

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL  
DAUN RAMANIA (*Bouea macrophylla* Griffith) TERHADAP PENURUNAN  
KADAR GULA DARAH MENCIT PUTIH  
(*Mus musculus*) YANG DIINDUKSI ALOKSAN**  
(The Effect Of Ramanía Leaf (*Bouea macrophylla* Griffith) Ethanol Extract Of  
Against Reduction Of Blood Glucose Levels In Aloxsan-Induced White Male Mice  
(*Mus musculus*))

(Submitted : 18 Maret 2019, Accepted : 31 Maret 2019)

Eka Kumalasari\*, Yugo Susanto, Maulida Yulia Rahmi, Dwi Rizky Febrianty  
Akademi Farmasi ISFI Banjarmasin

\*Corresponding Author: [ekakumalasari260989@gmail.com](mailto:ekakumalasari260989@gmail.com)

### ABSTRAK

Diabetes melitus adalah penyakit gangguan metabolisme yang terjadi ketika pankreas tidak menghasilkan insulin yang cukup atau ketika tubuh tidak efektif menggunakan insulin yang dihasilkan sehingga menyebabkan peningkatan konsentrasi gula dalam darah. Salah satu tanaman khas Kalimantan yang dapat digunakan sebagai pengobatan DM yaitu daun ramanía (*Bouea macrophylla* Griffith). Kandungan kimia yang terdapat dalam daun ramanía adalah flavonoid dan saponin. Senyawa flavonoid dapat menghambat reabsorpsi glukosa dari ginjal (Lukacinova dkk., 2008) dan meningkatkan sekresi insulin sehingga dapat menurunkan kadar gula darah. Sedangkan saponin dapat meregenerasi pankreas yang akan meningkatkan jumlah sel  $\beta$  pankreas dan pulau-pulau Langerhans sehingga sekresi insulin akan mengalami peningkatan. Penelitian ini menggunakan *pre and post test with control group design*. Mencit putih jantan yang digunakan berjumlah 25 ekor, dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kontrol negatif (CMC Na 0,5%), kontrol positif (glibenklamid 3 mg/kgBB), ekstrak etanol daun ramanía 125 mg/kgBB, 250 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB. Mencit diinduksi aloksan agar mengalami hiperglikemia. Pengamatan terhadap penurunan kadar gula darah masing-masing kelompok uji dilakukan pada hari ke-7 dan ke-14 setelah induksi aloksan. Data hasil analisis *General Linear Model* menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun ramanía dapat menurunkan kadar gula darah mencit jantan putih yang diinduksi aloksan secara signifikan  $p < 0,05$ . Dosis ekstrak yang paling efektif dalam menurunkan kadar gula darah mencit adalah 500 mg/kgBB.

**Kata Kunci : Diabetes mellitus, Daun Ramanía, Kadar gula darah**

### ABSTRACT

Diabetes mellitus is the disease of impaired metabolism that results when the pancreas does not produce enough insulin or when no body can effectively use insulin produced so as to cause an increased concentration of blood glucose. Ramanía (*Bouea macrophylla*) is plants typical of South Kalimantan, active ingredients that is flavonoid and saponin which was is one of a substance efficacious as antidiabetic. Flavonoids can inhibit glucose reabsorption from the kidneys and increase insulin secretion so as to reduce blood sugar levels. While saponins can regenerate the pancreas which will increase the number of pancreatic  $\beta$  cells and the islands of Langerhans so that insulin secretion will increase. This research from *pre and post test with control group desain*. Totaled white mice (*Mus musculus*) male to be used is 25 mices, divided into 5 groups is control negative (CMC Na 0,5%), control positif (Glibenklamid 3 mg/kgBB), extract 125 mg/kgBB, 250 mg/kgBB and 500 mg/kgBB. Observation agains in lowering blood glucose levels each groups test done on the day 7<sup>th</sup> and 14<sup>th</sup> after hiperglikemia induced by alloxan. Data the results of the analysis *General Linear Model* show that extract can in lowering blood glucose levels on white mice male that induced by alloxan significantly  $p < 0,05$ . Doses of extract most effective in lowering blood glucose levels mice is 500 mg/kgBB.

