

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BIJI LABU KUNING (*Cucurbita moschata* Durch) TERHADAP PENURUNAN KADAR GULA DARAH PADA MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus musculus*)

Putri Nabillah¹, Rosaria Ika Pratiwi², Susiyarti³

^{1,2,3} Diploma III Farmasi Politeknik Harapan Bersama Tegal
e-mail: *pnabillah2@gmail.com.

Article Info

Article history:

Submission ...

Accepted ...

Publish ...

Abstrak

Diabetes mellitus adalah penyakit kronis yang terjadi ketika pankreas tidak lagi mampu membuat insulin, atau ketika tubuh tidak dapat memanfaatkan insulin dengan baik yang dihasilkan. Penyakit diabetes dapat diobati dengan tanaman salah satunya biji labu kuning. Flavonoid di dalam biji labu kuning diduga dapat menurunkan kadar gula darah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antidiabetes dari ekstrak biji labu kuning dan mengetahui konsentrasi ekstrak biji labu kuning yang paling berpengaruh terhadap penurunan kadar gula darah mencit putih jantan. Metode pengumpulan data dengan eksperimen laboratorium. Analisa data menggunakan analisa One-Way ANOVA. Penelitian ini menggunakan 25 ekor mencit yang dibagi dalam 5 kelompok perlakuan. Kelompok I diberi CMC 1% sebagai kontrol negatif, kelompok II diberi Glibenklamid 0,01% sebagai kontrol positif, kelompok III, IV, V diberi ekstrak biji labu kuning berturut-turut dengan konsentrasi 10%, 15%, 20%. Sebelum diberi perlakuan masing-masing mencit diinduksi glukosa 30%. Jenis ekstraksi menggunakan metode maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 70%. Berdasarkan perhitungan analisis One-Way ANOVA didapatkan nilai T hitung sebesar 12,213 dan T tabel 2,87 hal ini menunjukkan bahwa ekstrak biji labu kuning mempunyai pengaruh terhadap penurunan kadar gula pada mencit putih jantan. Pemberian ekstrak biji labu kuning dengan konsentrasi 20% memberikan pengaruh yang paling baik dalam menurunkan kadar gula darah pada mencit putih jantan yaitu sebesar 40,67%.

Kata Kunci— *Diabetes, Biji Labu Kuning, Mencit Putih Jantan*

Ucapan terima kasih:

1. Ibu apt. Sari Prabandari, S.Farm., M.M. selaku Ketua Program Studi Diploma III Farmasi Politeknik Harapan Bersama.
2. Ibu apt. Rosaria Ika Pratiwi, M.Sc. selaku pembimbing I.
3. Ibu apt. Susiyarti, M.Farm. selaku pembimbing II.

Abstract

Diabetes mellitus is a chronic disease that occurs when the pancreas is no longer able to make insulin, or when the body is unable to properly utilize the insulin produced. Diabetes can be treated with plants, one of which is pumpkin seeds. The flavonoids in pumpkin seeds are thought to reduce blood sugar levels. This study aimed to determine the antidiabetic activity of pumpkin seed extract and to determine the concentration of pumpkin seed extract which has the most effect on reducing blood sugar levels of male white mice. The data collection method was a laboratory experiment. The data analysis used One-Way ANOVA analysis. This study used 25 mice which were divided into 5 treatment groups. Group I was given CMC 1% as a negative control, group II was given Glibenclamide 0,01% as a positive control, groups III, IV, V were given pumpkin seed extract with concentrations of 10%, 15%, 20% respectively. Before being given the treatment, each mouse was induced by glucose as much as 30%. This type of extraction uses the maceration method using 70% ethanol as a solvent. Based on the calculation of the One-Way ANOVA analysis, it was found that the T value was 12,213 and the T table was

2,87 this shows that pumpkin seed extract has an effect on reducing blood sugar levels in male white mice. The administration of pumpkin seed extract with a concentration of 20% has the best effect in reducing blood sugar levels in male white mice that is equal to 40,67%.

