

**UJI EFEKTIVITAS REBUSAN DAUN KEJIBELING
(*Strobilanthes crispus*) SEBAGAI ANTIDIABETES TERHADAP TIKUS GALUR
WISTAR YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

Susi Wijaya^{1*}, Sugiono Sugiono²

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Sains Farmasi Kesehatan, Universitas Mathla'ul Anwar,
Banten, Indonesia

²Program Studi Ilmu Hukum, Fakultas Hukum dan Ilmu Sosial, Universitas Mathla'ul Anwar,
Banten, Indonesia
email: odettaein@gmail.com

ABSTRAK

Kejibeling adalah tanaman yang mudah sekali ditemui didaerah Pulosari, akan tetapi pemanfaatan masih sangat jarang digunakan. Pada umumnya masyarakat daerah Pulosari sedikit banyak paham dengan manfaat apa saja yang terkandung dalam tanaman kejibeling khususnya bagian daun kejibeling, dimana daun tersebut bisa bermanfaat sebagai antikanker, antidiabetes, penambah imunitas, dan antikolesterol. Penyakit diabetes sekarang ini sudah banyak menyerang perempuan dan remaja karna buruknya gaya hidup kaum milenial diakibatkan banyaknya makanan cepat saji. Ditambah pemanfaatan tanaman tradisional yang mulai ditinggalkan. Penelitian menggunakan tikus galur wistar karna tikus jenis ini banyak ditemukan dan metabolisme tubuhnya sangat cepat, dengan keunggulan itu tikus ini cocok dijadikan hewan uji coba. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui indikasi dari air rebusan daun kejibeling dan menentukan dosis efektif dari rebusan daun kejibeling terhadap tikus galur wistar yang telah diinduksi aloksan. Adapun metode penelitian meliputi pembuatan rebusan daun kejibeling, yang diuji secara *invivo* terhadap tikus galur wistar yang diinduksi aloksan dan identifikasi metabolit sekunder pada Rebusan Daun Kejibeling (*Strobilanthes crispus*). Dimana hasil penelitian dilihat dari persentase pada 30 menit setelah perlakuan, untuk kelompok tikus yang diberikan kontrol negatif aquadest persentase penurunan kadar gula darahnya sebesar 11,74%, kelompok tikus yang diberikan rebusan daun kejibeling dosis 2000mg sebesar 13,81%, kelompok tikus yang diberikan rebusan daun kejibeling dosis 3540mg sebesar 16,16%, kelompok tikus yang diberikan rebusan daun kejibeling dosis 6300mg sebesar 31,29% dan kelompok tikus yang diberikan metformin sebagai kontrol positif sebesar 36,91%.

Kata Kunci : Aloksan, Antidiabetes, Kejibeling, Imunitas, Wistar

ABSTRACT

*Kejibeling is a plant that is very easy to find in the Pulosari area, but its use is still very rare. In general, the people of the Pulosari area understand more or less what benefits are contained in the kejibeling plant, especially the kejibeling leaves, where the leaves can be useful as anticancer, antidiabetic, immunity enhancer, and anticholesterol. Diabetes is now affecting many women and teenagers because of the poor lifestyle of millennials due to the abundance of fast food. Plus the use of traditional plants is starting to be abandoned. The research used Wistar mice because this type of mouse is often found and their metabolism is very fast, with these advantages these mice are suitable as test animals. This study aims to determine the indications of kejibeling leaf boiled water and determine the effective dose of kejibeling leaf boiled water on Wistar rats that have been induced by alloxan. The research methods include making a decoction of kejibeling leaves, which was tested in vivo on Wistar rats induced by alloxan and identifying secondary metabolites in decoction of Kejibeling leaves (*Strobilanthes crispus*). Where the research results were seen*

from the percentage at 30 minutes after treatment, for the group of mice given the negative control distilled water, the percentage reduction in blood sugar levels was 11.74%, for the group of mice given the 2000mg dose of kejobeling leaf decoction was 13.81%, for the group of mice given boiled kejobeling leaves at a dose of 3540mg was 16.16%, the group of rats given boiled kejobeling leaves at a dose of 6300mg was 31.29% and the group of rats given metformin as a positive control was 36.91%.

Keywords : Aloxan, Antidiabetic, Kejobeling, Immunity, Wistar

PENDAHULUAN

Berdasarkan penelitian Kuantitatif dari Wahyuni dan Alkaff (2012) jumlah penderita Diabetes Mellitus terhadap wanita pada usia reproduksi di Indonesia sebesar 276 orang (3,6%) dan yang tidak mempunyai penyakit diabetes sebanyak 7.469 orang (96,4%) risiko diabetes melitus terhadap wanita pada usia reproduksi di Indonesia. Wanita yang mempunyai berat badan berlebih sebanyak 2.294 orang (29,6%) dan yang tidak mempunyai berat badan berlebih sebanyak 5.451 orang (70,4%), wanita dengan kurang aktivitas fisik sebanyak 4.063 orang (52,5%) dan wanita yang dengan aktivitas fisiknya lumayan aktif sebanyak 3.682 orang (47,5%), wanita perokok atau sering terpapar asap rokok sebanyak 2.086 orang (26,9%) dan wanita yang tidak merokok dan potensi terpapar asap rokoknya rendah sebanyak 5.659 orang (73,1%), wanita yang mengkonsumsi lemak beerlebih sebanyak 1.293 orang (16,7%) wanita dengan konsumsi lemak yang kurang sebanyak 4.092 orang (52,8%) dan wanita yang tidak mengkonsumsi lemak sebanyak 2.360 orang (30,5%), wanita dengan konsumsi buah dan sayurinya sedikit sebanyak 7.535 orang (97,3%) dan wanita dengan konsumsi buah dan sayurinya tercukupi sebanyak 210 orang (2,7%), rata-rata usia wanita diusia reproduksi adalah 32 tahun dengan standar deviasi 93 tahun.

