



# JURNAL LABORATORIUM KHATULISTIWA

e - ISSN : 2597-9531

p - ISSN : 2597-9523



## Pengaruh Ekstrak Metanol Daun Brotowali Dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah Metode In Vivo

✉ **Mutia Putri Mawaddah, Laila Kamilla, Jajar Pramata Syari**  
Jurusan Analis Kesehatan Poltekkes Kemenkes Pontianak

*E-mail* : mutiaputrimawaddah@gmail.com

**Submitted** : 11 November 2019; **Revised** : 18 November 2019; **Accepted** : 28 November 2019

**Published** : 30 November 2019

---

### Abstract

One of plants which can lowering blood glucose levels is brotowali. The leaf part of usually used as herbal medicine, wound medicine and antidiabetic. Compound flavonoid, alkaloid, saponin and tannin content in this plant are known having antidiabetic activity. This research aims to explain the effectivity of methanol extract of brotowali leaf in lowering blood glucose levels in in vivo method. Research design used is true-experiment. Population in this research are male mice (*Mus musculus*) Swiss webster strains, Sample used are 20 mice selected according to criteria then divided into 4 treatment groups. Which treatment groups consists of positif control groups, dose at 40,25 mg/kgBB groups, dose at 80,5 mg/kgBB groups and dose at 161 mg/kgBB groups for which each dose do 5 repetition with purposive sampling technique. The method used is oral glucose tolerant test (OGTT). Based on statistic analysis using Simple Linear Regression test for dose at 40,25 mg/kgBB, dose at 80.5 mg/kgBB and dose at 161 mg/kgBB is obtained p value  $< 0,05$ , then  $H_0$  rejected and  $H_a$  accepted, it means there is significant effect between methanol extract of brotowali leaf in lowering blood glucose levels in in vivo method.

**Keywords** : Brotowali Leaf, Blood Glucose In Vivo Methods

---

Salah satu tanaman yang dapat menurunkan kadar glukosa darah adalah brotowali. Bagian daun dari brotowali biasa digunakan sebagai obat herbal sebagai pencahar, obat luka dan antidiabetes. Kandungan senyawa flavonoid, alkaloid, saponin dan tanin pada tanaman ini dikenal memiliki aktivitas antidiabetes. Penelitian ini bertujuan untuk menjelaskan pengaruh ekstrak metanol daun brotowali dalam menurunkan kadar glukosa darah metode in vivo. Desain penelitian yang digunakan adalah True experiment. Populasi dalam penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*) jantan galur Swiss Webster. Sampel yang digunakan adalah 20 ekor mencit jantan yang dipilih sesuai dengan kriteria kemudian dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan. Dimana kelompok perlakuan terdiri dari kelompok kontrol positif, dosis 40,25 mg/kgBB, dosis 80,5 mg/kgBB dan dosis 161 mg/kgBB yang masing-masing dilakukan 5 kali pengulangan dengan teknik pengambilan sampel Purposive Sampling. Metode yang digunakan adalah tes toleransi glukosa oral (TTGO). Berdasarkan hasil analisis statistik uji Regresi Linear Sederhana untuk dosis 40,25 mg/kgBB, dosis 80,5 mg/kgBB dan dosis 161 mg/kgBB didapatkan p value  $< 0,05$  maka  $H_0$  ditolak dan  $H_a$  diterima, yang berarti ada pengaruh yang signifikan antara ekstrak metanol daun brotowali dalam menurunkan kadar glukosa darah metode in vivo.

**Kata Kunci** : Daun Brotowali, Glukosa Darah, Metode In Vivo

## PENDAHULUAN

Penyakit tidak menular (PTM) telah menjadi masalah kesehatan masyarakat yang cukup besar di Indonesia. Hal ini ditandai dengan bergesernya pola penyakit secara epidemiologi dari penyakit menular maupun cenderung menurun ke penyakit tidak menular yang secara global meningkat di dunia dan secara nasional telah menduduki sepuluh besar penyebab kematian dan kasus terbanyak, diantaranya penyakit diabetes mellitus (DM) dan penyakit metabolik (PM) (Departemen Kesehatan RI, 2008).

