

## STUDI KLINIS FORMULA JAMU ANTIHIPERGLIKEMIA TERHADAP FUNGSI HATI

Fajar Novianto dan Agus Triyono

Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional  
Jl. Lawu no. 11 Tawangmangu, Karanganyar, Jawa Tengah

e-mail: [dr.fajarnovianto@gmail.com](mailto:dr.fajarnovianto@gmail.com)

### ABSTRACT

Salam leaf (*Syzygium polyanthum*), sambiloto (*Andrographis paniculata*), kayu manis (*Cinnamomum burmani*), and temulawak (*Curcuma xanthoriza*) is one of the jamu formulas are potentially developing as antihyperglycemic jamu in diabetes mellitus therapy. One of the important indicators of jamu formula safety is its toxicity on the liver function. The purpose of this study is to evaluate the safety of jamu formulas for hyperglycemic against liver function. This study is a clinical trial with a quasi-experimental design pre and post test design. The research conducted in jamu scientification clinic Hortus Medicus Tawangmangu on 45 healthy volunteers. The jamu formula is decoction of salam leaf (5 g), sambiloto (5 g), kayu manis (7 g), and temulawak (10 g). Jamu drinks three times a day. Forty-five healthy volunteers divided into three groups (each group consists of 15 healthy volunteers). Healthy volunteers (in group I, II, and III) consuming jamu for 5, 10, and 15 days. Levels of SGOT and SGPT research subject reviewed before and after treatment. The difference in levels of SGOT and SGPT before and after treatment analyzed statistically with the paired t-test. The results showed there is no significance difference obtained at levels of SGOT and SGPT of healthy volunteers before and after jamu treatment on day 5, 10 and 15 ( $p > 0.05$ ). This research concluded the antihyperglycemic jamu formula consisting of salam leaves (5 g), sambiloto (5 g), kayu manis (7 g), and temulawak (10 g) does not cause any signs of toxicity in the liver function.

**Key words:** Clinical trial, hyperglycemia jamu formula, liver function

### PENDAHULUAN

Diabetes mellitus merupakan sekumpulan gejala yang timbul pada seseorang, ditandai dengan kadar glukosa yang melebihi nilai normal (hiperglikemia) akibat tubuh kekurangan insulin, baik absolut maupun relatif. Secara klinis, diabetes mellitus dibedakan menjadi *Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (IDDM) atau Diabetes Mellitus Tergantung Insulin (DMTI) dan *Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (NIDDM) atau Diabetes Mellitus Tidak Tergantung Insulin (DMTTI). Penyebab diabetes mellitus adalah aktivitas insulin yang tak memadai baik karena sekresi insulin yang berkurang (DMTI) atau karena adanya resistensi insulin pada jaringan yang peka insulin (DMTTI). Secara umum gejala klinis DM adalah banyak makan, banyak minum, dan sering kencing (**trias 3 P yaitu: poliuri, polidipsi dan polifagi**) (PABDI, 2005)

Masyarakat luas sekarang sudah melihat fitoterapi sebagai alternatif pengobatan diabetes mellitus. Fitoterapi dianggap relatif aman dan tanpa efek samping yang berarti. Secara umum, pilihan obat fitoterapi sebagai terapi alternatif didasarkan pada beberapa alasan: (1) Lebih aman (toksisitas dan efek samping lebih kecil) terutama untuk jangka waktu lama, (2) Lebih tinggi efikasinya, (3) Lebih baik keberhasilan terapi karena tidak hanya meliputi terapi kausal tetapi juga terapi komplikasi, simptomatik dan rehabilitasi, (4) Lebih terjangkau biayanya dengan efikasi yang sama, (5) Lebih bernilai ekonomi jika ditinjau dari pemanfaatan dan pengembangan sumber daya nasional tanaman obat asli Indonesia (Pudjiastuti, dkk., 2006).

Penelitian sebelumnya melalui uji klinik dengan metode *randomized control trial* (RCT) telah mengungkap khasiat formula jamu untuk hiperqlikemia yang terdiri dari sambiloto (*Andrographis paniculata*) dan brotowali (*Tinospora crispa*) ditambah dengan temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.), kunyit (*Curcuma domestica* Val.), dan meniran (*Phyllanthus niruri* L.). Formula jamu tersebut mampu menurunkan kadar glukosa darah pasien yang sebanding dengan metformin. Akan tetapi, penggunaan formula jamu untuk hiperqlikemia tersebut mengakibatkan peningkatan enzim transaminase (SGOT dan SGPT) pada subyek penelitian. Oleh karena itu, perlu dicari alternatif lain dari ramuan jamu untuk hiperqlikemia yang lebih aman dan berkhasiat (Triyono, 2012).

