

Identifikasi Golongan Senyawa Kimia Estrak Etanol Buah Pare (*Momordica charantia*) dan Pengaruhnya Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan (*Rattus novergicus*) yang Diinduksi Aloksan

(IDENTIFICATION OF ETHANOL EXTRACT PARE FRUIT AND ITS REDUCTION EFFECT OF WHITE MALE RATS GLUCOSE LEVEL WITH ALOKSAN INDUCTION)

I Ketut Angga Yuda¹, Made Suma Anthara², Anak Agung Gede Oka Dharmayudha³

¹Mahasiswa Fakultas Kedokteran Hewan, ²Laboratorium Farmakologi, ³Laboratorium Radiologi
Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana-Bali

Email : anggayuda.begoq@gmail.com

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui golongan senyawa kimia ekstrak etanol buah pare (*M. charantia*) sebagai penurun kadar glukosa darah tikus putih jantan (*R. novergicus*) yang diinduksi aloksan. Sampel penelitian ini adalah 25 ekor tikus putih jantan (*R. novergicus*) berumur 3 bulan dengan berat rata-rata 150-300 g. Rancangan yang digunakan berupa Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan lima perlakuan sebagai berikut, perlakuan I sebagai kontrol yaitu tikus normal tanpa perlakuan, Perlakuan II kontrol diabetes, perlakuan III tikus diabetes dan ekstrak buah pare 100 mg/kg bb, perlakuan IV tikus diabetes dan ekstrak buah pare 50 mg/kg bb, dan perlakuan V tikus diabetes dan glibenklamid 1 mg/kg bb. Hasil penelitian menunjukkan buah pare mengandung zat flavonoid, polifenol, dan saponin. Pemberian ekstrak etanol buah pare (*M. charantia*) dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus putih (*R. novergicus*) penderita diabetes dengan diinduksi aloksan secara signifikan $P < 0,05$ yang sebanding dengan pemberian glibenklamid. Dengan demikian, ekstrak etanol buah pare dapat digunakan sebagai penurun kadar glukosa darah.

Kata Kunci : buah pare, aloksan, glukosa darah

ABSTRACT

The research's purpose is to know the ethanol extract of pare fruit (*M. charantia*) as lowering blood glucose level in male rats injected aloksan. The samples of thir research is 25 white male rats (*R. novergicus*) that have average age 3 month with 150-300 g body weight. The research design that we use is complete randomize design as for the treatment given: the I treatment as a control; normal rat wethout treatment, the II treatment diabetic control, the III treatment diabetic rat and extract of pare fruit 100 mg/kg bb, the IV treatment diabetic rat and extract of pare fruit 50 mg/kg bb, and the V treatment diabetic rat and glibenklamid 1 mg/kg bb. The result shows by pare fruit contain a flavonoida, polifenol and saponin. Giving ethanol extract pare (*M. charantia*) could reduce the glucose level of diabetic rat, with significant induction of aloksan $P < 0,05$ comparable with the provision of glibenklamid. Thus, ethanol extract of pare fruit can be used as a lowering of blood glucose levels.

Keywords : pare fruit, aloksan, blood glucose

PENDAHULUAN

Prevalensi penyakit degeneratif meningkat seiring dengan peningkatan kemakmuran masyarakat. Kencing manis atau penyakit gula, sudah dikenal sejak 2000 tahun yang lalu. Dua ahli kesehatan Yunani Celcus dan Areteus, memberikan nama atau sebutan *diabetes* pada orang yang menderita banyak minum dan banyak kencing, dalam dunia kedokteran dikenal dengan istilah *Diabetes mellitus* (bahasa latin: *diabetes* = penerusan; *mellitus* = manis) (Lanywati, 2001).

Diabetes mellitus (DM) adalah penyakit dengan kadar glukosa darah tinggi akibat tubuh kekurangan hormon insulin. DM dibedakan menjadi *Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (IDDM) diakibatkan kekurangan hormon insulin dan *Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (NIDDM) diakibatkan karena insulin tidak berfungsi dengan baik (Soegondo, 2007).

Keadaan DM dapat diinduksi dengan cara pemberian zat kimia aloksan dan streptozotzin. Aloksan lebih lazim digunakan karena dapat menimbulkan hiperglikemia permanen dalam waktu dua sampai tiga hari dengan cara merusak sel pankreas sehingga produksi insulin berkurang (Turner and Bagnara, 1988).

