



ISSN (Online): xxxx-xxxx

Volume 1 Nomor 1 Desember 2023

DOI:

Page : 9-15

Received: August 2023

Revised: November 2023

Published: Desember 2023

## Uji Efektivitas Ekstrak Akar Ginseng (*Talinum Paniculatum*) pada Mencit (*Mus Musculus*) sebagai Alternatif Penurun Kadar Gula Darah

✉ Dianeyla Rizqia, Arikha Ayu Susilowati, Laela Febriana

Program Studi Farmasi, STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun, Indonesia

### ABSTRAK

*International Diabetes Federation pada tahun 2022 melaporkan bahwa 537 juta orang dewasa (20-79 tahun) hidup dengan diabetes di seluruh dunia. Jumlah ini diperkirakan akan meningkat menjadi 643 juta (1 dari 9 orang dewasa) pada tahun 2030 dan 784 juta (1 dari 8 orang dewasa) pada tahun 2045. Diabetes mellitus menyebabkan 6,7 juta kematian pada tahun 2021. Diperkirakan 44% orang dewasa yang hidup dengan diabetes (240 juta orang) tidak terdiagnosis. 541 juta orang dewasa di seluruh dunia, atau 1 dari 10, mengalami gangguan toleransi glukosa, menempatkan mereka pada risiko tinggi terkena diabetes tipe 2 (IDF, 2021). Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efektivitas ekstrak akar ginseng sebagai antidiabetes terhadap mencit (*Mus musculus*) secara in vivo. Metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi. Pengujian antidiabetes dilakukan secara in vivo menggunakan inductor alloxan. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak akar ginseng memiliki efektivitas sebagai alternatif penurun kadar gula darah pada mencit yang diinduksi oleh alloxan. Dosis 600 mg/Kg BB Ekstrak Akar Ginseng merupakan dosis yang memiliki efektivitas yang terbaik dengan presentase 55,62 % dibandingkan pada dosis 200 mg/Kg BB dengan efektifitas 48,62% dan dosis 400 mg/Kg BB dengan 50,77%.*

**Kata Kunci:** Akar ginseng (*Talinum Paniculatum*), Ekstrak, Efektivitas, Antidiabetes.

### ABSTRACT

*The International Diabetes Federation in 2022 reported that 537 million adults (20-79 years) were living with diabetes worldwide. This number is expected to increase to 643 million (1 in 9 adults) in 2030 and 784 million (1 in 8 adults) in 2045. Diabetes mellitus caused 6.7 million deaths in 2021. It is estimated that 44% of adults who living with undiagnosed diabetes (240 million people). 541 million adults worldwide, or 1 in 10, have impaired glucose tolerance, placing them at high risk of developing type 2 diabetes (IDF, 2021). The aim of this research was to determine the effectiveness of ginseng root extract as an antidiabetic in mice (*Mus musculus*) in vivo. The extraction method used is maceration. Antidiabetic testing was carried out in vivo using the alloxan inductor. The results of this study show that ginseng root extract is effective as an alternative for lowering blood sugar levels in mice induced by alloxan. The dose of 600 mg/Kg Ginseng Root Extract is the dose that has the best effectiveness with a percentage of 55.62% compared to the dose of 200 mg/Kg BW with 48.62% effectiveness and the dose of 400 mg/Kg BW with 50.77%.*

**Keywords:** Ginseng Root (*Talinum Paniculatum*), Extract, Blood Sugar, Alloxan.

✉ Corresponding Author:

Email : dian.rizqii1@gmail.com

Address : Jl. Taman Praja No.25, Mojorejo,

Kec. Taman, Kota Madiun, Jawa Timur 63139

This Journal is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



## PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) adalah *global killer*, yang menyebabkan kematian jauh lebih banyak daripada kematian akibat HIV/AIDS. Penyakit ini membunuh jutaan orang dalam tiap tahunnya. Setiap 10 detik seseorang meninggal dunia akibat diabetes atau yang berkaitan dengan diabetes. *International Diabetes Federation* pada tahun 2022 melaporkan bahwa 537 juta orang dewasa (20-79 tahun) hidup dengan diabetes di seluruh dunia. Jumlah ini diperkirakan akan meningkat menjadi 643 juta (1 dari 9 orang dewasa) pada tahun 2030 dan 784 juta (1 dari 8 orang dewasa) pada tahun 2045.

