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

Kiki Rizki Handayani[1], Safira Afriani[1], Wayan Wirawan[2]
[1]Program Studi S1 Farmasi, STIFA Pelita Mas Palu
[2]Program Studi D3 Farmasi, STIFA Pelita Mas Palu

Email : safiraafriani12@gmail.com

ABSTRAK

Diabetes mellitus is a metabolic disease characterized by high blood glucose levels, commonly called hyperglycemia due to a lack of insulin secretion. One part of the matoa plants that have been used as traditional medicine is the leaves which are efficacious for diabetes mellitus. This study aims to determine the secondary metabolite compounds in the ethanolic extract of matoa leaves and determine the effective dose of ethanolic extract of matoa leaves to reduce blood glucose levels of white male rats induced by STZ. This study was an experimental laboratory method divided into six treatment groups. Each group consisted of 5 rats, namely normal control, negative control, positive control, and treatment groups with doses of 100, 200, and 300 mg/kg body weight. All data were analyzed using One Way ANOVA statistical test at 95% confidence level followed by LSD test to see differences between treatments. The results showed that the ethanol extract of matoa leaves was positive for secondary metabolites of alkaloids, flavonoids, saponins, tannins, and steroids. Based on the results obtained, the dose of 300 mg/kg BW showed effective results in reducing blood glucose levels with an average decrease of 99.6 mg/dL.

***Keywords**: Pometia pinnata, Streptozotocin, Antidiabetic.*

ABSTRAK

Diabetes mellitus merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa darah yang biasa di sebut hiperglikemia akibat kekurangan sekresi insulin. Salah satu tanaman matoa yang telah dimanfaatkan sebagai obat tradisional adalah daun matoa yang berkhasiat sebagai diabetes melitus. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui senyawa metabolit sekunder pada ekstrak etanol daun matoa, serta mengetahui dosis ekstrak etanol daun matoa yang efektif menurunkan kadar glukosa darah tikus putih jantan yang diinduksi STZ. Penelitian ini menggunakan metode eksperimen laboratorium dibagi 6 kelompok perlakuan, tiap kelompok terdiri dari 5 ekor tikus yaitu kelompok kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif, kelompok perlakuan dosis 100, 200, dan 300 mg/kg BB. Data dianalisis menggunakan uji statistik *One Way ANOVA* pada taraf kepercayaan 95% dilanjutkan dengan uji LSD untuk melihat perbedaan antar perlakuan. Hasil penelitian menunjukan ekstrak etanol daun matoa positif mengandung senyawa metabolit sekunder alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, dan steroid. Berdasarkan hasil yang diperoleh pemberian dosis 300 mg/kg BB menunjukkan hasil yang efektif terhadap penurunan kadar glukosa darah dengan rata-rata penurunan sebesar 99,6 mg/dL.

Kata kunci: *Pometia pinnata*, Streptozotocin, Antidiabetes.

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa darah yang biasa di sebut hiperglikemia akibat kekurangan sekresi insulin. Diabetes mellitus suatu gangguan metabolisme karbohidrat, protein dan lemak akibat dari ketidak seimbangan antara ketersediaan insulin dengan kebutuhan insulin (Kartini dkk., 2018). Gangguan berupa defisiensi insulin absolut pada gangguan pengeluaran insulin oleh sel beta pankreas karena kerusakan pada reseptor insulin. Insulin merupakan hormon yang dihasilkan oleh pankreas yang berfungsi untuk memasukkan glukosa yang diperoleh dari makanan ke dalam sel kemudian akan dirubah menjadi energi yang dibutuhkan oleh otot dan jaringan untuk bekerja sesuai fungsinya (Sudoyo, 2016).

Menurut *International Diabetes Federation* (IDF) pada tahun 2019 prevalensi 422 juta orang di dunia menderita diabetes melitus atau terjadi peningkatan sekitar 8,5 %. Riset Kesehatan dasar (RISKADES) tahun 2019 menyatakan bahwa prevalensi diabetes melitus terdiagnosis oleh dokter gejala yang terdapat di Sulawesi Tengah yaitu 1,5 %. Disebabkan karena faktor usia, obesitas, dan pola hidup tidak sehat (Kemenkes RI, 2019).