Penggunaan obat tradisional secara umum dinilai lebih aman dari pada penggunaan obat modern. Hal ini disebabkan obat tradisional memiliki efek samping yang

relatif lebih sedikit dari pada obat modern. Beberapa bahan nabati yang digunakan sebagai tanaman obat yaitu buah pare, buah naga, daun sirih, dll. Pare (*M. charantia*) merupakan salah satu jenis bahan nabati yang potensial untuk dikembangkan karena memiliki nilai ekonomi yang tinggi sebagai tanaman pangan dan bahan obat tradisional (Siska, 2007).

Salah satu jenis tanaman yang banyak digunakan sebagai obat tradisional adalah pare (*M. charantia*). Tanaman ini sudah dibudidayakan diberbagai daerah di wilayah nusantara. Pare tergolong tanaman semak semusim, yang hidupnya menjalar atau merambat, dan permukaan kulit buah yang berbintil-bintil besar. Buah pare berbentuk bulat telur memanjang, warna hijau, kuning sampai jingga, dan rasanya pahit (Nova, 2001).

Khasiat yang terkandung di dalam buah pare dilaporkan untuk menyembuhkan penyakit kencing manis (diabetes mellitus), malaria, sariawan, batuk, cacingan, disentri, bisul, dan bronchitis (Nadesul, 2002).

Mekanisme kerja buah pare dalam menurunkan glukosa darah pada hewan percobaan dengan cara mencegah penyerapan glukosa pada usus. Selain itu diduga pare memiliki komponen yang menyerupai sulfonilurea (obat anti diabetes paling tua dan banyak dipakai).

Penelitian yang pernah dilakukan terhadap ekstrak buah pare (*M. charantia*) mulai dari kandungan kimia yang ada di dalamnya sampai manfaat atau khasiat yang dapat diperoleh dari buah pare. Kandungan kimia buah pare yang berkhasiat dalam pengobatan adalah saponin, flavonoid, polifenol, alkaloid, triterpenoid, momordisin, glikosida cucurbitacin, charantin, asam butirat, asam palmitat, asam linoleat, dan asam stearat. Flavonoid berfungsi sebagai antimikroba dan triterpenoid sebagai insektisida dan mempengaruhi sistem saraf (Subahar, 2004).

METODE PENELITIAN

Pembuatan Ekstrak Buah Pare

Ekstrak buah pare dibuat dengan cara menimbang sebanyak 50 g buah pare segar dihancurkan dengan menggunakan mortal, kemudian ditambahkan pelarut etanol 70% dimasukkan ke dalam wadah, ditutup dan dibiarkan selama dua hari terlindung dari cahaya sambil diaduk, disaring sehingga di dapat maserat. Ampas dimaserasi dengan etanol 70% menggunakan prosedur yang sama, maserasi dilakukan sampai diperoleh maserat yang jernih. Semua maserat etanol digabungkan dan diuapkan dengan menggunakan alat penguap vakum putar pada temperatur $\pm 40^{\circ}$ C sampai diperoleh ekstrak

etanol kental kemudian dikeringkan menggunakan *freeze dryer* (Maksum, 2008).

Metode Pembuatan Larutan dan Suspensi

Pembuatan Suspensi Glibenklamid 0,02%. Sebanyak 20 mg glibenklamid digerus dan ditambahkan tetes demi tetes aquades. Kemudian dimasukkan ke dalam labu takar 100 ml. Volumennya dicukupkan dengan aquades hingga 100 ml.

Pembuatan Suspensi Ekstrak Etanol Buah Pare 2% b/v. Ekstrak etanol buah pare (2 g) ditambahkan tetes demi tetes aquades. Kemudian dimasukkan ke dalam labu takar 100 ml. Volumennya ditambahkan dengan aquades hingga 100 ml. Pemberian ekstrak etanol buah pare dengan konsentrasi 2% untuk mempermudah pemberian pada tikus putih.

Pengujian Efek Anti Diabetes

Untuk pengujian ini tikus dibagi atas perlakuan (kontrol, bahan uji yang terdiri dari 2 dosis dan bahan pembanding). Masing-masing terdiri dari 5 ekor tikus. Tikus dipuasakan (tidak makan tapi tetap minum) selama 16-18 jam. Kemudian berat badan ditimbang dan diukur kadar glukosa darah puasa pada hari-0. Tikus diabetes dibuat dengan cara diinjeksi aloksan sekali dosis 120 mg/kg bb secara intra peritoneal. Setelah tiga hari (hari ke-3), kadar glukosa darah dan berat badan tikus kembali diukur, untuk

memastikan terjadinya diabetes pada tikus percobaan. Adapun perlakuan yang diberikan sebagai berikut, perlakuan I sebagai kontrol yaitu tikus normal tanpa perlakuan, Perlakuan II kontrol diabetes, perlakuan III tikus diabetes dan ekstrak buah pare 100 mg/kg bb, perlakuan IV tikus diabetes dan ekstrak buah pare 50 mg/kg bb, dan perlakuan V tikus diabetes dan glibenklamid 1 mg/kg bb.

