

**UJI EFEKTIVITAS KOMBINASI UMBI BAWANG DAYAK
(*ELEUTHERINE PALMIFOLIA* (L.) MERR) DAN DAUN INSULIN
(*TITHONIA DIVERSIFOLIA*) TERHADAP PENURUNAN KADAR
GLUKOSA DARAH PADA TIKUS PUTIH (*RATTUS NORVEGICUS*)
DIINDUKSI Na₂EDTA**

Yoga Purnama Haidir¹, Gusti Ayu Rai Saputri^{1*}, Dessy Hermawan²

¹Prodi Farmasi, Universitas Malahayati Bandar Lampung

²Prodi Ilmu Keperawatan, Universitas Malahayati Bandar Lampung

*)Correspondent author

ABSTRACT

*Dayak onion bulbs and insulin leaves are traditional plants that are used as traditional medicinal plants that contain compounds alkaloids, flavonoids, saponins and tannins lower blood glucose levels. This study aims to determine the activity of reducing blood glucose levels from extracts of Dayak onion (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) and insulin leaves (*Tithonia diversifolia*) with doses of 250 mg/kgBB, 300 mg/kgBB, 250 mg/kgBB, 600 mg/kgBB and 500 mg/kgBB, 300 mg/kgBB against white male Galuh Wistar rats induced by Na₂EDTA. The research method is pre and post control group design. Previously, rats were induced by Na₂EDTA except for mice in the normal control group. Group I (normal control) without treatment, group II (negative control) was given 0.5% Na CMC, group III (positive control) was given metformin suspension 45mg/kgBB, group IV, V and VI were given extracts of Dayak onion and insulin leaves at a dose of 250mg/kgBB and 300mg/kgBB, 250mg/kgBB and 600mg/kgBB, 500mg/kgBB and 300mg/kgBB. Blood glucose levels were measured for 15 days. The combination of extract of Dayak onion bulb (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) and insulin leaf (*Tithonia diversifolia*) at a dose of 500 mg/kgBB and 300 mg/kgBB is a dose that is more effective in lowering blood glucose levels compared to a dose of 250 mg. /kgBB and 300 mg/kgBB, doses of 250 mg/kgBB and 600 mg/kgBB. Based on the results of the LSD (Least Significance Different) test as a follow-up test or post hoc test, it showed that the combination of Dayak onion bulb extract (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) and insulin leaf (*Tithonia diversifolia*) at a dose of 500mg/kgBB and 300mg/kgBB had decreased activity. blood sugar levels are equivalent to positive controls, this can be seen from the value ($P > 0.05$).*

*Keywords : Dayak Onion (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) and insulin leaf (*Tithonia diversifolia*), Test LSD (Least Significance Different)*

ABSTRAK

Umbi bawang dayak dan daun insulin merupakan tanaman tradisional yang digunakan sebagai tanaman obat tradisional yang memiliki kandungan senyawa alkaloid, flavonoid, saponin dan tannin menurunkan kadar glukosa darah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas penurunan kadar glukosa darah dari bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) dan daun insulin (*Tithonia diversifolia*) dengan dosis 250 mg/kg BB, 300 mg/kg BB, 250 mg/kgBB, 600 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB, 300 mg/kgBB terhadap tikus putih jantan galuh wistar yang diinduksi Na₂EDTA. Metode penelitian adalah *pre and post control group design*. Hewan uji dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan. Sebelumnya tikus diinduksi Na₂EDTA kecuali tikus pada kelompok kontrol normal Kelompok I (Kontrol normal) tanpa perlakuan, kelompok II

