

# Studi Literatur Aktivitas Antidiabetes Tanaman Suku Myrtaceae dengan Metode Induksi Aloksan

Merry Septiawati, Sri Peni Fitriyaningsih, dan Ratu Choesrina

*Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung, Bandung, Indonesia*

*email: septiawatimerry@gmail.com, spfitriyaningsih@gmail.com, choesrina1@gmail.com*

**ABSTRACT:** Hyperglycemia is a medical condition where an increase in glucose levels in the blood exceeds the normal limit. If this condition is allowed to continue it will trigger diabetes mellitus. Plants that have antidiabetic effects one of which is from the Myrtaceae family. Among these plants are salam leaf (*Syzygium polyanthum* Wight. Walp.), Jamblang leaf (*Syzygium cuminii* L. Skeels.), Guava leaf (*Psidium guajava* L.), pucuk merah leaf (*Syzygium myrtifolium* Walp.), and karamunting leaves (*Rhodomyrtus tomentosa* (ait.) Hassk.). The purpose of this literature study is to determine the antidiabetic activity of the Myrtaceae family plants tested by the alloxan induction method and to analyze secondary metabolite compounds that act as antidiabetic in Myrtaceae family plants. The results obtained from the study of this literature study indicate that the plants of the Myrtaceae family that were reviewed in this study had antidiabetic activity. Secondary metabolites contained in plants that provide ability as antidiabetic, including flavonoids, phenolics, saponins, steroids, and tanin as well as the presence of antioxidant effects are also thought to act as antidiabetic.

**Keywords:** antidiabetic, alloxan, Myrtaceae family.

**ABSTRAK:** Hiperglikemia merupakan suatu kondisi medik di mana terjadi peningkatan kadar glukosa dalam darah melebihi batas normal. Jika keadaan ini dibiarkan terus menerus akan memicu terjadinya diabetes mellitus. Tanaman yang memiliki efek antidiabetes salah satunya adalah dari suku Myrtaceae. tanaman tersebut diantaranya adalah daun salam (*Syzygium polyanthum* Wight. Walp.), daun Jamblang (*Syzygium cuminii* L. Skeels.), Daun jambu biji (*Psidium guajava* L.), daun pucuk merah (*Syzygium myrtifolium* Walp.), dan daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (ait.) Hassk.). Tujuan dari penelitian studi literatur ini adalah untuk mengetahui aktivitas antidiabetes dari tanaman suku Myrtaceae yang diuji dengan metode induksi aloksan dan menganalisa senyawa metabolit sekunder yang berperan sebagai antidiabetes pada tanaman suku Myrtaceae. Hasil yang diperoleh dari penelitian studi literatur ini menunjukkan bahwa tanaman dari suku Myrtaceae yang direview dalam penelitian ini memiliki aktivitas antidiabetes. Senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam tanaman yang memberikan kemampuan sebagai antidiabetes, diantaranya yaitu flavonoid, fenolik, saponin, steroid, dan tanin serta adanya efek antioksidan juga diduga berperan sebagai antidiabetes.

**Kata kunci:** antidiabetes, aloksan, suku Myrtaceae.

## 1 PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan gangguan metabolik karbohidrat, protein dan lemak yang terjadi karena adanya peningkatan kadar glukosa dalam darah melebihi batas normal, DM dibagi menjadi DM tipe 1 dan DM tipe 2.

Jumlah penderita DM menurut *International Diabetes Federation* (IDF) diprediksi mengalami

peningkatan di Indonesia dari sekitar 9,1 juta pada tahun 2014 menjadi 14,1 juta pada tahun 2035 (PERKENI, 2015).

Penggunaan tanaman sebagai pengobatan sudah menjadi tradisi serta budaya dalam suatu etnis. Hal tersebut dilakukan untuk menemukan alternatif lain yang dapat dilakukan selain dengan penggunaan obat-obat sintetis.

