



---

## UJI AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIA RAMUAN JAMU DAUN ILER, DAUN MENIRAN, DAUN SEMBUNG, DAN DAUN KUMIS KUCING PADA TIKUS PUTIH GALUR WISTAR DENGAN INDUKSI ALOKSAN

Nunung Nurhayati

Program Studi Farmasi (S1) STIKes Medistra Indonesia, [medistra@stikesmi.ac.id](mailto:medistra@stikesmi.ac.id), 085709252433

### ABSTRAK

Diabetes mellitus is a disease characterized by hyperglycemia and progressive changes in the structure of pancreatic beta cells. This study was conducted to determine the antidiabetic activity of the herb iler leaf (*Plectranthus scutellarioides* (L.) R.BR.), meniran leaf (*Phyllanthus niruri* L.), sembung leaf (*Blumea balsamifera* (L.) DC.), and cat whiskers leaf (*Orthosiphon aristatus* (B.) Miq.), against alloxan-induced male wistar white rats. This study used 24 rats which were divided into 6 groups. Group I (normal group), group II (negative control), group III (positive control) were given glibenclamide at a dose of 0.49 mg/kgBW, group IV, group V, group VI (test group) were given a dose of herbal medicine 190 mg/200gBW, 380 mg/200gBW and 570mg/200gBW. The test animals were induced by alloxan monohydrate and given standard drinking feed during the treatment. Blood sampling was carried out on days 16 and 31, to calculate levels using a clinical spectrophotometer. Data were analyzed using one-way ANOVA test. The results showed a significant difference ( $p < 0.05$ ), then continued with Tukey's test. It can be concluded that the test preparation of herbal medicine at a dose of 570 mg/200gBW can reduce blood glucose levels by 60.1975% equivalent to glibenclamide at a dose of 0.49 mg/kgBW with a percentage of 63.1650%.

**Keywords:** *Plectranthus scutellarioides* L., *Phyllanthus niruri* L., *Blumea balsamifera* L., *Orthosiphon aristatus* B., Antihyperglycemia, Herbal Medicine, Blood Glucose Level. spleen.

### ABSTRAK

Diabetes melitus merupakan penyakit yang ditandai dengan hiperglikemia serta terjadi perubahan progresif terhadap struktur sel beta pankreas. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui aktivitas antidiabetes ramuan jamu daun iler (*Plectranthus scutellarioides* (L.) R.BR.), daun meniran (*Phyllanthus niruri* L.), daun sembung (*Blumea balsamifera* (L.) DC.), dan daun kumis kucing (*Orthosiphon aristatus* (B.) Miq.), terhadap tikus putih galur wistar jantan yang diinduksi aloksan. Penelitian ini menggunakan 24 ekor tikus yang dibagi menjadi 6 kelompok. Kelompok I (kelompok normal), kelompok II (kontrol negatif), kelompok III (kontrol positif) diberi glibenklamid dosis 0,49 mg/kgBB, kelompok IV, kelompok V, kelompok VI (kelompok uji) diberi dosis ramuan jamu 190 mg/200gBB, 380 mg/200gBB dan 570 mg/200gBB. Hewan uji diinduksi aloksan monohidrat dan pemberian pakan minum standar selama perlakuan. Pengambilan darah dilakukan pada hari ke 16 dan ke 31, untuk menghitung kadar menggunakan spektrofotometer klinikal. Data dianalisis menggunakan uji ANOVA satu arah hasil menunjukkan adanya perbedaan bermakna ( $p < 0,05$ ), kemudian dilanjutkan dengan uji Tukey. Dapat disimpulkan bahwa sediaan uji ramuan jamu pada dosis 570 mg/200gBB dapat menurunkan kadar glukosa darah sebesar 60,1975% setara dengan glibenklamid dosis 0,49 mg/kgBB dengan presentase sebesar 63,1650%.

**Kata Kunci:** *Plectranthus scutellarioides* L., *Phyllanthus niruri* L., *Blumea balsamifera* L., *Orthosiphon aristatus* B., Antihyperglykemia, Ramuan Jamu, Kadar Glukosa Darah. limpa.

## PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) adalah penyakit metabolisme yang merupakan suatu kumpulan gejala yang timbul pada seseorang karena adanya peningkatan kadar glukosa darah di atas nilai normal. Penyakit ini disebabkan gangguan metabolisme glukosa akibat kekurangan insulin baik secara absolut maupun relatif. Ada 2 tipe diabetes melitus yaitu tipe I/diabetes *juvenile* yaitu diabetes yang umumnya didapat sejak masa kanak-kanak dan diabetes tipe II yaitu diabetes yang didapat setelah dewasa [1]. Hal ini dikarenakan tubuh tidak dapat melepaskan atau menggunakan insulin secara cukup. Insulin adalah hormon yang dilepaskan oleh pankreas yang bertanggung jawab dalam mempertahankan kadar gula darah yang normal. Insulin memasukkan gula ke dalam sel sehingga bisa menghasilkan energi atau disimpan sebagai cadangan energi [2].

Sebagai warisan nenek moyang, tanaman obat sudah dikenal dan digunakan oleh masyarakat Indonesia yang dikenal dengan nama obat tradisional. Peranan obat tradisional masih terasa kuat sebagai pendamping dalam perkembangan kedokteran modern sekarang ini. Sampai sekarang masih banyak obat tradisional yang belum pernah dinilai secara ilmiah baik mengenai efektifitasnya maupun keamanannya. Saat ini meskipun obat tradisional cukup banyak digunakan oleh masyarakat dalam usaha pengobatan sendiri (*self-medication*), profesi kesehatan/dokter umumnya masih enggan untuk meresepkan ataupun menggunakannya. Alasan utama keengganan profesi kesehatan untuk meresepkan atau menggunakan obat tradisional karena bukti ilmiah mengenai khasiat dan keamanan obat tradisional pada manusia masih kurang [3].

Seiring meningkatnya penderita diabetes melitus dari tahun ke tahun, maka diperlukan suatu langkah pengobatan menggunakan tanaman obat. Penelitian obat tradisional Indonesia mencakup penelitian obat herbal tunggal maupun dalam bentuk ramuan [3]. Ramuan tanaman obat yang secara empiris dapat digunakan untuk menurunkan kadar glukosa darah yaitu dengan menggunakan daun iler, daun meniran, daun sembung, dan daun kumis kucing [4].

Daun iler memiliki khasiat untuk penyakit ambien, diabetes melitus, demam, diare, datang bulan terlambat dan bisul. Senyawa yang terdapat pada daun iler adalah alkaloid, etil salisilat, metil eugenol, timol, karvakrol, mineral [5]. Pada penelitian [22] menyebutkan bahwa ekstrak etanol daun iler memiliki aktivitas antidiabetes pada tikus putih galur wistar yang diinduksi diabetes dengan aloksan. Ekstrak etanol daun iler dengan dosis 200 mg/kgBB memiliki aktivitas antidiabetes tertinggi, diikuti oleh dosis 300 mg/kgBB.

