



JURNAL LABORATORIUM KHATULISTIWA

e - ISSN : 2597-9531

p - ISSN : 2597-9523



Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Simpurn Terhadap Kadar Gula Darah Mencit Metode In Vivo

✉ **Edy Suwandi, Siti Najatun Muarofah, Slamet**

Jurusan Analis Kesehatan Poltekkes Kemenkes Pontianak

E-mail : suwandi_edy@yahoo.com

Submitted : 29 September 2021; **Revised** : 18 Oktober 2021; **Accepted** : 18 November 2021

Published : 30 November 2021

Abstract

One of the plants that can lower blood glucose levels is simpur. The leaf part of the simpur is commonly used as herbal medicine for antidiabetic. The content of saponins, flavonoids, and tannins in this plant is known to have antidiabetic activity. This study aims to explain the effect of ethanol extract of simpur leaves in reducing blood glucose levels in mice by in vivo method. The research design used is a quasi experiment. The population in this study were male mice (*Mus musculus*) Swiss Webster strain. The sample used was 27 male mice which were selected according to the criteria and then divided into 3 treatment groups. Where the treatment group consisted of a group, a dose of 4.2 mg/20grBW, a dose of 8.4 mg/20grBW and a dose of 16.8 mg/20grBW, each of which was repeated 9 times with purposive sampling technique. The method used is the oral glucose method. Based on the statistical analysis results of the Simple Linear Regression test for a dose of 4.2 mg/20grBB, a dose of 8.4 mg/20grBB and a dose of 16.8 mg/20grBB obtained p value $0.000 < 0.05$ then H_0 is rejected and H_1 is accepted, which means there is a significant effect between the ethanol extract of simpur leaves in reducing blood glucose levels of mice in vivo method.

Keywords : Simpurn Leaf, Blood Glucose, In Vivo Methods.

Salah satu tanaman yang dapat menurunkan kadar glukosa darah adalah simpur. Bagian daun dari simpur biasa digunakan sebagai obat herbal untuk antidiabetes. Kandungan senyawa saponin, flavonoid, dan tanin pada tanaman ini dikenal memiliki aktivitas antidiabetes. Penelitian ini bertujuan untuk menjelaskan pengaruh ekstrak etanol daun simpur dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit metode in vivo. Desain penelitian yang digunakan adalah Quasi experiment. Populasi dalam penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*) jantan galur Swiss Webster. Sampel yang digunakan adalah 27 ekor mencit jantan yang dipilih sesuai dengan kriteria kemudian dibagi menjadi 3 kelompok perlakuan. Dimana kelompok perlakuan terdiri dari kelompok, dosis 4,2 mg/20grBB, dosis 8,4 mg/20grBB dan dosis 16,8 mg/20grBB yang masing-masing dilakukan 9 kali pengulangan dengan teknik pengambilan sampel Purposive Sampling. Metode yang digunakan adalah metode glukosa oral. Berdasarkan hasil analisis statistik uji Regresi Linear Sederhana untuk dosis 4,2 mg/20grBB, dosis 8,4 mg/20grBB dan dosis 16,8 mg/20grBB didapatkan p value $0,000 < 0,05$ maka H_0 ditolak dan H_1 diterima, yang berarti ada pengaruh yang signifikan antara ekstrak etanol daun simpur dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit metode in vivo.

Kata Kunci : Daun Simpurn, Glukosa Darah, Metode In Vivo

PENDAHULUAN

Tumbuhan obat merupakan apotek alami, mengandung bahan-bahan yang mirip dengan obat-obatan yang dapat mempengaruhi proses pada tubuh termasuk gula darah dan fungsi hormon insulin (Smith, 2005). Berbagai ekstrak dari tumbuhan obat telah digunakan secara tradisional untuk mengobati diabetes secara global. Penggunaan ekstrak tumbuhan lebih menguntungkan karena efek sampingnya relatif sedikit bahkan tidak memiliki efek samping (Gupta et al., 2008).

