

EFEKTIVITAS DAUN RAMANIA ASAL KALIMANTAN SELATAN UNTUK MENURUNKAN KADAR GULA DARAH

Saftia Aryzki^{1*}, Yugo Susanto²
Akademi Farmasi ISFI Banjarmasin

*Email¹: [saftiaaryzki.h@gmail.com](mailto:suftiaaryzki.h@gmail.com)
Email²: yugo.susanto@gmail.com

Artikel diterima: 7 Agustus 2019; Disetujui: 19 Oktober 2019

ABSTRAK

Ramania atau Gandaria merupakan tanaman rawa yang ada di daerah Kalimantan Selatan dari salah satu keluarga mangga yang tidak dibudidayakan oleh masyarakat, jenisnya beragam, termasuk ukuran buah, rasa, dan warna. Daun ramania memiliki khasiat untuk menurunkan kadar gula darah. Kadar gula darah yang tinggi adalah manifestasi dari penyakit diabetes mellitus. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efektivitas ekstrak daun ramania sebagai penurun kadar gula darah dengan metode tes toleransi glukosa oral (TTGO).

Penelitian ini adalah *true experimental* dengan rancangan *pre-post test with randomized control group design*. Tahapan metode penelitian ini dilakukan dengan tahap pendahuluan dan tahap uji aktivitas antidiabetes dengan metode tes toleransi glukosa oral (TTGO) dengan hewan uji tikus jantan galur *Sprague dawley*.

Hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun ramania (*Bouea macrophylla Griffith*) dapat menurunkan kadar gula darah mencit putih (*Mus musculus*) yang diinduksi aloksan. Dosis yang digunakan pada penelitian ini dosis terendah 0,455 mg/200 kg BB, kelompok perlakuan 2 (P2) dengan dosis sedang (dosis lazim penggunaan) 0,91 mg/200 g BB, dan kelompok perlakuan 3 (P3) dengan dosis tinggi 1,82 mg/200 g BB. Dari ketiga kelompok ini yang mendekati dengan kontrol positif adalah P3 dengan kadar gula darah setelah 14 hari perlakuan secara berturut-turut adalah 77,08 mg/dL dan 77,79 mg/dL.

Kata kunci: Ekstrak, Daun Ramania, Antidiabetes

ABSTRACT

Ramania or Gandaria is a swamp plant in the area of South Kalimantan from one of the mango families that is not cultivated by the community, the types are diverse, including fruit size, flavor, and color. Ramania leaves have properties to reduce blood sugar levels. High blood sugar levels are a manifestation of diabetes mellitus. The purpose of this study was to determine the effectiveness of ramania leaf extract as a decrease in blood sugar levels with the oral glucose tolerance test (TTGO) method.

This study was a true experimental with a pre-post test design with randomized control group design. The stages of the research method were carried

out with a preliminary stage and an antidiabetic activity test stage with an oral glucose tolerance test (TTGO) method with Sprague Dawley strain male rats.

The results of the research that have been done can be concluded that the extract of ramania leaf (*Bouea macrophylla* Griffith) can reduce the blood sugar levels of white mice (*Mus musculus*) which are induced by alloxan. The dose used in this study was the lowest dose 0.455 mg / 200 kg body weight, treatment group 2 (P2) with moderate dose (usual use dose) 0.91 mg / 200 g body weight, and treatment group 3 (P3) with high dose 1, 82 mg / 200 g BW. Of the three groups approaching positive control, P3 with blood sugar levels after 14 days of treatment was 77.08 mg / dL and 77.79 mg / dL, respectively.

