EFEK ANTIDIABETES EKSTRAK DAUN MAJA (*Aegle marmelos* L. Corr) PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*) DIABETES MELITUS TIPE 2

Dermiati T, Clara Femy, Ayu Martina
Program Studi S1 Farmasi STIFA Pelita Mas Palu, Sulawesi Tengah
Email : jonitandi757@yahoo.com

ABSTRACT

Maja plants are plants that contain chemicals such as alkaloids, flavonoids, tannins, polyphenols, saponins which are thought to have a hypoglycemic effect. This study aimed to determine the effect of extract maja leaf (Aegle Marmelos L. corr) in lowering blood glucose levels to animals male rats with type 2 diabetes and determine the effective dose. The design study was a randomized block design (RBD). Data were analyzed using One Way Anova on a level of 95% using 25 male rats which were divided into 5 groups.Each treatment consisted of 5 mice. Group I as a negative control group that was given the suspension of Na-CMC 0.5%, groups II as a positive control group that was given the suspension Metformin 432 mg / kg, and group III, IV, V were given the extract maja leaf each with a dose of 200 mg / kg, 400 mg / kg and 600 mg / kg. All groups were given induction fructose 1.8 g / kg and high-fat feed to make matters diabetes mellitus type II. Based on the results of the study show that the leaf extract maja has an effect on reducing blood glucose levels and the dose of male rats maja leaf extracts are effective for lowering blood glucose levelsto male rats in a dose of 600mg/kgBB.

Keywords: *Maja leaf extract (Aegle Marmelos L. Corr), antidiabetic, fructose, high feed Fat*

ABSTRAK

Tanaman Maja adalah tanaman yang memiliki kandungan kimia seperti alkaloid, flavonoid, tanin, polifenol, saponin yang diduga mempunyai efek hipoglikemik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek ekstrak daun maja (*Aegle marmelos* L. Corr) dalam menurunkan kadar glukosa darah pada hewan tikus putih jantan diabetes tipe 2 dan menentukan dosis yang efektif. Rancangan penelitian yang digunakan adalah Rancangan Acak Kelompok (RAK). Data yang diperoleh dianalisis menggunakan *One Way Anova* pada taraf kepercayaan 95% yang menggunakan 25 ekor tikus putih jantan dibagi dalam 5 kelompok perlakuan, tiap perlakuan terdiri dari 5 ekor. Kelompok I sebagai kelompok kontrol negatif yang diberi suspensi Na-CMC 0,5%, kelompok II sebagai kelompok kontrol positif yang diberi suspensi Metformin 432 mg/kgBB, dan kelompok III, IV, V diberi ekstrak daun maja masing – masing dengan dosis 200 mg/kg BB, 400 mg/kg BB dan 600 mg/kg BB. Semua kelompok diberikan induksi fruktosa 1,8 g/kg BB dan pakan tinggi lemak untuk membuat keadaan dobetes melitus tipe II. Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun maja memiliki efek terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus putih jantan dan dosis ekstrak daun maja yang efektif untuk menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan adalah dosis 600 mg/kg BB.

Kata kunci : Ekstrak daun Maja (*Aegle marmelos* L. Coor.),antidiabetes,fruktosa, pakan tinggi lemak.

PENDAHULUAN

Obat herbal telah diterima secara luas hampir di seluruh negara di dunia. Menurut WHO (*World Health Organization*), negara-negara di Afrika, Asia dan Amerika Latin menggunakan obat herbal sebagai pelengkap pengobatan primer (Tandi J. 2018).

Diabetes melitus merupakan suatu gangguan kesehatan atau penyakit dimana tubuh penderita tidak bisa secara otomatis mengendalikan tingkat konsentrasi glukosa dalam darahnya. Penderita diabetes tidak bisa memproduksi insulin dalam jumlah yang cukup, sehingga terjadi kelebihan glukosa di dalam tubuh. Kelebihan glukosa yang kronis di dalam darah (hiperglikemia) tersebut akan menjadi racun bagi tubuh. Penyakit diabetes melitus merupakan penyakit degeneratif yang memerlukan upaya penanganan yang tepat dan serius. Dampak penyakit diabetes akan membawa berbagai komplikasi penyakit serius lainnya, seperti penyakit jantung, stroke, disfungsi ereksi, gagal ginjal, kerusakan sistem syaraf dan lain-lain. Diabetes melitus merupakan penyakit keempat sebagai penyakit mematikan setelah kanker, jantung, dan stroke (Tandi J. 2016).