Upaya untuk pengendalian penyakit Diabetes Melitus banyak peneliti yang menggunakan berbagai jenis Tanaman Tradisional. Menurut Khusnu *et al.*, (2015) negara Indonesia adalah negara yang keanekaragaman hayatinya sangat banyak dan berlimpah, sebanyak 26% dari jenis

tanaman yang telah diketahui manfaatnya sudah banyak dibudidayakan agar bisa memenuhi pasar tanaman obat yang semakin banyak, lebih dari tiga tanaman dalam pengobatan herbal tradisional yang sudah diketahui mempunyai aktivitas antidiabetes, salah satu contoh tanaman tradisional yang mempunyai khasiat sebagai antidiabetes adalah tanaman kejobeling (*Strobilanthes crispus*). Kejobeling (*Strobilanthes crispus*) menurut Widastuti *et al.*, (2022) yaitu tanaman yang mempunyai khasiat sebagai berikut: berkhasiat sebagai obat batu ginjal, diabetes mellitus, wasir, sembelit, dan buang air kecilnya kurang lancar. Kejobeling banyak tumbuh dengan sendirinya bahkan ada orang yang dengan sengaja menanamnya untuk memanfaatkan daunnya sebagai bahan obat, sebagai tanaman hias dan sebagai pagar rumah atau pekarangan. Hasil uji fitokimia dari ekstrak daun kejobeling mengandung senyawa aktif flavonoid, alkaloid, saponin, triterpenoid, steroid dan tannin (Pallit *et al.*, 2018). Pallit *et al.*, (2018) juga meneliti ekstrak dari daun kejobeling, dari hasil uji perbandingan yang dilakukannya dapat dikatakan bahwa besarnya Dosis dari Ekstrak Etanol Daun Kejobeling persentase untuk penurunan kadar gula darah tikus semakin membaik, dari dosis yang paling sesuai pada penelitian ini adalah 300 mg/kgBB sebab memiliki presentase penurunan kadar gula darah sebanyak 31,7% dan itu mendekati presentase penurunan kontrol positif (+) sebesar 37% pada penelitian ini.

Mayoritas orang indonesia suka hal yang praktis dan mudah akan lebih baik jika tanaman yang berkhasiat sebagai obat bisa dimanfaatkan untuk semua orang dengan

cara yang sangat mudah dan bisa dibuat di rumah untuk konsumsi pribadi. Mayoritas tanaman tradisional diolah dengan menggunakan cara perebusan, penumbukan, bahkan dicampur dengan sesama tanaman tradisional lainnya dengan komposisi tertentu (Setiomulyo, 2016). Aloksan adalah bahan kimia yang dapat digunakan sebagai bahan penginduksi diabetes pada hewan uji, pemberian aloksan yaitu cara yang paling sesuai untuk menghasilkan kondisi diabetik eksperimental terhadap hewan uji, aloksan bisa diberikan dengan caran intravena, intraperitoneal dan subkutan pada hewan uji (Yuriska, 2009). Tikus galur wistar adalah hewan yang sering digunakan sebagai hewan percobaan pada penelitian biomedis, pada pengujian suatu sampel, dan digunakan dibidang pendidikan, sebab hewan pengerat jenis ini memiliki keistimewaan sebagai makhluk hidup pengganti dimana karakter dan fungsionalnya sistem tubuh tikus ini hampir sama dengan mamalia lainnya, Tikus galur wistar banyak sekali keunggulannya diantaranya yaitu berkembang biaknya yang tidak lambat, ukurannya yang lebih besar dibanding hewan pengerat lainnya, hingga pemeliharaan yang tidak terlalu ribet meskipun dipelihara lebih dari satu. Tikus merupakan hewan yang tidak bisa mengeluarkan makanan atau minuman yang sudah masuk kedalam tubuh atau muntah. Hal itu disebabkan dari anatomi alami tikus yang tidak biasa. Dimana organ esofagusnya yang bermuara ke dalam lambung dan tidak memiliki kantong empedu. Ini menjadi salah satu perbedaan tikus dengan hewan uji lainnya, kelebihan lainnya sebagai hewan uji yaitu sangat mudah diatur, tidak selalu harus diperhatikan, hingga ukurannya cukup besar dan itu memudahkan peneliti untuk mengamati (Megumi 2019).

Berdasarkan latar belakang diatas, Peneliti tertarik untuk jauh lebih mengetahui tentang khasiat dari Daun Kejibeling dan peneliti tertarik untuk melakukan “Uji Efektivitas Rebusan Daun

Kejibeling (*Strobilanthes crispus*) sebagai antidiabetes terhadap Tikus Galur Wistar yang Diinduksi Aloksan”.

METODE PENELITIAN

Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang akan digunakan yaitu secara *invivo* (dalam hidup) atau penelitian yang mengacu pada eksperimen menggunakan keseluruhan mikroorganisme hidup.

Waktu dan Tempat Penelitian

Waktu dan Tempat Penelitiannya yaitu dilakukan selama kurang lebih dua bulan (Juli-September 2021). Tempat Penelitian telah dilaksanakan di Laboratorium Terpadu Fakultas Sains, Farmasi dan Kesehatan Universitas Mathla,ul Anwar, Kabupaten Pandeglang, Banten. Laboratorium Taksonomi Tumbuhan Departemen Biologi khususnya laboratorium Biosistem FMIPA (Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam) UNPAD (Universitas Padjadjaran), Jatinangor, Kabupaten Sumedang, Jawa Barat.

Alat dan Bahan/ Populasi Sampel

Alat

Alat yang akan digunakan dalam penelitian “Uji Efektivitas Rebusan Daun Kejibeling (*Strobilanthes crispus*) terhadap Tikus Galur Wistar yang diinduksi aloksan” yaitu sebagai berikut : Kandang tikus lengkap dengan tempat makan dan minumannya, timbangan hewan, flannel, sonde oral, jarum suntik, glukometer (easy touch), timbangan analitik, sarung tangan, masker, kompor gas, panci keramik, cangkir kecil, beaker glass, label, elenmeyer, lumpang, stamper, gelas ukur, tabung reaksi, pipet.

Bahan

Bahan uji yang akan digunakan pada Penelitian ini yaitu Rebusan Daun Kejibeling (*Strobilanthes crispus*), Metformin sebagai obat pembanding dan Aloksan sebagai bahan penginduksi.

Hewan Uji

Hewan uji dalam penelitian ini adalah tikus galur wistar. Mengacu pada

hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Salim (2013) dimana besar sampel keseluruhan yang digunakan dalam penelitian ini adalah 25 ekor. Dimana 25 ekor tikus putih tersebut dibagi dalam 5 kelompok uji, yang masing-masing kelompok uji terdiri dari 5 ekor tikus galur wistar. Hewan uji yang telah digunakan pada penelitian ini yaitu 5 kelompok Tikus Galur Wistar dimana satu kelompok berisikan 5 ekor tikus yang berumur 2-3 bulan dengan berat kisaran 100g - 250g.

Populasi Sampel

Sampel yang digunakan merupakan Rebusan dari bagian daun tanaman Kejibeling (*Strobilanthes crispus*) yang sudah berusia 10 tahunan yang banyak tumbuh di daerah Pandeglang, tepatnya di KP. Baru Satu Desa Banjarwangi Kecamatan Pulosari Kabupaten Pandeglang Provinsi Banten. Daerah tersebut masih banyak populasi tanaman Kejibeling (*Strobilanthes crispus*) dimana warga sekitar memanfaatkan tanaman tersebut sebagai pagar halaman atau rumah.