Keywords: Extract; Ramania Leaves; Antidiabetic

PENDAHULUAN

Menurut Riskesdas (2013), Diabetes Melitus (DM) adalah penyakit metabolisme yang merupakan suatu kumpulan gejala yang timbul pada seseorang karena adanya peningkatan kadar glukosa darah di atas nilai normal. Penyebab gangguan metabolisme glukosa akibat kekurangan insulin baik secara absolut maupun relatif. Menurut International Diabetes Federation (2013), kasus diabetes melitus di Indonesia menduduki urutan ke-7 dengan jumlah penderita diabetes melitus 8,5 juta jiwa. Penderita diabetes melitus di Indonesia tahun 2013 dengan prevalensi tertinggi pada provinsi Yogyakarta (2,6%) sedangkan provinsi Kalimantan Selatan menempati urutan tertinggi ke-13 (1,4%) dari 33 provinsi di

Indonesia (Kemenkes, 2013).

Penyakit DM dapat diatasi dengan memberikan pengobatan yang bertujuan untuk mempertahankan keseimbangan kadar glukosa darah dan mencegah resiko komplikasi. Pengobatan untuk penderita DM tipe 2 diberikan dengan obat hipoglikemik oral untuk meningkatkan kurangnya sekresi insulin di dalam tubuh. Ketidakpuasan pasien pada penggunaan obat antidiabetes oral menyebabkan masyarakat memilih pengobatan tradisional. Pemanfaatan tumbuhan dapat dijadikan pengobatan alternatif bagi penderita diabetes melitus. Salah satunya tanaman tradisional yang biasa digunakan oleh masyarakat untuk mengatasi penyakit diabetes melitus adalah daun ramania (*Bouea*

macrophylla Griffith) (Lim, 2012; Mycek *et al*, 2001; Rachmawati, 2009; Syah, dkk., 2015)

Ramania dimanfaatkan buah, daun, dan batangnya. Buah ramania berwarna hijau saat masih muda, dan sering dikonsumsi sebagai rujak atau campuran sambal ramania. Buah ramania yang matang berwarna kuning, memiliki rasa kecut-manis dan dapat dimakan langsung. Batang ramania dapat digunakan sebagai papan (Harsono, 2017). Selama ini, pemanfaatan bagian tanaman ramania berupa daun ramania masih terbatas yaitu hanya dikonsumsi untuk lalap makanan. Diperlukan penelitian mengenai kandungan senyawa metabolik sekunder daun ramania untuk mengetahui manfaat lain dari daun ramania (Arwita, 2013).

Kandungan metabolit sekunder pada daun tumbuhan ramania yang terbesar adalah flavonoid, saponin, triterpenoid (Arwita, 2013). Flavonoid meningkatkan jalur glikolitik dan glikogenik dengan menekan jalur glikogenolisis dan glukoneogenesis yang akan menyebabkan glukosa darah dapat

terkendali sehingga kadar glukosa darah menurun. Aktivitas antioksidan senyawa flavonoid dapat mencegah dan mengurangi penumpukan lemak di dalam tubuh sehingga mampu mengobati masalah obesitas yang merupakan faktor penyebab penyakit DM (Anwar dkk., 2017; Anjani dkk., 2015).

Berdasarkan latar belakang tersebut perlu dikaji lebih dalam lagi terkait, manfaat daun ramania menurunkan kadar glukosa darah. Penelitian ini dilakukan melalui pengujian efektivitas antidiabetes terhadap pemberian ekstrak daun ramania sebagai penurun kadar gula darah dengan metode tes toleransi glukosa oral (TTGO).