Dengan demikian, ekstrak tumbuhan berpotensi dikembangkan sebagai antidiabetes yang lebih aman dan efektif. Salah satu sumber bahan alam yang memiliki aktivitas hipoglikemik dan potensial dikembangkan menjadi anti diabetes adalah tumbuhan simpur (*Dillenia suffruticosa*) (Hediyansah et al. 2019) Tumbuhan simpur merupakan tumbuhan liar yang banyak tumbuh di Kalimantan Barat Tumbuhan ini banyak ditemukan di hutan rawa, hutan bakau, tepi sungai, bukit, dan pegunungan (Hediyansah et al., 2019). Simpung merupakan salah satu tumbuhan yang saat ini jumlahnya semakin berkurang sehingga perlu pembudidayaan dan dilestarikan kembali, karena beberapa penelitian menunjukkan bahwa simpung memiliki bioaktivitas yang dapat dikembangkan menjadi bahan obat (Utami and Anjani, 2020).

Masyarakat masih memanfaatkan tumbuhan dalam pengobatan tradisional, pengetahuan ini mereka dapatkan secara turuntemurun, dimana sampai sejauh ini juga belum dilaporkan tentang kandungan kimia tumbuhan simpung yang digunakan sebagai obat tradisional oleh masyarakat (Rustamsyah, 2015). Di pulau Bangka Belitung, masyarakat sering menggunakan air rebusan daun simpung air untuk mengobati penyakit diabetes melitus (Yuningtyas, Roswiem and Erfina, 2018). Diabetes merupakan penyakit metabolisme yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa dalam darah atau hiperglikemia. Hiperglikemia disebabkan glukosa dalam darah tidak dapat digunakan oleh tubuh dengan baik akibat defisiensi insulin maupun resistensi insulin (Firani, 2017).

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) Pada dasarnya penyakit seperti DM dapat ditangani dengan pola hidup sehat pemberian obat antidiabetes oral serta suntikan insulin. Akan tetapi masalah yang kemudian muncul adalah mahalnya harga obat-obatan yang sulit dijangkau masyarakat serta efek samping karena penggunaan

dalam jangka panjang Oleh karena itu masyarakat selalu mencari obat alternatif yang mudah didapat, mempunyai harga yang relatif terjangkau, dan mempunyai efek samping yang lebih kecil dibandingkan dengan obat sintetik seperti obat dengan bahan dasar alami (Iyos and Astuti, 2017)

Uji fitokimia yang telah dilakukan menunjukkan bahwa daun simpung mengandung senyawa flavonoid, saponin, dan tanin. Ketiga jenis senyawa tersebut diketahui memiliki aktivitas antidiabetik (Yuningtyas, Roswiem and Erfina, 2018).

Pada bagian batang menunjukkan bahwa kayu batang simpung mengandung senyawa metabolit sekunder yang didominasi oleh golongan fenolik dan flavonoid (Hediyansah et al, 2019). Senyawa aktif saponin, tanin dan flavonoid memiliki mekanisme dalam menurunkan kadar glukosa darah. Saponin menurunkan glukosa darah dengan cara meningkatkan sekresi insulin di sel beta pankreas. Tanin meningkatkan glikogenesis, tanin juga bersifat astringen yang bekerja dalam membentuk lapisan dari protein selaput lendir yang melindungi usus sehingga dapat menghambat penyerapan glukosa. Flavonoid meningkatkan sekresi insulin di sel beta pankreas, meningkatkan pengambilan glukosa jaringan dan meningkatkan sensitivitas jaringan terhadap insulin (Wumu, H, Beama, C and Rame, 2019).