Keyword – *Diabetes, Pumpkin Seeds, Male White Mice*

DOI

©2021 Politeknik Harapan Bersama Tegal

Alamat korespondensi:
Prodi Diploma III Farmasi Politeknik Harapan Bersama Tegal
Gedung A Lt.3. Kampus 1
Jl. Mataram No.09 Kota Tegal, Kodepos 52122
Telp. (0283) 352000
E-mail: parapemikir_poltek@yahoo.com

p-ISSN: 2089-5313

e-ISSN: 2549-5062

A. Pendahuluan

Pola makan yang salah, gaya hidup dan aktivitas kurang gerak dapat menyebabkan penyakit degeneratif, salah satunya DM [1]. Diabetes mellitus dikenal sebagai *silent killer* karena sering tidak disadari oleh pasien DM itu sendiri dan saat diketahui sudah terjadi komplikasi. Diabetes mellitus merupakan penyakit gangguan metabolik menahun akibat pankreas tidak memproduksi cukup insulin atau tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang diproduksi secara efektif [2].

Insulin adalah hormon yang dibuat pankreas, yang bertindak seperti kunci untuk membiarkan glukosa dari makanan yang kita makan lulus dari aliran darah ke dalam sel-sel dalam tubuh untuk menghasilkan energi. Semua makanan yang mengandung karbohidrat dipecah menjadi glukosa di dalam darah. Insulin membantu glukosa masuk ke dalam sel [3].

Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018, prevalensi diabetes mellitus berdasarkan diagnosis dokter pada penduduk umur ≥ 15 tahun meningkat dari 1,5% pada tahun 2013 menjadi 2,0% pada tahun 2018. . Prevalensi diabetes mellitus lebih banyak berjenis kelamin perempuan (1,8%) daripada laki-laki (1,2%). Berdasarkan domisili prevalensi diabetes mellitus lebih banyak penderita yang berada di perkotaan (1,9%) dibandingkan di pedesaan (1,0%) [4].

Penyakit diabetes dapat diobati dengan tanaman salah satunya biji labu kuning. Penelitian yang dilakukan Tandi *et al* (2018) menyatakan bahwa regenerasi sel pankreas tikus berkaitan erat dengan kandungan zat aktif pada biji labu kuning yaitu flavonoid. Flavonoid memiliki mekanisme yaitu menurunkan kadar glukosa darah dengan meningkatkan sekresi insulin [5]. Penelitian ini bertujuan untuk menguji pengaruh pemberian ekstrak biji labu kuning terhadap penurunan kadar gula darah pada mencit putih jantan dan untuk mengetahui konsentrasi ekstrak biji labu kuning yang paling berpengaruh terhadap penurunan kadar gula darah pada mencit putih jantan.

B. Metode

Bahan dan Alat

Bahan yang digunakan di dalam penelitian ini adalah Biji Labu Kuning (*Cucurbita moschata* Durh) yang diperoleh

dari Kelurahan Slerok, Kota Tegal, glukosa 30%, glibenklamid 0,01%, CMC 1%, etanol 70%, NaOH 10%, H₂SO₄ (pekat), asam asetat, aquadest dan mencit putih jantan (*Mus musculus*).

Peralatan yang digunakan adalah sebagai berikut: neraca analitik, blender, maserator, beaker glass, kain flanel, gelas ukur, labu ukur, tabung reaksi, batang pengaduk, pipet tetes, lakban hitam, cawan porselen, bunsen, kaki tiga, objek glass, deglass, mikroskop, glukometer, ayakan 40 mesh, jarum sonde, jarum suntik, tisu, sarung tangan, mortir dan stamper serta kandang mencit.

Prosedur Kerja

Penelitian ini dilaksanakan secara bertahap yakni terdiri dari beberapa tahapan, seperti pengumpulan bahan, pembuatan simplisia biji labu kuning, perhitungan susut pengeringan, pembuatan serbuk simplisia biji labu kuning, identifikasi serbuk biji labu kuning secara mikroskopik, pembuatan ekstrak maserasi biji labu kuning, uji bebas etanol, uji flavonoid, pembuatan larutan CMC 1%, pembuatan larutan glukosa 30%, pembuatan larutan glibenklamid 0,01% dan rute pemberian obat.

Pengumpulan Bahan

Pengumpulan bahan dilakukan dengan memilih labu kuning yang sudah masak yang diperoleh dari Kelurahan Slerok, Kota Tegal. Pengambilan biji labu kuning dilakukan secara acak.

Pembuatan Simplisia Biji Labu Kuning

Biji labu kuning yang masih segar disortasi basah kemudian ditimbang sebagai bobot awal. Kemudian menghilangkan kotoran yang masih melekat dan mencuci dengan air mengalir. Setelah itu, biji labu kuning dikeringkan di bawah sinar matahari selama 3 hari dengan ditutup kain hitam tipis. Biji kering ditimbang sebagai bobot akhir.