Pemberian perlakuan pada perlakuan III, IV, dan V dilakukan setiap hari mulai hari ke-3 sampai hari terakhir (hari ke-21). Kadar glukosa darah tikus diukur kembali pada hari ke-7, 14, 21. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan dengan menggunakan *glucotest EZ smart* (Salim, 2007).

Pemeriksaan Glukosa Darah

Pengukuran glukosa darah menggunakan Glukometer (*EZ Smart*), glukotest ini secara otomatis akan berfungsi ketika strip dimasukkan dan akan tidak berfungsi ketika strip dicabut. Darah diambil dengan menusuk ekor tikus dengan jarum kecil sampai keluar darah, dengan menyentuhkan setetes darah ke strip, reaksi dari wadah strip akan otomatis menyerap darah ke dalam strip melalui aksi kapiler. Ketika wadah terisi penuh oleh darah, alat akan mulai mengukur kadar glukosa darah, hasil pengukuran dibaca selama 9 detik setelah darah masuk strip. Pengambilan

sempel darah dilakukan pada hari ke-0, 3, 7, 14, dan hari ke-21.

Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia digunakan untuk mendeteksi senyawa tumbuhan berdasarkan golongannya. Sebagai informasi awal dalam mengetahui golongan senyawa kimia apa yang mempunyai aktivitas biologi dari suatu tanaman. Metode yang telah dikembangkan dapat mendeteksi adanya golongan senyawa alkaloid, flavonoid, tannin, saponin, steroid (Teyler,1987).

Pemeriksaan Alkaloid, pereaksi Wagner, satu ml isolat ditambahkan beberapa tetes pereaksi wagner, reaksi positif jika terbentuk endapan coklat. Pereaksi Meyer, satu ml isolat ditambahkan beberapa tetes pereaksi meyer, reaksi positif jika terbentuk endapan putih. Pemeriksaan Flavonoid, pereaksi NaOH 10%, Satu ml isolat ditambahkan beberapa tetes pereaksi NaOH 10%. Reaksi positif jika terjadi perubahan warna spesifik. Pereaksi Wilstater, satu ml isolat ditambahkan beberapa tetes HCl pekat + sedikit serbuk Mg. Reaksi positif jika terjadi perubahan warna merah-orange. Pereaksi Smith-Metacalfe, satu ml isolat ditambahkan beberapa tetes HCl pekat kemudian dipanaskan. Reaksi positif jika memberikan warna putih. Pemeriksaan Saponin (Uji Busa), satu ml isolat ditambahkan air panas dan dikocok. Reaksi

positif jika terbentuk busa yang tahan lama. Pemeriksaan Polifenol, satu ml isolat ditambahkan pereaksi FeCl_3 1%. Reaksi positif jika terbentuk warna kehitaman atau biru tua. Pemeriksaan Steroid dan Triterpenoid, satu ml isolat ditambahkan asetat anhidrat ditambah H_2SO_4 pekat dan asetat anhidrid jika terjadi perubahan warna hijau-biru menunjukkan positif steroid dan jika perubahan warna merah-ungu, coklat menunjukkan triterpenoid.

Analisis Data

Data kadar glukosa darah yang diperoleh dianalisis dengan ANOVA. Uji lanjutan yang digunakan untuk melihat perbedaan yang nyata antara perlakuan adalah uji Jarak Berganda Duncan (Steel dan Torrie, 1980). Perhitungan Statistik dilakukan dengan bantuan piranti SPSS 15.0 for Window.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Skrinning Ekstrak Etanol Buah Pare (*M. charantia*) 2%

Hasil pemeriksaan skrinning fitokimia ekstrak etanol buah pare (*M. charantia*) 2% dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil Skrinning Fitokimia Ekstrak Pare

No.	Pemeriksaan	Hasil
1	Alkaloida	-
2	Flavonoida	+
3	Saponin	+
4	Polifenol	+
5	Steroida	-

6 Triterpenoid -

Keterangan: + : Ekstrak pare mengandung zat fitokimia

- : Ekstrak pare tidak mengandung zat fitokimia

Berdasarkan tabel di atas, dapat dilihat bahwa ekstrak etanol buah pare (*M. charantia*) 2% mengandung senyawa flavonoida, saponin, dan polifenol.