Salah satu tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai antidiabetes adalah tanaman yang berasal dari suku Myrtaceae. Berdasarkan hasil penelitian tanaman suku Myrtaceae yang memiliki efek sebagai antidiabetes diantaranya adalah daun salam (*Syzygium polyanthum* Wight. Walp.) (Hikmah, dkk, 2016), daun jambu biji (*Psidium guajava* L.) (Mukhtar *et al.*, 2004), daun jamblang (*Syzygium curminii* (L) Skeels.) (Sari dkk, 2020), daun pucuk merah (*Syzygium myrtifolium* Walp.) (Hasti dkk, 2016) dan daun karamunting (*Rhodomirtus tomentosa* (ait.) Hassk.) (Sinata dan Arifin, 2016). Sehingga dengan adanya penelitian beberapa tanaman dari suku yang sama, memungkinkan adanya kandungan senyawa kimia yang sama dalam tanaman tersebut. Kandungan senyawa kimia tersebut yang berpotensi sebagai antidiabetes.

Aloksan adalah zat diabetogenik yang dapat menimbulkan stress oksidatif pada sel sehingga aktivitas antioksidan dari tanaman diduga mampu meminimalisir kerusakan oleh aloksan.

Berdasarkan latar belakang diatas rumusan masalahnya adalah melakukan studi literatur mengenai beberapa tanaman suku Myrtaceae yang memiliki aktivitas antidiabetes yang diuji dengan metode induksi aloksan dan menganalisa senyawa metabolit sekunder yang berasal dari suku Myrtaceae yang bermanfaat sebagai antidiabetes.

Adapun tujuan dari penelitian ini berdasarkan permasalahan penelitian di atas adalah untuk mengetahui adanya aktivitas antidiabetes dari tanaman yang berasal dari suku Myrtaceae yang diuji dengan metode induksi aloksan, dan menganalisa senyawa metabolit sekunder pada tanaman suku Myrtaceae yang bermanfaat sebagai antidiabetes.

## 2 LANDASAN TEORI

Suku Myrtaceae merupakan suku jambu-jambuan yang tersebar secara luas di Indonesia, yang terdiri dari 140 genus dan 3000 lebih spesies yang dapat ditemukan di daerah tropis dan subtropis diseluruh dunia (Cronquist, 1981).

Salam mengandung minyak atsiri berupa sitral dan eugenol, tanin dan juga flavonoid (Dalimartha, 2000). Jamblang mempunyai kandungan minyak atsiri, asam organik, fenol (*methyl xanthoxylin*), triterpenoid, alkaloid

(*jambosine*), tanin, resin yang berwarna merah tua yang mengandung asam elagat (Dalimartha, 2003). Kandungan daun jambu biji ada tanin, triterpenoid, minyak lemak, eugenol (minyak atsiri), damar, zat samak. Bagian buah berkhasiat sebagai antioksidan dengan kandungan beta karoten disamping asam amino (triptofan, lisin), kalsium fosfor, besi, belerang, vitamin A, vitamin B1, dan vitamin C yang tinggi (Hariana, 2013). Buah karamunting mengandung tanin, flavonoid dan karetinoid (Arnida dkk, 2010).

Diabetes melitus merupakan kelompok gangguan metabolisme karbohidrat yang ditandai dengan gangguan sekresi insulin, penurunan sensitivitas insulin, atau keduanya (Triplitt, *et al.*, 2008).

*American diabetes Association* (ADA) (2019) membagi klasifikasi diabetes menjadi diabetes melitus (DM) tipe I, diabetes melitus (DM) tipe II, diabetes gestational melitus atau diabetes pada saat kehamilan, dan diabetes tipe spesifik lain yang disebabkan oleh berbagai kelainan genetic (ADA, 2019 dan Wijayakusuma, 2004).

Pada diabetes tipe I terjadi penghancuran sel pankreas oleh autoimun. Diawali dengan kerentanan genetik, kemudian didukung dengan faktor lingkungan sehingga terjadi peradangan pada pankreas (insulitis) lama kelamaan tubuh akan menganggap sel beta pankreas sebagai sel asing oleh system imun (Mullen and Durden, 2002).

Pada DM tipe II terjadi sekresi insulin yang abnormal dan resistensi insulin. Diawali dengan adanya resistensi insulin dengan meningkatnya kadar insulin tetapi kadar glukosa darah tetap normal, lama kelamaan resistensi insulin memburuk yang menyebabkan sekresi insulin menjadi menurun sehingga terjadi hiperglikemia puasa dan diabetes yang nyata (Mullen and Durden, 2002).

