UJI EFEK ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOL DAUN PEPAYA TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN

Joni Tandi[1], Viola Putrika Alvionita[1], Magfirah[1], Ayu Wulandari[2]
[1]Program Studi S1 Farmasi, STIFA Pelita Mas Palu
[2]Program Studi D3 Farmasi, STIFA Pelita Mas Palu

Email:violaputrika@gmail.com

ABSTRACT

This study aims to determine the types of secondary metabolites contained in the ethanolic extract of papaya leaves (Carica Papaya), the effect of giving papaya leaf ethanol extract and to determine the effective dose for reducing blood glucose levels in male white rats (Rattus norvegicus) induced by streptozotocin. This study used an experimental method with a total of 30 male white rats which were divided into 6 groups consisting of two treatment groups, namely: control group (group I: normal control, group II: negative control and group III: control positive) and the experimental group (group IV: dose 100 mg/kg BW, group V: dose 200 mg/kg BW and group VI: dose 300 mg/kg BW), where all groups were induced with streptozotocin at a dose of 40 mg/kg BW except normal control. The experimental group was given papaya leaf ethanol extract while the control group was not given papaya leaf ethanol extract. The results showed that the ethanol extract of papaya leaves contained secondary metabolites, namely alkaloids, flavonoids, saponins and tannins. ethanol extract of papaya leaves has an effect on reducing blood glucose levels: ethanolic extract of papaya leaves at a dose of 100 mg/kg BW is an effective dose in lowering blood glucose levels with an average value of decrease of 106 mg/dL.

Keywords: *Papaya Leaf, Blood Glucose, Streptozotocin*

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui jenis senyawa metabolit sekunder yang terkandung pada ekstrak etanol daun pepaya (*Carica Papaya*), efek pemberian ekstrak etanol daun pepaya dan mengetahui dosis yang efektif terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus)* yang diinduksi streptozotocin. Penelitian ini menggunakan metode eksperimental dengan total hewan uji yang digunakan sebanyak 30 ekor tikus putih jantan yang dibagi menjadi 6 kelompok yang terdiri dari dua kelompok perlakuan, yaitu: kelompok kontrol (kelompok I : kontrol normal, kelompok II : kontrol negatif dan kelompok III : kontrol positif) dan kelompok eksperimen (kelompok IV: dosis 100 mg/kg BB, kelompok V: dosis 200 mg/kg BB dan kelompok VI : dosis 300 mg/kg BB), dimana semua kelompok diinduksi dengan streptozotocin dosis 40 mg/kg BB kecuali kontrol normal. Kelompok eksperimen diberikan ekstrak etanol daun pepaya sedangkan kelompok kontrol tidak di berikan ekstrak etanol daun pepaya. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun pepaya mengandung senyawa metabolit sekunder yaitu alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin. ekstrak etanol daun pepaya memberi efek terhadap penurunan kadar glukosa darah: ekstrak etanol daun pepaya pada dosis 100 mg/kg BB merupakan dosis yang efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah dengan nilai rata-rata penurunan sebesar 106 mg/dL.

Kata Kunci : Daun Pepaya, Glukosa Darah, Streptozotocin

PENDAHULUAN

Indonesia merupakan negara beriklim tropis dengan keanekaragaman hayati terbesar kedua didunia setelah Brazil. Indonesia memiliki sekitar 25.000-30.000 spesies tumbuhan yang merupakan 80% dari jenis tumbuhan didunia dan 90% dari jenis tumbuhan di Asia. Dari jumlah tersebut, sekitar 9.600 spesies tumbuhan dan sekitar 300 spesies sudah digunakan sebagai obat tradisional. Salah satu diantara tanaman tersebut adalah daun papaya karena tanaman ini mudah didapatkan dan banyak sekali manfaat didapat dari mengkonsumsi tanaman tersebut, namun bagian yang biasa dimanfaatkan masyarakat yaitu bagian buah papaya sedangkan bagian daun pepaya masih jarang digunakan.

Menurut *International Diabetes Federation* (IDF) tahun 2021, Indonesia menempatkan urutan ke-5 dari 10 negara dengan jumlah pasien diabetes tertinggi. Pravelensi pasien pengidap diabetes di Indoneisa mencapai 10,8% yang artinya lebih dari 19,5 juta orang menderita diabetes pertahun 2021. Riset kesehatan dasar (RISKESDAS) tahun 2018 menyatakan bahwa pravelensi diabetes yang terdapat di Sulawesi Tengah yaitu 8,5%. Menurut data yang diperoleh dari dinas kesehatan Provinsi Sulawesi Tengah tahun 2021, kabupaten yang penduduknya penderita diabetes tertinggi adalah kabupaten Parigi Moutong sebesar 31.008 jiwa.