DM disebabkan oleh gangguan metabolisme yang terjadi pada organ pankreas yang ditandai dengan peningkatan gula darah atau sering disebut dengan kondisi hiperglikemia yang disebabkan karena menurunnya jumlah insulin dari pancreas (Hasyim dkk., 2020). DM juga disebabkan oleh faktor genetik dan perilaku atau gaya hidup seseorang. Selain itu faktor lingkungan sosial dan pemanfaatan pelayanan kesehatan juga menimbulkan penyakit diabetes dan komplikasinya.

Terapi Diabetes Mellitus dapat dilakukan baik dengan terapi farmakologis maupun nonfarmakologi. Salah satu terapi farmakologi yang biasanya digunakan adalah pemanfaatan tanaman herbal yaitu Akar Ginseng (*Talinum Paniculatum*).

Pada Akar Ginseng (*Talinum Paniculatum*) memiliki kandungan ginsenoside yang memberikan efek pada perbaikan homeostasis glukosa (penurunan kematian sel pada sel beta pankreas; peningkatan pelepasan insulin, jumlah reseptor insulin, dan sensitivitas insulin). Selain itu juga efek Akar Ginseng (*Talinum Paniculatum*) yang diberikan dalam dosis 100 atau 200 mg per hari selama delapan minggu memperlihatkan adanya peningkatan pada kadar gula darah puasa, meningkatkan suasana hati (*mood*), dan dapat meningkatkan kinerja psikofisik pada numbered diagram test. Pada dosis 200 mg juga dapat meningkatkan nilai hemoglobin A1C (Pantuso, 2003). Berdasarkan uraian diatas, maka penulis ingin melakukan penelitian “Uji Efektivitas Ekstrak Akar Ginseng (*Talinum Paniculatum*) Pada Mencit

(*Mus Musculus*) sebagai Alternatif Penurun Kadar Gula Darah”.

## METODE

### Alat dan Bahan

Alat – alat yang digunakan pada penelitian ini adalah neraca hewan coba, timbangan analitik, rodent mouse restrainer, oven, batang pengaduk, blender, beaker glass, Erlenmeyer, pipet tetes, corong pisah, cawan petri, cawan porselen, sendok tanduk, aluminium foil, *Easy Touch GCU*, check strip dan software analisis data.

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah akar ginseng (*Talinum Paniculatum*) pada mencit (*Mus Musculus*), Etanol 96%, Aquadestilata, pereaksi dagendroff, NaOH, NaCl 10%, asam asetat anhidrat, asam sulfat pekat, kloroform, kalium dikromat, CMC-Na 0,5% dan Metformin.

### Jalannya Penelitian

#### Ekstraksi

Serbuk simplisia Akar Ginseng (*Talinum Paniculatum*) sebanyak 1000 gram dimaserasi menggunakan pelarut etanol 96% dengan perbandingan (1:10) selama 3x24 jam. Maserat disaring Ampas yang diperoleh kemudian diremaserasi sebanyak 2 kali menggunakan pelarut etanol 96%. Kemudian pengentalan dengan cara memanaskan di atas *waterbath* dengan suhu 80°C (Prabowo, 2019).

#### Uji Bebas Etanol

Uji bebas etanol ekstrak Akar Ginseng (*Talinum Paniculatum*) dilakukan dengan penambahan 1 mL asam asetat ( $\text{CH}_3\text{COOH}$ ) dan 1 mL asam sulfat ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ ) pekat pada sejumlah larutan uji. Setelah campuran tersebut dihomogenkan kemudian dipanaskan dengan api bunsen. Jika pada hasil uji tersebut tidak tercium bau ester, maka ekstrak positif bebas etanol. Cara kedua yaitu pada larutan uji ditambahkan dengan 2 tetes asam sulfat ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ ) pekat dan 1 mL kalium dikromat, apabila ada perubahan warna jingga menjadi hijau kebiruan, maka ekstrak mengandung etanol (Klau dkk., 2021).