Aloksan merupakan salah satu induktor kimia yang digunakan untuk pengujian aktivitas antidiabetes dan merupakan senyawa hidrofilik yang secara struktural merupakan derivat pirimidin sederhana dan biasa digunakan sebagai zat diabetogenik (Szkudelski, 2001).

## METODE PENELITIAN

Teknik yang digunakan adalah studi pustaka dengan mencari sumber atau literatur dalam bentuk

data primer berupa jurnal nasional dan jurnal internasional yang terakreditasi dan berhubungan dengan pengujian antidiabetes.

### 3 HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Suku Myrtaceae adalah suku dari jambu-jambuan yang terdiri dari 140 genus dan 3000 lebih spesies yang dapat ditemukan didaerah tropis maupun subtropics (Cronquist, 1981). Banyak tanaman dari suku ini yang telah diteliti dan memiliki manfaat bagi kesehatan baik berdasarkan data empiris maupun dari hasil penelitian yang dilakukan.

Salah satu penelitian yang dilakukan adalah pengujian antidiabetes dari kelima tanaman yang berasal dari suku Myrtaceae. Hasil telaah dari berbagai sumber didapatkan bagian tanaman yang digunakan, dosis efektif dari setiap tanaman, pelarut yang digunakan, kandungan senyawa kimia dari setiap makanan dan dosis aloksan yang digunakan (Tabel 1).

Flavonoid dalam daun salam dapat menurunkan kadar glukosa darah (Liem dkk, 2015) mealui aktivitas antioksidan yang mampu menangkap radikal bebas akibat reaksi oksidasi aloksan dalam menurunkan stress oksidatif (Lelono & Tachibana, 2013). Daun salam juga memiliki aktivitas antioksidan berdasarkan penelitian Bahriul dkk, (2014) dimana ekstrak daun salam memiliki daya antioksidan yang sangat kuat dari bagian daun muda, daun setengah tua dan daun tua.

Daun karamunting mampu mengikat radikal

bebas sehingga dapat mengurangi stress oksidatif, sehingga stress oksidatif menjadi berkurang dan resistensi insulin juga dapat berkurang (Sinata dan Arifin, 2016).

Pada penelitian daun jamblang kandungan flavonoid diduga berperan dalam menurunkan kadar glukosa darah dengan peningkatan sekresi insulin (Sari dkk, 2020). Daun jamblang juga memiliki aktivitas antioksidan yang tergolong sedang sangat aktif dengan IC50 8,85 ppm (Sari, 2017).

Flavonoid dalam jambu biji diduga berperan dalam menurunkan kadar glukosa darah (Mukhtar *et al.*, 2004). Indriani (2006) melakukan penelitian bahwa daun jambu biji tokat memiliki daya antioksidan yang baik.

Senyawa fenolik juga diduga mampu melindungi sel pankreas dari efek toksik radikal bebas yang diproduksi dibawah kondisi hiperglikemia (Prameswari dan Widjanarko, 2014). Kandungan saponin pada beberapa tanaman diduga berperan dalam menurunkan kadar glukosa darah salah satunya dengan meregenerasi pankreas yang menimbulkan peningkatan sekresi insulin (Firdous dkk, 2009). Tanin pada daun jambu biji juga diduga menghambat -glukosidase sehingga menunda absorpsi glukosa setelah makan menyebabkan penghambatan pada kondisi hiperglikemia (Sukmawati dkk, 2018).