Diabetes adalah gangguan pada metabolisme tubuh yang ditandai dengan gangguan metabolism karbohidrat, lemak, dan protein yang disebabkan karena gangguan sekresi insulin, insufiensi kerja insulin atau keduanya. Hal ini ditandai dengan tingginya kadar glukosa dalam darah (Hiperglikemia) Hiperglikemia adalah suatu keadaan dimana terjadi peningkatan kadar glukosa darah puasa penderita di atas 110 mg/dL serta glukosa darah 2 jam pp *(post prandial)*di atas 140 mg/dL. Hiperglikemia dapat meningkatkan senyawa *reactive oxygen species* (ROS) baik melalui proses enzimatik yaitu reaksi oksidasi dan fosforilasi *(ox-phos)* serta reaksi ADPH-Oksidase dan melalui proses non-enzimatik dengan cara membentuk *gluco oxidant* dan *glycation.*

MDA merupakan salah satu produk akhir dari peroksidasi lipid membran sel oleh radikal bebas yang berlebih sehingga MDA digunakan sebagai indeks pengukuran aktivitas radikal bebas dalam tubuh. Sasaran oksidasi ROS selain lipid adalah DNA, pada oksidasi DNA nukleotida guanin rawan terhadap reaksi oksidasi ROS. Teroksidasinya guanin dalam untaian DNA, mengakibatkan DNA kehilangan

nukleotida guanine. Reaksi berkelanjutan mengakibatkan kerusakan pada struktur DNA.Salah satu parameter biologis yang dapat digunakan dalam identifikasi kerusakan DNA adalah 8-hidroksi-deoksiguanosin(8-OHdG). Olehnya diperlukan tanaman untuk menangkal radikal bebas seperti daun pepaya (Tandi, J 2018).

Pengobatan penyakit DM cukup mahal, sehingga dibutuhkan alternatif obat yang murah, sehingga mulai dikembangkan pengobatan alternatif menggunakan tanaman obat tradisional. Salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai obat tradisional yang berkhasiat untuk antidiabetes adalah daun pepaya *(Carica papaya L)* daun pepaya mengandung beberapa senyawa yang dapat mengobati jenis penyakit seperti menyeimbangkan kadar gula darah, anti kanker, Menghambat Pertumbuhan Bakteri, Anti Malaria, Demam Berdarah, menyembuhkan demam, Membantu Pencernaan, meredakan peradangan sendi, menyembuhkan luka (Hartini *dkk* 2019).

Penelitian sebelumnya tentang daun pepaya *(Carica papaya L)* yang telah dilakukan oleh Widya tahun 2015 menyatakan bahwa daun papaya pada dosis 200 mg/kg BB efektif menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan yang diinduksi streptozotocin yaitu dengan hasil 108,4 mg/dL. Penelitian lain yang dilakukan oleh Hanani tahun 2017 tentang daun pepaya (*Carica papaya* L) pada dosis 170 mg/kg BB efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus putih jantan yang diinduksi streptozotocin. Penelitian lain oleh Andrie tahun 2014 menyatakan bahwa daun pepaya pada dosis 300 mg/kg BB dan 600 mg/kg BB mempunyai aktivitas analgesik pada mencit putih jantan yang diinduksi asam asetat 1%.

Penelitian terdahulu menyatakan bahwa ekstrak daun benalu batu *(Begonia Sp)* dengan dosis 50 mg/kg BB merupakan dosis efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah dengan nilai rata-rata 101,8 mg/dL (Tandi, 2020). Pada penelitian lain ekstrak etanol daun sirih merah (*Piper croatum* Ruiz & Pav*)* menyatakan bahwa pada dosis 150 mg/kg BB merupakan dosis yang efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah dengan nilai rata-rata 238,25 mg/dL (Tandi, 2020). Penelitian lain, ekstrak etanol daun tempuyung *(Eucheuma cottonii* J.Agardh) menyatakan bahwa pada dosis 300 mg/kg BB merupakan dosis yang efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus putih jantan yang diinduksi *streptozotocin* dengan

nilai rata-rata 101,6 mg/dL (Tandi J, 2020).

