

Pengujian Aktivitas Antihiperlikemia Infusa Batang Muda Rotan (*Calamus Caesius Blume*) Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) Galur Wistar Yang Diinduksi Aloksan

Suharyanisa Suharyanisa¹, Jon Kenedy Marpaung², Dumartina Hutauruk³,
Juli Susanti⁴

¹⁻⁴Universitas Sari Mutiara Indonesia

Alamat: Jl. Kapten Muslim No 79 Medan
Korespondensi penulis: suharyanisa@gmail.com

Abstract. Medicinal plants have been known and used worldwide for thousands of years. One type of medicinal plant that is often used is gaharu. The efficacy of gaharu leaves provides properties as a fever reducer, increases appetite, launches menstruation, and relieves pain. This study aims to determine whether there is an analgesic effect from the methanol extract of gaharu leaves in male Wistar rats using the heat stimulation method. This study was an experimental study using twenty-five male Wistar rats divided into five groups. Group I (negative control), rats were treated with 1% CMC-Na. Group II (positive control), rats treated with mefenamic acid 45 mg/kg BW. Group III, IV, and V rats were treated with gaharu leaf methanol extract suspension (100; 200, and 400) mg/kg BW. Pain stimulation was carried out by dipping the rat tail into a 40°C water bath. Data on response time to pain, stimuli were analyzed using the One-Way Analysis of Variance (ANNOVA) method with a 95% confidence level followed by a post-hoc Tukey test to determine which group had the same or significantly different effect. The results showed that the normal response time data for mice to painful stimuli ranged from 2.79 to 3.57 seconds. 1% CMC-Na treatment in mice was unable to increase the response time to a significant pain stimulus ($p>0.05$). Mefenamic acid treatment 45 mg/Kg BW significantly increased the response time to painful stimuli ($p<0.05$) with the longest average response time to painful stimuli, namely 8.87 seconds. Based on the method used in this research, methanol extract of agarwood leaves 400 mg/kgBW has almost the same analgesic effect as mefenamic acid 45 mg/KgBW.

Keywords: Rattan (*Calamus caesius Blume*), Infusa, Hyperglycemia, Aloksan

Abstrak. Tanaman obat sudah dikenal dan digunakan di seluruh dunia sejak beribu tahun yang lalu. Salah satu jenis tanaman obat yang sering digunakan yaitu gaharu. Khasiat daun gaharu memberikan khasiat sebagai penurun demam, penambah nafsu makan, melancarkan haid dan meredakan nyeri. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui ada tidaknya efek analgesik dari ekstrak metanol daun gaharu pada tikus wistar jantan dengan menggunakan metode rangsang panas. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan menggunakan dua puluh lima ekor tikus Wistar jantan dibagi menjadi lima kelompok. Kelompok I (kontrol negatif), tikus diberi perlakuan dengan CMC-Na 1%. Kelompok II (kontrol positif), tikus diobati dengan asam mefenamat 45 mg/kg BB. Tikus kelompok III, IV, dan V diberi perlakuan suspensi ekstrak metanol daun gaharu (100; 200 dan 400) mg/kg BB. Rangsangan nyeri dilakukan dengan mencelupkan ekor tikus ke dalam penangas air bersuhu 40 °C. Data waktu respon terhadap stimulus nyeri dianalisis dengan metode One Way Analysis of Variance (ANNOVA) dengan tingkat kepercayaan 95% dilanjutkan dengan uji post hot tukey untuk mengetahui kelompok mana yang mempunyai pengaruh sama atau berbeda secara signifikan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa data respon waktu normal tikus terhadap stimulus nyeri adalah berkisar antara 2,79-3,57 detik. Perlakuan CMC-Na 1% pada tikus tidak mampu meningkatkan respon waktu terhadap stimulus nyeri yang signifikan ($p>0,05$). Berdasarkan metode yang digunakan dalam penelitian ini, ekstrak metanol daun gaharu 400 mg/kgBB memiliki efek analgesik yang hampir sama dengan asam mefenamat 45 mg/Kg BB.

Kata kunci: Rotan (*Calamus caesius Blume*), Infusa, Hiperlikemia, Aloksan

PENDAHULUAN

Hiperglikemia disebabkan oleh gangguan metabolisme yang terjadi pada organ pankreas yang ditandai dengan peningkatan gula darah, yang disebabkan karena menurunnya jumlah insulin dari pankreas (Saputri, 2016). Hiperglikemia ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah di atas 200 mg/dl dan merupakan gejala awal terjadinya penyakit diabetes melitus (DM). Ketersediaan kadar glukosa pada darah tergantung dari kemampuan produksi dan sekresi insulin oleh sel β pankreas (Kumar *et al.* 2010). Hiperglikemia ini dapat dikontrol dengan berbagai macam golongan obat misalnya biguanid dan sulfonilurea. Insulin yang menjadi penyebab utama dari penyakit ini pun sekarang telah dapat digunakan dalam berbagai bentuk sediaan. Akan tetapi, ditemukan berbagai efek yang tidak dikehendaki dari penggunaan obat-obat tersebut. Oleh karena itu, pencarian obat-obat baru untuk mengatasi penyakit ini tanpa efek yang tidak dikehendaki tersebut terus menjadi masalah bagi para praktisi kesehatan (Noor, Gunasekaran, Manickam, & Vijayalakshmi, 2008).

Obat bahan alam di era modern banyak digunakan sebagai alternatif dalam pencegahan dan pengobatan berbagai penyakit. Obat bahan alam memiliki kelebihan dibandingkan obat sintesis yaitu mampu saling bersinergisme antar senyawa yang terkandung di dalamnya (*synergy effects*) (Bone & Mills, 2013). Beberapa tumbuhan dapat digunakan sebagai bahan obat karena pada tumbuhan terdapat metabolit sekunder yaitu zat aktif biologis yang berhubungan dengan komponen kimia tumbuhan. Jika tanaman tidak mengandung senyawa aktif biologis, tanaman tersebut tidak dapat digunakan sebagai obat (Musa dkk, 2017). Indonesia menjadi salah satu negara penghasil rotan terbesar di dunia dan telah menyuplai sebanyak 80% dari kebutuhan rotan dunia. Di Indonesia rotan dapat ditemukan di beberapa pulau, seperti Sumatera, Kalimantan dan Sulawesi (Kaliky, *et al.* 2018). Batang muda rotan termasuk kedalam suku Arecacea, batangnya yang beruas jelas dan bagian dalam berisi jaringan pembuluh. Batang muda rotan yang biasa disebut pakkat merupakan makanan khas medan, terutama masyarakat tapanuli selatan. Batang muda rotan sangat diminati karena dipercayai memiliki khasiat dalam pengobatan penyakit malaria, penyakit diabetes dan juga memiliki khasiat pembangkit nafsu makan.(E. Harahap, 2017).