Merebus Daun Kejibeling

Mengambil daun kejibeling pada bagian tengah batang dalam satu pohon yang sama dalam kondisi segar dan hijau sebanyak 7 kg. Mencuci hingga bersih daun kejibeling dalam air mengalir supaya terbebas dari kotoran atau kontaminan yang masih menempel. Memasukkan daun kejibeling yang telah direbus kedalam wadah berisi air 400 mL kemudian merebusnya kembali hingga tersisa 200 mL. Menyaring rebusan daun kejibeling yang bertujuan untuk menghinadari kotoran atau kontaminan yang berasal dari air. Mendinginkan air hasil rebusan hingga dingin. Air rebusan daun kejibeling yang telah dingin idealnya disiapkan untuk bahan terhadap hewan uji.

Pembuatan Sediaan Dosis Uji

Pembuatan sediaan dosis uji menurut Menurut Setiomulyo (2016) dosis pemakaian air rebusan untuk manusia yaitu sebanyak 7 gram daun, sehingga konversi manusia ke tikus 200gram yaitu 0.018.

$$\begin{aligned} \text{Dosis untuk 200 gram tikus} &= 0.018 \times 7 \\ \text{gram} &= 0.126 \text{ gram}/200\text{g BB} \end{aligned}$$

$$\text{Dosis tikus 1 kg} = 1000/200 \times 0.126 \text{ g.}$$

$$= 0.63 \text{ g/kgBB}$$

$$= 630 \text{ mg/kg BB}$$

Peringkat dosis tertinggi air rebusan daun kejibeling (*Strobilanthes crispus*) dihitung dengan menggunakan konsentrasi 40gram/200ml.

$$\begin{aligned} \text{Bobot tertinggi tikus} &: 200\text{mg} \\ \text{Konsentrasi} &: 0,2\text{gram/ml} \\ \text{Volume} &: 200 \text{ ml} \end{aligned}$$

Dengan dasar tersebut, maka dapat ditetapkan sebagai berikut :Dosis x Berat

$$\text{Badan} = C \times V$$

$$D \times \text{BB} = C \times V$$

$$D \times 200\text{gram}$$

$$\text{BB} = 0,2\text{gram/ml} \times 200\text{ml}$$

$$D = 40\text{gram} / 200\text{gramBB}$$

$$D = 0.2\text{gram/kgBB}$$

$$= 200\text{mg/kgBB}$$

Dari kedua dosis tersebut kemudian ditentukan faktor pengali

$$F = \frac{n-1 \sqrt{\frac{\text{dosis tertinggi}}{\text{dosis terendah}}}}$$

$$= \frac{3-1 \sqrt{\frac{630\text{mg/kgBB}}{200\text{mg/kgBB}}}}$$

$$= 2\sqrt{3.15}$$

$$= 1,771$$

$$\text{Maka } 1.771 \times 200\text{mg/kgBB} = 354\text{mg/kgBB}$$

Peringkat dosis yang diperoleh berdasarkan faktor pengali :

$$\text{Dosis I} = 630\text{mg/kgBB}$$

$$\text{Dosis II} = 354\text{mg/kgBB}$$

$$\text{Dosis III} = 200\text{mg/kgBB}$$

Tatukude *et al.*, (2014) untuk air yang digunakan dalam perebusannya yaitu jika manusia (70kg) menggunakan 400ml

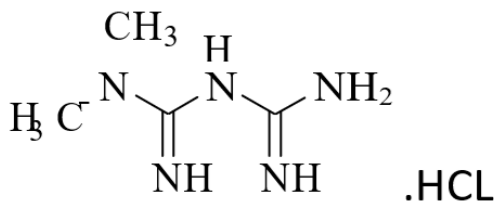
air di rebus sampai 200ml dalam 7gram daun kejibeling jadi untuk tikus dengan berat 200mg maka dosisnya yaitu $(200/70000) \times 200\text{ml} = 0,57\text{ml/gr}$ BB dibulatkan menjadi 1 ml untuk sekali minum. Jadi untuk 1 kelompok tikus yaitu 1 ml x 5 = 5 ml Jadi untuk dosis perebusan air untuk sekali minum seekor tikus yaitu daun kejibeling di rebus dalam air 2ml air sampai tersisa 1ml. Untuk 1 kelompok tikus yaitu 10 ml air sampai tersisa 5ml air.

Untuk memudahkan peneliti dalam proses perebusan, peneliti menggunakan air untuk perebusan sebanyak 100ml direbus sampai 50ml, yang artinya dosis air untuk tikus naik 10 kali lipatnya dan untuk dosis daun yang akan digunakannya sebagai berikut :

- Dosis I = 630mg x 10 = 6300mg
- Dosis II = 354mg x 10 = 3540mg
- Dosis III = 200mg x 10 = 2000mg

Dosis Metformin Sebagai Kontrol Positif

Metformin sebagai obat pertama bagi penderita diabetes tipe2, karena mempunyai potensi efek samping yang lebih sedikit daripada obat diabetes lainnya dan memiliki rumus molekul C₄H₁₁N₅.HCL (Novyta *et al.*, 2018).



Gambar 1. Rumus Molekul C₄H₁₁N₅.HCL

Dosis metformin sekali minum untuk pada manusia yaitu 500mg. Untuk perhitungan dosis metformin pada tikus berdasarkan pada terapi peroral manusia. Konversi mengenai dosis manusia menuju hewan tertera pada tabel 1 dibawah ini.

Tabel 1. Tabel konversi dosis manusia dan hewan berdasarkan (Suhardjono, 1995)

Hewan dan BB rata-rata	Menci 20 Gram	Tikus 200 Gram	Marmut 400 gram	Kelinci 1,5kg	Kucing 2kg	Kera 4kg	Anjing 12kg	Manusia 70kg
Mencit 20 gram	1.0	7.0	12.25	27.8	29.7	64.1	124.2	387.9
Tikus 200gram	0.14	1.0	1.74	3.9	4.2	9.2	17.8	56.0
Marmut 400gram	0.08	0.57	1.0	2.25	2.4	5.2	10.2	31.5
Kelinci 1,5kg	0.04	0.25	0.44	1.0	1.08	2.4	4.5	14.2
Kucing 2kg	0.03	0.23	0.41	0.92	1.0	2.2	4.1	13.0
Kera 4kg	0.016	0.11	0.19	0.42	0.45	1.0	1.9	6.1
Anjing 12kg	0.008	0.06	0.10	0.22	0.24	0.52	1.0	3.1
Manusia 70kg	0.0026	0.018	0.031	0.07	0.076	0.16	0.32	1.0

Berdasarkan tabel konversi diatas, konversi dosis manusia kepada tikus dengan berat 200 gram adalah 0.018. kemudian nilai konversi dikalikan dengan dosis terapi untuk manusia, yaitu:

$$0.018 \times 0.5\text{g} = 0.009\text{g}/200\text{g}$$

$$\text{BB} = 0.000045\text{g}$$

$$\text{BB} = 0.045\text{mgBB}$$

Dibulatkan menjadi = 0.5 mg
 Dosis diberikan dalam volume = 5ml
 Dibuat dalam larutan persediaan = 100ml
 Jumlah metformin yang ditimbang= 100ml / 5ml x 0.5mg
 = 10mg % kadar metformin =
 0.01g/100ml x 100% = 0.01%

Jika akan menggunakan tablet metformin, maka dapat menimbangannya menggunakan tablet metformin yang akan digunakan seperti yang tercantum pada gambar 2 dibawah ini.