Pembuatan Serbuk Simplisia Biji Labu Kuning

Biji labu kuning yang sudah kering dihaluskan dengan cara diblender, kemudian mengayak dengan ayakan nomor 40 mesh.

Identifikasi Serbuk Biji Labu Kuning Secara Mikroskopik

Identifikasi secara mikroskop bertujuan untuk membuktikan bahwa serbuk yang digunakan benar-benar serbuk biji labu kuning. Tempatkan serbuk diatas objek glass

secukupnya, tetesi dengan sedikit aquadest dan tutup dengan deglass. Amati bentuk fragmen dibawah mikroskop.

Pembuatan Ekstrak Maserasi Biji Labu Kuning

Serbuk biji labu kuning 100 gram dimaserasi dengan 750 ml etanol 70% selama 5 hari. Kemudian disaring menggunakan kain flanel untuk memisahkan antara maserat dan ampasnya. Kemudian maserat diuapkan dengan menggunakan bunsen dan didapatkan ekstrak cair.

Uji Bebas Etanol

Memasukkan 1 ml ekstrak biji labu kuning ke dalam tabung reaksi, lalu tambahkan 2 tetes H₂SO₄ (pekat) dan 2 tetes asam asetat. Selanjutnya melakukan pemanasan di atas bunsen dan amati perubahan bau. Ekstrak dinyatakan bebas etanol apabila pada ekstrak tidak ada bau ester yang khas dari etanol.

Uji Identifikasi Flavonoid

Memasukkan 1 ml ekstrak biji labu kuning ke dalam tabung reaksi, lalu ditambahkan 2-4 tetes larutan NaOH 10%. Ekstrak dinyatakan mengandung senyawa flavonoid jika terjadi perubahan warna menjadi kuning sampai kuning kecoklatan.

Pembuatan Larutan CMC 1%

Memasukkan 1 gram CMC ke dalam mortir kemudian memasukkan aquadest panas sedikit demi sedikit sambil diaduk sampai homogen. Mencukupkan dengan aquadest hingga 100 ml.

Pembuatan Larutan Glukosa 30%

Memasukkan 30 gram glukosa ke dalam labu ukur 100 ml lalu menambahkan 50 ml aquadest, kocok hingga larut. Mencukupkan volumenya hingga 100 ml.

Pembuatan Larutan Glibenklamid 0,01%

Mengambil 2 tablet glibenklamid kemudian digerus sampai homogen. Menambahkan larutan CMC hingga 100 ml lalu aduk hingga homogen.

Rute Pemberian Obat

Menyiapkan 25 ekor mencit putih jantan yang berumur 2-3 bulan dengan berat 20-30 gram. Timbang dan catat berat masing-masing mencit. Selanjutnya mencit dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan.

Sebelum tahap perlakuan, mencit dipuasakan terlebih dahulu selama 16 jam dengan tetap diberi minum *ad libitum* [6]. Setelah itu, mencit diambil kadar gula

darahnya melalui ekor sebagai kadar gula darah puasa. Setiap mencit diinduksi glukosa dengan konsentrasi 30% secara per oral sebanyak 1 ml selama 7 hari. Setelah 7 hari pemberian glukosa dilakukan pengecekan kadar glukosa darah.

Mencit putih jantan mendapatkan perlakuan sesuai pembagian kelompok. Kelompok I mencit putih jantan sebagai kontrol negatif diberikan larutan CMC 1% per oral. Kelompok II yaitu kontrol positif diberi larutan glibenklamid 0,01% dengan dosis (5mg/70kgBB manusia) per oral. Kelompok III, IV dan V diberikan ekstrak biji labu kuning dengan konsentrasi 10%, 15% dan 20% per oral. Setelah melakukan pemberian perlakuan ke semua kelompok, kemudian kadar gula darah diperiksa pada hari ke-7.

C. Hasil dan Pembahasan

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak biji labu kuning terhadap penurunan kadar gula darah pada mencit putih jantan dan untuk mengetahui konsentrasi yang paling berpengaruh terhadap penurunan kadar gula darah pada mencit putih jantan.

Ekstraksi

Penelitian ini menggunakan biji labu kuning yang diperoleh dari Kelurahan Slerok, Kota Tegal. Dilakukan sortasi basah dan dicuci bersih dengan air mengalir yang bertujuan untuk menghilangkan kotoran yang menempel. Biji labu kuning yang sudah bersih kemudian dikeringkan menggunakan sinar matahari selama 3 hari dengan ditutup dengan kain hitam agar terhindar dari debu dan tidak merusak zat aktif yang terkandung dalam sampel [7].