Diabetes melitus merupakan salah satu masalah kesehatan yang besar. Data studi global *World Health Organization* (WHO) menunjukkan bahwa jumlah penderita diabetes melitus tahun 2013 telah mencapai 366 juta orang, dan diperkirakan akan meningkat menjadi 522 orang pada tahun 2030. Diabetes melitus telah menjadi penyebab dari 4,6 juta kematian. Pada tahun 2006 terdapat lebih dari 50 juta orang yang menderita diabetes melitus di Asia Tenggara. *International Diabetes Federation* (IDF) memperkirakan bahwa sebanyak 183 juta orang tidak menyadari bahwa mereka mengidap diabetes melitus. Pada tahun 2013, proporsi penduduk Indonesia yang berusia ≤ 15 tahun dengan diabetes melitus adalah 6,9%, prevalensi diabetes yang didiagnosis dokter atau berdasarkan gejala, tertinggi terdapat di Sulawesi Tengah 3,7%, Sulawesi Utara 3,6%, Sulawesi Selatan3,4%, dan Nusa Tenggara Timur 3,3% (Anonim. 2005)

Resistensi insulin merupakan suatu kondisi yang berhubungan dengan kegagalan organ target yang secara normal merespon aktivitas hormon insulin (Savage DB. e*t all* 2005). Resistensi insulin berkaitan dengan kelainan pada berbagai organ, diantaranya adalah sindroma polikistik ovarium, kanker, infeksi, obesitas dan diabetes melitus tipe 2 (Tandi J.2016). Resistensi insulin juga berkaitan dengan kondisi hipertensi, hiperglikemia, dan dislipidemia, yang merupakan suatu kumpulan gejala yang disebut sebagai sindroma metabolik. Resistensi insulin diyakini menjadi faktor inisiasi terjadinya sindroma metabolik dan mendasari patofisiologi gejala-gejala yang ada pada sindroma metabolik (Hotamisligil, GS. 2000).

Tanaman maja telah banyak digunakan sebagai obat herbal untuk pengobatan diabetes melitus dalam sistem pengobatan tradisional di India (Ganesha

N.2011) Senyawa aktif yang terkandung pada daun maja adalah alkaloid, flavonoid, terpenoid, saponin, tanin dan steroid yang diduga sebagai antidiabetes. Penelitian oleh R. Bahavani dan S. Rajeshkumar 2014 menyatakan bahwa ekstrak daun maja memberikan efek yang signifikan untuk mencegah peningkatan kadar glukosa darah pada dosis 200 mg/kgBB tikus hiperglikemik induksi aloksan (R. Bhavani, S. Rajeshkumar. 2014). Penelitian oleh Egi GZ, 2014 menyatakan bahwa aktivitas daun maja dengan dosis 600 mg/kg BB, dan 1200 mg/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah pada mencit diabetes diinduksi aloksan (Egi Gracia Zahra. 2014). Penelitian oleh Oktaviani R, 2014 menyatakan bahwa ekstrak etil asetat daun maja dosis 800 mg/kgBB dan 1200 mg/kgBB dapat menurunkan kadar LDL dan meningkatkan kadar HDL (Rini Oktaviani, 2014).

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek ekstrak daun maja (*Aegle marmelos* L. Corr) untuk menurunkan kadar glukosa darah pada hewan tikus putih jantan diabetes tipe 2 dan menentukan dosis efektif ekstrak daun maja untuk menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes tipe 2 Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah bagi masyarakat tentang kegunaan daun maja sebagai alternatif pengobatan dengan menggunakan bahan alam untuk penyakit diabetes melitus tipe 2 dan membantu dalam bidang ilmu pengetahuan khususnya bidang industri farmasi untuk menggunakan daun maja sebagai bahan baku obat.

