

Studi Literatur Aktivitas Antihiperqlikemik Dari Beberapa Tanaman Suku Rubiaceae Secara *In Vivo*

Fauzia Azmi, Ratu Choerina, Sri Peni Fitrianiingsih

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

email: fauziaazmi06@gmail.com, choerina1@gmail.com, sri_peni@yahoo.com

ABSTRACT: Hyperglycemia is a medical condition in the form of an increase in blood glucose levels that exceeds normal which is a characteristic of several diseases, especially diabetes mellitus. Basic health research data shows that the prevalence of diabetes mellitus in 2013 was 1.5% to 2% in 2018. The increasing number of people with diabetes mellitus encourages researchers to use plants that have the potential to lower blood glucose levels, such as some plants from the tribe. Rubiaceae. Groups of secondary metabolites suspected of having antihyperglycemic activity are alkaloids, phenols (chlorogenic acid and catechins), flavonoids, steroids, terpenoids, tannins and saponins. The purpose of this literature study was to determine the antihyperglycemic activity of several plants belonging to the Rubiaceae tribe, as well as to determine the class of secondary metabolites that play a role in antihyperglycemic activity based on the results of phytochemical screening. The results obtained from this literature study show that several plants from the Rubiaceae tribe, namely coffee plants (*Coffea arabica* L), gambier (*Uncaria gambir* roxb.), soka (*Ixora coccinea* L.), *Psydrax horizontalis*, and *Morinda lucida*, are scientifically known. has antihyperglycemic activity against experimental animals, with a decrease in blood glucose levels of green coffee bean extract as much as 502.83 mg/dl and 49.5 mg/dl, gambier leaf extract as much as 180.4 mg/dl, soka leaf extract as much as 93.7 mg/dl, *Psydrax horizontalis* leaf extract as much as 279.25 mg/dl and extract of the bark of *Morinda lucida* as much as 200.06 mg/dl. Based on the results of phytochemical screening, the plants studied contained a class of secondary metabolites of alkaloids, phenols (chlorogenic acid and catechins), flavonoids, steroids, terpenoids, tannins and saponins which have antihyperglycemic activity.

Keywords: antihyperglycemic, alloxan, streptozotocin, Rubiaceae.

ABSTRAK: Hiperqlikemia adalah suatu kondisi medis berupa kenaikan kadar glukosa darah melebihi normal yang menjadi karakteristik beberapa penyakit terutama diabetes melitus. Data riset kesehatan dasar menunjukkan prevalensi penyakit diabetes melitus pada tahun 2013 sebanyak 1,5% menjadi 2% pada tahun 2018. Penderita diabetes melitus yang terus bertambah mendorong para peneliti untuk memanfaatkan tanaman-tanaman yang berpotensi menurunkan kadar glukosa darah, seperti beberapa tanaman dari suku Rubiaceae. Golongan senyawa metabolit sekunder yang diduga memiliki aktivitas antihiperqlikemik yaitu alkaloid, fenol (Asam klorogenat dan katekin), flavonoid, steroid, terpenoid, tannin dan saponin. Tujuan dari penelitian studi literatur ini adalah untuk mengetahui aktivitas antihiperqlikemik dari beberapa tanaman suku Rubiaceae, serta untuk mengetahui golongan senyawa metabolit sekunder yang berperan dalam aktivitas antihiperqlikemik berdasarkan hasil dari skrining fitokimia. Hasil yang diperoleh dari penelitian studi literatur ini menunjukkan bahwa beberapa tanaman dari suku Rubiaceae yaitu tanaman kopi (*Coffea arabica* L), gambier (*Uncaria gambir* roxb.), soka (*Ixora coccinea* L.), *Psydrax horizontalis*, dan *Morinda lucida*, secara ilmiah diketahui memiliki aktivitas antihiperqlikemik terhadap hewan percobaan, dengan penurunan kadar glukosa darah ekstrak biji kopi hijau sebanyak 502.83 mg/dl dan 49.5 mg/dl, ekstrak daun gambier sebanyak 180.4 mg/dl, ekstrak daun soka sebanyak 93.7 mg/dl, ekstrak daun *Psydrax horizontalis* sebanyak 279.25 mg/dl dan ekstrak kulit batang *Morinda lucida* sebanyak 200.06 mg/dl. Berdasarkan hasil skrining fitokimia tanaman yang di kaji mengandung golongan senyawa metabolit sekunder alkaloid, fenol (Asam klorogenat dan katekin), flavonoid, steroid, terpenoid, tannin dan saponin yang memiliki aktivitas sebagai antihiperqlikemik.