Gambar 2. Tablet metformin (Dokumen Peneliti, 2021)

Dari hasil penimbangan satu butir tablet metformin sudah saya ketahui beratnya yaitu 54gram/tablet Berat 1 tablet = 54g/tab = 540 mg/tab. Berat serbuk metformin yang ditimbang = 539mg/500mg x 540mg = 582,12mg. Untuk mengetahui volume maksimum larutan obat yang diberikan pada hewan dapat tertera pada tabel 2 dibawah ini.

Tabel 2. Volume Maksimum Larutan Obat yang diberikan Pada Hewan menurut Shinta Cristiani (2013)

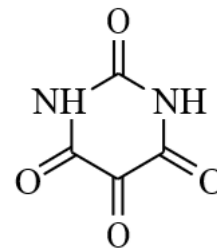
Jenis Hewan dan Berat Badan (BB)	Cara Pemberian dan Volume Maksimum dalam MililiterC				
	i.v	i.m	i.p	s.c	p.o
Mencit (20-30mg)	0.5	0.05	1.0	0.5-1.0	1.0
Tikus (100g)	1.0	0.1	2.5-5.0	2.5-5.0	5.0
Hamster (50g)	-	0.1	1.0-5.0	2.5	2.5
Marmut (250g)	-	0.25	2.0-5.0	5.0	10.0
Merpati (300g)	2.0	5.0	2.0	2.0	10.0
Kelinci (2,5kg)	5.0-10.0	5.0	10.0-20.0	5.0-10.0	20.0
Kucing (3kg)	5.0-10.0	1.0	10.0-20.0	5.0-10.0	50.0
Anjing (5kg)	10.0-20.0	5.0	20.0-50.0	10.0	100.0

Keterangan

- p.o : peroral
- i.v : intravena
- i.m : intramuscular
- i.p : intraperitorial
- s.c : subcutan

Dosis Induksi Aloksan

Nama lain dari Aloksan menurut (IUPAC) yaitu 2,4,5,6- tetraoxypyrimidin; 2,4,5,6-pirimidinetetron; 1,3-Diazinan-2,4,5,6-tetron dan asam Mesoxalylurea 5-oxobarbiturat.4,15 adapun rumus molekul dari aloksan yaitu C₄H₂N₂O₄ (Pradana, 2014) tercantum pada gambar 3 dibawah ini.



Gambar 2. Rumus Molekul Aloksan CH₄H₂N₂O₄

Dosis aloksan 150mg/kg BB tikus jika berat tikus 200g, maka aloksan yang digunakan untuk tikus 200g adalah : 200g/1000g x 150mg = 30mg/kg BB (Atma *et al.*, 2020).

Rancangan Bahan Uji

Rancangan bahan uji dalam penelitian ini terdiri atas bahan uji ekstrak, uji pembanding yaitu kontrol positif dan negatif yang tercantum pada tabel 3 dibawah ini.

Tabel 3. Rancangan Bahan Uji

Bahan Uji Rebusan Daun Kejibeling	Kontrol Positif (Metformin)	Kontrol Negatif	Induksi Aloksan		
Dosis I	Dosis II	Dosis III			
6300mg/kgBB	3540mg/kgBB	2000mg/kgBB	0.045mg/kgBB	Aquadest	30mg/kgBB

Jumlah Sampel Hewan Uji

Hewan yang akan dipakai sebagai hewan uji dalam penelitian ini yaitu Tikus Galur Wistar. Adapun besar sampel keseluruhan yang digunakan dalam penelitian ini adalah 25 ekor (Dewi & Salim, 2018).

Penggunaan Glukometer “Easy Touch”

Alat yang akan digunakan sebagai pengukur kadar gula darah pada penelitian ini yaitu glukometer yang bermerk *Easy Touch* karna alat tersebut yang paling sering digunakan pada saat ini baik di Instalasi Farmasi maupun Masyarakat Luas. Akan sangat mudah bagi peneliti untuk menggunakan dan mendapatkan alat tersebut dan cara penggunaannya sangat mudah dipakai.

Cara kerja alat ini yaitu Pasang Baterai ke *easy touch* GCU meter, lalu masukan *active chip* yang berwarna kuning, jika sudah muncul tulisan OK lepas chip test maka *easy touch* GCU meter siap digunakan. Siapkan *Blood lancet* (jarum suntik) & *Pen Lancing Device* untuk ambil sample darah, putarlah tutup pen, lalu masukan *Blood lancet* seperti, putar yg bulat untuk memunculkan jarumnya kemudian tutup, sedangkan untuk mengatur kedalaman jarum menusuk kulit, kita atur letak angka pada tanda panah disisi pen ada angka 1 - 5. 3). Masukan *test strip* gula darah ke *easy touch* GCU meter, nanti akan muncul kode chip contoh 2581(kode chip gula), begitupun jika chip asam urat dan kolestrol dimasukan maka akan muncul kode masing- masing chip. Lalu ambil sampel darah dengan *Pen Lancing Device*, sebisa mungkin darah yang keluar banyak untuk memenuhi *strip* agar hasilnya maksimal, kemudian darahnya dimasukan ke *test strip*, tunggu beberapa detik maka hasil akan muncul. Kadar gula darah yang ideal atau normal adalah Sebelum makan kisaran 70~130mg/dL. Dua jam setelah makan kurang dari 140mg/dL. Setelah puasa(tidak makan)-/+ 8 jam kurang dari 100mg/dL. Menjelang tidur kisaran 100~140mg/dL.

Pengukuran Kadar Gula Darah

Sebelum percobaan dilakukan, tikus wistar dipuaskan (tidak diberi makan tetapi tetap diberi minum) selama 18 jam, timbang masing-masing berat badan tikus yang akan di uji coba lalu beri tanda pada ekor. Masing-masing tikus diukur kadar gula darah puasa dengan cara mengambil darah dibagian ekor yang ditusuk jarum suntik, draah yang keluar disentuhkan pada strip test gula darah yang sudah terpasang pada alat glukometer, biarkan dan tunggu hasilnya akan keluar secara otomatis melalui angka yang ditampilkan di layar. Sesudah diketahui angka kadar gula darah tikus uji coba maka lakukanlah pencatatan data yang didapat.

Pengujian Efek Rebusan Daun Kejibeling sebagai Antidiabetes

terhadap tikus yang sudah diinduksi Aloksan.