(Kontrol negatif) diberi Na CMC 0,5% kelompok III (Kontrol positif) diberi suspensi metformin 45mg/kgBB, kelompok IV, V dan VI diberi bawang dayak dan daun insulin dengan dosis 250mg/kg BB dan 300mg/kgBB, 250mg/kg BB dan 600mg/kg BB, 500mg/kg BB dan 300mg/kgBB. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan selama 15 hari. Pemberian kombinasi ekstrak umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) dan daun insulin (*Tithonia diversifolia*) dengan dosis 500 mg/kg BB dan 300 mg/kg BB merupakan dosis yang lebih efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah dibandingkan dengan dosis 250 mg/kg BB dan 300 mg/kg BB, dosis 250 mg/kg BB dan 600 mg/kg BB. Berdasarkan hasil uji LSD (*Least Significance Different*) sebagai uji lanjutan atau *post hoc test* menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) dan daun insulin (*Tithonia diversifolia*) dosis 500mg/kgBB dan 300mg/kgBB memiliki aktivitas penurunan kadar gula darah setara dengan kontrol positif, hal ini dapat dilihat dari nilai ($P>0,05$).

Kata kunci: Umbi Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) dan daun insulin (*Tithonia diversifolia*), Uji LSD (*Least Significance Different*)

PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit kronik yang terjadi ketika tubuh tidak bisa memproduksi insulin secara efektif yang berakibat penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia kronis serta kelainan metabolisme karbohidrat, protein dan lemak (WHO, 2015). Diabetes melitus merupakan salah satu masalah kesehatan yang besar, data dari studi global menunjukkan bahwa jumlah penderita Diabetes Melitus pada tahun 2016 telah mencapai 420 juta orang. Jika tidak ada tindakan yang dilakukan, jumlah ini diperkirakan akan meningkat menjadi 552 juta pertahun 2030 (IDF, 2016).

Penyakit diabetes melitus dapat dicegah maupun diperlambat dengan terapi farmakologi maupun

non farmakologi, terapi farmakologi yakni dengan obat-obatan baik secara sintetis maupun tradisional. Penggunaan obat-obatan sintesis pada penderita diabetes yang berlangsung lama akan menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan. Hal ini mendorong masyarakat lebih memilih untuk menggunakan obat tradisional daripada obat sintetis. Obat tradisional dinilai lebih aman daripada obat sintesis, selain harga obat lebih murah, resiko terjadinya efek samping juga lebih kecil dibandingkan obat sintetis.

Tanaman yang digunakan sebagai tanaman obat tradisional adalah Umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr). Mengandung metabolit sekunder yaitu alkalioid, flavonoid, glikosida, fenolik, saponin, dan tanin

(Firdaus, 2006). Flavonoid dan alkaloid sebagai agen hipoglikemik bekerja dengan cara memperbaiki dan melindungi sel β pankreas serta merangsang pelepasan insulin (Arjadi F, Susatyo P 2010). Tanin sebagai agen hipoglikemik bekerja dengan menghambat α glukosidase yang bermanfaat untuk menunda absorpsi glukosa setelah makan sehingga menghambat kondisi hiperglikemia (Soumyanath, 2006).

Namun untuk daun insulin (*Tithonia diversifolia*) memiliki kandungan yang berperan dalam melawan radikal bebas, menginduksi sistem pertahanan stress selular serta kandungan tanin, flavonoid dan saponin yang banyak berpotensi dalam bidang farmakologi. Mekanisme kerja saponin yaitu dengan menghambat GLUT-1 sehingga menurunkan absorpsi glukosa. Flavonoid pada DM dapat menghindari absorpsi gula, menstimulasi pengambilan glukosa pada jaringan perifer, juga dapat bertindak seperti insulin dengan cara mempengaruhi mekanisme insulin signaling. Tanin dapat memicu metabolisme glukosa dan lemak sehingga timbunan dari kedua sumber kalori dapat hindari. Tanin juga memiliki aktivitas hipoglikemik dengan meningkatkan glikogenesis.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

1. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian antara lain kain flanel, batang pengaduk, neraca analitik, pipet tetes, gelas ukur, beaker glas, kandang standar, lumping, stamfer, sonde oral, dan alat untuk uji kadar gula darah glucometer (*Easy Touch*), glucotest strip (*Easy Touch*).

2. Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah umbi bawang dayak (*Eleuthrine palmifolia*), daun insulin (*Tithonia diversifolia*), etanol 96%, alkohol 70%, akuades, pakan hewan coba (tikus putih), Na.CMC 0,5%, Na₂EDTA 70 mg dan metformin 500mg.