Kata Kunci: antihiperqlikemik, aloksan, streptozotocin, suku Rubiaceae

1 PENDAHULUAN

Salah satu penyakit yang menjadi permasalahan di dunia adalah diabetes melitus. Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit gangguan metabolik menahun akibat pankreas tidak cukup memproduksi insulin, atau tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang diproduksi secara selektif. Insulin merupakan hormon yang dapat mengatur keseimbangan kadar glukosa darah. Insulin yang tidak cukup akan

mengakibatkan kadar glukosa darah meningkat atau dapat disebut hiperqlikemik (Dipiro dkk, 2015). Jumlah orang yang hidup dengan diabetes pada tahun 2013 menurut data dari Internasional Diabetes Federation (IDF) yaitu 382 juta. Kenaikan hingga 592 juta orang diperkirakan akan terjadi pada tahun 2035. 175 juta dari 382 juta orang tersebut diperkirakan belum terdiagnosa, sehingga dapat terancam berkembang progresif menjadi komplikasi tanpa disadari dan tanpa

adanya pencegahan. Indonesia menempati urutan ke 7 tujuh dunia dengan jumlah 8,5 juta jiwa penderita diabetes yang berumur 20-79 tahun (IDF, 2013).

Data Riset Kesehatan Dasar menurut diagnosa dokter menunjukkan prevalensi penyakit diabetes melitus pada umur ≥ 15 tahun terjadi peningkatan, dimana pada tahun 2013 dengan angka 1,5 % menjadi 2,0 % pada tahun 2018. Prevalensi diabetes melitus juga menunjukkan peningkatan sesuai dengan bertambahnya usia, tetapi mulai menurun pada umur ≥ 65 tahun. Masyarakat yang tinggal di perkotaan data prevalensinya sebesar 2,6% sedangkan yang tinggal di perdesaan yaitu 1,4% (Riskesdas, 2018).

Penderita diabetes melitus yang terus bertambah menjadikan penyakit ini sebagai suatu permasalahan dunia, dan mendorong para peneliti untuk memanfaatkan tanaman-tanaman yang berpotensi menurunkan kadar glukosa darah, seperti beberapa tanaman dari suku Rubiaceae. kopi (*Coffea arabica L.*), gambir (*Uncaria gambir robx.*), soka (*Ixora coccinea L.*), *Psydrax horizontalis Schum*, dan *Morinda lucida* merupakan tanaman dengan suku Rubiaceae yang mempunyai aktivitas antihiperqlikemik.

Terbukti dari hasil penelitian yang menunjukkan bahwa pemberian ekstrak etanol biji kopi hijau *Coffea arabica L.* pada dosis I (100 mg/kg BB), dosis II (200 mg/kg BB), dosis III (300 mg/kg BB), dan dosis VI (400 mg/kg BB) dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit yang telah diinduksi aloksan (Hamdani I, dkk., 2020). Berdasarkan uraian diatas maka didapati rumusan masalah pada penelitian ini yaitu apakah beberapa tanaman suku Rubiaceae memiliki aktivitas antihiperqlikemik, serta golongan senyawa metabolit sekunder apakah yang berperan dalam aktivitas antihiperqlikemik.

Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui aktivitas antihiperqlikemik dari beberapa tanaman suku Rubiaceae, serta untuk mengetahui golongan senyawa metabolit sekunder yang berperan dalam aktivitas antihiperqlikemik berdasarkan skrining fitokimia. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai beberapa tanaman dari suku Rubiaceae yang memiliki efek farmakologi sebagai antihiperqlikemik, dan diharapkan bisa menjadi referensi untuk penelitian selanjutnya mengenai tanaman yang dapat digunakan sebagai antihiperqlikemik.

2 METODOLOGI

Penelitian mengenai potensi aktivitas antidiabetes dilakukan dengan metode studi literatur. Berbagai jurnal penelitian yang telah dipublikasikan secara nasional dan internasional tentang tanaman dari suku Rubiaceae dengan aktivitas antihiperqlikemik dijadikan sebagai sumber data yang digunakan pada penelitian ini. Proses pencarian data dilakukan melalui web pencari jurnal secara *online* melalui situs web jurnal resmi seperti, ScienceDirect, Mendeley, PubMed, dan jurnal Indonesia melalui Google Cendekia.

