



Effectiveness of a combination of ethanol extract of 70% ramania leaf (*Bouea macrophylla* Griffith) and glibenclamid with oral glucose tolerance method

Efektivitas kombinasi ekstrak etanol 70% daun ramania (*Bouea macrophylla* Griffith) dan glibenklamid dengan metode toleransi glukosa oral

Karunita Ika Astuti, Fitriyanti*, Hadirvika Tjuthiyanda

Fakultas Farmasi, Universitas Borneo Lestari, Banjarbaru, Kalimantan Selatan, Indonesia

* Corresponding author: fitriyantihudari@gmail.com

Abstract

Background: Diabetes mellitus is a chronic disease in which the body cannot produce insulin effectively. Glibenclamide is often used either in single preparations or in combination. Ramania (*Bouea macrophylla* Griffith) is one of the typical Kalimantan plants for diabetes treatment.

Objective: Determine the best concentration of a combination of the extract of ramania leaves with glibenclamide as an antidiabetic.

Method: This study used the oral glucose tolerance test (OGTT). Twenty-four mice were divided into six groups: a negative control (Na-CMC0.5%), a glucose control, a positive control (glibenclamide 5 mg/kgBW), and a combination group of 70% ethanol extract of ramania leaves (125, 250, and 500 mg/kgBW) with glibenclamide 5 mg/kgBW. Mice were induced by glucose orally to experience hyperglycemia. The results were measured at 0 minutes before treatment and 30, 60, 90, and 120 minutes.

Results: A combination extract of ramania leaves and glibenclamide with doses of 25 and 500 mg had an effect on glucose-induced male white mice.

Conclusion: The best combination dose of 500mg extract and glibenclamide was obtained.

Keywords: Ramania, antidiabetic, glucose tolerance, combination, glibenclamide

Intisari

Latar belakang: Diabetes Melitus merupakan kondisi kronis yang disebabkan kurang efektifnya insulin bekerja. Glibenklamid merupakan salah satu obat antidiabetes oral yang sering digunakan baik dalam sediaan tunggal ataupun kombinasi. Ramania (*Bouea macrophylla* Griffith) merupakan tanaman khas Kalimantan yang dapat digunakan sebagai pengobatan diabetes.

Tujuan: Mengetahui konsentrasi terbaik dari kombinasi ekstrak etanol 70% daun ramania dengan glibenklamid sebagai antidiabetes.

Metode: Uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah uji toleransi glukosa oral (UTGO). Hewan uji menggunakan mencit putih jantan yang dibagi menjadi enam kelompok, yaitu kelompok kontrol (Na-CMC 0,5%), kontrol positif (glibenklamid 5 mg/kg BB), kelompok kombinasi ekstrak etanol 70% daun ramania 125; 250; dan 500 mg/kgBB - glibenklamid 5 mg/kg BB. Mencit pada semua kelompok diinduksi glukosa secara oral agar mengalami hiperglikemia. Kadar glukosa darah ditentukan pada menit ke-0, 30, 60, 90, 120 setelah induksi glukosa. Selanjutnya dilakukan perhitungan nilai AUC₀₋₁₂₀ serta dianalisis dengan menggunakan SPSS bertaraf kepercayaan 95%.

Hasil: Semua kelompok dosis kombinasi ramania-glibenklamid menunjukkan tidak adanya perbedaan bermakna dengan kontrol positif sehingga berdasarkan nilai AUC₀₋₁₂₀ menunjukkan kombinasi ekstrak dan glibenklamid dengan dosis 125 mg/KgBB memberikan efek antihiperglikemik terbaik.

Kesimpulan: Diperoleh kombinasi terbaik dengan dosis 125 mg/KgBB yang dikombinasikan dengan glibenklamid.

Kata kunci : Ramania, antidiabetes, intoleransi glukosa, kombinasi, glibenklamid

1. Pendahuluan

Penyakit Diabetes Mellitus (DM) merupakan kondisi yang disebabkan kurang efektifnya insulin bekerja di sel beta pankreas. Pada tahun 2021 sebanyak 14,3 juta jiwa dengan usia produktif di Indonesia tidak terdiagnosis diabetes, namun memiliki kemungkinan terjadinya komplikasi diabetes. Indonesia memiliki jumlah penderita diabetes terbanyak di dunia dengan total 19,5 juta jiwa setelah China dan India. Data prevalensi DM di Indonesia diperkirakan akan tetap meningkat di tahun 2045 (IDF, 2021). Diabetes Mellitus dibagi menjadi dua kategori yaitu diabetes tipe 1 dan diabetes tipe 2 yang terjadi karena sel pankreas yang menunjukkan adanya kekurangan kadar insulin (ADA, 2020). DM tipe 2 umumnya akan diderita setelah usia produktif, yang menimbulkan berkurangnya fungsi tubuh untuk melakukan metabolisme glukosa sehingga menyebabkan insulin menjadi tidak peka dan menyebabkan terjadinya intoleransi glukosa (Lathifah, 2017).