Menurut IDF (International Diabetes Federation) pada tahun 2017, 425 juta orang menderita diabetes. Jumlah ini diperkirakan akan meningkat menjadi 629 juta orang pada tahun 2045 dengan persentase kenaikan 48% (IDF (International Diabetes Federation), 2017). Sedangkan menurut hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018, prevalensi diabetes mellitus berdasarkan diagnosis dokter pada semua umur tingkat nasional mencapai 1,5% pada tahun 2018, sementara prevalensi diabetes mellitus berdasarkan pemeriksaan darah pada penduduk umur 2-15 tahun tingkat nasional mencapai 2,0% pada tahun 2018 (Riskesdas, 2018).

Diabetes mellitus adalah gangguan metabolisme yang melibatkan insulin dengan ditandai adanya kadar glukosa darah yang tinggi dalam tubuh. Hal ini melibatkan hormon endokrin utamanya insulin. Kondisi ini terjadi akibat adanya kelainan sekresi insulin, kerja insulin maupun keduanya. Penurunan fungsi pankreas sebagai penghasil insulin atau reseptor insulin pada sel yang tidak peka menimbulkan gangguan metabolisme lipid, karbohidrat dan protein yang dapat merangsang kondisi hiperglikemia. Oleh karena itu diagnosis diabetes mellitus selalu berdasarkan tingginya kadar glukosa dalam plasma darah (Firdaus, 2017).

Terdapat 5 macam kelas obat hipoglikemik oral untuk pengobatan DM tipe 2 yaitu sulfonilurea, biguanid, meglitinid,  $\alpha$ -inhibitor dan agonis reseptor (thiazolidin atau glitazon). Namun obat yang sering diberikan oleh dokter adalah glibenklamid (Kurniadi and Nurrahmani, 2015). Seiring berjalannya waktu, kehidupan berubah. Selain itu, adanya krisis moneter masyarakat terdorong kembali menggunakan obat-obat tradisional yang boleh dikatakan bebas dari komponen impor, terutama bebas dari bahan-bahan kimia yang kemungkinan dapat berakibat fatal bagi kesehatan tubuh (Priyoto and Widyastuti, 2014). Salah satu tanaman yang dapat menurunkan kadar glukosa darah adalah brotowali.

Brotowali sudah tidak asing lagi bagi sebagian besar masyarakat Indonesia karena rasa pahitnya yang khas. Brotowali merupakan tumbuhan liar yang

dapat ditemui hampir di seluruh wilayah Indonesia, terutama Jawa, Bali dan Ambon. Biasanya brotowali tumbuh di hutan-hutan, ladang, atau di halaman rumah (Utami, 2003).

Secara umum, brotowali berkhasiat membantu pengobatan rematik arthritis, rematik sendi pinggul (sciatica), memar, merangsang nafsu makan, demam kuning, dan diabetes. Batang segar brotowali berkhasiat menghilangkan sakit (analgesik), menurunkan panas (antipiretik) dan merangsang nafsu makan. Daunnya dapat juga digunakan sebagai pencahar, obat luka dan antidiabetes (Utami and Puspaningtyas, 2013).

Kandungan senyawa aktif yang bermanfaat untuk kesehatan pada brotowali adalah flavonoid, alkaloid, saponin, damar lunak, pati, glikosida, pikroretosid, zat pahit pikroretin, harsa, berberin dan palmatin. Kandungan flavonoid yang terdapat pada brotowali dapat digunakan untuk mencegah hipertensi, menurunkan kandungan gula darah dan menurunkan kadar asam urat (Herliana, 2013). Berdasarkan hasil penelitian oleh Lia Puspitasari et al, menunjukkan bahwa ekstrak daun brotowali memiliki aktivitas antioksidan ketika diuji dengan menggunakan metode peredaman DPPH dengan nilai IC<sub>50</sub> ekstrak daun brotowali sebagai berikut: ekstrak kasar metanol sebesar 184,76 ppm, ekstrak fraksi etil asetat sebesar 910,60 ppm dan ekstrak fraksi n-heksana sebesar 1173,40 ppm. Berdasarkan tiga jenis ekstrak uji, maka ekstrak daun brotowali yang memiliki aktivitas antioksidan terbaik adalah ekstrak kasar metanol (Puspitasari, Rijai and Herman, 2018). Salah satu senyawa antioksidan yang terdapat dalam tanaman brotowali adalah flavonoid. Flavonoid juga berperan dalam menurunkan kadar glukosa darah dengan cara meningkatkan sekresi insulin di sel pankreas, meningkatkan pengambilan glukosa jaringan dan meningkatkan sensitivitas jaringan terhadap insulin. Flavonoid juga dapat menghambat pemecahan karbohidrat menjadi glukosa dan menghambat absorpsi glukosa di usus halus (Ayunda, Andrie and Taurina, 2014).

