



## Antidiabetic Activity Testing of Sintrong (*Crassocephalum crepidioides* (Benth.) S. Moore) Ethanol Extract Against Alloxan Induced Male White Rats

### Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Sintrong (*Crassocephalum crepidioides* (Benth.) S. Moore) Terhadap Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Aloksan

**Muharni Saputri<sup>\*1</sup>, Debi Sanura Boru Perangin-angin<sup>1</sup>, Salmah Handayani Lubis<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Falkutas Farmasi, Universitas Tjut Nyak Dhien, Medan, Sumatra Utara, Indonesia

\*e-mail author : [muharnisaputri16@gmail.com](mailto:muharnisaputri16@gmail.com)

#### ABSTRACT

**Background;** Diabetes is a disease that occurs over a long period of time caused by the pancreas not being able to produce insulin optimally or the body not using insulin effectively. The administration of antidiabetic drugs in the form of insulin and oral is the treatment for diabetes. However, because the price is expensive for the middle to lower class, the treatment of sintrong leaf medicinal plants (*Crassocephalum crepidioides* (Benth.) S. Moore) was developed. The purpose of this study was to determine the effectiveness of ethanol extract of sintrong leaves as an antidiabetic and able to reduce blood sugar levels (BSL) from fasting male white rats induced by alloxan. **Methods;** The stages of this study include plant identification, preparation of dry powder simplisia, characterization of simplisia, screening of secondary metabolite compounds (phytochemistry), extraction of dry simplisia powder of sintrong leaves, and testing of antidiabetic activity using 25 rats divided into 5 groups, the negative control group (CMC-Na), the positive control group (metformin), the test group of ethanol extract of sintrong leaves at a dose of 75 mg / kgbw, 150 mg / kgbw, and 300 mg / kgbw. As a test group, the administration of extracts to rats was given orally and then the BSL was measured. Blood sugar was determined at the beginning of fasting, day 3, 6, 9, 12, 15. Blood sugar of each group was statistically analyzed by one-way ANOVA method. **Results;** Based on the test results from each test group, the ethanol extract of sintrong leaves showed that the ethanol extract of sintrong leaves as antidiabetic activity that can reduce fasting BSL in male rats with an effective dose of 150 mg/kgbw with BSL obtained 89.40 mg/dL on day 15.

#### ABSTRAK

**Pendahuluan;** Diabetes adalah penyakit yang terjadi dalam jangka waktu lama yang disebabkan oleh pankreas yang tidak dapat memproduksi insulin secara optimal atau tubuh tidak menggunakan insulin secara efektif. Pemberian obat antidiabetes dalam bentuk insulin dan oral merupakan pengobatan untuk diabetes. Namun, karena harganya yang mahal untuk kalangan menengah ke bawah, maka dikembangkanlah pengobatan dari tanaman obat daun sintrong (*Crassocephalum crepidioides* (Benth.) S. Moore). Tujuan dilakukannya Penelitian ini untuk mengetahui efektivitas ekstrak etanol daun sintrong sebagai antidiabetes dan mampu menurunkan kadar gula darah (KGD) puasa tikus putih jantan yang diinduksi aloksan.

Metode; Tahapan penelitian ini meliputi identifikasi tanaman, pembuatan serbuk kering simplisia, karakterisasi simplisia, skrining senyawa metabolit sekunder (fitokimia), ekstraksi serbuk simplisia kering daun sintrong, serta pengujian aktivitas antidiabetes dengan menggunakan 25 ekor tikus yang dibagi menjadi 5 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif (CMC-Na), kelompok kontrol positif (*metformin*), kelompok uji ekstrak etanol daun sintrong dengan dosis 75 mg/kgbb, 150 mg/kgbb, dan 300 mg/kgbb. Sebagai kelompok uji pemberian ekstrak pada tikus diberikan secara oral kemudian diukur KGD nya. Gula darah ditetapkan pada awal puasa, hari ke 3, 6, 9, 12, 15. Gula darah masing-masing kelompok dianalisis secara statistik dengan metode ANOVA satu arah. Hasil; Berdasarkan hasil uji dari setiap kelompok uji ekstrak etanol daun sintrong menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun sintrong memiliki aktivitas antidiabetes yang dapat menurunkan KGD puasa pada tikus jantan dengan dosis efektif 150 mg/kgbb dengan KGD yang diperoleh 89,40 mg/dL pada hari ke-15.

