UJI EFEK ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOL DAUN SURUHAN PADA TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN

Niluh Puspita Dewi, Hasnawati, Joni Tandi
Program Studi S1 Farmasi, STIFA Pelita Mas Palu

Email: Hasnawati180495@gmail.com

ABSTRACT

The aims of this study were to examine the content of secondary metabolites in the extracts of the leaves of the plant, the effect of the extracts of the leaves of the plant and the effective dose to decrease blood glucose levels of the rats that have been induced by streptozotocin. This study was a laboratory experimental study using 30 male white rats which were divided into 6 groups and each group consisted of 5 animals with group details namely group 1 (normal control), group 2 (negative control) was given Na-CMC suspension 0,5% w/v, group 3 (positive control) were given glibenclamide dose 0.45 mg/kg body weight, groups 4, 5 and 6 as the experimental group, each given a dose of 250, 500 and 750 mg/kg body weight orally for 21 consecutive days. Blood glucose levels were measured by glucometer on days 14, 21 and 28. The results showed that there were secondary metabolite compounds in the leaf extract ethanol namely alkaloids, flavonoids, polyphenols, saponins and tannins as well as having blood glucose reduction effect on the rats induced by. streptozotocin with an effective dose of 500 mg/kg body weight.

Keywords*: Streptozotocin, Peperomia pellucida (Peperomia pellucida L. Kunth) Blood Glucose Levels*

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan menguji kandungan senyawa metabolit sekunder pada ekstrak etanol daun suruhan, efek ekstrak etanol daun suruhan dan dosis efektif terhadap penurunan kadar glukosa darah yang telah diinduksi streptozotocin. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen laboratorium dengan menggunakan hewan uji sebanyak 30 ekor tikus putih jantan dibagi menjadi 6 kelompok dan tiap kelompok terdiri dari 5 ekor dengan rincian kelompok yaitu kelompok 1 (kontrol normal), kelompok 2 (kontrol negatif) diberi suspensi Na CMC 0,5 % b/v, kelompok 3 (kontrol positif) diberi glibenklamid dosis 0,45 mg/kg BB, kelompok 4, 5 dan 6 sebagai kelompok eksperimen yang masing-masing diberikan dosis 250, 500 dan 750 mg/kgBB per oral selama 21 hari berturut-turut. Kadar glukosa darah diukur dengan glukometer pada hari ke 14, 21 dan 28. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat senyawa metabolit sekunder pada ekstrak etanol daun suruhan yaitu alkaloid, flavanoid, polifenol, saponin dan tanin serta memiliki efek penurunan glukosa darah, pada tikus yang diinduksi streptozotocin dengan dosis efektif 500 mg/kgBB.

Kata Kunci: Streptozotocin, Daun Suruhan (*Peperomia pellucida* L. Kunth) Kadar Glukosa Darah

PENDAHULUAN

Penyakit di Indonesia banyak disebabkan oleh beberapa faktor diantaranya dari pola hidup dan pola makan. Akibat kesibukan sehari-hari banyak orang tidak memiliki waktu untuk berolahraga sehingga dapat menyebabkan pola hidup tidak sehat. Pola makan masyarakat yang tidak teratur dapat menyebabkan terjadinya peningkatan jumlah penyakit degeneratif, salah satunya yaitu diabetes melitus (Susanti. 2018).

Diabetes melitus (DM) penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia kronis yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, gangguan kerja insulin, atau kedua-duanya (Wahyuni. 2018). Penyakit DM dibagi dua jenis yaitu diabetes tipe 1 yang disebabkan kurangnya sekresi insulin karena sel-sel β pankreas telah dihancurkan oleh proses autoimun dan diabetes tipe 2 yang disebabkan oleh penurunan sensitivitas jaringan target terhadap metabolik insulin. Penurunan sensitivitas terhadap insulin ini seringkali disebut resisten insulin. Resistensi insulin sebagai munculnya respon biologis atau gejala klinis akibat meningkatnya kadar insulin yang sering dikaitkan dengan terganggunya sensitivitas jaringan terhadap insulin yang diperantarai glukosa, efek umum dari diabetes yang tidak terkontrol dari waktu ke waktu, dapat menyebabkan kerusakan serius pada jantung, pembuluh darah, mata, ginjal dan saraf. Lebih dari 400 juta orang mengidap penyakit diabetes (WHO. 2016).