METODE PENELITIAN

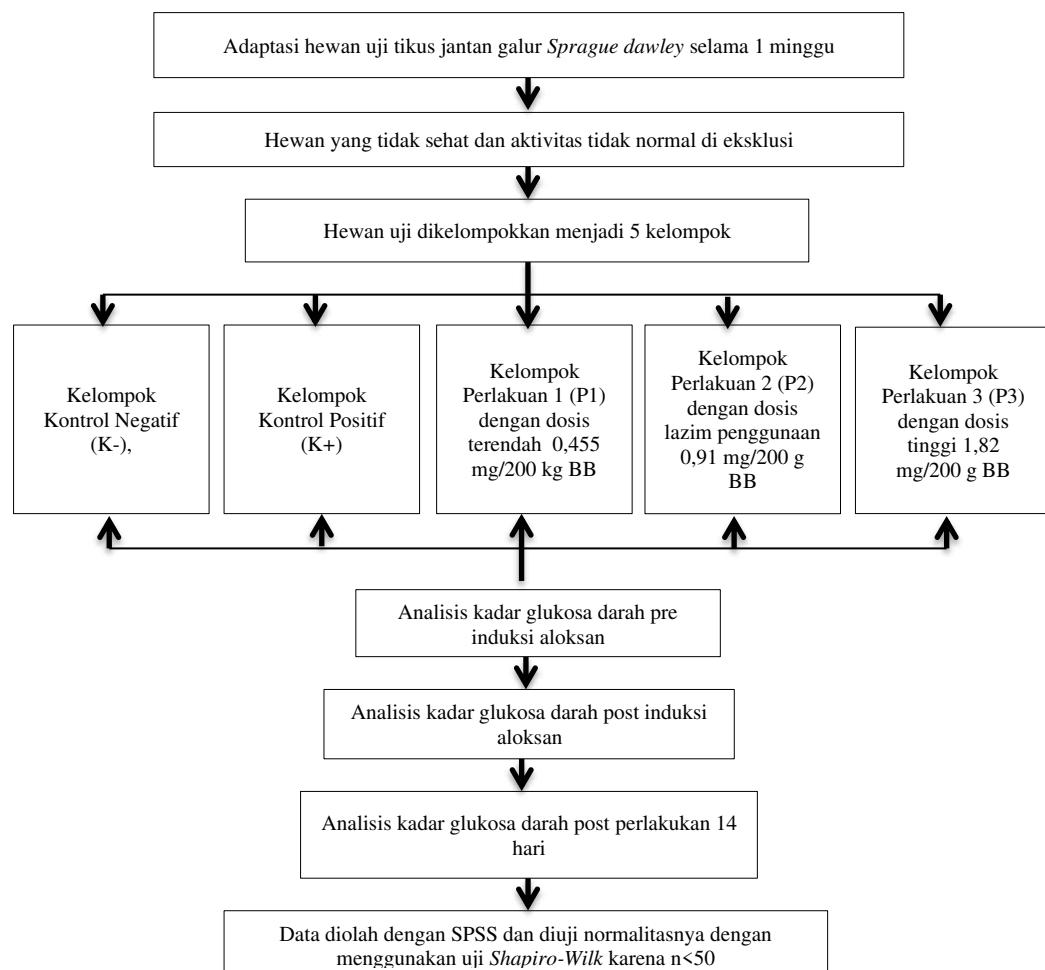
Tahapan Pendahuluan

Pengolahan sampel dimulai dengan pengolahan simplisia dari daun ramania. Simplisia daun ramania yang telah jadi dilakukan skrining fitokimia untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder yang ada pada daun ramania. Selanjutnya dilanjutkan proses ekstraksi dengan metode maserasi. Ekstraksi

dilakukan dengan pelarut etanolik 97% sehingga didapatkan ekstrak etanolik daun ramania. Kemudian dilakukan skrining fitokimia pada

ekstrak etanolik daun ramania untuk memastikan kembali kandungans senyawa yang ada pada ekstrak etanolik daun ramania.

Uji Efektivitas Antidiabetes



Gambar 1. Diagram Penelitian

Penelitian ini termasuk dalam penelitian *true experimental* dengan rancangan *pre-post test with randomized control group design*. Hewan uji yang digunakan adalah tikus jantan galur *Sprague dawley*

dengan usia 12 minggu dengan berat 160-200 gram, sehat, tingkah laku dan aktivitas normal. Hewan uji yang digunakan 6 ekor pada setiap kelompok. Tikus dieksklusi apabila mati selama masa adaptasi dan

perlakuan, mengalami penurunan berat badan sebesar 10% dari awal, dan mengalami perubahan perilaku (menolak makan dan lemas) (Devi, 2016).