Batang muda rotan mengandung metabolit sekunder yang merupakan senyawa kimia yang tidak terlibat secara langsung pada perkembangan, pertumbuhan dan reproduksi organisme tersebut. Metabolit sekunder memiliki fungsi ekologis yang penting. Senyawa metabolit sekunder terdiri dari golongan saponin, alkaloid, terpenoid/steroid, tanin, glikosida dan flavonoid. Sedangkan hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa batang muda rotan terdapat golongan senyawa tanin, saponin, flavonoid, dan glikosida (Surbakti, 2016). Menurut

Soumyanath A (2006), senyawa tanin dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan cara menghambat enzim α -glukosidase sehingga absorpsi glukosa menjadi terhambat. Selain itu, penurunan glukosa darah juga dapat disebabkan oleh kerja saponin dengan menghambat kerja enzim α -glukosidase dan absorpsi molekul serta menimbulkan gangguan pada system transporter glukosa sehingga akan terjadi hambatan untuk penyerapan glukosa (Fiana dan Oktaria, 2016). Flavonoid dapat mengendalikan glukosa darah sehingga kadarnya menurun dengan cara meningkatkan jalur glikogenik dan glikolitik dengan menekan jalur glukoneogenesis dan glikogenolisis (Anwar *et al.*, 2017). S). Selain itu juga flavonoid dapat mampu meregenerasi sel beta pankreas dan merangsang sekresi insulin (Dheer & Bhatnagar, 2010).

Metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, steroid/terpenoid, saponin dan tanin adalah senyawa kimia yang pada umumnya memiliki kemampuan bioaktivitas dan berfungsi untuk mempertahankan diri terhadap lingkungan yang merugikan seperti suhu, iklim, hama, penyakit tanaman dan juga dapat digunakan untuk mengobati berbagai jenis penyakit pada manusia (Muthmainnah, 2019). Berdasarkan latar belakang tersebut, maka pada penelitian ini akan dilakukan pengujian efek antihiperqlikemia infusa batang muda rotan (*Calamus caesius* Blume) pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar yang diinduksi aloksan.

METODE PENELITIAN

Metodologi penelitian yang dilakukan adalah penelitian eksperimental yang meliputi pengumpulan sampel, identifikasi sampel, karakteristik simplisia, skrining fitokimia, pembuatan infusa batang muda rotan dan pengujian efek antihiperqlikemia yang diberikan secara oral pada tikus putih jantan dengan mengambil darah melalui ekor dan dilakukan pengecekan kadar gula darah menggunakan alat glukometer *easy touch*®. Data hasil penelitian dianalisis dengan menggunakan metode one way ANOVA program SPSS (*Statistical Product and Service Solution*) for windows versi 25.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Skrining Fitokimia

Skrining Fitokimia dilakukan untuk mengetahui golongan metabolit sekunder untuk mengetahui aktivitas biologi yang terdapat dalam simplisia batang muda rotan. Skrining fitokimia yang dilakukan adalah pemeriksaan golongan senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, glikosida, saponin dan steroid/triterpenoid. Hasil skrining fitokimia yang dilakukan dapat dilihat pada tabel.

Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia Simplisia Batang Muda Rotan

No	Golongan	Indikator	Hasil	Keterangan
1	Alkaloid	Mayer	Tidak terbentuk endapan kuning	-
		Bourchard	Tidak terbentuk endapan coklat	-
		Dragendroff	Tidak terbentuk endapan merah bata	-
2	Flavonoid	Serbuk Mg+ Amil Alkohol +HCL pekat	Terbentuk warna kuning	+
3	Saponin	Air panas + HCL 2N	Terbentuk busa	+
4	Tanin	FeCl ₃ 1%	Terbentuk warna hijau kehitaman	+
5	Triterpenoid/ Steroid	Lieberman Bouchard	Terbentuk biru kehijauan	-
6	Glikosida	Killer Killiani	Lapisan atas hijau kebiruan dan lapisan bawah merah kecoklatan	+

Keterangan :

(+) Positif : mengandung golongan senyawa

(-) Negatif : tidak mengandung golongan senyawa

Terdapat penelitian yang telah melakukan skrining fitokimia batang muda rotan oleh surbakti (2016) membuktikan bahwa batang muda rotan positif terhadap senyawa flavonoid, tanin, saponin, dan glikosida. Hasil skrining fitokimia yang didapat pada penelitian ini menunjukkan bahwa batang muda rotan positif terhadap flavonoid, saponin, tanin, dan glikosida, serta menunjukkan hasil negatif untuk alkaloid dan triterpenoid/steroid. Hasil yang didapat sama dengan skrining fitokimia yang pernah dilakukan oleh surbakti (2016).

Hasil Pemeriksaan Skrining Fitokimia Infusa Batang Muda Rotan

Skrining Fitokimia dilakukan untuk mengetahui golongan metabolit sekunder untuk mengetahui aktivitas biologi yang terdapat dalam simplisia batang muda rotan. Skrining fitokimia yang dilakukan adalah pemeriksaan golongan senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, glikosida, saponin dan steroid/triterpenoid. Hasil skrining fitokimia IBMR yang dilakukan dapat dilihat pada tabel.

Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia IBMR

No	Golongan	Indikator	Hasil	Keterangan
1	Alkaloid	Mayer	Tidak terbentuk endapan kuning	-
		Bourchard	Tidak terbentuk endapan coklat	-
		Dragendroff	Tidak terbentuk endapan merah bata	-
2	Flavonoid	Serbuk Mg+ Amil Alkohol +HCL pekat	Terbentuk warna kuning	+
3	Saponin	Air panas + HCL 2N	Terbentuk busa	+
4	Tanin	FeCl ₃ 1%	Terbentuk warna hijau kehitaman	+
5	Triterpenoid/ Steroid	Lieberman Bouchard	Terbentuk biru kehijauan	-
6	Glikosida	Killer Killiani	Lapisan atas hijau kebiruan dan lapisan bawah merah kecoklatan	+

Keterangan :

(+) Positif : mengandung golongan senyawa

(-) Negatif : tidak mengandung golongan senyawa

Berdasarkan tabel di atas diketahui bahwa ekstrak metanol daun gaharu mengandung flavonoid, saponin, tanin dan Triterpenoid/Steroid, sedangkan alkaloid tidak terkandung dalam ekstrak metanol daun gaharu. Hasil pengujian ini terbentuk warna merah pada sampel menunjukkan positif mengandung flavonoid, flavonoid memiliki struktur benzopyron, sehingga jika bereaksi dengan asam mineral yaitu asam klorida pekat akan menghasilkan garam flavilium yang berwarna merah (Ardian dkk, 2020). Flavonoid berperan sebagai analgetik yang mekanisme kerjanya menghambat kerja enzim siklooksigenase (Suryanto, 2012). Dengan demikian akan mengurangi produksi prostaglandin oleh asam arakidonat sehingga mengurangi rasa nyeri (Gunawan, 2008).

Hasil Pengujian Antihiperqlikemia

Pengujian ini dilakukan untuk mengetahui efek antihiperqlikemia infusa batang muda rotan. Uji dilakukan terhadap 25 ekor tikus putih jantan galur wistar berusia 2-3 bulan dengan bobot \pm 200 g. Tikus dipilih karena hewan uji ini didasarkan bahwa hewan pengerat sangat cocok untuk penelitian penyakit pada manusia dengan adanya kesamaan organisasi DNA dan ekspresi gen dimana 98% gen manusia memiliki gen yang sebanding dengan gen hewan pengerat (Mursiany, 2019). Untuk pemilihan kelamin hewan uji dipilih berkelamin jantan karena tidak terpenaruh dengan adanya hormon (Nangoy *et al.* 2019). Tikus uji dikelompokkan menjadi 5 kelompok yang terdiri dari kelompok negatif Na-CMC 0,5%, kelompok positif glibenklamid 0,45 mg/kgBB, dan kelompok bahan uji yaitu IBMR dosis 12,5%, 25% dan 50%. Dengan parameter kadar gula darah (mg/dl) pada tikus putih jantan.

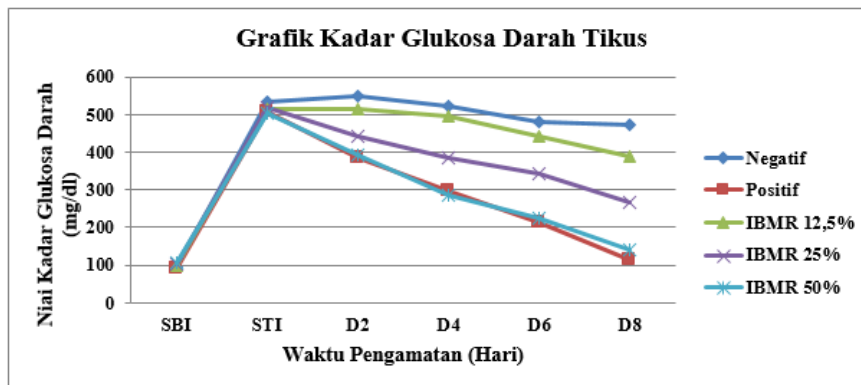
Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah

Tikus diberikan sediaan uji satu kali perhari selama 8 hari , dengan dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah pada hari ke 2, 4, 6, dan 8 setelah pemberian sediaan uji. Kadar glukosa darah diukur menggunakan alat glukometer *easy touch*. Pengujian ini dilakukan untuk melihat kadar glukosa darah rata-rata yang dihasilkan tikus putih jantan selama perlakuan, data ditampilkan dalam nilai Mean \pm SD. Data hasil pengukuran kadar glukosa darah dapat dilihat pada tabel.

Tabel 3. Hasil pengukuran rata-rata kadar glukosa darah selama perlakuan (Mean±SD)

Kelompok Perlakuan	Rata-rata kadar Glukosa Darah Puasa (Mean±SD)					
	SBI	STI	D2	D4	D6	D8
Na-CMC 0,5%	95,00±9,25	532,80±33,69	548,00±29,71	522,00± 27,85	481,60± 17,74	473,00± 17,22
Glibenklamid 0,45 mg/kgBB	92,60±11,74	506,00±16,29	383,40±15,88	298,00±11,25	214,00±25,91	113,00±9,92
IBMR 12,5%	97,20±9,68	515,80±44,40	513,00±47,19	494,60±45,32	442,00±34,64	389,20±42,80
IBMR 25%	103,20±14,53	516,60±26,57	443,20±30,55	386,20±16,98	342,00±32,33	264,80±30,29
IBMR 50%	107,20±8,07	504,40±18,82	390,80±31,33	286,00±21,06	223,80±17,12	142,60±26,63

Perbandingan nilai rata-rata kadar glukosa darah tikus selama perlakuan terhadap waktu dapat dilihat lebih jelas pada gambar.



Gambar 1. Grafik nilai rata-rata kadar glukosa darah terhadap waktu

Keterangan :

- SBI : Sebelum Induksi
- STI : Setelah Induksi
- D2 : Hari Ke-2
- D4 : Hari Ke-4
- D6 : Hari Ke-6
- D8 : Hari Ke-8

Berdasarkan tabel hasil pengukuran rata-rata kadar glukosa darah tikus sebelum induksi masih berada dalam kisaran normal. Pengukuran kadar glukosa darah awal dilakukan sebagai kontrol acuan kadar glukosa darah pada masing-masing hewan uji tiap kelompok perlakuan. Hasil pengukuran kadar glukosa darah setelah induksi untuk mengetahui kenaikan kadar glukosa darah. Induksi aloksan pada semua kelompok diduga telah menyebabkan kerusakan sel beta pankreas yang disebut dengan efek diabetogenik. Sel beta pankreas merupakan tempat produksi hormon insulin yang berfungsi sebagai pengatur kadar glukosa darah dalam tubuh. Jika kadar glukosa tubuh berlebih maka akan terbentuk derivat radikal superoksida yang menyebabkan kerusakan sel tidak dapat diminimalisir sehingga terganggunya pembentukan hormon insulin. Akibat dari terganggunya pembentukan hormon insulin kadar glukosa darah semakin tidak terkendali dan semakin meningkat (Zhang *et al.*, 2009). Kenaikan kadar glukosa darah memperlihatkan suatu keadaan hiperglikemia yang terlihat pada semua kelompok perlakuan. Setelah tikus dinyatakan hiperglikemia, masing-masing tikus mulai diberikan sediaan uji. Pada pengujian ini sediaan obat dibuat dalam bentuk suspensi dengan *suspending*