**Keywords : Diabetes mellitus, Ramanía Leaves, blood glucose levels**

## PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan suatu penyakit metabolisme yang ditandai dengan adanya hiperglikemia akibat kekurangan insulin atau terjadinya resistensi insulin (Ozougwu dkk., 2013). DM di Indonesia akan terus meningkat disebabkan beberapa faktor antara lain: faktor keturunan (genetik), faktor kegemukan atau obesitas (IMT > 25kg/m<sup>2</sup>), faktor demografi, kurang gizi. (Suryono (2007).

Data *World Health Organization* (WHO) tahun 2002 menunjukkan 10 negara dengan jumlah penderita diabetes melitus terbesar di dunia. Indonesia menempati urutan ke empat. Jumlah penderita diabetes di Indonesia diperkirakan akan meningkat dua kali lipat dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi 21,3 juta orang pada tahun 2030. Pengobatan diabetes melitus perlu diperhatikan, karena penderita DM memerlukan pengobatan sepanjang hidup untuk mengurangi gejala, mencegah progresivitas penyakit dan mencegah terjadi komplikasi, obat diabetes melitus dapat berupa suntikan maupun bentuk tablet yang dapat menimbulkan efek samping dalam penggunaan jangka panjang seperti diare ringan, kembung, rasa lelah asidosis, gangguan ginjal bahkan hipoglikemik, serta ditinjau dari segi ekonomis pun harganya cukup mahal (Khairunnisa dkk., 2014).

Salah satu tanaman khas kalimantan yang dapat digunakan sebagai pengobatan DM yaitu daun ramania (*Bouea macrophylla* Griffith). kandungan kimia yang terdapat dalam daun ramania adalah flavonoid dengan kadar 167,06 µg/mg. (Rahman dkk, 2017). Flavonoid dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan menghambat fosfodiesterase sehingga meningkatkan cAMP pada sel beta pankreas (Puspati dkk., 2013). Peningkatan CAMP akan menstimulasi pengeluaran protein kinase A (PKA) yang merangsang sekresi insulin semakin meningkat (Harapan dkk., 2010).

Hingga saat ini belum ada penelitian yang menguji pengaruh pemberian ekstrak etanol daun ramania terhadap kadar gula darah mencit putih jantan yang diinduksi aloksan, berdasarkan kandungan yang dimiliki daun ramania maka perlu dilakukan penelitian untuk membuktikan apakah ekstrak etanol dari daun ramania yang di tanam di Balangan Kalimantan Selatan dapat menurunkan kadar gula darah mencit putih jantan yang diinduksi aloksan.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan *pre and post test with control group design*. Mencit yang digunakan terdiri dari 5 kelompok perlakuan. Setiap kelompok perlakuan terdapat 5 ekor hewan uji berupa mencit putih jantan yang berumur 2-3 bulan dengan berat 20-40 g (Sari dan Aditya, 2018). Penelitian dilakukan di Laboratorium Biologi Akademi Farmasi ISFI Banjarmasin pada bulan Juni-Juli 2018.