#### Uji Skrining Fitokimia

Identifikasi alkaloid dilakukan dengan Larutan uji sebanyak 2 ml diuapkan diatas cawan porselin hingga diperoleh residu. Residu

kemudian dilarutkan dengan 5 mL HCl 2N. Setelah dingin, larutan disaring. Larutan yang didapat dibagi ke dalam 3 tabung reaksi. Tabung pertama berfungsi sebagai kontrol. Tabung ke 2 ditambahkan 3 tetes pereaksi dragendroff dan tabung ketiga ditambahkan 3 tetes pereaksi mayer (melalui dinding tabung). Terbentuknya endapan jingga pada tabung kedua dan endapan kuning pada tabung ketiga menunjukkan adanya alkaloid (Putu dkk., 2017).

Identifikasi flavonoid yaitu Sebanyak 1 ml larutan uji masing-masing dimasukkan ke dalam 3 tabung reaksi. Tabung 1 sebagai kontrol, tabung 2 ditambah dengan 1 mL larutan Pb Asetat (timbang asetat) 10%, positif flavonoid jika terdapat endapan kuning (Raphael, 2012). Tabung 3 ditambah dengan beberapa tetes NaOH 20% terbentuk warna kuning jika mengandung flavonoid (Putu dkk., 2017).

Identifikasi tannin dilakukan dengan cara 2 mL larutan uji dimasukkan ke dalam 2 tabung reaksi, tabung 1 sebagai kontrol dan tabung 2 ditambahkan beberapa tetes larutan FeCl<sub>3</sub> 5% atau FeCl<sub>3</sub> 10%, tanda positif Tanin jika terbentuk warna hijau gelap/biru (Putu dkk., 2017).

Identifikasi saponin dilakukan dengan cara 4 ml larutan uji ditambahkan dengan 5 mL aquadest, kocok, lihat adanya busa yang stabil. Sedikit ekstrak ditambahkan 5 mL air, kocok dalam tabung reaksi, terbentuk busa stabil (busa setinggi 1 cm dan stabil selama 30 menit). 4 mL larutan uji dimasukkan ke dalam tabung reaksi sebagai kontrol (Putu dkk., 2017).

Uji aktivitas Penurunan Kadar Gula Darah Penginduksian mencit menggunakan aloksan monohidrat secara intraperitoneal (Karau dkk., 2012). Pembuatan larutan aloksan dengan melarutkan aloksan monohidrat menggunakan *Water For Injection* (WFI). Dosis aloksan yang digunakan adalah 175 mg/kg BB dan dipuasakan selama 10- 12 jam dan hanya diberikan air. Kadar gula darah mencit di amati tiap jam ke-0, 2, 4, 6 dan 24. Proses pengambilan darah dilakukan pada ekor masing-masing mencit untuk pemeriksaan kadar glukosa darah awal. Mencit dengan gula darah  $\geq 200$  mg/dL adalah yang digunakan pada penelitian karena mencit dianggap sudah mengalami hiperglikemia (Cahyaningrum dkk., 2019).

Metformin digunakan sebagai control positif. Dosis metformin yang untuk mencit 20 g adalah 1,3 mg/Kg BB. dosis kelompok uji ekstrak akar ginseng yaitu Dosis kelompok 1 yaitu 200 mg/ 20 gram BB mencit, kelompok II 400 mg/ 20 gram BB mencit dan kelompok III yaitu 600 mg/ 20 gram BB mencit. Control negative yang digunakan adalah Na CMC 0,5 % =  $500 \text{ mg} \times 0,0026 = 1,3 \text{ mg/Kg BB}$ .

#### Analisis Data

Pengolahan data dilakukan menggunakan *Statiscal Progam Service Solution* (SPSS) meliputi uji normalitas dan uji homogenitas. Kemudian dilanjutkan dengan uji stastik *One-Way ANOVA* jika data normal dan *Kruskal Wallis* jika data tidak normal. Apabila data didapatkan tidak normal dilanjutkan dengan post hoc Uji *Mann Whitney*.

#### HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini menggunakan tanaman Akar Ginseng (*Talinum Paniculatum*) yang diperoleh dari Kecamatan Samigaluh, Kabupaten Kulon Progo, Provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta Estrak akar ginseng (*Talinum Paniculatum*) yang diperoleh proses ekstraksi maserasi yaitu 29,3 gram. Identifikasi fitokimia menunjukkan adanya kandungan senyawa alkaloid, flavanoid, tanin dan saponin. Senyawa Alkaloid mempunyai kemampuan meregenerasi sel  $\beta$  pankreas yang rusak. Alkaloid juga mampu memberi rangsangan pada saraf simpatik yang berefek pada peningkatan sekresi insulin. Mekanisme kerja alkaloid dalam menurunkan glukosa dalam darah yaitu dengan meningkatkan transportasi glukosa di dalam darah, menghambat absorpsi glukosa di usus, merangsang sintesis glikogen dan menghambat sintesis glukosa, serta meningkatkan oksidasi glukosa (Munawwaroh dkk., 2022). Senyawa Flavanoid merupakan senyawa yang dapat menurunkan kadar gula darah yaitu dengan merangsang sel  $\beta$  pankreas untuk melepaskan lebih banyak insulin (Rachma dkk., 2022). Senyawa Tanin terhadap penurunan kadar glukosa darah ada beberapa mekanisme yaitu tanin menurunkan absorpsi nutrisi dengan menghambat penyerapan glukosa di intestinal, selain itu menginduksi regenerasi sel  $\beta$  pankreas yang berefek pada sel adipose sehingga

menguatkan aktifitas insulin. Tanin merupakan pemangsa radikal bebas dan meningkatkan *uptake* glukosa dalam darah melalui aktifitas mediator insulin sehingga menurunkan glukosa dalam darah (Kumari dan Jain, 2012). Senyawa Saponin memiliki mekanisme kerja dengan menghambat kerja enzim  $\alpha$ -glukosidase. Enzim ini menghambat absorpsi glukosa pada usus halus (Munawwaroh dkk., 2022).

Induksi dilakukan menggunakan aloksan untuk menginduksi kondisi diabetes pada binatang percobaan. Aloksan dapat diberikan secara intraperitoneal dengan mekanisme cepat menembus membran plasma memasuki sel beta pankreas melalui perantara *Glucose Transporter 2* (GLUT 2) (Hasim dkk., 2020).

Hasil penelitian uji aktivitas antidiabetes ekstrak etanol akar ginseng yaitu ditunjukkan pada tabel 1.

### Kontrol Negatif

Pada penelitian ini mencit yang digunakan sebanyak 25 ekor mencit yang dikelompokkan menjadi 5 kelompok uji sesuai pada table 1 diatas. Kontrol negatif menggunakan Na CMC 0,5% karena tidak mempunyai pengaruh terhadap hewan uji dan tidak mempunyai efek diabetes. Pemilihan NaCMC sebagai sebagai pensuspensi karena kestabilannya dibanding dengan pensuspensi yang lain (Hasan dan Moo, 2014). Kontrol positif yaitu suspensi metformin 1,3 mg/Kg BB. Pemilihan metformin sebagai pembanding dianggap tepat karena mekanisme kerja metformin dengan cara menurunkan

glukosa darah melalui pengaruhnya terhadap kerja insulin di tingkat seluler dan menurunkan produksi glukosa darah hati (glukoneogenesis). Metformin tidak memiliki efek stimulasi pada sel beta pankreas sehingga tidak mengakibatkan hipoglikemia dan penambahan berat badan (Agustina, 2017).