Tingginya pervalensi diabetes mellitus yang belum dapat diatasi sepenuhnya dengan obat-obatan yang telah ada, maka diperlukan obat tradisional atau alternatif dengan efikasi yang lebih baik (Siswanto, 2018). Secara ilmiah obat tradisional banyak yang telah melakukan penelitian di Indonesia dan mengalami kemajuan yang sangat pesat sehingga terus dikembangkan berdasarkan pengalaman yang sudah digunakan secara turun-temurun. Salah satu tumbuhan yang telah dimanfaatkan sebagai obat adalah daun matoa (*Pometia pinnata* J.R Foster *&* G Foster*)* yang merupakan suatu tanaman dari family *sapindaceae*.

Penelitian sebelumnya tentang tanaman daun matoa yang di lakukan oleh (Margi, 2018) memiliki aktivitas aktioksidan yang aktif pada konsentrat matoa daun etanol (Pometia pinnata) dan nilai IC_{50} 45,78 ppm. Eksplorasi yang disutradarai oleh Noor (2017) menyatakan bahwa konsentrat etanol daun matoa (Pometia pinnata) dalam porsi 100 mg/kg BB dapat turunkan kadar glukosa darah pada hewan uji diinduksi aloksan. Penelitian yang dilakukan Dina (2020) menyatakan ekstrak daun matoa (*Pometia pinnata)* yang diinduksi sukrosa dengan porsi

350 mg/kg BB dapat turunkan kadar glukosa darah dengan konsekuensi 38 mg/dL.

Berdasarkan hal tersebut peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang uji efek antidiabetes ekstrak etanol daun matoa (*Pometia pinnata* J.R Foster & G Foster*)* pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus)* yang diinduksi streptozotocin 40 mg/kg BB secara intraperitonial dengan variasi dosis ekstrak etanol daun matoa 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB, 300 mg/kg BB.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat

Ayakan mesh 40, batang pengaduk, bejana maserasi, blender, cawan porselin, erlenmeyer, gelas kimia, gelas ukur, glukometer, gunting, kandang hewan uji, labu ukur, mortir dan stamper, penangas air, pipet tetes, rotary vacum evaporator, spoit injeksi, sonde oral, tabung reaksi, tempat air minum dan makan tikus, timbangan analitik, timbangan gram, waterbath.

Bahan

Aqua destilata, asam klorida, alkohol 70%, Citrate-buffer saline (asam sitrat dan natrium sitrat), Daun Matoa, Dragendrof LP, Etanol 96%, Glibenklamid, Liebermann-Burchard, Serbuk Magnesium, strip glukotes, Na CMC, Natrium hidroksida, Natrium klorida, Streptozotocin, pakan standar.

Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Matoa

Pembuatan ekstrak etanol daun matoa dibuat dengan metode maserasi. Serbuk simplisia dari daun matoa yang telah diayak menggunakan ayakan nomor 40 mesh, menggunakan pelarut etanol 96% sebanyak 6 L, lalu didiamkan selama 3x24 jam dalam ruangan yang terlindung dari cahaya matahari dan sesekali diaduk untuk mencegah terjadinya kejenuhan. Ekstrak yang diperoleh disaring menggunakan kertas saring diperoleh filtrat, lalu di pekatkan menggunakan rotavapor (suhu 40 C) dan diuapkan dengan menggunakan waterbath hingga diperoleh ekstrak kental daun matoa.

Pembuatan Pengenceran STZ

Streptozotocin ditimbang sebanyak 0,32 gram lalu dilarutkan menggunakan citrate-buffer saline dengan pH 4,5 sampai 100 ml, kemudian diinduksikan pada tikus melalui intraperitoneal (ip). Dosis streptozotocin yaitu 40 mg/kg BB.