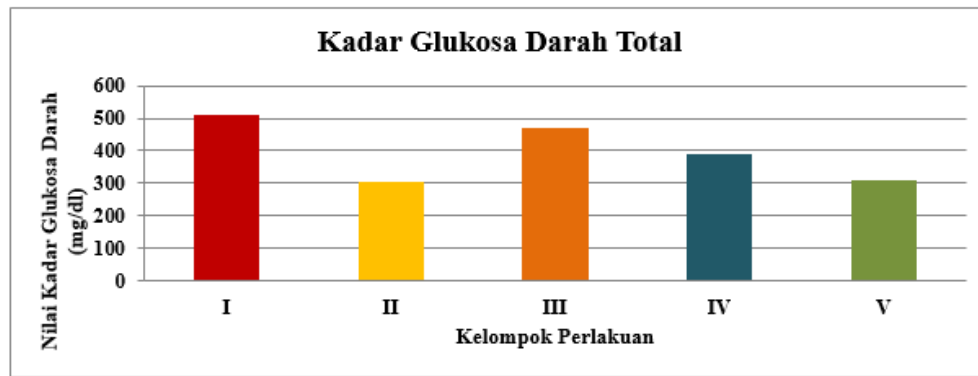
agent Na-CMC 0,5%. Hal ini dikarenakan glibenklamid yang digunakan sebagai kontrol positif tidak larut dalam air sehingga didispersikan dalam bentuk suspensi.

Nilai rata-rata kadar glukosa darah pada kelompok IBMR dengan dosis 12,5%, 25%, dan 50% lebih tinggi dari glibenklamid namun lebih rendah dari Na CMC 0,5%. Dari data tersebut dapat dilihat dosis yang dapat menurunkan kadar glukosa darah yang baik terdapat pada dosis IBMR 50% dengan nilai rata-rata $142,60 \pm 26,63$. Kemudian pada IBMR 25% mengalami penurunan kadar glukosa darah yang lebih besar dibandingkan IBMR 12,5%. Hal tersebut menunjukkan semakin besar dosis infusa yang diberikan maka semakin besar penurunan kadar glukosa darah yang dihasilkan. Pengukuran kadar glukosa darah total dilakukan pada 5 kelompok tikus selama perlakuan. Pengujian ini dilakukan untuk melihat kadar glukosa darah total yang dihasilkan tikus putih jantan selama perlakuan, data ditampilkan dalam nilai Mean \pm SEM. Data hasil pengukuran kadar glukosa darah total dapat dilihat pada tabel.

Tabel 4. Data Nilai Rata-Rata Kadar Glukosa Darah Total (nilai dalam Mean \pm SEM)

Kelompok	KGD (Mean \pm SEM)
I	511,48 \pm 14,61
II	302,88 \pm 67,71
III	470,92 \pm 24,35
IV	390,56 \pm 42,92
V	309,52 \pm 63,38

Pada tabel dapat dilihat bahwa nilai kadar glukosa darah total tertinggi ada pada kelompok I sebesar $511,48 \pm 14,61$. Hal ini karena kontrol negatif tidak terkandung zat aktif yang dapat menurunkan kadar glukosa darah sehingga menyebabkan kadar glukosa darah relatif tinggi dan masih berada pada kadar hiperglikemia. Sedangkan nilai terendah ada pada kelompok II memiliki kadar glukosa darah total sebesar $302,88 \pm 67,71$. Hal ini menunjukkan bahwa glibenklamid memiliki efek antihiperglikemia pada hewan uji yang dapat menurunkan kadar glukosa darah, seperti pada penelitian yang dilakukan Hana Widiana (2022) Sukara *et al.* (2023). Hal ini menunjukkan bahwa kelompok I berbeda signifikan ($p < 0,05$) terhadap kelompok II. Berdasarkan tabel diketahui dengan adanya pemberian IBMR dengan dosis 12,5%, 25%, dan 50% dapat menurunkan kadar glukosa darah dan yang paling baik adalah pada kelompok V dengan nilai sebesar $309,52 \pm 63,38$. Nilai rata-rata kadar glukosa darah total kelompok V dan kelompok II berbeda signifikan ($p < 0,05$) dibandingkan dengan kelompok I sebagai kelompok negatif. Hal ini menunjukkan bahwa efektivitas IBMR dosis 50% sebanding dengan glibenklamid dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus putih jantan yang diinduksi aloksan. Perbandingan nilai rata-rata kadar glukosa darah total tiap kelompok perlakuan dapat dilihat pada **Gambar 2**.



Gambar 2. Grafik nilai rata-rata kadar glukosa darah total (nilai dalam Mean \pm SD)

Berdasarkan gambar dapat dilihat hasil pengujian aktivitas antihiperqlikemia IBMR bahwa pada kelompok pemberian IBMR 50% diperoleh penurunan kadar glukosa darah yang signifikan jika dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif, dan tidak berbeda makna jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif. Kemudian pada kelompok pemberian IBMR 12,5% dan 25% diperoleh penurunan kadar glukosa darah yang tidak signifikan dan tidak berbeda makna jika dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Berdasarkan hal tersebut dapat dilihat bahwa pemberian IBMR 50% cukup efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah dan hampir sebanding dengan pemberian suspensi glibenklamid. Efek penurunan kadar glukosa darah ini diduga disebabkan karena adanya kandungan senyawa aktif flavonoid, saponin, tanin, dan glikosida pada batang muda rotan.

Berdasarkan uji SPSS (*Statistical Product and Service Solution*) versi 25. Uji homogenitas menunjukkan nilai signifikansi (p-value) $p > 0,05$ yang berarti menunjukkan adanya variasi yang homogen. Selanjutnya pada uji Anova varian terlihat nilai signifikan (p-value) $p < 0,05$. Hal ini menunjukkan bahwa penurunan kadar glukosa darah adalah menerima H1 yang berarti bahwa terdapat perbedaan nilai rata-rata penurunan kadar glukosa darah pada semua kelompok perlakuan (memiliki perbedaan nilai rata-rata antar kelompok).