International Diabetes Federation (IDF) 2015 menyebutkan bahwa sekitar 415 juta orang dewasa di seluruh dunia menderita DM, 318 orang mengalami gangguan toleransi glukosa, IDF juga memperkirakan pada tahun 2015 lima juta orang meninggal karena DM dan pada tahun 2040 ada 642 juta orang yang mengidap dengan DM, meningkat lebih dari 50 % dibandingkan angka sebelumnya. *World Health Organisation (*WHO) 2016 menyatakan secara umum glukosa darah yang paling tinggi menyebabkan kematian sekitar 7 % pada pria berusia 20-69 tahun dan 8 % pada wanita berusia 20-69 tahun. Indonesia menempati urutan ke-7 dengan mencapai 10 juta kasus penyakit DM. Prevalensi diabetes yang terdiagnosis dokter atau gejala tertinggi terdapat di Sulawesi Tengah 3,7 % kasus diabetes (RISKESDAS. 2013).

Pengobatan diabetes melitus merupakan pengobatan menahun dan seumur hidup. Penggunaan obat sintetis untuk pengobatan diabetes melitus dalam jangka waktu lama dapat menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan dan salah satu penanganan diabetes melitus dengan menggunakan tanaman tradisional sebagai obat alternatif. Salah satu tanaman tradisional berkhasiat sebagai obat antidiabetes adalah tanaman suruhan (*Peperomia pellucida* L. Kunth) yang merupakan tanaman umum bagi masyarakat. Seluruh bagian tanaman tersebut dapat dimanfaatkan baik dari bunga, batang, daun, maupun akarnya (Rency, R.C.*et al.* 2015).

Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa ekstrak tanaman suruhan memiliki potensi sebagai antidiabetik (Salma, N. 2013). penelitian yang dilakukan oleh (Abriyani, E. 2018) menunjukkan bahwa tanaman suruhan mengandung alkaloid, flavonoid, fenolik, saponin, tanin, dan terpen. Penelitian yang dilakukan oleh (Atihuta, F. 2018) mengatakan bahwa pemberian ekstrak kombinasi batang dan daun suruhan dengan dosis 500 mg/kg BB dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus putih jantan diabetes yang diinduksi streptozotocin.

Penelitian ilmiah tentang efek antidiabetes ekstrak etanol daun suruhan (*Peperomia pellucida* L. Kunth) pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi streptozotocin dengan variasi dosis 250 mg/kg BB, 500 mg/kg BB dan dosis 750 mg/kg BB. Hasil pengamatan berupa kadar glukosa darah dianalisis dengan menggunakan uji statistik *one way Anova* dengan taraf kepercayaan 95 % untuk mengetahui adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan. Jika terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan maka dilakukan uji lanjut *Post hoc Least Significant Difference* (LSD).

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan Penelitian

Alat

Ayakan mesh nomor 40, batang pengaduk, bejana maserasi, blender (*cyprus)*, cawan porselin, gelas kimia 100 ml (*pyrex)*, gelas ukur 25 ml, 50 ml, 100 ml kaca (*pyrex)*, glukometer (Accu-chek), glukotest strip test (Accu-chek), gunting, kandang hewan uji, labu ukur 25 ml, 100 ml (*pyrex)*, mortir dan stamper, penangas air (Thermostatic Water Bath), pipet tetes, rak tabung, rotavapor (*heidolph)*, spoit injeksi 1 ml, 3 mL (*one Med Health Care)*, spoit oral 3 mL (*one Med*

