

Perbandingan Efek Ekstrak Etanol, Fraksi *n*-Butanol, dan Fraksi Petroleum Eter Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit Jantan Yang Diinduksi Aloksan

*Khoerul Anwar¹, Ade Putri Leluni Ngindra¹, Ria Eka Putri Hariadi¹, Nadia Kamalia¹, Heri Budi Santoso²

¹Program Studi Farmasi, FMIPA, Universitas Lambung Mangkurat, Banjarbaru

²Program Studi Biologi, FMIPA, Universitas Lambung Mangkurat, Banjarbaru

*Email : khoerul.anwar@unlam.ac.id

ABSTRAK

Secara empiris daun kembang bulan digunakan oleh masyarakat daerah Loksado, Kalimantan Selatan untuk pengobatan diabetes. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan aktivitas ekstrak etanol, fraksi *n*-butanol, dan fraksi petroleum eter daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit jantan diabetes dengan penginduksi aloksan. Serbuk kering daun kembang bulan diekstraksi menggunakan etanol dengan metode maserasi, kemudian ekstrak etanol difraksinasi menggunakan *n*-butanol dan petroleum eter. Ekstrak etanol, fraksi *n*-butanol dan fraksi petroleum eter yang didapat diuapkan sampai menjadi ekstrak kering dan akan digunakan sebagai sampel uji. Dua puluh lima ekor mencit diinduksi dengan aloksan dosis 150 mg/kgBB secara intraperitoneal pada hari ke-2 dan ke-4. Mencit hiperglikemik dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu K1, K2, K3, K4, dan K5. Sampel uji diberikan selama 7 hari berturut-turut setelah induksi aloksan pada hari ke-4. Kelompok K1 sebagai kontrol negatif diberi Na-CMC 0,5%. Kelompok K2 kontrol positif diberi glibenklamid 0,6525 mg/kgBB. Kelompok K3, K4, dan K5 berturut-turut diberikan ekstrak etanol, fraksi *n*-butanol dan fraksi petroleum eter daun kembang bulan dengan dosis 100 mg/kgBB. Kadar glukosa darah puasa diukur dengan menggunakan GlucoDr[®] sebelum hewan uji diinduksi aloksan (hari ke-0), hari ke-2, 4, 8, dan 11. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol, fraksi *n*-butanol dan fraksi petroleum eter daun kembang bulan mampu menurunkan kadar glukosa darah yang berbeda bermakna dibandingkan kontrol negatif ($p < 0,05$). Kelompok yang diberi perlakuan fraksi petroleum eter memberikan penurunan kadar glukosa darah terbesar (41,19%).

Kata kunci: *Tithonia diversifolia*, ekstrak etanol, fraksi *n*-butanol, fraksi petroleum eter, glukosa darah, aloksan

ABSTRACT

Leaf of kembang bulan (Tithonia diversifolia (Hemsley) A. Gray) empirically used by local communities of Loksado, South Kalimantan for the treatment of diabetes. This study aimed to compare the activity of the ethanolic extract, n-butanol fraction and petroleum ether fraction of kembang bulan leaves to decrease blood glucose levels in alloxan-induced diabetic male mice. Dry powder of kembang bulan leaves extracted by maceration method using ethanol, then ethanol extract was fractionated using n-butanol and petroleum ether. Obtained extract was evaporated to become dry and will be used as a test sample. Twenty-five mice induced by alloxan dose of 150 mg / kg intraperitoneally on 2nd and 4th day. Hyperglycemic mice were divided into 5 groups, ie K1, K2, K3, K4, and K5. The test sample is given for 7 days in a row after alloxan induction on 4th day. K1 as a negative control group was given 0.5% Na-CMC. K2 (positive control group) was given 0.6525 mg/kgBW of glibenclamide. Group K3, K4, and K5 successively administered the ethanolic extract, n-butanol fraction and petroleum ether fraction of kembang bulan leaves in a dose of 100 mg/kgBW. Fasting blood glucose levels were measured using GlucoDr® before alloxan induction (day 0) and the day after the treatment, namely on days 2, 4, 8, and 11. The results showed that the ethanolic extract, n-butanol fraction and petroleum ether fraction of kembang bulan leaf can lower blood glucose levels significantly different compared to the negative control (p <0.05). The group treated fractions of petroleum ether gives the greatest reduction in blood glucose levels (41.19%).