Kadar Glukosa Darah

Hasil penelitian ekstrak etanol buah pare (*M. charantia*) sebagai penurun kadar glukosa darah tikus putih (*R. novvergicus*) penderita diabetes dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Kadar Glukosa Darah Tikus Putih yang Diberi Ekstrak Pare setelah Penyuntikan Aloksan.

Perlakuan	Kadar Glukosa Darah pada Hari Ke-				
	3	7	14	21	
I	92,0 ± 18,5 ^a	92,4 ± 15,8 ^a	92,2 ± 17,5 ^a	93,6 ± 16,8 ^a	93,8 ± 11,8 ^a
	90,4 ± 18,5 ^a	492,0 ± 103,5 ^b	561,0 ± 53,7 ^b	570,4 ± 66,1 ^b	506,2 ± 97,1 ^b
III	88,2 ± 26,0 ^a	335,6 ± 122,0 ^b	111,0 ± 19,2 ^a	102,4 ± 25,1 ^a	89,2 ± 42,0 ^a
	72,2 ± 12,4 ^a	329,8 ± 165,6 ^b	194,8 ± 149,1 ^{ab}	161,6 ± 133,9 ^a	115,0 ± 23,5 ^a
V	88,2 ± 7,7 ^a	245,2 ± 144,3 ^b	123,6 ± 82,8 ^a	122,0 ± 74,9 ^a	87,6 ± 23,3 ^a

Keterangan: Nilai dengan huruf berbeda pada kolom yang sama menunjukkan nilai yang berbeda nyata ($P < 0.05$), sedangkan nilai dengan huruf sama pada kolom yang sama menunjukkan nilai yang tidak berbeda nyata ($P > 0.05$).

I = Kontrol untuk semua, II = Kontrol untuk diabetes, III = Suspensi ekstrak etanol buah pare 100 mg/kg bb, IV = Suspensi ekstrak etanol buah pare 50 mg/kg bb, V = Suspensi glibenklamid 1 ml/kg bb (kontrol positif).

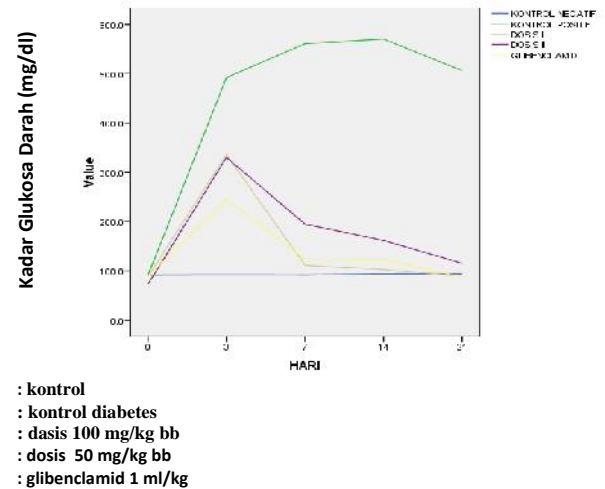
Pada hari ke-0 semua kadar glukosa darah tidak berbeda nyata ($P > 0,05$). Pada hari

ke-3 perlakuan ekstrak etanol buah pare 100 mg/kg bb dengan perlakuan ekstrak etanol buah pare 50 mg/kg bb, perlakuan kontrol untuk diabetes dan perlakuan glibenklamid 1 mg/kg bb (kontrol positif) tidak berbeda nyata tetapi berbeda nyata dengan perlakuan kontrol. Pada hari ke-7 perlakuan ekstrak etanol buah pare 100 mg/kg bb dengan ekstrak etanol buah pare 50 mg/kg bb berbeda nyata ($P < 0,05$). Perlakuan ekstrak etanol buah pare 100 mg/kg bb tidak berbeda nyata dengan perlakuan kontrol dan perlakuan glibenklamid 1 mg/kg bb (kontrol positif). Perlakuan ekstrak etanol buah pare 100 mg/kg bb berbeda nyata dengan perlakuan kontrol untuk diabetes. Pada hari ke-14, sama dengan pada hari ke-21 yaitu antara perlakuan ekstrak etanol buah pare 100 mg/kg bb, perlakuan ekstrak etanol buah pare 50 mg/kg bb, perlakuan glibenklamid 1 mg/kg bb (kontrol positif) dan kontrol tidak berbeda nyata tetapi berbeda nyata dengan perlakuan kontrol diabetes.

