

## EFEKTIVITAS EKSTRAK BUAH MERAH (*Pandanus conoideus* De Vriese) ASAL KABUPATEN POSO SEBAGAI ALTERNATIF PENURUN KADAR GULA DARAH

### Effectivity of Red Fruit (*Pandanus conoideus* De Vriese) Extract From Poso As an Alternative for Lowering Blood Sugar

\*Anang W. M. Diah, Ni Kadek Ana Diani dan Minarni Rama Jura

Pendidikan Kimia/FKIP - Universitas Tadulako, Palu - Indonesia 94118

Received 12 September 2016, Revised 11 Oktober 2016, Accepted 14 November 2016

#### Abstract

Bioactive compounds contained in red fruit (*pandanus conoideus* De Vriese) among others are flavonoids and tannins. The compounds are classified as very powerful antioxidants and can inhibit free radicals. This study aimed to determine the effective concentration of the red fruit extract from Poso as an alternative for lowering blood sugar levels. The separatin method used was boiling. The animals test were 15 male of mice (*Mmus musculus*) induced by ethylene diamine tetra acetic (EDTA). The mice were divided randomly into 5 groups with different treatments. The first, the second, and the third treatments were given red fruit extract each with a concentration of 10%, 20% and 30%. The fourth treatment was given glibenclamide suspension as a positive control, and the fifth treatments was given Na-CMC as a negative control. Data were analyzed using a statistical analysis of variance (ANOVA) test followed by Duncan test. The results showed that the preclinical test of red fruit extract reduced blood sugar levels of mice, and the most effective concentration was 20% as much as 68% (w/v) with significance level  $\alpha = 0.05$

Keywords: Effectivity, Red fruit, Blood sugar levels, Mice (*Mus musculus*).

#### Pendahuluan

Diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit dimana kondisi tubuh penderita sudah tidak mampu mengendalikan kadar gula dalam darah. Penderita mengalami gangguan metabolisme pada proses penyerapan gula oleh tubuh karena tidak dapat melepaskan atau menggunakan insulin secara normal. Insulin adalah hormon yang dilepaskan oleh pankreas, merupakan zat utama yang bertanggung jawab dalam mempertahankan kadar gula darah (Chairunnisa, 2012). Mangan (2003) sebelumnya juga menyatakan bahwa DM juga menyebabkan penyakit neuropati, atherosklerosis (bisa menyebabkan stroke), gangrene, dan penyakit arteri coronaria (*coronary artery disease*). Penurunan hormon insulin mengakibatkan seluruh glukosa dalam darah yang dikonsumsi di dalam tubuh akan meningkat. Peningkatan kadar glukosa darah disebabkan oleh kerusakan pankreas yang

tidak dapat menghasilkan insulin. Kerusakan pankreas ini dapat disebabkan oleh senyawa radikal bebas yang merusak sel-sel pankreas sehingga tidak dapat berfungsi (Studiawan & Santosa, 2005).

Pengobatan DM dalam dunia kedokteran adalah dengan injeksi insulin dan obat hipoglikemik oral (OHO) sintetis. Obat oral tersebut disintesis dari golongan sulfonilurea, biguanida, tiazolidindion, dan meglitinida. Penggunaan obat-obat tersebut relatif mengeluarkan biaya yang cukup mahal dan menghasilkan efek samping. Mahalnya terapi pengobatan DM secara medis merupakan salah satu penyebab tingginya tingkat kematian penderita karena banyak orang beralih pada pengobatan alternatif ataupun tradisional. Selain itu penggunaan obat sintesis menimbulkan resiko terjadinya kerusakan organ secara permanen. Obat alternatif dari berbagai jenis tumbuhan diperlukan untuk mengobati penyakit dengan efek samping yang sangat kecil (Kurniasih, dkk., 2006).