Penelitian mengenai khasiat ekstrak meniran sudah sering dilakukan, dari beberapa jurnal herba meniran mempunyai potensi dapat digunakan untuk mengontrol *diabetes melitus* dan harganya lebih murah jika dibandingkan dengan obat-obat kimiawi. Sri Wahjuni (2017) pemberian ekstrak daun meniran dengan dosis 5,0 mg/kg bb/hari dapat memperbaiki

kerusakan sel- $\beta$  pankreas dan menurunkan kadar glukosa darah pada tikus wistar hiperglikemia. Penurunan ini disebabkan karena ekstrak daun meniran mengandung senyawa aktif yang berpotensi dimanfaatkan sebagai antioksidan dan antihiperglikemia.

Daun sembung memiliki kandungan senyawa kimia yang sudah diketahui, seperti borneol, cineole, di-metil eter flooroacetofenon (Bangun 2012). Pada penelitian Eriadi *et al.*, (2017) menunjukkan penurunan kadar glukosa darah secara signifikan dan gambaran histopatologi pankreas mencit putih jantan memperlihatkan adanya perbaikan. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun sembung dengan dosis 200 mg/kg BB dapat menurunkan kadar glukosa darah dan memperbaiki pankreas yang telah rusak.

Penelitian lain yang dilakukan oleh Astuti (2012) dengan menggunakan ekstrak daun kumis kucing (*Orthosiphon aristatus*) menunjukkan bahwa pada pemberian ekstrak dengan dosis 1,25 g/kgBB memiliki penurunan kadar glukosa darah yang sebanding dengan metformin.

## Alat dan Bahan Penelitian

Alat-alat digunakan dalam penelitian ini antara lain: spuit, sonde oral, mikropipet, *microrotube*, gelas ukur, kandang hewan, jarum dan alat suntik, kapas, beaker gelas, pipet tetes, lumpang dan alu, batang pengaduk, corong pisah, vortex, hot plate, centrifuge, fotometer klinikal microlab 300.

Bahan yang digunakan untuk menginduksi diabetes adalah aloksan monohidrat (Sigma-Aldrich), HCl, metanol, pereaksi Mayer, pereaksi *Dragendorf*, asam asetat anhidrat, asam sulfat, kloroform, NaOH, FeCl<sub>3</sub>, logam Mg, glibenklamid, alkohol, natrium klorida, NaCl 0,9% (Otsu), etanol 70% (One Med), ketamin (Hameln), *Reagent Diagnostic Glucose* (Human).

Bahan uji yang digunakan adalah daun iler (*Plectranthus scutellarioides* (L.) R. Br.), daun meniran (*Phyllanthus niruri* L.), daun sembung (*Blumea balsamifera* L. DC.), dan daun kumis kucing (*Orthosiphon aristatus* (Blume) Miq.), yang diperoleh dari Balitro (Balai Penelitian Tanaman Obat dan Aromatika) Bogor dan telah dideterminasi di Pusat Penelitian Biologi-LIPI Cibinong.

Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus jantan galur *Wistar*, berumur 2-3 bulan dengan bobot sekitar 150-200 gram sejumlah 24 ekor yang diperoleh dari CV. Dunia Kaca Surakarta bagian animal center for research.

## PROSEDUR PENELITIAN

### 1. Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian menggunakan rancangan acak lengkap, sebagai jumlah ulangan tiap kelompok dihitung berdasarkan rumus empiris *Federer* sebagai berikut :

$(t-1)(n-1) \geq 15 \dots \dots \dots (1)$

Keterangan: t adalah jumlah kelompok perlakuan terhadap bahan uji

n adalah jumlah pengulangan untuk tiap kelompok

Maka:

$(t-1)n$	$(n-1)$	$\geq 15$
$(6-1)$	$(n-1)$	$\geq 15$
$(5n-1)$		$\geq 15$
$5n$		$\geq 20$
$n$		$\geq 4$

Sehingga hewan percobaan yang digunakan dalam penelitian ini adalah 24 ekor yang dibagi menjadi 6 kelompok yang terdiri dari 4 ekor.

## **.Determinasi Tanaman dan Pengumpulan Simplisia**

Daun daun iler, daun meniran, daun sembung, dan daun kumis kucing yang diperoleh dari Balitro (Balai Penelitian Tanaman Obat dan Aromatika) Bogor dan telah dideterminasi di Pusat Penelitian Biologi-LIPI Cibinong, Kabupaten Bogor, Jawa Barat.

### **2. Persiapan Hewan Percobaan**

Hewan uji diaklimatisasi selama 7 hari dengan tujuan untuk mengadaptasikan hewan pada lingkungan perlakuan yang baru. Pada tahap ini hewan diberi minum dan pakan standar.

### **3. Pembuatan Simplisia**

Daun iler (*Plectranthus scutellarioides* L.), daun meniran (*Phyllanthus niruri* L.), daun sembung (*Blumea balsamifera* L.), dan daun kumis kucing (*Orthosiphon aristatus* B.), yang sudah diambil kemudian dibersihkan, dicuci dengan air mengalir. Daun dikeringkan dengan sinar matahari, diangin-anginkan, atau dikeringkan dengan pengering buatan. Selanjutnya daun yang telah kering dilakukan sortasi kering untuk memisahkan daun dari bagian tanaman yang tidak diinginkan atau dari pengotor yang masih tertinggal<sup>[6]</sup>.

### **4. Pembuatan Ramuan Rebusan**

Rebusan merupakan cara penyarian dengan cara menggodok simplisia menggunakan api langsung dan hasilnya dapat langsung digunakan sebagai obat baik secara keseluruhan termasuk ampasnya atau hanya hasil godokannya saja tanpa ampas<sup>[7]</sup>. Jumlah simplisia disesuaikan dengan dosis simplisia masing-masing, waktu yang diperlukan 45 menit dihitung mulai air mendidih sambil sesekali diaduk. Simplisia dicuci lalu direbus dengan aquadest 800 ml hingga tersisa 600 ml. Diminum sesudah makan satu kali sehari 150 ml<sup>[4]</sup>.

### **6. Skrining Fitokimia**

Skrining fitokimia dilakukan untuk menganalisis kandungan bioaktif yang berguna untuk pengobatan. Pendekatan secara skrining fitokimia pada hakikatnya adalah analisis secara kualitatif dari kandungan kimia yang terdapat di dalam tumbuhan atau bagian tumbuhan (akar, batang, daun, bunga dan biji) terutama kandungan metabolit sekunder yang merupakan senyawa bioaktif seperti alkaloid, antrakuinon, flavonoid, glikosida jantung, kumarin, saponin, tannin, polifenol dan minyak atsiri<sup>[7]</sup>.