Keywords: *Tithonia diversifolia, ethanolic extract, n-butanol fractions, of petroleum ether fractions, blood glucose, alloxan*

I. PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) merupakan salah satu masalah kesehatan yang berdampak pada produktivitas dan dapat menurunkan sumber daya manusia. Penyakit ini tidak hanya berpengaruh secara individu, tetapi sistem kesehatan suatu negara (Depkes, 2003). Alternatif pengobatan diabetes menggunakan obat sintetis memang telah banyak dilakukan seperti terapi insulin, sulfonilurea, meglitinid dan golongan lainnya. Banyaknya efek samping dan resiko terjadinya interaksi obat serta harga obat-obat sintetis yang relatif mahal menyebabkan naiknya kecenderungan

penggunaan bahan alam sebagai terapi pengobatan DM.

Daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray) secara empiris telah digunakan oleh masyarakat sebagai obat DM. Masyarakat Loksado, Kandangan biasanya menggunakan tumbuhan ini dengan cara merebus daun kembang bulan dan meminum air rebusannya. Penelitian terdahulu oleh Lingga *et al.* (2010), dengan metode toleransi glukosa, membuktikan bahwa infusa daun kembang bulan mempunyai efek hipoglikemia terhadap tikus putih. Keadaan hiperglikemia pada uji toleransi glukosa hanya berlangsung beberapa jam

setelah pemberian glukosa sedangkan dengan menggunakan aloksan akan cepat menimbulkan hiperglikemia permanen dalam waktu dua sampai tiga hari. Aloksan akan merusakkan sel β pankreas mencit sehingga menghambat sekresi insulin dan mengakibatkan kadar glukosa darah meningkat.

Daun kembang bulan mengandung saponin, flavonoid dan polifenol yang menyebabkan adanya efek antidiabetes. Berdasarkan penelitian Sulistijowati & Gunawan (2001), diketahui bahwa daun kembang bulan memiliki kandungan kimia sedikitnya 12 senyawa terpenoid, dan 14 senyawa flavonoid. Studiawan & Santosa (2005), membuktikan bahwa senyawa flavonoid memiliki aktivitas menurunkan kadar glukosa dalam darah. Etanol merupakan pelarut organik yang bersifat polar sehingga dapat melarutkan seluruh golongan metabolit sekunder. Semua senyawa dapat terlarut dalam ekstrak etanol tersebut, sehingga senyawa-senyawa tersebut masih dapat dipisahkan lagi menjadi beberapa fraksi. *n*-Butanol digunakan untuk memisahkan senyawa-senyawa yang cenderung polar seperti flavonoid, polifenol dan saponin. Petroleum eter merupakan pelarut organik yang bersifat nonpolar di mana dapat melarutkan senyawa-senyawa, seperti flavonoid, steroid dan terpenoid (Harborne, 1987).

Penelitian ini dilakukan pada ekstrak etanol, fraksi *n*-butanol dan fraksi petroleum eter daun kembang bulan. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui perbandingan aktivitas ekstrak etanol, fraksi *n*-butanol, dan fraksi petroleum eter daun kembang bulan (*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit jantan diabetes dengan penginduksi aloksan. Manfaat penelitian ini diharapkan dapat mendukung pengembangan daun kembang bulan sebagai antidiabetes.