Tanaman jenis buah merah (*Pandanus conoideus* Lam) sudah terkenal di Papua dan

\* Korespondensi:

Anang WM Diah

Program Studi Pendidikan kimia, Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Tadulako

email: anangwmdiah@gmail.com

© 2016 - Universitas Tadulako

untuk dimanfaatkan oleh masyarakat Papua terutama yang tinggal di pedalaman. Secara garis besar, buah merah (*Pandanus conoideus Lam*) dimanfaatkan dalam empat hal yaitu sebagai bahan pangan, bahan pewarna alami, bahan kerajinan, dan sebagai bahan obat untuk berbagai jenis penyakit (Budi & Paimin, 2005).

Di daerah Sulawesi Tengah yaitu di daerah Kabupaten Poso, Kecamatan Pamona Selatan, Desa Mattirowaslle juga tumbuh tanaman buah merah (*pandanus conoideus De Vriese*).



Gambar 1. Buah Merah (*Pandanus Conoideus De Vriese*) Asal Kabupaten Poso

Astuti & Dewi (2007) meneliti ekstrak buah merah (*Pandanus conoideus Lam*) dapat menurunkan kadar gula darah, Febriyanti, dkk., (2008) meneliti buah merah (*Pandanus conoideus Lam*) dapat menurunkan kadar gula darah. Sangkala (2014) meneliti aktivitas antioksidan jenis buah merah (*Pandanus conoideus Lam*) dari daerah Poso Sulawesi Tengah.

Redha, (2010) menyatakan Senyawa metabolit sekunder yang paling banyak ditemukan di dalam jaringan tanaman, termasuk di dalamnya buah merah, adalah flavonoid dan tanin. Senyawa aktif antioksidan yaitu tokoferol berupa vitamin E dalam buah merah. Tokoferol tersebut akan membantu mengencerkan darah, mencegah penggumpalan darah, dan memperbaiki sistem kerja jantung, atau menurunkan tekanan darah. Sementara itu, betakaroten di dalam tubuh akan diubah menjadi vitamin A yang tidak bisa diproduksi oleh tubuh manusia. Vitamin A inilah yang berfungsi membantu menyembuhkan penyakit (Budi, 2001). Tujuan penelitian ini menentukan apakah ekstrak buah merah (*Pandanus Conoideus De Vriese*) dapat menurunkan kadar gula darah dan konsentrasi ekstrak buah merah (*Pandanus Conoideus De Vriese*) yang paling efektif dalam menurunkan kadar gula darah pada mencit yang berasal dari Kabupaten Poso.

## Metode

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu peralatan gelas, pisau/cutter, batang pengaduk, hot plate, spatula, lumpang dan alu, gunting, kertas label, pipet tetes, glukometer (EZ smart), spoit oral, pompa vakum, neraca analitik, strip glucoDr-2100, suntik sonde, masker, sarung tangan, lap halus, ayakan 50 mesh, blender, aluminium foil, kandang hewan dan timbangan hewan. Bahan-bahan yang digunakan yaitu buah merah (*pandanus Conoideus De Vriese*) dari Kabupaten Poso, Asam Etilen Diamin Tetra Asetat (EDTA) Merck, hewan uji (mencit), *Natrium-Carboxymethyle Cellulose (Na-CMC)* Merck, glibenklamid, padatan glukosa ( $C_6H_{12}O_6$ ) Merck, kertas saring, alkohol 70%, kapas, tissue dan aquades ( $H_2O$ ).

*Pembuatan ekstrak buah merah dalam berbagai konsentrasi (Dharmayudha, 2011).*

Ekstrak buah merah 10% dibuat dengan cara mencampurkan serbuk buah merah (*Pandanus conoideus*) yang telah kering 10 g dengan 100 mL aquades ke dalam gelas kimia. Kemudian dipanaskan pada suhu  $90^{\circ}C$  selama 20 menit. Setelah itu campuran disaring dalam keadaan panas menggunakan pompa vakum dan tambahkan dengan air hangat melalui residu saringan hingga volumenya mencapai 100 mL. Ekstrak buah merah 20% dan 30% dibuat dengan cara yang sama, menggunakan 20 g dan 30 g ekstrak buah merah.