Penurunan kadar gula darah juga dapat dilihat dari persentase rata – rata penurunan kadar gula darah antara ketiga kelompok uji dosis perlakuan. Peningkatan persentase berbanding lurus dengan efek hipoglikemia ekstrak akar ginseng, semakin tinggi persentasenya semakin tinggi juga efek hipoglikemianya. Hasil presentase rata – rata efektivitas penurunan gula darah menunjukkan bahwa dosis yang paling efektif menurunkan kadar gula darah adalah dosis 600 mg/Kg BB. Pada penelitian Kiefer D, Pantuso, 2003 Akar Ginseng (*Talinum Paniculatum*) yang menyatakan bahwa pemberian ginseng dalam dosis 200 mg dapat menurunkan. Sebagian besar studi penelitian yang diterbitkan telah menggunakan Akar Ginseng (*Talinum Paniculatum*) standar dalam dosis 200 mg per hari. Pada penelitian lain merekomendasikan 0,5 hingga 2 g akar kering per hari jangka pendek, dengan Akar Ginseng (*Talinum Paniculatum*) diambil bentuk teh atau dikunyah. Kemudian pada pembuatannya adalah umumnya diberikan dalam dosis 100 sampai 600 mg per hari. Hal ini dapat terjadi karena semakin tinggi dosis yang diberikan

**Tabel 1.** Presentase Efektivitas Antidiabetes

Kelompok	Rata-rata Persentase Penurunan Kadar Gula Darah (%)						
	Minggu Ke-1				Minggu Ke-2		
	Hari Ke-0	Hari Ke-3	Hari Ke-5	Hari Ke-7	Hari Ke-3	Hari Ke-5	Hari Ke-7
K (-)	0	0,02	0,46	0,20	0,160	0,46	0,20
K (+)	0	7,83	17,72	25,90	35,22	44,37	56,01
K I	0	5,53	13,49	25,31	33,21	40,42	48,62
K II	0	4,56	10,38	22,90	30,74	38,24	50,77
K III	0	8,44	13,92	27,09	40,25	48,99	55,62

Keterangan :

K (-) : Kontrol negative cmc-na 0,5 %

K (+) : Kontrol positif metformin 1,3 mg/Kg BB

KI : 200 mg/kg BB

KII : 400 mg/kg BB

KIII : 600 mg/kg BB

Sumber: Data Diolah

semakin menurun kadar gula darah pada mencit dan dengan adanya beberapa mekanisme kerja yang dimiliki oleh beberapa senyawa yang terkandung dalam ekstrak akar ginseng juga akan berpotensi sebagai antidiabetes (Rolland dkk., 2022).

Pada penelitian ini data hasil pengukuran kadar gula darah dianalisa menggunakan uji statistik. Uji statistik yang digunakan adalah uji *Shapiro-Wilk* yang kemudian dilanjutkan dengan uji *Kruskal-Wallis*. Uji *Kruskal-Wallis* merupakan suatu uji yang digunakan untuk melihat apakah sebuah sampel berasal dari populasi yang berbeda atau tidak, uji ini digunakan untuk menganalisis perbedaan lebih dari dua populasi kelompok apabila asumsi dalam uji anova tidak terpenuhi. Prosedur dalam *Kruskal-Wallis* sendiri bertujuan untuk menganalisis variasi dari sebuah respon untuk menentukan bagian daripada variasi ini bagi setiap kelompok variabel bebas. Selain itu berdasarkan pengujian *Kruskal-Wallis* didapatkan nilai Sig. sebesar 0.000, nilai tersebut  $< 0.05$  sehingga dapat disimpulkan bahwa dengan tingkat kepercayaan 95%, didapatkan hasil  $H_0$  ditolak dan  $H_1$  diterima yang artinya terdapat pengaruh perlakuan terhadap kadar gula, karena terdapat pengaruh maka pengujian dilanjutkan pada uji lanjut menggunakan Uji *Mann-Whitney*.