Selama masa adaptasi, tikus diberikan pakan standar sebanyak 20 g/hari (Devi, 2016). Sebanyak 30 ekor tikus dibagi menjadi 5 kelompok secara acak, yaitu kelompok kontrol negatif (K-), kelompok kontrol positif (K+), kelompok perlakuan 1 (P1) dengan dosis terendah 0,455 mg/200 kg BB, kelompok perlakuan 2 (P2) dengan dosis sedang (dosis lazim penggunaan) 0,91 mg/200 g BB, dan kelompok perlakuan 3 (P3) dengan dosis tinggi 1,82 mg/200 g BB.

Kelima kelompok tersebut diadaptasi selama 7 hari. Setelah melalui masa adaptasi, tikus-tikus tersebut akan diambil sampel darahnya guna pemeriksaan kadar glukosa darah awal. Setelah melalui masa adaptasi akan diberikan pakan standar, air minum *ad libitum*, diinjeksi dosis tunggal 60 mg aloksan melalui rongga intraperitoneal. Kadar glukosa yang diukur menggunakan *glucometer*

contour dari sampel darah vena ekor tikus tiap 3 hari. Tikus dengan darah glukosa lebih dari 200 mg.dL⁻¹ glukosa dianggap diabetes dan tikus dengan kadar glukosa lebih rendah dikeluarkan dari penelitian. Induksi aloksan dilakukan selama 1 minggu dan kadar glukosa darah dicek setelah 1 minggu perlakuan (\pm 2-5 minggu/3 hari pengecekan kadar gula darah). Setelah \pm 5 minggu, tikus-tikus dibunuh dengan memenggal kepala dan segera dibekukan di lemari es sampai sampel dibakar atau dikubur sesuai prosedur (Patterson, 2015).

Kelompok kontrol negatif akan diberikan pakan standar dan air minum *ad libitum*. Setelah itu dilakukan pengambilan darah untuk analisis kadar glukosa darah sebelum perlakuan. *Eksperimen* dilakukan pada kelompok perlakuan dengan cara pemberian ekstrak etanolik daun rambutan pada tikus yang diberikan melalui sonde 1 kali/hari selama 14 hari. Pada kelompok kontrol negatif dan kontrol positif hanya diberikan pakan standar dan air minum. Setelah 14 hari, tikus akan diambil darahnya kembali untuk dianalisis kadar

glukosa darah setelah perlakuan. Pengambilan darah dilakukan pada *plexus retro orbitalis* setelah berpuasa 8 jam. Kadar glukosa darah dianalisis dengan menggunakan metode glukosa oksidase (GOD PAP) (Devi, 2016).

Data yang diperoleh akan diuji normalitasnya dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk* karena $n < 50$. Apabila didapatkan data terdistribusi normal maka akan dilanjutkan dengan uji *paired T test* sedangkan apabila data berdistribusi tidak normal maka akan diuji dengan uji *Wilcoxon*. Untuk melihat efektifitas pemberian intervensi digunakan statistik parametrik *One Way ANOVA* untuk data yang berdistribusi normal, sedangkan bila data terdistribusi tidak normal maka digunakan statistik non parametrik yaitu uji *Kruskal Wallis*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tahap Pendahuluan

Tahap awal dari penelitian adalah membuat surat Keterangan Kelayakan Etik (*Ethical Clearance*) hewan di Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran

Universitas Lambung Mangkurat Banjarmasin. Kemudian dilakukan determinasi tanaman ramania yang akan dijadikan sampel pada penelitian ini di Laboratorium Dasar FMIPA Unlam Banjarbaru yang menunjukkan bahwa tanaman yang digunakan adalah ramania (*Bouea macrophylla Griffith*).

Sampel diambil di daerah Pelaihari Kalimantan Selatan dan diperoleh sampel sebanyak 5 kg. Ekstraksi menggunakan pelarut etanol 96% karena etanol adalah pelarut universal yang dapat menyari senyawa polar, nonpolar dan semi polar. Pada ekstraksi ini dilakukan remaserasai sebanyak satu kali bertujuan untuk meningkatkan jumlah senyawa yang tersari didalam pelarut. Dari hasil ekstraksi daun ramania 600 gram diperoleh ekstrak kental berwarna hijau pekat, sebesar 34,6398 gram (rendemen 5,77%) (Aryzki, 2019).