METODE PENELITIAN

BAHAN

Bahan-bahan yang digunakan adalah Air suling, daun maja*(Aegle marmelos*L. Corr), etanol 96%, fruktosa, kuning telur bebek,minyak lemak babi,Na. CMC 0,5%, pakan standar, dan metformin.

ALAT

Alat-alat yang digunakan adalah : Alat-alat gelas, bejana maserasi, cawan porselin, Glukometer (Easytouch), kandang hewan uji, lumpang dan alu, penangas air, *rotary vaccum evaporator*, sonde oral , spoit5 ml, timbangan analitik, dan timbangan hewan uji

Pembuatan Ekstrak Daun Maja

Pembuatan ekstrak dilakukan dengan metode maserasi yang menggunakan pelarut etanol 96%, yaitu sampel daun maja (*Aegle marmelos* L. Corr) yang telah kering dimasukkan ke dalam labu alas bulat dengan pelarut etanol 96%, lalu memasang kondensor dan kemudian dipanaskan. Pelarut akan mengekstraksi dengan panas, dan akan menguap sebagai senyawa murni kemudian akan didinginkan dalam kondensor, dan akan turun lagi ke labu alas bulat untuk mengekstraksi lagi, begitu seterusnya. Senyawa murni yang dihasilkan dipekatkankan dengan menggunakan *vacuum rotary evaporator* dengan kecepatan 100 rpm pada suhu 60^0 C. Ekstrak yang diperoleh diuapkan diatas penangas air sehingga diperoleh ekstrak kental.

Uji Fitokimia

Uji Fitokimia padasimplisiadaun maja dilakukan untuk mengetahui kandungan

senyawa kimia yang terdapat pada sampel. Uji Fitokimia yang dilakukan meliputi uji alkaloid, uji flavonoid, uji polifenol, uji saponin, dan uji tanin.

Pembuatan Suspensi Na. CMC 0,5%

Sebanyak 0,5 gram Na. CMC ditimbang, kemudian dimasukan ke dalam lumpang yang berisi air suling panas sebanyak 20 ml sambil digerus hingga terbentuk larutan koloidal. Memasukan ke dalam labu takar 100 ml. Volumenya dicukupkan hingga 100 ml.

Pembuatan Suspensi Metformin

Sebanyak 432 mg metformin digerus dalam lumpang dengan penambahan suspensi Na. CMC 0,5% sedikit demi sedikit sambil digerus hingga homogen. Memasukan ke dalam labu takar 50 ml. Volumenya dicukupkan dengan suspensi Na. CMC 0,5% hingga 50 ml. (Ayu G. 2018)

Pemilihan dan Perlakuan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan adalah sebanyak 25 ekor, ditimbang bobot badannya terlebih dahulu kemudian dibagi menjadi 5 kelompok yang masing-masing kelompok terdiri atas 5 ekor tikus. Tikus diadaptasikan selama 2 minggu di laboratorium dengan dikandangkan secara memadai pada suhu lingkungan normal dengan siklus 12 jam siang dan 12 jam malam dan diberikan pakan standar serta minum. Setelah diadaptasikan, semua hewan uji dipuasakan selama 16 jam dan tetap diberi minum. Semua hewan uji kemudian diperiksa kadar glukosa darah, kemudian diinduksi dengan fruktosa yang diberikan sebesar 1,8 g/kgBB dan pakan lemak dengan komposisi (80%), lemak babi (15%), dan kuning telur bebek (5%) selama 60 hari. Setelah diinduksi, kadar glukosa darah diperiksa kembali, apabila kadar glukosa darah melebihi 126 mg/dL maka hewan uji memiliki kadar glukosa darah yang tinggi (hiperglikemik). Setelah kadar glukosa darah diperiksa. Setelah hewan uji mengalami hiperglikemik diberikan perlakuan dimana perlakuan kelompok I sebagai kontrol negatif diberikan Na CMC dan pada perlakuan kelompok II, III, dan IV dilakukan pemberian ekstrak daun maja dengan masing-masing dosis 200 mg/kgBB/hari, 400 mg/kgBB/hari, dan 600 mg/kgBB/hari serta perlakuan kelompok V sebagai kontrol positif atau pembanding diberikan metformin selama perlakuan. Dilakukan pengukuran kadar glukosa darah pada hari ke 7 dan pada hari ke 14 setelah tikus dipuasakan.