**Kata Kunci:** *Aloksan; oneway anova; daun sintrong; diabetes mellitus; tikus putih*

## PENDAHULUAN

Prevalensi penyakit degeneratif yang tinggi di Indonesia menjadi perhatian bersama, seperti penyakit diabetes yang menduduki peringkat tertinggi dibandingkan dengan penyakit degeneratif yang lain. Diabetes merupakan sebuah penyakit yang terjadi dalam durasi panjang yang diakibatkan oleh organ pankreas yang rusak. Dampak dari kadar gula yang tidak terkontrol menyebabkan kerusakan serius pada banyak sistem, terutama pembuluh darah dan saraf (WHO, 2020).

Kebanyakan orang beralih ke pengobatan alternatif untuk mengobati berbagai penyakit degeneratif. Pengobatan alternatif telah menjadi tren di seluruh dunia, khususnya yang berbasis biologis seperti produk herbal (Dunning, 2014). Terapi menggunakan tumbuhan merupakan hal yang menjadi populer dalam penurunan kadar glukosa dalam darah, tentunya hal ini terjadi karena efek samping yang minim dan harga yang sangat terjangkau. Efek samping yang minim dikarenakan kandungan yang ada pada tumbuhan saling menutupi, apabila 1 zat aktif memiliki efek negatif, maka zat aktif lain yang ada pada tumbuhan tersebut akan menutupi efek negatif zat yang lain, sehingga pada prinsipnya komponen senyawa aktif yang ada pada satu tumbuhan saling menutupi efek yang tidak diinginkan sehingga lebih aman digunakan.

Pengolahan bahan alam seperti daun sintrong yang diolah secara tradisional oleh masyarakat dipercaya mampu mengobati gangguan pencernaan seperti sakit perut, sebagai antiinflamasi seperti mengobati nyeri di kepala,

pengobatan luka, menurunkan kadar gula darah (antidiabetes) dan pengobatan malaria (Adjatin et al., 2013). Penggunaan tanaman lokal sebagai sumber obat-obatan menjadi pilihan masyarakat tidak mampu terus membayar obat-obat kimiawi dan juga bisa digunakan untuk masyarakat yang tidak suka obat kimiawi karena takut dengan efek samping obat apabila penggunaan dalam masa yang cukup panjang.

Penelitian yang dilakukan Suci dkk. (2020), menunjukkan bahwa daun sintrong memiliki senyawa flavonoid, alkaloid, saponin, steroid dan tanin yang didapatkan dari hasil skrining fitokimia. Senyawa alkaloid memiliki khasiat untuk antidiare, antidiabetes, antimikroba, antioksidan dan anti malaria (Wink, 2003).

Aloksan merupakan bahan kimia yang memiliki sifat toksik karena mampu merusak sel beta pulau langerhans dengan mekanisme terjadinya oksidasi reduksi yang menghasilkan radikal bebas sehingga pulau langerhans mengalami penurunan jumlah massa sel sehingga sel beta tidak mampu menghasilkan insulin. Hal tersebut menyebabkan peningkatan kadar gula darah. Ketika diinduksikan pada hewan percobaan maka hewan tersebut menderita insulin-dependent DM (Ekeocha et al., 2012; Suarsana dkk., 2010).

Metformin digunakan sebagai kontrol positif karena merupakan antidiabetik golongan biguanid oral. Metformin bekerja dengan cara meningkatkan sensitivitas insulin sehingga pasien tidak mengalami kadar gula darah dibawah normal maupun pada hewan uji percobaan (Febrina dan Sari, 2019). Berdasarkan uraian tersebut, perlu

dilakukan penelitian terkait dengan aktivitas antidiabetes dengan bahan aktif dari ekstrak etanol daun sintrong pada hewan uji tikus putih jantan dengan penginduksi aloksan.

## **METODE PENELITIAN**

### **Bahan Uji dan Determinasi Tanaman**

Daun sintrong (*Crasocephalum crepidioides* (Benth.) S. Moore) diperoleh dari Dusun Lau Landen, Desa Minta Kasih, Kecamatan Salapian, Kabupaten Langkat, Provinsi Sumatera Utara kemudian dilanjutkan dengan determinasi daun sintrong di Herbarium Medanense (MEDA) Universitas Sumatera Utara dengan nomor: 6619/MEDA/2021.