Berdasarkan penelitian di atas maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai uji efek antidiabetes ekstrak daun pepaya *(Carica papaya L)* pada tikus putih jantan *(Rattus norvegicus)* yang diinduksi streptozotocin dengan dosis bertingkat ekstrak etanol daun pepaya *(Carica papaya L)* yaitu 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB dan 300 mg/kg BB.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat

Ayakan mesh 40, batang pengaduk, bejana maserasi, blender, cawan porselin, corong kaca, erlenmeyer, gelas kimia, gelas ukur, glukometer, *glukotest strip test*, gunting, kandang hewan uji, labu ukur, mortir dan stamper, penangas air, pipet tetes, pipet mikro, *rotary vacum evaporator*, sonde oral 3 ml, spoit injeksi 3 ml, *hot plate*, tabung reaksi, tabung, timbangan gram dan timbangan analitik

Bahan

Air suling**,** alkohol 70%,asam klorida pekat**,** asam sulfat**,** besi (III) klorida**,** daun alpukat *(Persea americana* Mill)**,** *citrate- buffer saline*, Dragendorf LP, etanol 96%**,** handskun (sensi), kapas, kertas label, kertas saring**,** kloroform, lakban, masker, natrium klorida**,** Na-CMC**,** pakan standar, serbuk magnesium p**,** streptozotocin dan tablet glibenklamid dan tissue.

Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Pepaya

Serbuk simplisia diekstraksi secara maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Serbuk simplisia ditimbang sebanyak 1200 gram lalu dimasukkan ke dalam 3 bejana maserasi masing-masing 400 gram dengan menggunakan pelarut etanol 96% sebanyak 2 L tiap bejana hingga seluruh simplisia terendam ±2,5 cm dari batas atas simplisia. Maserasi dilakukan 3x24 jam dalam ruangan yang terlindung dari cahaya matahari dan sesekali dilakukan pengadukan untuk mencegah terjadinya kejenuhan. Filtrat yang diperoleh disaring menggunakan kertas saring, lalu dipekatkan menggunakan *Rotary Vaccum Evaporator* dan diuapkan di waterbath hingga diperoleh ekstrak kental etanol daun alpukat kemudian dihitung rendemenya.

Pembuatan Suspensi Na CMC 0,5%

Natrium Carboxymethyle Celulosa (Na CMC) ditimbang sebanyak 0,5 gram dimasukkan sedikit demi sedikit kedalam lumpang yang berisi 10 ml aquades panas sambil gerus hingga homogen, lalu diencerkan dengan sedikit aquades , selanjutnya dimasukkan kedalam labu ukur 100 ml,

volumenya dicukupkan dengan aquades hingga 100 ml.

Pembuatan Suspensi Glibenklamid 0,45 mg/kg BB

Dosis glibenklamid pada manusia dewasa adalah 5 mg per hari, jika dikonversi pada tikus dengan berat 200 gram maka dikali dengan faktor konversi 0,018 sehingga dosis glibenklamid untuk tikus adalah 0,45 mg/kgBB. Serbuk tablet glibenklamid ditimbang setara dengan 0,036 mg kemudian disuspensi dalam Na CMC 0,5% hingga 50 ml kemudian dikocok hingga homogen.

Pembuatan Larutan Streptozotocin (STZ)

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

ANALISIS DATA

Hasil pengukuran kadar glukosa darah yang diperoleh diambil dengan menggunakan uji statistik *One Way* ANOVA untuk mengetahui adanya perbedaan yang signifikan atau tidak signifikan dari semua kelompok. Data yang diolah dengan ANOVA harus memenuhi syarat yaitu memiliki sebaran yang normal dan kesamaan varian yang dapat diperiksa dengan uji distribusi normal dan homogenitas. Apabila hasil yang didapatkan menunjukan adanya perbedaan yang signifikan, maka dilakuan uji lanjut *Least Significant Diference* (LSD) untuk mengetahui kelompok yang berbeda signifikan. Pengolahan data menggunakan perangkat lunak SPSS 25 (Tandi, 2017).