Berdasarkan hasil penelitian oleh Natalia Cristyawati, bahwa pemberian ekstrak etanol batang brotowali terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit jantan dengan 5 kelompok percobaan, P1 dosis 161 mg/kgBB, P2 dosis 322 mg/kgBB, P3 dosis 644 mg/kgBB dan K+ dosis Glibenklamid dan K-CMC 1%. Berdasarkan hasil yang didapat bahwa dosis 1, dosis 2 dan dosis 3 efektif menurunkan kadar glukosa darah dibandingkan Glibenklamid (Cristyawati, 2007).

Penelitian Utarini Eka Putri (2009) bahwa pemberian ekstrak etanol batang brotowali terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit dengan 5 kelompok percobaan, P1 dosis 40,25 mg/kgBB, P2 dosis 80,5 mg/kgBB, P3 dosis 161 mg/kgBB dan K+ dosis

Glibenklamid dan K-CMC 1%. Berdasarkan hasil yang didapat bahwa dosis 1, dosis 2 dan dosis 3 efektif menurunkan kadar glukosa darah mencit namun efeknya lebih rendah dibandingkan Glibenklamid (Putri, 2009).

Penelitian Ruli Kuswati et al (2017) bahwa pemberian ekstrak etanol batang brotowali terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit dengan 5 kelompok percobaan, P1 dosis 40,25 mg/kgBB, P2 dosis 80,5 mg/kgBB, P3 dosis 161 mg/kgBB dan K+ dosis Metformin dan K tanpa perlakuan. Berdasarkan hasilnya terdapat aktivitas antiabetes ekstrak batang brotowali pada dosis 1, dosis 2 dan dosis 3 dengan dosis terbaik yaitu dosis ketiga 161 mg/kgBB dan berpotensi sebagai antidiabetes dibandingkan dengan metformin (Kuswati, Nurmita and Rijai, 2017).

## METODE PENELITIAN

Desain penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah True experiment. Populasi pada penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*) jantan galur Swiss Webster. Sampel pada penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*) jantan galur Swiss Webster, berumur 2-3 bulan dan memiliki berat badan 20-30 gram yang diperoleh dari peternak mencit di Jalan Ayani 2 Parit Bugis Gang Budi Utomo 2 Nomor 2 Kabupaten Kuburaya. Jumlah replikasi atau pengulangan pada masing-masing kelompok dihitung berdasarkan rumus Frederer.

Teknik pengambilan sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah purposive sampling. Sampel yang diteliti yaitu sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Kriteria inklusi dalam penelitian ini antara lain:

- 1) Mencit (*Mus musculus*) galur Swiss webster
- 2) Berjenis kelamin jantan
- 3) Berat badan sekitar 20-30 gram
- 4) Berusia sekitar 2-3 bulan
- 5) Tidak ada kelainan anatomi yang tampak
- 6) Bergerak aktif

Kriteria eksklusi dalam penelitian ini antara lain:

- 1) Penampakan rambut kusam, rontok, atau botak dan aktivitas kurang atau tidak aktif, keluarnya eksudat yang tidak normal dari mata, mulut, anus, dan genital selama masa adaptasi.
- 2) Mati selama masa adaptasi.