### **Ekstraksi**

Pengolahan ekstrak daun sintrong (*Crasocephalum crepidioides* (Benth.) S. Moore) dilakukan dengan cara maserasi menggunakan etanol pro analisis dengan rasio 1: 10 (b/v) sampai diperoleh maserat, selanjutnya dipisahkan dari etanol menggunakan rotavapor sehingga diperoleh ekstrak kental.

### **Identifikasi Metabolit Sekunder Tumbuhan**

Identifikasi metabolit sekunder melalui proses skrining fitokimia dilakukan pada daun sintrong meliputi identifikasi senyawa alkaloid, saponin, tannin, flavonoid, glikosida, dan terpenoid/steroid.

### **Uji Karakterisasi Simplisia Daun Sintrong**

Daun sintrong diuji karakteristiknya untuk menjamin mutu simplisia dengan uji yang dilakukan meliputi pengujian kadar sari larut etanol, kadar sari tidak larut air, kadar air, kadar abu tidak larut asam, dan kadar abu total.

### **Uji Kadar Air**

Simplisia memiliki persyaratan kadar air maksimum 10%, oleh karena itu, metode ini harus digunakan untuk menguji kadar air dengan cara yang sederhana. Metode yang digunakan yaitu metode azeotropi (*destilasi toluene*). Tambahkan 200 ml toluena ke dalam labu destilasi kemudian tambahkan sebanyak 2 ml akuades ke labu destilasi yang sudah berisi toluene tersebut lalu destilasikan selama 2 jam. Selanjutnya dinginkan dan pada tabung penerima catat volume airnya. Setelah itu ditambahkan 5 gram serbuk simplisia

kedalam labu alas dan dipanaskan selama 15 menit. Diatur kecepatan penetesannya sebanyak 2 (dua) tetes setiap detiknya sampai air terdestilasi sekitar 60%, kemudian kecepatan tetesan pada destilasi diatur kembali dengan kecepatan 4 (empat) perdetik. Di bagian dalam pendingin bilas menggunakan toluene ketika air tersuling keseluruhan. Lalu selama 5 menit lanjutkan pada proses destilasi, kemudian biarkan tabung penerima hingga mencapai suhu kamar. Penentuan persentase kadar air dari simplisia diperoleh dari hasil dari pengurangan volume air pada saat awal (2 ml) dan akhir (yang diperoleh) (Ditjen POM, 1995).

### **Uji Kadar Abu Total**

Pengujian ini dilaksanakan guna mengetahui kandungan yang ada dalam simplisia tetap tinggal pada proses pembakaran dan pemijaran senyawa organik karena kandungan tersebut tidak mudah menguap. Pengujian ini dilakukan dengan menimbang secara seksama sebanyak 2 gram simplisia, dimasukkan ke dalam cawan porselen yang sudah ditara, kemudian dipijar selama 1 (satu) jam, selanjutnya ditimbang hasil pemijaran tersebut yang telah didinginkan sampai didapatkan bobot tetap. Lalu dihitung kadar abu total dengan bentuk persen (Ditjen POM, 1995).

### **Uji Kadar Abu Tidak Larut Dalam Asam**

Kandungan kadar abu yang terdapat dalam tumbuhan karena adanya paparan dari lingkungan, diketahui dengan menentukan kandungan abu yang tidak larut asam baik yang berasal dari paparan asap kendaraan, maupun tanah hasil pembakaran. Penentuan kadar abu tidak larut asam dilakukan dengan cara memasukkan lebih kurang 2 gram sampel kemudian dilakukan proses pengabuan di tanur, hasilnya dilarutkan dengan asam klorida 10% sebanyak 25 ml, dididihkan selama 5 menit, selanjutnya biarkan dingin dan disaring. Kumpulkan timbang residu pada kertas saring, dan dihitung persentase kadar abu tidak larut asam (Ditjen POM, 1995).