Hasil Dan Pembahasan

Hasil

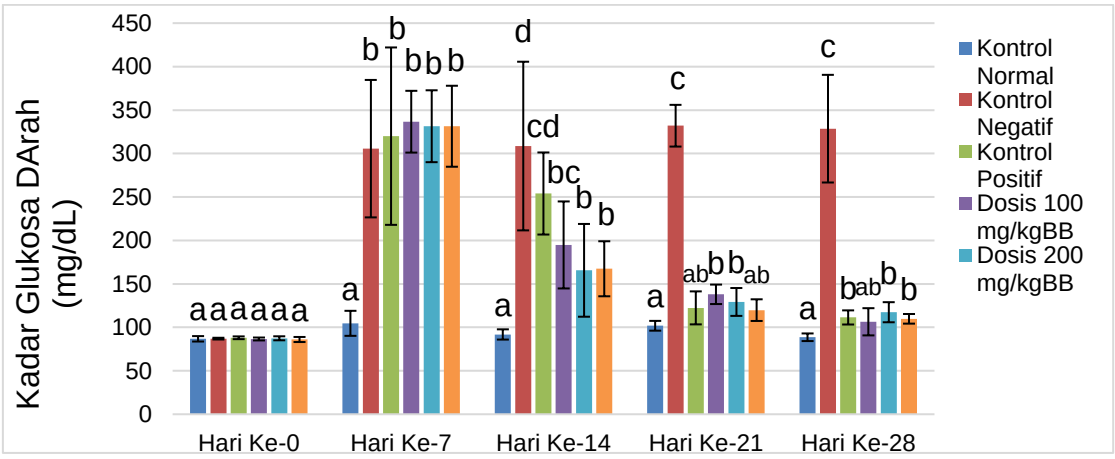
Tabel 1. Hasil Uji Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Pepaya (*Carica Papaya L*)

Kandungan Kimia	Pereaksi	Hasil Pengamatan	Ket
Uji Alkaloid	Asam klorida + Dragendorf LP	Terbentuk warna merah bata	+
Uji Flavonoid	Aquadest + ammonia + as.sulfat	Terbentuk warna kuning jingga	+
Uji Saponin	Asam klorida 2N	Terbentuk busa tetap ± 1menit	+
Uji Tanin	NaCl + $FeCl_3$ 1%	Terbentuk warna biru kehitaman	+

Keterangan : (+) mengandung golongan senyawa yang diuji

Tabel 2. Rerata Kadar Glukosa Darah

Hari	Rerata ± SD Kadar Glukosa darah					
	Kadar Glukosa darah (mg/dL)					
	Normal	Negatif	Positif	100	200	300
Hari Ke-0	87±3,11	87±1,00	88±1,58	87±1,67	87±2,30	86±2,92
Hari Ke-7	105±14,40	306±79,08	320±102,06	337±35,54	331±41,35	331±46,59
Hari Ke-14	92±5,89	309±97,02	254±47,21	195±50,06	166±53,37	167±31,66
Hari Ke-21	102±5,63	332±24,01	122±18,99	138±11,20	129±16,04	120±12,46
Hari Ke-28	89±4,39	329±61,93	111±8,14	106±15,65	117±11,55	110±5,54



Keterangan :

- Huruf yang sama menunjukan berbeda tidak signifikan
- Huruf yang berbeda menunjukan berbeda signifikan

Gambar 1 Grafik Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan Setiap Kelompok Pada Hari ke 0, 7, 14, 21 dan 28

Pembahasan

Uji penapisan fitokimia yang telah dilakukan menunjukan bahwa ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L) mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, saponin dan tanin. Hasil ini sejalan dengan laporan studi sebelumnya bahwa daun pepaya memiliki senyawa metabolit alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin (Santosos, 2017).

Ekstrak etanol daun pepaya diujikan kepada hewan tikus jantan. Penelitian dimulai dengan pengukuran kadar glukosa darah awal (hari ke-0) dengan menggunakan glucometer A*ccu-chek,* Hasil yang diperoleh berada di kisaran 86 mg/dL – 88 mg/dL (Tabel 4.1). Hasil ini menunjukan bahwa semua hewan uji sebelum diberi perlakuan yang berbeda memiliki kadar glukosa yang normal. Kadar glukosa yang

normal berada dalam rentang 50-135 mg/dL (Alloxan dan Male, 2018). Kadar glukosa dari tikus-tikus dari keenam kelompok walaupun berbeda namun perbedaannya tidak signifikan karena dari hasil uji statistika didapatkan nilai P=0,532 (P>0,05) yang artinya perbedaan tidak signifikan antara semua perlakuan.

Pada hari ke-7 selain pada perlakuan kontrol normal, kadar glukosa darah tikus antar perlakuan menunjukkan hasil yang berbeda signifikan dengan nilai P=0,000 (P<0,05), hasil ini menunjukkan bahwa semua hewan uji pada semua kelompok kecuali kontrol normal dalam keadaan sakit karena adanya efek dari pemberian *streptozotocin.* Pemberian *streptozotocin* dapat memicu peningkatan produksi radikal bebas berlebih dan menyebabkan stress oksidatif yang mempunyai peran tinggi dalam kerusakan sel β pancreas (Saputra, 2018).