Daun salam, sambiloto, dan kayu manis merupakan ramuan jamu yang sudah secara turun temurun digunakan untuk mengobati penderita hiperqlikemia (Suharmiati, 2012; Laksminawati dan Afriandi, 2008; Kundoy, dkk., 2013). Daun salam (*Syzygium polyanthum*) secara empirik telah terbukti berkhasiat dan banyak digunakan oleh masyarakat dewasa ini untuk berbagai tujuan pengobatan, terapi *supportive* atau *adjunctive*. Namun, pembuktiannya baru sampai pada tahap uji efek farmakologi terhadap hewan coba. Pengalaman nenek moyang yang diwariskan secara turun-temurun serta diperkuat dengan bukti-bukti riset ilmiah, membuktikan daun salam mengandung sekitar 0,17% minyak esensial, dengan komponen penting eugenol dan metil kavikol. Kandungan tersebut mampu menurunkan kadar gula darah. Disamping itu, daun salam juga dimanfaatkan untuk mengatasi asam urat, stroke, kolesterol, melancarkan peredaran darah, radang lambung, diare serta gatal-gatal (Suharmiati, 2012).

Sambiloto (*Andrographis paniculata*) secara empiris dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah. Sambiloto adalah tanaman yang mempunyai efek menurunkan kadar gula darah dan juga bisa sebagai antioksidan. Efek yang lain adalah antibakteri, anti radang, reaksi imunitas (imunomodulator), penghilang nyeri (analgesik), pereda demam (anti piretik), menghilangkan panas dalam dan penawar racun (detoksikasi). Efek antihiperqlikemik sambiloto telah diteliti, ekstrak air daun sambiloto dengan dosis 10 mg/kg BB dapat mencegah hiperqlikemia. Salah satu kandungan senyawa aktif daun sambiloto adalah andrografolid yang telah terbukti berkhasiat sebagai hepatoprotektor, yaitu melindungi sel hati dari zat toksik (Laksminawati dan Afriandi, 2008).

Kayu manis (*Cinnamomum burmani*) secara empiris sudah digunakan masyarakat untuk menurunkan kadar gula dalam darah (Kundoy, dkk., 2013). Kayu manis diidentifikasi dapat memberikan dampak pada kadar trigliserida. Kayu manis mengandung *Methyl Hydroxyl Chalcone Polymer* (MHCP), senyawa aktif yang dapat berfungsi sebagai mimetik insulin. Mekanisme yang dipengaruhi oleh MHCP melingkupi fosforilasi reseptor insulin, *uptake* glukosa, sintesis glikogen (Taylor, dkk., 2001).

Tanaman temulawak (*Curcuma xanthorrhiza*) secara empiris banyak digunakan sebagai obat dalam bentuk tunggal maupun campuran untuk mengatasi gangguan-gangguan saluran cerna, gangguan aliran getah empedu, hepatitis, diabetes, rematik, kanker, hipertensi, antiinflamasi, antioksidan, untuk keputihan, dan juga untuk nyeri haid serta bisa menurunkan kolesterol. Temulawak memiliki senyawa aktif yang terdiri dari kurkumin dan xantorizol (Devaraj, dkk., 2013). Hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Arun dan Nalini membuktikan bahwa curcumin bisa menurunkan kadar gula darah pada mencit yang diinduksi aloksan. Kurkumin juga bisa mengurangi terjadinya stress oksidatif pada tikus diabetes karena menyebabkan penurunan masuknya glukosa ke dalam jalur poliol (Aggrawal, dkk., 2005).

Formula jamu yang terdiri dari daun salam, sambiloto, kayu manis, dan temulawak sudah digunakan secara turun temurun untuk mengobati hiperqlikemia (Suharmiati, 2012; Laksminawati dan Afriandi, 2008; Kundoy, dkk., 2013; Aggrawal, dkk., 2005). Penelitian pra klinik sebelumnya oleh Rahmawati, dkk. (2014) di B2P2TOOT membuktikan bahwa penggunaan formula jamu dengan daun salam, herba sambiloto, kayu manis, dan temulawak pada tikus terbukti aman/tidak toksik.