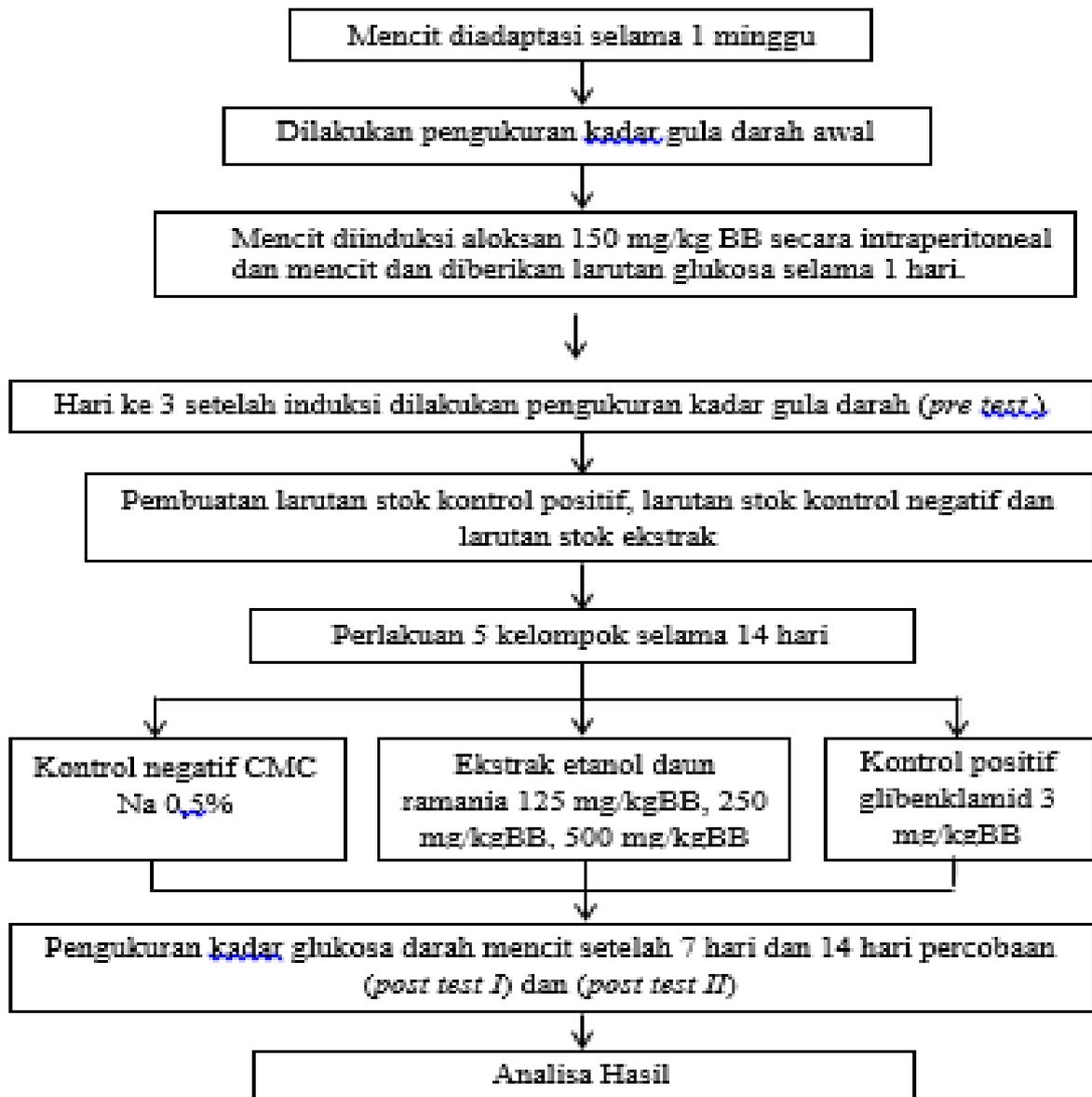
Alat yang digunakan adalah timbangan, *rotary evaporator*, gelas ukur (*pyrex*), gelas beaker (*pyrex*), labu ukur (*pyrex*), Glukometer *Easy Touch* GCU, stik glukosa *Easy Touch* GCU, tabung reaksi (*pyrex*), spuit (onemed), sonde. Bahan yang digunakan adalah daun ramania, glibenklamid, aloksan, etanol 70%, dan CMC-Na, kertas saring, ammonia, aquadest.

Daun ramania diperoleh dari daerah Desa Lok-batung, Kecamatan Paringin Kabupaten Balangan, Kalmantan Selatan. Daun ramania segar yang telah dipetik dan dicuci dengan air sampai bersih serta keringkan di bawah sinar matahari dan ditutup kain hitam. Setelah kering haluskan daun ramania sampai menjadi serbuk. Serbuk diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70%.