Populasi dan Sampel

Populasi pada penelitian ini adalah umbi bawang dayak (*Eleuthrine palmifolia*) dan daun insulin (*Tithonia diversifolia*) yang diambil di desa Bratayudha, Kecamatan Blambangan Umpu, Kabupaten Waykanan.

Jumlah sampel berdasarkan kriteria WHO yaitu minimal 5 ekor. Penentuan besaran ulangan ditentukan dengan menggunakan rumus frederer (1967) :

$$(t-1) (n-1) \geq 15$$

$$(6-1) (n-1) \geq 15$$

$$5n-5 \geq 15$$

$$5n \geq 20$$

$$n \geq 4$$

Keterangan :

n : jumlah sampel setiap kelompok

t : jumlah kelompok

Prosedur Penelitian

1. Determinasi

Sampel umbi bawang dayak (*Eleuthrine palmifolia* (L) Merr) dan daun insulin (*Tithonia diversifolia*) diambil dan dipisahkan dari umbinya kemudian dicuci dan dikeringkan. Sampel dikeringkan dengan cara diangin-anginkan selama 2-3 hari sampai sampel kering, setelah kering dilakukan sortasi kering untuk memisahkan benda-benda asing yang masuk pada saat pengeringan. Sampel yang telah kering dihaluskan menggunakan blender dan diayak dengan ayakan no 40. Lalu simplisia siap untuk di ekstraksi.

2. Pembuatan Ekstrak Bawang Dayak dan Daun Insulin

Bawang dayak sebanyak 500 gram dan daun insulin 600 gram dalam wadah yang berbeda diekstraksi dengan metode maserasi yaitu dengan cara memasukkan sampel dalam suatu bejana lalu merendam sampel dalam etanol 96 % sampai 2 cm

diatas permukaan sampel, diaduk lalu didiamkan selama 5 hari untuk proses ekstrak yang sempurna sambil diaduk sekali-kali. Disaring untuk mendapatkan ekstrak etanol, lalu dipekatkan dengan menggunakan alat rotavapor selanjutnya diuapkan di atas penangas air hingga diperoleh ekstrak kental.

HASIL PENELITIAN

Hasil Determinasi

Determinasi tanaman dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui dan memastikan kebenaran identitas suatu tanaman yang akan diteliti berdasarkan taksonominya. Sampel umbi bawang dayak (*Eleuthrine palmifolia*) dan daun insulin (*Tithonia diversifolia*) diperoleh dari desa Bratayudha, Kecamatan Blambangan Umpu, Kabupaten Waykanan. Telah dideterminasi di Laboratorium Kimia Analitik dan Instrumentasi Jurusan Kimia FMIPA Universitas Lampung, hasil menunjukkan bahwa sampel benar merupakan umbi bawang dayak dengan nama latin (*Eleutherine palmifolia*) dan daun insulin dengan nama latin (*Tithonia diversifolia*).

Hasil Ekstraksi Umbi Bawang Dayak dan Daun Insulin

Hasil Ekstraksi Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia*) dan Daun Insulin (*Tithonia diversifolia*) berdasarkan rendemen. Berikut

tabel 1 Berdasarkan rendemen dapat dilihat dari tabel di bawah ini.

Tabel 1. Hasil Ekstraksi Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia* (L) Merr)

Sampel	Bobot Serbuk (gram)	Bobot Ekstrak (gram)	Rendemen (%)
Umbi Bawang Dayak	500	85,3	17,06
Daun Insulin	600	83,8	13,97

Hasil ekstraksi umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia*) menunjukkan bahwa hasil rendemen sebesar 17,06% dibandingkan dengan hasil rendemen daun insulin (*Tithonia diversifolia*) 13,97%.

Hasil Identifikasi Kandungan Kimia Umbi Bawang Dayak dan Daun Insulin

Identifikasi kandungan kimia umbi bawang dayak (*Eleutherine Palmifolia*) dan daun insulin (*Tithonia diversifolia*) dilakukan untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder yang terekstrak oleh pelarut yang digunakan. Hasil identifikasi kandungan kimia umbi bawang dayak (*Eleutherine Palmifolia*) dapat dilihat pada tabel 2 dan daun insulin (*Tithonia diversifolia*) pada tabel 3.