HealthCare), tabung reaksi (*pyrex)*, timbangan gram, dan Timbangan analitik *(ohaus).*

Bahan

Daun suruhan (*peperomia pellucida* L. kunth*)* di desa Polanto Jaya Kabupaten Donggala Provinsi Sulawesi Tengah, Aqua Destillata *(Aqua)*, Aqua pro Injeksi (otsuka), Asam klorida *(Marck),* Besi (III) klorida *(Marck),*citrate-Buffer saline (*Natrium sitrat, Asam sitrat)*, dragendrof LP, Etanol 96%, Eter, Glibenklamid (*PT.Indo farma),* Liebermann-Burchard serbuk magnesium *(Marck)*, streptozotocin (*Broworld USA),* Na CMC 0,5 %, Natrium hidroksida *(Marck)*, natrium klorida *(PT. Widatra Bhakti)* dan pakan standar.

Pembuatan ekstrak etanol Daun suruhan

Pembuatan ekstrak etanol daun suruhan dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Serbuk simplisia daun suruhanyang telah diayak menggunakan ayakan no. 40 mesh, ditimbang 1071 gramlalu dimasukkan ke dalam 3 bejana maserasi masing-masing 357 gram kemudian di tambahkan pelarut etanol sebanyak 2 Liter tiap bejana dan bejana ditutup rapat. Perendaman serbuk simplisia dilakukan selama 3x24 jam terlindungi dari cahaya matahari langsung sambil sesekali diaduk. Hasil maserasi kemudian disaring menggunakan kertas saring lalu diperoleh filtrat. Selanjutnya dievaporator atau memisahkan larutan menggunakan *Rotary Vaccum Evaporator* pada suhu 60^0C dan dilanjutkan dengan pengentalan yang dilakukan menggunakan *water bath* dengan suhu 60^0C hingga diperoleh ekstrak kental.

Pembuatan Suspensi Glibenklamid 0,45 mg/kg BB

Dosis glibenklamid pada tikus dengan berat 200 gram adalah 0,018 maka dosis glibenklamid untuk tikus adalah 0,45 mg/kg BB. Ditimbang serbuk tablet glibenklamid yang setara dengan 3,6 mg kemudian disuspensikan dalam Na CMC 0,5 % hingga 100 ml. Kocok hingga homogen.

Pembuatan Larutan induksi Streptozotocin

Streptozotocin ditimbang sebanyak 0,32 gram lalu dilarutkan menggunakan *citrate-buffersaline* dengan pH 4,5 lalu diinduksikan pada tikus melalui intraperitoneal (ip). Dosis streptozotocin yaitu 40 mg/kg BB.

ANALISIS DATA

Data hasil pengamatan yang diperoleh berupa kadar glukosa darah

dianalisis secara statistik menggunakan analisis Anova satu arah (*One Way Anova*) pada taraf kepercayaan 95 %. Selanjutnya dilakukan uji lanjut *Post hoc Least Significan Difference* (LSD) untuk mengetahui perbedaan yang bermakna antara perlakuan. Pengolahan data dilakukan dengan menggunakan program *Sofware* SPSS 23.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