### **Uji Kadar Sari Larut Dalam Air**

Sebanyak 5 gram simplisia ditimbang dan ditambahkan akuades sebanyak 100 ml dimaserasi selama 1x24 jam. Lalu dikocok secara berkala dalam labu bersumbat pada 6 jam pertama. Setelah itu biarkan selama 18 jam kemudian

disaring sampai diperoleh filtrat. Selanjutnya filtrat diambil 20 ml lalu dipanaskan pada oven dengan suhu 105 °C lalu hitung persentase kadar sari larut air (Ditjen POM,1995).

### Uji Kadar Sari Larut Dalam Etanol

sebanyak 5 gram simplisia ditimbang dan dimaserasi selama 1x24 jam yang telah ditambahkan pelarut etanol 96% sebanyak 100 ml lalu dikocok secara berkala dalam labu bersumbat pada 6 jam pertama setelah itu dibiarkan selama 18 jam, kemudian disaring sehingga diperoleh filtrat. Filtrat yang diperoleh sebanyak 20 ml dipanaskan pada oven dengan suhu 105 °C. Setelah itu dihitung kadar sari larut dalam etanol dengan bentuk persen (Ditjen POM,1995).

### Pengujian Aktivitas Antidiabetes

Ditimbang sebanyak 25 ekor tikus putih jantan dan diperoleh berat bobot sebesar 150-200 gram. Dikelompokkan menjadi 5 yaitu: kelompok kontrol negatif (CMC-Na), kelompok kontrol positif (metformin), uji 1, uji 2, dan uji 3, yang tiap kelompoknya dimasukan sebanyak 5 tikus putih.

Tikus putih merupakan hewan uji pada penelitian ini. Tikus putih jantan tersebut diaklimatisasi selama 7 hari untuk menyesuaikan dengan kondisi lingkungan. Sebelum Pengujian dilakukan, selama  $\pm$  16-18 jam tikus putih sebagai hewan uji dipuaskan, lalu diukur KGD pada setiap tikus putih tersebut menggunakan *glucometer* untuk mengetahui KGD awal, selanjutnya alokan diinduksikan secara IP (intraperitoneal) kepada seluruh hewan uji tiap kelompok dengan dosis 150 mg/kgbb. Selama 72 jam tikus putih diamati tingkah laku, kadar gula darah dan bobot badannya kemudian diperlakukan seperti biasa diberi makan dan minum. Hewan uji siap digunakan apabila KGD (kadar gula darah) sudah melebihi sebesar 200 mg/dL. Kelima kelompok ini melakukan pengukuran kadar glukosa setiap 3 hari sekali selama 15 hari yaitu pada hari ke 3, 6, 9, 12, dan 15 setelah pemberian sediaan uji. Data kadar gula darah relatif tersebut dianalisis secara statistik menggunakan analisis oneway ANOVA. Kemudian diuji dengan *Pos Hock Tukey HSD* untuk melihat perbedaan antar kelompok perlakuan.

**Table 1** Metabolit Sekunder Daun Sintrong

No.	Pemeriksaan Senyawa Metabolit Sekunder	Hasil
1.	Alkaloid	+
2.	Flavonoid	+
3.	Glikosid	+
4.	Saponin	+
5.	Tanin	+
6.	Triterpen/Steroid	+

Keterangan : (+) = terkandung metabolit skunder. (-) = tidak terkandung metabolit sekunder.

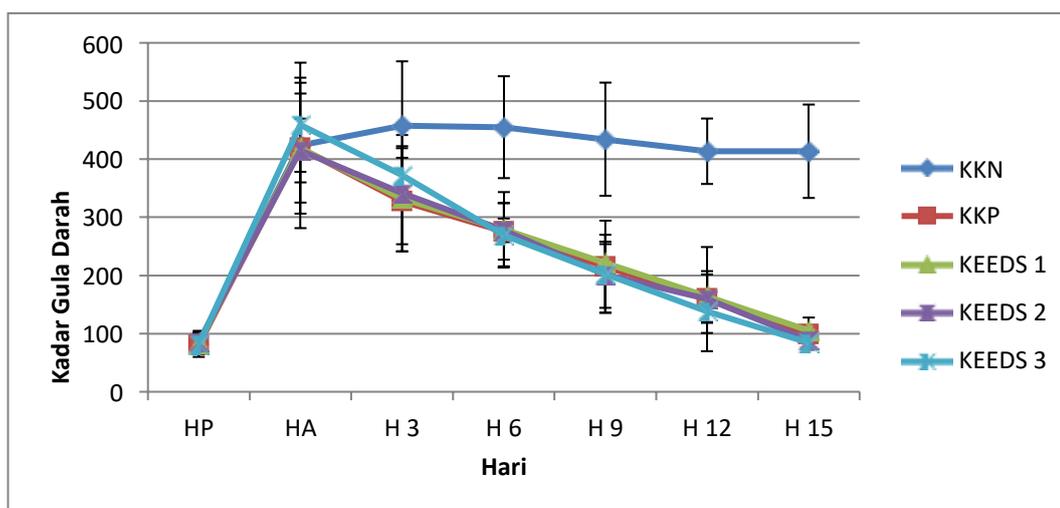
**Tabel 2** Hasil uji Karakteristik Simplisia Daun Sintrong