Tabel 2. Hasil Identifikasi Kandungan Kimia Ekstrak Umbi Bawang Dayak

Senyawa Metabolit	Hasil Pengamatan	Ket
Alkaloid	Larutan merah muda dan memiliki endapan putih	+
Flavonoid	Larutan berwarna kuning atau jingga	+
Saponin	Terbentuknya busa	+
Tanin	Larutan berwarna biru tua dan hitam kehijauan	+

Keterangan :

(+): Positif terdapat senyawa metabolit sekunder

(-) : Negatif terdapat senyawa metabolit sekunder

Pada hasil uji fitokimia Umbi Bawang dayak (*Eleutherine palmifolia*) yang dilihat dari keterangannya menghasilkan

senyawa metabolit positif. Berikut tabel 3 kandungan kimia daun insulin.

Tabel 3. Hasil Identifikasi Kandungan Kimia Ekstrak Daun Insulin

Senyawa Metabolit	Hasil Pengamatan	Ket
Alkaloid	Larutan berwarna merah muda dan memiliki endapan putih	+
Flavonoid	Larutan berwarna kuning atau jingga	+
Saponin	Terbentuknya busa	+
Tanin	Larutan berwarna biru tua dan hitam kehijauan	+

Pada hasil uji fitokimia Daun Insulin (*Tithonia diversifolia*) dilihat dari keterangannya menghasilkan senyawa metabolit positif.

Hasil Pengukuran Penurunan Kadar Glukosa Darah

Hasil pengukuran penurunan kadar glukosa darah pada kelompok tikus. Berikut tabel 4

rata-rata penurunan kadar glukosa darah.

Pada tabel 4 rata-rata penurunan kadar glukosa darah untuk masing-masing kelompok perlakuan. Kelompok kontrol negatif menunjukkan rata-rata penurunan kadar glukosa yang paling rendah dibandingkan dengan kelompok lainnya setelah perlakuan.

Tabel 4. Rata-rata Penurunan Kadar Glukosa Darah

Kelompok Tikus	Rata-rata Penurunan Kadar Glukosa Darah \pm SD	Sig.
KN	1,22 \pm 0,86	,000
K+	9,30 \pm 2,90	
K-	0,50 \pm 0,66	
KU1	5,30 \pm 0,95	
KU2	5,15 \pm 0,55	
KU3	8,75 \pm 0,75	

Pada hasil analisis LSD kadar penurunan glukosa darah tikus yang berpengaruh terdapat pada K+ dan KU3 . Dilihat dari nilai signifikan $p > 0,05$.

PEMBAHASAN

Pada penelitian aktivitas penurunan kadar glukosa darah ini hewan coba yang digunakan adalah 24 ekor tikus *Rattus norvergicus* jantan dengan berat 250 gram

yang dibagi secara acak menjadi 6 kelompok perlakuan dan dalam keadaan sehat. Kelompok I diberikan pakan sebagai kontrol normal, kelompok II diberikan Na-CMC 0,5% sebagai kontrol negatif, kelompok III diberikan metformin dengan dosis 45mg/kgBB sebagai kontrol positif, kelompok IV diberikan umbi bawang dayak dan daun insulin dengan dosis 250 mg/kg BB dan 300 mg/kg BB

sebagai kelompok uji, kelompok V diberikan umbi bawang dayak dan daun insulin dengan dosis 250 mg/kg BB dan 600 mg/kg BB sebagai kelompok uji, kelompok VI diberi umbi bawang dayak dan daun insulin dengan dosis 500 mg/kg BB dan 300 mg/kg BB. Tikus putih jantan dipilih sebagai hewan percobaan karena dapat memberikan hasil penelitian yang lebih stabil dan tidak dipengaruhi oleh adanya siklus menstruasi dan kehamilan seperti pada tikus putih betina. Tikus putih jantan juga mempunyai kecepatan metabolisme obat yang lebih cepat dan kondisi biologis tubuh yang lebih stabil dibanding tikus betina (Pujiatiningsih, 2014).