Pembuatan ekstrak dan uji fitokimia dilakukan di Laboratorium Biokimia Politeknik Negeri Pontianak, adaptasi mencit dilakukan di Asrama Putra Jurusan Analis Kesehatan Poltekkes Kemenkes Pontianak dan penelitian perlakuan terhadap mencit dilakukan di Laboratorium Kimia Klinik Jurusan Analis Kesehatan Poltekkes Kemenkes Pontianak.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### 1. Pengambilan Tanaman dan Determinasi

Penelitian ini diawali dengan pengambilan tanaman daun brotowali di Jalan Arteri Supadio Gg. Wonodadi 2 Kabupaten Kuburaya. Kemudian tanaman tersebut dideterminasi di Laboratorium Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Tanjungpura Pontianak dengan hasil bahwa tanaman daun brotowali yang akan dijadikan sampel adalah daun brotowali *Tinospora crispa* (L.) Miers.

### 2. Pengolahan Simplisia

Sampel yang akan diuji terlebih dahulu dibuat sediaan simplisia. Pengolahan simplisia dilakukan di Laboratorium Kimia-Biologi Jurusan Teknologi Pertanian Politeknik Negeri Pontianak. Daun brotowali yang telah diambil kemudian dipisahkan dari bagian batang, lalu dicuci dengan air bersih mengalir, didapatlah daun brotowali dengan berat basah 2,3 kg. Daun brotowali yang telah sih kemudian dikeringkan dengan bantuan cabinet dryer selama 1 hari. Daun brotowali yang telah dikeringkan tadi disebut simplisia, dan didapatlah sebanyak 370 gram. Kemudian simplisia diuji kadar air dengan metode gravimetri dan didapat hasil kadar air sebesar 5,93%

### 3. Pembuatan Ekstrak

Simplisia sebanyak 370 gram dimaserasi dengan metode maserasi menggunakan pelarut metanol selama 3 hari dan pelarut diganti setiap 24 jam sekali. Selama proses maserasi dilakukan beberapa kali pengadukan agar proses penarikan zat aktif oleh pelarut dapat terjadi secara maksimal. Pelarut dari proses maserasi yang ditampung merupakan hasil dari maserasi yang disebut maserat. Maserat yang didapat sebanyak 3,5 liter. Maserat tersebut dievaporasi menggunakan rotary evaporator dan diuapkan kembali menggunakan waterbath hingga didapat ekstrak kental sebanyak 62,8 gram. Ekstrak kental yang didapat kemudian diuji susut pengeringan ekstrak dan didapat hasil sebesar 8,18% (perhitungan susut pengeringan terlampir).

### 4. Skrining Fitokimia

Ekstrak metanol daun brotowali kemudian dilakukan skrining fitokimia yang bertujuan untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder apa saja yang terkandung dalam ekstrak tersebut, dari pengujian yang telah dilakukan, didapat hasil positif untuk Flavonoid, Alkaloid, Tanin, dan Saponin.

Penelitian ini menggunakan mencit jantan sebagai hewan uji. Mencit jantan dipilih karena mencit jantan mempunyai kecepatan metabolisme obat yang lebih cepat dengan kondisi biologis yang lebih stabil dibanding mencit betina. Mencit jantan pada usia 2-3 bulan adalah mencit dewasa muda yang mempunyai

keadaan fisiologik yang optimum. Mencit yang digunakan terlebih dahulu diadaptasi selama 7 hari agar dapat menyesuaikan diri dengan lingkungannya selama penelitian berlangsung (Hikmah, Yuliet and Khildah, 2016).