Pembuatan Suspensi Glibenclamid 0,4 mg/kg BB

Dosis Glibenklamid pada manusia dewasa adalah 5 mg per hari, jika dikonversi 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 disuspensi dalam Na CMC 0,5% hingga 100 ml kemudian dikocok hingga homogen.

Analisis Kadar Glukosa

Masing-masing tikus diambil sampel darah dari vena ekor dan diukur kadar glukosa darahnya dengan menggunakan glukometer dengan merk *Accu-chek* untuk memastikan semua tikus memiliki kadar glukosa darah normal sebelum diberi perlakuan. Kadar glukosa darah puasa normal pada tikus dalam rentang antara 50-135 mg/dl. Sebelum digunakan, glukometer *Accu-chek* dihidupkan dan stik glukosa dimasukkan ke dalam glukometer *Accu-chek*. Darah diambil melalui ujung ekor tikus yang sebelumnya dibersihkan dengan alkohol 70%, kemudian diurut perlahan-lahan selanjutnya ujung ekor ditusuk dengan jarum kecil. Darah yang keluar kemudian diteteskan pada stik glukometer *Accu-chek*, dalam waktu 10 detik kadar glukosa darah akan terukur secara otomatis dan hasilnya dapat dibaca pada monitor glukometer *Accu-chek*. Mekanisme kerja alat glucometer *Accu-chek* yaitu bekerja secara enzimatik melibatkan enzim glukosa oksidase dan menggunakan teknik deteksi elektrokimia dan reagent kering strip dimana darah yang ditambahkan pada test strip secara automatic akan mengeluarkan hasil kadar glukosa darah pada layar glukometer.

ANALISIS DATA

Informasi tersebut didapat karena kadar glukosa darah dianalisis secara statistik dengan menggunakan *One Way* Anova pada tingkat kepastian 95%. Tes ini digunakan untuk menentukan perbedaan, dari semua kelompok. Jika ada perbedaan yang nyata, maka dilanjutkan tes post hoc LSD akan untuk menemukan kelompok perlakuan yang berbeda signifikan untuk melihat efek dan menentukan dosis yang efektif. Data dianalisis menggunakan program SPSS 25.