Rata-rata hasil pengukuran kadar glukosa darah tikus putih pada lima perlakuan disajikan dalam bentuk grafik pada Gambar 1.

Pada hari ke-0, kadar glukosa darah pada perlakuan kontrol untuk semua, perlakuan ekstrak etanol buah pare 100 mg/kg bb, perlakuan ekstrak buah pare 50 mg/kg bb, dan perlakuan glibenklamid 1 mg/kg bb (kontrol positif) masih dalam atas normal dan

belum mengalami peningkatan kadar glukosa darah.



Gambar 1. Grafik Rata-rata Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah Tikus Putih pada Lima Perlakuan

Sedangkan, pada hari ke-3 terjadi kenaikan kadar glukosa darah yang nyata pada perlakuan kontrol diabetes sebesar ($492.00 \pm 103,5$ mg/dL), perlakuan ekstrak etanol buah pare 100 mg/kg bb sebesar ($335.60 \pm 122,0$ mg/dL), perlakuan ekstrak etanol buah pare 50 mg/kg bb sebesar ($329.80 \pm 165,6$ mg/dL), dan perlakuan glibenklamid 1 mg/kg bb (kontrol positif) sebesar ($245,20 \pm 144,3$ mg/dL). Naiknya kadar glukosa darah pada hari ke-3 disebabkan oleh induksi aloksan secara intraperitoneal yang langsung masuk kedalam tubuh dan beredar dalam darah sehingga sel pankreas mengalami kerusakan sehingga produksi insulin menurun yang akan meningkatkan kadar glukosa darah.

Pada hari ke-7, kadar glukosa darah pada perlakuan ekstrak etanol buah pare 100

mg/kg bb sebesar (111.0±19,2 mg/dL) dan perlakuan ekstrak etanol buah pare 50 mg/kg bb sebesar (194.80±149,1 mg/dL), tidak berbeda nyata dibandingkan dengan perlakuan glibenklamid 1 mg/kg bb (kontrol positif) sebesar (123.60±82,8 mg/dL) tetapi berbeda nyata jika dibandingkan dengan kadar glukosa darah tikus perlakuan kontrol untuk diabetes sebesar (561.0±53,7 mg/dL).

Pada hari ke-14, kadar glukosa darah pada perlakuan ekstrak etanol buah pare 100 mg/kg bb sebesar (102.4±25,1 mg/dL) dan perlakuan ekstrak etanol buah pare 50 mg/kg bb sebesar (161.6±133,9 mg/dL), tidak berbeda nyata dibandingkan dengan perlakuan glibenklamid 1 mg/kg bb (kontrol positif) sebesar (122.0±74,9 mg/dL) tetapi berbeda nyata jika dibanding dengan kadar glukosa tikus pada perlakuan kontrol untuk diabetes sebesar (570.4±66,1 mg/dL).

Pada hari ke-21 sudah terlihat bahwa terus terjadi penurunan kadar glukosa darah hampir menyamai kadar glukosa darah awal pada hari ke-0. Dimana pada hari ke-21, kadar glukosa darah pada perlakuan ekstrak etanol buah pare 100 mg/kg bb sebesar (89.2±42,0 mg/dL) dan perlakuan ekstrak etanol buah pare 50 mg/kg bb sebesar (115.0±23,5 mg/dL), tidak berbeda nyata dibandingkan dengan perlakuan glibenklamid 1 mg/kg bb (kontrol positif) sebesar (87.6±23,3 mg/dL) tetapi berbeda nyata jika dibanding dengan kadar glukosa tikus pada

perlakuan kontrol untuk diabetes sebesar (506.2±97,1 mg/dL).

Disebabkan karena pada perlakuan kontrol diabetes tidak diberikan pare dan glibenklamid 1 mg/kg bb. Ekstrak etanol buah pare 2% mampu menekan peningkatan kadar glukosa darah setelah pemberian aloksan secara intraperitoneal (Gambar 2). Hal ini disebabkan ekstrak etanol buah pare sudah mampu menekan peningkatan kadar glukosa darah, dengan mencegah usus menyerap glukosa yang dimakan dan menstimulasi sel kelenjar pankreas tubuh memproduksi insulin lebih banyak, selain meningkatkan deposit cadangan glukosa glikogen di hati. Sehingga pada hari berikutnya mampu mempercepat penurunan kadar glukosa darah. Penurunan kadar glukosa darah pada tikus yang diberikan ekstrak etanol buah pare disebabkan oleh kandungan saponin, polifenol, dan flavonoid yang teridentifikasi dalam skrining fitokimia yang terkandung dalam ekstrak etanol buah pare (Purwanto, 2003).