Biji labu kuning kering selanjutnya diblender dan diayak dengan ayakan mesh 40. Selanjutnya dilakukan identifikasi mikroskopis untuk mengetahui kebenaran sampel. Metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi dengan pelarut etanol 70%. Metode maserasi dipilih karena peralatan yang digunakan sederhana, mudah dilakukan, ekstrak yang didapatkan banyak serta menghindari rusaknya senyawa yang bersifat termolabil [8].

Uji Bebas Etanol

Setelah didapatkan ekstrak lalu diuapkan dan uji bebas etanol menggunakan pereaksi H₂SO₄ pekat dan asam asetat kemudian

dipanaskan diatas bunsen. Amati bau yang timbul yaitu tidak berbau etil asetat (ester) yang menandakan bahwa ekstrak sudah terbebas dari pelarut etanol [9].

Tabel 1. Hasil Uji Bebas Etanol

Perlakuan	Hasil	Keterangan
1 ml sampel + 2 tetes H ₂ SO ₄ pekat + asam asetat, lalu panaskan		+ (sesuai)
	Tidak berbau ester	

Keterangan :

(+): sudah bebas etanol

(-) : masih terdapat etanol

Uji Identifikasi Flavonoid

Biji labu kuning memiliki khasiat sebagai antidiabetes karena adanya kandungan flavonoid. Flavonoid dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan meningkatkan sekresi insulin [5]. Untuk itu dilakukan uji flavonoid untuk mengetahui kandungan zat aktif flavonoidnya. Ekstrak biji labu kuning ditambahkan NaOH 10% menghasilkan warna kuning sehingga dapat disimpulkan bahwa biji labu kuning mengandung senyawa flavonoid [10].

Tabel 2. Hasil Uji Identifikasi Flavonoid

Perlakuan	Metabolit Sekunder	Keterangan
1 ml sampel + NaOH 10%		+ (sesuai)
	Flavonoid	

Keterangan :

(+): mengandung golongan senyawa

(-) : tidak mengandung golongan senyawa

Uji Aktivitas Antidiabetes

Pemberian ekstrak biji labu kuning terhadap penurunan kadar gula darah dilakukan pada mencit putih jantan dengan berat 20-30 gram dan berumur 2-3 bulan. Pemilihan mencit putih jantan dengan alasan kondisi biologisnya lebih stabil dibandingkan mencit betina karena tidak dipengaruhi adanya siklus menstruasi dan kehamilan serta kecepatan metabolisme obat lebih cepat [11].

Hewan uji yang digunakan yaitu sebanyak 25 ekor mencit putih jantan yang dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan. Sebelum pengujian, mencit dipuasakan

selama 16 jam dengan tetap diberi minum *ad libitum* [6]. Tujuan dipuasakan agar glukosa darah stabil dan tidak terdapat perubahan kadar glukosa darah karena asupan makanan [12]. Setelah itu dilakukan pengukuran kadar gula darah puasa mencit.

Tabel 3. Rata-Rata Kadar Gula Darah Puasa Mencit

Kelompok	Rata-rata kadar GD puasa mencit (mg/dl)
I	70,4
II	57,2
III	67,8
IV	56,6
V	71,8

Keterangan :

I : Kontrol negatif CMC 1%

II : Kontrol positif glinemklamid 0,01%

III : Ekstrak biji labu kuning 10%

IV : Ekstrak biji labu kuning 15%

V : Ekstrak biji labu kuning 20%

Berdasarkan tabel 3. rata-rata gula darah puasa masing-masing kelompok berada dalam kisaran normal gula darah puasa yaitu 50-109 mg/dl [13]. Pengujian penurunan kadar gula darah menggunakan metode toleransi glukosa. Setiap mencit diinduksi glukosa 30% sebanyak 1 ml selama 7 hari. Tujuannya untuk menggambarkan keadaan hiperglikemi pada mencit [14]. Pada kelompok kontrol negatif mencit dibuat menjadi diabetes dengan tujuan agar dapat mengetahui pengaruh metabolisme terhadap penurunan kadar gula darah mencit [15]. Setelah 7 hari pemberian glukosa dilakukan pengecekan gula darah.