*Pembuatan koloid Na-CMC 1% b/v*

Sebanyak 1 gram Na-CMC 1% dalam gelas kimia 50 mL ditambah 50 mL air suling sedikit demi sedikit sambil diaduk hingga terbentuk koloid. Selanjutnya campuran dimasukkan dalam labu ukur 100 mL dan volume dicukupkan hingga 100 mL dengan air suling.

*Pembuatan suspensi Glibenklamid*

1 tablet glibenklamid 5 mg digerus dalam lumpang setelah itu ditambahkan dengan koloid Na-CMC 1% b/v sedikit demi sedikit sambil diaduk hingga homogen. Campuran dimasukkan dalam labu ukur 100 mL kemudian volume dicukupkan hingga 100 mL dengan koloid Na-CMC 1%.

*Pemilihan dan Perlakuan Hewan Uji*

Hewan uji yang digunakan adalah mencit (*Mus musculus*) jantan berbadan sehat, berumur 2-3 bulan dengan berat berkisar antara 20-30 g. Mencit yang digunakan sebanyak 15 ekor

dan dibagi dalam 5 kelompok perlakuan. Masing-masing perlakuan terdiri dari 3 ekor mencit dimana ketiga mencit tersebut diletakan terpisah untuk setiap perlakuan. Sebelum diberikan perlakuan hewan uji dipuaskan selama 16 jam. Kemudian diukur kadar glukosa darahnya. Setelah itu, semua hewan kelompok diinduksikan secara intervena dengan EDTA dengan dosis 70 mg/kg berat badan. Selanjutnya diberikan glukosa secara oral sebanyak 0,02 mL. Satu hari kemudian dilakukan pengukuran kadar glukosa. Selama perlakuan mencit tetap diberikan pakan.

Mencit dibagi menjadi 5 kelompok dan diberikan perlakuan sebagai berikut :

- P1:perlakuan 1 (pakan + EDTA + glukosa 10% + ekstrak buah merah 10% + Na-CMC 1%)  
 P2:perlakuan 2 (pakan + EDTA + glukosa 10% + ekstrak buah merah 20% + Na-CMC 1%)  
 P3:perlakuan 3 (pakan + EDTA + glukosa 10% + ekstrak buah merah 30% + Na-CMC 1%)  
 P4:perlakuan 4 kontrol positif (pakan + EDTA + glukosa 10%+ glibenklimid + Na-CMC 1%)  
 P5: perlakuan 5 kontrol negatif (pakan + EDTA + glukosa 10% + Na-CMC 1%.

Setelah diberikan perlakuan semua mencit diistirahatkan dalam kandang masing-masing dan diberikan makanan dan minuman. Kadar glukosa darah diukur kembali pada hari ke 1, 4, dan 7.

#### Penentuan kadar gula darah

Sebelum digunakan glukometer dihidupkan dan strip glukosa dimasukkan ke dalam glukometer. Darah diambil melalui ujung ekor hewan uji (mencit) kemudian diteteskan pada strip glukometer. Kadar glukosa darah akan terukur secara otomatis dan hasilnya dapat dibaca pada monitor glukometer. Analisis kadar dengan menggunakan uji statistik analisis sidik ragam (uji F) taraf kepercayaan 95%. Uji ini untuk mengetahui perbedaan yang signifikan dan jika terdapat perbedaan maka pengujian dilanjutkan dengan uji Duncan untuk mengetahui perlakuan mana yang mempunyai perbedaan yang nyata.

### Hasil dan Pembahasan

#### Pengaruh Konsentrasi Ekstrak Buah Merah Terhadap Penurunan Gula Darah

Ekstrak buah merah (*Pandanus Conoideus* De Vriese) diberikan terhadap mencit untuk mempelajari penurunan glukosa darah. Pemilihan hewan uji ini karena ketersediannya yang cukup tinggi dan cukup peka untuk mewakili manusia dalam penentuan kadar glukosa darah. Mencit memiliki sistem

metabolisme dan sistem pencernaan yang relatif sama dengan manusia (Salam, 2011).