Ekstrak etanol daun ramania dilakukan skrining fitokimia untuk mengetahui keberadaan senyawa flavonoid dan Saponin. Ekstrak dilarutkan dengan pelarut yang sesuai, kemudian larutan diteteskan di atas kertas saring. Selanjutnya kertas diuapi dengan ammonia (Harborne, 1987). Apabila timbul warna kuning intensif menunjukkan positif flavonoid. Apabila larutan ekstrak ditambah dengan 3 tetes KOH, warna larutan akan menjadi intensif (Diana, 2016).

Pengujian saponin dilakukan dengan 1 ml ekstrak ditambah dengan 10 mL air panas, kemudian tutup dan kocok kuat selama 10 detik (Febrianti dkk., 2018). Biarkan tabung dalam posisi tegak selama beberapa menit. Apabila buih setinggi kurang lebih 3 cm dari permukaan cairan, maka menunjukkan adanya saponin.

Induktor (penginduksi) yang digunakan untuk membuat mencit hiperglikemia adalah aloksan 150 mg/kgBB. CMC Na sebanyak 500 mg ditaburkan tipis di atas air panas 100 ml dan aduk sampai homogeny dan dingin sebagai kontrol negatif. Sebagai kontrol positif digunakan glibenklamid 3 mg/kgBB.



**Gambar 1. Skema Kerja**

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Daun ramania dipetik pada pagi hari tidak saat terik matahari, tujuannya agar mengurangi resiko penguapan air sehingga daun ramania tetap segar dan tidak keriput. Daun ramania yang sudah dipetik dilakukan pencucian agar terpisah dari kotoran yang menempel (Prasetyo dan Inorah, 2013) dan dipotong menjadi bagian yang lebih kecil.

Pengeringan menggunakan sinar matahari yang ditutup menggunakan kain hitam. Tujuan pengeringan adalah untuk mengurangi kadar air, kadar air yang tinggi dalam simplisia dapat menjadi media yang baik bagi pertumbuhan kapang dan jamur serta dapat terjadi reaksi kimia enzimatis yang dapat menguraikan zat aktif pada simplisia (Kumalasari dan Sulistyani, 2011). Ditutup menggunakan kain berwarna hitam bertujuan agar proses pengeringan berlangsung cepat dan tidak

terpapar sinar matahari langsung yang dapat menyebabkan kerusakan senyawa aktif yang terkandung didalamnya (Handayani dkk., 2016).

Selanjutnya simplisia dihaluskan menggunakan blender sampai menjadi serbuk kemudian di ayak dengan ayakan B40. Tujuan dilakukan penyerbukan adalah untuk memperkecil ukuran partikel sehingga memudahkan dalam proses ekstraksi yang diharapkan dapat menyari senyawa atau komponen dalam serbuk lebih optimal (Sitepu, 2010).

Sebanyak 450 gram serbuk simplisia dimaserasi menggunakan etanol 70% 4 liter dan dilakukan maserasi selama 3 hari, selama 8 jam sekali dilakukan pengadukan selama 30 menit. Selanjutnya dilakukan remaserasi. Filtrat yang didapat dari hasil maserasi dan remaserasi dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* dengan suhu 50°C agar senyawa yang berkhasiat di dalamnya tetap stabil sampai

diperoleh filtrat yang masih dapat mengalir. Tujuan dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* yaitu untuk menghilangkan etanol dan mempercepat proses penguapan di atas *waterbath* untuk mendapatkan ekstrak kental yang diinginkan (Rahayu, 2009). Tujuan diuapkan di atas *waterbath* bertujuan untuk menghilangkan sisa etanol dan air. penelitian ini menghasilkan rendemen sebesar 12,42%.

Hasil skrining fitokimia menunjukkan jika ekstrak daun *Ramania* mengandung senyawa flavonoid dan saponin. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Aqila dkk., (2016) yang menyebutkan bahwa daun *Ramania* mengandung senyawa flavonoid dan saponin.