Bila insulin tidak bekerja dengan baik, glukosa tidak akan masuk ke aliran darah (glukosa tidak masuk ke dalam sel), kadar gula darah akan meningkat, dan menyebabkan diabetes (Smith, 2005). Berdasarkan penelitian yang dilakukan Yuningtyas, Roswiem dan Erfina secara *in vitro*, daya inhibisi ekstrak etanol daun simpung pada konsentrasi 1%, 1.5% dan 2% memiliki daya inhibisi terhadap α -glukosidase berturut-turut sebesar 92,10%, 98,10% dan 118.30%.

Sehingga ekstrak etanol 1,5% memiliki aktivitas optimum karena efektivitasnya sama dengan glukobay 1% (Yuningtyas Roswiem and Erfina, 2018). Berdasarkan penelitian yang dilakukan Hediyansah et al secara *in vitro* pemberian ekstrak etanol kayu batang simpung dosis 150, 300, dan 600 mg/kg BB mampu menurunkan kadar glukosa darah. Ekstrak etanol kayu batang simpung dengan dosis 600 mg/kg BB efektif menurunkan kadar glukosa darah tikus (Hediyansah et al, 2019)

METODE PENELITIAN

Desain penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah Quasi experiment (Eksperimen Semu). Desain ini mempunyai kelompok kontrol tetapi tidak dapat berfungsi sepenuhnya untuk mengontrol variabel-variabel luar yang mempengaruhi pelaksanaan eksperimen (Sugiyono, 2017). Populasi pada pen-

clitian ini adalah mencit (*Mus musculus*) berjumlah 30 ekor. Sampel pada penelitian ini adalah mencit (*Mus musculus*) jantan galur Swiss Webster. berumur 2-3 bulan dan memiliki berat badan 20-30 gram.

Teknik pengambilan sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah purposive sampling.

Kriteria inklusi dalam penelitian ini antara lain:

- a) Mencit (*Mus musculus*) galur Swiss webster
- b) Berjenis kelamin jantan
- c) Berat badan sekitar 20-30 gram
- d) Berusia sekitar 2-3 bulan
- e) Tidak ada kelainan anatomi yang tampak
- f) Bergerak aktif

Kriteria eksklusi dalam penelitian ini antara lain

- a) Aktivitas kurang atau tidak aktif, keluarnya eksudat yang tidak normal dari mata, mulut, anus, dan genital selama masa adaptasi.
- b) Berat badan turun >10%
- c) Mati selama masa adaptasi

Jumlah replikasi atau pengulangan pada masing-masing kelompok dihitung berdasarkan rumus Frederer. Berdasarkan rumus tersebut, jika jumlah perlakuan ada 3 kelompok dengan $t=3$, maka jumlah hewan yang diperlukan pada tiap-tiap kelompok (n) adalah sebesar 9. Jadi, banyaknya hewan yang diperlukan pada setiap perlakuan adalah 9 hewan uji pada masing-masing kelompok, sehingga banyaknya sampel adalah 27 sampel.

Teknik pengumpulan data ini dilakukan dengan cara observasi dan pemeriksaan glukosa dilakukan dengan metode enzimatis. Instrumen pengumpulan data pada penelitian ini adalah glukometer, neraca analitik dan stopwatch. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode glukosa oral. Prinsip Pemeriksaan Mencit dipunsakan selama 8-10 jam, setelah itu diukur kadar glukosa darah puasa. Kemudian hewan uji diberikan larutan glukosa oral, setelah 60 menit diukur kadar glukosa darah untuk memastikan keadaan hiperglikemi. Setelah mencit dalam keadaan hiperglikemi, beri larutan kombinasi ekstrak secara oral, 60 menit kemudian diukur kadar glukosa darah akhlin.