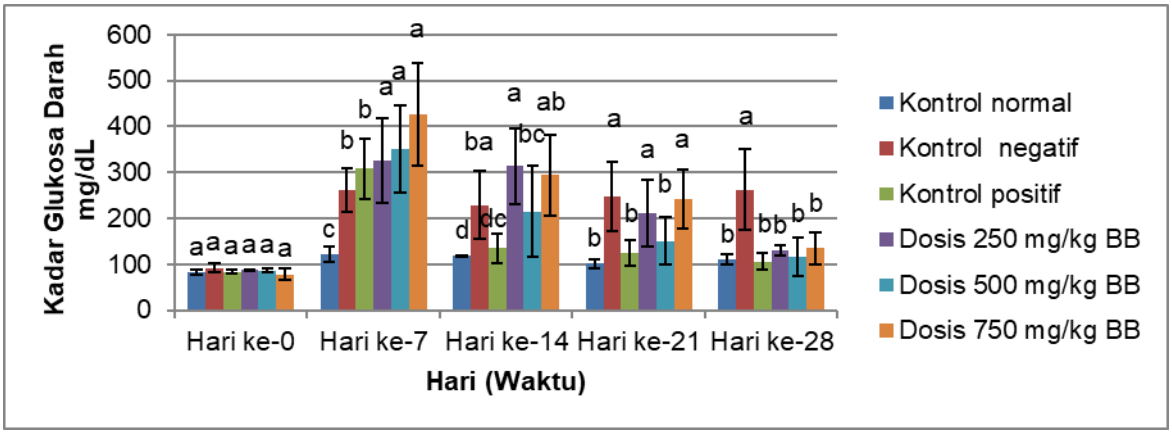
Tabel 1 Hasil Uji Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Suruhan

Pengujian	Hasil
Alkaloid	(+)
Flavonoid	(+)
Polifenol	(+)
Tanin	(+)
Saponin	(+)
Steroid	(-)
Triterpenoid	(-)

Keterangan : (+) Mengandung Senyawa yang diuji
(-) Tidak Mengandung Senyawa yang diuji

Tabel 2 Rerata Kadar Glukosa Darah

Hari ke	Rerata ± SD Kadar Glukosa Darah (mg/dL)						
	Kontrol Normal	Kontrol Negatif	Kontrol Positif (Glibenklamid)	Dosis 250 mg/kgBB	Dosis 500 mg/kgBB	Dosis 750 mg/kgBB	P
0	82±5.87	92.4±8.76	83.8±4.43	87.4±2.07	86.4±4.15	78.4±12.05	0.072
7	121±17.02	262.4±47.24	308±65.81	326.2±91.88	351.4±94.85	425.8±112.31	0.000
14	118±1.87	229±73.51	134.4±30.89	314.4±82.57	215.2±99.74	294±88.30	0.001
21	101.2±10.77	269.6±88.50	123.8±27.47	210.8±72.29	150.6±52.49	242.2±63.49	0.001
28	110.6±9.96	262.6±87.92	105.4±18.39	130.4±10.66	117.4±41.86	135±35.49	0.000



Pembahasan

Pada penelitian ini digunakan untuk melihat efek pemberian ekstrak daun suruhan tarhadap kadar glukosa darah pada tikus kemudian dianalisis secara statistik.

Analisa data dilakukan dengan menggunakan statistik *one way Anova* untuk melihat adanya perbedaan bermakna maka dilanjutkan dengan uji *Post Hoc LSD.* Hasil perhitungan rata-rata kada glukosa darah tikus putih jantan dapat dilihat pada tabel 2.

Pengujian statistik hasil pengukuran kadar glukosa darah kelompok hewan uji pada hari ke-0, 7, 14, 21 dan 28 dilakukan dengan analisis *Anova* satu arah (*One Way Anova*). Berdasarkan hasil uji statistik *One Way Anova* pada hari ke-0 menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan antara semua kelompok perlakuan. Hal ini dapat dilihat dari P >0,05 yaitu 0,072 mg/dL. Hal ini menunjukkan bahwa semua hewan uji sebelum perlakuan memiliki kadar glukosa darah normal.

Kadar glukosa darah pada hari ke-7 untuk kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif, kelompok dosis 250 mg/kg BB, kelompok dosis 500 mg/kg BB, dan kelompok dosis 750 mg/kg BB berturut-turut nilai rerata adalah 121; 262.4; 308; 326.2; 351.4, dan 425.8. Hal ini menunjukkan bahwa semua kelompok perlakuan kecuali kontrol normal telah mengalami hiperglikemia dan induksi streptozotocin yang dilakukan berhasil membuat model hewan yang mengalami hiperglikemia. Hasil uji statistik *One Way Anova* pada hari ke-7 memperlihatkan nilai P=0.000 (P<0,05) yang artinya terdapat perbedaan signifikan pada semua kelompok perlakuan. Hal ini menunjukkan adanya efek dari pemberian streptozotocin, karena streptozotocin mampu membangkitkan oksigen reaktif yang mempunyai peran tinggi dalam kerusakan sel β pankreas.