Mencit terlebih dahulu dipuaskan selama 16 jam sebelum diberi perlakuan dengan tujuan untuk meminimalkan faktor makanan yang dapat mempengaruhi kadar glukosa darah pada saat pengukuran. Kadar gula darah awal mencit diukur dengan menggunakan Glukometer. Selanjutnya mencit diinduksi dengan menggunakan EDTA. Pemberian EDTA ini adalah untuk menghasilkan kondisi diabetik pada mencit sama halnya dengan diabetogen lainnya karena EDTA dapat merusak substansi esensial di dalam sel beta-pankreas sehingga menyebabkan berkurangnya insulin di dalam sel beta-pankreas (Radiansah, 2013).

Pengukuran gula darah pada mencit yang diinduksi dengan EDTA dilakukan pada hari 1, 4 dan 7. Penentuan hari dihitung sejak pemberian diabetogen (EDTA) pertama kali. Pada hari ke-1 adalah hari pertama pemberian EDTA. Tabel 1 menunjukkan bahwa hari pertama perlakuan terhadap hewan uji ternyata kadar glukosa darah mengalami sedikit kenaikan yang disebabkan karena kadar glukosa darah hewan uji tidak lebih dari 120 mg/dL. Evacuasiy, dkk., (2010) menyatakan bahwa syarat untuk terjadinya keadaan hiperglikemia pada hewan uji adalah ketika kadar glukosa darah hewan uji <120 mg/dl. Pengukuran kadar glukosa darah hewan mencit hari ke-4 telah mengalami kenaikan, namun kenaikannya tidak dapat memicu terjadinya diabetes (nilai dari table 1). Oleh karena itu hewan uji diinduksi kembali sehingga pada hari ke-7 dilakukan pengukuran kadar glukosa darah mencit yang ternyata telah mengalami kenaikan untuk dapat memicu terjadinya diabetes (nilai dari table 1).

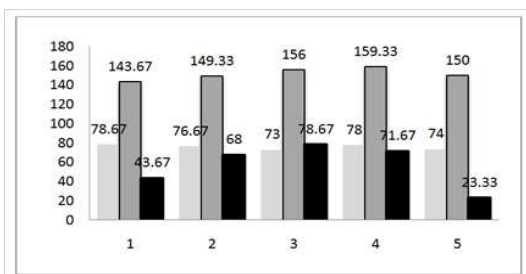
**Tabel 1.** Rerata kadar gula darah awal, setelah induksi, setelah diberikan perlakuan dan penurunan glukosa darah

Perlakuan	Gula darah awal	Gula darah setelah induksi (mg dL)	Gula darah setelah perlakuan (mg dL)	Penurunan gula darah(mg dL)
P1	78,67	143,66	100,00	43,67
P2	76,67	149,33	81,33	68,00
P3	73,00	156,00	77,33	78,67
P4	78,00	159,33	87,67	71,67
P5	74,00	150,00	126,67	23,33

Penurunan gula darah terjadi terhadap mencit (*Mus Muculus*) yang diberikan ekstrak buah merah (*Pandanus Conoideus* De Vriese). Tabel 1 menunjukkan rerata glukosa normal mencit berkisar dari 73,00-78,67 mg/dL. Kondisi seperti ini sesuai dengan pernyataan

Djojodibroto (2001) bahwa glukosa darah normal harus berada dalam rentang 60-180 mg/dL. Analisa kadar glukosa darah awal ini juga menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan antar kelompok. Hasil uji homogenitas kadar glukosa darah mencit awal antar kelompok perlakuan ( $p > 0,05$  atau nilai signifikan  $0,650 > 0,05$ ), sehingga semua kelompok perlakuan layak untuk perlakuan selanjutnya. Kadar rerata glukosa darah mencit setelah induksi EDTA berkisar antara 143,66 -159,33 mg/dL. Uji Homogenitas kadar glukosa darah mencit setelah induksi EDTA menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan antar kelompok perlakuan ( $p > 0,05$  atau nilai signifikan  $0,719 > 0,05$ ). Dengan demikian, semua kelompok perlakuan layak dibandingkan karena tidak ada perbedaan yang signifikan. Hasil rerata glukosa akhir berkisar 100,00-126,67 mg/dL.