Pengumpulan dan Pengolahan Data

Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah menggunakan metode Rancangan Acak Kelompok (RAK) dengan mengukur kadar selisih glukosa darah tikus putih sebelum dan sesudah pemberian ekstrak daun maja. Dari hasil pengamatan yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan uji statistik (ANOVA) pada taraf kepercayaan 95%. untuk mengetahui adanya perbedaan antara kelompok perlakuan. Analisis dilanjutkan dengan uji lanjut Duncan untuk mengetahui perlakuan yang berbeda signifikan dibandingkan perlakuan lainnya.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Uji Fitokimia

Tabel I. Hasil Pengujian Fitokimia Ekstrak Daun Maja

No	Golongan senyawa	Pereaksi	Hasil Pengamatan	Keterangan
1.	Alkaloid	Dragendorff	Adanya endapan merah	Positif
		Mayer	Adanya endapan putih	Positif
		Wagner	Adanya endapan coklat	Positif
2.	Flavonoid	Serbuk Mg + HCl	Warna merah kuning	Positif
3.	Saponin	Air + HCl	Terdapat busa ± 1 cm	Positif
4.	Polifenol dan Tanin	$FeCl_3$	Warna hitam kehijauan	Positif

Tabel 2. Rerata Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Hari ke-0, hari ke- 60, hari ke-67 dan hari ke-74

Perlakuan	H-0	H-60	H-67	H-74
Kelompok (-)	79,8 ±10,90	156,4±16,81	3,2±1,09^{a}	3,2±1,09^{a}
Kelompok (+)	86,6±7,43	161±19,15	47,8±19,20^{c}	76±16,56^{bc}
Ekstrak Daun Maja 200 mg/kg BB	82,8±12,60	82,8±12,60	21,4±19,13^{ab}	63,4±9,71^{b}
Ekstrak Daun Maja 400 mg/kg BB	89,2±7,46	149,8±17,64	28±13,47^{b}	65,8±15,54^{bc}
Ekstrak Daun Maja 600 mg/kg BB	83,2±5,40	169±12,12	52,6±10,31^{c}	82,4±13,92^{c}

Ket : Abjad yang sama menunjukan bahwa adanya perbedaanan tidak signifikan

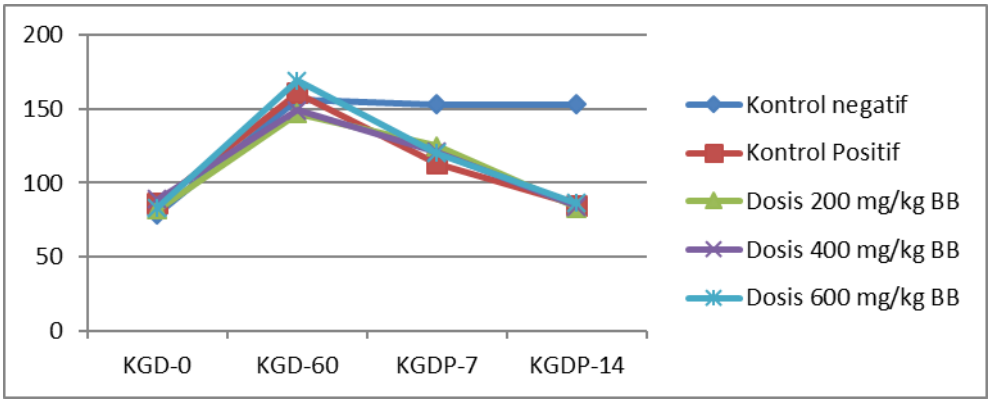
Abjad yang berbeda menunjukan bahwa adanya perbedaan signifikan

H-0 : Kadar awal (mg/dl)

H-14 : Kadar setelah Induksi (mg/dl)

H-67 : Selisih Kadar Penurunan Setelah Perlakuan Hari Ke 67 (mg/dl)

H-74 : Selisih Kadar Penurunan Setelah Perlakuan Hari Ke 74 (mg/dl)



Gambar 1. Grafik kadar glukosa total darah tikus putih jantan DM tipe 2 hari ke 0, setelah induksi, dan selama perlakuan padah hari ke 67 dan hari ke 74.