Tikus ditempatkan dalam kandang sesuai dengan kelompok dan dilakukan adaptasi selama 7 hari. Tujuannya adalah untuk meminimalkan faktor makanan yang dapat mempengaruhi kadar gula darah pada tikus, walaupun demikian faktor variasi biologis dari hewan uji tidak dapat dihalangkan, sehingga relatif dapat mempengaruhi hasil, karena terdapat perbedaan glukosa darah awal untuk setiap hewan uji. Setelah masa adaptasi setiap tikus ditimbang terlebih dahulu untuk menentukan volume obat yang akan diberikan, dengan persen

volume administrasi obat (VAO) 1% dari bobot hewan uji untuk pemberian oral. Sehari sebelum perlakuan terhadap hewan uji, terlebih dahulu hewan uji diinduksi dengan menggunakan Na_2EDTA (Etil Diamin Tetra Asetat).

Fungsi dari larutan Na_2EDTA ini adalah untuk menghasilkan kondisi diabetik yang menimbulkan hiperglikemia yang permanen dalam waktu dua sampai tiga hari. Tujuan dari pemberian Na_2EDTA adalah untuk menghasilkan kondisi diabetik pada tikus sama halnya dengan diabetogen lainnya, Na_2EDTA dapat merusak substansi esensial di dalam sel beta pankreas sehingga menyebabkan berkurangnya insulin di dalam sel beta-pankreas (Radiansah, 2013). Tikus diinduksi Na_2EDTA agar didapatkan kondisi diabetes kecuali kontrol normal. Senyawa yang digunakan pada kelompok kontrol positif adalah Metformin. Metformin dibuat dalam bentuk sediaan suspensi yaitu dengan Na-CMC 0,5% karena sifatnya yang praktis tidak larut dalam air.

Metformin dipilih sebagai kontrol positif karena termasuk dalam golongan biguanid memiliki mekanisme kerja dengan cara menurunkan produksi glukosa hepar dan meningkatkan sensitivitas jaringan otot dan

adipose terhadap insulin, akibat adanya aktivasi kinase di sel. Obat jenis ini tidak menyebabkan sekresi insulin, sehingga tidak menyebabkan hipoglikemia (Suherman, 2007). Pada kelompok kontrol negatif diberikan CMC Na 0,5% dengan tetap diinduksi Na₂EDTA, sedangkan pada kelompok kontrol normal diberikan CMC Na 0,5% tanpa diberikan induksi Na₂EDTA, hal ini dimaksudkan untuk melihat kerja sel β pankreas yang tidak mengalami kerusakan akibat induksi Na₂EDTA dibandingkan dengan kelompok perlakuan yang sel β pankreasnya telah rusak akibat induksi Na₂EDTA. Selain itu juga untuk memastikan bahwa CMC Na yang digunakan sebagai *suspending agent* tidak mempengaruhi kadar glukosa darah pada tikus.

Setelah dilakukan pengukuran kadar gula darah didapat hasil rata-rata penurunan kadar gula darah seperti tabel 4. untuk masing-masing kelompok perlakuan. Kelompok kontrol negatif menunjukkan nilai rata-rata penurunan kadar gula yang paling rendah dibanding dengan kelompok lainnya setelah perlakuan. Kelompok perlakuan dengan kombinasi umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr)

dan daun insulin (*Tithonia diversifolia*) dosis 250 mg/kg BB dan 300 mg/kg BB, dosis 250 mg/kg BB dan 600 mg/kg BB, dosis 500 mg/kg BB dan 300 mg/kg BB menunjukkan nilai rata-rata penurunan kadar glukosa darah yang lebih tinggi dari kontrol negatif yang hanya diberi Na-CMC 0,5%. Hasil ini menunjukkan bahwa pemberian kombinasi umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) dan daun insulin (*Tithonia diversifolia*) mampu menurunkan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi Na₂EDTA.