Data hasil pengukuran kadar glukosa darah pada hari ke-14 untuk kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif, kelompok dosis 250 mg/kg BB, dosis 500 mg/kg BB, dosis 750 mg/kg BB berturut-turut nilai rerata adalah 118; 229; 134.4; 314.4; 215.2; dan 294. Hasil uji statistik *One Way Anova* hari ke-14 memperlihatkan nilai P=0,000 (P<0.05) yang artinya terdapat perbedaan signifikan, sehingga dilanjutkan dengan uji lanjut *post hoc* LSD untuk melihat adanya perbedaan yang bermakna antara kelompok perlakuan. Hasil uji lanjut *post hoc* LSD menunjukkan bahwa kelompok kontrol normal berbeda signifikan pada semua kelompok kontrol namun berbeda tidak signifikan dengan kelompok kontrol positif. Kelompok kontrol negatif berbeda tidak signifikan pada dosis 250 mg/kg BB, dosis 500 mg/kg BB, dosis 750 mg/kg BB namun berbeda signifikan pada kelompok kontrol normal dan kelompok kontrol positif.Kelompok kontrol positif berbeda signifikan pada kelompok kontrol negatif, dosis 250 mg/kg BB, dosis 750 mg/kg BB namun berbeda tidak signifikan dengan kelompok kontrol normal dan dosis 500 mg/kg BB. Hal ini menunjukkan bahwa dosis 500 mg/kg BB dapat memberikan efek pada penurunan kadar glukosa darah.

Hari ke-21 kadar glukosa darah data hasil yang diperoleh pada pengukuran kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif, kelompok dosis 250 mg/kg BB, dosis 500 mg/kg BB, dosis 750 mg/kg BB berturut-turut nilai rerata adalah 101.2; 247.6; 123.8; 210.8; 150.6 dan 242.2. Hasil uji statistik *One Way Anova* pada hari ke-21 memperlihatkan nilai P=0,000 (P<0,005). Hasil uji lanjut *post hoc* LSD menunjukkan bahwa kelompok kontrol normal berbeda signifikan dengan kelompok kontrol negatif, dosis 250 mg/kg BB, dosis 750 mg/kg BB namun berbeda tidak signifikan dengan kelompok kontrol negatif,dan dosis 500 mg/kg BB. kelompok kontrol negatif berbeda signifikaan dengan kelompok kontrol normal, kelompok kontrol positif, dosis 500 mg/kg BBnamun berbeda tidak signifikan dengan dosis 250 mg/kg BB, dan dosis 750 mg/kg BB. kelompok positif berbeda signifikan dengan kelompok kontrol negatif, dosis 250 mg/kg BB, dosis 750 mg/kg BB namun berbeda tidak signifikan kelompok kontrol normal dan dosis 500 mg/kg BB. Hal ini menunjukkan bahwa dosis 500 mg/kg BB dapat memberikan efek pada penurunan kadar glukosa darah mendekati nilai

normal dengan kelompok positif (Glibenklamid).