PEMBAHASAN

Penelitian ini menggunakan tanaman yaitu daun maja*(Aegle marmelos* L. Coor. Uji penapisan fitokimia dilakukan untuk mengetahui golongan senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada ekstrak daun maja Pengujian dilakukan untuk mengetahui adanyan golongan senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, tanin dan polifenol.

Uji efek ekstrak daun maja terhadap penurunan kadarglukosa darah dilakukan pada tikus putih *(Rattus norvegicus)*. Tikus yang digunakan dalam penelitian ini yaitu tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang memiliki kondisi tubuh sehat dengan berat badan 150 – 200 g

Penelitian ini diawali dengan pengukuran kadar glukosa darah awal tikus putih jantan untuk memastikan bahwa hewan uji yang digunakan mempunyai keadaan glukosa darah normal yaitu 50-109 mg/dL sehingga tidak menimbulkan hal yang bias. Nilai rerata kadar awal yang diperoleh pada kelompok kontrol negatif Na CMC 0,5% adalah sebesar 79,8mg/dL, kelompok Metformin adalah sebesar 86,6 sebanyak 25 sesuai kriteria inklusi. Pemilihan tikus sebagai hewan uji karena tikus memiliki kemampuan menyesuaikan diri paling baik dengan lingkungannya dan tikus memiliki beberapa keunggulan antara lain penanganan dan pemeliharaan yang mudah, kemampuan reproduksi tinggi dengan masa kebuntingan singkat, tidak memperlihatkan perkawinan musiman dan memiliki fisik yang cukup kuat. Tikus putih (*Rattus norvegicus*) sangat baik sebagai hewan percobaan, lebih cepat menjadi dewasa, dan umumnya lebih cepat berkembang biak. Tikus juga memiliki proses absorbsi sistem pencernaan dan sistem metabolisme terhadap obat uji yang relatif mirip dengan sistem manusia. mg/dL dan, kelompok dosis 200 mg/KgBB adalah sebesar 82,8 mg/dL, kelompok dosis 400 mg/KgBB adalah sebesar 89,2 mg/dL, dan kelompok dosis 400 mg/KgBB adalah sebesar 83,2 mg/dL. Hasil rata-rata yang diperoleh kadar awal yaitu 79,8 mg/dL-89,2 mg/dL. Hal ini menunjukkan bahwa tikus yang digunakan memiliki kadar glukosa darah yang normal.

Pengukuran kadar glukosa darah setelah diinduksi fruktosa dan pakan lemak selama 60 hari bertujuan untuk mengetahui adanya kenaikkan kadar glukosa darah pada tikus putih. Nilai suatu kadar glukosa darah setelah induksi yang diperoleh berada pada rentang 147-169 mg/dL. Hal ini menunjukkan adanya kenaikkan kadar glukosa darah yang berindikasi adanya diabetes melitus.

Pengukuran kadar glukosa darah setelah perlakuan selama hari ke 7 dan hari ke 14 dilakukan untuk mengetahui apakah pemberian ekstrak daun maja, suspensi Na CMC 0,5% sebagai kontrol negatif, dan Metformin sebagai kontrol positif dapat mempengaruhi penurunan kadar glukosa darah tikus putih diabetes melitus tipe 2. Nilai rerata selisih penurunan kadar glukosa darah setelah perlakuan hari ke 7 yang diperoleh pada kontrol negatif Na CMC 0,5% adalah sebesar 3,2mg/dL dan pada hari ke 14 adalah sebesar 3,2 mg/dL, kontrol positif metformin pada hari ke 7 adalah sebesar 47,8 mg/dL dan pada hari ke 14 sebesar 76 mg/dL, kelompok dosis 200 mg/KgBB pada hari ke 7 adalah sebesar 21,4 mg/dL dan pada hari ke 14 adalah sebesar 63,4 mg/d, kelompok dosis 400 mg/KgBB pada hari ke 7 adalah sebesar 28 mg/dL dan pada hari ke 14 adalah sebesar 65,8 mg/dL, dan kelompok dosis 600 mg/KgBB pada hari ke 7 adalah sebesar 52,6 mg/dL dan pada hari ke 14 adalah sebesar 82,4 mg/dL. Penurunan kadar glukosa darah pada kelompok kontrol positif, dosis 200 mg/kgBB, dosis 400 mg/kgBB dan dosis 600 mg/kg BB telah mencapai nilai normal.