Persiapan Sampel Uji

a. Pengambilan Sampel

Bahan yang akan diolah menjadi sampel dalam penelitian ini diambil dari Komplek Villa Permata Alya, Kecamatan Sungai Kakap, Kabupaten Kubu Raya. Daun simpur yang diambil dari lokasi sebanyak 3 kg

b. Determinasi Sampel

Determinasi daun simpur dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Tanjungpura Pontianak. Tujuan dari determinasi ini adalah untuk mengetahui

jenis tanaman secara detail dan lengkap serta dapat dipertanggung jawabkan secara ilmiah

c. Pengolahan Simplisia (Kumoro, 2015):

- 1) Daun simpur dicuci dengan air bersih dan mengalir.
- 2) Daun simpur yang sudah bersih kemudian ditiriskan
- 3) Setelah itu, daun simpur dikeringkan dengan cabinet dryer
- 4) Setelah kering, daun simpur lalu dibuat serbuk dengan cara diblender.
- 5) Serbuk daun simpur kemudian disimpan pada wadah tertutup.

Prosedur Kerja

a. Persiapan Hewan

Uji Mencit yang digunakan adalah mencit putih jantan (*Mus musculus*) galur Swiss webster yang berusia 2-3 bulan dengan berat 20-30 gram. Mencit diaklimatisasi selama 7 hari dikandang mencit. Setiap mencit diberi makan dan minum. Mencit yang digunakan harus sehat dengan tanda-tanda warna putih bersih dan mata jernih. Tujuan diaklimatisasi ini adalah untuk menyeragamkan cara hidup dan makan hewan coba yang digunakan dalam penelitian. Dosis glukosa yang dipakai pada glukosa oral pada manusia dewasa (70 ke) adalah 75 gram.

b. Pembuatan Larutan Glukosa

Pembuatan larutan glukosa digunakan untuk menginduksi mencit secara oral adalah 0.195 gr/20 grBB Glukosa yang telah ditimbang sebanyak 0,195 gr, kemudian dilarutkan dalam 100 ml aquadest.

c. Persiapan Larutan Ekstrak Daun Simpur

- 1) Ekstrak etanol daun Simpur ditimbang seberat 0,42gr/20gBB. masukan ke dalam labu ukur kemudian tambahkan pelarut aquadest sebanyak 100 ml kemudian homogenkan
- 2) Ekstrak etanol daun Simpur ditimbang seberat 0,84gr/20gBB masukan ke dalam labu ukur kemudian tambahkan pelarut aquadest sebanyak 100 ml kemudian homogenkan
- 3) Ekstrak etanol daun Simpur ditimbang seberat 1.68gr/20gBB. masukan ke dalam labu ukur kemudian tambahkan pelarut aquadest sebanyak 100 ml kemudian homogenkan.

d. Uji Penentuan Kadar Glukosa Darah

- 1) Hewan uji (mencit) dipuasakan 8 jam terlebih dahulu
- 2) Ditimbang berat badan mencit, kemudian diukur kadar glukosa darah puasa mencit sebagai kadar glukosa awal
- 3) Kemudian mencit diberi beban glukosa dengan dosis 0,195 mg/20griB.
- 4) Setelah 60 menit dilakukan pengujian kadar glu-

kosa untuk memastikan mencit dalam kondisi hiperlikemik

5) Kemudian mencit diberikan perlakuan uji pemberian ekstrak daun simpung dosis 4,2mg/20gBB, 8,4mg/20gBB dan 16,8mg/20gBB.

6) Kadar glukosa diukur kembali 60 menit setelah pemberian ekstrak sebagai kadar glukosa akhir.