Pada proses penelusuran pustaka dilakukan dengan menuliskan kata kunci “antihiperqlikemik”, “Rubiaceae”, “aloksan”, dan “streptozotosin”. Sumber data yang diperoleh 16 jurnal, kemudian jurnal tersebut disaring berdasarkan tujuan penelitian, pengujian penelitiannya yang berupa potensi aktivitas antihiperqlikemik, dan hasil yang diperoleh dari jurnal penelitian. Jurnal yang telah memenuhi kriteria kemudian dianalisis dan dibahas sesuai dengan rumusan masalah penelitian ini sehingga menghasikan kesimpulan berdasarkan tujuan.

3 PEMBAHASAN DAN DISKUSI

Tanaman dari Suku Rubiaceae yang Memiliki Aktivitas Antihiperqlikemik

Berikut adalah beberapa tanaman dari suku rubiaceae yang dapat menurunkan kadar glukosa darah setelah diinduksi aloksan dan streptozotosin.

Tabel 1 Data Tanaman Suku Rubiaceae yang Memiliki Aktivitas Antihiperqlikemik

Tanaman	Jenis	Metode Pengujian	Dosis Efektif	Jumlah Penurunan Kadar Glukosa Darah	Pustaka
Biji Kopi hijau Arabika	<i>Coffea arabica L.</i>	Induksi Aloksan	Ekstrak air biji kopi hijau arabika dengan dosis 93 mg/kg BB tikus	502,83 mg/dl	Florian et al.,(2013)
Biji Kopi hijau Arabika	<i>Coffea arabica L.</i>	Induksi Aloksan	Ekstrak etanol biji kopi hijau arabika dengan dosis 400mg/kg bb mencit	49,5 mg/dl	Hamdani & Nurman (2020)
Daun Gambir	<i>Uncaria gambir robx.</i>	Induksi Aloksan	Ekstrak air, etil asetat, etanol daun gambir dengan dosis 300 mg/kg bb tikus	180,4 mg/dl	Zebua et al.,(2017)
Daun Soka	<i>Ixora coccinea L.</i>	Induksi Aloksan	Ekstrak air daun Ixora coccinea dengan dosis 400mg/kg bb tikus	93,7 mg/dl	Maniyar & Bhixavatimath (2011)
Daun Akata-ike	<i>Psydrax horizontalis Schum.</i>	Induksi Aloksan	Ekstrak metanol daun Akata-ike dengan dosis 400mg/kg bb tikus	279,25 mg/dl	Feena et al.,(2020)
Kulit Batang Ruwo	<i>Morinda lucida</i>	Induksi Steptozotisin	Ekstrak air kulit batang Morinda lucida dengan dosis 500mg/kg bb tikus	200,06 mg/dl	Domekouo et al.,(2016)

Pada jurnal penelitian Hamdani & Nurman (2020), dilakukan uji aktivitas antihiperглиkemik ekstrak etanol biji kopi hijau arabika (*Coffea arabica L.*). Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Pengujian dilakukan terhadap mencit (*Mus musculus*) yang telah diinduksi aloksan sebanyak 150mg/kg BB untuk menciptakan efek hiperглиkemik. Hasil dari pengujian ini menunjukkan ekstrak pada dosis I (100 mg/kg BB), dosis II (200 mg/kg BB), dosis III (300 mg/kg BB), dan dosis VI (400 mg/kg BB) dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan dosis IV menjadi dosis paling efektif dikarenakan dapat menurunkan kadar glukosa darah sebanyak 49,5 mg/dl, dengan kadar glukosa darah awal sebanyak 157 mg/dl dan setelah 21 hari kadar glukosa darah mencit menjadi 107,5 mg/dl.