Tabel 1. Tanaman Suku *Myrtaceae* sebagai antidiabetes

No.	Nama Tanaman	Bagian Yang Digunakan	Dosis Efektif	Kandungan Senyawa	Dosis Aloksan yang digunakan dan rute pemberian	pelarut	Sumber
1	Salam ( <i>Syzygium polyanthum</i> Wight.)	Daun	250 mg/kgBB	Flavonoid, fenolik, saponin, triterpenoid, alkaloid, tanin,	70 mg/kgBB i.v	Etanol 96%	Hikmah dkk, 2016
2	Pucuk merah ( <i>Syzygium myrtifolium</i> Walp.)	Daun	200 mg/kgBB	Steroid dan terpenoid	175 mg/kgBB i.p	N-heksana	Hasti dkk, 2016
3	Jamblang ( <i>Syzygium cumini</i> )	Daun	400 mg/kgBB	Flavonoid, fenolik, alkaloid, terpenoid	50 mg/kgBB i.p	Etanol 90%	Sari dkk, 2020
4	Jambu biji ( <i>Psidium guajava</i> (L.))	Daun	250 mg/kgBB	Saponin, tanin, steroid, flavonoid, alkaloid, triterpenoid	120 mg/kgBB i.p	Etanol 95%	Mukhtar <i>et al.</i> , 2004
5	Karamunting ( <i>Rhodomyrtus tomentosa</i> (ait.) Hassk.)	Daun	40 mg/kgBB	Fenol, flavonoid, saponin, tanin, steroid triterpenoid	200 mg/kgBB i.p	Fraksi air dari ekstrak etanol 70%	Sinata dan Arifin, 2016

Tetapi pada daun pucuk merah senyawa yang diduga berperan adalah senyawa steroid (Hasti dkk, 2016) dengan mekanisme menstimulasi keluarnya insulin dari pankreas sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah (Sediarso dkk, 2008).

Hiperglikemia yang merupakan tanda diabetes ditandai dengan meningkatnya stress oksidatif. Stress oksidatif sendiri dapat terjadi karena ketidak seimbangan antara ROS (*reactive oxygen spesies*) dan antioksidan didalam tubuh (Sinata dan Arifin, 2016).

Pada penderita diabetes mudah sekali terjadi ROS sehingga stress oksidatif yang timbul dapat memperburuk kondisi diabetes (Arifin dkk, 2007). Sehingga peneliti menduga aktivitas antioksidan pada beberapa tanaman diatas ikut berperan sebagai antidiabetes.

Pelarut yang digunakan pada penelitian diatas diantaranya etanol dan n-heksana, penggunaan pelarut pada proses ekstraksi akan mempengaruhi senyawa kimia yang akan terambil karena adanya prinsip *like dissolve like* maksudnya suatu senyawa akan terlarut pada pelarut yang sama tergantung pada sifat kepolarannya.

Terlihat dari tanaman yang menggunakan pelarut etanol senyawa kimia yang terdeteksi hampir sama yaitu adanya flavonoid, fenolik, saponin dll. Etanol sendiri merupakan pelarut universal yang mampu menarik senyawa semi polar menuju polar.

Sedangkan pada tanaman pucuk merah terdapat senyawa yang tidak terdeteksi pada tanaman lain yaitu steroid hal ini dikarenakan steroid bersifat non-polar (Saifudin, 2014).

Metode yang dipilih peneliti adalah metode induksi aloksan hal itu disebabkan karena aloksan dapat merusak sel beta pankreas dengan membentuk radikal bebas, sehingga sifat antioksidan dari tanaman suku Myrtaceae diduga dapat menghambat kerusakan sel beta pankreas oleh aloksan dengan mekanisme mengurangi stress oksidatif dan memberikan perlindungan pada sel beta pankreas sehingga dapat meningkatkan produksi insulin (Yuliani dkk, 2016).

Mekanisme kerja aloksan dalam merusak sel beta pankreas melalui beberapa proses yaitu adanya oksidasi gugus sulfidril dan membentuk radikal bebas (Etuk, 2010). Akibatnya reaktivitas radikal bebas yang disebabkan aloksan dapat dihambat oleh sistem antioksidan (Winarsi, 2007). Dosis aloksan yang digunakan dalam penelitian adalah 50

mg/kgBB, 120 mg/kgBB, 175 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB dimana dosis aloksan yang digunakan untuk penelitian pada rentang 40-200 mg/kgBB pada hewan uji tikus dan mencit (Islam & Loots, 2009).

Dosis efektif dari kelima tanaman adalah pada daun salam adalah 70 mg/kgBB, pada daun pucuk merah 200 mg/kgbb, pada daun jambang 400 mg/kgBB, pada daun jambu biji 250 mg/kgBB dan daun karamunting 40 mg/kgBB. Pemilihan dosis efektif peneliti lakukan dengan mengambil dosis yang memberikan efek tertinggi pada setiap tanaman.