e. Prosedur pemeriksaan kadar glukosa darah

Ujung ekor mencit diusap dengan kapas yang telah dibasahi dengan alkohol swab, kemudian ujung ekor mencit di gunting sedikit. Strip dimasukkan ke Glukometer pada layar Glukometer akan muncul angka digital (dinyatakan dalam satuan mg/dl) yang menunjukkan kadar glukosa darah mencit tersebut. Jika telah muncul indikator yang menyatakan perintah untuk meneteskan darah, darah mencit yang keluar dari ujung ekor di teteskan pada kotak sensor pada strip glukometer. Kemudian ditunggu.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dimulai dengan pengambilan tanaman daun simpung di Komplek Villa Permata Alya, Kecamatan Sungai Kakap, Kabupaten Kubu Raya. Kemudian tanaman tersebut dideterminasi di Laboratorium Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Tanjungpura Pontianak dengan hasil bahwa tanaman daun simpung yang akan dijadikan sampel adalah daun simpung *Dillenia suffruticosa*. Pengolahan simplisia dilakukan di Laboratorium Kimia-Biologi Jurusan Teknologi Pertanian Politeknik Negeri Pontianak, Didapatkan daun simpung dengan berat basah 3 kg. Simplisia daun simpung didapat sebanyak 850 gram. Didapatkan hasil kadar air sebesar 5.46% Simplisia sebanyak 850 gram dimaserasi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol. Maserat yang didapat sebanyak 3,5 liter. sehingga didapatkan ekstrak kental sebanyak 56,2 gram. Ekstrak kental yang didapat kemudian diuji susut pengeringan ekstrak dan didapatkan hasil sebesar 5,37 %. Ekstrak etanol daun simpung kemudian dilakukan skrining fitokimia didapatkan hasil mengandung senyawa berupa Saponin, Flavonoid, dan Tanin.

Pada kadar glukosa darah awal (puasa), didapatkan nilai rata-rata sebesar 11933 mg/dl. Setelah 60 menit kemudian induksi glukosa didapatkan nilai rata-rata sebesar 240,815 mg/d. Pada menit ke 60 akan terjadi peningkatan kadar glukosa darah, namun pada menit ke 90 hingga 120 akan terjadi penurunan kadar glukosa darah secara alami (Wulandari, 2016), Insulin akan merangsang pengambilan glukosa oleh jaringan dan kemudian memecahnya menjadi energi Dengan proses tersebut, kadar gula darah akan menurun dan

kembali normal 120 sampai 150 menit sesudah makan (Nugraheni et al., 2011). Pemberian dosis pada masing-masing kelompok perlakuan menunjukkan adanya penurunan kadar glukosa darah pada P1. P2 dan P3. Pada P1 didapatkan nilai rata-rata penurunan kadar glukosa sebelum dan sesudah perlakuan sebesar 142 mg/dL atau 54%. Selanjutnya pada P2 nilai rata-rata penurunan kadar glukosa darah sebesar 95,67 mg/dl, atau 45%. Kemudian pada P3 didapatkan nilai rata-rata penurunan kadar glukosa darah sebelum perlakuan dan sesudah perlakuan sebesar 117 mg/dl atau 48%.

Dari hasil tersebut dapat dilihat bahwa penurunan pada setiap dosis yang bervariasi disebabkan oleh pemberian volume ekstrak yang dioralkan tidak sesuai dengan berat badan mencit. Pada penelitian ini ada berat badan mencit yang berbeda tetapi diberikan volume oral yang sama sehingga mempengaruhi hasil penurunan kadar glukosa darah. Pemberian dosis pada masing-masing kelompok perlakuan memperlihatkan bahwa ada penurunan kadar glukosa darah pada kelompok P1, P2 dan P3. Pada P1 yang diberikan dosis 4.2 mg/20grBB. P2 dosis 8.4 mg/20grBB dan P3 dosis 16.8 mg/20grBB didapatkan nilai bahwa angka R atau koefisien korelasi menyatakan besarnya korelasi antara dosis ekstrak daun simpung dengan kadar glukosa darah pada mencit yaitu 0,668 sedangkan R Square (R) menyatakan besarnya persentase pengaruh dosis ekstrak daun simpung terhadap glukosa darah pada mencit. sehingga diperoleh nilai koefisien determinasi (R²) sebesar 0.446 yang berarti pengaruh dosis ekstrak daun simpung terhadap kadar glukosa darah mencit adalah sebesar 44.6%.