#### **a. Identifikasi Alkaloid**

Dimasukkan 1 ml rebusan ke dalam tabung reaksi, tambahkan 2 mL HCl 2N dan 9 mL aquadest, dipanaskan di atas penangas air pada suhu 100°C selama 2 menit, kemudian didinginkan dan disaring. Filtrat dibagi ke dalam 2 tabung reaksi. Tabung pertama ditambahkan pereaksi *Dragendorf*, jika ada endapan berwarna merah, maka menunjukkan

adanya alkaloid. Pada tabung kedua ditambahkan pereaksi *Mayer*, jika ada endapan berwarna putih, maka menunjukkan adanya alkaloid<sup>[8]</sup>.

#### **b. Identifikasi Saponin**

Dimasukkan 1 ml rebusan ke dalam tabung reaksi, kemudian tambahkan 10 mL aquadest panas setelah itu dinginkan, lalu kocok kuat-kuat selama 10 detik, sehingga terbentuk buih yang mantap selama tidak kurang dari 10 menit setinggi 1-10 cm penambahan 1 tetes HCl 2N, buih tidak hilang, maka menunjukkan adanya saponin<sup>[8]</sup>.

#### **c. Identifikasi Flavonoid**

Dimasukkan 1 ml rebusan ke dalam tabung reaksi, tambahkan 2 mL metanol, panaskan di atas penangas air pada suhu 100°C, lalu disaring. Filtrat yang diperoleh ditambahkan HCl pekat 1-2 tetes dan Logam Mg sebanyak ujung spatel. Terbentuknya warna merah menunjukkan adanya flavonoid<sup>[8]</sup>.

#### **d. Identifikasi Tanin**

Dimasukkan 1 ml rebusan ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan 10 ml aquadest dididihkan (100°C) selama 5 menit, kemudian filtrat ditambahkan ditambahkan gelatin 10% jika terbentuk adanya endapan putih menunjukkan positif tanin<sup>[8]</sup>.

#### **e. Identifikasi Polifenol**

Dimasukkan 1 ml rebusan ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan 10 ml aquadest dididihkan (100°C) selama 5 menit, lalu disaring. Filtrat ditambahkan 1-2 tetes FeCl 1%. Terbentuknya warna hijau kehitaman menunjukkan adanya polifenol<sup>[9]</sup>.

### **7. Karakteristik Mutu Ekstrak**

#### **a. Pemeriksaan Organoleptis**

Meliputi pemeriksaan bentuk, bau, warna, dan rasa terhadap simplisia<sup>[10]</sup>.

#### **b. Penetapan Kadar Air**

Penetapan kadar air dilakukan di Laboratorium Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat (BALITRO) dengan metode gravimetri. Botol timbang dikeringkan pada temperatur 105°C selama 30 menit. Setelah didinginkan dalam desikator selama 15 menit, kemudian ditimbang. Kira-kira 3 gram sampel dimasukkan dalam botol timbang, kemudian dikeringkan pada temperatur 105°C hingga bebas air selama 60 menit. Setelah didinginkan dalam desikator selama 15 menit, botol ditimbang dan isinya ditimbang.

#### **c. Penetapan Kadar Abu Total**

Penetapan kadar abu dilakukan di Laboratorium Balai Penelitian Tanaman Rempah dan Obat dengan metode gravimetri. Bahan uji yang telah dihaluskan ditimbang seksama 2 sampai 3 g dan dimasukan ke dalam krus silikat yang telah dipijar dan ditara, dipijarkan perlahan-lahan hingga arang habis, didinginkan dan ditimbang<sup>[10]</sup>.

### **8. Penetapan Dosis**

#### **a. Dosis Aloksan**

Aloksan yang digunakan pada penelitian ini adalah aloksan monohidrat dengan dosis yang didapatkan berdasarkan orientasi pada uji pendahuluan. Dosis monohidrat pada tikus untuk menimbulkan keadaan hiperglikemia adalah 150 mg/kgBB diberikan secara intraperitoneal<sup>[13]</sup>.

#### **b. Dosis Glibenklamid**

Dosis lazim glibenklamid yang dipakai untuk manusia adalah 5 mg untuk 1 kali pemakaian selama sehari. Dosis konversi manusia ke tikus berdasarkan luas permukaan tubuh :

$$\begin{aligned} \text{Dosis Manusia} &= 5 \text{ mg}/60\text{kgBB} \\ &= 0,08 \text{ mg}/\text{kgBB} \end{aligned}$$

Dosis Tikus = dosis yang diketahui

$$x \frac{\text{Km yang diketahui}}{\text{Km yang dicari}} \dots\dots\dots(2)$$

$$= 0,08 \text{ mg}/\text{kgBB} \times \frac{37}{6}$$

$$= 0,49 \text{ mg}/\text{kgBB}$$

c. Dosis Ketamin

Dosis ketamin untuk anjing 10-15 mg/kgBB (Priade 2015) dalam penelitian ini digunakan dosis 10 mg/kgBB. Dosis untuk tikus harus dikonversikan terlebih dahulu berdasarkan rumus FDA, dengan diketahui nilai faktor Km anjing adalah 20, dan faktor Km tikus adalah 6..

Dosis tikus = Dosis anjing x

$$\frac{\text{Faktor Km anjing}}{\text{Faktor Km tikus}} \dots\dots\dots(3)$$

$$= 10 \text{ mg}/\text{kgBB} \times \frac{20}{6}$$

$$= 33,33 \text{ mg}/\text{kgBB} \text{ tikus}$$

d. Perhitungan Volume Ramuan yang Diberikan ke Tikus Berdasarkan Konversi Ramuan untuk Manusia.

Resep ramuan jamu menggunakan ramuan tanaman obat yaitu daun iler 20 gram, daun meniran 20 gram, daun sembung 20 gram, dan daun kumis kucing 16 gram. Dicuci lalu direbus dengan aquadest 800 ml hingga tersisa 600 ml. Diminum sesudah makan satu kali sehari 150 ml<sup>[4]</sup>.

Dosis Manusia

$$= 150 \text{ ml}/60\text{kgBB}$$

$$= 2,5 \text{ ml}/\text{kgBB}$$

Dosis Tikus

$$= \text{dosis yang diketahui} \times \frac{\text{Km yang diketahui}}{\text{Km yang dicari}} \dots\dots\dots(4)$$

$$= 2,5 \text{ ml}/\text{kg BB} \times \frac{37}{6}$$

$$= 15,41 \text{ ml}/\text{kg BB}$$

$$= 3,08 \text{ ml}/200 \text{ gram BB tikus}$$

Kandungan tanaman dalam ramuan

$$= \frac{\text{Berat simplisia}}{\text{Volume rebusan}} = \frac{\mu}{\text{Volume sonde}} \dots\dots(5)$$

Kandungan iler dalam ramuan

$$= \frac{20 \text{ gram}}{600 \text{ ml}} = \frac{\mu}{3,08 \text{ ml}} = 0,10 \text{ gram}$$

Kandungan meniran dalam ramuan

$$= \frac{20 \text{ gram}}{600 \text{ ml}} = \frac{\mu}{3,08 \text{ ml}} = 0,10 \text{ gram}$$