Tabel 4. Persentase Kenaikan Kadar Gula Darah Mencit Setelah Pemberian Glukosa

Kelompok	Rata-rata Kadar GD Setelah Perlakuan (mg/dl)	Persentase Kenaikan
I	148,6	52,62%
II	151,4	62,21%
III	152,2	55,45%
IV	148	61,75%
V	149	51,81%

Berdasarkan tabel 4. rata-rata gula darah masing-masing kelompok berada dalam kisaran gula darah diabetes yaitu > 140 mg/dl [16]. Kenaikan kadar gula darah ini sebagai langkah awal untuk menguji sampel ekstrak biji labu kuning sebagai penurun

kadar gula darah.

Mencit yang telah mengalami kenaikan gula darah selanjutnya diberi larutan kontrol perlakuan pada masing-masing mencit selama 7 hari. Rute oral dipilih karena mudah dilakukan dan aman. Setelah 7 hari kemudian dilakukan pengukuran kadar gula darah menggunakan glukometer *Autocheck*.

Penelitian ini terdapat dua kontrol pembanding yaitu kontrol positif dan negatif. Kontrol positif yang digunakan yaitu glibenklamid 0,01%. Mekanisme kerja glibenklamid yaitu dengan cara menstimulasi sel β pankreas untuk melepaskan insulin [17]. Flavonoid dalam biji labu kuning memiliki mekanisme yaitu menurunkan kadar glukosa darah dengan meningkatkan sekresi insulin [5]. Hal ini menjadi alasan pemilihan glibenklamid sebagai kontrol pembanding karena memiliki mekanisme kerja yang sama dengan flavonoid yaitu menurunkan kadar glukosa darah dengan meningkatkan sekresi insulin. Glibenklamid praktis tidak larut dalam air sehingga disuspensikan dengan zat pensuspensi CMC 1%. Selain digunakan sebagai zat pensuspensi larutan CMC digunakan sebagai kontrol negatif.

Tabel 5. Persentase Penurunan Kadar Gula Darah Mencit Setelah Perlakuan

Kelompok	Rata-Rata Kadar GD Setelah Perlakuan (mg/dl)	Persentase Penurunan
I	127,6	14,13%
II	84,4	44,25%
III	100	34,29%
IV	99	33,10%
V	88,4	40,67%

Berdasarkan tabel 5. ekstrak biji labu kuning yang memiliki persentase penurunan kadar gula darah paling tinggi adalah ekstrak biji labu kuning dengan konsentrasi 20% yaitu sebesar 40,67%. Persentase penurunan kadar gula darah pada kontrol positif (glibenklamid) yaitu sebesar 44,25%. Maka ekstrak biji labu kuning (*Cucurbita moschata* Durh) dengan konsentrasi 20% dapat dijadikan sebagai alternatif terapi diabetes mellitus, karena dapat menurunkan kadar gula darah mendekati kontrol positif (glibenklamid). Hasil penelitian antara kontrol negatif dengan keempat kelompok lainnya terjadi penurunan yang paling rendah dikarenakan CMC memang tidak memiliki khasiat sebagai antidiabetes melainkan hanya

sebagai agen pensuspensi, maka penurunan yang dihasilkan kurang baik [18]. Kadar gula darah pada kelompok negatif mengalami penurunan yang tidak terlalu signifikan, dengan kata lain metabolisme tidak membantu menurunkan kadar gula darah mencit menjadi normal [15].

Tabel 6. Analisa Data *One-Way* ANOVA

ANOVA					
penurunan kadar gula darah					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	5765,600	4	1441,400	12,213	,000
Within Groups	2360,400	20	118,020		
Total	8126,000	24			

Pada tabel 6. Didapatkan F hitung > F tabel (12,213>2,87) sehingga hipotesis diterima dan dapat disimpulkan bahwa terdapat aktivitas penurunan kadar gula darah pada ekstrak biji labu kuning terhadap penurunan kadar gula darah pada mencit putih jantan. Melihat signifikan sebesar 0,000 nilai tersebut lebih kecil dari tingkat kesalahan yaitu 5% dan tingkat kepercayaan 95% artinya nilai tersebut menunjukkan bahwa ada perbedaan penurunan kadar gula darah pada pemberian larutan CMC, glibenklamid, ekstrak biji labu kuning dengan konsentrasi 10%, 15% dan 20%.

D. Simpulan

Berdasarkan penelitian ini dapat disimpulkan bahwa:

1. Ada pengaruh pemberian ekstrak biji labu kuning terhadap penurunan kadar gula darah pada mencit putih jantan
2. Pemberian ekstrak biji labu kuning dengan konsentrasi 20% memberikan pengaruh yang paling baik dalam menurunkan kadar gula darah pada mencit putih jantan.