Evacuasiy, dkk., (2010) menyatakan bahwa syarat untuk terjadinya keadaan hiperglikemia pada hewan uji adalah ketika kadar glukosa darah hewan uji mencapai  $>120$  mg/dL. Hasil glukosa darah akhir menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan antar kelompok. Hasil uji homogenitas kadar gula darah mencit akhir antar kelompok perlakuan ( $p > 0,05$  atau nilai signifikan  $0,650 > 0,05$ ). Dengan demikian, semua kelompok perlakuan layak dibandingkan karena tidak ada perbedaan yang signifikan atau kelompok perlakuan homogen. Perhitungan besaran penurunan kadar glukosa darah pada mencit dilakukan dengan cara selisih antara kadar glukosa darah setelah diinduksi dengan kadar glukosa darah setelah pemberian perlakuan (Lihat Tabel 1).



**Gambar 2.** Retara Kadar Gula Darah Awal, Setelah Induksi dengan EDTA dan Penurunan Gula darah

Gambar 2 menunjukkan bahwa rerata penurunan gula darah tersebut berbeda nyata antara beberapa perlakuan. Perlakuan yang paling berbeda nyata terlihat pada P1, P2, P3 dan P4 dengan P5 yang menunjukkan bahwa P1 untuk ekstrak buah merah 10%, P2 ekstrak buah merah 20%, P3 ekstrak buah merah 30% dan P4 (kontrol positif) pemberian obat

glibenklamid berbeda menurunkan glukosa darah pada mencit dengan P5 (kontrol negatif). Perlakuan yang paling berbeda nyata terlihat pada P2 dan P5 yang menunjukkan bahwa P2 pemberian ekstrak buah merah (*Pandanus Conoideus De Vriese*) dengan konsentrasi 20% sangat efektif dalam menurunkan glukosa darah sedangkan P5 menunjukkan sedikit terjadi penurunan kadar glukosa darah pada kontrol negatif (P5) karena didukung regenerasi sel  $\beta$  pankreas yang sebenarnya induksi aloksan tidak seluruhnya merusak sel  $\beta$  pankreas sehingga masih terdapat insulin yang masih bisa dieksresi. Meskipun terjadi sedikit penurunan namun kadar glukosa darah pada hewan uji masih dikatakan diabetes. Kontrol positif terjadi penurunan yang signifikan karena glibenklamid merupakan obat antidiabetik oral golongan sulfonilurea yang mekanisme kerjanya menstimulasi sel  $\beta$  pankreas untuk melepaskan sekresi insulin (Novrial, dkk., 2012). Selain merangsang sekresi insulin, dalam memberikan efek penurunan kadar glukosa darah dapat melalui jalan lain dengan memperbaiki kerusakan akibat mekanisme aloksan. Hal ini mengganggu homeostatis intraseluler menyebabkan depolarisasi sel  $\beta$  pankreas dan membuka kanal kalsium sehingga terjadi gangguan sensitivitas insulin (Nugroho, 2006).

*Hasil Uji ANAVA dan Uji Duncan Penurunan Gula Darah*

Perbedaan yang signifikan antar kelima perlakuan dapat diketahui dengan melakukan uji statistik menggunakan analisis varians (Anava). Tabel 2 menunjukkan bahwa antar perlakuan mempunyai nilai signifikan  $0,034 < \alpha = 0,05$ . Hal ini menandakan bahwa terdapat penurunan kadar glukosa yang cukup bermakna dari kelima kelompok perlakuan. Berarti hasil uji Anava didapatkan  $F_{hitung} = 4,029$  lebih besar dibandingkan dengan  $F_{tabel} 5\% = 2,80$ . Hal ini menunjukkan terjadinya perbedaan yang signifikan antar kelompok. Hal ini menandakan bahwa kelima kelompok tersebut memiliki efektivitas cukup berbeda dalam menurunkan kadar gula darah pada mencit.