Hasil selisih kadar glukosa penurunan kadar glukosa darah setelah perlakuan pada hari ke-7 dan hari ke-14dianalisis secara statistik dengan *One Way Anova* untuk mengetahui adanya perbedaan antar kelompok perlakuan. Hasil statistik menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan dan nilai P=0,000 (P=0,05), sehingga dilanjutkan uji lanjut Ducan . Hasil analisis uji lanjut dengan Duncan untuk mengetahui perbedaan bermakna antar kelompok menunjukkan bahwa kelompok kontrol negatif (suspensi Na CMC 0,5%) memberikan perbedaan yang signifikan dibandingkan dengan kelompok perlakuan lainnya. Hal ini disebabkan karena kelompok negatif hanya diberikan suspensi Na CMC, sehingga menghambat penurunan kadar glukosa darah tikus putih.

Hasil uji statistik *One Way Anova* pada hari ke 7 yang diberikan ekstrak daun maja dengan dosis 200 mg/kgBB, menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan dengan kontrol negatif. Hal ini menunjukan bahwa dosis 200 mg/kgBB belum dapat memberikan efek untuk menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih yang diinduksi fruktosa dan pakan tinggi lemak. Demikian juga dengan ekstrak daun maja dengan dosis 400 mg/kgBB yang walaupun berbeda signifikan dengan kontrol negatif namun pada penurunan hari ke-7 belum sebanding dengan kontrol positif metformin. Sedangkan pada kontrol positif dengan dosis 600 mg/kgBB menunjukkan berbeda tidak signifikan. Hal ini menunjukkan bahwa dosis yang efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih adalah

ekstrak dengan dosis 600 mg/kgBB. Hasil uji statistik *One Way Anova* pada kelompok perlakuan hari ke 14 yang diberikan ekstrak daun maja dengan masing-masing dosis 200 mg/kgBB, 400mg/kgBB dan dosis 600 mg/kgBB serta kotrol positif (Metformin) menunjukkan adanya perbedaan signifikan dengan kontrol negatif. Hal ini menunjukan bahwa semakin lama jangka waktu pemberian ekstrak daun maja maka semakin berefek dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih yang diinduksi fruktosa dan pakan tinggi lemak.

Kemampuan ekstrak daun maja dan kontrol positif metformin menghambat kenaikan kadar glukosa darah pada tikus yang terinduksi fruktosa dan pakan lemak. Disebabkan adanya senyawa yang terkandung dalam ekstrak daun maja yang memiliki kemampuan untuk kadar glukosa darah yaitu flavonoid, polifenol, saponin, tanin dan alkaloid. Hal ini sesuai dengan hasil uji penapisan fitokomia ekstrak daun maja yang positif terhadap golongan senyawa tersebut.

Flavonoid memiliki efek hipoglikemik dengan beberapa mekanisme yaitu dengan menghambat absorpsi glukosa, meningkatkan toleransi glukosa, merangsang pelepasan insulin atau bertindak seperti insulin, meningkatkan glukosa oleh jaringan perifer serta mengatur enzim-enzim yang berperan dalam metabolisme karbohidrat. [7]Alkaloid memiliki kemampuan untuk menghentikan reaksi rantai radikal bebas secara efisien. Senyawa radikal turunan dari senyawa amina ini memiliki tahap terminasi yang sangat lama. Alkaloid dan tanin juga dapat menghambat absorpsi glukosa di usus dan memberikan efek yang menguntungkan pada keadaan diabetes melitus.Saponin juga berfungsi sebagai antidiabetes. Saponin mampu meregenerasi pankreas yang menyebabkan adanya peningkatan jumlah sel β pankreas dan pulau-pulau Langerhans sehingga sekresi insulin akan mengalami peningkatan Polifenol memiliki efek antioksidan yang memberikan manfaat sinergis untuk pengobatan diabetes. Senyawa aktif golongan polifenol pada tanaman mempunyai aktivitas antioksidan dan antihiperglikemia (Anonim. 2005)