Kandungan sembung dalam ramuan

$$= \frac{20 \text{ gram}}{600 \text{ ml}} = \frac{\mu}{3,08 \text{ ml}} = 0,10 \text{ gram}$$

Kandungan kumis kucing dalam ramuan

$$= \frac{16 \text{ gram}}{600 \text{ ml}} = \frac{\mu}{3,08 \text{ ml}} = 0,08 \text{ gram}$$

Sehingga didapatkan kandungan simplisia dalam ramuan jamu yaitu 0,38 gram setiap 3,08 ml. Pada penelitian ini menggunakan 3 variasi dosis:

Dosis I : 380 mg/200gBB tikus x ½ = 190 mg/200gBB tikus

Dosis II : 380 mg/200gBB tikus x 1 = 380 mg/200gBB tikus

Dosis III : 380 mg/200gBB tikus x 1 ½ = 570 mg/200gBB tikus

## 9. Pembuatan sediaan bahan uji

a. Larutan Aloksan Monohidrat

Aloksan monohidrat dengan dosis 150 mg/kgBB dilarutkan dalam larutan fisiologis Natrium klorida 0,9% kocok hingga larut.

b. Larutan Na-CMC 0,5%

Sebanyak 0,5 gram Na-CMC ditaburkan dalam lumpang berisi 100 ml aquadest panas, setelah 15 menit aduk kuat dalam lumpang sampai terbentuk massa suspensi yang homogen, hingga didapatkan konsentrasi suspensi Na-CMC 0,5%.

c. Larutan Suspensi Glibenklamid

Glibenklamid dengan dosis 0,49 mg/kgBB dicampur dengan larutan suspensi Na CMC 0,5 % sampai volume yang dibutuhkan dalam lumpang gerus sampai homogen.

## 10. Pengelompokan Hewan Uji

Penelitian dilakukan secara eksperimental dengan rancangan acak lengkap, dengan menggunakan 24 ekor tikus jantan yang dibagi menjadi 6 kelompok terdiri dari 4 ekor tikus.

Kelompok I: Kontrol normal, tanpa perlakuan.

Kelompok II: Kontrol negatif, diberi aloksan dan larutan suspensi Na-CMC 0,5%.

Kelompok III: Kontrol positif, diberi aloksan, sediaan pembanding glibenklamid 0,49 mg/kgBB tikus dan larutan suspensi Na-CMC 0,5%.

Kelompok IV : Diberi aloksan, sediaan ramuan jamu dosis 190 mg/200gBB tikus dan larutan suspensi Na-CMC 0,5%.

Kelompok V: Diberi aloksan, sediaan ramuan jamu dosis 380 mg/200gBB tikus dan larutan suspensi Na-CMC 0,5%.

Kelompok VI: Diberi aloksan, sediaan ramuan jamu dosis 570 mg/200gBB tikus dan larutan suspensi Na-CMC 0,5%.

## 11. Pembuatan Tikus Hiperglikemik

Larutan aloksan monohidrat disuntikkan di bagian intraperitoneal tikus dengan dosis 150 mg/kg BB pada kelompok tikus yang masing-masing terdiri dari 4 tikus sehat. Setelah penyuntikan tikus dipelihara selama 7 hari agar terjadi hiperglikemik tikus diberi makan dan minum seperti biasa.

## 12. Pengukuran Kadar Glukosa Darah

Serum darah tikus diambil sebanyak 10 µL dengan menggunakan mikropipet kedalam mikro tube, lalu dicampur dengan reagen kit glukosa sebanyak 1.000 µL. Disentrifuge dengan menggunakan vortex dan diinkubasi selama 10 menit pada suhu 25°C. Selanjutnya kadar glukosa dibaca dengan menggunakan fotometer klinikal pada panjang gelombang 500 nm (*Reiged Diagnostics Glucose*).

%Penurunan=

$$\frac{\text{Kadar glukosa darah awal} - \text{Kadar glukosa darah akhir}}{\text{Kadar glukosa darah awal}} \times 100\% \dots\dots(6)$$

## 13. Pengambilan Sampel Darah

Pengambilan darah awal dilakukan 16 hari pemberian pakan glukosa darah dan kadar akhir setelah 31 hari pemberian ramuan jamu.

Pengambilan darah dilakukan melalui orbitalis mata terhadap semua kelompok hewan uji yang sebelumnya dipuaskan terlebih dahulu selama  $\pm$  12 jam. Sebelum dilakukan pengambilan darah, tikus dianestesi terlebih dahulu menggunakan ketamin secara intramuskular. Pengambilan darah dilakukan dengan menusuk bagian sudut mata tikus dengan pipa kapiler, kemudian putar pipa kapiler. Darah yang mengalir ditampung ke dalam mikrotube. Selanjutnya darah disentrifugasi pada putaran 4000 rpm selama 15 menit untuk memperoleh serum tikus<sup>[14]</sup>.

#### 14. Analisis Data

Persentase kadar gula darah yang diperoleh dari penelitian ini dianalisa secara statistik menggunakan *analysis of variance* (ANOVA) *one way* dengan taraf signifikansi 95% ( $\alpha = 0,05$ ) untuk membandingkan perbedaan antar kelompok perlakuan. Jika terdapat perbedaan yang bermakna, maka dilakukan dengan uji Tukey. Sebelum dilakukan diuji ANOVA, data diuji normalitas dan homogenitasnya terlebih dahulu<sup>[16]</sup>.

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### A. Hasil Determinasi Tanaman

Penelitian ini menggunakan simplisia daun iler, daun meniran, daun sembung, dan daun kumis kucing yang diperoleh dari Balitro (Balai Penelitian Tanaman Obat dan Aromatika) Bogor. Determi bertujuan untuk memastikan kebenaran dari tanaman yang akan digunakan pada penelitian. Hasil determinasi menyatakan bahwa tanaman yang digunakan pada penelitian ini benar yaitu simplisia daun iler, daun meniran, daun sembung, dan daun kumis kucing hasil determinasi dapat dilihat pada Lampiran 2.

#### B. Hasil Pengolahan Tanaman dan Rebusan Ramuan Jamu

Hasil pengolahan tanaman yang dilakukan didapatkan data seperti pada Tabel 2.

**Tabel 2. Hasil Pengolahan Tanaman**

Jenis	Hasil
Daun iler segar	10 Kg
Daun iler kering	1 Kg
Daun meniran segar	6 Kg
Daun meniran kering	1 g
Daun sembung segar	8 Kg
Daun sembung kering	1 Kg
Daun kumis kucing segar	7 Kg
Daun kumis kucing kering	1 Kg

Daun segar sebelumnya telah dilakukan pencucian dengan menggunakan air mengalir. Hal ini bertujuan untuk menghilangkan kotoran yang melekat pada daun. Selanjutnya ditiriskan agar sisa-sisa air dapat dihilangkan. Daun kemudian dikeringkan dengan cara diangin-anginkan. Pengeringan bertujuan untuk mengurangi kadar air yang terdapat dalam simplisia, karena kadar air yang tinggi dalam simplisia akan menyebabkan terjadinya proses enzimatis yang dapat merusak senyawa dalam simplisia dan kerusakan oleh mikroba<sup>[17]</sup>

Simplisia kemudian ditimbang sesuai dengan variasi dosis ramuan jamu yang telah di tetapkan. Kemudian ramuan jamu direbus menggunakan

aquadest 800 ml hingga tersisa 600 ml. Penggunaan cairan penyari aquadest bertujuan untuk memudahkan proses penarikan senyawa dikarenakan simplisia yang digunakan adalah simplisia kering. Pembasahan ini bertujuan untuk memudahkan cairan penyari memasuki pori-pori dalam simplisia sehingga proses pertukaran cairan di dalam sel berlangsung lebih mudah dan cepat.