Pada jurnal penelitian Florian et al.,(2013), dilakukam uji aktivitas antidiabetes ekstrak biji kopi hijau arabika (*Coffea arabica L.*) terhadap tikus diabetes yang telah diinduksi alkosan dengan dosis 140mg/kg BB. Ekstraksi dilakukan dengan metode infusa menggunakan pelarut air. Pengujian dilakukan terhadap 5 kelompok uji, 2 diantaranya merupakan kelompok uji yang diberikan ekstrak. Hasil dari pemberian ekstrak dosis I sebanyak 63mg/kg BB dan dosis ke II sebanyak 93 mg/kg BB menunjukkan penurunan kadar glukosa darah. Dosis yang lebih efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah adalah dosis ke II dengan penurunan sebesar 502,83 mg/dl, dimana kadar glukosa darah awal sebesar 600,33 dan setelah pengujian 15 hari kadar glukosa darah tikus menjadi 97,50 mg/dl.

Pada jurnal penelitian Zebua et al.,(2017), dilakukan uji aktivitas hipoglikemik ekstrak daun

gambir (*Uncaria gambir robx.*). Pada penelitian ini ekstraksi daun gambir (*Uncaria gambir robx.*) dilakukan dengan metode maserasi menggunakan 3 pelarut yang berbeda yaitu air, etil asetat, dan etanol. Ekstrak diujikan terhadap 3 golongan tikus yang telah diinduksi aloksan dengan dosis 124mg/kg BB. Dosis I diberikan ekstrak sebanyak 100 mg/kg BB, dosis II sebanyak 200 mg/kg BB, dan dosis ke III sebanyak 300 mg/kg BB. Hasil dari pengujian ketiga dosis tersebut menunjukkan bahwa ketiganya dapat menurunkan kadar glukosa darah, dengan dosis yang paling efektif yaitu dosis ke 3 dikarenakan dapat menurunkan kadar glukosa darah paling banyak, penurunannya sebanyak 180,4 mg/dl, dengan kadar awal setelah diinduksi aloksan sebesar 356.4 mg/dl menjadi 176 mg/dl setelah 15 hari pengujian.

Pada jurnal penelitian Maniyar & Bhixavatimath (2011) dilakukan pengujian aktivitas hipogligemik ekstrak air daun soka (*Ixora coccinea L.*), Ekstraksi daun soka (*Ixora coccinea L.*) dilakukan dengan cara infusa. Ekstrak uji kemudian diberikan kepada tikus albino swiss dewasa dengan tiga dosis yang berbeda yaitu 100 mg/kg BB, 200mg/kg BB dan 400mg/kgBB. Hewan uji sebelum diberikan sediaan ekstrak, diinduksi terlebih dahulu menggunakan aloksan dengan dosis 120mg/kg BB. Hasil dari pemberian ketiga dosis menunjukkan bahwa ketiganya dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus, tetapi ada satu dosis yang menurunkan kadar glukosa paling banyak dan ditetapkan menjadi dosis yang efektif yaitu dosis 400 mg/kgBB, peurunan kadar glukosa darahnya sebanyak 93.7 mg/dl, dengan kadar awal setelah diinduksi sebanyak 245,3 mg/dl kemudian setelah pengujian selama 21 hari kadarnya menjadi 151,6 mg/dl.

Pada jurnal penilitaian Feena et al.,(2020), dilakukan pengujian terhadap salah satu tanaman suku Rubiaceae yang berasal dari Nigeria, dan tanaman tersebut secara lokal disebut dengan tanaman Akata-ike (*Psydrax horizontalis Schum.*). Pada penelitian tanaman Akata-ike (*Psydrax horizontalis Schum*) dibuat ekstrak dengan metode maserasi menggunakan pelarut methanol. Ekstrak kemudian diujikan kepada tikus diabetes yang sebelumnya telah diinduksi aloksan sebanyak 150mg/kg BB. Dosis ekstrak yang diujikan terbagi menjadi tiga 100mg/kg BB, 200 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB. Hasil dari pengujian menunjukkan

bahwa ketiga dosis dapat menurunkan kadar glukosa darah, dan diantara ketiganya dosis III (400mg/kg BB) menjadi dosis yang paling efektif, dikarenakan dapat menurunkan kadar glukosa darah paling banyak yaitu 279.25 mg/dl, dengan kadar glukosa darah awal sebanyak 337.75 mg/dl menjadi 58.50 mg/dl setelah pengujian selama 5 hari.