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan uji statistik yang telah dilakukan, maka dapat disimpulkan bahwa:

1. Ekstrak daun maja (*Aegle marmelos* L. Corr) memiliki efek untuk menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) diabetes diinduksi pakan tinggi lemak dan fruktosa yang diinduksi fruktosa dan pakan tinggi lemak.
2. Ekstrak daun maja (*Aegle marmelos* L. Corr) dosis 600 mg/kg BB merupakan dosis yang efektif untuk menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes diinduksi pakan tinggi lemak dan fruktosa.

SARAN

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan melakukan histopatologi organ pankreas hewan uji untuk melihat tingkat perbaikan sel β pankreas yang ditimbulkan akibat pemberian ekstrak daun maja (*Aegle marmelos* L. Corr).

2. Perlu dilakukan isolasi senyawa bioaktif ekstrak daun maja (*Aegle marmelos* L. Corr) yang bertanggungjawab terhadap penurunan kadar glukosa darah

DAFTAR PUSTAKA

Tandi J. 2018. Obat Tradisional.STIFA Pelita Mas Palu, ISBN. Hal. 6, 289

Tandi J, R. Yasinta. 2016 Obat Tradisional STIFA Pelita Mas Palu. ISBN. 978-602-7460-3-1-3. Hal 215

Anonim. 2005. *Pharmaceutical Care Unuk Penyakit Diabetes MELLITUS.* Direktoriat Bina Farmasi Komunitas Dan Klinik Direktorat Jendral Bina Kefarmasian Dan Alat Kesehatan Depertemen Kesehatan RI. Diakse tanggal 19 november 2014

Savage DB, Petersen KF, Shulman, GI, 2005, *Mechanism of Insulin Resistance in Humans and Possible Links with Inflammation*, Hypertension Vol 45.

Ganesha N. dkk . 2011. Medicinal Values of Bael (Aegle marmelos). *International Journal of Current Pharmaceutical Review and Research*. Volume 1

Ayu G, Tandi J, Norbetson. 2018. Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Kenikir (*Cosmos caudatus* Kunth.) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterolemia – Diabetes. Farmakologika – Jurnal Farmasi14 (02). Hal : 112 – 118

Egi Gracia Zahra. 2014. Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Maja (*Aegle Marmelos*) pada Mencit Jantan yang Diinduksi Aloksan. *Skripsi Unuversitas Jember*

Rini Oktaviani, 2014. Pengaruh Ekstrak Etil Asetat Daun Maja *(Aegle marmelos* L) terhadap kadar LDL dan HDL Mencit Diabetes Yang Di Induksi Aloksan. *Skripsi Unuversitas Jember*

Tandi J, S. Asád, Natzir, Bukhari. 2016 Test of Ethanol Extract Red Gedi Leaves (*Abelmoschus manihot* (L.) Medik) in White Rat (*Rattus norvegicus*) Type 2 Diabetes Mellitus. Internasional Journal of Sciences : 30 (2016). Hal : 84 94

Kariadi Sri Hartini KS. 2009. *Diabetes? Siapa Takut!! Panduan Lengkap Untuk Diabetisi, Keluarganya Dan Professional Medis*. Qanita PT. Mizan Pustaka. Bandung.

Abdelmoaty, M.A., Ibrahim, M.A., Ahmed, N.S., Abdelaziz, M.A. 2010. *Confirmatory Studies on the Antioxidant and Antidiabetic Effect of Quercetin in Rats. Indian* : Clinical Biochemistry 25(2):188-192

Firdous, M., Koneri, R., Sarvaraidu, C.H., dan Shubhapriya, K.H. 2009. NIDDM Antidiabetic Activity of Saponnins Of Momordica Cymbalaria In Streptozotocin-Nicotinamide NIDDM Mice. *Journal of Clinical and Diagnosis*