Didapatkan nilai signifikan sebesar $p\text{-value}=0.000 < \alpha 0.05$ yang menyatakan bahwa H₁ diterima. Berdasarkan interpretasi hasil di atas bahwa penurunan kadar glukosa darah mencit disebabkan karena adanya kandungan senyawa flavonoid, saponin dan tanin pada daun simpung. Senyawa Flavonoid juga berperan dalam menurunkan kadar glukosa darah dengan cara meningkatkan sekresi insulin di sel B 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 (Andrie. Taurina and Ayunda, 2014).

Mekanisme kerja saponin yaitu terjadinya regenerasi pankreas yang menyebabkan adanya peningkatan jumlah sel B pankreas dan pulau-pulau Langerhans sehingga sekresi insulin akan mengalami peningkatan. Peningkatan sekresi insulin tersebut akan membantu penurunan kadar glukosa darah. Regenerasi sel B pankreas itu terjadi karena adanya sel quiescent pada pankreas yang memiliki kemampuan beregenerasi (Kumalasari et al, 2019). Tanin bekerja sebagai antihiperglikemia dengan cara meningkatkan glikogene-

sis. 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 (W. Wulandari, 2016).

Hal ini sesuai dengan penelitian Hediysah et al (2019) bahwa terdapat aktivitas antidiabetes ekstrak batang simpur pada dosis 150 mg/kg BB, 300 mg/kg BB dan 600 mg/kg BB dengan dosis terbaik yaitu dosis 600 mg/kg BB dan berpotensi sebagai antidiabetes. Kemudian penelitian Yuningtyas, Roswiern and Erfina (2018) bahwa hasil penelitian penurunan kadar glukosa darah setelah diberi ekstrak etanol daun simpur air pada konsentrasi 1%, 1,5% dan 2% memiliki daya inhibisi terhadap α -glukosidase berturut-turut sebesar 92,10%, 98,10% dan 118,30%. Ekstrak yang memberikan daya inhibisi optimum adalah ekstrak etanol 1,5% yang daya inhibisinya tidak berbeda nyata ($\alpha < 0,05$) dengan glukobay 1%.

PENUTUP

Berdasarkan hasil analisis bivariat menggunakan uji parametrik regresi linear sederhana didapatkan nilai signifikansi p value $0,000 < 0,05$ yang berarti terdapat pengaruh ekstrak etanol daun simpur dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit metode *in vivo*. Bagi penelitian selanjutnya disarankan dapat menggunakan metode ekstraksi yang berbeda seperti fraksinasi untuk menarik senyawa aktif polar berupa flavanoid, saponin dan tanin yang lebih spesifik digunakan sebagai senyawa antihiperlipidemi