Hasil analisis statistik pada penelitian dengan menguji normalitas terlebih dahulu untuk mengetahui apakah data terdistribusi normal atau tidak dengan *Shapiro wilk*. Hasil uji normalitas dengan menggunakan *Shapiro wilk* menunjukkan bahwa data terdistribusi normal dengan hasil signifikansi yaitu $p > 0,05$. Kemudian dilanjutkan uji dengan menggunakan ANOVA dengan hasil hasil uji *One Way ANOVA* menunjukkan bahwa nilai signifikansi $P < 0,05$ sehingga dinyatakan perbedaan signifikan pada ($P < 0,05$), maka H₀ ditolak dan H₁ diterima artinya ada pengaruh kombinasi umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) dan daun insulin (*Tithonia*

diversifolia) terdapat kadar glukosa darah serta terdapat pengaruh perbandingan dosis kombinasi umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) dan daun insulin (*Tithonia diversifolia*) terhadap kontrol normal, kontrol positif dan kontrol negatif. Kemudian dilakukan uji lanjut LSD (*Least Significant Differences*) untuk melihat pengaruh perbandingan dosis terdapat pengaruh perbandingan dosis kombinasi umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) dan daun insulin (*Tithonia diversifolia*) terhadap kontrol normal, kontrol positif dan kontrol negatif.

Berdasarkan hasil uji LSD (*Least Significance Different*) sebagai uji lanjutan atau *post hoc test* menunjukkan bahwa kombinasi umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) dan daun insulin (*Tithonia diversifolia*) dosis 500mg/kgBB dan 300mg/kgBB memiliki akitivitas penurunan kadar gula darah setara dengan kontrol positif, hal ini dapat dilihat dari nilai ($P>0,05$) kombinasi umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) dan daun insulin (*Tithonia diversifolia*) terhadap kontrol positif, yang artinya aktivitas kombinasi umbi bawang dayak

(*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) dan daun insulin (*Tithonia diversifolia*) dalam menurunkan kadar glukosa darah tidak berbeda bermakna dengan kontrol positif. Kadar gula darah tikus pada kelompok kontrol positif dan kelompok yang diberikan kombinasi ekstrak umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) dan daun insulin (*Tithonia diversifolia*) menunjukkan adanya perbedaan bermakna terhadap kontrol normal yang tidak diberikan induksi, hal ini dapat dilihat dari nilai ($P<0,05$).

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian uji efektivitas penurunan kadar glukosa darah pemberian kombinasi umbi bawang dayak (*Eleutherine palmifolia*) dan daun insulin (*Tithonia diversifolia*) terhadap tikus putih (*Rattus novergicus*) yang diinduksi Na_2EDTA , selama 15 hari dengan kombinasi dosis Ku1 dosis 250 mg/kgBB dan dosis 300 mg/kgBB, Ku2 dosis 250 mg/kgBB dan dosis 600 mg/kgBB, Ku3 dosis 500 mg/kgBB dan dosis 300 mg/kgBB. Dan dosis yang paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah yaitu pada Ku3 di dosis 500 mg/kgBB dan dosis 300 mg/kg BB.