Hewan uji yaitu Tikus Galur wistar di aklimatisasi selama satu minggu untuk menyesuaikan diri dengan lingkungan yang baru, dalam waktu aklimatisasi tikus diberi makan pakan tikus buatan dan diberi minum air biasa. Kemudian tikus dibagi acak dalam 5 kelompok, dimana masing- masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus. Dimana 1 kelompok sebagai kelompok kontrol negatif, 1 kelompok sebagai kelompok kontrol positif dan 3 kelompok lainnya sebagai kelompok perlakuan. Setelah itu tikus dipuaskan selama 8 jam lalu semua tikus diperiksa kadar gula darah sebelum diinduksi Aloksan. Selanjtnya, semua tikus diinduksi aloksan dengan dosis 30mg/kg BB. Lalu ditunggu selama 24 jam dan tikus diberi makan seperti biasa, setelah 24 jam tikus diperiksa kadar gula darahnya.

Setelah 24 jam semua tikus sesuai berat badan diberi sediaan per oral, untuk kelompok perlakuan. Kelompok 1 : Tikus diberikan Aquadest. Kelompok 2 : Tikus diberikan metformin dosis 0.045mg/kg BB. Kelompok 3 : Tikus diberikan Rebusan Daun Kejibeling dengan dosis 6300mg/kgBB. Kelompok 4 : Tikus diberi Rebusan Daun Kejibeling dengan dosis 3540mg/kg BB. Kelompok 5 : Tikus diberi Rebusan Daun Kejibeling dengan dosis 2000mg/kg BB. Setelah 30 menit, semua tikus diperiksa kadar gula darah sesudah pemberian sediaan. Semua sampel darah diambil dari ekor tikus galur wistar dan kadar gula darah diukur dengan menggunakan glukometer *Easy Touch* yang mempunyai rentang hasil 20mg/dl sampai 600mg/dl.

Analisis Data

Data penelitian ini dianalisis berdasarkan acuan penelitian Astari (2015) dimana persentase penurunan kadar gula darah dihitung berdasarkan rumus persentasenya. Rumus persentase penurunan kadar gula darah (%PKGD) yaitu :

$$\%PKGD = \frac{AUC \text{ kontrol} - AUC \text{ perlakuan}}{AUC \text{ Kontrol}} \times 100\%$$

Keterangan

AUC Kontrol : Gula darah pasca diinduksi aloksan sebagai kontrol negatif

AUC Perlakuan : Gula darah yang diberikan sediaan uji

Analisis Statistik

Analisa data yang dilakukan adalah uji Anova oneway dilakukan jika terdapat lebih dari dua kelompok dan kelompok tersebut tidak berpasangan. Jika Anova oneway menunjukkan nilai F pada Anova kurang dari 0.05 kemudian dilakukan uji menggunakan uji tukey untuk mengetahui perbedaan dan persamaan dari setiap kelompok.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Rebusan Daun Kejibeling (*Strobilanthes crispus*)

Perhitungan rebusan daun Kejibeling berdasarkan berat badan hewan uji (tikus *Galur wistar*) dapat dilihat pada tabel 1 dibawah ini.

Tabel 1. Dosis Daun Kejibeling (*Strobilanthes crispus*) yang digunakan

Berat badan tikus (g)	Perlakuan	3	4	5	Rata-rata	
164	179	193	230	234	200	Aquadest
170	210	200	198	222	200	2000mg Daun
183	240	210	147	220	200	3540mg Daun
189	210	150	230	221	200	6300mg Daun
190	220	177	203	210	200	Metformin

Rebusan daun kejibeling (*Strobilanthes crispus*) dibuat dalam tiga dosis berdasarkan berat badan hewan uji (tikus putih jantan). Dosis satu yaitu daun kejibeling segar ditimbang sebanyak 6300mg, dosis dua yaitu daun kejibeling segar ditimbang sebanyak 3540mg dan dosis tiga yaitu daun kejibeling segar ditimbang sebanyak 2000mg. Semua daun kejibeling yang sudah dipetik dan

dipisahkan sesuai beratnya lalu dilakukan pencucian agar daun terpisah dari kotoran yang menempel.

Setelah dilakukan pencucian sampai bersih dan tidak ada kotoran yang menempel, semua dosis daun kejibeling direbus dengan menambahkan air sebanyak 100ml ke setiap dosis sampai masing-masing rebusan tersisa air sebanyak 50ml. Menurut Prof Leonardus Broto Kardono (2011) dalam Riza (2019), teknik perebusan harus menggunakan wadah atau gerabah yang berbahan dasar keramik, merebus herbal memakai wadah dari besi dan aluminium cukup membahayakan karena saat merebus wadah tersebut akan mengeluarkan kontaminan berupa zat besi dan aluminium. Kontaminan ini akan mencemari ramuan yang sedang dibuat.

Merebus tanaman obat merupakan cara pengolahan herbal yang paling praktis dan banyak dipraktikkan untuk konsumsi rumahan. Perebusan bertujuan memindahkan zat-zat berguna dari herbal ke dalam larutan air. Kendati sederhana, teknik merebus herbal pun tidak bisa dilakukan sembarangan. Merebus, selain praktis juga efektif untuk membunuh bakteri atau mikroba yang ada dalam tanaman herbal. Kendati begitu, menurut Prof Leonardus Broto Kardono (2011) tidak semua tanaman obat bisa diolah dengan cara direbus dalam Riza (2019).

Pada penelitian ekstrak yang dilakukan dari daun kejibeling (*Strobilanthes crispus*) mengandung senyawa alkaloida, saponin, tanin, steroid, dan flavonoid. Senyawa tersebut diduga mampu menurunkan kadar gula darah. Menurut hasil penelitian Nurhidayah *et al.*, (2015) menunjukkan ekstrak daun kejibeling dapat menurunkan kadar gula darah pada tikus putih.

Pengujian Efek Penurunan Gula Darah

Uji efektivitas rebusan daun kejibeling sebagai antidiabetes dilakukan secara *in vivo*. Sebelum dilakukan pengujian efektivitas rebusan daun kejibeling, kadar gula darah tikus diukur terlebih dahulu untuk mengetahui kadar

gula darah normal dan setelah diinduksi aloksan kadar gula darah tikus diukur kembali untuk mengetahui apakah tikus sudah diabetes atau tidak. Data hasil pengukuran kadar gula darah rata-rata (mg/dL) dapat dilihat pada tabel 2 dibawah ini.