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan disimpulkan bahwa pemberian infusa batang muda rotan (*Calamus caesius Blume*) dapat mempengaruhi penurunan kadar glukosa darah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar yang diinduksi aloksan, dengan dosis Infusa Batang Muda Rotan 50% adalah dosis terbaik sebagai antihiperqlikemia.

Saran

Kepada peneliti selanjutnya disarankan untuk melakukan penelitian histopatologi untuk mengetahui kondisi pankreas yang telah dirusak oleh aloksan, dapat menambahkan jangka waktu perlakuan, hal ini agar dapat melihat waktu yang diperlukan untuk kadar glukosa darah sampai batas normal, diharapkan penelitian ini dapat dikembangkan dengan metode lain.

DAFTAR REFERENSI

- ADA (American Diabetes Association). (2010). *Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus*. Diabetes Care Vol.33: S62-9.
- ADA (American Diabetes Association). (2014). *Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus*. Diabetes Care.
- ADA (American Diabetes Association). (2020). *Standards of Medical Care in Diabetes*. 43 ed.
- Adi Soelistijo, Soebagijo dkk. (2015). *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia 2015*. Jakarta: Pengurus Besar Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PB PERKENI).
- Agustin, Y., Sapada, E., & Wilsya, M. (2021). Uji Efek Hipoglikemik Ekstrak Tanaman Senduduk (*Melastoma Malabacticum L.*) Pada Tikus Putih Jantan. *Jurnal Kesehatan : Jurnal Ilmiah Multi Sciens*, 11 (01), 55-60.
- Akhlaghi M, Bandy B. (2009). Review article: mechanism of flavonoid protection against myocardial ischemia-resperfusion injury. *Journal Molecullar and Cellular Cardiology* 46: 309-317.
- Alvina Dianti Ismail (2018). Pengaruh Pemberian Glibenklamid Kombinasi Ekstrak Daun Sirsak (*Annona Muricata L.*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*) Yogyakarta.
- Amalia. T. P. (2012). Uji Efek Penurunan Glukosa Darah Ekstrak Etanol Ganggang Merah *Gracilaria verrucosa* dan *Kappaphycus alvarezii* Dengan Metode Toleransi Glukosa Oral dan Metode Induksi Aloksan Terhadap Tikus Putih Jantan. *Skripsi*. Jakarta: Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Syarifhidayatullah.
- Amma, N. R. 2009. Efek Hipoglikemik Ekstrak Daun Murbei (*Morus multicoulis*) Terhadap Kadar Gukosa Darah Tikus DM. (*Skripsi*). Bogor: Sekolah Pasca Sarjana Institut Pertanian Bogor.
- Andrew, J., Smith, C., Dan Sinclair, H. (1997). Sites Of Estrogen Receptor And Aromatase Expression In The Chicken Embryo. *Gen Comp Endocrinol* 108:182-190.
- Anonim. (1979). *Farmakope Indonesia, Edisi III*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta. 6-7, 93-94, 265, 338-339, 691.
- Anonim. (1986). *Sediaan Galenik*, Departemen kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.

- Ansel, H.C., (1989). Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi, diterjemahkan oleh Farida Ibrahim, Asmanizar, Iis Aisyah, Edisi keempat, 255-271, 607-608, 700, Jakarta, UI Press.
- Anwar K, Fadlillaturrahmah F, Sari DP. (2017). Analisis Kandungan Flavonoid Total Ekstrak Etanol Daun Binjai (*Mangifera caesia* Jack.) Dan Pengaruhnya Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Yang Diinduksi Fruktosa-Lemak Tinggi. *J Ilm Ibnu Sina*; 2(1):20–30.
- Aristya, A., (2015). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol dan Infusa Batang *Bauhinia varigata* L. pada Bakteri *Streptococcus mutans*. Universitas Muhammadiyah Semarang.
- Bhandary, S.K., Kumari, S.N., Bhat, V.S., Sharmila, K.P., and Bekal, M.P.(2012). Preliminary Phytochemical Screening of Various Extracts of *Punica Granatum* Peel, Whole Fruit and Seeds. *Nitte Univ. J. Heal. Sci.* 2(4): 34-38.
- Bisala, F. K., Ya`la, U. F., Dermiati. T., (2019). Uji Efek Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Talas Pada Tikus Putih Jantan Hiperkolesterolemia-Diabetes. *Farmakologika Jurnal Farmasi*. Vol.XVI (1). ISSN: 1907-7378; e ISSN: 2559:1558.
- Bone, K., & Mills, S. (2013). *Principles and Practice Phytotherapy - Modern Herbal Medicine Second Edition*. United States of America: Churchill Livingstone Elsevier.
- Campos, Carlos. (2012). *Chronic Hyperglycemia and Glucose Toxicity: Pathology and Clinical Sequele*, Post Graduate Medicine, Vol.124 (6): 1-8
- Carvalho, E.N., Carvalho, N.A.S. and Ferreira, L.M. (2003). Experimental model of induction of *diabetes mellitus* in rats. *Acta Cirurgica Brasileira*, 18(1): 1-8.
- Dalimartha, S. (2014). *Tumbuhan Sakti Atasi Asam Urat*. Jakarta: Panebar Swadaya.
- Das, S. K., Samantaray,D., and Thatoi, H. (2014). *Mangrove Plants of The Genus (Xylocarpus): A Mini Review*. *J.Bional Biomed*. 12.
- Depkes RI, (2017). *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi II. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Depkes, R.I. (1979). *Farmakope Indonesia*. Edisi III. Jakarta : Departemen Kesehatan RI.
- Depkes, R.I. (1995). *Farmakope Indonesia*. Edisi IV. Jakarta : Departemen Kesehatan RI.
- Depkes, R.I. (2000). *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta.
- Depkes, R.I. (2005). *Pharmaceutical Care untuk Penyakit Diabetes Mellitus*, Ditjen Bina Farmasi & Alkes. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Depkes, R.I. (2008). *Metode Pencegahan dan Penanggulangan Faktor Resiko Diabetes Melitus*. Jakarta : Departemen Kesehatan RI.
- Dewi, I. L. (2013). Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Salam (*Eugenia polyantha*) Terhadap Tikus Galur Wistar yang Diinduksi Aloksan. Naskah Publikasi. Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.