Pada hari ke-14, kadar glukosa dari tikus pada kelompok kontrol normal dibandingkan dengan semua kelompok lainnya menunjukkan hasil yang berbeda signifikan dengan nilai P=0,000 (P<0,05), hasil ini menandakan bahwa kadar glukosa darah pada tikus dari kelompok kontrol normal masih tetap dalam keadaan normal. Demikian halnya kelompok kontrol negatif masih tetap memiliki kadar glukosa yang tinggi atau dalam keadaan sakit. Kelompok kontrol positif dan kelompok dosis 100 mg/kg bb berbeda tidak signifikan. Pada hari ke-14 kelompok perlakuan ekstrak daun pepaya pada dosis 200 mg/kg BB dan 300 mg/kg BB berbeda tidak signifikan artinya terjadi penurunan kadar glukosa darah yang serupa efeknya. Penurunan kadar ini menunjukan kemampuan ekstrak etanol daun pepaya dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus, disebabkan oleh adanya kandungan zat aktif dalam daun pepaya yaitu Flavonoid dan tanin, yang berefek sebagai hipoglikemia (lihat Tabel 4.1). Selain itu, zat aktif yang terkandung dalam daun pepaya juga berperan merangsang pelepasan insulin dari sel beta pankreas. Hasil tersebut juga sejalan dengan yang penelitian sebelumnya yang melaporkan bahwa daun pepaya dosis 200 mg/kg BB dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan (Widya, 2015).

Pada hari ke-21, kadar glukosa dari tikus pada kelompok kontrol normal dibandingkan dengan semua kelompok lainnya kecuali control positif dan doosis 300 mg/kg BB menunjukkan hasil yang berbeda signifikan dengan nilai P=0,000 (P<0,05), hasil ini menandakan bahwa kadar glukosa darah pada tikus dari

kelompok kontrol normal masih tetap dalam keadaan normal. Demikian halnya kelompok kontrol negatif masih tetap memiliki kadar glukosa yang tinggi atau dalam keadaan sakit. Kelompok kontrol positif berbeda tidak signifikan dengan kelompok normal dan 300 mg/kg BB. Hal ini menunjukan kemampuan ekstrak etanol daun pepaya dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus ke tingkat kadar glukosa darah normal. Hal ini dapat disebabkan oleh adanya kandungan zat aktif dalam daun pepaya yaitu Flavonoid dan tanin, yang berefek sebagai hipoglikemia. Selain itu, zat aktif yang terkandung dalam daun pepaya juga berperan merangsang pelepasan insulin dari sel beta pankreas. Pada penelitian sebelumnya bahwa daun pepaya dosis 200 mg/kg BB dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan (Widya, 2015).

Pada hari ke-28, kadar glukosa dari tikus pada kelompok kontrol normal dibandingkan dengan semua kelompok lainnya kecuali dosis 100 mg/kg BB menunjukkan hasil yang berbeda signifikan dengan nilai P=0,000 (P<0,05), hasil ini menandakan bahwa kadar glukosa darah pada tikus dari kelompok kontrol normal masih tetap dalam keadaan normal. Demikian halnya kelompok kontrol negatif masih tetap memiliki kadar glukosa yang tinggi atau dalam keadaan sakit. Kelompok kontrol normal berbeda tidak signifikan dengan kelompok dosis 100 mg/kg BB sedangkan Kelompok kontrol positif berbeda tidak signifikan dengan kelompok perlakuan dosis 200 mg/kg BB dan 300 mg/kg BB. kemampuan ekstrak etanol daun pepaya dengan dosis 100 mg/kg BB berarti dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus ke tingkat normal sedangkan dosis 200 dan 300mg/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah namun belum mencapai ke tingkat normal. Alasan ini disebabkan oleh adanya kandungan zat aktif dalam daun pepaya yaitu Flavonoid dan tanin, yang berefek sebagai hipoglikemia. Selain itu, zat aktif yang terkandung dalam daun pepaya juga berperan merangsang pelepasan insulin dari sel beta pankreas. Pada penelitian sebelumnya bahwa daun pepaya dosis 200 mg/kg BB dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan (Widya, 2015).