Uji *Mann-Whitney* digunakan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan rata-rata dua sampel yang tidak berpasangan, uji ini merupakan uji dari statistika non parametrik dimana pengujiannya tidak memerlukan asumsi yaitu normalitas dan homogenitas. Uji ini dilakukan dengan cara membandingkan setiap kelompok uji satu dengan lainnya. Kelompok perbandingan berjumlah 10 kelompok yang terdapat pada tabel 5.13. hasil dari uji *Mann-Whitney* didapatkan perbedaan pada 4 kelompok perbandingan yaitu pada kelompok kontrol – dengan kontrol positif dengan nilai sig. 0.000, kemudian pada kelompok kontrol – dengan kelompok perlakuan I dengan nilai sig. 0.000, kemudian pada kelompok – dengan perlakuan II dengan nilai sig. 0.000 dan yang terakhir kelompok kontrol – dengan perlakuan III dengan nilai sig. 0.000. Dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol negatif dengan

kelompok kontrol negatif, kelompok perlakuan I, kelompok perlakuan II dan kelompok perlakuan III dengan nilai sig.  $< 0.05$ .

## SIMPULAN

Ekstrak Akar Ginseng dalam penelitian ini mengandung senyawa alkaloid, flavanoid, tannin dan saponin. Persentase rata – rata efektivitas penurunan gula darah pada ekstrak akar ginseng 200 mg/Kg BB, 400 mg/Kg BB dan 600 mg/Kg BB berturut – turut adalah 48,62%, 50,77% dan 55,62%. Dosis 600 mg/Kg BB Ekstrak Akar Ginseng merupakan dosis yang memiliki efektivitas yang terbaik karena memiliki nilai rata – rata terbaik dibandingkan dengan dosis 200 mg/Kg BB dan 400 mg/Kg BB yang diberikan selama 14 hari.

## DAFTAR PUSTAKA

- Ada. (2020). Introduction : Standards Of Medical Care in Diabetes-2021. *Diabetes Care*, 44, 1–2.
- Budi Santoso, H. (2017). Profil Glukosa Darah Tikus Putih Setelah Pemberian Ekstrak Minyak Ikan Patin (*Pangasius Hypophthalmus*) Sebagai Alternatif Antidiabetes. *Jurnal Pharmascience*, 4(2), 219–226.
- Cahyaningrum, P. L., Ayu, S., Yuliari, M., Bagus, I., & Suta, P. (2019). Antidiabetic Activity Test Using Amla Fruit (*Phyllanthus Emblica* L) Extract In Alloxan-Induced Balb/C Mice Uji Aktivitas Antidiabetes Dengan Ekstrak Buah Amla (*Phyllanthus Emblica* L) Pada Mencit Balb/C Yang Di Induksi Aloksan. *Journal Of Vocational Health Studies*, 3, 53–58.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2006). *Farmakope Indonesia. Edisi III*. Depkes RI, Jakarta.
- DEPKES RI. (1995). *Farmakope Indonesia, Edisi IV*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Habibi, A. I., Firmansyah, R. A., & Setyawati, S. M. (2018). Skrining Fitokimia Ekstrak N-Heksan Korteks Batang Salam (*Syzygium Polyanthum*). *Indonesian Journal Of Chemical Science*, 7(1), 1–4.