Pengamatan organoleptik ekstrak didapatkan hasil ekstrak berkonsistensi kental, berwarna coklat tua, berbau khas dan berasa sepat. Penentuan organoleptik ini termasuk salah satu parameter

spesifik yang ditentukan dengan menggunakan pancha indera dan bertujuan untuk pengenalan awal secara sederhana dan subjektif. Berdasarkan uji fitokimia dari ekstrak ekstrak etanol daun rambutan diketahui bahwa didalam ekstrak etanol terdapat senyawa metabolit sekunder yaitu flavonoid, fenol, alkaloid, steroid dan terpenoid (Aryzki, 2019).

Uji Aktivitas Antidiabetes dengan Metode Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO)

Hewan yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit jantan galur *Swiss Webster* dengan bobot badan 20-30 gram, berumur 2-3 bulan, sehat dan memiliki aktivitas normal yang diperoleh dari Laboratorium Hewan, Sekolah Farmasi, Institut Teknologi Bandung. Pada metode toleransi glukosa, hewan uji dibagi dalam 5 kelompok secara acak dan dilakukan 5 kali pengulangan. Sebelum dilakukan pengukuran kadar glukosa darah tikus, terlebih dahulu tikus dipuaskan selama 17 jam. Tujuannya untuk menghindar peningkatan kadar glukosa darah

akibat pakan yang dikonsumsi (Kumalasari dkk., 2019).

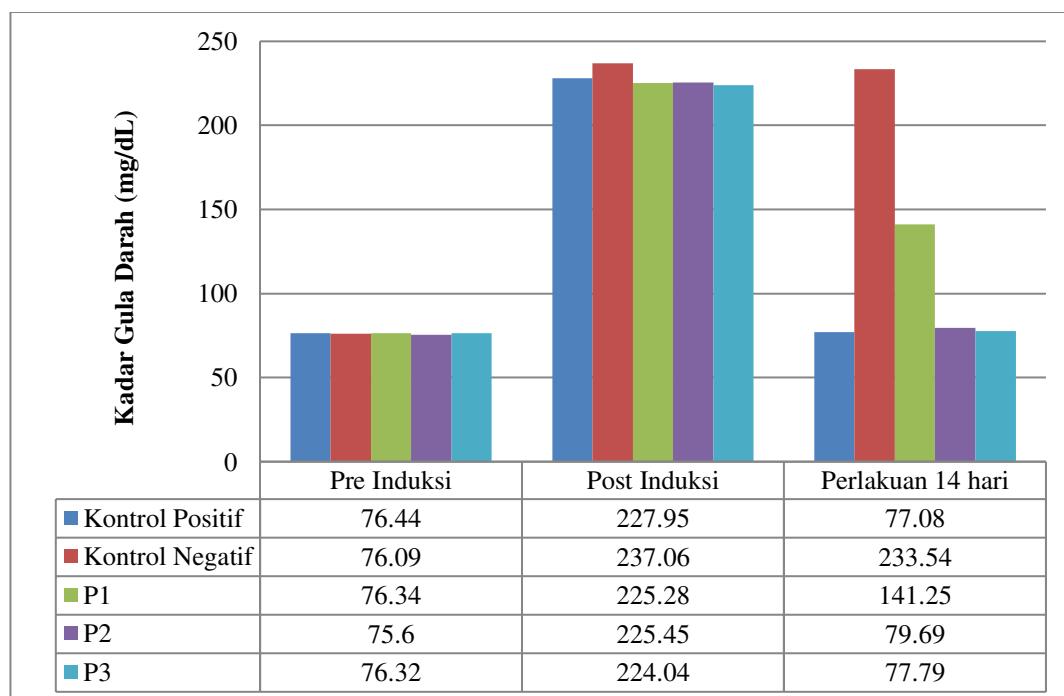
Kelompok kontrol negatif adalah Na-CMC sebanyak 500 mg ditaburkan tipis di atas air panas 100 ml diaduk sampai homogen dan dingin. Sedangkan kelompok positif pada penelitian ini adalah Glibenklamid 3 mg/kgBB. Semua kelompok hewan uji dinduksi dengan aloksan 160 mg/kgBB (20) secara intraperitoneal pada hari ke-0, dilanjutkan dengan perlakuan hewan uji dari hari ke-1 sampai hari ke-14.