Simplisia dilakukan penyarian dengan metode perebusan menggunakan pelarut aquadest. Perebusan dipilih karena pengerjaannya mudah dan alat yang digunakan sederhana. Rebusan dilakukan menggunakan panas yang bersumber dari api langsung. Waktu ekstraksi biasanya lebih lama, ekstraksi dihentikan bila sudah mencapai setengah sampai sepertiga bagian dari ekstrak awal, dan waktu yang diperlukan 45 menit dihitung mulai air mendidih<sup>[4]</sup>.

#### C. Hasil Pemeriksaan Karakteristik Mutu

##### 1. Hasil Uji Organoleptis

Tujuan dilakukannya pemeriksaan karakteristik mutu adalah untuk melihat mutu dari tanaman yang didapat. Terdapat beberapa parameter yang digunakan pada pemeriksaan ini yaitu uji organoleptis, penetapan kadar air, dan penetapan kadar abu. Uji organoleptis menggunakan panca indra untuk mendiskripsikan bentuk, warna, bau, dan rasa. Hasil uji organoleptis dapat dilihat pada Tabel 3 sedangkan hasil kadar air dan kadar abu dapat dilihat pada Tabel 4.

**Tabel 3. Hasil Pemeriksaan Organoleptis Uji Organoleptis**

Jenis	Ramu an	Simplisia Daun Iler	Simplis ia Daun Meniran	Simplisi a Daun Sembung	Simplis ia Daun Kumis Kucing
<b>Bau</b>	Khas	Khas	Khas	Khas	Khas
<b>Rasa</b>	Khas	Pahit	Pahit	Pahit	Pahit
<b>Warna</b>	Hitam Pekat	Hitam Pekat	Coklat	Coklat	Coklat

**Tabel 4. Hasil Kadar Air Kadar Abu**

No	Parameter	Iler	Meniran	Sembung	Kumis Kucing
1	Kadar Air	6,61 %	6,10 %	5,34 %	5,72 %
2	Kadar Abu	8,12 %	6,70 %	7,86 %	6,18 %

Penetapan kadar air bertujuan untuk mengetahui besarnya kandungan air di dalam sampel yang digunakan. Pada penelitian ini penetapan kadar air dilakukan dengan metode gravimetri. Hasil kadar air yang didapat pada daun iler yaitu sebesar 6,61%, daun meniran 6,10%, daun sembung 5,34%, dan daun kumis kucing 5,72%, hal ini menunjukkan bahwa kandungan air dalam simplisia masih memenuhi syarat kadar air yang baik yaitu <10%<sup>[6]</sup>.

Penetapan kadar abu digunakan untuk memberikan gambaran kandungan mineral dan senyawa anorganik, mulai dari proses awal hingga terbentuknya ekstrak. Penetapan kadar abu dilakukan dengan metode gravimetri. Prinsip penetapan kadar abu adalah pemanasan bahan pada temperatur dimana senyawa organik dan turunannya terdestruksi dan menguap, sehingga hanya tersisa unsur mineral dan anorganik (Depkes RI 2000). Hasil kadar abu yang didapat daun iler yaitu 8,12%, daun meniran 6,70%, daun sembung 7,86% dan daun kumis kucing 6,18%, hal ini menunjukkan bahwa kandungan kadar abu dalam simplisia <10% dan memenuhi persyaratan mutu (Depkes RI 2009). Penetapan kadar abu penting dilakukan karena kadar abu dalam suatu simplisia terkait dengan kemurnian dan kontaminasi sehingga mempengaruhi keamanan dan stabilitas yang akan digunakan sebagai bahan untuk pengujian aktivitas farmakologis<sup>[19]</sup>.

#### a. Hasil Uji Skrining Fitokimia

Uji skrining fitokimia dilakukan untuk mengetahui senyawa yang terdapat dalam tanaman. Hasil identifikasi golongan senyawa rebusan tanaman dapat dilihat pada tabel 5.

**Tabel 5. Hasil Uji Skrining Fitokimia**

Kandungan kimia	Rebusan Jamu	Iler	Meniran	Sembung	Kumis kucing
Alkaloid	+	+	+	+	+
Flavonoid	+	+	+	+	+
Polifenol	+	+	+	+	+
Saponin	+	+	+	+	+
Tanin	+	+	+	+	+

Keterangan: (+) menyatakan hasil positif dari senyawa yang diidentifikasi

(-) menyatakan hasil negatif dari senyawa yang diidentifikasi

Pada pengujian alkaloid menyatakan hasil negatif, karena tidak menghasilkan endapan. Hasil skrining fitokimia daun kumis kucing mengandung orthosiphon glukosa, minyak atsiri, saponin, polifenol, flavonoid, saponin, garam kalium dan myonosito<sup>[20]</sup>. Skrining alkaloid dilakukan dengan menggunakan 2 pereaksi yaitu Mayer dan Dragendorff. Prinsip dari skrining alkaloid yaitu reaksi pengendapan karena adanya pergantian ligan. Hasil alkaloid pada pereaksi Dragendorff diduga karena terjadinya kompleks kalium-alkaloid (KI) dengan ion tetraiodobismut yang membentuk endapan merah. Hasil alkaloid menggunakan pereaksi Mayer memberikan hasil positif berbentuk endapan putih atau kuning. Endapan terjadi karena nitrogen pada alkaloid akan bereaksi dengan ion logam K<sup>+</sup> dari kalium tetraiodomercurat (II) membentuk kompleks kalium-alkaloid yang mengendap.

Pada pengujian flavonoid menunjukkan hasil positif ditandai dengan perubahan warna yang terjadi pada saat penambahan logam Mg dan HCl pekat. Pada penapisan fitokimia ekstrak daun meniran mengandung senyawa flavonoid kuersetin yang merupakan salah satu derivat dari senyawa golongan flavonoid kuersetin. Logam Mg dan HCl pekat pada uji ini berfungsi untuk mereduksi inti benzopiron yang terdapat pada struktur flavonoid, sehingga terjadi perubahan warna. Flavonoid merupakan salah satu golongan metabolit sekunder yang dihasilkan oleh tanaman yang termasuk dalam kelompok besar polifenol. Aktivitas antioksidan dari komponen fenol dan flavonoid dengan cara mereduksi radikal bebas tergantung pada jumlah gugus hidroksi pada struktur molekulernya<sup>[21]</sup>.