Mencit yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit putih jantan (*Mus musculus*) galur Swiss webster sebanyak 20 ekor dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan, tiap kelompok terdiri dari 5 ekor mencit. Mencit kemudian diadaptasi selama 7 hari. Sebelum dilakukan perlakuan, mencit dipuasakan terlebih dahulu selama 16 jam agar glukosa darah stabil dan tidak terdapat perubahan kadar glukosa darah karena asupan makanan tetapi tetap diberikan minum. Kemudian mencit ditimbang terlebih dahulu didapatkan berat rata-rata pada mencit sebesar 24,25 gram. Selanjutnya dilakukan pengambilan darah pada ekor mencit untuk menentukan kadar glukosa darah awal (puasa), didapatkan nilai rata-rata sebesar 121,95 mg/dL. Setelah 30 menit mencit kemudian diinduksi dengan glukosa didapatkan nilai rata-rata sebesar 258,05 mg/dl. Dimana hasil tersebut menunjukkan bahwa semua kelompok mencit sudah dalam keadaan hiperglikemia (200 mg/dL) sebelum diberikan sediaan uji. Sediaan uji ada 2 yaitu kontrol positif menggunakan glibenklamid dan larutan uji ekstrak metanol daun brotowali dengan dosis 40,25 mg/kgBB, 80,5 mg/kgBB dan 161 mg/kgBB.

Pemberian dosis pada masing-masing kelompok perlakuan memperlihatkan bahwa ada penurunan kadar glukosa darah pada kelompok P1, P2, P3 dan K+. Pada P1 yang diberikan dosis 40,25 mg/kgBB dilakukan analisis statistik uji regresi linear sederhana didapatkan nilai  $R^2$  sebesar 0,320 yang berarti pengaruh ekstrak metanol daun brotowali terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit adalah 32,0% dengan nilai signifikan  $0,009 < 0,05$ , pada P2 yang diberikan dosis 80,5 mg/kgBB didapatkan nilai  $R^2$  0,244 yang berarti pengaruh ekstrak metanol daun brotowali terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit adalah 24,4% dengan nilai signifikan  $0,027 < 0,05$  dan pada P3 yang diberikan dosis 161 mg/kgBB didapatkan nilai  $R^2$  sebesar 0,366 yang berarti pengaruh ekstrak metanol daun brotowali terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit adalah 36,6% dengan nilai signifikan  $0,005 < 0,05$ .

Berdasarkan interpretasi hasil di atas bahwa penurunan kadar glukosa darah mencit disebabkan karena adanya kandungan senyawa flavonoid, alkaloid, saponin dan tanin pada daun brotowali. Senyawa Flavonoid juga berperan dalam menurunkan kadar glukosa darah dengan cara meningkatkan sekresi insulin di sel  $\beta$  pankreas, meningkatkan pengambilan glukosa jaringan dan meningkatkan sensitivitas jaringan terhadap insulin. Flavonoid juga dapat meng-

hambat pemecahan karbohidrat menjadi glukosa dan menghambat absorpsi glukosa di usus halus (Ayunda, Andrie and Taurina, 2014). Alkaloid juga berperan dalam menurunkan kadar glukosa darah dengan cara menstimulasi hipotalamus untuk meningkatkan sekresi Growth Hormone Releasing Hormone (GHRH), sehingga sekresi Growth Hormone (GH) pada hipofisis meningkat. Kadar GH yang tinggi akan menstimulasi hati untuk mensekresikan Insulin-like Growth Factor-1 (IGF-1). IGF-1 mempunyai efek dalam menurunkan kadar gula darah dan menurunkan glukoneogenesis sehingga kadar glukosa darah dan kebutuhan insulin menurun (Wulandari, 2016). Saponin bekerja dengan cara menghambat kerja enzim  $\alpha$ -glukosidase yaitu enzim yang berada dalam usus yang berfungsi untuk mengubah karbohidrat menjadi glukosa. Enzim  $\alpha$ -glukosidase inhibitor menghambat absorpsi glukosa pada usus halus, sehingga berfungsi antihiperlikemia. Saponin juga berpengaruh terhadap susunan membran sel sehingga dapat menghambat absorpsi molekul dan menimbulkan gangguan pada sistem transporter glukosa sehingga terjadi hambatan untuk penyerapan glukosa. Saponin juga menurunkan glukosa darah dengan cara meningkatkan sekresi insulin di sel B pankreas (Wunu, H, Beama, C and Rame, 2019). Tanin bekerja sebagai antihiperlikemia dengan cara meningkatkan glikogenesis. Selain itu, tanin juga berfungsi sebagai astringen yang dapat mengerutkan membran epitel usus halus sehingga menghambat penyerapan glukosa dan pada akhirnya akan menurunkan kadar glukosa darah. Tanin juga dapat menghambat pemecahan karbohidrat menjadi glukosa sehingga menurunkan laju penyerapan glukosa ke dalam darah (Wulandari, 2016).