### **Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun *Ramania (Bouea macrophylla Griffith)* Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Mencit Putih (*Mus musculus*) Jantan Yang Diinduksi Aloksan**

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit putih jantan (*Mus musculus*) Mencit putih jantan dipilih karena tidak mempunyai hormon estrogen yang dapat mempengaruhi siklus estrus. Selain itu tingkat stress pada mencit betina lebih tinggi dibanding dengan mencit jantan dan mencit memiliki kemiripan fisiologis dengan manusia, mudah dipelihara, dan mudah didapatkan serta lebih ekonomis (Pribadi, 2008; Hamzah dkk., 2014). Mencit yang digunakan ialah mencit usia sekitar 2-3 bulan dan berat 20-40 gram, karena pada usia tersebut proses metabolisme dalam tubuh mencit sudah sempurna sehingga memudahkan penelitian (Erlanawati, 2014). Mencit dibagi menjadi 5 kelompok. Mencit diadaptasi sebelum diberikan perlakuan, hal ini bertujuan agar mencit dapat menyesuaikan diri dengan lingkungan dan tidak stress jika dilakukan percobaan (Katzung, 2010). Berdasarkan standar pengadaptasian dilakukan selama 7-14 hari (Sulastry, 2009).

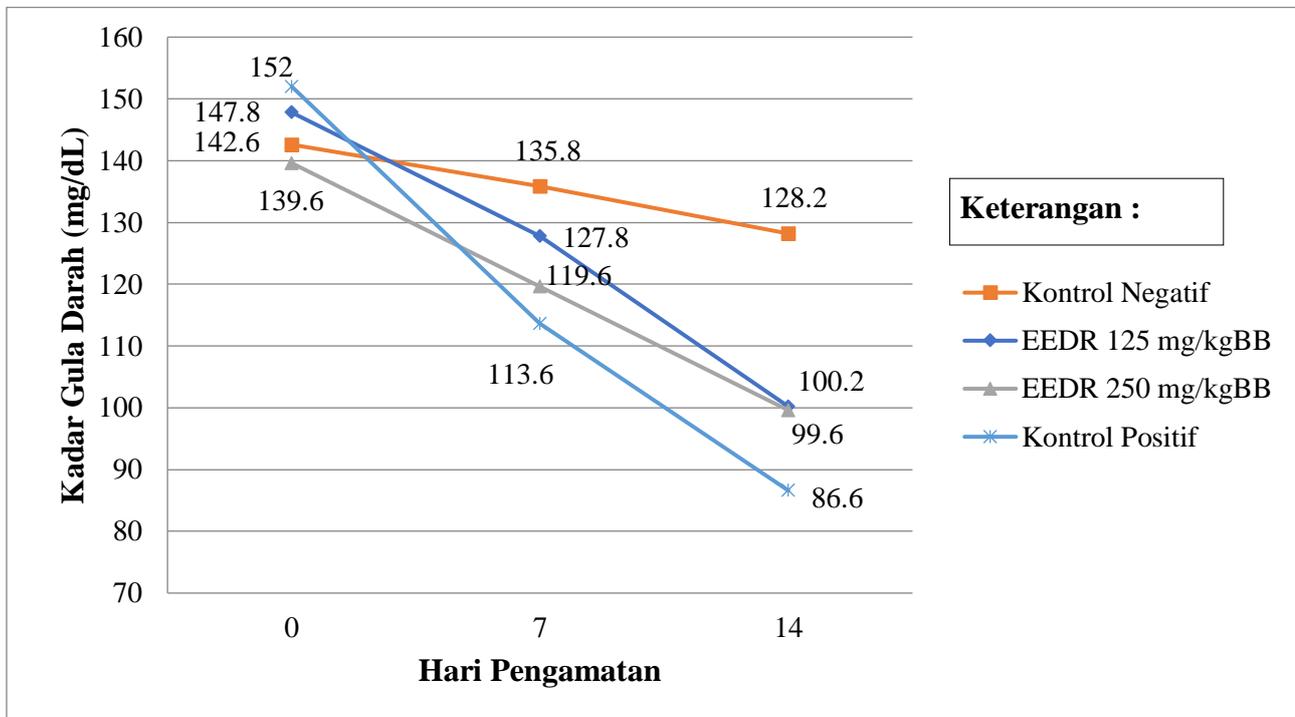
Mencit yang akan digunakan diadaptasikan selama 7 hari, kemudian dilakukan pengukuran kadar gula darah yang sebelumnya telah dipuasakan selama 8 jam. Ini merupakan kadar gula darah awal mencit, kadar gula darah