No.	Uji Karakteristik	Hasil (%)	Persyaratan (%)
1.	Uji Kadar Air	9,30%	$\leq$ 10%
2.	Uji Kadar Sari Larut dalam Air	20,97%	$\geq$ 18%
3.	Uji Kadar Sari Larut dalam Etanol	10,63%	$\geq$ 10%
4.	Uji Kadar Abu Total	2,85%	$\leq$ 16%
5.	Uji Kadar Abu Tidak Larut Asam	0,61%	$\leq$ 7%

**Table 3** Hasil Rerata Kadar Glukosa Selama 28 Hari Induksi

Hari	Kelompok Uji				
	KKN (-)±SD	KKP(+)±SD	KEEDS 1±SD	KEEDS 2±SD	KEEDS 3 ±SD
HP	81,80± 15,40	80,80± 20,54	83,80± 18,54	85,80± 19,31	81,60± 12,67
HA	423,80± 142,21	419,00± 112,43	419,20± 93,76	415,00± 54,71	459,20±80,92
H3	457,60± 110,65	328,20± 74,27	332,20± 90,31	341,60± 100,12	373,00±45,98
H6	455,20± 87,65	276,00± 48,56	279,80± 63,78	277,80± 20,17	269,40±55,47
H9	434,40± 97,32	215,40± 78,98	222,20± 31,89	201,40± 56,89	203,00±67,12
H12	413,80± 56,34	160,40±41,56	164,00± 43,82	159,60± 89,54	138,40±36,89
H15	398,00± 80,31	99,40± 13,54	106,00± 21,76`	89,40±12,45	86,20±11,91

**Keterangan:** HP= Kadar glukosa darah puasa (sebelum induksi aloksan); HA= Kadar glukosa darah 3 hari setelah diinduksi aloksan 150 mg/kg BB; H3= Kadar glukosa darah pada hari ke-3 setelah perlakuan; H6= Kadar glukosa darah pada hari ke-6 setelah perlakuan; H9= Kadar glukosa darah pada hari ke-9 setelah perlakuan; H12= Kadar glukosa darah pada hari ke-12 setelah perlakuan. KKN(-)= Kelompok Kontrol Negatif (CMC-Na 0,5%); KKP(+)= Kelompok Kontrol Positif (metformin 45 mg/kg BB); KEEDS 1= Kelompok Ekstrak Etanol Daun Sintrong pada dosis 75 mg/kg BB; KEEDS 2= Kelompok Ekstrak etanol daun sintrong pada dosis 150 mg/kg BB; KEEDS 3= Kelompok Ekstrak etanol daun sintrong pada dosis 300 mg/kgBB.



**Gambar 1.** Grafik Kadar Gula Darah Rerata dari 5 Kelompok Uji

## HASIL DAN DISKUSI

### Hasil Ekstraksi

Pada proses ekstraksi diperoleh rendemen ekstrak daun sintrong dengan rotavapor sebanyak 14%.

### Hasil Skrining Fitokimia Tumbuhan

Tabel 1 menunjukkan hasil pemeriksaan skrining fitokimia pada daun sintrong

memperlihatkan daun sintrong terkandung glikosida, triterpenoid/steroid, saponin, alkaloid, flavonoid, dan tannin yang termasuk ke dalam golongan metabolit sekunder.