Ekstrak etanol buah pare atau glibenklamid menstimulasi sel-sel dari pulau langerhans pankreas, sehingga sekresi insulin ditingkatkan (Tjay & Rahardja, 2002).

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Buah pare mengandung zat flavonoida, polifenol, dan saponin. Ekstrak buah pare (*M.*

charantia) 2% pada dosis 50 mg/kg BB, maupun dosis 100 mg/kg BB, dapat menurunkan kadar glukosa darah. Ekstrak etanol buah pare (*M. charantia*) 2% pada dosis 100 mg/kg bb memiliki efek sebanding dengan glibenklamid sebagai penurun glukosa darah.

Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang efek pemberian ekstrak etanol buah pare (*M. charantia*) terhadap kadar glukosa darah tikus putih jantan (*R. norvegicus*) dengan pemberian induksi zat diabetagon yang lain dan pengaruhnya terhadap gambaran histopatologi sel beta pankreas.

UCAPAN TERIMAKASIH

Peneliti mengucapkan terimakasih dan penghargaan kepada Bapak Dekan Fakultas Kedokteran Hewan atas fasilitas yang telah diberikan selama penelitian dan kepada Bapak. Drh Made Suma Anthara, M. Kes dan Drh Anak Agung Oka Dharmayudha, M.P atas segala bimbingan yang telah diberikan.

DAFTAR PUSTAKA

Lanywati, E. 2001. Diabetes Mellitus Penyakit Kencing Manis. Yogyakarta: Kanisius.
Maksum, U. 2008. Uji Efek Anti Diabetes Ekstrak Etanol Daun Kembang Bulan (*Thitonia difersifolia* (hemsley) A. Gay) Terhadap Tikus

yang Diinduksi Streptozotocin. Skripsi Fakultas Farmasi USU. Medan.

Maksum, U. 2008. Uji Efek Anti Diabetes Ekstrak Etanol Daun Kembang Bulan (*Thitonia difersifolia* (hemsley) A. Gay) Terhadap Tikus yang Diinduksi Streptozotocin. Skripsi Fakultas Farmasi USU. Medan.

Nadesul, H. 2002. Melawan Wabah Diabetes Dunia Dengan Buah Pare. <http://www.gizi.net/cgibin/berita/fullnews.cgi?newssid1025597117,76900>. Tanggal Akses 22 September 2009.

Nova, 2001. Pare, Si Pahit Yang Banyak Khasiat. www.tabloidnova.com. Tanggal Akses 1 Februari 2008.

Purwanto Y. 2003. Metode Penelitian Etnobotani. Bahan Kuliah Program Pasca Sarjana IPB, Laboratorium Etnobotani, Balitbang, Puslitbang Biologi LIPI, Bogor. Tidak Dipublikasikan.

Salim, E. 2007. Uji Efek Ekstrak Daun Murbei (*Morus Australis Poir*) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Tikus Putih. Skripsi Fakultas Farmasi USU. Medan.

Siska. 2007. Melawan Wabah Diabetes Dunia dengan Buah Pare. http://www.nusaku.com/forum/archiv_e/indek.php/t-3860.htm. Tanggal Akses 1 Februari 2010.

Soegondo, S. 2007. Diabetes, The silent Killer. www.medicastore.com. Tanggal Akses 9 Februari 2010.

Steel, R. G. D. dan Torrie, J. H. 1980. Prinsip Prosedur Statistika Suatu Pendekatan Biometrik. Jakarta: Gramedia.

Subahar TS, 2004. Khasiat dan Manfaat Pare. Penerbit Agromedia Pustaka, Jakarta.

- Teyler. V.E. 1987. *Pharmacognosy*. 9th edition. 187-188. Philadelphia : Lea and Febiger.
- Turner CD, Bagnar JT. 1988. *Endokrinologi Umum*. Edisi ke-6. Surabaya, Airlangga University Press.
- Tjay, T.H. dan K. Rahardja. 2002. *Obat-Obat Penting, Berkhasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya*. Edisi-5. Penerbit PT. Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia. Jakarta.