Hasil dan Pembahasan

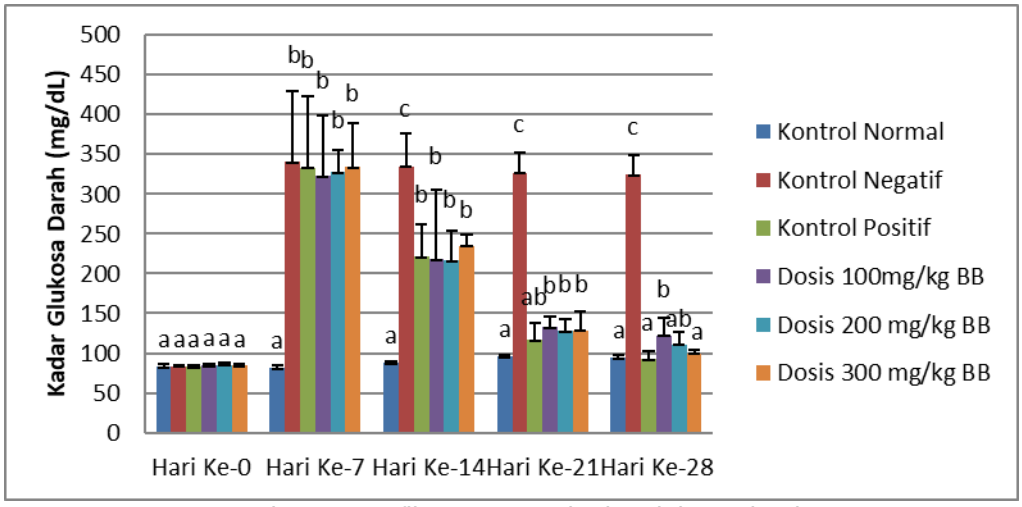
Hasil

Tabel 1. Hasil uji fitokimia ekstrak etanol daun matoa

No	Senyawa Metabolit Sekunder	Pereaksi	Hasil	
			Ekstrak etanol daun matoa	Ket
1.	Flavonoid	10ml aquadest+ 1ml etanol+ magnesium P+ 10ml HCl pekat (terbentuk warna kuning atau jingga)	Diperoleh warna merah jingga	+
2.	Alkaloid	5ml kloroform+ 5ml amoniak+ 5 tetes H_2SO_4 + dragendrof (terbentuk endapan merah bata)	Diperoleh endapan merah bata	+
3.	Saponin	10ml air panas+ 1 tetes asam klorida 2N (terbentuk buih 1-10cm)	Diperoleh buih 1-10 cm	+
4	Tanin	20ml air panas+ 3 tetes NaCl+ $FeCl_3$ (terbentuknya warna hitam kehijauan)	Diperoleh hitam kehijauan	+
5	Steroid	25 ml etanol 30% + pereaksi Lieberman burchard (terbentuknya warna hijau)	Diperoleh warna hijau	+

Tabel 2. Rerata dan Standar Deviasi kadar Glukosa Darah

hari ke	Kontrol Normal	Kontrol Negatif	Kontrol Positif	Dosis 100 mg/kg BB	Dosis 200 mg/kg BB	Dosis 300 mg/kg BB	P
0	83±2	83±2	82±1	84±1	85±2	84±2	0.532
7	82±1	340±4	333±89	323±76	328±2	334±54	0.000
14	87±1	335±40	221±40	218±87	216±38	235±13	0.000
21	96±3	327±24	116±21	133±13	127±15	128±23	0.000
28	94±1	324±25	92±10	122±22	110±15	99,6±4	0.000



Gambar 1. Grafik penurunan kadar glukosa darah

Pembahasan

Penelitian ini menggunakan daun matoa (*Pometia pinnata* J.R.Forst & G.Forst) yang bertujuan untuk mendapatkan ekstrak dari daun matoa yang dapat memberikan efek antidiabetes. Sampel yang digunakan dibuat dalam bentuk simplisia yang diserbukkan dengan tujuan untuk mempermudah proses metode maserasi. Metode maserasi dipilih dengan tujuan untuk menghindari rusaknya senyawa yang tidak tahan pemanasan (Susanty dan Bachmid, 2016). Penelitian ini menggunakan cairan penyari dalam proses maserasi adalah etanol 96 %. Esktrak kental daun matoa (*Pometia pinnata* J.R.Forst & G.Forst) yang didapatkan setelah dilakukan pemisahan dengan menggunakan alat Rotary evaporator dengan suhu 40^0 C. Uji penapisan fitokimia bertujuan untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder yang terdapat pada ekstrak. Hasil uji penapisan fitokimia menunjukkan ekstrak etanol daun matoa mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, dan steroid.

Penelitian ini menggunakan hewan uji tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) karena mempunyai kerja metabolisme obat yang lebih cepat dan kondisi yang lebih stabil dengan tidak dipengaruhi adanya siklus menstruasi dan kehamilan seperti pada tikus betina serta mudah dalam penanganannya pada saat pemberian perlakuan uji (Lahamendu et al., 2019). Tikus putih jantan diadaptasikan terlebih dahulu selama 14 hari bertujuan untuk menyesuaikan dengan lingkungan baru mencegah terjadinya stress pada saat perlakuan, selanjutnya tikus putih jantan dipuasakan terlebih dahulu sebelum perlakuan selama 16 jam dengan tujuan untuk untuk menormalkan metabolisme dalam tubuh hewan uji dan untuk mengurangi faktor interaksi makanan serta mempercepat waktu pengosongan lambung (Saud dkk, 2019). Kemudian dilakukan pemberian induksi streptozotocin dengan dosis 40 mg/kg BB secara intraperitonial.