### Hasil Karakterisasi Serbuk Simplisia Daun Sintrong

Hasil karakterisasi serbuk simplisia daun sintrong diperoleh uji kadar air sebanyak 9,30 %, uji kadar sari larut dalam air 20,97%, uji kadar sari

larut dalam etanol 10,63%, uji kadar abu total 2,85% dan uji kadar abu tidak larut asam 0,61%. Hasil karakterisasi tiap parameter memenuhi persyaratan karakterisasi simplisia daun sintrong menurut (Depkes RI, 1989). Hasil dapat dilihat pada tabel 2.

Berdasar tabel 3 menunjukkan bahwa tikus menghasilkan KGD saat puasa sebesar 70-110 mg/dL dan tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol negatif, kontrol positif, dan uji ( $p < 0,05$ ) yaitu = 0,793. Hal ini menandakan bahwa hewan percobaan telah siap untuk dijadikan sebagai hewan uji. Setelah pengukuran KGD puasa, tikus dibius di dalam rongga perut dengan aloksan. Lalu diukur KGD setelah 3 hari. Pemberian aloksan pada semua tikus menghasilkan KGD  $\geq 200$  mg/dL sehingga tikus putih dalam keadaan hiperglikemia dan dapat digunakan sebagai hewan uji. Kemudian tikus putih diberi jarak 3 hari selama 15 hari yaitu, hari ke 3, 5, 9, 12, dan 15, disiapkan untuk pengujian.

Pada hari ke 3 menunjukkan bahwa KKP, KEEDS 1, KEEDS 2 dan KEEDS 3 menurunkan KGD tikus sedangkan kelompok kontrol negatif tidak mengalami penurunan KGD dan masih dalam kategori diabetes. Berdasarkan uji statistik *Post Hoc Tukey HSD*, didapatkan hasil bahwa KKN memiliki perbedaan yang signifikan dengan KKP, KEEDS 1, KEEDS 2 dan KEEDS 3 karena kelompok ini memiliki efek antidiabetes dibandingkan dengan KKN.

Pada hari ke 6 terlihat bahwa rata-rata KGD masing-masing KKP, KEEDS 1, KEEDS 2 dan KEEDS 3 mengalami penurunan dibandingkan dengan hari ke 3. Berdasarkan hasil uji statistik *Post Hoc Tukey HSD*, pada kelompok uji kontrol negatif terdapat perbedaan nyata dengan KKP, KEEDS 1, KEEDS 2 dan KEEDS 3. KEEDS 1 memiliki perbedaan yang signifikan dengan KKN dan KKP. KEEDS 2 dan KEEDS 3 berbeda nyata dengan KKN tetapi tidak berbeda nyata dengan KKP. Hal ini menunjukkan KEEDS 2 dan KEEDS 3 menyerupai efek antidiabetes KKP dan dapat menurunkan KGD tikus lebih baik daripada KEEDS 1.

Pada hari ke 9 menunjukkan penurunan KGD dibandingkan dengan hari ke 6. Setelah dilakukan uji statistik *Post Hoc Tukey HSD* diperoleh data KKN berbeda nyata dengan KKP, KEEDS 1, KEEDS 2 dan KEEDS 3 yang memiliki efek antidiabetes. KEEDS 1 memiliki perbedaan

signifikan dengan KKN dan KKP. KEEDS 2 dan KEEDS 3 memiliki perbedaan signifikan dengan KKN namun tidak memiliki perbedaan yang signifikan dengan KKP. Hal ini menunjukkan bahwa KEEDS 2 dan KEEDS 3 mirip dengan efek antidiabetes KKP dan dapat menurunkan KGD tikus lebih baik dibandingkan KEEDS 1.

Pada hari ke 12, KGD rerata KKP, KEEDS 1, KEEDS 2 dan KEEDS 3 menurun dibandingkan hari ke 9. Setelah dilakukan uji statistik *Post Hoc Tukey HSD*, diketahui bahwa KKN memiliki perbedaan yang signifikan secara statistik dengan KKP, KEEDS 1, KEEDS 2 dan KEEDS 3. Hal ini menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik dengan KKP. Hal ini menunjukkan bahwa KEEDS 1, KEEDS 2 dan KEEDS 3 memiliki efek antidiabetes yang mirip dengan KKP.