Pada jurnal penelitian Domekouo et al.,(2016), dilakukan pengujian terhadap tanaman yang berasal dari Afrika Barat, tanaman ini biasa disebut dengan tanaman brimstone, sangogo, ruwo (*Morinda lucida*). Pengujian ekstrak air kulit batang ruwo (*Morinda lucida*) dilakukan pada tikus yang telah diinduksi streptozotisin secara intraperitoneal dengan dosis 60 mg/kgBB. Ekstrak yang diuji dibagi menjadi dua dosis, dosis I diberikan ekstrak sebanyak 50mg/kg BB, dan dosis ke II sebanyak 500mg/kg BB. Dari hasil penelitian pada jurnal menunjukkan bahwa ekstrak air kulit batang ruwo (*Morinda lucida*) dapat menurunkan kadar glukosa darah, dosis efektif diantara keduanya yaitu dosis ke II dikarenakan dapat menurunkan kadar glukosa darah sebanyak 200.06 mg/dl, dengan kadar glukosa awal setelah diinduksi aloksan sebanyak 344,7 mg/dl, menjadi 144.64 mg/dl setelah dilakukan pengujian selama 28 hari.

Senyawa Antihiperglikemik pada Beberapa Tanaman Suku Rubiaceae

Peran metabolit sekunder di dalam setiap tanaman tersebut sangat berperan penting. Untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder yang terdapat dalam setiap tanaman dilakukan skrining fitokimia terhadap ekstrak. Berikut adalah hasil skrining fitokimia beberapa tanaman suku rubiaceae:

Tabel 2 Data Skrining Fitokimia Tanaman Suku Rubiaceae

Jenis Tanaman	Metode Ekstraksi	Pelarut	Bagian tanaman yang digunakan	Senyawa Aktif	Pustaka
<i>Coffea arabica L.</i>	Maserasi	Etanol 96%	Biji	Fenol (Asam Korogenat), Tanin, Alkaloid (kafein), Triterpenoid, steroid, glikosida	Ajhar & Meilani (2020)
<i>Uncaria gambir robx.</i>	Maserasi	Air, Etil asetat, Etanol	Daun	Fenol, katekin, tanin	Zebua et al.,(2017)
<i>Isava coccinea L.</i>	Infusa	Air suling	Daun	Tanin, Alkaloid, Flavonoid, Saponin,	Maniyar & Bhixavatimath (2011)
<i>Psychax horizontalis Schum.</i>	Maserasi	Metanol	Daun	Glikosida, Alkaloid, Tanin, Flavonoid, Steroid, Saponin dan Terpenoid	Feena et al.,(2020)
<i>Morinda lucida</i>	Infusa	Air suling	Kulit Batang	Alkaloid, Tanin, Flavonoid dan Saponin	Domekouo et al.,(2016)

Mekanisme kandungan di dalam tumbuhan dalam menurunkan kadar glukosa darah

1. Alkaloid

Alkaloid mampu meregenerasi sel β pankreas yang rusak serta dapat memberi rangsangan pada saraf simpatik (simpatomimetik) yang berefek pada peningkatan sekresi insulin (Larantaukan kk., 2014) Alkaloid juga bekerja meningkatkan transportasi glukosa di dalam darah, menghambat absorpsi glukosa di usus, merangsang sintesis glikogen dan menghambat sintesis glukosa dengan menghambat enzim glukosa 6-fosfatase, fruktosa 1,6-bifosfatase yang merupakan enzim yang berperan dalam glukoneogenesis, serta meningkatkan oksidasi glukosa melalui glukosa 6-fosfat dehidrogenase. Penghambatan pada enzim 6-fosfatase dan fruktosa 1,6-bifosfatase ini akan menurunkan pembentukan glukosa dari substrat lain selain karbohidrat (Rasouli et.al., 2020)

2. Fenol

Asam klorogenat merupakan senyawa fenol yang terkandung di dalam kopi, senyawa tersebut dapat menurunkan kadar glukosa darah dikarenakan pada jurnal penelitian Touschet et.al., (2008) senyawa asam klorogenat dapat secara langsung merangsang sekresi insulin dari sel β murni (INS-1E cell-line), dan dari pulau-pulau Langerhans yang terisolasi.

Katekin merupakan senyawa antioksidan yang terdapat di dalam ekstrak tanaman gambir (*Uncaria gambir robx.*) (Zebua et al.,2017).