**Tabel 2** Hasil uji ANAVA untuk penurunan gula

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	6350,267	4	1587,567	4,029	0,034
Within Groups	3940,667	10	394,067		
Total	10290,933	14			



Setelah uji *Anava* tersebut, kemudian dilanjutkan dengan uji Duncan yang digunakan untuk mengetahui pada perlakuan mana yang memiliki perbedaan yang bermakna dalam menentukan konsentrasi yang paling efektif dalam menurunkan gula darah. Hasil perhitungan uji statistik uji Duncan penurunan glukosa dengan taraf signifikan 5% pada Tabel 3 menunjukkan bahwa pada kontrol negatif (P5) yaitu perlakuan tanpa ekstrak buah merah dan obat glibenklamid terdapat perbedaan nyata jika dibandingkan dengan keempat perlakuan lainnya. Perlakuan dengan glibenklamid dan ekstrak buah merah 20% dan 30% tidak terjadi perbedaan yang signifikan. Berarti konsentrasi paling efektif dari ekstrak buah merah yang dapat menurunkan glukosa darah adalah perlakuan P2 yaitu dengan pemberian konsentrasi ekstrak buah merah 20%. Hal ini disebabkan karena kandungan bioaktif yang terdapat dalam buah merah, yaitu kandungan flavonoid, dan tanin.

**Tabel 3.** Hasil uji Duncan untuk penurunan gula

Perlakuan	N	Subset for alpha=0,05	
		1	2
P5	3	23,3333	
P1	3	43,6667	43,6667
P2	3		68,0000
P4	3		71,6667
P3	3		78,6667
Sig.		0,238	0,072

Means for groups in homogeneous subsets are displayed. a. Uses Harmonic Mean Sample Size = 3,000

Salim (2006) mengemukakan bahwa flavonoid merupakan antioksidan yang dapat mencegah reaksi pembentukan rantai AGE penyebab perubahan patologis pada keadaan hiperglikemik. Mekanisme penyembuhan penyakit diabetes oleh ekstrak tumbuhan tertentu berkaitan erat dengan kandungan flavonoid dalam tumbuhan tersebut. Flavonoid diduga berperan dalam meningkatkan aktivitas enzim antioksidan dan mampu meregenerasi sel-sel  $\beta$  pankreas yang rusak sehingga defisiensi insulin dapat diatasi. Flavonoid juga diduga dapat memperbaiki sensitifitas reseptor insulin, sehingga memberikan efek yang menguntungkan bagi penderita diabetes mellitus (Marianne, dkk., 2011).

Tanin terbukti dapat menghambat absorpsi glukosa sehingga laju peningkatan glukosa darah tidak terlalu tinggi (Meiyanti, dkk., 2006). Tanin juga dapat menghambat absorpsi glukosa di usus. Adanya flavonoid dan tanin memberikan efek yang menguntungkan pada

keadaan diabetes melitus. Keefektifan ekstrak buah merah yang mampu menurunkan glukosa darah dipengaruhi oleh zat bioaktif yang terkandung dalam ekstrak buah merah tersebut.

### Kesimpulan

Ekstrak buah merah terbukti dapat menurunkan kadar gula darah mencit dan yang paling efektif adalah konsentrasi 20% sebanyak 68% (b/v) dengan taraf signifikansi  $\alpha = 0,05$ .

### Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada laboran Laboratorium Agroteknologi FAPERTA Universitas Tadulako dan semua pihak yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan penelitian ini.