II. METODE

A. Alat dan Bahan penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat-alat gelas laboratorium (Pyrex Iwaki Glass®), alat maserasi, blender (National®), *blood glucose test meter* (GlucoDr®), *hotplate*, jarum intraperitoneal (Terumo®), neraca analitik (Ohaus®), timbangan mencit (Adam®), *vacuum rotary evaporator* (Heidolph®), sonde oral (Terumo®), dan *waterbath* (Memment®)..

Bahan yang digunakan, yaitu daun kembang bulan, etanol 96% (Brataco), aloksan Sigma Aldrich), *n*-butanol (teknis), petroleum eter (teknis), asam klorida (HCl), asam asetat anhidridat 1%, aquadest, , etanol 70% (Brataco), glibenklamid (Kimia Farma), larutan besi

(III) klorida (FeCl_3), NaCl 0,9%, Na-CMC , reagen *Mayer*, dan serbuk logam magnesium.

B. Hewan uji

Hewan uji yang digunakan adalah mencit jantan galur *Balb/c*, umur 2-3 bulan, dalam keadaan sehat dan bobot berkisar antara 20-30 g.

C. Cara Kerja

1. Pengolahan Sampel

Daun kembang bulan diambil dari daerah Loksado, Kalimantan Selatan. Setelah dicuci, daun kembang bulan dikeringanginkan tanpa terkena sinar matahari langsung, lalu diblender hingga menjadi serbuk halus.

2. Pembuatan Ekstrak Etanol

Serbuk kasar daun kembang bulan sebanyak 978,98 g dimasukkan ke dalam maserator dan ditambahkan etanol 70% kemudian dimaserasi selama 24 jam. Maserat ditampung dan proses maserasi diulang sebanyak 2 kali. Ekstrak cair yang diperoleh diuapkan dengan *rotary evaporator* dan dikeringkan hingga diperoleh ekstrak kental dan ditimbang (Studiawan & Santoso, 2005).

3. Pembuatan fraksi

Ekstrak kental disuspensikan dengan air (1:2) kemudian dimasukkan ke dalam corong pisah, ditambahkan 50 mL pelarut petroleum eter, digojok dan

didiamkan selama 30 menit hingga terbentuk 2 lapisan. Lapisan bagian atas diambil sebagai fraksi petroleum eter. Selanjutnya lapisan bawah ditambahkan dengan 50 mL pelarut *n*-butanol yang telah dijenuhkan dengan 5 bagian air, digojok dan didiamkan selama 30 menit hingga terbentuk 2 lapisan. Lapisan bagian atas tersebut diambil sebagai fraksi *n*-butanol. Setiap penambahan dilakukan replikasi sebanyak 2 kali. Masing-masing fraksi diuapkan hingga diperoleh bobot tetap.

4. Identifikasi kimia ekstrak dan fraksi daun kembang bulan

a. Reaksi identifikasi terhadap alkaloid
Ekstrak atau fraksi daun kembang bulan sebanyak 0,5 g ditambahkan dengan 1 ml asam klorida 2 N dan 9 ml air, dipanaskan di atas penangas air selama 2 menit, dinginkan dan saring. Tiga tetes filtrat dipindahkan pada kaca arloji dan ditambahkan pereaksi *Mayer* (Depkes RI, 1989).

b. Reaksi identifikasi terhadap saponin
Sebanyak 0,5 g ekstrak atau fraksi daun kembang bulan dalam tabung reaksi, ditambahkan 10 ml akuades, didinginkan dan dikocok selama 10 detik. Adanya busa stabil selama 10 menit setinggi 1 – 10 cm menandakan adanya saponin (Depkes RI, 1989).

c. Reaksi identifikasi terhadap flavonoid Ekstrak atau fraksi daun kembang bulan dilarutkan dalam air, disaring kemudian diteteskan pada kertas saring sebanyak 2 tetes. Selanjutnya diuapkan di atas amonia. Bila terbentuk warna kuning hingga jingga menunjukkan adanya flavonoid (Harborne, 1987).