Hal ini sesuai dengan penelitian Ruli Kuswati et al (2017) bahwa terdapat aktivitas antidiabetes ekstrak batang brotowali pada dosis 40,25 mg/kgBB, 80,5 mg/kgBB dan 161 mg/kgBB dengan dosis terbaik yaitu dosis 161 mg/kgBB dan berpotensi sebagai antidiabetes dibandingkan dengan metformin. Kemudian penelitian Natalia Cristyawati (2007) bahwa hasil penelitian penurunan kadar glukosa darah setelah diberi ekstrak etanol batang brotowali pada dosis 161 mg/kgBB (37,68%), dosis 322 mg/kgBB (47,99%) dan dosis 644 mg/kgBB (48,75%) berbeda sangat signifikan ( $p < 0,01$ ) dibandingkan dengan kontrol CMC 1% (-0,59%) sedangkan dibandingkan dengan pembanding Glibenklamid (51,29%) tidak memperlihatkan perbedaan yang signifikan ( $p > 0,05$ ) Kesimpulannya adalah ekstrak etanol batang brotowali efektif menurunkan kadar glukosa darah yang potensinya setara dengan Glibenklamid. Selanjutnya penelitian Utarini Eka Putri (2009) bahwa hasil penelitian penurunan kadar glukosa darah mencit yang diberi ekstrak etanol batang brotowali pada dosis 40,25 mg/

kgBB (13,33%), dosis 80,5 mg/kgBB (28,07%) dan dosis 161 mg/kgBB (35,92%) yang berbeda sangat signifikan ( $p < 0,05$ ) dibandingkan dengan kontrol CMC 1% (-0,36%), namun penurunan kadar glukosa darah setelah pemberian ekstrak etanol batang brotowali lebih sedikit dibandingkan pemberian Glibenklamid (50,48%) yang signifikan secara statistik ( $p > 0,05$ ) Kesimpulannya adalah ekstrak etanol batang brotowali menurunkan kadar glukosa darah mencit namun efeknya lebih rendah dibandingkan Glibenklamid.

## PENUTUP

1. Pada perlakuan P1 dosis 40,25 mg/kgBB didapatkan rata-rata kadar glukosa darah setelah perlakuan sebesar 179,60 mg/dl. pada menit ke-30), sebesar 125,80 mg/dl. pada menit ke-60 dan sebesar 105,80 mg/dl. pada menit ke 90.
2. Pada perlakuan P2 dosis 80,5 mg/kgBB didapatkan rata-rata kadar glukosa darah setelah perlakuan sebesar 152,00 mg/dl. pada menit ke-30, sebesar 110,00 mg/dl. pada menit ke-60 dan sebesar 83,20 mg/dl. pada menit ke 90,
3. Pada perlakuan P3 dosis 161 mg/kgBB didapatkan rata-rata kadar glukosa darah setelah perlakuan sebesar 129,20 mg/dl. pada menit ke-30, sebesar 90,40 mg/dL pada menit ke-60 dan sebesar 69,20 mg/dL, pada menit ke-90. 4. Berdasarkan hasil analisis bivariat menggunakan uji parametrik regresi linear sederhana untuk dosis 40,25 mg/kgBB, dosis 80,5 mg/kgBB dan dosis 161 mg/kgBB didapatkan nilai signifikansi ( $p < 0,05$ ) maka  $H_0$  ditolak dan  $H_1$  diterima, yang berarti terdapat pengaruh ekstrak metanol daun brotowali dalam menurunkan kadar glukosa darah metode *in vivo*.