#### 4 KESIMPULAN

Berdasarkan hasil studi literatur yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa beberapa tanaman dalam suku Myrtaceae memiliki aktivitas sebagai antidiabetes diantaranya adalah daun salam (*Syzygium polyanthum* Wight. Walp.), daun jambang (*Syzygium cumini* L. Skeels.), daun jambu biji (*Psidium guajava* L.), daun pucuk merah (*Syzygium myrtifolium* Walp.), dan daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (ait.) Hassk.). Dan diduga aktivitas antidiabetes disebabkan karena adanya kandungan senyawa kimia yang sama yaitu mengandung flavonoid, fenolik, saponin, triterpenoid, alkaloid dan tanin.

#### SARAN

Perlu dilakukan pencarian tanaman suku Myrtaceae lain yang berpotensi sebagai antidiabetes serta perlu dilakukan penelitian pengujian aktivitas antidiabetes dari tanaman lain yang masih satu suku yaitu Myrtaceae.

#### DAFTAR PUSTAKA

- American Diabetes Association (ADA). (2019). Standards Of Medical Care In Diabetes care. Vol. 42. The Journal Of Clinical And Applied Research and Education: USA.
- Arifin, H., Delvita, V., & Almahdy. (2007). Pengaruh Pemberian Vitamin C Terhadap Fetus Pada Mencit Diabetes Melitus. Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi, 1 (12), 32-40.
- Arnida, S., Hernawati, F., Yuwono, M. (2010). Kajian Farmakognostik Simplisia Daun Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*