- Dhania. (2009). Pengaruh Tingkat Pengetahuan Tentang Diabetes Mellitus Terhadap Kontrol Diri Pada Pasien Rawat Jalan Penderita Diabetes Mellitus. Diakses : 12 Mei 2013.
- Dheer, R. and Bhatnagar, P. (2010), *A study of the Antidiabetic Activity of Barleria prionitis Linn.* Indian Journal of Pharmacology
- Dianasari, D., Fajrin, F. A., (2015). Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Air Kelopak Bunga Roseella (*Hibiscus sabdariffa* L.) Pada Tikus dengan Metode Induksi Aloksan. Jurnal Farmasi sains dan Terapan. Vol.2 (1).
- Ditjen POM. (2014). *Farmakope Herbal Indonesia. Edisi V.* Jakarta : Departemen Kesehatan RI.
- Djoko Hargono,Dkk., (2011). Sediaan Galenika. Jakarta: Widya Bhakti.
- Dransfield J. Manokaran N, (1996). Sumber Daya Nabati Asia Tenggara-Rotan, UGM, Yogyakarta, PROSEA, Jakarta.
- Dubowski, K. M. (2008). An o-toluidine method for body-fluid glucose determination. Clin Chem, 54 (11) 1919-1920.
- Erindyah R. Wikantyasning. Setyo Nurwaini, Anita Sukmawati. (2021). Farmasetika Dasar. Surakarta : Muhamadiyah University Press
- Farid, M. dkk (2014) `Artikel Penelitian Pengaruh Hiperglikemia terhadap Gambaran Histopatologi Pulau Langerhans Mencit`, *Jurnal Kesehatan Andalas*, 3(3), pp. 420-428.
- Federer, W., (1963). Experimental Design, Theory And Application. New York: Mac Millan.
- Fiana N, Oktaria D. (2016). Pengaruh kandungan saponin dalam daging buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap penurunan kadar glukosa darah. J Major ;5(4):128–32.
- Fransworth, N. R. (1966). Biology and Phytochemical Screening of Plants. *Journal of Pharmaceutical Sciences*. 55; 263.
- Ganong, William F. (2008). Fisiologi Kedokteran. Edisi 22. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Ginting, A. B. (2021). Uji Efektivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Sintrong (*Crassocephalum crepidioides*) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Aloksan.
- Guenther, Ernest. (2006). *Minyak Atsiri*. Jilid 1. Jakarta: UI Press.
- Guyton AC, Hall JE. (2006). Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Edisi 11. Penterjemah: Irawati, Ramadani D, Indriyani F. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Hall, J. G. (2007). *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi 9.* Jakarta : EGC.
- Harahap AS, Herman RB, Yerizel E (2015). Gambaran glukosa darah setelah latihan fisik pada tikus wistar diabetes mellitus yang diinduksi aloksan. FK Unand. Skripsi.

- Harahap, E. (2017). *Analisis Kadar Vitamin C pada Pakkat (Calamus caesius Blume.) Secara Volumetri dengan 2, 6-Diklorofenol Indofenol dan Iodimetri.*
- Harbone, J.B., (1987). *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan.* Bandung : ITB Press. Hal : 522-531,647.
- Hidayat, T.N., Yoza, D., Budiani, E.S., (2017). Identifikasi Jenis-Jenis Rotan Pada Kawasan Arboretum Universitas Riau, *Jom Faperta*, 4(1).
- Holt, T. K. (2010). *ABC Of Diabetes Sixth Edition* Chicester, West Sussex : Wiley – Blackwel. I. A John Wiley & Sons.
- Hones, J., Muller, P., & Surrige, N. (2008). The technology behind glucose meters: test strips. *Diabetes Technol Ther*, 10, S10-S26.
- IDF. (2019). *International Diabetes Federation.* In *The Lancet* (Vol. 266, Issue 6881). [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(55\)92135-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(55)92135-8)
- Indrawati, S., Yuliet, Y., & Ihwan, I. (2015). Efek Antidiabetes Ekstrak Air Kulit Buah Pisang Ambon (*Musa paradisiaca L.*) Terhadap Mencit (*Mus musculus*) Model Hipergikemia. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, 1(2), 133-140.
- Jameson JL. (2010). Principles of endocrinology. Dalam: Jameson JL, editor. *Harrison's endocrinology*. Edisi 2. USA: Mc Graw Hill; hlm.1-14
- Januminro. (2000). *Rotan Indonesia: Potensi, Budidaya, Pemungutan, Pengolahan, Standar Mutu, dan Prospek Pengusahaan.* Yogyakarta: Kanisius.
- Jasni, Krisdianto, Kalina, T., Abdurachman, 2012, *Atlas Rotan Jilid 3*, Pusat Penelitian dan Pengembangan Keteknikan Kehutanan dan Pengolahan Hasil Hutan, Bogor.
- Jorns, A. *et al.* (1997). Comparative Toxicity of Alloxan, N-Alkylalloxans and Ninhydrin to Isolated Pancreatic Islets *In Vitro.* *Journal of endocrinology* Vol. 155 page 283-293.
- Kaempe, H. S., Suryanto, E., Kawengian, S. E. S., Sam, U., & Manado, R. (2013). Potensi Ekstrak Fenolik Buah Pisang Goroho (*Musa spp .*) Terhadap Gula Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Chem. Prog.*, 6(1), 6–9.
- Kaliky, Fitriyani. (2018). Idenitfikasi Jenis-Jenis Rotan Pada *Home Industry* di Desa Waitatiri Kecamatan Salahutu Kabupaten Maluku Tengah. *Jurnal Agrohut.* 9(1).
- Kee, Joyce LeFever. (2007). *Pedoman Pemerik saan Laboratorium dan Diagnostik* Edisi 6. Jakarta: EGC. Pp: 232.
- Kementerian Kesehatan RI. (2014). *Situasi dan Analisis Diabetes.* Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Kementrian Kesehatan RI. (2008). *Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar. RISKESDAS Indonesia Tahun 2007.* Jakarta: Depkes RI

- Khotimah, Khusnul., (2016). "Skrining Fitokimia dan Identifikasi Metabolit Sekunder Senyawa Karpain Pada Ekstrak Metanol Daun (*Carica pubescens* Lenne & K.Koch) dengan LC/MS". *Skripsi*. Malang: Universitas Islam Negeri Malang. Hal: 39-41.
- Kumar *et al.* (2010). *Pathologic Basic of Disease*. 8th Edition. Philadelphia : Elsevier. p. 1131-1146.
- Kumar, S., dan Pandey, A.K. (2013). Review Article Chemistry and Biological Activities of Flavonoids: An Overview, *Hindawi Pub. Corp The Sci World Jour.* 1-16.
- Lahamado, O. T., Sabang, S. M., & Mustapa, K. (2017). Ekstrak Daun Asam Jawa (*Tamarindus Indica* L.) Sebagai Antidiabetes. *Jurnal Akademika Kimia*, 6(1), 1–6.
- Lenzen, S. (2007). Alloxan and Streptozocin Diabetes In *Endrokinologie III Vortrage im Rahmen des Projektes `Zeitstrukturen endokriner systeme` [Endocrinology III lectures within the time structures of endocrine sysem project framework]*. Abhandlung der Sachs. Akad. Wiss., Mathnaturwiss Klasse, Publisher Saxon Academy of Sciences, Leipzig, commissioned by S. Hirzel Verlag, Stuttgart/ Leipzig, pp 199-138.
- Lenzen, S. (2008). The Mecanisms of Alloxan-and Streptozotocin-Induced Diabetes, *Diabetologia*, 51, 216-226.
- Malole, M.B.M., Pramono C.S.U., (1989). *Penggunaan Hewan-hewan Percobaan di Laboratorium*. Bogor : PAU Pangan dan Gizi, IPB.
- Manjusha Hazra *et al.* (2011). Evaluation of hypoglycemic and antihyperglycemic effect of Luffa cylindrical fruit extract in rats. *Journal of Pharma and Bio Sciences*: 434-439. ISSN 0975-6299.
- Marjoni R. (2016). *Dasar-Dasar Fitokimia Untuk Diploma III Farmasi*. Jakarta: Trans Info Media.
- Mayasari, U., & Laoli, M. T. (2018). Karakterisasi simplisia dan skrining fitokimia daun jeruk lemon (*citrus limon* (l.) burm. f.). *KLOROFIL: Jurnal Ilmu Biologi Dan Terapan*, 2(1), 7–13.
- McPherson, R., & Pincus, M. (2006). *Henry's Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods*. USA : Saunders Elsevier.
- Merentek, E., (2006). Resistensi Insulin Pada Diabetes Mellitus Tipe 2, *Cermin Dunia Kedokteran*, No 150, 39-41, Poliklinik Endrokrin Metabolik, Bagian Penyakit Dalam Rumah Sakit Umum Gowa, Makasar.
- Midian Sirait dkk, (1985). *Cara Pembuatan Simplisia*, Departemen Kesehatan RI, Jakarta. Hal 1-15.
- Mongi, R., Simbala, H. E. I., & de Queljoe, E. (2019). Uji Aktivitas Penurunan Kadar Gula Darah Ekstrak Etanol Daun Pinang Yaki (*Areca vestiaria*) terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Aloksan. *Pharmacon*, 8(2), 449–456.
- Moore D. (2000). *Laboratory Animal Medicine And Science Series 1I.* University Of Washington Health Science Centre. Washington. Pp 1- 23

- Murray, Robert K, *et al.* (2003). *Biokimia Harper ed. 25*. Jakarta: EGC. P.236-239
- Mursiany, A. (2019). Efektivitas Infusa Rambut Jagung (*Zea mays L.*) sebagai Antidiabetes Pada Mencit Swiss Webster Yang Diinduksi Dengan Aloksan. *Pena Ilmu Jurnal Pengetahuan Dan Teknologi*, 33(1), 37.
- Musa WJ, Duengo S, Tahir RH. (2017). Senyawa Triterpenoid Dari Tumbuhan Mangrove (*Sonneratia alba*). *J ITEKIMA*;1(1):36–45.
- Muthmainnah, B. (2019). Skrining Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Dari Ekstrak Etanol Buah Delima (*Punica granatum L.*) Dengan Metode Uji Warna. *Media Farmasi*, 13(2), 36–41.
- Nabillah P, Pratiwi RI, S. S. (2021). Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Labu Kuning (*Cucurbita Moschata Durch*) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah pada Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). *Doctoral dissertation, D III Farmasi Politeknik Harapan Bersama*, x(x), 1-7.
- Nangoy, B. N., De Queljoe, E., & Yudistria, A. (2019). Uji Aktivitas Antidiabetes Dari Ekstrak Daun Sesewanua (*Clerodendron squamatum Vahl.*) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus Norvegicus L.*) *Pharmacoon*, 8(4), 774.
- Noor, A., Gunasekaran, S., Soosai Manickam, A., & Vijayalakshmi, M. A. (2008). *Antidiabetic Activity of Aloe vera Histology of Organs in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats*. *Current science*, 94(8), 1070-1076
- Nugroho, A.E. (2006). Patologi dan mekanisme aksi diabetogenik. *Biodiversitas*, 7(4), 378-382.
- Nurwahyuni, Atip. (2006). Efek Ekstrak Daun Sambung Nyawa Terhadap Kadar Kolsterol Ldl Dan Kolesterol Hdl Darah Tikus Diabetik Akibat Induksi Streptozotocin. Skripsi Semarang:Unnnes Press.
- Panjuantiningrum, F. (2009). Pengaruh pemberian buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap kadar glukosa darah Tikus putih yang diinduksi aloksan. Skripsi S-1. Fakultas Kedokteran. Universitas Sebelas Maret, Surakarta.
- Putra, F.D., Sidharta, B. B. R., & Aida, Y. (2014). *Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Daun Wani (Mangifera caesia) Pada Mencit Yang Diinduksi Streptozotocin*. *Jurnal Teknobiologi*.
- Ratimanjari, D.A. (2011). Pengaruh Pemberian Infusa Herba Sambiloto (*andropholis paniculata nees*) terhadap Glibenklamid dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan yang Dibuat Diabetes. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan alam, Universitas Indonesia.
- Reunika, C., JP Thomas, dan P. Rugmini. (2007). *Pengaruh Pencahayaan Terhadap Pertumbuhan dan Produksi Pucuk Rotan Yang Dapat Dimakan*. *Jurnal Ilmu Hutan Tropis* 19 (3): 164-167
- Rohilla, A. and Ali, S. (2012). Alloxan Induced Diabetes: Mechanism and Effect. *International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Science* Vol. 3(2).