Aloksan dipilih sebagai penginduksi agar keadaan diabetes hewan uji bertahan cukup lama hingga akhir penelitian dan penurunan glukosa darah tidak kembali normal dalam waktu cepat seperti penginduksian dengan metode bebas glukosa. Penginduksian dilakukan secara intraperitoneal agar langsung mencapai pankreas dan merusak sel pankreas pada mencit. Aloksan diinduksikan secara intraperitoneal dikarenakan bersifat diabetik jika diberikan secara parenteral, baik secara intravena dan intraperitoneal (Andriyani dkk., 2019)). Parameter

keberhasilan penginduksian ialah kenaikan kadar glukosa darah puasa yang melebihi 150 mg/dL.

Pemberian aloksan menyebabkan nekrosis sel-sel β pankreas yang mengakibatkan meningkatnya stres oksidatif, sehingga sekresi insulin akan menurun dan mengakibatkan hiperglikemia. Keadaan stress oksidatif ini dapat ditandai dengan rendahnya kadar GSH (Glutation) dan tingginya kadar LPO. Dibuktikan dengan hasil kadar GSH

pada tabel dan grafik kontrol negatif memiliki kadar terendah artinya pemberian aloksan mampu menyebabkan kondisi stress oksidatif. Pada kontrol positif memiliki kadar GSH yang paling tinggi yang artinya Glibenklamid mampu memperbaiki keadaan stress oksidatif akibat hiperglikemi. Untuk dosis tunggal dan kombinasi juga dapat dilihat pada data kadar bahwa baik tunggal maupun kombinasi mampu memperbaiki keadaan stress oksidatif (Soemardji dkk., 2004).



Gambar 2. Rata-rata kadar glukosa darah tikus

Dapat dilihat pada Gambar 2, kelompok positif yang diberi

glibenklamid 3 mg/kgBB pada pre induksi menunjukkan kadar gula

darah 76,44 mg/dL. Kadar gula darah ini masih dalam kadar gula darah normal mencit jantan yaitu 71-124 mg/dL. Setelah diberikan induksi terjadi peningkatan kadar gula darah menjadi 227,95 mg/dL, kemudian menurun pada hari ke-14 menjadi 77,08 mg/dL. Artinya pemberian glibenklamid dapat menurunkan kadar gula darah (Sellamuthu dkk., 2009).

Glibenklamid merupakan obat pilihan (*drug of choice*) untuk penderita diabetes dan digunakan sebagai obat standar dalam membandingkan aktivitas antidiabetes pada tikus sebagai model diabetes terinduksi aloksan. Mekanisme glibenklamid dengan merangsang sekresi insulin di kelenjar pankreas yang masih bisa berproduksi. Glibenklamid menghambat kanal *Adenosine Phosphate-sensitive K⁺* (K_{air}) pada membran plasma sehingga terjadi depolarisasi membran. Hal tersebut menyebabkan kanal Ca terbuka, meningkatkan Ca⁺ dan terlepasnya insulin (Prasetyo dkk., 2016)). Pelarut glibenklamid yaitu CMC Na 0,5% tidak mempengaruhi perubahan

kadar glukosa darah tikus (Tokan, 2014; Sofia, 2011).