Hasil data yang di peroleh pada hari ke-28 menyatakan kadar glukosa darah pada kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif, kelompok dosis 250 mg/kg BB, kelompok dosis 500 mg/kg BB dan kelompok dosis 750 mg/kg BB berturut-turut nilai rerata adalah 110.6; 262.2; 105.4; 130.4; 117.4 dan 135. Hasil uji statistik *One Way Anova* pada hari ke-28 memperlihatkan nilai P=0,000 (P<0,005). Hasil uji *Post hoc* LSD menunjukkan bahwa kelompok kontrol normal berbeda tidak signifikan dengan semua kelompok kecuali kelompok negatif berbeda signifikan. Kelompok kontrol sakit berbeda signifikan pada semua kelompok perlakuan. kelompok kontrol positif berbeda tidak signifikan pada semua kelompok kecuali kelompok kontrol negatif berbeda signifikan. Hal ini menunjukkan bahwa ketiga kelompok dosis ekstrak daun suruhan dapat memberikan efek menurunkan kadar glukosa darah hewan uji yang baik dan sebanding dengan penurunan pada kelompok kontrol positif artinya bahwa ekstrak etanol daun suruhan memiliki efek hampir sama dengan glibenklamid yang merupakan obat antidiabetes yang sudah sering di konsumsi oleh penderita diabetes.

Penggunaan ekstrak etanol daun suruhan pada dosis 500 mg/kg BB merupakan dosis paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah dibandingkan dosis 250 mg/kg BB dan dosis 750 mg/kg BB yang ditandai dengan efek penurunan kadar glukosa darah mendekati kadar glukosa kelompok kontrol positif (glibenklamid) dan mendekati kadar glukosa darah kelompok kontrol normal, dikarenakan ekstrak etanol daun suruhan yang tidak terlalu pekat membuat senyawa bioaktif yang terkandung didalamnya terabsorbsi dengan baik sehingga kadar glukosa darah dapat menurun.

Ekstrak etanol daun suruhan disebabkan adanya kandungan senyawa alkaloid, flavonoid, polifenol, tanin dan saponin yang memberikan efek antidiabetes. Hal ini sesuai dengan hasil uji penapisan fitokimia. Senyawa yang terkandung di dalam ekstrak etanol daun suruhan yang berperan dalam menurunkan kadar glukosa darah adalah flavonoid yang berperan sebagai antioksidan sehingga dapat menghambat pembentukan radikal bebas dengan menetralisis peningkatan *Reactive Oxygen Species* (ROS) akibat diabetes

dan mampu meregenerasi sel-sel β pankreas yang rusak sehingga defisiensi insulin dapat diatasi (Suhardinata F. 2015). Senyawa polifenol juga bersifat sebagai antioksidan yang dapat menstabilkan radikal bebas dengan melengkapi kekurangan elektron yang dimiliki radikal bebes dan menghambat terjadinya reaksi berantai dari pembentukan radikal bebas (Silalahi, RM. 2010). Senyawa saponin juga menurunkan kadar glukosa darah dengan cara menghambat transport glukosa di dalam saluran cerna dan merangsang sekresi insulin pada sel beta pangkreas (Ayunda, R. 2014). Senyawa tanin juga mempunyai aktivitas hipoglikemik yaitu dengan meningkatkan glikogenesis dan berfungsi sebagai *astringent* atau pengkelat yang dapat mengerutkan membrane epitel usus halus sehingga mengurangi penyerapan sari makanan dan akibatnya menghambat asupan glukosa dan laju peningkatan glukosa darah tidak terlalu tinggi (Prameswari, O.M. dan Simon, B.W. 2014). Senyawa alkaloid dapat menurunkan glukoneogenesis sehingga kadar glukosa dalam tubuh dan kebutuhan insulin menurun (Andrie. 2014).

KESIMPULAN

1. Ekstrak etanol daun suruhan (*Peperomia pellucida* L. Kunth) mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, polifenol, tanin, dan saponin.
2. Ekstrak etanol memiliki efek antidiabetes pada tikus yang diinduksi streptozotocin
3. Ekstrak etanol daun Suruhan (*Peperomia pellucida* L. Kunth) dengan dosis 500 mg/kg BB merupakan dosis yang efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah yang mendekati dengan kontrol positif.