- Roy, B., & Diba, F. (2017). Studi Pemanfaatan Rotan Oleh Masyarakat di Desa Sekilap Kecamatan Mandor Kabupaten Landak. *Jurnal Hutan Lestari*, 5(3).
- Rudi, H., Sulis Setianingsih (2013). *Awas Musuh – Musuh Anda Setelah Usia 40 Tahun*. Yogyakarta : Gosen Publishing
- Sabri, M. (2011). Aktivitas Etanol Batang Sipatah-Patah (*Cissus quadrangular salisb*) Sebagai Antiosteoporosis Pada Tikus (*Rattus Norvegicus*). *Journal Indonesia Medical Association*. 15(1): 117-124.
- Sacher, R. A., and McPherson, R. A., (2004). *Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium*, 519, EGC, Jakarta.
- Sendika Widi Saputri, A.N. (2016). Studi Pengobatan diabetes melitus tipe 2 dengan komplikasi hipertensi di instalasi rawat jalan RSUD dr. H. Koesnadi Bondowoso Periode Tahun 2014. *Jurnal Pustaka kesehatan*. vol. 4(3): 479-
- Sherwood, Laura Iee. (2011). *Fisiologi Manusia*. Jakarta : EGC
- Sinambela, A. (2011). *Teknologi Pengolahan dan Pemanfaatan Rotan oleh Masyarakat Kabupaten Langkat*. Skripsi Universitas Sumatera Utara. Medan.
- Soumyanath, A. (2006). *Traditional medicines formdern antidiabetic plants*. Boca Raton: CRC Press.
- Sriwahyuni, I. (2010). Uji Fitokimia Ekstrak Tanaman Anting-Anting (*Acalypha indica* Linn) dengan Variasi Pelarut dan Uji Toksisitas Menggunakan Brine Shrimp (*Artemia salina* Leach). [Skripsi]. Malang: Fakultas Sains dan Teknologi. Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim.
- Suarsana, I. N., Priosoeryanto, B. P., Bintang, M., & Wresdiyati, T. (2012). Profil Glukosa Darah dan Ultrastruktur Sel Beta Pankreas Tikus yang Diinduksi Senyawa Aloksan. *Jitv*, 15(2), 118–123.
- Sujono, T.A., & Munawaroh, R., (2009). Antaraksi Quercetin dengan Tolbutamid: Kajian Terhadap Perubahan Kadar Glukosa Darah pada Tikus Jantan yang Diinduksi Aloksan, *Jurnal Penelitian Sains & Teknologi*, Vol.10 (2): 121-129.
- Sukara, M.A., Farid, N., Yusuf. M., dan Yustikawati. (2023). Efektivitas Infusa Kulit Batang Kayu Jawa (*Lannea Coromandelica*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah, *Jurnal Promotif Preventif*, Vol.6 (1) : 145-157
- Supomo., Supriningrum, R., dan Risaldi, J. (2016). Karakterisasi dan skrining fitokimia daun kerehau (*Callicarpa longifolia* Lamk). *Jurnal Kimia Mulawarman*, 13 (2). Surabaya : EGC
- Surbakti, Marlida Jenny. (2016). *Skrining Fitokimia dan Analisis Karbohidrat Secara Spektrofotometri Sinar Tampak pada Pakkat (Calamus caesius Blume)*.
- Taguchi, Y. (1985). *Experimental Animals*. Clea Japan, Inc. Tokyo.

- Tandra, Hans, (2008). Segala Sesuatu yang Harus Anda Ketahui Tentang Diabetes, 71- 113, PT. Gramedia Pustaka Tama, Jakarta
- Tandra, Hans. (2007). Segala Sesuatu yang Harus Anda Ketahui tentang Diabetes.
- Tjay TH, Rahardja K. (2002). Obat-Obat Penting. Jakarta: PT. Elex Media Komputindo.
- Trifani. (2012). *Ekstrasi Pelarut Cair-Cair*. Depok : Universitas Indonesia.
- Wahyuni, Y. S., & Putri, N. A. A. (2020). Jurnal Kesehatan Yamasi Makassar. *Jurnal Kesehatan Yamasi Makassar*, 4(1),121-127.
- Widiana, H., dan Marianti, A., (2022). Aktivitas Antihiperglikemia dan Antioksidan Ekstrak Daun Sirih Merah Pada Tikus Hiperglikemia Induksi Aloksan, *Life Science* 11 (1).
- World Health Organization. (1999). Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complicationpart 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva: The Organization.
- World Health Organization. (2003). Manual of basic techniques for a health laboratory. (Ed. Ke-2). Genewa: World Health Organization.
- Wulandari. (2016). Uji Efektivitas Antihiperglikemia Kombinasi Jus Pare (*Momordica charantia* L) dan Jus Tomat (*Solanum lycopersicum* L) pada Tikus Wistar Jantan dengan Metode Toleransi Glukosa, *Pharm Sci Res*. Vol.3 (3). ISSN 2407-2354.
- Yamada S, Komatsu M, sato Y, Yamauchi K, kojima I, Aizawa T, Hashizume K. (2002). Time Dependent Stimulation of Insulin Exocytosis By 3', 5'-CyclicAdenosine Monophosphate in The Rat Islet Beta-Cell. *Endocrinology*. 143: 4203-4209.
- Yuriska F (2009). Efek aloksan terhadap kadar glukosa darah tikus wistar. FK UNDIP Semarang, 1-45. Skripsi.
- Zatalia R, Sanusi H, 2013, The Role of Antioxidants in the Pathophysiology, Complications, and Management of Diabetes Mellitus, *Acta Medica Indonesiana - The Indonesian Journal of Internal Medicine*, Vol. 45, No. 2, pp.141-147.
- Zhang, Z., Jiang, j., Yu, P., Zeng, X., Larrick, J.W., and Wang, J. (2009). Hypoglycemic and Beta Cell Protective Effects of Andrographolide Analogue for Diabetes Treatmen. *Journal of Translational Medicine*. 7:62.