normal mencit jantan yaitu 71-124 mg/dL (Soemardji dkk., 2004). Setiap pengukuran kadar gula darah mencit harus dipuasakan, hal ini bertujuan untuk meminimalkan kadar gula darah dalam darah dengan mengurangi zat-zat pengganggu seperti asupan makanan yang dapat mempengaruhi kadar gula darah yang didapat (Fika, 2016). Masing-masing mencit diinduksi aloksan dengan dosis 150 mg/kgBB sesuai dengan berat badan masing-masing mencit, setelah diinduksi mencit diberikan larutan glukosa 5% selama 1 hari, hal ini bertujuan untuk mencegah fase hipoglikemia yang akan menyebabkan kejang dan berakibat fatal terjadi 4-8 jam setelah pemberian aloksan (Lenzen, 2008).

Aloksan dipilih sebagai penginduksi diabetes pada penelitian ini agar keadaan diabetes pada hewan uji bertahan cukup lama hingga akhir penelitian dan penurunan glukosa darah tidak kembali normal dalam waktu cepat seperti penginduksian dengan metode beban glukosa. Penginduksian dilakukan secara intraperitoneal agar langsung mencapai pankreas dan merusak sel pankreas pada mencit. Aloksan diinduksikan secara intraperitoneal dikarenakan bersifat diabetonik jika diberikan secara parenteral, baik secara intravena dan intraperitoneal.

Pada hari ke 3 setelah induksi aloksan menunjukkan kadar gula darah di atas 124 mg/dL sehingga mencit dikatakan diabetes. Metode pengukuran menggunakan alat *Easy Touch*, pengukuran menggunakan alat ini karena lebih mudah pengerjaannya dan waktu yang diperlukan lebih singkat jika dibandingkan menggunakan metode enzimatik dengan spektrofotometri.

Mencit pada tiap kelompok dilakukan replikasi sebanyak 5 kali, masing-masing mencit diberikan larutan induktor yaitu aloksan sesuai dengan berat badan mencit. Hari ke 3 setelah dilakukan induksi, dilakukan pengukuran kadar gula darah mencit kemudian mencit diberi perlakuan selama 14 hari dan dilakukan pengukuran kadar gula darah. Hasil kadar gula darah dapat dilihat pada Gambar 2



Ket: EEDR (Ekstrak Etanol Daun Ramania)

Gambar 2 Profil Rerata Kadar Gula Darah Mencit Selama 14 Hari Perlakuan Dari Berbagai Kelompok

Data yang diperoleh dapat menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun ramania yang diberikan selama 14 hari dapat menurunkan kadar gula darah mencit jantan yang diinduksi aloksan karena daun ramania mengandung senyawa berkhasiat sebagai antidiabetes yaitu flavonoid dan saponin. Mekanisme kerja flavonoid yaitu dapat menghambat reabsorpsi glukosa dari ginjal (Lukacinova dkk., 2008) dan meningkatkan sekresi insulin sehingga dapat menurunkan kadar gula darah.

Mekanisme kerja saponin yaitu terjadinya regenerasi pankreas yang menyebabkan adanya peningkatan jumlah sel  $\beta$  pankreas dan pulau-pulau Langerhans sehingga sekresi insulin akan mengalami peningkatan. Peningkatan sekresi insulin tersebut akan membantu penurunan kadar glukosa darah. Regenerasi sel  $\beta$  pankreas itu terjadi karena adanya sel *quiescent* pada pankreas yang memiliki kemampuan beregenerasi (Firdous dkk, 2009).

Data yang diperoleh selama 14 hari dilakukan analisis dengan menggunakan SPSS for Windows Release 17.0 Uji yang dilakukan untuk distribusi data normal menggunakan Uji *General Linear Model* kemudian dilanjutkan dengan Uji *Parameter Estimate* (Putra dan Ratih, 2018).