Sebagai formula jamu baru untuk hiperqlikemia yang nantinya akan dimanfaatkan pertama kali pada manusia, maka perlu dilakukan uji klinik fase I. Uji klinik fase I formula jamu untuk hiperqlikemia dalam penelitian ini telah dilakukan untuk mengetahui keamanan formula jamu tersebut dan bukan efektifitasnya. Penelitian tersebut telah dilakukan pada 20-50 subjek penelitian

sukarelawan sehat. Uji klinik dilakukan secara terbuka, artinya tanpa pembandingan dan tidak tersamar (Triyono, 2014).

Penelitian ini merupakan penelitian uji klinik fase I yang bertujuan untuk memperoleh bukti-bukti ilmiah mengenai keamanan formula jamu antihiperqlikemia pada orang sehat. Parameter yang dinilai untuk melihat keamanan dari jamu antihiperqlikemia ini adalah fungsi hati.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan di Klinik Saintifikasi Jamu Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional dari bulan Februari sampai Desember 2014. Rekrutmen dan intervensi pada subyek penelitian dilakukan setelah mendapat persetujuan etik penelitian. Desain penelitian *quasi eksperimental pre dan post test design* untuk menilai keamanan penggunaan jamu pada subyek penelitian sebelum dan setelah minum jamu.

### Bahan Penelitian

Bahan penelitian berupa jamu untuk hiperqlikemia yang terdiri dari campuran simplisia Daun salam (*Syzygium polyanthum*) 5 gram, sambiloto (*Andrographis paniculata*) 5 gram, kayu manis (*Cinnamomum burmani*) 7 gram, dan temulawak (*Curcuma xanthoriza*) 10 gram. Pembuatan bahan dan kontrol kualitas dilakukan oleh tim *Quality Control* Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional, kemudian dilakukan proses pengemasan.

### Subjek Penelitian

Subyek pada uji klinik fase I berjumlah antara 20 – 50 subyek (Ganiswarna, 1995). Jumlah subjek penelitian dalam penelitian ini adalah sebanyak 45 orang sukarelawansehat yang memenuhi kriteria inklusi sebagai berikut: Sukarelawan sehat laki laki/perempuan, hasil pemeriksaan fisik diagnostik normal, hasil pemeriksaan fungsi hati (SGOT dan SGPT) normal, fungsi ginjal (ureum dan kreatinin) normal, darah rutin (Hb, Hct, Eritrosit, Lekosit dan Trombosit) normal; sukarelawan sehat berusia 20 - 45 tahun dan menandatangani *informed consent*. Kriteria eksklusi yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut: perempuan hamil atau menyusui (berdasarkan pengakuan); sukarelawan pernah memiliki riwayat menderita penyakit jantung, paru-paru, ginjal, hati, otak serta pernah menderita penyakit gangguan metabolisme atau tumor.

### Perlakuan Formula Jamu untuk Hiperqlikemia pada Subjek Penelitian

Subjek penelitian dikelompokkan menjadi tiga kelompok (masing-masing 15 subjek) (Triyono, 2014): kelompok I (perlakuan selama 5 hari), kelompok II (perlakuan selama 10 hari) dan kelompok III (perlakuan selama 15 hari). Subjek penelitian semenjak hari pertama diberi ramuan simplisia (sediaan kering) formula untuk hiperqlikemia (daun salam, sambiloto, kayu manis dan temulawak) yang telah dikemas dan disertai aturan merebus dan minum jamu (satu kemasan direbus dengan lima gelas (@ 200 cc) air sampai mendidih sehingga air tinggal tiga gelas diminum pagi, siang dan sore), satu kemasan untuk satu hari, hari berikutnya merebus kemasan yang baru. Ramuan jamu diminum secara terus menerus (kelompok I selama lima hari, kelompok II selama 10 hari dan kelompok III selama 15 hari). Simplisia kering diberikan untuk minum selama lima hari dan pasien diminta datang lagi ke klinik saintifikasi jamu setiap lima hari sekali untuk diberikan simplisia kering lagi untuk diminum selama lima hari dan dilakukan observasi (anamnesis kemungkinan efek samping formula jamu, pemeriksaan fisik diagnostik dan pemeriksaan laboratorium).

### Analisa Data

Data hasil pemeriksaan SGOT dan SGPT sebelum dan sesudah perlakuan dianalisis menggunakan uji t-berpasangan bila distribusi data normal. Bila distribusi data tidak normal (uji normalitas data menggunakan uji Shapiro-Wilk), analisis data menggunakan Uji Wilcoxon dengan bantuan *SPSS for Windows* versi 15.

## HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Pengambilan data penelitian dilakukan pada bulan Oktober hingga bulan Desember 2014. Jumlah subyek yang berpartisipasi dalam penelitian ini sebanyak 45 orang yang dibagi menjadi tiga kelompok, masing-masing kelompok 15 orang. Seluruh subyek mengikuti penelitian sampai selesai. Kelompok I mendapatkan jamu antihiperqlikemia selama 5 hari, kelompok II selama 10 hari, dan kelompok III selama 15 hari. Data penelitian ditampilkan dalam dua kategori, yaitu data demografik subyek penelitian dan data keamanan jamu pada subyek penelitian.

### Karakteristik Subyek Penelitian

Subjek penelitian ini berjumlah 45 orang. Karakteristik subjek penelitian ini meliputi jenis kelamin, tingkat pendidikan, jenis pekerjaan, umur, dan berat badan. Karakteristik subyek untuk masing-masing kelompok tersaji pada tabel I.

**Tabel I. Karakteristik Subyek Penelitian**

Variabel	Jumlah Subjek Penelitian					
	5 hari (n=15)		10 hari (n=15)		15 hari (n=15)	
<b><u>Jenis Kelamin</u></b>						
Laki-Laki	9	(60 %)	9	60 %	10	(66,7 %)
Perempuan	6	(40 %)	6	40 %	5	(33,3 %)
<b><u>Pendidikan</u></b>						
SD	1	(6,7 %)	-	-	2	(13,3 %)
SMP	2	(13,3 %)	4	(26,7 %)	1	(6,7 %)
SMA	8	(53,3 %)	6	(40 %)	9	(60 %)
Pendidikan tinggi	4	(26,7 %)	5	(33,3 %)	3	(20 %)
<b><u>Pekerjaan</u></b>						
Ibu Rumah Tangga (IRT)	2	(13,3 %)	1	(6,7 %)	3	(20 %)
Pegawai Negeri Sipil (PNS)	1	(6,7 %)	-	-	-	-
Wiraswasta	4	(26,7 %)	3	(20 %)	2	(13,3 %)
Pegawai swasta	5	(33,3 %)	6	(40 %)	5	(33,3 %)
Guru	2	(13,3 %)	1	(6,7 %)	1	(6,7 %)
Petani	1	(6,7 %)	4	(26,7 %)	1	(6,7 %)
Buruh	-	-	-	-	3	(20 %)
<b><u>Umur</u></b>						
20 – 35 tahun	10	(66,7 %)	4	(26,7 %)	4	(26,7 %)
35 – 45 tahun	5	(33,3 %)	11	(73,3 %)	11	(73,3 %)
<b><u>Berat badan</u></b>						
40 – 50 kg	1	(6,7 %)	1	(6,7 %)	1	(6,7 %)
50 – 60 kg	6	(40 %)	2	(13,3 %)	2	(13,3 %)
60 – 70 kg	4	(26,7 %)	8	(53,3 %)	6	(40 %)
70 – 80 kg	4	(26,7 %)	4	26,7	6	(40 %)

### Keamanan Jamu pada Subjek Penelitian

#### Efek Samping Jamu

Hasil pengamatan selama penelitian membuktikan bahwa tidak didapatkan efek samping jamu yang dikeluhkan subyek penelitian, baik melalui anamnesa maupun dari pemeriksaan fisik dan laboratorium. Akan tetapi, semua subyek penelitian (100%) mengeluhkan rasa pahit dari ramuan jamu antihiperqlikemia. Meskipun terasa pahit, namun pemberian jamu untuk hiperqlikemia tidak menimbulkan rasa mual maupun muntah pada subyek penelitian sehingga semua subyek penelitian menyelesaikan minum jamunya hingga akhir penelitian. Rasa pahit muncul karena dalam ramuan jamu antihiperqlikemia terdapat herba sambiloto yang berasa pahit. Meskipun pahit, sambiloto dapat bermanfaat untuk melindungi hati terhadap zat-zat toksik (Laksmiawati dan Afriandi, 2008).

### Pengaruh Jamu Terhadap Fungsi Hati

Pengukuran fungsi hati yang dilakukan pada subjek penelitian terdiri dari pengukuran kadar enzim *Glutamic Pyruvic Transaminase* (SGPT) dan *Glutamic Ocsaloasetat Transaminase* (SGOT). Pengukuran kadar enzim SGOT dan SGPT dilakukan di Laboratorium Rumah Riset Jamu Hortus Medikus Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional. Parameter fungsi hati subyek diukur sebelum subyek mendapatkan jamu dan dievaluasi setiap lima hari dan diukur lagi setelah penelitian selesai. Sampel darah subjek penelitian diambil melalui vena cubiti.