d. Reaksi identifikasi terhadap tanin Ekstrak atau fraksi daun kembang bulan ditambahkan dengan larutan besi (III) amonium sulfat P yang telah diencerkan 5 kali. Bila terbentuk warna hijau atau biru hingga hitam menunjukkan adanya tanin (Depkes RI, 1979).

e. Reaksi identifikasi terhadap steroid Beberapa mg ekstrak atau fraksi daun kembang bulan dilarutkan dalam 2-3 ml kloroform, lalu ditambahkan 10 tetes asam asetat anhidrida dan 2-3 tetes asam sulfat pekat. Terbentuknya warna biru-hijau menandakan adanya steroid (Auterhoff & Kovar, 2002).

5. Pengujian aktivitas antidiabetes

Dua puluh lima ekor mencit dipuasakan (tidak makan tetapi tetap minum) selama 12 jam. Berat badan dan diukur kadar glukosa darah puasa awal mencit diukur. Aloksan dosis 150 mg/kgBB diberikan secara intraperitoneal pada hari ke-0 dan 2. Pada hari ke-2 dan 4 kadar glukosa darah puasa mencit juga diukur. Mencit yang telah diabetes (kadar glukosa darah >150 mg/dL)

dikelompokkan menjadi 5 kelompok, yaitu (1) KN (kontrol negatif) diberikan suspensi Na-CMC 0,5% secara peroral, (2) KP (kontrol positif) diberikan suspensi glibenklamid dengan dosis 0,6525 mg/kgBB secara peroral, (3) D1 diberikan suspensi ekstrak etanol daun kembang bulan dosis 100 mg/kgBB secara peroral, (4) D2 diberikan suspensi fraksi *n*-butanol daun kembang bulan dosis 100 mg/kgBB secara peroral, dan (5) D3 diberikan suspensi fraksi petroleum eter daun kembang bulan dosis 100 mg/kgBB secara peroral. Perlakuan diberikan selama 7 hari berturut-turut. Kadar glukosa darah puasa mencit diukur pada hari ke-8 dan 11 dengan menggunakan glukometer (Studiawan & Santoso, 2005).

D. Analisis Data

Data diproses menggunakan program SPSS. Data dianalisis menggunakan uji beda parametrik One Way Anova satu arah dengan taraf kepercayaan 95%. Analisis data dilanjutkan dengan uji LSD untuk mengetahui kelompok mana saja yang mempunyai perbedaan bermakna.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Identifikasi Kimia Daun Kembang Bulan

Hasil determinasi yang telah dilakukan di Laboratorium Dasar Fakultas

Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lambung Mangkurat Banjarbaru menyatakan bahwa tanaman yang digunakan pada penelitian adalah *Tithonia diversifolia* (Hemsley) A. Gray, suku Asteraceae. Uji identifikasi kandungan kimia dilakukan terhadap ekstrak dan fraksi yang didapat (Tabel 1).

Tabel 1. Hasil Uji Identifikasi Kimia Daun Kembang Bulan

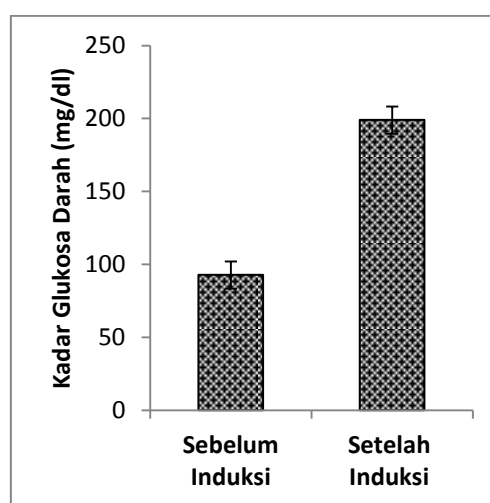
No.	Uji	Ekstrak Etanol	Fraksi <i>n</i> -Butanol	Fraksi PE
1	Alkaloid	+	+	+
2	Saponin	+	+	+
3	Flavonoid	+	+	+
4	Tanin	+	+	-
5	Steroid	-	-	+