Pada hari ke 15, rata-rata KGD masing-masing KKP, KEEDS 1, KEEDS 2 dan KEEDS 3 mengalami penurunan dibandingkan hari ke 12. Hasil uji statistik *Post Hoc Tukey HSD*, diketahui KKN berbeda nyata dengan KKP, KEEDS 1, KEEDS 2 dan KEEDS 3. Hal ini menunjukkan bahwa kelompok ini memiliki efek antidiabetes dibandingkan dengan KKN. KEEDS 1, KEEDS 2 dan KEEDS 3 tidak berbeda nyata dengan KKP. Ini menunjukkan bahwa KEEDS 1, KEEDS 2 dan KEEDS 3 semuanya memiliki efek antidiabetes dari KKP.

Pada gambar 1 dapat dilihat penurunan KGD dari setiap waktu percobaan. KEEDS 1, KEEDS 2 dan KEEDS 3 dan KKP mampu menurunkan KGD tikus yang diinduksi aloksan. Peningkatan kadar gula darah disebabkan karena terinduksi oleh aloksan. Penyebab hal tersebut dikarenakan terbentuknya radikal bebas dan insulin yang dihasilkan oleh pankreas tidak maksimal dikarenakan sel beta pankreas mengalami kerusakan (Irdalisa dkk., 2015).

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan maka didapatkan kesimpulan dari ekstrak etanol daun sintrong pada dosis 75 mg/kgbb, 150 mg/kgbb, 300 mg/kgbb dapat menurunkan KGD tikus yang diinduksi aloksan. dosis yang paling baik dan efektif dalam penurunan kadar gula darah adalah 150 mg/kgbb dengan gula darah yang diperoleh 89,40 mg/dL pada hari ke-15.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih diberikan kepada Universitas Tjut Nyak Dhien khususnya Fakultas Farmasi yang telah memberikan kesempatan dan menyediakan segala keperluan dalam penyelesaian penelitian ini.

## REFERENSI

- Adjatin, A., Dansi, A., Badoussi, E., Loko, Y. L., Dansi, M., Azokpota, P., Gbaguidi, F., Ahissou, H., Akoegninou, A., Akpagana, K., and Sanni, A. (2013). Phytochemical screening and toxicity studies of *Crassocephalum rubens* (juss, ex Jack.) S. Moore and *Crassocephalum crepidioides* (Benth) S. Moore consumed as vegetable in Benin. *International Journal of Current Biological and chemical sciences*, 2 (8): 1-13.
- Depkes RI. (1989). *Materia Medika Indonesia*. Edisi lima. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hal. 253-254
- Ditjen POM. (1995). *Farmakope Indonesia*. Edisi IV, Jakarta: Departemen Kesehatan RI. Hal. 891-899.
- Dunning, T. (2014). Overview of complementary and alternative medicine and diabetes. *Pract Diabetes*. 31(9):381-386.
- Ekeocha, P.C., Fasola, T. R., dan Ekeocha, A. H. (2012). The effect of *Vernonia amygdalina* on alloxan induced diabetic albino rats. *African Journal of Food Science and Technology*, 3; 73-77.
- Febrina, M., dan Sari, F. S. (2019). Pengaruh Pemberian Infusa Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit Putih (*Mus musculus*) yang diberi Beban Glukosa. *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia*, 8(2) : 60-66.
- Irdalisa, I., Safrida, S., Khairil, K., Abdullah, A., dan Sabri, M. ( 2015). Profil Kadar Glukosa Darah Pada tikus Setelah Penyuntikan Aloksan sebagai hewan model Hiperglikemik. *Jurnal EduBio Tropika*, 3 (1) : 25-29
- Suarsana, I., Priosoeryanto, B. P., Bintang, M., dan Wresdiyati, T. (2010). Profil Glukosa Darah Dan Ultrastruktura Sel Beta Pankreas Tikus Yang Diinduksi Senyawa Aloksan. *Jitv*, (15). Hal. 118-123.
- Suci, P.R., Safitri, C. I. N. H., dan Choirah N. U. (2020) Uji aktivitas antibakteri Ekstrak Daun Sintrong (*Crassocephalum Crepidioides* (Benth) S. Moore) Pada *Salmonella typhi*. *AFAMEDIS*, 1 (2) : 1-10.
- Wink, M. (2003). Evolution of Secondary Metabolism from an Ecological and Molecular Phylogenetic Perspective, *Phytochemistry* 64(1) : 3-19.
- World Health Organization (WHO). (2020). *Global Report on Diabetes*. WHO, France.