DAFTAR PUSTAKA

- Andy Brata, Yossie Bella Pratiwi Uji Efektivitas Daun Insulin (*Thitonia diversifolia* (Hemsl.) A. Gray) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Mencit (*Mus musculus*) Putih Jantan
- Agung Prasetyo, Tiara Denashurya, Widiayu Sekar Putri, Muhammad In'am ilmiawan Program Studi Pendidikan Dokter, Departemen Biologi dan Patobiologi, Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura, Pontianak, Kalimantan Barat, Indonesia Perbandingan Efek Hipoglikemik Infusa Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* (Hamsley) A. Gray) dan Metformin Pada Tikus yang Diinduksi Aloksan
- Anang W. M. Diah, Ni Kadek Ana Diani, dan Minarni R. Jura Pendidikan Kimia/FKIP - Universitas Tadulako, Palu - Indonesia 94118. Efektivitas Ekstrak Buah Merah (*Pandanus conoldeus* De Vriese) Asal Kabupaten Poso Sebagai Alternatif Penurunan Kadar Gula Darah
- Annas Budi Setyawan, Rusni Masnina. Program Studi Keperawatan Universitas Muhammadiyah Kalimantan Timur
- Arjadi F, Susatyo P. 2010. Regenerasi Sel Pulau Langerhans Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Diabetes Yang Diberi Rebusan Daging Mahkota (*Phaleriamarcrocrp Lam*). *Sains Med.* 2 (2): 117-26
- Brahmachari, G., 2011, Bio-Flavonoids With Promising Antidiabetic Potentials: A Critical Survey, *Research Signpost*, 187-212.
- Departemen Kesehatan Ri 2000, Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat, Cetakan I,10 - 11, Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Depkes, R.I., 2005. Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes Mellitus. Jakarta: Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan. Halaman, 1(7), pp.11-12.
- Fatimah, R.N., 2015. Diabetes melitus tipe 2. *Jurnal Majority*, 4(5).
- Fiana, N., & Oktaria, D. 2016. Pengaruh Kandungan Saponin Dalam Daging Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah. *Jurnal Majority*, 5(4), 128-132.
- Galingging, R.Y., 2009. Bawang dayak (*Eleutherine palmifolia*) Sebagai Tanaman Obat Multi Fungsi. *Jurnal penelitian dan pengalaman*, 15(3), pp.2-4
- Gusti Ayu Rai Saputri, Gunawan Pamudji Widodo, Dwi Ningsih. Uji Penurunan Kadar Glukosa Darah Ekstrak Etanol 70% Daun Dewandaru (*Eugenia uniflora* L.) Kombinasi Dengan Metformin Pada Tikus Putih Jantan Galuh Wistar Diinduksi Na₂edta. Fakultas Farmasi Universitas Setiabudi.
- Hakimah, Indy. A. 2010. 81 Macam Buah Berkhasiat Istimewa. Jawa Tengah: Syura Media Utama
- Handoko, T. and Suharto, B., 1995. *Insulin Glukagon dan Antidiabetik Dalam*

- Farmakologi dan Terapi, edisi IV*, editor: Sulistia G. Ganiswara, Jakarta, Gaya Baru. Halaman, 469, pp.471-472
- Harlita, T.D. and Oedjijono, A.A., 2018. The antibacterial activity of dayak onion (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) towards pathogenic bacteria. *Tropical life science research*, 29(2), p.39.
- Hasnaeni, H., & Aminah, A. 2019. Uji Aktivitas Antioksidan dan Profil Fitokimia Ekstrak Kayu Beta-beta (Lunasia amara Blanco.). *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy)(e-Journal)*, 5(1), 101-107.
- Hidayah, A. S., Mulkiya, K & Purwanti, L. 2015. Uji Aktivitas Antioksidan Umbi Bawang Dayak (*Eleutherine bulbosa* Merr.). *Prosiding SpeSIA Unisba*. 1(2): 397-404.
- Hutapea JR, dkk. 1994. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia (III)*. Jakarta: Internasional Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas 6th Edition 2016: Internasional Diabetes Federation; 2016.
- Jack, 2012, *Synthesis of Antidiabetic Flavonoids and Their Derivative*. *Medical Research* page 180.
- Katzung, B.G. 2001. *Farmakologi Dasar dan Klinik: Reseptor-reseptor obat Farmako dinamik* Penerbit Buku Kedokteran EGC. PP. 23-4
- Kumala S, Indriani D. 2008. Efek Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Cengkeh (*Eugenia aromatic* L.). *Jurnal Farmasi Indonesia*. Fakultas Farmasi Universitas Pancasila.
- Kurniawati, D., Jasaputra, D. K., Dewi, K., Sujatno, M., Putra, M. S., Sallyvania, M. Y., & Juanda, I. J. 2010. Effect of physalis minina, linn., psidium guajana, linn., sweitenia mahgoni, jacq ethanol extract against bood glucose level. *Jurnal Mediaka Planta*, 1(2), 56-60.
- Niluh Puspita Dewi, Rama Allia, Srimulyani Sabang Program Studi Farmasi Tinggi Ilmu Farmasi (STIFA) Pelita Mas Palu. Jurusan Kimia FKIP Universitas Tadulako Palu Uji Efektivitas Antidiabetes *Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb. Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Obesitas
- Niluh, PD., Yudistira, S., Agustina, M. 2018. Efek Fraksi Bawang Hutan Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Streptozotozin. *Farmakolog. Jurnal Farmasi Vol XV*
- Passoni F.D Oliveira R.B., Aparecida D. Chagas-Paula Leonardo Gobbo-Neto and F.B Da Costa. Repeated-dose toxicological studies of *Tithonia diversifolia* (Hemsl.) A. gray and identification of the toxic compounds. *Journal of Ethnopharmacology*. Volume 147, Issue 2, 20 May 2013, Pages
- Pitriya, I. A., Rahman, N., & Sabang, S. M. (2017). Efek ekstrak buah kelor (*Moringa oleifera*) terhadap penurunan kadar gula darah mencit (*Mus musculus*). *Jurnal Akademika Kimia*, 6(1).