DAFTAR PUSTAKA

- Agus, C. et al. (2014) Tanaman Lamgka Indonesia D, KP4 UXGM. II. Edited by B. H Sunarminto, C. Agus, and B. Suhartanto. Yogyakarta: Gajah Mada University
- Andrie, M., Taurina, W. and Ayunda, R. (2014) Uji Aktivitas Jamu Gendong Kunyit Asam (*Curcuma domestica* Val: *Tanarindtes indica* L.) Sebagai Antidiabetes Pada Tikus Yang Dilinduksi Streptozotocin', *Tracditional Medicine Journal*, 19(2), pp. 95-102.
- Angria, N. (2019) Unchur-Undur (*Ahrmeleron* sp.) Sebagai Antidiabetik. Ponorogo:M, 02 Uwais Inspirasi Indonesia.
- Anonim (2000) Informatorium Obat National Indonesia. Jakarta: Departemen Kesehatan RI
- Ansel, H. (1989) Pengantar Bentuk Sedhacan Farmasi. Jakarta: diterjemahkan oleh Farida Ibrahim, Asmanizar, Iis Aisyah, Edisi keempat, UI Press.
- Ariami, S. (2016) Sop Galgal Ginal. VI. Yogyakarta: Istana Media.
- Bilous, R. and Donnelly, R. (2014) Buku Pegangan Diabetes. Jakarta: Bumi Medika
- Buanasari, Sugiyo, W. and Apriyanti, A. C. (2018) 'Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa (*Tamarindus indicu* L.) Dengan Metode DPPH. *Jurnal Farmasi & Sains Indonesia*, 1(1), pp. 19-24
- Dalimartha, S. and Adrian, F. (2012) Makanan dan Herbal Untuk Penderita Diabetes Mellitus. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Firani, N. K. (2017) Merabolisme Karbohidrat Tjauan Biokimia dan Patologis. Edited by Tim UB Press. Malang: UB Press.
- Firdaus, M. (2017) Diabetes dan Rumput Laut Coklat. Ist edn. Malang: UB Press.
- Ghoffar, M. (2012) Salat Olahraga Ampuh untuk Diabetes Meltus. I. Yogyakarta Graha Ilmu.
- Guenther, E. (1987) Minyak Atsiri. Jakarta: Diterjemahkan oleh Ketaren, Universitas Indonesia
- Gupta, R. et al. (2008) sebuah tinjauan dari novel india, tanaman obat tradisional dengan kandungan anti-diabetes, yakni Jouanal afrika untuk obat-obatan tradisional, pelengkap dan alternatif, 5(1), HLM. 1. 17.
- Hanani, E. (2017) Analisis Fitokimia. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran ECG
- Hediysah, R. et al. (2019) Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol *Dillenia suffruticosa* (Griff) Martelli pada Tikus Diabetes yang Diinduksi Streptozotocin-Nikotinamid', *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia)*, 16(2), p. 326. doi 10.30595/pharmacy.v16i2.5783
- Husna, F. et al. (2019) 'Model Hewan Coba pada Penelitian Diabetes', *Pharmaceutical Sciences and Research*, 63), pp 131-141. doi: 10.7454/psr.v6i3.4531.harmcealeal sees
- Intan, P. R. (2020) 'Pemanfaatan Hewan Laboratorium Yang Sesuai untuk Pengujian Obat dan Vaksin', *Jurnal UIN Almatadain*, (September), pp. 48-53
- Iyos, R N. and Astuti, P. D. (2017) 'Pengaruh Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah', *jurnal Majority*, 6(2), pp. 144-148
- Kumalasari, E. et a. (2019) Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun *Ramania* (02p 1 Dinduksi Alokasan (efek daun *Ramania* (*Bonea macrophylla* Bouea *macropinylia* Griffith) Terhadap Penurunan (*Mus musculus*) Yang Griffith) ekstrak etanol terhadap pengurangan OrBlood glukosa. 2(2)
- Kumoro, A. C. (2015) Teknologi Fkstraksi Senyawa