Berdasarkan uji normalitas dengan uji Shapiro-Wilk, data kadar SGOT dan SGPT terdistribus normal yang ditunjukkan oleh nilai signifikansi yang lebih besar dari 0,05 ( $p > 0,05$ ). Analisa data kadar SGOT dan SGPT dilanjutkan dengan uji beda melalui uji t-berpasangan pada taraf kepercayaan 95 % ( $\alpha = 0,05$ ). Data pengukuran dan perbandingan kadar SGOT dan SGPT (fungsi hati) subjek penelitian sebelum dan setelah perlakuan jamu untuk hiperglikemia disajikan pada tabel 2-4.

**Tabel II. Kadar SGOT dan SGPT Subjek Penelitian yang Mendapatkan Perlakuan Jamu untuk Hiperglikemia selama 5 hari**

Variabel/ parameter	Rerata pada H0 ± SD	Rerata pada H5 ± SD	P
SGOT (IU/L)	20,73 ± 6,912	22,67 ± 6,521	0,232*
SGPT (IU/L)	19,6 ± 5,705	22,67 ± 8,861	0,057*

\*Nilai signifikansi hasil uji t-berpasangan

**Tabel III. Kadar SGOT dan SGPT Subjek Penelitian yang Mendapatkan Perlakuan Jamu untuk Hiperglikemia selama 10 hari**

Variabel/ parameter	Rerata pada H0 ± SD	Rerata pada H10 ± SD	P
SGOT (IU/L)	22,33 ± 5,354	19,67 ± 3,200	0,129*
SGPT (IU/L)	24,4 ± 9,318	22,4 ± 5,890	0,295*

\*Nilai signifikansi hasil uji t-berpasangan

**Tabel IV. Kadar SGOT dan SGPT Subjek Penelitian yang Mendapatkan Perlakuan Jamu untuk Hiperglikemia selama 15 hari**

Variabel/ Parameter	Rerata pada H0 ± SD	Rerata pada H15 ± SD	P
SGOT (IU/L)	26 ± 6,268	23,27 ± 4,431	0,158*
SGPT (IU/L)	24,87 ± 6,312	21,73 ± 5,338	0,089*

\*Nilai signifikansi hasil uji t-berpasangan

Hasil penelitian yang tergambar pada tabel 2-4 menunjukkan bahwa tidak terjadi perbedaan yang bermakna pada kadar SGOT dan SGPT subjek penelitian sebelum dan sesudah pemberian jamu antihiperglikemia selama 5, 10 dan 15 hari. ( $p > 0,05$ ). Berdasarkan standar WHO mengenai *Toxicity Grading Scale for determining the severity Adverse Events* (tabel V), perubahan kadar SGOT dan SGPT pada subjek penelitian tidak termasuk dalam kategori toksik.

**Tabel V. WHO Toxicity Grading Scale for determining the severity Adverse Event (WHO, 2003)**

Parameter	Derajat 1 (Ringan)	Derajat 2 (Sedang)	Derajat 3 (Berat)	Derajat 4 (Gawat)
Hemoglobin (mg/dL)	9.5 – 10.5	8.0 – 9.4	6.5 – 7.9	< 6.5
Hematokrit (%)	28,5 – 31,5	24 – 28,2	19,5 – 23,7	< 19,5
Leukosit (mm <sup>3</sup> )	> 13.000	13.000 – 55.000	15.001 – 30.000	> 30.000
Trombosit (mm <sup>3</sup> )	75.000– 99.999	50.000 – 74.999	20.000 – 49.999	< 20.000
SGOT	1,25 – 2,5 x	2,6 – 5 x	5,1 – 10 x	> 10 x
SGPT	1,25 – 2,5 x	2,6 – 5 x	5,1 – 10 x	> 10 x
Ureum	1,25 – 2,5 x	2,6 – 5 x	5,1 – 10 x	> 10 x
Creatinin	1,1 – 1,5 x	1,6 – 3 x	3,1 – 6 x	> 6 x
Gamma GT	1,25 – 2,5 x	2,6 – 5 x	5,1 – 10 x	> 10 x
Asam urat	7,5 – 10	10,1 – 12	12,1 – 15	> 15,0

**Keterangan :**

- Ringan : Rasa yang tidak nyaman yang bersifat ringan dan sementara (< 48 jam ), tidak diperlukan intervensi medis dan terapi.
- Sedang : Rasa tidak nyaman yang sedang dan dapat mengganggu aktifitas, tidak memerlukan atau memerlukan intervensi medis dan terapi minimal
- Berat : Rasa tidak nyaman yang jelas dan mengganggu aktifitas, memerlukan intervensi medis dan terapi.
- Gawat : Keadaan yang mengancam jiwa, diperlukan intervensi medis yang nyata dan perawatan di Rumah Sakit.