Pengukuran kadar glukosa darah pada hari ke-0 sebelum diinduksi streptozotocin. Hal ini bertujuan untuk mengetahui kadar glukosa darah awal pada hewan uji. Berdasarkan hasil uji statistik *one way Anova* menujukkan nilai P=0,532 (P >0,05) yang artinya bahwa tidak ada berbeda signifikan antara semua perlakuan, sehingga dapat dinyatakan bahwa semua hewan uji yang digunakan sebelum perlakuan memiliki kadar glukosa darah yang normal. glukosa darah pada hari ke-7 setelah diinduksi streptozotocin. Dilihat dari hasil uji statistik *one way*

Anova dengan nilai p=0,000 (p<0,05) yang artinya terdapat perbedaan yang signifikan pada semua kelompok perlakuan. Sehingga dilanjutkan dengan uji Lanjut LSD untuk melihat adanya perbedaan antar kelompok perlakuan. Hasil uji lanjut LSD menunjukkan bahwa kontrol normal berbeda signifikan dengan semua kelompok perlakuan. pada hari ke-7 sudah melakukan perlakuan pada semua kelompok sedangkan kelompok kontrol normal tidak diberikan induksi, sehingga berbeda signifikan dengan semua kelompok perlakuan. Hal ini sesuai dengan literature menunjukan efek dari pemberian streptozotocin dapat memicu peningkatan produksi radikal bebas berlebih dan menyebabkan stress oksidatif yang mempunyai peran tinggi dalam kerusakan sel β pancreas (saputra et.al, 2018).

Data hasil pengukuran kadar glukosa darah pada hari ke-14 dilihat dari hasil uji statistik *one way Anova* dengan nilai p=0,000 (p<0,05) yang artinya terdapat perbedaan yang signifikan pada semua kelompok perlakuan. Sehingga dilanjutkan dengan uji Lanjut LSD untuk melihat adanya perbedaan antar kelompok perlakuan. Hasil uji lanjut LSD menunjukkan bahwa kontrol normal berbeda signifikan dengan semua kelompok perlakuan. Pada kelompok kontrol negatif berbeda signifikan dengan semua kelompok perlakuan. Pada hari ke-14 kelompok perlakuan dosis 100 mg/kg BB, dosis 200 mg/kg BB, dosis 300 mg/kg BB dan kontrol positif menunjukan berbeda signifikan dengan kontrol normal. Hal ini karena kadar glukosa darah pada kelompok perlakuan tersebut belum menunjukkan hasil yang sama dengan kontrol normal.

Data hasil pengukuran kadar glukosa darah pada hari ke-21 dilihat dari hasil uji statistik *one way Anova* dengan nilai p=0,000 (p<0,05) yang artinya terdapat perbedaan antar kelompok perlakuan. Sehingga dilanjutkan dengan uji Lanjut LSD untuk melihat adanya perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan. Hasil uji lanjut LSD menunjukkan bahwa kontrol normal berbeda tidak signifikan dengan kontrol positif, sedangkan kontrol negatif berbeda signifikan dengan semua kelompok. Hal ini karena kontrol negatif hanya diberikan Na CMC sehingga tidak mempengaruhi kadar glukosa darah pada hewan uji. Pada kontrol positif berbeda tidak signifikan dengan dosis 100 mg/kg BB, dosis 200 mg/kg BB,

Data hasil pengukuran kadar dan dosis 300 mg/kg BB. Hal ini karena pada kelompok perlakuan

dosis diberikan ekstrak daun matoa yang memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder salah satunya senyawa flavonoid berperan sebagai antioksidan yang dapat mencegah dan menghentikan kerusakan pada sel β pankreas lebih lanjut (Patala et al., 2020).