- Hardianto, D. (2021). Telaah Komprehensif Diabetes Melitus: Klasifikasi, Gejala, Diagnosis, Pencegahan, Dan Pengobatan. *Jurnal Bioteknologi & Biosains Indonesia (JBBI)*, 7(2), 304–317.
- Hardianto, D. (2021). Telaah Komprehensif Diabetes Melitus: Klasifikasi, Gejala, Diagnosis, Pencegahan, Dan Pengobatan. *Jurnal Bioteknologi & Biosains Indonesia (JBBI)*, 7(2), 304–317.
- Hasim, H., Faridah, D. N., Safithri, M., Husnawati, H., Setiyono, A., & Manshur, H. A. (2020). Aktivitas Penurunan Kadar Glukosa Pada Tikus Yang Diinduksi Aloksan Dari Ekstrak Air Angkak, Bekatul, Dan Kombinasinya. *Warta Industri Hasil Pertanian*, 37(2), 172.
- IDF. (2019). *IDF Diabetes Atlas (9th Ed.)*. Belgium: International Diabetes Federation.
- Muhallilin, I. (2012). Induksi Akar Dari Eksplan Daun Ginseng Jawa (*Talinum Paniculatum* Gaertn.) dengan Zat Pengatur Tumbuh Auksin Secara In Vitro. *Skripsi*. Program Studi S-1 Biologi Departemen Biologi Fakultas Sains Dan Teknologi Universitas Airlangga Surabaya.
- Zulharmitta., Kasypiah, U., & Rivai, H. (2012). Pembuatan D An Karakterisasi Ekstrak Kering Daun Jambu Biji (*Psidium Guajava* L.). *Jurnal Farmasi Higea*, 4(2), 147-157.
- Lee, W. K., Kao, S. T., Liu, I. M., & Cheng, J. T. (2007). Ginsenoside Rh2 is one of the active principles of *Panax ginseng* root to improve insulin sensitivity in fructose-rich chow-fed rats. *Hormone and Metabolic Research*, 39(5), 347–354. <https://doi.org/10.1055/s-2007-976537>.
- Marcedes, A. (2017). Aktivitas Antidiabetes Kombinasi Ekstrak Daun Gedi Merah dan Daun Semak Bunga Putih Tikus Induksi Streptozotocin. *Farmakologika Jurnal Farmasi*, 14(2), 159-166.
- Sahnella, H. N. B., Sastramihardja, H. S., Furqaani, A. R. (2022). Pengaruh Ekstrak Ginseng Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Pada Hewan Coba Model Diabetes Melitus Tipe 2. *Bandung Conference Series: Medical Science*, 2(1), 624-632. <https://doi.org/10.29313/bcsms.v2i1.128>.
- Haryoto., Noviana, N., Azizah, S. T., & Andi, S., Muhtadi. (2016). Antidiabetes Mellitus Ekstrak Etanol Kulit Batang Tumbuhan Sala (*Cynometra Ramiflora* L.) Terhadap Tikus Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Aloksan. *The 3rd University Research Colloquium (URECOL)*. Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Ogurtsova, K., Da Rocha Fernandes, J. D., Huang, Y., Linnenkamp, U., Guariguata, L., Cho, N. H., ... Makaroff, L. E. (2017). Idf Diabetes Atlas: Global Estimates For The Prevalence Of Diabetes For 2015 And 2040. *Diabetes Research And Clinical Practice*, 128, 40–50.
- Pertiwi, M. B. B., Indahyani, D. E., & Praharani, D. (2021). Level Glukosa Darah Pada Mencit Diabetes Setelah Pemberian Ekstrak Rumput Laut Coklat (*Phaeophyta*). *E-Journal Pustaka Kesehatan*, 9(2), 84–89.
- Rollando, R., Hilmi Afthoni, M., Yulinda, S. (2021). Karakterisasi Morfologi Dan Skrining Fitokimia Ekstrak Umbi Dan Daun Tumbuhan Ginseng (*Phytolacca Octandra* L.). *Al-Hayat: Journal Of Biology And Applied Biology*, 4(1), 55–64.
- Soelistijo, S. (2021). *Pedoman Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa Di Indonesia 2021*. Global Initiative For Asthma, 46.
- Solikhah, Barlian, A. A., & Pratiwi, R. I. (2021). Gambaran Penggunaan Obat Antidiabetika Golongan Sulfonylurea Di Puskesmas Bulakamba. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 1(1), 1–7.

- Soriton, H. (2014). Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Tapak Dara (*Catharantus Roseus* (L.) G.don) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus Norvegicus L.*) Yang Diinduksi Sukrosa. *Pharmacon*, 3(3), 162-169. <https://doi.org/10.35799/pha.3.2014.5322>.
- World Health Organization. (2017). *Diabetes Melitus (Dm) Tipe 1 Diabetes Melitus Yang Terjadi Karena Kerusakan Atau Destruksi Sel Beta Di Pancreas Kerusakan Ini Berakibat Pada Keadaan Defisiensi Insulin Yang Terjadi Secara Absolut. Penyebab Dari Kerusakan Sel Beta Antara Lain Autoimun Dan*. World Health Organization, Dm, 6–23.