Pengujian saponin menunjukkan hasil positif ditandai dengan terbentuknya buih yang stabil selama 10 menit dan tidak hilang setelah penambahan HCl 2N<sup>[8]</sup>. Pada penapisan fitokimia daun iler mengandung polifenol, flavonoid, dan saponin yang terkandung di dalam ekstrak<sup>[22]</sup>. yang Saponin adalah sekelompok senyawa dengan struktur triterpen yang mengikat satu atau lebih gula. Struktur itulah yang membuat saponin memiliki gugus hidrofilik dan hidrofobik, sehingga pada saat dikocok kuat gugus hidrofilik akan berikatan dengan air sedangkan gugus hidrofobik akan berikatan dengan udara, sehingga membentuk buih<sup>[19]</sup>. Penambahan HCl bertujuan untuk menambah kepolaran sehingga gugus hidrofilik akan berikatan dan buih yang terbentuk menjadi lebih stabil<sup>[23]</sup>.

Pengujian polifenol menunjukkan hasil positif ditandai dengan terbentuknya warna hijau kehitaman setelah penambahan FeCl<sub>3</sub> 1%. Pada penapisan fitokimia daun iler mengandung polifenol, flavonoid, dan saponin yang terkandung di dalam ekstrak<sup>[22]</sup>. Terbentuknya warna hijau kehitaman menunjukkan adanya polifenol. Adanya gugus fenol ditunjukkan dengan warna hijau kehitaman atau biru tua setelah ditambahkan dengan FeCl<sub>3</sub>, sehingga apabila uji fitokimia dengan FeCl<sub>3</sub> memberikan hasil positif terdapat senyawa polifenol<sup>[9]</sup>

Pada pengujian tanin menyatakan hasil negatif. Pengujian tanin dinyatakan positif apabila dengan penambahan gelatin 10% hasil ditandai dengan terbentuknya endapan putih<sup>[8]</sup>. Terbentuknya endapan putih karena tanin akan mengendapkan protein pada gelatin. Tanin bereaksi dengan gelatin membentuk kopolimer yang tidak larut dalam air. Mekanisme kerja tanin yaitu bereaksi dengan protein mukosa dan sel epitel usus sehingga menghambat penyerapan lemak<sup>[24]</sup>.

#### D. Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah Tikus

Penelitian ini menggunakan hewan uji tikus putih jantan. Tikus putih jantan dipilih karena memiliki metabolisme dan sistem pencernaan yang relatif sama dengan manusia. Selain itu, tikus putih jantan tidak memiliki hormon estrogen yang berfungsi menjaga keseimbangan kadar glukosa darah sehingga tidak akan mengganggu proses penelitian<sup>[25]</sup>. Tikus yang digunakan tikus jantan dengan umur 2-3 bulan merupakan galur *Wistar*, dapat dilihat pada Lampiran 3.

Tikus yang digunakan sebanyak 24 ekor yang dibagi dalam 6 kelompok dan masing-masing kelompok terdiri dari 4 ekor tikus dengan berat badan 150 - 200 g. Sebelum perlakuan tikus diaklimatisasi terlebih dahulu dikandang hewan selama 7 hari agar hewan percobaan dapat beradaptasi dengan lingkungan yang baru dan untuk mencukupkan bobot hewan percobaan dengan diberi minum dan pakan standar secukupnya.

Pada hari ke-8 hewan uji diinduksi dengan menggunakan aloksan monohidrat secara intraperitoneal dengan dosis 150 mg/kgBB, bertujuan untuk menciptakan kondisi hiperglikemia pada hewan uji. Aloksan dapat menyebabkan diabetes melalui pembentukan spesies oksigen reaktif. Mekanisme aloksan pada prinsipnya terjadi melalui beberapa proses yang secara stimulan menghasilkan efek kerusakan sel  $\beta$ -pankreas. Oksigen reaktif yang terbentuk dapat mengakibatkan kerusakan sel-sel  $\beta$ -pankreas. Kerusakan sel  $\beta$ -pankreas ini dapat mengakibatkan sekresi insulin menurun<sup>[13]</sup>.

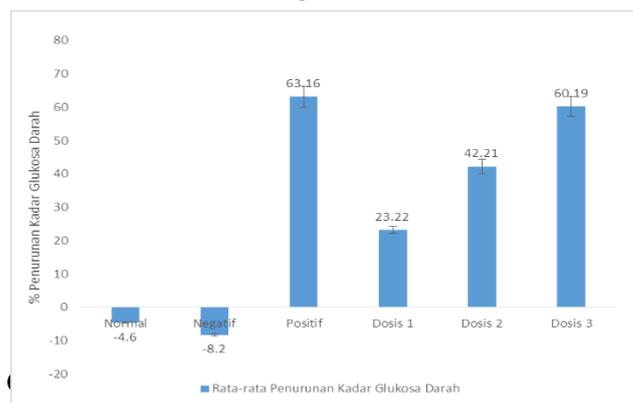
Penelitian ini menggunakan tiga kelompok kontrol, yaitu kelompok kontrol normal untuk mengetahui kadar glukosa darah normal pada tikus selama percobaan. Kelompok kontrol negatif untuk mengetahui kadar glukosa darah yang sebelumnya diinduksi aloksan dan hanya diberikan Na CMC 0,5% dengan tidak diberikan pengobatan. Kelompok kontrol positif yang sebelumnya diinduksi aloksan diberikan sediaan pembanding yaitu glibenklamid. Glibenklamid merupakan antidiabetik oral golongan sulfonilurea dengan durasi kerja yang panjang. Mekanisme golongan sulfonilurea dalam menurunkan kadar gula darah yaitu dengan meningkatkan sekresi insulin, meningkatkan sensitivitas jaringan terhadap insulin dan menurunkan sekresi glukagon<sup>[15]</sup> Sediaan suspensi diberikan secara oral dengan menggunakan sonde oral.

Pada hari ke-17 sampai ke-31 kelompok kontrol uji diberikan sediaan ramuan jamu, kelompok positif

diberikan sediaan pembanding glibenklamid dan kontrol negatif diberikan sediaan Na-CMC 0,5%. Kelompok dosis terdiri dari 3 kelompok dengan variasi dosis yang berbeda-beda yaitu dosis (1) 190 mg/200gBB, dosis (2) 380 mg/200gBB, dan dosis (3) 570 mg/200gBB. Volume ramuan jamu diberikan secara oral sebanyak 3,08 ml disamakan antar kelompok perlakuan. Volume yang boleh diberikan berdasarkan pada volume normal lambung tikus yaitu 3-5 ml. Jika volume ramuan jamu melebihi volume lambung, dapat berakibat dilatasi lambung secara akut yang dapat menyebabkan robeknya saluran cerna. Namun sebaiknya volume sonde yang diberikan untuk tiap kelompok perlakuan disesuaikan dengan berat badan tikus.