Kelompok kontrol negatif, tidak mengalami menurunan kadar gula darah karena tidak diberikan perlakuan. Kelompok Perlakuan 1 (P1) dengan dosis terendah 0,455 mg/200 kg BB; Kelompok Perlakuan 2 (P2) dengan dosis lazim penggunaan 0,91 mg/200 g BB; dan Kelompok Perlakuan 3 (P3) dengan dosis tinggi 1,82 mg/200 g BB. Ketiga kelompok ini menurunkan kadar gula darah pada mencit dengan rata-rata persentase seperti pada Tabel 1. Dari ketiga kelompok ini yang mendekati dengan kontrol positif adalah P3 dengan kadar gula darah setelah 14 hari perlakukan secara berturut-turut adalah 77,08 mg/dL dan 77,79 mg/dL.

Persentase daya hipoglikemik menunjukkan adanya kemampuan untuk menurunkan kadar glukosa darah dalam suatu penelitian. Semakin besar persentase daya hipoglikemik maka semakin besar pula kemampuan untuk menurunkan glukosa darah. Dapat dilihat kelompok positif pada Gambar 2 menunjukkan nilai % rata-rata

penurunan kadar gula darah yang paling tinggi yaitu sebesar 195,62 %. Dari ketiga kelompok memiliki %rata-rata penurunan kadar gula darah paling tinggi yaitu sebesar 187,95% pada kelompok P3

mendekati dengan % rata-rata penurunan kadar gula darah kontrol positif, disusul dengan kelompok P2 sebesar 182,88% dan yang terakhir kelompok P1 sebesar 60,89%.

Tabel 1. Persen Penurunan Kadar Gula Darah Tikus

Kelompok	Kadar Glukosa Darah Tikus ke- (mg/dL)					Rata-rata (%)	SD
	I	II	III	IV	V		
Kontrol Positif	178,78	201,64	195,66	222,40	179,64	195,62	16,08
Kontrol Negatif	-1,32	-0,90	4,48	-1,00	7,13	1,68	3,48
P1 0,455 mg/kgBB	78,76	41,67	46,39	51,98	85,65	60,89	17,84
P2 0,910 mg/kgBB	158,89	185,08	195,77	165,25	209,42	182,88	18,77
P3 1,820 mg/kgBB	174,63	234,93	184,55	185,01	160,63	187,95	25,10

Berdasarkan hasil uji SPSS menunjukkan kelompok P1 0,455 mg/kgBB, P2 0,910 mg/kgBB dan P3 1,820 mg/kgBB terhadap kelompok kontrol positif tidak memiliki perbedaan (nilai *significance*>0,05). Tidak adanya perbedaan tersebut menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun ramania dosis tersebut memiliki kemampuan menurunkan kadar gula darah yang hampir sama dengan kelompok pembanding yang diberikan Glibenklamid 3 mg/kgBB dan dosis efektif yang digunakan yaitu 500 mg/kgBB (21) karena pada dosis tersebut dapat menurunkan kadar

gula darah dengan nilai *significance* >0,05.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun ramania (*Bouea macrophylla Griffith*) dapat menurunkan kadar gula darah mencit putih (*Mus muscullus*) yang diinduksi aloksan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Diberikan kepada Akademi Farmasi ISFI Banjarmasin mendukung penelitian ini, terutama kepada Kementerian Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi Dikti yang

telah membiayanya penelitian ini .