## DAFTAR PUSTAKA

- Ayunda, R., Andrie, M. and Taurina, W. (2014) 'Uji Aktivitas Jamu Gendong Kunyit Asam (*Curcuma domestica* Val.; *Tamarindus indica* L.) Sebagai Antidiabetes Pada Tikus Yang Diinduksi Streptozotocin', Farmasi Fakultas Kedokteran.
- Cristyawati, N. (2007) 'Pengaruh Ekstrak Etanol Batang Bratawali (*Tinosporae Caulis*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit Jantan Galur BALB/C Yang Diinduksi Aloksan', Fakultas Kedokteran.
- Dalimartha, S. (2008) *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia Jilid 5*. Pustaka Bunda: Jakarta. Departemen Kesehatan RI (2000) *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. 1. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan: Jakarta. Departemen Kesehatan RI (2008) *Pedoman Pengendalian Diabetes Melitus Dan Penyakit Metabolik*. Direktorat Jenderal Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan: Jakarta.
- Firani, N. K. (2017) *Metabolisme Karbohidrat Tinjauan Biokimia dan Patologis*. UB Press: Malang.
- Firdaus, M. (2017) *Diabetes dan Rumput Laut Cokelat*. Edited by T. U. Press. UBPress: Malang.
- Firgiansyah, A. (2016) 'Perbandingan Kadar Glukosa Darah Menggunakan Spektrofotometer dan Glukometer', Fakultas Ilmu Keperawatan Dan Kesehatan Universitas Muhammadiyah Semarang, 13(1).
- Hanani, E. (2017) *Analisis Fitokimia*. EGC: Jakarta.
- Herliana, E. (2013) *Penyakit Asam Urat Kandas Berkat Herbal*. FMEDIA: Jakarta.
- Hikmah, N., Yuliet and Khildah, K. (2016) 'Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum* Wight.) Terhadap Glibenklamid Dalam Menurunkan Kadar Diinduksi Aloksan The Impact Of Administration Bay Leaf Extract (*Syzygium polyanthum* Wight.) On Glibenclamide In Lowering Blood G', *Journal of Pharmacy*, 2(1), pp. 24-30
- IDF (International Diabetes Federation) (2017) 'Idf Diabetes Atlas Eighth edition 2017'.
- Kresnady, B. (2006) *Khasiat dan Manfaat Brontowali si Pahit yang Menyembuhkan PT AgroMedia Pustaka: Jakarta*.
- Krisnatuti, D., Yenrina, R. and Rasjmi-da, D. (2014) *Diet Sehat untuk Penderita Diabetes Mellitus*. Penebar Swadaya: Jakarta.
- Kurniadi, H. and Nurrahmani, U. (2015) *STOP! Diabetes, Hipertensi, Kolesterol Tinggi, Gejala Penyakit Jantung Koroner*. Edited by Qoni. Istana Media: Yogyakarta.
- Kurwati, R., Nurmita and Rijai, L. (2017) 'Uji *In Vivo* Aktivitas Ekstrak Etanol Batang Brotowali (*Tinospora Crispa*) Sebagai Penurun Kadar Glukosa Darah, Fakultas Farmasi, pp. 78-82.
- Maharli Qadri Kanon, Fatimawali and Bodhi, W. (2012) 'Uji Efektivitas Ekstrak Kulit Buah Salak (*Salacca zalacca* (Gaerm) Voss) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus* L.) Yang diinduksi Sukrosa', p. 55. Program Studi Farmasi FMIPA UNSRAT Manado. Murray, R. K. et al. (2003) *Biokimia Harper*. EGC: Jakarta.
- Notoatmodjo, S. (2012) *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Revisi Cet. PT Rineka Cipta: Jakarta.
- Nugrahani, S. S. (2012) 'Ekstrak Akar, Batang, Dan Daun Herba Meniran Dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah, KESMAS Jurnal Kesehatan Masyarakat, 8(1), pp. 51-59. doi: 10.15294/kemas.v8i1.2259.
- Nugroho, R. A. (2018) *Mengenal Mencit Sebagai*