- Prameswari, M.O., Widjanarko, B.S. 2014. Uji Ekstrak Air Daun Pandan Wangi Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Dan Histopatologi Tikus Diabetes Mellitus. *Jurnal Pangan dan Agroindustri Vol. 2*. Hal 23
- Prizka Putri Pahlawan¹, Dwita Oktaria² Manfaat Daun Insulin (*smallanthus sinchifolius*) Sebagai Antidiabetes. ¹Mahasiswa Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung ²Bagian Ilmu Pendidikan Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Unila.
- Radiansah, R. 2013. Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera*) Sebagai Alternatif Untuk Menurunkan Kadar Gula Darah Pada Mencit. [Skripsi]. Program Studi Pendidikan Kimia FKIP Universitas Tadulaku, Palu.
- Saraswati, Sylvia. 2009. Sehat Untuk Penyakit Asam Urat, Diabetes Diet, Hipertensi dan Stroke. Yogyakarta : A + Plus Books
- Soumyanath A. 2006. *Traditional Medicines for modern times: Antidiabetic plants*. Soumyanath A, editor. USA: CRC Press LLC; 314p.
- Sylvia A. Price., Lorraine M. Wilson. 1995. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-proses Penyakit*, Edisi 4
- Soesilo, N. 2012. " Pengaruh Pemberian Jus Noni (*Morinda citrifolia* L) Dosis Bertingkat Terhadap Produksi Nitric Oxide (No) Makrofag Asap Rokok." Eprints Undip.Vol.1.Hal.18
- Suarsana, I. N., Utama, I. H., Agung, I.G., danSuartini, A. 2010. "Pengaruh Pankreas Tikus." Mkb. Vol.43(2). Hal Hiperglikemia dan Vitamin E pada Kadar Manoldehida dan Enzim Antioksidan Intrasel Jaringan. 72-76
- Sunaryati Shinta Septi. 2011. 14 Penyakit Paling Sering Menyerang dan Mematikan. (Penerbit Pertama)
- Suyono S. 2005. *Patofisiologi Diabetes Melitus Terkini dalam Penatalaksanaan Diabetes Melitus Terpadu*, Balai Penerbit FKUI, Jakarta.
- Smith, J.B., dan Mangkoewidjojo, S., 1988, Pemeliharaan Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis, Penerbit Universitas Indonesia, Jakarta
- Suherman, S.K., 2007, *Farmakologi dan Terapi*, edisi 5, Gaya Baru, Jakarta, pp. 481-495.
- Ulfi Maulida¹ Jofrisha² Mauliza³ Program Studi Pendidikan Kimia, FKIP Universitas Samudra Jln. Kampus Meurandeh Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Pada Tanaman Pegagan (*Centella asiatica* (L) Urban)
- UIN Syarif Hidayatullah Jakarta Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi Dan Sokletasi Terhadap Kadar Piperin Buah Cabe Jawa (*Piperis retrofracti fructus*)
- WHO. World Health Statistics 2015: World Health Organization : 2007