Data hasil pengukuran kadar glukosa darah pada hari ke-28 hasil uji statistik *one way Anova* menunjukkan hasil berbeda signifikan dengan nilai p=0,000 (p<0,05) sehingga dilakukan uji post hoc LSD untuk melihat perbedaan signifikan antar kelompok perlakuan. Seteleh diuji post hoc LSD menunjukkan bahwa pada kontrol normal berbeda signifikan dengan kontrol negatif dan dosis 100 mg/kg BB tetapi berbeda tidak signifikan dengan kontrol positif, dosis 200 mg/kg BB, dan dosis 300 mg/kg BB. kontrol negatif berbeda signifikan dengan semua kelompok perlakuan, hal ini dikarenakan kontrol negatif hanya diberikan suspense NaCMC dengan tujuan sebagai pembanding. Kontrol positif berbeda tidak signifikan dengan kontrol normal, dosis 200 mg/kg BB dan dosis 300 mg/kg BB. Hal ini karena kontrol positif diberikan suspense glibenkalmid mengalami penurunan yang lebih baik, karena adanya mekanisme obat glibenklamid dalam menurunkan kadar glukosa darah. Glibenklamid bekerja dengan cara menstimulasi pengeluaran insulin dengan cara menghambat penempelan sulfonilurea di sel β pulau langerhans dan akhirnya menyebabkan adanya tegangan pembukaan kalsium intra sel β (Gumantara, 2017). Pada dosis 100 mg/kg BB menujukkan berbeda signifikan pada kontrol normal, kontrol positif, dan dosis 300 mg/kg BB. Perbedaan yang signifikan pada dosis 100 mg/kg BB hal ini disebabkan karena memiliki konsentrasi yang lebih rendah sehingga belum mampu mendekati nilai normal kadar glukosa darah.

Pada hari ke-28 dosis 200 mg/kg BB menujukkan berbeda tidak siginfikan pada kontrol normal, kontrol positif dan dosis 300 mg/kg BB tetapi berbeda siginifikan pada dosis 100 mg/kg BB. Hal ini disebabkan karena pada kondisi fisiologi dari hewan uji berbeda-beda dalam memberikan respon penurunan kadar glukosa darah (Tandi J *et al*., 2017). Pada dosis 300 mg/kg BB memiliki efek yang lebih baik menurunkan kadar glukosa darah karena mendekati kontrol normal dan sebanding dengan kontrol positif. Hal ini mungkin dikarenakan pada dosis 300 mg/kg BB memiliki konsentrasi yang lebih besar dibandingkan dosis

100 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB sehingga dosis 300 mg/kg BB semakin besar aktivitas antioksidannya juga semakin tinggi. Aktivitas antioksidan mampu menangkap radikal bebas penyebab kerusakan sel beta pankreas dan menghambat kerusakan sel beta pankreas, sehingga sel beta yang tersisa masih tetap berfungsi (Husada et al., 2020). Kemudian dipilih dosis 300 mg/kg BB sebagai dosis yang efektif untuk menurunkan kadar glukosa darah karena masih termasuk dalam rentan 50-135 mg/dL (Alloxan dan Male,2018).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil yang telah didapatkan dapat disimpulkan sebagai berikut :

1. Ekstrak etanol daun matoa (*Pometia pinnata*) mengandung senyawa metabolit sekunder yaitu terdapat : Alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan streroid.
2. Ekstrak etanol daun matoa (*Pometia pinnata*) dengan dosis100mg/kg BB, 200mg/kg BB, dan 300mg/kg BB memberikan efek antidiabetes pada tikus putih jantan yang diinduksi streptozotocin.
3. Ekstrak etanol daun matoa (*Pometia pinnata*) pada dosis 300mg/kg BB memiliki dosis yang efektif untuk menurunkan kadar glukosa darah.

SARAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan, maka disarankan untuk melakukan penelitian lanjutan mengenai :

1. Ekstrak etanol daun matoa (*Pometia pinnata*) dapat dijadikan sebagai modalitas terapi penderita diabetes, masih memerlukan rancangan penelitian yang lebih baik.
2. Perlu penelitian lebih lanjut untuk melihat ada tidaknya potensi toksisitas pada ekstrak etanol daun matoa (*Pometia pinnata*).

DAFTAR PUSTAKA

Alloxan, I. N., & Male, I. (2018). Ekstrak Etanol Daun Eboni Menurunkan Kadar Glukosa Darah Tikus Jantan Yang Diinduksi Aloksan *(Ethanolic Extract o*f Eboni Leaf Decrease Blood Glucose Level in Alloxan Induced Male Rats*)*. *Jurnal Veteriner*, *19*(3), 329–334.