- Hewan Laboratorium. Agustus 20. Edited by A. H. Khanz. Samarinda: Mulawarman University Press.
- Nursalam (2008) Konsep dan Penerapan Metodologi Penelitian Ilmu Keperawatan Pedoman Skripsi, Tesis, dan Instrumen Penelitian Keperawatan Edisi 2. Penerbit Salemba Medika: Jakarta.
- Patonah, Kurnia, I. and Masnur (2013) 'Potensi Ekstrak Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) Sebagai Antihiperqlikemia Pada Hewan Mencit Swiss
- Webster, Jurnal Farmasi Galenika, 1(1), pp. 25-29.
- Payadnya, I. P. A. A. and Jayantika, L. G. A. N. T. (2018) Panduan Penelitian Eksperimen Bersama Analisis Statistik Dengan SPSS. Deepublish: Yogyakarta.
- Prabaningsih, D., Yuliet, Y. and Hardani, R. (2016) 'Potensi Efek Hipoglikemik Kombinasi Ekstrak Etanol Umbi Bawang Hutan (*Eleutherine bulbosa*) dan Kulit Batang Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii*) Pada Tikus (*Rattus norvegicus*) Diabetes Yang Diinduksi Streptozotosin dan Toleransi Glukosa', Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e Journal), 2(1), pp. 8-17. doi: 10.22487/j24428744.2016.v2.il.5225.
- Priyambodo, S. (2006) Hama Pemukiman Indonesia. Edited by S. H. Sigit and U. K. Hadi. Bogor: Unit Kajian Pengendalian Hama Peremukian Institut Pertanian Bogor.
- Priyoto and Widyastuti, T. (2014) Pengobatan Herbal untuk Penyakit Ringan. Graha Ilmu: Yogyakarta.
- Puspitasari, L., Rijai, L. and Herman (2018) 'Identifikasi Golongan Metabolit Sekunder dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Brotowali (*Tinospora er Beume*, Saintech Furma, 11.
- Riskesadas (2018) "Hasil Utama Riskesdas 2018.
- Riyadi S. and Sukarmin (2013) Asuhan Keperawatan pada Pasien dengan Gangguan Eksokrin & Endokrin pada Pankreas Graha Ilmu: Yogyakarta,
- Rachmawati, A. (2018) "Ekstrak Bonggol Nanas (*Ananas comusus* L.) Sebagai Antidiabetes Pada Tikus Yang Diinduksi Aloksun.
- Savitri, A. (2016) Tanaman Ajaib! Basmi Penyakit dengan TOGA (Tanaman Obat Learga). Bibit Publisher: Depok.
- Siyono (2018) Metode Penelitian Kuantitatif Kualitatif dan R&D. 28th edn. Alfabeta: Bandung.
- Suryo, J. (2009) Rahasia Herbal Penyembuh Diabetes. B First: Yogyakarta.
- Sutrisna, E. (2016) Herbal Medicine: Suatu Tinjauan Farmakologis. Muhammadiyah University Press: Surakarta.
- Syabdrajat, T. (2015) Paduan Menulis Tugas Akhir Kedokteran & Kesehatan. Pranamedia Group: Jakarta.
- Tarukbus, Y. S. F., Queljoe, E. De and Bodhi, W. (2018) "Skrining Fitokimia dan Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Daun Brotowali (*Tinospora crisa* (L.) Hook F & 7) Dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT), Ilmiah Farmasi, 7, p. 332.
- Utami, P. (2003) Tanaman Obat Untuk Mengatasi Rematik & Asam urat. PT AgroMedia Pustaka: Jakarta.
- Utami, P. (2013) Diet Aman dan Sehat Berkat Herbal Fmedia: Jakarta Selatan.
- Utami, P. and Puspaningtyas, D. E. (2013) The Miracle of Herbs. PT AgroMedia Pustaka: Jakarta.
- Wulandari (2016) Uji Efektivitas Antihiperqlikemia Kombinasi Jus Pare (*Momordica charantia* L) dan Jus Tomat (*Solanum lycopersicum* L) pada Tikus Wistar Jantan dengan Metode Toleransi Glukosa', Farmasi Fakultas Kedokteran, 3 No. 3.
- Wunu, H, U., Beama, C, A. and Rame, M. M.. (2019) Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 70% Daun Krinyuh (*Cromolaena odorata* L.) terhadap Penurunan Kadar Gula Darah pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar yang Diinduksi Sukrosa', Journal Chmk Pharmaceutical Scientific, 2(September), pp. 62-72