Tabel 2. Kadar Gula Darah Rata-rata (mg/dL) Sebelum dan Sesudah Perlakuan

Waktu	Aquadest (Kontrol Negatif)	Rebusan 6300 mg	Rebusan 3540 mg	Rebusan 2000 mg	Metformin (Kontrol Positif)
T0	72	75,6	79,8	84	75
T1	474	542,8	475,6	479,4	499

Keterangan :

T0 = kadar gula darah sebelum di induksi aloksan

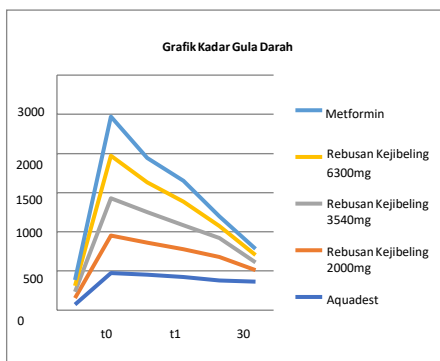
T1 = kadar gula darah sesudah di induksi aloksan

Setelah di induksi aloksan tikus diberi perlakuan dengan Rebusan Daun Kejibeling dan Kontrol positif dan negatif. Hasil pengukuran kadar gula darah tikus setelah dilakukan pemberian sediaan Rebusan Daun Kejibeling selama 2 jam ditunjukkan pada tabel 3 dibawah ini.

Tabel 3. Kadar Gula Darah rata-rata (mg/dL) Setelah Perlakuan

Waktu	Aquadest (kontrol negatif)	Rebusan 2000mg	Rebusan (3540 mg)	Rebusan 6300 mg	Metformin (kontrol positif)
30 menit	453	411	390	379	310
60 menit	421	355,2	310	299	265,9
90 menit	380	298,9	243,4	152	124
20 menit	362	147,9	101,2	95,8	75,4

Berdasarkan tabel 2 dan e kadar gula darah rata-rata dibuat grafik pada Gambar 1.



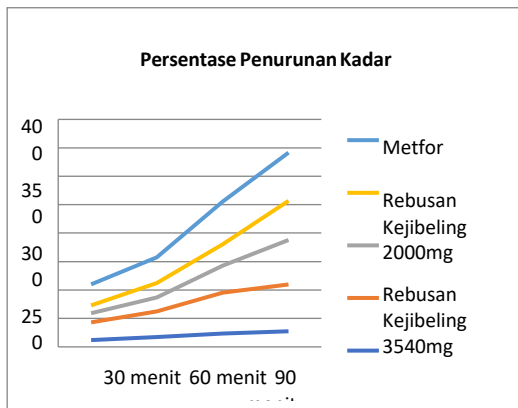
Gambar 1. Grafik Kadar Gula Darah

Hasil pengukuran kadar gula darah rata-rata pada t0 (Kadar gula darah sebelum diinduksi aloksan) memberikan rentang hasil 72- 84 mg/dL. Kadar gula darah 24 jam setelah diinduksi aloksan menunjukkan peningkatan kadar gula darah pada semua tikus dengan rentang 472 – 542,8 mg/dL. Kadar gula darah rata-rata 120 menit setelah perlakuan menunjukkan bahwa pada perlakuan aquadest sebesar 362mg/dL, rebusan daun kejibeling 6300 mg sebesar 542,8mg/dL, rebusan daun kejibeling 3540 mg sebesar 475,6mg/dL, rebusan daun kejibeling 2000 mg sebesar 479,4mg/dL dan metformin sebesar 499mg/dL. Persentase penurunan kadar gula darah setelah pemberian perlakuan pada titik waktu tertentu dengan kadar gula darah setelah di induksi aloksan dapat dilihat pada tabel 4 dibawah ini.

Tabel 4. Persentase Penurunan Kadar Gula Darah

Perlakuan	Persentase Penurunan Kadar Gula Darah Tikus (%) pada menit ke-			
	30	60	90	120
Aquadest (kontrol negatif)	11,74	16,72	23,42	27,30
Rebusan (630 mg)	31,29	45,85	72,04	82,42
Rebusan (354 mg)	16,16	24,16	47,63	78,18
Rebusan (200 mg)	13,81	25,41	37,27	68,83
Metformin (kontrol positif)	36,93	45,39	74,86	84,88

Persentase peningkatan efek antidiabetes tikus dapat dilihat secara grafik pada gambar 2.



Gambar 3. Grafik Persentase Peningkatan Efek Antidiabetes

Besarnya efektivitas antidiabetes pada pengujian sampai 120 menit setelah perlakuan menunjukkan bahwa urutan persentase besarnya efektivitas antidiabetes dari yang terbesar sampai yang terkecil pada hasil yaitu Metformin, rebusan daun kejobeling 6300 mg, Rebusan daun kejobeling 3540 mg, rebusan daun kejobeling 2000 mg dan aquadest. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) yaitu mengukur kemampuan tubuh untuk menggunakan glukosa (Astuti, 2012). Metode ini dipilih karena waktu perlakuan yang digunakan singkat sehingga lebih mudah untuk dilakukan, jika dibandingkan dengan menggunakan metode induksi yang lainnya. Metode uji toleransi glukosa, sampel darah yang digunakan sedikit, diambil melalui ekor dengan cara ditusuk pada pembuluh darah vena tikus.

Pengambilan sampel darahnya dapat dilakukan berulang kali jika diperlukan, untuk mengukur kadar gula darah agar dapat dilakukan lebih tepat dan akurat, mendekati waktu yang diharapkan digunakan alat glukometer bermerk *easy touch*. Pengukuran dilakukan dengan interval waktu 30 menit, diharapkan agar absorpsi glukosa kedalam jaringan dapat diamati dengan baik dan tepat. Hasil pengukuran kadar gula darah rata-rata pada T0 (Kadar gula darah sebelum di induksi Aloksan) memberikan renang hasil 72 - 84mg/dL sebab seluruh hewan uji coba

dipuaskan dengan waktu yang sama sebelum perlakuan dilakukan, hingga diperoleh kadar gula darah puasa yang kurang lebih sama untuk seluruh kelompok tikus sebagai hewan uji.

Hasil pengukuran kadar gula darah 24 jam setelah diinduksi aloksan menunjukkan peningkatan kadar gula darah dengan rentang 474 -542,8mg/dL.

Hasil menunjukkan bahwa aloksan dengan dosis 30mg/kgBB dapat menimbulkan kondisi hiperglikemik (kondisi kadar gula darah tinggi yang umumnya terjadi pada pengidap diabetes melitus) dan telah terjadi absorpsi glukosa pada waktu 24 jam pada hewan uji dan itu menunjukkan bahwa aloksan bisa menimbulkan kenaikan kadar gula darah pada hewan uji yaitu tikus jantan putih. Saat hewan uji dipuaskan kadar gula darah pada kelompok I (Aquadest), kelompok II (Metformin), kelompok III (Rebusan daun kejobeling 6300mg/kgBB), kelompok IV (Rebusan daun kejobeling 3540mg/kgBB) dan kelompok V (Rebusan daun kejobeling 2000mg/kgBB) membuktikan bahwa kadar gula darah saat puasa yaitu normal. Dimana rata-rata kadar gula darah pada tikus putih saat puasa yaitu 72,2 – 83,8 mg,dL. Jadi pada saat dipuaskan, semua tikus putih berada dalam kondisi normal atau tidak tinggi kadar gulanya.

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan jika dibandingkan dengan kadar gula darah pada saat hewan uji dipuaskan, rata-rata kadar gula darah setelah dilakukannya pemberian bahan induksi berupa aloksan, hewan uji mengalami kenaikan kadar gula darah sehingga dapat disimpulkan bahwa sebelum pemberian oral Metformin dan Rebusan daun kejobeling pada seluruh kelompok hewan uji mengalami kenaikan atau hiperglikemia dimana rentang kadar gula darahnya 475 – 600mg/dL. Seharusnya kadar gula darah tikus normal berkisar antara 50 - 135mg/dL.

Hasil penelitian rebusan daun kejobeling sebagai antidiabetes menunjukkan bahwa diantara seluruh kelompok hewan uji

pada menit ke 90 kadar gula darah seluruh kelompok hewan uji mengalami penurunan dan sesuai bahwa pada metode toleransi glukosa terjadi peningkatan kadar gula darah mulai menit ke-30 sampai menit ke-90 dan kadar gula darah kembali normal pada menit ke-120. Pada kelompok kontrol positif setelah pemberian metformin telah terjadi penurunan kadar gula darah pada semua hewan uji yang ada di kelompok kontrol positif pada menit ke-30 karena larutan metformin bekerja langsung pada hati (hepar), menghambat produksi glukosa dihati dan tidak merangsang sekresi insulin oleh kelenjar pankreas. Penurunan kadar gula darah yang terjadi pada hewan uji menunjukkan bahwa telah terjadi eliminasi glukosa pada hewan uji yang diakibatkan oleh pengaruh fisiologis tubuh hewan uji itu sendiri.

Hasil penelitian rebusan daun kejobeling sebagai antidiabetes menunjukkan bahwa diantara seluruh kelompok hewan uji pada menit ke 90 kadar gula darah seluruh kelompok hewan uji mengalami penurunan dan sesuai bahwa pada metode toleransi glukosa terjadi peningkatan kadar gula darah mulai menit ke-30 sampai menit ke-90 dan kadar gula darah kembali normal pada menit ke-120. Pada kelompok kontrol positif setelah pemberian metformin telah terjadi penurunan kadar gula darah pada semua hewan uji yang ada di kelompok kontrol positif pada menit ke-30 karena larutan metformin bekerja langsung pada hati (hepar), menghambat produksi glukosa dihati dan tidak merangsang sekresi insulin oleh kelenjar pankreas. Penurunan kadar gula darah yang terjadi pada hewan uji menunjukkan bahwa telah terjadi eliminasi glukosa pada hewan uji yang diakibatkan oleh pengaruh fisiologis tubuh hewan uji itu sendiri.

Analisis Data

Penelitian menggunakan analisis *Oneway Anova* karena terdapat dua kelompok yang dibandingkan. Penelitian ini membandingkan antar perlakuan dan antar kelompok.

Uji Normalitas

Uji normalitas data yang digunakan adalah *Sharpiro Wilk*. Berdasarkan oleh data SPSS Versi 23 diperoleh data hasil uji normalitas data dapat dilihat pada tabel 5 dibawah ini.

Tabel 5. Uji Normalitas

Perlakuan	<i>Shapiro-Wilk</i>		
	<i>Statistic</i>	Df	Sig.
Aquadest	,956	4	,757
Rebusan Kejobeling 6300mg/kgB	,940	4	,656
Rebusan Kejobeling 3540mg/kgB	,978	4	,892
Rebusan Kejobeling 2000mg/kgB	,940	4	,657
Metformin	,909	4	,476

Data dikatakan berdistribusi normal (simetris) dalam uji *Sharpiro Wilk* jika nilai sig. Lebih besar dari 0,05 (> 0,05). Berdasarkan tabel 4.7 didapatkan nilai Sig. Lebih besar dari 0,05 (> 0,05) sehingga dapat disimpulkan bahwa data penelitian berdistribusi normal.

Uji Homogenitas

Uji homogenitas varian yang digunakan adalah uji *Levene*. Berdasarkan oleh data SPSS Versi 23 diperoleh data hasil dari uji Homogenitas varian dapat dilihat pada tabel 6 dibawah ini.

Tabel 6. Hasil Uji Homogenitas

<i>Levene statistic</i>	df1	df2	Sig.	Keterangan
1,436	4	15	,270	Homogen
1,304	4	15	,313	Homogen
1,404	4	8,978	,339	Homogen
1,435	4	15	,271	Homogen

Data dikatakan homogen jika dalam uji *Levene* jika nilai Sig. Lebih besar dari 0,05. Berdasarkan tabel 4.7 didapatkan hasil Sig. Lebih besar dai 0,05 (> 0,05) sehingga dapat disimpulkan bahwa distribusi data homogen.

Uji Anova

Berdasarkan olah data SPSS Versi 23 diperoleh data hasil uji *ANOVA One-way* pada tabel 7.

Tabel 7. Hasil Pengujian Anova

	Df	Mean square	F	Sig	Kesimpulan
Between Groups	4	26047,17	2,207	117	SAMA
Within Groups	15	11801,187			
Total	9				

Keterangan :

Diketahui dari nilai signifikan pada Uji Anova diatas bahwa nilai signifikan yaitu $0,117 > 0,05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa rata-rata penurunan kadar gula darah pada tiap kelompok “SAMA” secara signifikan.

Uji Pos Hoc

Pembedaan dan persamaan yang bermakna pada setiap kelompok dapat dilakukan dengan uji *post hoc*. Berdasarkan olah data SPSS Versi 23 diperoleh data hasil uji post hoc dilakukan dengan metode HSD (*Turkey*).

Tabel 8. Hasil Uji Pos Hoc

Perlakuan	N	Subset for alpha =
		0,05
Metformin	4	193,8250
Rebusan kejobeling 6300mg	4	231,4500
Rebusan kejobeling 3540mg	4	261,1500
Rebusan kejobeling 2000mg	4	303,2500
Aquadest	4	404,0000
Sig.		,095

Hasil signifikan dari uji post Hoc yaitu $0.095 > 0.05$ maka dapat disimpulkan bahwa perbedaan rata-rata penurunan kadar gula darah pada tiap kelompok adalah sama. Sehingga perbedaan penurunan rata-rata kadar gula darah pada tiap kelompok secara deskriptif tidaklah signifikan.

Hasil Anova oneway menyatakan rebusan daun kejobeling memiliki pengaruh terhadap penurunan kadar gula darah tikus putih, untuk itu perlu dilanjutkan dengan uji perbandingan untuk melihat adanya perbedaan nilai rata-rata kadar gula darah antar perlakuan dengan melakukannya uji post hoc. Hasil uji post hoc menyatakan bahwa kelompok kontrol negatif (aquadest) berbeda dengan kelompok perlakuan bahan uji dan kelompok kontrol positif

(metformin). Kelompok perlakuan bahan uji dengan menggunakan rebusan daun kejobeling sama dengan kelompok kontrol positif dengan menggunakan larutan metformin dan semuanya menunjukkan bahwa pemberian rebusan daun kejobeling memiliki pengaruh pada penurunan kadar gula darah pada hewan uji yaitu tikus putih meskipun tidak signifikan karena adanya kandungan metabolit sekunder saponin dan tanin dalam rebusan daun kejobeling yang memiliki peranan dalam menurunkan kadar gula darah pada hewan uji yaitu tikus putih.

Berdasarkan uji statistik bahwa dosis rebusan daun kejobeling I (6300mg/kgBB), dosis rebusan daun kejobeling II (3540mg/kgBB) dan dosis rebusan daun kejobeling III (2000mg/kgBB) bisa dikatakan memiliki hasil yang sama dengan kontrol positif (metformin) yaitu dapat menurunkan kadar gula darah pada tikus putih meskipun hasilnya samatetapi tidak signifikan. Dari ketiga dosis rebusan daun kejobeling, efek antidiabetesnya masih kurang dibandingkan dengan kontrol positif (metformin) yang diberikan kepada hewan uji tikus putih. Akan tetapi dosis rebusan daun kejobeling I (6300mg/kgBB) memiliki dosis yang paling efektif sebagai antidiabetes dibandingkan dengan dosis rebusan daun kejobeling II (3540mg/kgBB) dan dosis rebusan daun kejobeling III (2000mg/kgBB). Hal itu disebabkan karena dosis rebusan daun kejobeling I (6300mg/kgBB) memiliki nilai penurunan kadar gula darah paling besar.

Hasil uji rebusan daun kejobeling sebagai antidiabetes menunjukkan bahwa semakin besar dosis rebusan daun kejobeling yang diberikan, maka semakin besar efek penurunan kadar gula darah yang terjadi dan sesuai dengan hubungan antara dosis obat dan besarnya efek yang terlihat sebagai intensitas efek obat, sebab dengan semakin besarnya dosis rebusan daun kejobeling yang diberikan, maka semakin besar pula kandungan zat aktif yang berpotensi untuk menurunkan kadar gula darah, hingga ikatan antara zat aktif dan reseptornya semakin besar dan efek

penurunan kadar gula darah yang dihasilkan semakin besar pula (Kumalasari dkk., 2019).

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Kandungan metabolit sekunder yang terdapat dalam rebusan daun kejobeling (*Strobilanthes crispus*) yaitu saponin dan tanin. Rebusan daun kejobeling (*Strobilanthes crispus*) memiliki efek sebagai antidiabetes ditinjau dari penurunan kadar gula darah tikus putih jantan galur *wistar* yang telah diinduksi aloksan. Dosis efektif dari rebusan daun kejobeling (*Strobilanthes crispus*) sebagai antidiabetes ditinjau dari penurunan kadar gula darah tikus putih jantan galur *wistar* yang telah diinduksi aloksan yaitu 6300mg/kgBB.

Saran

Penelitian selanjutnya perlu dilakukan pengujian efek farmakologis pada rebusan daun kejobeling (*Strobilanthes crispus*) seperti uji efek antidiuretik, antikolesterol dan antihipertensi. Penelitian selanjutnya perlu dilakukan isolasi senyawa metabolit sekunder daun kejobeling (*Strobilanthes crispus*) dan uji bioaktivitasnya terhadap antidiabetes.

DAFTAR PUSTAKA

- Astuti, A.D.2012."Efek Penurunan Kadar Gula Darah dari Ekstrak Etanol Daun Alpukat (*Persea americana mill*) Pada Tikus Putih Jantan yang dibebani Glukosa".SKRIPSI.Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam.Program Studi Farmasi.Universitas Indonesia.Depok.
- Atma, Y. P., Noor, W., & Dian, I. (2020). Efektifitas Ekstrak Batang Patah Tulang (*Euphorbia Tirucalli L.*) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Tikus Putih Jantan Galur *wistar* (Doctoral dissertation, Universitas Wahid Hasyim).
- Dewi, S. R., & Salim, H. (2018). Uji Efek Analgetik Infusa Jahe (*Zingiber officianale Roscoe*) Terhadap Hewan Uji Mencit Jantan (*Mus musculus*). *Media Farmasi*, 14(2), 15-20.
- Megumi R, Sarah.2019.Tikus Putih, Teman Peneliti Bereksperimen.Diakses pada 23 Januari 2021 Jam 05.27.(<https://www.greeners.co/flora-fauna/tikus-putih-teman-peneliti-bereksperimen/>)
- Palit, F., Tiwow, G., Maarisit, W., Karundeng, E., & Karauwan, F. (2018). Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Keji Beling *Stobilanthes Crispa (L.) Blume* Pada Tikus Putih *Rattus norvegicus* Yang Diinduksi Aloksan. *Biofarmasetikal Tropis (The Tropical Journal of Biopharmaceutical)*, 1(1), 1-4.
- Pradana, F. 2014."Identifikasi Flavonoid dengan Pereaksi Geser dan Pengaruh Ekstrak Etanol 70% Umbi Binahong (*Anredara cordifolia(Ten.) Steenis*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Induksi Aloksan".SKRIPSI.Sains dan Teknologi,Kimia,Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang,Malang.
- Riza, F. K. (2019). Pemanfaatan Biji Kecipir (*Psophocarpus Tetragonolobus (L. Dc)* Sebagai Susu Nabati Dengan Adisi Ekstrak Pisang Ambon (*Musa Paradisiaca Vaer Sapiantum*) (Doctoral dissertation, UIN Raden Intan Lampung).
- Setiomulyo, M. K. S. (2016). Pengaruh Air Rebusan Daun Insulin (*Tithonia Diversifolia (Hemsl.) A. Gray*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Jantan Galur *wistar* Yang Terbebani Glukosa. *Skripsi Program Stusi Farmasi, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta*.
- Wahyuni, S., & Alkaff, R. N. (2013). Diabetes Mellitus pada perempuan

- usia reproduksi di Indonesia tahun 2007. *Indonesian Journal of Reproductive Health*, 3(1), 46-51.
- Widiastuti, T. C., Khuluq, H., Handayani, E. W., Wulandari, A. W. S., Hemas, E., Kurniawan, I., & Yuliana, J. (2022). Pemanfaatan Tanaman Obat Untuk Mengatasi Penyakit Diabetes Melitus di Kota Kebumen. *Jurnal Farmasi Klinik dan Sains*, 2(1), 87-96.
- Yuriska F, A. (2009). *Efek Aloksan Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar* (Doctoral dissertation, Medical faculty).