**KESIMPULAN DAN SARAN****Kesimpulan**

Pemberian jamu antihiperqlikemia yang terdiri dari 5 gram herba sambiloto, 5 gram daun salam, 7 gram kayu manis, 10 gram temulawak selama 15 hari berturut-turut tidak menimbulkan efek samping yang berbahaya serta tidak menimbulkan toksisitas pada hati.

**Saran**

Perlu penelitian lebih lanjut ke uji klinik fase 2 untuk melihat manfaat dan keamanan pada manusia.

**UCAPAN TERIMAKASIH**

Penelitian ini didanai dari anggaran DIPA B2P2TO2T Tawangmangu tahun 2014. Penulis mengucapkan terimakasih kepada B2P2TOOT Badan Litbangkes RI dan seluruh pihak yang membantu dalam penelitian ini.

**DAFTAR PUSTAKA**

Aggarwal B., Kumar A., Aggarwal M.S. and Shishodia S., 2005, Curcumin Derived from Turmeric (*Curcuma longa*): A Spice for All Seasons, in Bagchi D. and Preuss H.G (Eds.),

*Phytopharmaceuticals in Cancer Chemoprevention*, CRC Press, Taylor & Francis Group, Florida

- Devaraj S., Ismail S., Ramanathan S. and Fei Yam M., 2013, In vivo toxicological investigations of standardized ethanolic extract of *Curcuma xanthorrhiza* Roxb. rhizome. *J. Nat. Prod. Plant Resour.*, **3**(1), 67-73
- Ganiswara S.G., 1995, Farmakologi dan Terapi, Edisi 4, Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Penerbit Gaya Baru, Jakarta
- Kondoy S., Wullur A. and Bodhi W., 2013. Potensi Ekstrak Etanol Daun Kayu Manis (*Cinnamomum burmanii*) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah dari Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Sukrosa. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, **2**(3), 96-99
- Laksminawati D.R. dan Arfiandi Y., 2008, Efek Hipoglikemi dan Proteksi Fungsi Pankreas Ekstrak Etanol Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* [Burm.f.] Nees) pada Mencit (*Mus musculus*) Terinduksi Aloksan, *Proseeding Kongres Ilmiah ISFI XVI*, 1-6
- PAPDI, 2005, Diabetes Mellitus, Standar Pelayanan Medik, PB PABDI, Jakarta
- Pudjiastuti dkk., 2006, Hasil Penelitian Tanaman Obat Pusat Penelitian dan Pengembangan Biomedis dan Farmasi 1997-2002, Balitbangkes, Departemen Kesehatan RI, Jakarta
- Rahmawati, N., 2014, Studi Pra Klinis Ramuan Jamu Antihiperqlikemia, B2P2TOOT, Surakarta
- Suharmiati S., 2012, Studi Pemanfaatan dan Keamanan Kombinasi Metformin dengan Ekstrak Campuran *Andrographis Paniculata* dan *Syzygium Polyanthum* untuk Pengobatan Diabetes Mellitus. *Buletin Penelitian Sistem Kesehatan*, **15**, 110-119
- Taylor K.J., Anderson R.A. and Donald J.G., 2001, A Hydroxychalcone Derived from Cinnamon Functions as a Mimetic for Insulin in 3T3-L1 Adipocytes, *Journal of the American College of Nutrition*, **20**(4), 327-336
- Triyono A., 2012, Laporan Penelitian Ramuan Jamu untuk Hiperqlikemia, B2P2TOOT, Surakarta
- Triyono, A., 2014, Laporan Penelitian Uji Klinik Fase I Formula Jamu Penurun Gejala Asma, B2P2TOOT, Surakarta
- WHO., 2003, diakses dari [http://www.icssc.org/Documents/Resources/AEManual2003AppendicesFebruary\\_06\\_2003%20final.pdf](http://www.icssc.org/Documents/Resources/AEManual2003AppendicesFebruary_06_2003%20final.pdf) pada tanggal 24 Januari 2015