Hasil uji SPSS menunjukkan kelompok perlakuan dengan dosis 125 mg, 250 mg dan 500 mg terhadap kelompok kontrol positif tidak

memiliki perbedaan, hal ini terlihat dari nilai *significancy* lebih dari 0,05. Tidak adanya perbedaan tersebut menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun ramania dosis 125 mg, 250 mg dan 500 mg memiliki kemampuan menurunkan kadar gula darah yang hampir sama dengan kelompok pembandingan yang diberikan Glibenklamid 3 mg/kgBB dan dosis efektif yang digunakan yaitu 500 mg/kgBB karena pada dosis tersebut dapat menurunkan kadar gula darah dengan nilai *significancy* >0,05.

## KESIMPULAN

Ekstrak etanol daun ramania (*Bouea macrophylla* Griffith) berpengaruh ( $p < 0,05$ ) terhadap penurunan kadar gula darah mencit putih (*Mus musculus*) yang diinduksi aloksan. Dosis efektif ekstrak etanol daun ramania yang dapat digunakan untuk menurunkan kadar gula darah adalah 500 mg/kgBB.

## DAFTAR PUSTAKA

- Aqiila, G.F., Taufiqurrahman, I., Wydiamala, E., 2016, Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Ramania (*Bouea macrophylla* Griffith) Terhadap Mortalitas Larva *Artemia salina* Leach, *Jurnal Kedokteran Gigi*, Vol. 2 No. 2.
- Diana, K., 2016, Uji Aktivitas Antijamur Infusa Umbi Bawang Putih (*Allium sativum* L.) Terhadap *Candida albicans* Serta Profil Kromatografinya, *Journal of Pharmacy*, Vol. 2 No. 1.
- Erlianawati, 2014, Pengaruh minuman berkarbonasi terhadap kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus*), *Skripsi*, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- Febrianti, D.R., Khairina, N., Alisa, P.N., 2018, Uji Aktivitas Anti Mikroorganisme Ekstrak Jeringau (*Acorus calamus* L.) Terhadap Jamur *Candida albicans* dan Bakteri *Staphylococcus aureus*, *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, Vol. 1 No. 1.
- Fika, H.D., 2016, Uji Efek Antihiperlipidemik Ekstrak Etanol 70% Biji Rambutan (*Nephelium lappaceum*) Pada Tikus Putih Jantan Dengan Metode Induksi
- Firdous, M., Koneri, R., Sarvaraidu, C.H., dan Shubhapriya, K.H., 2009, NIDDM Antidiabetic Activity Of Saponins Of *Momordica Cymbalaria* In Streptozotocin-Nicotinamide NIDDM Mice, *Journal of Clinical and Diagnosis Research* 3: 1460-1465.
- Hamzah, L., Arifin, H., Ahmad, A., 2014, Pengaruh Ekstrak Etanol Rambut Jagung (*Zea Mays* L.) Terhadap Kadar Asam Urat Darah Mencit Putih Jantan.
- Handayani, H., Sriherfyna, F.H., Yunianta, 2016, Ekstraksi Antioksidan Daun Sirsak Metode Ultrasonic Bath (Kajian Rasio Bahan: Pelarut dan Lama Ekstraksi), *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, Vol.4 No.1
- Harapan., Jamil, KF., Hayati, Z., Muhammad, I., 2010, Peran Puasa Dalam Remodelling Sel Enteroendokrin Untuk Mencegah Diabetes Melitus Tipe 2. *The Journal of The Indonesian Medical Student Association*, Vol. 1 No. 1.
- Harbone, JB., 1987, *Metode Fitokimia, Penuntun Cara Modern Mengekstraksi Tumbuhan*. Terjemahan Padmawinata K., Penerbit ITB, Bandung.
- Katzung, B.G., 2010, Farmakologi Dasar dan Klinik (terjemahan), Ed.10, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Kumalasari, E., dan Sulistyani, N., 2011, Aktivitas Antifungi Ekstrak Etanol Batang Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steen.) Terhadap *Candida albicans* Serta Skrining Fitokimia, *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, Vol. 1 No. 2.
- Khairunnisa, E.N., Sastramihardja, H.S., Bhukti, S., 2014, Efek Infusa Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Blimbi* L.) Dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah Puasa dan 2 Jam Post Prandial Mencit Model Diabet, *Jurnal Prosiding Pendidikan Dokter*.
- Lenzen, S., 2008, The Mechanisms of Alloxan- and Streptozotocin- Induced Diabetes (Review), *Diabetologia* 51:216-226
- Lucacinova dkk., 2008, Preventive Effect Of Flavonoids On Alloxan- Induced Diabetes Mellitus In Rats, *Acta Vet, brno*, 77: 175-182
- Ozougwu, J.C., Obimba, K.C., Belonwu, C.D., Unakalamba, C.B., 2013, The Pathogenesis and Pathophysiology Of Type 1 and Type 2 Diabetes Mellitus, *Journal Of Physiology and Pathophysiology*, Vol. 4, No. 4.
- Prasetyo, Inorah, E., 2013, *Pengelolaan Budidaya Tanaman Obat-obatan (Bahan Simplisia)*, Badan Penerbitan Fakultas Pertanian UNIB, Bengkulu, Indonesia.
- Pribadi, G.A., 2008, Penggunaan Mencit dan Tikus Sebagai Hewan Model Penelitian Nikotin, *Skripsi*, Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Puspati, NKS., Anthara, MS., Dharmayudha, AAGO., 2013, Pertambahan Bobot Badan Tikus Diabetes Melitus Dengan Pemberian Ekstrak Etanol Buah Naga Daging Putih. *Indonesia Medicus Veterinus*, Vol. 2 No. 2.
- Putra, Aditya Maulana Perdana dan Ratih Pratiwi Sari, 2018, Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Buah Pare (*Momordica Charantia* L.) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Mencit Putih Jantan, *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 3(1), 12-18
- Rahayu, P., 2009, Pengaruh Suhu dan Lama Ekstraksi Secara Pengukusan Terhadap Rendemen dan Kadar Albumin Ikan Gabus (*Ophiocephalus striatus*), *Jurnal Saintek Perikanan*, Vol.8 No.2