Antioksidan diketahui dapat melindungi kerusakan sel-sel pancreas oleh radikal bebas, pengaruh pemberian antioksidan dalam penurunan kadar glukosa darah adalah mampu meningkatkan massa sel β pancreas dan menjaga kandungan insulin didalamnya (Uvarani et.al 2014)

3. Flavonoid

Mekanisme kerja senyawa flavonoid dalam usaha menurunkan gula darah dengan meningkatkan pengeluaran insulin yang dihasilkan oleh sel- β Pulau Langerhans pankreas dengan cara merubah metabolisme Ca^{2+} , dapat menurunkan penyerapan karbohidrat dari usus kecil, penghambatan glukoneogenesis jaringan, peningkatan penyerapan glukosa jaringan, dan melindungi pulau Langerhans terhadap degenerasi (Ghorbani A., 2017)

4. Steroid

Steroid merupakan senyawa yang dapat menstimulasi sel beta pankreas sehingga sekresi insulin dapat meningkat, hal ini yang menyebabkan kadar glukosa didalam darah bisa menurun (Daisy et al., 2009)

5. Terpenoid

Terpenoid dapat memperbaiki kondisi diabetes dengan meningkatkan sekresi insulin dari sel pankreas, yang tersisa atau yang diregenerasi, dan dapat meningkatkan sensitifitas insulin dan aktivitas penyerapan glukosa (Jasmin et al., 2018)

6. Tanin

Tanin dapat menyebabkan terhambatnya penyerapan glukosa, menginduksi regenerasi sel β pancreas yang berefek pada sel adipose sehingga menguatkan aktifitas insulin. Tanin juga dapat menangkal radikal bebas dan meningkatkan uptake glukosa dalam darah melalui aktifitas mediator insulin sehingga dapat menurunkan glukosa dalam darah (Kumari dan Jain, 2012)

7. Saponin

Senyawa saponin dapat memperbaiki resistensi insulin dan meningkatkan proporsi protein kinase teraktivasi adenosin monofosfat terfosforilasi hepatic (p-AMPK)/protein total. AMPK merupakan enzim yang berfungsi untuk mengaktifkan penyerapan glukosa dan mengatur metabolisme energy di dalam tubuh (Wang et al., 2019)

4 KESIMPULAN

Beberapa tanaman suku Rubiaceae yang dikaji diantaranya yaitu tanaman kopi (*Coffea arabica* L), gambir (*Uncaria gambir* Robx.), soka (*Ixora coccinea* L.), *Psydrax horizontalis*, dan *Morinda lucida*, secara ilmiah diketahui memiliki aktivitas antihiperlipidemik, dengan penurunan kadar glukosa darah ekstrak biji kopi hijau sebanyak 502.83 mg/dl dan 49.5 mg/dl, ekstrak daun gambir sebanyak 180.4 mg/dl, ekstrak daun soka sebanyak 93.7 mg/dl, ekstrak daun *Psydrax horizontalis* sebanyak 279.25 mg/dl dan ekstrak kulit batang *Morinda lucida* sebanyak 200.06 mg/dl. Berdasarkan hasil skrining fitokimia tanaman yang di kaji mengandung golongan senyawa metabolit sekunder alkaloid, fenol (Asam klorogenat dan katekin), flavonoid, steroid, terpenoid, tannin dan saponin yang memiliki aktivitas sebagai antihiperlipidemik.

ACKNOWLEDGE

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah Subhanahu Wa Ta'ala karena hanya dengan rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan artikel ini. Penulis mengucapkan terima kasih kepada kedua orang tua, keluarga, Ibu apt. Ratu Choesrina, M.Si. selaku dosen pembimbing utama dan ibu apt. Sri Peni Fitrianiingsih, M.Si. selaku dosen pembimbing serta yang senantiasa meluangkan waktunya dalam kesibukannya untuk membimbing, mengarahkan, memberi masukan, dorongan semangat, serta ilmu dan pengalaman yang beliau berikan sangat membantu penulis dalam menyelesaikan artikel ini. Penulis juga mengucapkan terimakasih kepada teman-teman dan pihak yang membantu serta mendukung dalam proses penulisan artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Daisy, P., Jasmine, R., Ignacimuthu, S., & Murugan, E. (2009). *A novel Steroid from Elephantopus scaber L. an Ethnomedicinal plant with antidiabetic activity. Phytomedicine, 16(2-3), 252-257.*
- DiPiro J.T., Wells B.G., Schwinghammer T.L. and DiPiro C. V., 2015, *Pharmacotherapy Handbook, Ninth Edit., McGraw-Hill Education Companies, Inggris.*
- Domekouo LF U., Longo F., Tarkang A.P., Tchinda T.A., Tsabang N., Donfagsiteli