Uji identifikasi kandungan kimia menunjukkan perbedaan kandungan di antara fraksi PE dengan ekstrak etanol maupun fraksi *n*-butanol. Petroleum eter dengan sifatnya yang relatif non polar mampu menarik steroid. Ekstrak etanol maupun fraksi *n*-butanol daun kembang bulan tidak mengandung steroid. Di dalam fraksi PE tidak terdeteksi tanin sebagaimana terdapat di ekstrak etanol maupun fraksi *n*-butanol daun kembang bulan.

B. Induksi Aloksan

Mencit diinduksi dengan aloksan secara intraperitoneal untuk menaikkan kadar glukosa darah. Kadar glukosa darah mencit diukur pada hari ke-2, ternyata

pada hari ke-2 tidak terjadi kenaikan kadar glukosa darah pada mencit sehingga mencit disuntik lagi dengan aloksan. Setelah 2 hari kemudian atau hari ke-4 dilakukan kembali pengukuran kadar glukosa darah mencit ternyata terjadi kenaikan kadar gula darah mencit (Gambar 1). Mencit dikatakan mengalami diabetes jika kadar glukosa darahnya > 150 mg/dl. Aloksan memiliki bentuk molekul yang mirip dengan molekul glukosa, sehingga transporter glukosa GLUT-2 dalam membran plasma sel β pankreas menerimanya sebagai analog glukosa dan membawanya ke dalam sitosol. Aloksan yang masuk secara selektif diakumulasi dan menimbulkan efek toksik pada sel β pankreas (Lenzen, 2008). Rusaknya sel β -pankreas mengakibatkan berkurangnya produksi insulin sehingga terjadi peningkatan kadar glukosa darah.



Gambar 1. Kadar glukosa darah mencit (mg/dL) sebelum dan setelah diinduksi dengan aloksan.

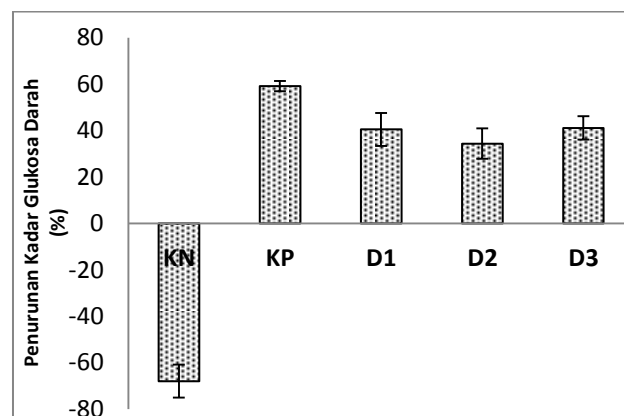
Tanda * menunjukkan adanya perbedaan bermakna dibandingkan sebelum induksi ($p < 0,05$)

Pada penelitian ini kadar glukosa darah diukur menggunakan GlucoDr. Keuntungan dari penggunaan alat ini yaitu sampel darah yang digunakan sangat sedikit, mudah, dan hasil dapat diperoleh dengan cepat dalam waktu 11 detik. Alat pengukur glukosa darah ini juga memiliki keterbatasan tidak dapat mengukur kadar glukosa darah di atas 600 mg/dL. Metode enzimatik lainnya seperti GOD PAP memerlukan jumlah sampel darah yang banyak. Pengambilan darah yang terlalu banyak dapat mengakibatkan hewan uji mengalami stres sehingga dapat mempengaruhi hasil penelitian (Soemardji, 2004).