- Rahman, A., Taufiqurrahman, I., Edyson, 2017, Perbedaan Total Flavonoid Antara Metode Maserasi Dengan Sokletasi Pada Ekstrak Daun Ramania (*Bouea macrophylla* Griffith), *Jurnal Kedokteran Gigi*, Vol. 1 No.1.
- Sari, Ratih Pratiwi dan Aditya Maulana Perdana Putra, 2018, Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Biji Petai China (*Leucaena Leucocephala*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Mencit Putih Jantan Yang Diinduksi Glukosa, *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 3(1), 37-44
- Sitepu, J.S.G., 2010, Pengaruh Variasi Metode Ekstraksi Secara Maserasi dan Dengan Alat Soxhlet Terhadap Kandungan Kurkuminoid dan Minyak Atsiri Dalam Ekstrak Etanolik Kunyit (*Curcuma domestica* Val.), *Skripsi*, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta.
- Soemardji, A.A., Kumolosasi, E., Iwo, M.I., Sigit, J.I., Adnyana, I.K., Yulinah, E., dan Suwendar, 2004, Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.), *Acta Pharmaceutica Indonesia*, 29(2): 43-
- Sulastry, F., 2009, Uji Toksisitas Akut Yang Diukur Dengan Penentuan LD50 Ekstrak Daun Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) Terhadap Mencit Balb/c, *Karya Tulis Ilmiah*, Universitas Diponegoro.
- Suryono, 2007, *Pedoman Diet Diabetes Melitus*, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Suyono, S., 2011, *Kecenderungan Peningkatan Jumlah Penyandang Diabetes Melitus Cit* Soegondo, S., Soewondo, P., Subekti, I., (ed), *Penatalaksanaan Diabetes Melitus Terpadu bagi Dokter Maupun Edukator Diabetes*, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- WHO, Diabetes, 2012, Prevalenc Of Diabetes In The WHO South-East Asia Region, diakses pada 3 Februari 2018, <[http://who.int/diabetes/facts/world\\_figures/en/index5.html](http://who.int/diabetes/facts/world_figures/en/index5.html)>