- T.N., Tamze V., Kamtchoung P., Agbor A.G., (2016). Evaluation of the antidiabetic and antioxidant properties of *Morinda lucida* stem bark extract in streptozotocin intoxicated rats. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 29(3): 903-911
- Feenna P.O., Estella U.O, Obodike C.E., (2020). Phytochemical Analysis and Anti-diabetic Activity of Leaf extract of *Psydrax horizontalis* Schum. & Thonn (Rubiaceae). *Pharmacogn Journal*, 12(1):95-102
- Florian C.J., Valdivia B.J., Guevara C.L, Llanos C.V., (2013). Anti-diabetic effect of *Coffea arabica*, in alloxan-induced diabetic rats. *Emirates Journal of Food and Agriculture*, 25 (10): 772-777
- Ghorbani, A. (2017). *Mechanisms of antidiabetic effects of flavonoid rutin*. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 96, 305–312. doi:10.1016
- Hamdani, I., & Nurman S., (2020). Ekstrak Etanol Kopi Hijau Arabika (*coffea Arabica L.*) sebagai antihierglikemi pada mencit (*Mus musculus*). *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 10(2): 2354-8770
- Internasional Diabetes Federation., Nam Han Cho, David Whiting, Leonoe Guariguata, Pablo Aschner Montoya, wolfgang Rathmann, Gojka Rolic, Jonathan Shaw, Martin Silink, D.R.R. Williams, Ping Zhang. (2013). IDF DIABETES ATLAS, 9th Edition
- Kumari, M dan Jain, S. (2012). Tannins : An Antinutrient with Positive Effect to Manage Diabetes. *Research Journal of Recent Science*. Vol 1(12) : 70-1
- Larantukan M.F.S., Setiasih N., L., Widyastuti S.K. (2014) Pemberian Ekstrak Etanol Kulit Batang Kelor Glukosa Darah Tikus Hiperглиkemik. *Indonesia Medicus Veterinus* (4) : 292-299
- Maniyar Y., & Bhixavatimath P., (2011). Evaluation of Hypoglycemic and Hypolipidemic Activities of the Aqueous Extract of the leaves of *Ixora Coccinea* Linn in Diabetic Rats. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 5(7): 1381-1384
- Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) (2018). Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI tahun 2018. http://www.depkes.go.id/resources/download/infoterkini/materi_rakorpop_2018/Hasil%20Riskesdas%202018.pdf—Diakses Agustus 2018.
- Rasoulia H., Yaranic R., Pociotc F., Djordjević P.J., (2020) Anti-diabetic potential of plant alkaloids: Revisiting current findings and future perspectives. *Pharmacological Research* 155 (2020) 104723
- Tousch D., Lajoix A., Hosity E., Mihau J., Ferrare K., Jahannault C., Creos G., Petit P., (2008) Chicoric acid, a new compound able to enhance insulin release and glucose uptake. *Biochemical and Biophysical Research Communications*: France
- Uvarani C., Jaivel N., Sankaran M., Chandraprakash K., Ata A., Mohan P.S., (2014) *Axially chiral biscarbazoles and biological evaluation of the constituents from *Murraya koenigii**, *Fitoterapia* 94:10-20.
- Wang, Q., Wu, X., Shi, F., & Liu, Y. (2019). *Comparison of antidiabetic effects of saponins and polysaccharides from *Momordica charantia L.* in STZ-induced type 2 diabetic mice*. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 109, 744–750. doi:10.1016/j.
- Zebua E.A., Silalahi J., Julianti E., (2018). Hypoglycemic activity of gambier (*Uncaria gambir* Robx.) drinks in alloxan-induced mice. *International Conference on Agriculture, Environment, and Food Security IOP Publishing*, 122: 012088
- Fauzi, Nur Muhammad. (2021). *Uji Kualitatif dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanolik Buah Maja (*Aegle Marmelos (L.) Correa*) dengan Metode DPPH*. *Jurnal Riset Farmasi*, 1(1), 1-8.