Pustaka

- [1] Suiroaka. 2012. Penyakit Degeneratif. Yogyakarta: Nuhamedika.
- [2] Kementerian Kesehatan RI. 2014. Situasi dan Analisis Diabetes. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- [3] International Diabetes Federation. 2020. What is diabetes. [online] Available at: <https://www.idf.org/aboutdiabetes/what-is-diabetes.html> , Accessed at 20 November 2020.
- [4] Kementerian Kesehatan RI. 2018. HASIL UTAMA RISKESDAS 2018. Kementerian Kesehatan RI.
- [5] Tandil, Joni, Rahmawati Rahmawati,

- Rini Isminarti, and Jerry Lapangoyu. 2018. "Efek Ekstrak Biji Labu Kuning Terhadap Glukosa, Kolesterol dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Hiperkolesterolemia-Diabetes." *Talenta Conference Series: Tropical Medicine (TM) 1 (3): 144–51.*
- [6] Bahman, Devi Saputri; Yuliet and Ihwan. 2019. Efek Akar *Garcinia rostrata* Hassk.ex Hook.f Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit Jantan (*Mus musculus*) Yang Diinduksi Aloksan. *Biocelebes, Vol. 13, No 1.*
- [7] Windarsih. 2017. Kemampuan Diuretik Ekstrak Etanol Buah Sukun (*Artocarpus altilis*) Pada Tikus. *Skripsi.* Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- [8] Mukhriani. 2014. Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Jurnal Kesehatan Volume VII No.2/2014.*
- [9] Aziz, B.A. 2017. Formulasi Granul Effervecent Ekstrak Daun Salam (*Syzigium polyyandrum*) Dengan Variasi Kadar Campuran Asam Sitrat, Asam Tartat, Dan Natrium Bikarbonat. *Karya Tulis Ilmiah.* Tegal: Politeknik Harapan Bersama.
- [10] Kusnadi, Kusnadi, and Egie Triana Devi. 2017. Isolasi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid Pada Ekstrak Daun Seledri (*Apium graveolens L.*) Dengan Metode Refluks. *Pancasakti Science Education Journal.*
- [11] Pujiatiningsih, Agatha Sri. 2014. Pemberian Ekstrak Daun Putri Malu (*Mimosa pudica* Linn) Secara Oral Menurunkan Kadar Gula Darah Post Prandial pada Tikus (*Rattus Norvegicus*) Jantan Galur Wistar Perdiabetesi. Dis. *Tesis.*
- [12] Nugrahani, Septhi Santika. 2012. Ekstrak Akar, Batang, dan Daun Herba Meniran dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah. *Jurnal Kesehatan Masyarakat. BMC.*
- [13] Wulandari, Catharuna Endah. 2010. Pengaruh Pemberian Ekstrak Bawang Merah (*Allium ascalonicum*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Wistar Hiperqlikemikemia. *Artikel Karya Tulis.* Semarang: Universitas Diponegoro.
- [14] Fransisca. 2017. Efek Penurunan Glukosa Darah dari Ekstrak Metanol Akar Pasak Bumi pada Mencit Jantan Galur Swiss Terbebani Glukosa. *Skripsi.* Yogyakarta : Universitas Sanata Dharma.
- [15] Nangoy, Billy Nathaniel; Edwin de Queljoe; and Adithya Yudistira. 2019. Uji Aktivitas Antidiabetes dari Ekstrak Daun Sesewanua (*Clerodendron squamatum* Vahl.) terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus L.*). *Jurnal Pharmacon.*
- [16] Nurfahmiatunnisa, Munif S. Hassan, Andi Evi Erviani. 2019. Uji Potensi Ekstrak Cacing *Ennice siciliensis* Terhadap Kadar Gula Darah Tikus *Rattus novergicus.* *Jurnal Ilmu Alam dan Lingkungan 10 (2), (2019).* 39 – 47.
- [17] Hananti, Rina Sari. 2012. Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Kulit Kayu Manis (*Cinnamomum burmanii* Nees ex. BI.) Dibandingkan Dengan Glibenklamid Pada Mencit Jantan Galur Swiss Webster Dengan Metode Toleransi Glukosa. *JSTFI Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology.*
- [18] Djuwarno, Endah Nurrohwiinta, Widysusanti Abdulkadir. 2019. Penurunan Kadar Glukosa Mencit Akibat Pemberian Kombinasi Metformin Dan Ekstrak Bawang Merah. *Journal Syifa Science and Clinical Research.*