- Bahan Akif dari Tanaman Obat. Yogyakarta plantaxia.
- Maulidiyanti, E. T. S. (2017) Perbedaan Hasil Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah 2 Jam PP - Dengan Menggunakan Glukometer Dan Analyzer Pada Penderita Diabetes Melitus', the Journal of Muhkanmadyah Medical Laboratory Technologis, 1(1), p. 16. doi: 10.30651/jimlt.v1i1.978
- Nugraheni, E. Et Al (2011) Perbandingan Efek Peningkatan Kadar Gula Darah Antara Konsumsi Teh Manis Dan Kurma Saat Puasa Pada Usia Dewasa Muda. Bandung: Bidang Ilmu Kesehatan.
- Nugroho, R A. (2018) Mengenal Mencit Sebagai Hewan Laboratorium. Samarinda: Mulawarman University Press.
- Pasaribu, F., Sitorus, P. and Bahri, S. (2012) Uji Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah', Journal of Pharmaceutics and Pharmacology, 1(1), pp. 1-8. Available at <http://jurnal.usu.ac.id/index.php/ipp/article/view/611>.
- Prananda, Y. et al. (2018) "Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Simmpur (*Dillenia indica* L.) Sebagai Tahapan Awal Pada Pengujian Toksisitas', Journal of Chemical information and Modeling, 53(9), pp. 1689-1699.
- Prasetyorini, Rahmadini, A. dan Utami, N. F. (2019) tes antibakteri pada daun kehidupan Ekstrak (*Gyura procumbens* (kami). Merr. Dan tapak daun Liman (*Elephanopus Scaber* L.) Melawan *Salmonella thypi*', 19(April).
- Rustamsyah, A. (2015) "Isolasi Senyawa Fenolat dari Ekstrak Metanol Batang Simpup (*Dillenia suffruticosa* Grif er Hook), Juanal Ilmiah, 10(2), pp. 1-94.
- Saputra, Y. (2019) Pengaruh Konsentrasi Ekstrak Metanol Daun Simpup (*Dillenia Suffruticosa*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Shigella dysentriae* Metode Difusi', Skripsi.
- Smith, M. D. (2005) User's Cuide to Preventing & Reversing Diabetes Naturally Mengenai Cara Memanfaatkan Makanan dan Suplemen Sebagai Perlindungan Terhadap Gonggtuan Gila Darah. (diterjemahkan oleh: Simardy Sresilo).Jakarta: PT Bhuana Ilmu Populer Kelompok Gramedia.
- Stevani, H. (2016) Praktikum Farmakologi. Ist odn. Jakarta: Pusdik SDM Kesehatan
- Sudarmadji, S. Haryono, B. and Suhardi (2007) Analisa Bahan Makanan danBPPSDMK Kemenkes RI Portanian Yogyakarta: Liberty.
- Sugiyono (2017) Metode Penelitian Kuaruitarif, Kualitatif dan R&D. Bandung Alfabeta.
- Sujarweni, V. W. (2020) Metodologi Penelitian. Yogyakarta: Pustaka Baru Press
- Utami, M. R. and Anjani, R. D. (2020) ' Analisis Fitokimia Dan Toksisitas Ekstrak Etanol Daun, Kulit Batang, Akar Tanaman Simpup (*Dillenia Indica* L.) Dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) Method', Jurnal Media farmasi Poltekkes Makassar, pp. 230-237.
- Wulandari (2016) Uji Efektivitas Antihiperglikemia Kombinasi Jus Pare (*Afomordica charantia* I) dan Jus Tomat (*Solanum lycopersicum* I) pada Tikus Wistar Jantan dengan Metode Toleransi Glukosa', Pharmaceutical Sciences and Research, 3(3), pp. 145-154. doi: 10.7454/psr.v3i3.3269.
- Wulandari, w. (2016) Uji Efektivitas Antihiperglikemia Kombinasi Jus Pare (*Momordica charantia* L) dan Jus Tomat (*Solanum lycopersicum* L) pada Tikus Wistar Jantan dengan Metode Toleransi Glukosa', Pharmaceutical Sciences and Research, 3(3), pp. 145-154. doi: 10.7454/DST.v3i3.3269.
- Wunu, H, U., Beama, C, A. and Rame, M. M. (2019) "Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 70% Daum Krinyuh (*Cromolaena odorata* L) terhadap Penurunan Kadar Gula Darah pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) GalurWistar yang Diinduksi Sukrosa', Journal Chumk Pharmaceutical Scientific, 2(September), pp. 62-72.
- Yuningtyas, S. Roswiem, A. P. and Ertina, E. (2018) Aktivitas Inhibisi a Glukosidase Dari Ekstrak Air Dan Etanol Daun Simpup Air (*Dillenia suffruticosa* (Grif.) Martelli), Junal Farmamedika (Pharmamedica Journal), 3(1), pp. 21-26. doi: 10.47219/ath.v3i1.23