SARAN

1. Ekstrak etanol daun suruhan (*Peperomia pellucida* L. Kunth) dapat dijadikan sebagai modalitas terapi pada penderita diabetes, namun masih memerlukan penelitian dengan rancangan penelitiang yang lebih baik dan waktu penelitian yang lebih lama.
2. Perlu penelitian lebih lanjut untuk melihat ada tidaknya potensi toksisitas pada ektrak etanol daun suruhan (*Peperomia pellucida* L.

DAFTAR PUSTAKA

Abriyani, E. 2018. Identifikasi Sederhana Metabolit Sekunder Tumbuhan Sasaladahan (*Peperomia pellucida* L. Kunth). Jurnal Ilmu Farmasi Vol.3 No 1.

Atihuta, F. 2018. Uji Aktivitas Ekstrak Kombinasi Batang Dan Daun Suruhan (*Peperomia Pellucida* L. Kunth) Sebagai Antidiabetes Pada Tikus Putih. Jurnal Mitra Pendidikan vol. 2 No.2.

International Diabetes Federation. 2015. IDF Diabetes Atlas. Edisi 7. Hal. 9.

Kartika, N., Rachmawati, B., Johan, A. 2016. Pengaruh Pemberian Z_n Terhadap Kadar Glukosa Darah Dan Kadar Superoksida Dismutase Pada Tikus Wistar Yang Diinduksi Streptozotocin. Jurnal Kesehatan, ISSN 1979-7621, Vol. 1, No. 1.

Rency, R., Narayanamoorthi, V., Vasantha, K., Maruthasalam, A. 2015. GC *MS determination of bioactive components of Peperomia pellucid (L)* Kunth. Journal. ISSN: 2229-3469.

Riset Kesehatan Dasar. 2013. Situasi dan Analisis Diabetes. Pusat Data dan Informasi Kementrian Kesehatan.

Salma, N., Paendong, J. 2013. Antihiperglikemik Ekstrak Tumbuhan Suruhan (*Peperomia Pellucida* L. Kunth) Terhadap Tikus Putih Wistar (Rattus Norvegicus) Yang Diinduksi Sukrosa. Jurnal Ilmia Sains Vol. 13 No. 2.

Susanti dan Bistara, D.N. 2018. Hubungan Pola Makan Dengan Kadar Gula Darah Pada Penderita Diabetes Melitus. Jurnal Kesehatan Vokasional Vol. 3 NO. 1.

Tandi, J., H.Z Mutiah, Yuliet dan Yusriadi. 2016. Efektivitas Ekstrak Daun Gedi Merah Terhadap Glukosa Darah, Molandialdehid, 8-Hidroksi-Dioksiguanosin, Insulin Tikus Diabetes. *Jurnal Trop Pharmacy Chemistry*. Vol. 03 No. 04. Palu

Tandi, J., Rizky, M., Mariani, R. 2017. Uji Efek Ekstrak Etanol Daun sukun (*Artocarpus alpilis* (Parkinson ex f.a. zorn) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah, Kolesterol Total dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Putih jantan (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterolemia-Diabetes. Jurnal Sains dan Kesehatan. ISSN: 2303-0267. Vol. 1 No. 8.

Tandi, J. 2017. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Jambu Air (*syzygium aqueum* (*Burm F.) Alston*) Terhadap Glukosa Darah, Ureum, Dan Kreatinin Tikus Putih. Journal Of Tropical Pharmacy And Chemistry. ISSN: 2087-7099. Vol. 4. No. 2.

Wahyuni., Ilyas, M. Y., Agusraeni, R. 2018. Uji Potensi Antidiabetik Ekstrak Bunga Pepaya (*Carica Papaya* L) Terhadap Mencit Jantan Balb/C Yang Diinduksi Streptozotocin (STZ). Jurnal Insan Farmasi Indonesia 1(1) 130-144.

World Health Organization (WHO). 2016. Global Report On Diabetes. Hal: 6,11, 23-25.