- (Aiton) Hassk.). Fakultas Farmasi Unair: Kalimantan
- Cronquist, Arthur. (1981). *An Integrated System Of Classification Of Flowering Plants*. The New York Botanical Garden. Columbia University Press: New York.
- Bahriul, Putrawan, Nurdin Rahman, Anang Wahid M. Diah. (2014). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Dengan Menggunakan 1,1-Difenil-2-pikrilhidrazil. *Jurnal Akademia Kimia*. Vol. 3 No. 3. 368-374.
- Dalimartha, Setiawan. (2000). *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia Jilid 2*. Trubus Agriwidya Anggota IKAPI: Jakarta.
- Dalimartha, Setiawan. (2003). *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia Jilid 3*. Puspa Swara Anggota IKAPI: Jakarta.
- Etuk, E. U. (2010). *Animals Models For Studying Diabetes Mellitus*. Dalam *Agriculture And Biology Journal Of North America*. Departement of Pharmacology, College of Health Sciences, Usmanu Danfodiyo University: Sokoto, Nigera.
- Firdous, M., Koneri, R., Sarvaraidu, C.H., dan Shubhapriya, K.H. (2009). NIDDM Antidiabetic Activity Of Saponins Of *Momordica Cymbalaria* In Streptozotocin-Nicotinamide NIDDM Mice. *Journal of Clinical and Diagnosis Research* 3: 1460-1465.
- Hariana, Arief. (2013). *262 Tumbuhan Obat dan Khasiatnya*. Penebar Swadaya: Jakarta.
- Hasti, Syilfia. Emrizal dan Folas Susilawati. (2016). Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak N-Heksana Daun Pucuk Merah (*Syzygium myrtifolium* Walp.) Terhadap Mencit Putih Diabetes. *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia*. Vol. 13. No. 2. 172-181.
- Hikmah, Nur, Yuliet dan Khildah Khaerati. (2016). Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum* Wight.) Terhadap Glibenklamid Dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah Mencit (*Mus musculus*) Yang Diinduksi Aloksan. *Galenika Journal Of Pharmacy*. Vol. 2. No. 1. Hal: 24-30.
- Indriani, Susi. (2006). Aktivitas Antioksidan Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L). *Jurnal Ilmu Pertanian Indonesia*. Vol. 11 No. 1. Kemenkes RI. (2014). *Situasi dan Analisis Diabetes*. Pusat Data dan Informasi Kementrian Kesehatan RI. P.2.
- Islam, M. S., & Loots, D. T. (2009). *Experimental rodent models of type 2 diabetes: a review. Methods and Findings in Experimental and Clinical Pharmacology*. 31(4), 249–261
- Lelono, RAA; Tachibana, Sanro. (2013). Preliminary Studies of Indonesian *Eugenia polyantha* Leaf Extracts as Inhibitors of Key Enzymes for Type 2 Diabetes. *Journal of Medical Sciences* 13.2. 103-110.
- Liem, Steffi, Yuliet dan Akhmad Khumaidi. (2015). Uji Aktivitas Antidiabetes Kombinasi Glibenklamid Dan Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum* Wight.) Terhadap Mencit (*Mus musculus*) Yang Diinduksi Aloksan. *Galenika Journal Of Pharmacy*. Vol. 1 No. 1. 42-47.
- Mukhtar, H.M, S.H Ansari, T.Naved, Z.A.Bhat. (2004). Hypoglycemic Activity Of *Psidium guajava* Linn. Leaf Extract. *Journal Of Natural Remedies*. Vol. 4/2. 186-189.
- Mullen, Gary and Lance A. Durden. (2002). *Medical and Veterinary Entomology*. Terjemahan oleh Gary M. Dan Lanced. Academic Press: London.
- Perkeni, (2015). *Konsensus Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Di Indonesia*. Pb. Perkeni.
- Prameswari, Okky Meidiana dan Simon Bambang Widjanarko. (2014). Uji Efek Ekstrak Air Daun Pandan Wangi Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah dan Histopatologi Tikus Diabetes Mellitus. *Jurnal Pangan dan Agroindustri* Vol. 2, No. 2, p 16-27.
- Saifudin, A. (2014). *Senyawa Alam Metabolit Sekunder*. Deepublish: Yogyakarta.
- Sari, Ayu Nirmala. (2017). Potensi Antioksidan Alami Pada Ekstrak Daun Jamblang (*Syzygium cuminii* (L). Skeels.).
- Sari, Ayu Nirmala, Januardi, Diky Setya Diningrat. (2020). Effect Of Ethanol Extract Of Jamblang Aceh (*Syzygium cumini*) In Diabetic Mice (*Mus musculus*) And Its Potential As Anti-diabetic Agent. *Journal Of Islamic Science And Technology*. Vol. 6 No. 1.
- Sediarso, Hadi Sunaryo, Nurul Amalia. (2008). Efek Antidiabetes dan Identifikasi Senyawa Dominan Dalam Fraksi Kloroform Herba Ciplukan (*Physali angulata* L.) Universitas

- Muhammadiyah Prof DR. Hamka: Jakarta.
- Sinata, Novia dan Helmi Arifin. (2016). Antidiabetes dari Fraksi Daun Karamunting *Rhodomirtus tomentosa* (Ait.) Hassk.) in Diabetic Mice. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*. Vol.3 No.1. 72-78.
- Sukmawati, Andi Emelda, Yesi Rika Astriani. (2018). Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium guajava* L.) dan Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.) Sebagai Antidiabetes Oral Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Pharmaceutical Journal Of Indonesia*. Vol. 4 No.1. 17-22.
- Szkudelski. T. (2001). The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Action in Cells of the Rat Pancreas. *Phystol.Triplitt*, Curtis L., Charles A. Reasner and William L. Isley. (2008). Dalam buku Joseph T. Dipiro: *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach* Sevent Edition. Hal: 1205-1211.
- Wijayakusuma, M. Hembing. (2004). *Bebas Diabetes Ala Hembing*. Cetakan ke 1. Puspa Swara (Anggota IKAPI): Jakarta.
- Winarsi. (2007). *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas*. Kanisius: Yogyakarta.
- Yuliani, Tri, Indah D. Dewijanti, Sofna D.S. Banjarnahor. (2016). Antidiabetic Acivity Of Ethanolic Extract Of *Kalanchoe pinnata* Leaves In Alloxan Induced Hyperglycaemic Rats. *Indonesan Journal Pharmacy*. Vol. 27. No. 3. Indonesian Institute Of Sciences (LIPI): Tangerang.