Pengambilan darah dan pemeriksaan kadar glukosa darah dilakukan sebanyak 2 kali yaitu setelah induksi pada hari ke-16 untuk mengetahui apakah bahan uji berhasil meningkatkan glukosa darah, kemudian pengambilan darah akhir setelah perlakuan pada hari ke-31 untuk mengetahui ada tidaknya penurunan kadar glukosa setelah diberikan pengobatan. Sebelum pengambilan darah dilakukan puasa terlebih dahulu selama  $\pm$  12 jam dengan tujuan untuk menghindari efek peningkatan kadar glukosa setelah makan. Pengambilan darah dilakukan melalui sinus orbital karena darah yang didapatkan lebih banyak dalam waktu singkat dibandingkan dengan pengambilan darah melalui ekor. Tikus dianestesi dengan menggunakan ketamin karena ketamin mempunyai aktivitas analgesik, menginduksi terjadinya amnesia dengan mengganggu fungsi system syaraf pusat melalui over stimulasi SSP. Efek analgesia yang sangat kuat dari 0 kadar glukosa darahnya.

Grafik presentase penurunan kadar glukosa darah setelah perlakuan selama 14 hari pada kelompok normal, negatif, positif, dosis 1, dosis 2, dan dosis 3 adalah sebagai berikut :



Tabel presentase penurunan kadar glukosa darah pada kelompok normal, kelompok negatif, kelompok positif, dosis 1, dosis 2, dan dosis 3 adalah sebagai berikut :

**Tabel 6. Data % Penurunan Kadar Glukosa Darah**

Dari data pengambilan darah awal dan akhir yang diperoleh kemudian dibuat persentase penurunan kadar glukosa darah. Rata-rata persentase penurunan kadar glukosa darah yaitu, kelompok kontrol negatif sebesar  $-8,20 \pm 4,67$ , kelompok kontrol positif sebesar  $-63,16 \pm 4,06$ , dosis 1 (190 mg/200gBB) sebesar  $23,22 \pm 1,98$ , dosis 2 (380 mg/200gBB) sebesar  $42,21 \pm 2,96$  dan dosis 3 (570 mg/200gBB) sebesar  $60,19 \pm 3,75$ . Dari data tersebut dapat dilihat bahwa kelompok dosis 3 memiliki kemampuan menurunkan kadar glukosa darah dengan persentase lebih besar dari dosis 1 dan 2 serta sebanding dengan kontrol positif. Kelompok kontrol normal dan negatif menunjukkan persen penurunan kadar glukosa darah dibandingkan kelompok lainnya. Pada kelompok kontrol negatif terjadi peningkatan kadar glukosa darah karena hanya diberikan pakan standar dan Na CMC 0,5% pada saat perlakuan. Pada saat pemberian sediaan uji tikus hanya diberikan pakan dan minum standar. Kelompok dosis 1 dan dosis 2 menunjukkan persen penurunan yang lebih kecil dibandingkan dengan kelompok kontrol positif dan dosis 3. Faktor-faktor yang menyebabkan perlakuan kadar glukosa naik pada kelompok normal terjadi karena berbagai rangsangan baik fisik, kimiawi, psikologis yang mengganggu dan mengancam kemampuan tubuh untuk mempertahankan homeostatis dapat memicu stress sebagai efek fisiologis tubuh<sup>[26]</sup>.

Data persentase penurunan kadar glukosa darah yang diperoleh dianalisa secara statistik. Uji normalitas dan uji homogenitas menyatakan nilai  $p > 0,05$  yang berarti data terdistribusi normal dan homogen. Kemudian data dianalisa menggunakan analisis varians (ANOVA) satu arah untuk mengetahui adanya pengaruh atau perbedaan bermakna pada persentase penurunan kadar glukosa darah setelah perlakuan. Hasil analisa menunjukkan  $p = 0,000$  ( $< 0,05$ ) maka terdapat pengaruh perlakuan antar kelompok. Selanjutnya dilakukan uji tukey untuk mengetahui adanya perbedaan bermakna antar kelompok perlakuan.

Berdasarkan data yang didapat hasil uji distribusi normal untuk kadar glukosa darah ( $p = 0,674$ ), uji homogenitas untuk kadar glukosa darah ( $p = 0,674$ ) tersebut menunjukkan bahwa data terdistribusi normal dan homogen ( $p > 0,05$ ). Data persentase penurunan kadar glukosa darah dilanjutkan dengan uji ANOVA satu arah dengan taraf signifikansi 95% ( $\alpha = 0,05$ ) dan diperoleh nilai Sig.  $0,000 < 0,05$ , yang menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna persentase penurunan kadar glukosa darah setelah diberikan perlakuan. Kemudian analisis dilanjutkan dengan uji tukey untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan bermakna atau tidak dari setiap kelompok perlakuan.

Berdasarkan hasil uji tukey, pada penurunan kadar glukosa darah terdapat perbedaan bermakna ( $p < 0,05$ ) antara kelompok kontrol positif dengan kelompok negatif, normal, dosis I, dosis II, dan dosis III. Dalam hal ini kelompok ramuan jamu dosis III mempunyai aktivitas yang dapat menurunkan kadar

Perlakuan	Normal	Negatif	Positif	Dosis I	Dosis II	Dosis III
1	15,49	-5,2	67,01	25,92	45,05	58,23
2	-8,47	-4,28	57,44	21,87	38,11	65,64
3	-13,86	-14,59	63,72	21,61	42,3	59,65
4	-11,57	-8,76	64,49	23,5	43,41	57,27
Rata-rata	-4,60	-8,20	63,16	23,22	42,21	60,19
SD	13,57	4,67	4,06	1,98	2,96	3,75

glukosa darah sebesar 60,1975 dan kontrol positif sebesar 63,1650. Artinya dosis III memiliki kemampuan dalam menurunkan kadar glukosa darah sebanding dengan kontrol positif.

Berdasarkan uraian diatas dapat diketahui bahwa dari kombinasi ramuan jamu daun iler, daun meniran, daun sembung dan daun kumis kucing memiliki efektifitas untuk menurunkan kadar glukosa darah. Kemampuan dalam penurunan glukosa darah berkaitan dengan aktivitas biologis senyawa yang terdapat dalam tanaman. Adapun kandungan senyawa dari ke empat tanaman tersebut berdasarkan uji skrining fitokimia positif mengandung alkaloid, flavonoid, polifenol, saponin dan tanin.

Alkaloid menurunkan glukosa darah dengan cara menghambat absorpsi glukosa di usus, meningkatkan transformasi glukosa di dalam darah, merangsang sintesis glikogen dan menghambat sintesis glukosa dengan menghambat enzim glukosa melalui glukosa 6-fosfatase, fruktosa 1,6-bifosfatase, serta meningkatkan oksidasi glukosa melalui glukosa 6-fosfat dehidrogenase. Glukosa 6-fosfat dan fruktosa 1,6-bifosfatase merupakan enzim yang berperan pembentukan glukosa dari substrat lain selain karbohidrat.