Fauzana Wahyu Margi, A. S. (2018). Aktivitas Antioksidan Daun Matoa (Pometia pinnata) Dengan Variasi Suhu Pengeringan. *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal*, *3*(Vol 3, No 1 (2018)), 16–25.

Gumantara, M. P. B., & Oktarlina, R. Z. (2017). Perbandingan Monoterapi dan Kombinasi Terapi Sulfonilurea-Metformin terhadap Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. *Majority*, *6*(1), 55–59.

Husada, S., Kedokteran, F., Lampung,

U., & Info, A. (2020). Efek Buah Naga Merah *(Hylocereus Polyrhizus)* Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Diabetes Tipe 2 Effect of Red Dragon Fruit *(Hylocereus Polyrhizus)* on Reducing Blood Glucose Levels in Type 2 Diabetes Ni Made Indah Ayuni. *11*(1), 554–560.

Kemenkes RI. (2019). Hari Diabetes Sedunia Tahun 2018. *Pusat Data Dan Informasi Kementrian Kesehatan RI*, 1–8.

Kartini K, Khumaidi A, Khaerati K, Ihwan. (2018) . Ekstrak Etanol Daun Eboni Menurunkan Kadar Glukosa Darah Tikus Jantan (Rattus norvegicus) yang Diinduksi Aloksan. Jurnal Veteriner. Vol.19. 330-331

Lahamendu, B., Bodhi, W., & Siampa, J. P. (2019). Uji Efek Analgetik Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Putih *(Zingiber officinale* Rosc.var. Amarum) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar *(Rattus norvegicus)*. *Pharmacon*, *8*(4), 927.

Noor, M,. (2017). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Matoa *(Pometia pinnata)* Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan Diinduksi Aloksan. *Jurnal Farmasi.* 1(2), 22-30.

Patala, R., Dewi, N. P., & Pasaribu, M. H. (2020). Efektivitas Ekstrak Etanol Biji Alpukat *(Persea americana Mill.)* Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan *(Rattus novergicus)* Model Hiperkolesterolemia-Diabetes. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, *6*(1), 7–13.

Siswanto, S. 2018. Pengembangan Kesehatan Tradisional Indonesia: Konsep, Strategi dan Tantangan. *Jurnal Penelitian Dan Pengembangan Pelayanan Kesehatan*, *1*(1), 17–31.

Saputra *et.al*, 2018. Szkudelski T. The Mechanism Of Alloxan And Streptozotocin Action In B Cells Of Therat Pancreas. Physio. Res. 50(6): 537-546. *Buletin Veteriner Udayana*, *10*(2), 116.

Saud, M., Jumain, & Stevani, H. (2019). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Daruju *(Achantus iliciafolius L)* Terhadap Kadar Glukosa Darah Kelinci *(Oryctolagus cuniculus).* Journal of Chemical Information and Modeling, *53*(9), 1689–1699.

Sudoyo., 2016. diabetes mellitus & penatalaksanaan keperawatan. In nuha medika (Ed.), *medical book* (Vol. 20, Issue 5).

Susanty, S., & Bachmid, F. (2016). Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi Dan Refluks Terhadap Kadar Fenolik Dari Ekstrak Tongkol Jagung *(Zea mays* L.). *Jurnal Konversi*, *5*(2), 87.

Tandi,J., Danthy,R., Purwaningsih, Kuncoro,H.,2019. Effect of Ethanol Extract from Purple Eggplant Skin *(Solanum melongena L)* On Blood Glucose Levels and Pancreatic B Cells Regeneration on White Rats Male Hypercholesterolemia-Diabetic. Research J. Pharm. and Tech. ; 12(6):2936-2942.

Dina, K, V,.(2020). Uji Aktivitas Antihiperglikemik Ekstrak Etanol Daun Matoa (*Pometia pinnata*) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Dengan Metode Sukrosa. *Jurnal Farmasi,* 14