DAFTAR PUSTAKA

- Andriyani, R. Tyas, Y.N., Dinah, F.A., 2019. *Uji Aktivitas Antidiabetes dan Antioksidan Kombinasi Ekstrak Etanol Herba Sambiloto (Andrographis paniculata Ness) dan Daun Sambung Nyawa (Gynura procumbens) pada Tikus Diabetes Melitus yang Diinduksi Alloxan. IJMS – Indonesian Journal On Medical Science – Volume 6 No. 1 – Januari 2019*
- Anjani, P.P., Andrianty, S., & Widyaningsih, T.D. Sl. : Jurnal Pangan dan Agroindustri, 2015, Vol. 3. 203-214
- Anwar, K., Fadillaturrahmah, F., & Sari, D. P. *Analisis Kandungan Flavonoid Total Ekstrak Etanol Daun Binjai (Mangifera caesia Jack.) Dan Pengaruhnya Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Yang Diinduksi Fruktosa-Lemak Tinggi.* Banjarmasin : Jurnal Ilmiah Ibnu Sina (JIIS), 2017, Vol. 2.
- Aryzki dan Susanto, 2019. *Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Ramania (Bouea macrophylla Griffith) Asal Kalimantan Selatan. Proceeding of National Pharmacy Seminars Edition Agustus 2019*
- Arwita, Desy. 2013. *The Content Analysis Of Some Collections Secondary Metabolitez Gandaria (Beuar sp.) Was Derived from Sumatera, Java, Ambon and Kalimantan.*
- Medan : Unimed
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Dasar Kementrian Kesehatan. 2013, *Riset Kesehatan Dasar.* Jakarta : Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.
- Devi Elvina R, Martha Adriaria. *Efek Pemberian Seduhan Kulit Buah Naga Merah (Hylocerheus Polyrhizus) TERHADAP Kadar Glukosa Darah Tikus Sprague Dawley Hiperglikemia.* 4, Semarang : Journal Of Nutrition College, 2016, Vol. 5. ISSN :2337-6236.
- Harsono, Tri. *Tinjauan Ekologi dan Etnobotani Gandaria (Beuea macrophylla Griffith).* Medan Sumatera Utara : Jurnal Biosains, 2017, Vol. 3. 2443-1230.
- Kumalasari, E., Susanto, Y., Rahmi, M.Y., Febrianty, S.R. 2019. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Ramania (Bouea macrophylla griffith) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Mencit Putih (Mus muscullus) Yang Diinduksi Aloksan.* Journal of Current Pharmaceutical Sciences Vol 2 No 2 (2019): March 2019. Hal 173-179
- Lim, TK. 2012. *Edible Medicinal and Non-Medicinal Plants.* New York : Springer Dordrecht Heidelberg..
- Mycek, M.J., Harvey R.A. & Champe, P.C. 2001. *Farmakologi Ulasan Bergambar.* Edisi ke-2. Jakarta : Widya Medika.

- Patterson E., et al. 2015. *Streptozotocin-Induced Type-1-Diabetes Disease Onset In Sprague-Dawley Rats Is Associated With An Altered Intestinal Microbiota Composition And Decreased Diversity..* 161, s.l. : Microbiology. 182–193.
- Prasetyo, A., Denashurya, T.G., Putri, W.S., Ilmiawan, M.I., 2016. *Perbandingan Efek Hipoglikemik Infusa Daun Kembang Bulan (Tithonia diversifolia (Hamsley) A. Gray) dan Metformin pada Tikus yang Diinduksi Aloksan.* IAI, Pontianak, 91- 94.
- Rachmawati, D.P. 2009. *Pola Penggunaan Obat Hipoglikemik Oral (OHO) pada Pasien Geriatri Diabetes Mellitus Tipe 2 di Instalasi Rawat Jalan RSUD Dr. Moewardi Surakarta Periode Januari-Juli 2008.* Surakarta : Universitas Muhammadiyah,.
- Sellamuthu, P.S., Muniappan, B.P., Perumal, S.M., dan Kandasamy, M., 2009.
- Antiglycemic Effect of Mangiferin in Streptozotocin Induced Diabetic Rats. *Journal of Health Science*, 55(2), 206-214.
- 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): 43-48.
- Sofia, dkk. 2011. *Uji in Vivo Ekstrak Etanol Daun Sambung Nyawa (Gynura procumbens) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Mencit (Mus musculus) Jantan Strain Swiss Webster Diabetes melitus.* Aceh : UNSIYAH
- Tokan, I.R., 2014. Efek Antihiperglykemik Ekstrak Etanol Daun *Artocarpus altilis* (Park.) Foesberg pada Tikus Terinduksi Streptozotocin. *Skripsi*, Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta.