Jurnal Ilmiah Bakti Farmasi, 2022, VII (1), hal. 25-30

PERBANDINGAN AKTIVITAS ANTIDIABETES PRODUK OBAT HERBAL JAMU "X" DAN "Y" YANG MENGANDUNG EKSTRAK MENGKUDU (*Morinda citrifolia* L.) PADA MENCIT JANTAN MODEL DIABETES YANG DIINDUKSI DENGAN DEKSAMETASON DAN DEKSTROSA 40%

Yunita L.Imanda [1], Muhammad Zamhari [2], Novi Nurleni [3]
[1]Farmakologi, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Bhakti Pertiwi Palembang
[2] Program Studi S1Farmakologi, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Bhakti Pertiwi
[3] Teknologi Farmasi , Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Bhakti Pertiwi Palembang
Jl. Ariodilah III No.22A Palembang
yunita.imanda@gmail.com

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian perbandingan aktivitas antidiabetes jamu "X" dan "Y" yang mengandung ekstrak mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) pada mencit putih jantan model diabetes. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan efek antidiabetes hamu 'X' dan 'Y' dalam menurunkan kadar glukosa darah. Hewan uji yang digunakan adalah 24 ekor mencit putih jantan, dibagi secara acak menjadi 4 kelompok yang terdiri dari kelompok I (suspensi tween 1%), kelompok II (suspensi glibenclamid 0,65 mg/KgBB), kelompok III (suspensi jamu X ekstrak mengkudu tunggal 65 mg/KgBB) dan kelompok IV (suspensi jamu Y ekstrak mengkudu tunggal 65 mg/KgBB. Seluruh hewan uji diinduksi dengan deksametason 5 mg/KgBB secara sub kutan (s.c) dan dekstrosa 40% secara peroral (p.o) selama 14 hari, kemudian diberikan perlakuaan sediaan uji selama 14 hari. Efek antidiabetes diuji dengan metode glukosa tes. Data dianalisa menggunakan *One Way Anova* dan *Duncan.* Hasil uji *One Way Anova* dan *Duncan* menunjukkan bahwa jamu X ekstrak mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) dan jamu Y ekstrak mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) memiliki efek aktifitas yang sama dalam menurunkan kadar gula darah puasa mencit dan pemberian obat glibenklamid memiliki aktifitas yang lebih besar dalam menurunkan kadar glukosa darah dibandingkan dengan produk obat herbal jamu "X" dan "Y"

Kata kunci : Antidiabetes, jamu ekstrak mengkudu

PENDAHULUAN

Obat tradisional adalah bahan atau ramuan bahan yang berupa bahan tumbuhan, bahan hewan, bahan mineral, sediaan sarian atau campuran dari bahan terserbut secara turun menurun telah digunakan untuk pengobatan dan dapat diterapkan sesuai dengan norma yang berlaku di masyarakat (Latief, 2014). Berdasarkan bukti secara turun menurun dan pengalaman, obat tradisional sampai saati ini masih digunakan oleh masyarakat di Indonesia dan di banyak negara lain (Kemenkes RI, 2017). Salah satu obat tradisional yang biasa digunakan oleh masyarakat adalah jamu.

Jamu adalah obat tradisional yang digunakan secara turun menurun berdasarkan pengalaman menggunakn bahan baku yang belum terstandar (Kemenkes RI, 2017) dan tidak mengandung bahan kimia. Jamu dianggap masyarakat sebagai pengobatan yang lebih aman dibandingkan dengan pengobatan modern. Banyaknya produk obat herbal jamu dipasaran yang digunakan untuk mengobati penyakit seperti kolesterol, asam urat, hipertensi, diabetes mellitus dan lain-lain.

Diabetes mellitus (DM) adalah kondisi dimana terjadinya peningkatan glukosa darah yang berkaitan dengan tidak ada atau kurang memadainya sekresi insulin pankreas dengan atau tanpa gangguan efek insulin (Katzung dkk, 2014). DM merupakan gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia yang berhubungan dengan abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang disebabkan oleh penurunan

sekresi insulin atau penurunan sensitivitas insulin, atau keduanya (Sukandar dkk, 2013).

Kenaikan jumlah penyandang DM tipe 2 di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030. Prediksi dari *International Diabetes Federation* juga menjelaskan bahwa pada tahun 2013-2017 mengalami kenaikan dari 10.3 juta menjadi 16,7 juta pada tahun 2045 (Perkeni, 2019). Apabila tidak ada tindakan pencegahan maka jumlah ini akan terus meningkat tanpa ada penurunan. Diperkirakan pada tahun 2045 meningkat menjadi 700 juta kasus diabetes (IDF Atlas, 2019).

Mengkudu mengandung senyawa seperti zat proxeronine dan proxeroninase melalui pembentukkan xeronine yang dapat meregenerasi sel-sel pankreas yang mengalami kerusakan, sehingga sel-sel beta pankreas dapat berfungsi kembali dengan baik dan menghasilkan insulin yang cukup untuk mengendalikan kadar gula dalam darah (Irianti dan Ngadiani, 2017). Pada penelitian Achmad dan Jenie (2012) bahwa mengkudu juga mengandung flavonoid dan saponin yang dapat menstimulasi sekresi. Selain itu juga menurut Ayunda dkk (2020) buah mengkudu juga mengandung asam glukronat, scopoletin, xeronin, vitamin C dan serat makanan.

Berdasarkan hasil survey jamu yang mengandung ekstrak mengkudu di pasaran kurang lebih sebanyak 8 produk dan ke 8 produk tersebut ada yang di produksi dari pabrik farmasi besar dan Industri Kecil Obat Tradisional (IKOT). Belum dilaporkannya penelitian terkait uji aktifitas antidiabetes produk obat herbal jamu yang mengandung tanaman tunggal mengkudu. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk menguji perbandingan aktifitas antidiabetes dari produk obat herbal jamu yang beredar di pasaran yang mengandung ekstrak buah mengkudu pada mencit jantan sebagai model hewan diabetes mellitus.

METODE PENELITIAN

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Februari sampai April tahun 2021, bertempat di Laboratorium Penelitian dan Laboratorium Farmakologi Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Bhakti Pertiwi (STIFI) Palembang.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kandang hewan, tempat pakan dan minum, timbangan analitik (*HWH DJ602B*), alat-alat gelas (Pyrex), lumpang dan alu, spatel, vial, sonde oral, spuit 3 cc (Pyrex), sput 1 cc (Pyrex), seperangkat alat glukotest digital (*Easy touch*® CGU).

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah, tween 80 (Brataco), glibenclamid 5 mg generik tablet (PT. First Medipharma) , deksametason generik injeksi 5 mg/mL (PT. Phapros), dektrosa 40% (Otsuka) dan produk jamu merk X dan jamu merk Y yang mengandung ekstrak mengkudu dimana kedua jamu tersebut telah mempunyai nomor registrasi BPOM.

Persiapan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit jantan galur swiss webster dengan bobot kurang lebih 20-30 gram dalam keadaan sehat, berumur 2-3 bulan sebanyak 24 ekor. Mencit putih jantan galur *Swiss-Webster* diaklimatasi di ruang *Animal House* STIFI Bhakti Pertiwi Palembang selama 7 hari. Mencit dipelihara pada kandang dengan suhu ruangan dan diberikan makan dan minum ad libitum agar dapat menyesuaikan diri dengan lingkungan dan dilakukan pengamatan serta penimbangan berat badan sebelum dan setelah aklimatisasi. Variasi berat badan setelah aklimatisasi lebih kurang 10% dari rata-rata berat badan sebelum aklimatisasi.

Pembuatan Larutan Sediaan Penginduksi

Sediaan induksi yang digunakan yaitu deksametason 5 mg/kgBB dan dekstrosa 40%. Pembuatan sediaan induksi dengan cara mengencerkan 1ml deksametason dengan aqua pro-injeksi didalam labu takar 10 ml. Lalu sediaan induksi dekstrosa 40% diambil langsung dari sediaan yang sudah jadi.

Pembuatan Larutan Sediaan Uji

1. Tween 80 1% $^{v}/_{v}$ (Kontrol negatif)
   Tween 80 sebanyak 1ml ditambahkan dengan *aquadest* sedikit demi sedikit dan dimasukkan kedalam labu ukur 100 ml tambahkan *aquadest* hingga tanda batas.
2. Pembuatan suspensi glibenclamid 0,65 mg/kgBB)
   Glibenclamid tablet di timbang 94,25 mg, masukkan kedalam lumpang digerus hingga homogen, kemudian ditambahkan tween 80 1% $^{v}/_{v}$ lalu digerus homogen, ditambahkan *aquadest* sedikit demi sedikit masukkan ke dalam labu ukur 50 ml tambahkan *aquadest* hingga tanda batas.
3. Pembuatan Suspensi Jamu "X" Ekstrak mengkudu 130 mg/KgBB
   Jamu merk X diambil 2 kapsul, serbuk dikeluarkan dari cangkang untuk ditimbang 845 mg lalu dimasukkan ke dalam lumpang ditambahkan tween 80 1% $^{v}/_{v}$ gerus hingga homogen, kemudian dipindahkan ke dalam labu ukur 50 ml, ditambahkan aquadest hingga tanda batas lalu homogenkan.
4. Pembuatan Suspensi Jamu "Y" Ekstrak mengkudu 130 mg/KgBB
   Jamu merk Y diambil 2 kapsul, serbuk dikeluarkan dari cangkang untuk ditimbang 845 mg lalu dimasukan ke dalam lumpang ditambahkan tween 80 1% $^{v}/_{v}$ gerus hingga homogen, kemudian dipindahkan ke labu ukur 50 ml, ditambahkan aquadest hingga tanda batas lalu homogenkan.

Pengujian Antidiabetes

Hewan uji yang digunakan sebanyak 24 ekor, kemudian diaklimatisasi terlebih dahulu selama 7 hari, setelah itu dilakukan pengecekan kadar glukosa darah yang sebelumnya telah dipuasakan selama 8 jam, lalu diinduksi menggunakan deksametason 5 mg/kgBB secara subkutan (sc) dan diberikan larutan dekstrosa 40% dosis 4 g/kgBB secara peroral (p.o) selama 14 hari untuk menjadi model mencit diabetes dengan kadar glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dL . Hewan yang telah mengalami diabetes dibagi menjadi 4 kelompok yaitu 2 kelompok diberi perlakuan sebagai kelompok kontrol meliputi kontrol negatif dan kontrol positif, 1 kelompok diberikan perlakuan pemberian jamu merk X dengan dosis 130 mg/kgBB, dan 1 kelompok diberikan perlakuan jamu merk Y dengan dosis 130 mg/kgBB. Dosis sediaan produk obat herbal jamu "X" dan "Y" mengacu pada dosis yang tertera pada aturan pakai kemasan obat yang dikonversikan ke mencit. Masing-masing sediaan diberikan selama 14 hari. Kadar glukosa darah diukur pada hari ke-0 dan ke-14 setelah perlakuan sediaan uji.

Pada uji *One Way Anova* menunjukkan bahwa nilai signifikan ≤0,05, hal ini membuktikan ada perbedaan dari keempat kelompok perlakuan dalam menurunkan kadar glukosa darah pada mencit model diabetes.

Pada uji *Post Hoc Duncan* dapat dilihat bahwa semua kelompok perlakuan memiliki perbedaan bermakna dengan kelompok negatif yang ditunjukkan dengan kolom yang berbeda akan tetapi pada kelompok jamu "X" dan "Y" ekstrak mengkudu berada pada subsite yang sama. Maka hasil uji *Duncan* menunjukkan bahwa jamu "X" dan "Y" ekstrak mengkudu memiliki efek yang sama dalam menurunkan kadar glukosa darah puasa mencit model diabetes, meskipun efeknya tidak lebih tinggi dibandingkan dengan obat glibenclamid.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Setelah dilakukan penelitian uji antidiabetes pada jamu yang mengandung ekstrak mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) mencit putih jantan diperoleh hasil rata-rata kadar glukosa darah puasa mencit sebelum induksi, setelah induksi dan setelah pemberian sediaan uji dan persen penurunan kadar glukosa darah dapat dilihat pada tabel 3.1, tabel 3.2, gambar 3.1 dan gambar 3.2.

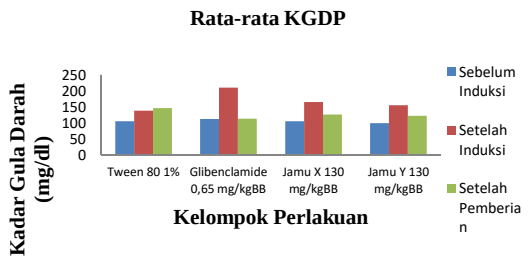
Jurnal Ilmiah Bakti Farmasi, 2022, VII (1), hal. 25-30

Tabel 3.1 Rata-Rata Kadar Glukosa Darah Puasa Mencit Sebelum, Setelah Induksi dan Setelah Pemberian Sediaan

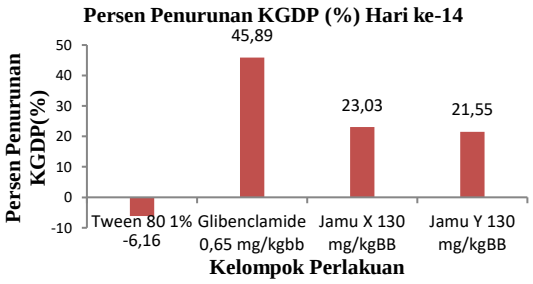
Rata-Rata Kadar Glukosa Darah Puasa (mg/dL) ± SD			
Kelompok Perlakuan	**Sebelum Induksi**	**Setelah Induksi**	**Setelah Pemberian Sediaan**
	Mean ± SD	**Mean ± SD**	**Mean ± SD**
Tween 80 1%	105,33 ± 8,28	138 ± 11,93	146,50 ± 13
Glibenclamid 0,65 mg/KgBB	111,66 ± 13,03	209,83 ± 58,26	112,83 ± 28,54
Jamu X 130 mg/KgBB	104,83 ± 20,40	164,83 ± 31,80	126,16 ± 19,81
Jamu Y 130 mg/KgBB	99,66 ± 13,57	155,83 ± 23,33	121,83 ± 15,43

Tabel 3.2 Rata-Rata Persen Penurunan Kadar Glukosa Darah Puasa Mencit Selama 14 Hari Pemberian Sediaan Uji

Kelompok Perlakuan	Rata-Rata Persen Penurunan KGDP (%) Hari Ke-14 ± SD
Tween 80 1%	-6,16 ± 2,75
Glibenclamid 0,65 mg/KgBB	45,89 ± 2,68
Jamu X 130 mg/KgBB	23,03 ± 3,92
Jamu Y 130 mg/KgBB	21,55 ± 4,24



Gambar 3.1 Diagram Rata-Rata Kadar Glukosa Darah Puasa Mencit Sebelum, Setelah Induksi dan Setelah Pemberian Sediaan



Gambar 3.2 Diagram Rata-Rata Persen Penurunan Kadar Glukosa Darah Puasa Mencit

Pada (Gambar 3.2) dapat dilihat bahwa semua kelompok perlakuan setelah diberikan sediaan uji menunjukkan adanya penurunan kadar glukosa darah puasa pada mencit putih jantan yang diinduksi deksametason 5 mg/kgBB dan dekstrosa 40%., dimana persen penurunan kadar glukosa darah tertinggi berturut-turut yaitu kelompok kelompok kontrol positif glibenclamid 0,65 mg/kgBB, kelompok jamu X 130 mg/kgBB, kelompok jamu Y 130 mg/kgBB dan kelompok kontrol negatif tween 80 1%.

Pada proses pengujian antidiabetes seluruh hewan percobaan dibuat dalam kondisi DM tipe-2 dengan cara di induksi deksametason 5 mg/kgBB secara sub kutan (s.c) dan dengan dektrosa 40% secara peroral (p.o). Pemilihan deksametason 5 mg/kgBB diambil berdasarkan penelitian Aria (2015) yang menyatakan bahwa penggunaan deksametason dengan pemakaian dosis tinggi atau dalam jangka panjang dapat menghambat absorbsi glukosa oleh sel-sel otot sehingga dapat meningkatkan kadar glukosa darah yang disebabkan oleh adanya penurunan stimulasi insulin terhadap perpindahan *glucose transporter-4* (GLUT4) dari sitoplasma ke membran plasma dan pada penelitian Shalam dkk (2006). deksametason secara signifikan meningkatkan kadar glukosa dan trigliserida serum dibandingkan dengan kelompok kontrol. Deksametason meningkatkan kadar trigliserida, menyebabkan ketidak seimbangan dalam metabolisme lipid yang menyebabkan hiperlipidemia dan peningkatan kadar glukosa yang menyebabkan hiperglikemi. Dekstrosa 40% merupakan monosakarida dijadikan sebagai sumber energi bagi tubuh dan disimpan didalam tubuh sebagai lemak dan diotot dan hati sebagai glikogen. Mekanisme aksi dekstrosa yaitu mengkompensasi kehilangan atau kekurangan karbohidrat dan cairan menjadi sumber nutrisi yang diberikan secara parental dan meningkatkan kadar glukosa darah pada keadaan hipoglikemia (Santoso & Suryanto, 2017).

Pada hari ke 14 setelah diinduksi deksametason 5 mg/kgBB dan dektrosa 40%,

dilakukan pengecekan kadar glukosa darah puasa pada seluruh hewan percobaan, jika kadar glukosa darah puasa ≥126 mg/dL maka mencit dinyatakan diabetes. Setelah didapatkan hasil pengecekan kadar glukosa darah puasa beberapa mencit mengalami diabetes dan mencit yang belum mengalami diabetes dilakukan penginduksian kembali hingga kadar glukosa darah puasanya ≥126 mg/dL. Hasil ini terlihat dari adanya peningkatan kadar glukosa darah puasa, dimana kadar glukosa darah puasa tertinggi terdapat pada kelompok kontrol positif dengan rata-rata KGDP 209,83 mg/dL dan kadar glukosa darah puasa terkecil terdapat pada kelompok negatif dengan rata-rata KGDP 105,33 mg/dL. Mencit yang telah mengalami diabetes diberikan sediaan uji yang terdiri dari 4 kelompok perlakuan yaitu kontrol negatif tween 80 1%, kontrol positif glibenclamid dosis 0,65 mg/kgBB dan 2 kelompok jamu "X" dan "Y" dengan dosis 130 mg/kgBB. Setelah diberikan sediaan uji selama 14 hari didapatkan hasil pengukuran kadar glukosa darah puasa.

Pada hari ke-14 setelah pemberian sediaan uji diketahui 3 kelompok hewan uji mengalami penurunan kadar glukosa darah puasa yaitu kelompok positif dengan dosis 0,65 mg/kgBB, kelompok jamu "X" ekstrak mengkudu 130 mg/kgbb dan kelompok jamu "Y" ekstrak mengkudu 130 mg/kgbb. Hal itu dikarenakan pada jamu ekstrak mengkudu terdapat senyawa aktif yang dapat menurunkan kadar glukosa darah, sehingga jamu ekstrak mengkudu terbukti mempunyai efek dalam menurunkan kadar glukosa darah. Pada kelompok kontrol negatif tween 80 1% v/v tidak mengalami penurunan kadar glukosa darah karena tween 80 merupakan senyawa bersifat inert dan tidak memiliki senyawa aktif dalam menurunkan kadar glukosa darah. Hal itu membuktikan bahwa jamu "X" dan "Y" dengan dosis 130 mg/kgBB terbukti memiliki efek dalam menurunkan kadar glukosa darah sesuai dengan klaimnya.

Menurut hasil penelitian Adnyana dkk (2004) ekstrak etanol buah mengkudu pada dosis 500 mg/kgBB dan 1000 mg/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah puasa pada mencit. Menurut Halim (2008) ekstrak etanol buah mengkudu pada dosis 500 mg/kgBB, 1000 mg/kgBB dan dosis 1500 mg/kgBB efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah yang potensinya setara dengan glibenclamid. Jika dibanding dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Adnyana dkk (2004) dan penelitian Halim (2008) dengan hasil penelitian yang dilakukan dapat terlihat bahwa dengan dosis lebih kecil dari penelitian sebelumnya ternyata dapat juga untuk menurunkan kadar glukosa darah pada mencit, dosis sediaan pada penelitian ini adalah 130 mg/kgBB, lebih kecil dibanding dengan yang dilakukan oleh Adnyana (2004) dan Halim (2008).

Dapat dilihat pada tabel 4.2 persen penurunan kadar glukosa darah puasa pada kelompok yang diberi perlakuan jamu "X" ekstrak mengkudu dan jamu "Y" ekstrak mengkudu dengan dosis yang sama yaitu 130 mg/kgBB. Dimana persentase penurunan kadar glukosa darah puasa pada jamu "X" ekstrak mengkudu dengan dosis 130 mg/kgbb sebesar 23,03% dan jamu "Y" ekstrak mengkudu dengan dosis 130 mg/kgbb sebesar 21,55%.

Hasil uji statistik One Way Anova menunjukkan bahwa nilai signifikan ≤ 0,05, hal ini membuktikan ada perbedaan dari keempat kelompok perlakuan dalam menurunkan kadar glukosa darah pada mencit model diabetes.. untuk mengetahui dimana letak perbedaan antar kelompok dilakukan uji statistik lanjutan Post Hoc Duncan, dimana hasil menunjukkan d bahwa semua kelompok perlakuan memiliki perbedaan bermakna dengan kelompok negatif yang ditunjukkan dengan kolom yang berbeda akan tetapi pada kelompok jamu "X" dan "Y" ekstrak mengkudu berada pada subsite yang sama. Maka hasil uji Duncan menunjukkan bahwa jamu "X" dan "Y" ekstrak mengkudu memiliki efek yang sama dalam menurunkan kadar glukosa darah puasa mencit model diabetes, meskipun efeknya tidak lebih tinggi dibandingkan dengan obat glibenclamid.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa:

1. Produk obat herbal jamu "X" dan "Y" memiliki aktifitas dalam menurunkan kadar glukosa darah puasa mencit hal ini sesuai dengan klaim bahwa produk obat herbal jamu "X" dan "Y" memiliki aktifitas sebagai antidiabetes.
2. Pemberian sediaan produk obat herbal jamu "X" dan "Y" dengan dosis 130 mg/kgBB yang mengandung ekstrak mengkudu memiliki efektifitas yang sama dalam menurunkan kadar glukosa darah puasa mencit.

SARAN

Disarankan bagi peneliti selanjutnya untuk melakukan penelitian lebih lanjut seperti uji identifikasi fitokimia pada kedua jamu dengan beberapa metode. Serta dapat juga melakukan pemeriksaan histopatologi pada organ pankreas dan hati.

DAFTAR PUSTAKA

Achmad, N., & Jenie, I. M. (2012). Efek Hipoglikemik Jus Buah *Morinda citrifolia* L. pada Tikus Diabetik. *Mutiara Medika*, *12*(2), 88–92.

Adnyana, I. K., Yulinah, E., Soemardji, A. A., Kumolosari, E., Iwo, M. I., Sigit, J. I., & Suwendar. (2004). Uji Aktifitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.). *Acta Pharmaceutica Indonesia*, *29*(2).

Aria, M. (2015). Uji Efek Antihiperglikemia Ekstrak Etanol Daun Lidah Buaya pada Tikus Putih yang Diinduksi Dexmethasone. *Jurnal Scienta*. Vol.4 No.2. Q

Ayunda, M. N., Azizah, Z., & Rivai, H. (2020). Review of Phytochemical and Pharmacological Activities of Noni *(Morinda citrifolia* L.). *9531*, 340–346.

Halim, Vincent. (2008). Pengaruh Ekstrak Etanol Buah Mengkudu (*Morinda Citrifolia* L.) Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit Jantan Galur Swiss Webster Yang Diinduksi Aloksan. (*Skripsi*). *Universitas Kristen Marantha*.

Irianti, Y., & Dra. Ngadiani, M.Kes. (2017). Efektifitas Kapsul Mengkudu *(Morinda citrifolia* L.*)* Terhadap Penurunan. *Stigma Journal of science*, *10*(1), 1–4.

International Diabetes Federation (IDF). (2019). *IDF Diabetes Atlas inth Edition.* International Diabetes Federation (IDF).

Katzung, B G., Masters, S. B., dan Trevor, A. J. (2014). *Farmakologi dasar & klinik edisi 12, vol 2*. Jakarta:EGC.

Kementrian Kesehatan Republik Indonesia (KEMENKES RI). (2017). *Farmakope Herbal Indonesia Edisi II*. Jakarta: KEMENKES RI.

Latief, Abdul. (2014). *Obat Tradisional*. Jakarta: EGC.

Perkeni. (2019). *Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa Di Indonesia*. Semarang: PB Perkeni.

Sakti, R. P. (2018). Pengobatan Tradisional (Jamu) Dalam Perawatan Kesehatan Ibu Nifas dan Menyusui di Kabupaten Tegal. *Jurnal SIKLUS*, *7*(1). 263-267.

Santoso, D. S., & Imam, S. (2017). Komparasi Efek Pemberian Minyak Zaitun Hitam (*Nigella Sativa*) Dengan Minyak Zaitun (*Olea europea*) Terhadap Penurunan Glukosa Darah Pada Mencit (*Mus musculus*) Strain Balb/c. Jurnal SainHealth, 1(1), 36-42.

Shalam, Md., Harish MS., & Farhana SA. (2006). Prevention of Dexamethasone- and Fructose Induced Insulin Resistance in Rats by SH-01D, a Herbal Preparation, *Indian Journal of Pharmacology*, 419-422.

Sukandar, E. Y., Andrajadi, R., Sigit, J. I., Adnyana, I. K., Setiadi, A. P. dan Kusnandar. (2013). *ISO Farmakoterapi*. Jakarta: PT. ISFI Penerbit.