C. Penurunan Kadar Glukosa Darah

Pemberian bahan uji dilakukan pada hari ke-5 yaitu sehari setelah terjadinya kenaikan kadar glukosa darah mencit dan dilakukan selama 7 hari. Hasil pengukuran kadar glukosa darah mencit menunjukkan bahwa pemberian glibenklamid (kontrol positif), ekstrak etanol, fraksi n-butanol dan fraksi petroleum eter daun kembang bulan mampu menurunkan kadar glukosa darah

dengan persentase penurunan yang berbeda-beda (Gambar 2).



Keterangan :

KN = Kontrol negatif Na-CMC 0,5%

KP = Kontrol positif glibenklamid 0,6525 mg/kgBB

D1 = Ekstrak etanol daun kembang bulan 100 mg/kgBB

D2 = Fraksi n-butanol daun kembang bulan 100 mg/kgBB

D3 = Fraksi petroleum eter daun kembang bulan 100 mg/kgBB

Gambar 2. Persen penurunan kadar glukosa darah setelah pemberian perlakuan selama 7 hari. Tanda * menunjukkan adanya perbedaan bermakna dibandingkan kontrol negatif ($p < 0,05$)

Hasil uji LSD menunjukkan semua kelompok perlakuan memberikan penurunan glukosa darah yang berbeda bermakna dibandingkan kontrol negatif ($p < 0,05$). Pemberian fraksi petroleum eter daun kembang bulan 100 mg/kgBB memberikan penurunan glukosa darah yang paling besar dibandingkan kelompok yang lain dan sebanding dengan ekstrak etanol daun kembang bulan dosis 100 mg/kgBB walaupun lebih kecil dari kontrol positif glibenklamid 0,6525

mg/kgBB. Perbedaan aktivitas penurunan glukosa darah ini disebabkan karena perbedaan kadar kandungan senyawa aktif pada ekstrak etanol, fraksi *n*-butanol, maupun fraksi petroleum eter daun kembang bulan.

Dari hasil penelitian diketahui bahwa ekstrak etanol dan fraksi *n*-butanol daun kembang bulan mempunyai kandungan kimia berupa alkaloid, saponin, flavonoid, dan tanin. Fraksi petroleum eter daun kembang bulan mengandung alkaloid, flavonoid, steroid dan saponin. Aktivitas antidiabetes ekstrak etanol daun kembang bulan terjadi karena aktivitas senyawa kimia yang terkandung di dalamnya yang bekerja secara sinergis dalam menurunkan kadar gula darah. Mekanisme penurunan gula darahnya tergantung kepada mekanisme dari masing-masing senyawa.

Alkaloid memiliki kecenderungan melepaskan insulin dari sel β pankreas dan memiliki kemampuan untuk melindungi sel β pankreas dari kerusakan pankreas akibat induksi aloksan pada hewan uji (Jeyanthi, 2012). Saponin memiliki efek sebagai antioksidan yang akan melindungi sel β dan membuat besarnya degranulasi dari insulin berkurang sedikit dari yang sebelumnya (Yin *et al.*, 2004). Saponin secara signifikan memperbaiki gejala klinik dari diabetes termasuk kadar glukosa darah yang tinggi dan menyerupai

mekanisme kerja penghambat enzim α -glukosidase (Deng *et al.*, 2012). Flavonoid membantu proses regenerasi dari sel β pankreas dengan cara menangkal radikal bebas, meningkatkan pelepasan insulin, dan menstimulasi penyerapan Ca^{2+} dari jaringan sel yang sangat efektif pada keadaan tidak memiliki insulin yang cukup (Sandhar *et al.*, 2011). Tanin diketahui mampu menghambat kehilangan transport glukosa yang menghasilkan insulin. Tanin juga diduga menginduksi fosforilasi dari reseptor insulin dengan membentuk transporter glukosa 4 (GLUT-4) (Liu *et al.*, 2005). Steroid menurunkan glukosa darah melalui pengaruhnya terhadap kerja insulin pada tingkat selular, distal reseptor insulin dan menurunkan produksi glukosa di hati (Raman *et al.*, 2012).

