects of *Centella asiatica* on skeletal muscle structure and key enzymes of glucose and glycogen metabolism in type 2 diabetic rats," *Biomed. Pharmacother.*, vol. 112, no. February, p. 108715, 2019, doi: 10.1016/j.biopha.2019.108715.