Mekanisme kerja ramuan jamu dalam menurunkan kadar glukosa diperankan oleh senyawa flavonoid melalui pengeluaran insulin oleh sel beta pankreas atau mengubah metabolisme glukosa. Senyawa flavonoid dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan kemampuannya sebagai zat antioksidan. Aktivitas antioksidan mampu menangkap radikal bebas penyebab kerusakan sel beta pankreas dan menghambat kerusakan sel beta pankreas sehingga sel beta yang masih tersisa masih tetap berfungsi. Antioksidan tersebut diduga mampu melindungi sejumlah sel-sel beta yang tetap normal sehingga memungkinkan terjadinya regenerasi sel-sel beta yang masih ada melalui proses mitosis atau melalui pembentukan pulau baru dengan cara proliferasi dan diferensiasi endokrin dari sel-sel ductal dan ductular. Adanya perbaikan pada sel beta penghasil insulin, maka terjadi peningkatan jumlah insulin di dalam tubuh yang mampu memfasilitasi masuknya glukosa darah ke dalam sel sehingga terjadi penurunan kadar glukosa darah dalam tubuh.

Saponin dapat menurunkan kadar glukagon sehingga akan menstimulasi pelepasan insulin dari pankreas yang akhirnya akan menurunkan kadar glukosa dalam darah (Nayak dkk, 2007). Senyawa tanin, yang diketahui memiliki mekanisme dengan memacu uptake glukosa dengan meningkatkan sensitivitas jaringan terhadap insulin dan mencegah adipogenesis.

#### SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa kombinasi daun iler (*Plectranthus scutellarioides* L.), daun maniran (*Phyllanthus niruri* L.), daun sembung (*Blumea balsamifera* L.), dan daun kumis kucing (*Orthosiphon aristatus* B.), memiliki pengaruh dalam penurunan kadar glukosa darah.

Konsentrasi 570 mg/200gBB memiliki aktivitas menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan hiperglikemia dengan presentase penurunan sebesar 60,1975 % yang sebanding dengan kelompok kontrol positif (Glibenklamid dosis 0,49 mg/kgBB) dengan persentase penurunan sebesar 63,1650 %.

#### DAFTAR PUSTAKA

- [1].Riskesdas. 2013. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- [2].Sukandar DS, Hermanto E, Rizki A. 2015. *Penapisan Bioaktivitas Tanaman Pangan Fungsional Masyarakat Jawa Barat dan Banten*. Cinta Buku Media. Jakarta. Hlm. 49.
- [3]. Dewoto HR. 2007. *Pengembangan Obat Tradisional Indonesia Menjadi Fitofarmaka*. Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta.
- [4].Mardiswojo S, Harsono RM. 1987. *Cabe Puyang Warisan Nenek Moyang II*. Balai Pustaka. Jakarta.
- [5].Haryanto S. 2012. *Ensiklopedi Tanaman Obat Indonesia*. Palmall. Yogyakarta.
- [6].Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi I. Departemen Kesehatan. Jakarta. Hlm 169, 174.
- [7].Marjoni R. 2016. *Dasar-Dasar Fitokimia untuk Diploma III Farmasi*. Trans Indo Media. Jakarta. Hlm. 5, 21.
- [8].Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. EGC. Jakarta. Hlm. 10-11, 70-71, 83, 103, 149, 202.
- [9].Departemen Kesehatan RI. 1995. *Materia Medika Indonesia*. Jilid VI. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta.
- [10].Departemen Kesehatan RI. 2000. *Buku Panduan Teknologi Ekstrak*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta.
- [11].Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm.10-15.
- [12].Hartono T, Murdiningsih H, H.R. Yuliani. 2017. *Pemanfaatan Kulit Singkong Sebagai Bahan Baku Pembuatan Biobriket*. Prosiding Seminar Hasil Penelitian (SNP2M) 2017 (pp. 11-14)
- [13].Szkudelski T. 2001. The Mechanism of Alloxan And Streptozotocin Action in  $\beta$  cell of Rat Pankreas. *Physiological Research*. Vol 50. Hlm. 536-546.
- [14].Vogel HG. 2008. *Drug Discovery and Evaluation Pharmacological*. Springer.New York. Hlm.1674.
- [15].Priyanto. 2009. *Farmakoterapi & Terminologi Medis*. Jakarta: LESKONFI. Hlm. 165.
- [16].Priyanto D. 2009. *Mandiri Belajar SPSS (Statistic Product and Service Solution) untuk Analisis Data dan Uji Statistik Bagi Mahasiswa dan Umum*. Cetakan ketiga. Yogyakarta: MediaKom.
- [17].Manoi F. 2006. Pengaruh Cara Pengeringan terhadap Mutu Simplisia Sambiloto. Balai Penelitian Tanaman Obat dan Aromatik. Dalam: *Jurnal Bul.Litro*. XVII(1). Hlm. 1-5.
- [18].Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2009. Keputusan Mentri Kesehatan Republik Indonesia Nomor: 261/MENKES/SK/IV/2009 tentang Farmakope Herbal Indonesia, Menteri Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- [19].Saifudin A, Rahayu V dan Teruna H.Y. 2011. *Standardisasi Bahan Obat Alam*. Graha Ilmu. Yogyakarta. Hlm. 4, 7. 55-56, 69.
- [20].Soeryoko, Hery. 2011. *25 Tanaman Obat Ampuh Penakluk Diabetes Mellitus*. Yogyakarta: C.V Andi Offset.
- [21].Zuraida, Sulistiyani, Sajuthi D, Suparto IH. 2017. Fenol, Flavonoid, dan Aktivitas Antioksidan pada Ekstrak Kulit Batang Pulau (*Alstonia scholaris* R.Br). Dalam: *Jurnal Penelitian Hasil Hutan*. 35(3). Hlm. 211-219.
- [22].Susilawati, et al. 2016. Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Iler (*Plectranthus scutellarioides* (L.) R.Br.) pada Tikus Putih Galur Wistar dengan Metode Induksi Aloksan. Dalam: *Jurnal Farmaka*. Vol: 14 (2).
- [23].Kumalasari E, Sulistiyani N. 2011. Aktivitas Antifungi Ekstrak Etanol Batang Binahong (*Anredera cordifolia* (Terore) Steen) terhadap *Candida albicans* serta Skrining Fitokimia. Dalam: *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*. 1(2). Hlm. 51-62.
- [24].Dornald WA. 2002. *Kamus Kedokteran Dornald*. Terjemahan Huriawati Hartanto. Edisi pertama. EGC. Jakarta. Hlm. 1815
- [25].Selvina M, EfendyN. T, and MulyaniS. 2017. Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Boroco Merah Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan Hiperkolesterolemia-Diabetes. Dalam: *Farmakologika Jurnal Farmasi*. XIV(2). Hlm. 129-137
- [26].Sherwood L. 2001. *Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem*. Edisi 2. EGC. Jakarta. Hlm. 41.