IV. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak etanol, fraksi *n*-butanol dan fraksi petroleum eter daun kembang bulan mampu menurunkan kadar glukosa darah. Pemberian fraksi petroleum eter daun kembang bulan dosis 100 mg/ kgBB memberikan persentase penurunan kadar glukosa darah yang paling besar yaitu 41,19%.

DAFTAR PUSTAKA

- Auterhoff, H & K. A. Kovar. 2002. *Identifikasi Obat*. Terjemahan N. C. Sugiarto. Penerbit ITB, Bandung.
- Deng, Y., He K., Ye X., Chen X., Huang J., Li X., Yuan L., Jin Y., Jin Q., & Li P. 2012. Saponin Rich Fraction from *Polygonatum odoratum* (Mill.) Druce with more Potential Hypoglycemic Effects. *Journal of Ethnopharmacology*. 141(1): 228-33
- Depkes RI. 1989. *Materia Medika Indonesia*. Jilid VI. Cetakan Kelima. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- , 2003. *Peran Diit dalam Penanggulangan Diabetes*. Makalah Pekan DM disampaikan dalam Rangka Seminar Pekan Diabetes, Jakarta.
- Harborne, J. B. 1987. *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Edisi ke-2. [Terjemahan K. Padmawinata dan I. Soediro](#). ITB, Bandung.
- Jeyanthi, K.A. 2012. Beneficial Effect of *Cassia fistula* (L) Flower Extract on Antioxidant Defense in Streptozotocin Induced Diabetic Rats. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science*. Vol. 4, issue 2: 274-276.
- Lenzen, S. 2008. The Mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes. *Diabetologia* 51(2): 216–226.
- Lingga, H. N., M. Faturrahman., S. W. Rahmatullah., & R. Heryani. 2010. *Kajian Aktivitas Infusa Daun Kembang Bulan (Tithonia diversifolia) sebagai Alternatif Antidiabetes*. Laporan PKM Bidang Penelitian. Fakultas MIPA Universitas Lambung Mangkurat, Banjarbaru.
- Liu, X., Kim J. K., Li Y., Li J., Liu F., & Chen X. 2005. Tannin Acid Stimulation Glucose Transport and Inhibits Adipocyte Differentiation in 3T3-L1 Cells. *NCBI*. 135: 71-165.
- Raman, B. V., A. N. V. Krishna, B. N. Rao, M. P. Saradhi & M. V. B. Rao. 2012. Plants with Antidiabetic Activities and Their Medicinal Values. *International Research Journal of Pharmacy* No. 3(3).
- Sandhar, H. K., E. Kumar., S. Prasher., P. Tiwari., M. Salhan., & P. Sharma. 2011. A Review of Phytochemistry and Pharmacology of Flavonoid. *International Pharmaceutica Scientia*. Vol. 1, issue 1, 37.
- Soemardji, A.A. 2004. Penentuan Kadar Gula Darah Mencit Secara Cepat : Untuk Diterapkan dalam Penapisan Aktivitas Antidiabetes In vivo. *Acta Pharmaceutica*. Vol.XXIX, No. 3 : 115.
- Sulistijowati, A. & D. Gunawan. 2001. Efek Ekstrak Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia* A. Gray) Terhadap *Candida albicans* serta Profil Kromatografinya. *Cermin Dunia Kedokteran*. 130: 32-36.
- Studiawan, H & M. H. Santoso. 2005. Uji Aktivitas Penurunan Kadar Glukosa Darah Ekstrak Daun *Eugenia polyantha* pada Mencit yang Diinduksi Aloksan. *Media Kedokteran Hewan*. 2005. Vol.21, No. 2.
- Yin, X., Y. Zhang., H. Wu., X. Zhu., X. Zheng., S. Jiang., H. Zhuo., J. Shen., L. Li., & J. Qiu. 2004. Protective Effects of Astragalus Saponin I on Early Stage of Diabetic Nephropathy in Rats. *Journal of Pharmacological Sciences*. 95: 256-266.