### Referensi

- Astuti, Y. & Dewi, L. L. R. (2007). Pengaruh ekstrak buah merah (*pandanus conoideus* l.) terhadap kadar glukosa darah mencit. *Mutiara Medika*, 7(1), 81-84.
- Budi, I. M. (2001). *Kajian kandungan zat gizi dan sifat fisio kimia jenis minyak buah (pandanus conoideus lam) hasil ekstraksi secara tradisional di kabupaten jayawijaya propinsi irian jaya*. Bogor: IPB.
- Budi, I. M. & Paimin, F. R. (2005). *Buah merah*. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Chairunnisa, R. (2012 ). Pengaruh jumlah pasta tomat terhadap penurunan kadar gula darah pada mencit diabetes. *Jurnal Teknologi Industri Pertanian*, 1(1), 1-10.
- Dharmayudha, A.A. G. (2011). *Pengaruh ekstrak etanol buah naga daging putih (H. undatus) terhadap penurunan kadar glukosa darah serta berat badan tikus putih jantan (R.novergicus) yang diinduksi aloksan*. Bali: Universitas Udayana.
- Djojodibroto, D. (2001). *Seluk beluk pemeriksaan kesehatan general medical chek up*. Jakarta: Pustaka Populer Obor.
- Evacuasiy, E., Delima, E. R. & Boen, R. (2010). The effect of morinda citrifolia l. ethanol extract on blood in alloxan induced male mice swiss webster strain. *Jurnal Medika Planta*, 1(1), 87-92.

- Febriyanti, R., Febriyanita, S., Astantri, P. F., Slipranata, M. & Syaifullah. (2008). *Pengaruh pemberian ekstrak buah merah (pandanus conoideus) terhadap tikus (rattus norvegicus) diabetik yang diinduksi dengan aloksan*. Yogyakarta: Universitas Gajah Mada.
- Kurniasih, T., Isma'il, M., Susilowati, F. & Lestari, S. P. (2006). *Kajian potensi undur-undur darat (myrmeleon sp) sebagai antidiabetes*. Yogyakarta: Universitas Gajah Mada.
- Mangan, Y. (2003). *Cara bijak menaklukkan kanker*. Jakarta: Agromedia Pustaka.
- Marianne, Yuandani & Rosnani. (2011). Antidiabetic activity from ethanol extract of kluwih's leaf (artocarpus camansi). *Jurnal Natural*, 1(1), 64-68.
- Meiyanti, Dewoto, H. R. & Suyatna, F. D. (2006). Efek hipoglikemik daging buah mahkota dewa (phaleria macrocarpa (scheff) boerl) terhadap kadar gula darah pada manusia sehat setelah pembebanan glukosa. *Jurnal Universitas Medicina*, 3(25), 114-120.
- Novrial, D., Sulisty, H. & Setiawati. (2012). Comparison of antidiabetic effect of honey, glibenclamide metformin and their combination in the streptozotocin induced diabetic rat. *Prosiding Seminar Nasional Kesehatan*, 3(4), 31-34
- Nugroho, A. E. (2006). Hewan percobaan diabetes melitus pathology mekanisme aksi diabetogenik. *Biodiversitas*, 7(4), 381-389.
- Radiansah, R. (2013). *Ekstrak daun kelor (moringa oleivera) sebagai alternatif untuk menurunkan kadar gula darah pada mencit*. Palu: Universitas Tadulako.
- Redha, A. (2010). Flavonoid: Struktur, sifat antioksidatif dan peranannya dalam sistem biologis. *Jurnal Belian*, 9(2), 196-202.
- Salam, A. A. (2011). *Uji efektifitas daun lere (ipomea pes-caprae (L) roth br) sebagai alternatif untuk menurunkan kadar glukosa darah kelinci (oryctologus cuniculus)*. Universitas Tadulako, Palu.
- Salim, A. (2006). *Potensi rebusan daun sirih merah (piper crocatum) sebagai senyawa antihiperlakimia pada tikus putih galur sprague-dawley*. Bogor: Fakultas MIPA IPB.
- Sangkala, S., A. (2014). *Uji aktivitas antioksidan buah merah (pandanus conoideus L) di daerah Sulawesi Tengah*. Palu: Universitas Tadulako.
- Studiawan, H. & Santosa, M. H. (2005). Uji aktivitas penurunan kadar glukosa darah ekstrak daun eugenia polyantha pada mencit yang diinduksi aloksan. *Jurnal Media Kedokteran Hewan*, 21(5), 2-5.