Persentase penurunan kadar glukosa darah setelah diberikan ektrak etanol daun pepaya terlihat penurunan kadar glukosa darah pada hari ke-28 adalah dosis 100 mg/kg BB dengan rata-rata 106 mg/dL sebanding dengan kontrol normal karena telah berada pada rentang kadar glukosa darah normal yaitu 50-135 mg/dL dibandingkan dengan dosis 200 mg/kg BB dan dosis

300 mg/kg BB sehingga dosis 100 mg/kg BB merupakan dosis efektif yang dapat menurunkan kadar glukosa darah. Penambahan dosis tidak berpengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah (Verawati, 2018).

Ekstrak daun pepaya berguna sebagai antidiabetes dimungkinkan oleh senyawa-senyawa metabolit sekunder yang dikandungnya yaitu alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin. Alkaloid yang dikandung oleh ekstrak daun pepaya terbentuk endapan orange tampaknya mengurangi kadar glukosa darah. Pendapat ini senada dengan studi yang menyatakan bahwa alkaloid mampu mengurangi stres oksidatif dengan cara mencegah terjadinya reaksi berantai pengubahan superoksida menjadi hidrogen superoksida dengan cara mendonorkan atom hidrogen dari kelompok aromatik hidroksil (-OH) untuk mengikat radikal bebas dan membuangnya dari dalam tubuh melalui sistem ekskresi (Andrie, 2014).

KESIMPULAN

Ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L) mengandung senyawa metabolit sekunder yaitu : alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin. Ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L) dosis 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB, 300 mg/kg BB memberikan efek penurunan terhadap kadar gula darah tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) yang diinduksi *streptozotocin.* Ekstrak etanol daun pepaya (*Carica papaya* L) yang efektif menurunkan kadar gula darah tikus putih jantan (*Rattus novergicus*) yaitu dosis 100 mg/kgBB.

SARAN

Perlu penelitian lebih lanjut untuk melihat ada tidaknya potensi toksisitas pada ekstrak etanol daun papaya (*Carica papaya* L*).*

DAFTAR PUSTAKA

International Diabetes Federation, 2021. *Pedoman Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 Dewasa Di Indonesia.* Jakarta:Perkumpulan Endokrinologi Indonesia

Andrie, M., wintari T., dan Rizqa A. 2014. Uji Aktivitas Jamu Gendong Kunyit Asam (Curcuma domestica Val; Tamarindus indica L.) Sebagai Antidiabetes Pada Tikus Yang Diinduksi Streptozotocin. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine. Vol 7 No3 : 1089-1099. Hal.13-14.

Andrie, Mohammad, Taurina Wintari and Ayunda Rizqa. 2014. Activities Test Of “Jamu Gendong Kunyit Asam *(Curcuma domestica L.) As An Antidiabetic in Streptozotocin-Induced Rats*. Traditional Medicine Journal. Vol.19 No.2. Hal 101

.Emelda ,(2019) .224 Farmakognosi PT. Pustaka Baru: Yogyakarta.

Hanani, endang. (2017). *Analisis fitokimia*.Penerbit Buku Kedokteran EGC,Jakarta.

Tandi,J., Muttaqin, H. K., Handayani, K. R., Mulyani, S., & Patala, R. (2020). Uji Potensi Metabolit Sekunder Ekstrak Kulit Buah Petai (Parkia Speciosa Hassk) Terhadap Kadar Kreatinin Dan Ureum Tikus Secara Spektrofotometri Uv-Vis: KOVALEN: Jurnal Riset Kimia, 6(2): 143-151.

Tandi, J., Paerunan, D. E., Nurifa., Kenta, Y. S., Mulyani, S. 2020. Uji Potensi Ekstrak Daun Benalu Batu (Begonia Sp) Terhadap Kadar Glukosa Dalam Darah Dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Putih Jantan (Rattus Norvegicus). Jurnal Ilmiah Manuntung, 6(2), 296.

Tandi, J., Lalu, R., Nuraisyah, S., Magfirah., Kenta, Y. S., Nobertson, R. (2020). Uji Potensi Nefropati Diabetes Daun Sirih Merah (Piper Croatum Ruiz & Pav) Pada Tikus Putih Jantan (Rattus Norvegicus). Jurnal Riset Kimia. 6(3), 239-251.

Joni, T. (2018) buku ajar obat tradisional stifa pelita mas palu (pp.182-183)

Fajans S. Stefan*., Bell I. Graeme and Polonsky Kenneth. 2001. Molecular* Mechanisms *and Clinical Pathophysiology of Manuturty-Onset Diabetes of The Young. New England Journal of Medicine Vol.345 No.13.Hal 973.*