Antidiabetik oral sintetis yang utama dan sering digunakan salah satunya yaitu glibenklamid yang digunakan baik dalam sediaan Tunggal ataupun kombinasi. Glibenklamid merupakan salah satu golongan sulfonilurea yang bekerja untuk meningkatkan sensitivitas sekresi hormon di sel beta pankreas (Udayani & Meriyani, 2016). Pada pasien DM perlu mengkonsumsi rutin obat antidiabetik oral dalam waktu yang lama untuk mencegah terjadinya komplikasi penyakit lainnya. Selain itu, pengobatan DM memerlukan waktu yang lama sehingga biasanya memungkinkan masyarakat untuk mengonsumsi obat antidiabetes sintetis dengan obat herbal. Menurut Aryzki and Susanto (2019) menguji secara praklinik menggunakan ekstrak etanol 70% dengan dosis 125; 250; 500 mg/kg BB, didapatkan aktivitas sebagai antihiperqlikemik yang sebanding dengan kontrol glibenklamid 3 mg/kg BB dengan dosis yang paling efektif menurunkan kadar gula darah dengan nilai signifikansi $>0,05$ (Kumalasari *et al.*, 2019) adalah sebesar 500 mg/KgBB. Sehingga penelitian ingin mengetahui efek antidiabetes dengan kombinasi dari ekstrak etanol 70% daun ramania (*B. macrophylla*) dengan glibenklamid agar memberikan alternatif dalam pengobatan diabetes melitus.

2. Metode

2.1. Pengumpulan bahan

Bahan pada uji pada penelitian ini yaitu asam klorida, aquadest, ekstrak etanol 70% daun ramania, etanol 70%, glibenklamid tablet generik, glukosa, HCl pekat, larutan FeCl_3 1%, NaCl 10%, Na CMC 0,5%, pereaksi Dragendorff, Mg 0,1 mg, dan strip glukosa.

2.2. Prosedur uji

2.2.1 Persiapan simplisia daun ramania (*B. macrophylla*)

Daun ramania (*B. macrophylla*) segar diperoleh dari Kecamatan Karang Intan Martapura, yang telah dilakukan determinasi dengan No: 126a/LB.LABDASAR/VI/2022. Daun dicuci dengan air yang mengalir sambil dilakukan sortasi, dirajang, kemudian dikeringkan. Simplisia daun dihaluskan memakai alat blender serta diayak sampai didapat serbuk yang halus.

2.2.2. Kelayakan etik

Kelayakan etik (*Ethical Clearance*) diajukan untuk memastikan bahwa penelitian telah dilakukan berdasar etika menggunakan hewan coba. Proposal kelayakan etik diajukan ke komite etik Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia.

2.2.3. Pembuatan ekstrak etanol 70% daun ramania (*B. macrophylla*)

Serbuk yang diperoleh kemudian dilakukan maserasi selama 3 hari menggunakan etanol 70% kemudian remaserasi dalam hari yang sama dengan 3 kali pengadukan dalam 1 hari pada setiap harinya. Maserat yang telah disaring dipekatkan dengan *rotary evaporator*. Ekstrak cair etanol daun ramania kemudian diuapkan diatas penangas air hingga diperoleh ekstrak etanol 70% daun ramania yang kental dan pekat. Selanjutnya ditentukan rendemen ekstrak dengan mengukur bobot ekstrak yang didapatkan berbanding dengan berat serbuk yang digunakan.

2.2.4. Uji skrining fitokimia

a) Alkaloid

Ekstrak etanol 70% daun ramania (*B. macrophylla*) dilakukan identifikasi alkaloid dengan menggunakan ammonia dan kloroform, dan asam sulfat. Sampel dibagi dan direaksikan dengan pereaksi Meyer, Dragendorff, dan Wagner. Penambahan reagen Meyer akan membentuk endapan putih, Dragendorff endapan merah dan Wagner endapan kuning menandakan adanya kandungan alkaloid (Katuuk *et al.*, 2019).

b) Flavonoid

Identifikasi kandungan flavonoid dilakukan dengan cara penambahan aquadest panas pada sampel ekstrak dan direaksikan dengan 0,1 mg bubuk Mg , etanol 95% selanjutnya HCl pekat (Mokuna *et al.*, 2014).

c) Uji tanin

Sampel ekstrak ditambahkan aquadest panas. Kemudian, ditambahkan NaCl 10% dan FeCl₃ 1% (Mokuna *et al.*, 2014).

d) Uji saponin

Ekstrak etanol 70% daun ramania (*B. macrophylla*) diuji dengan menggunakan aquadest dan dididihkan dan dikocok kuat (Mokuna *et al.*, 2014).

e) Uji fenol

Ekstrak etanol 70% daun ramania (*B. macrophylla*) ditambahkan aquadest panas dan FeCl₃ 5% (Mokuna *et al.*, 2014).

f) Uji steroid dan terpenoid

Ekstrak etanol 70% daun ramania (*B. macrophylla*) sebanyak 1 gram ditambahkan 2 mL klorofom didalam tabung reaksi, dan ditambahkan reagen Liebermann-Burchard (Rasyid, 2012).

2.2.5 Persiapan hewan uji

Jumlah hewan uji yang digunakan ditentukan dengan rumus *Federer*. Hasil perhitungan menggunakan 6 kelompok uji didapatkan masing-masing kelompok sebanyak 4 ekor. Selanjutnya, mencit diaklimatisasi dalam kandang selama 1 minggu sebelum digunakan untuk uji.

2.2.6. Suspensi Na-CMC 0,5%

Larutan ini dibuat dengan cara menimbang 0,5 gram NaCMC ditambahkan dengan 10 mL air hangat di dalam mortir, lalu digerus hingga homogen. Kemudian dituang kedalam gelas beker 100 mL, ditambahkan aquadest sampai 100 mL dan aduk hingga homogen.

2.2.7 Pembuatan suspensi obat pembeding (*glibenklamid*)

Glibenklamid tablet dihaluskan menjadi serbuk, kemudian hitung dosis glibenklamid 5 mg/kgBB lalu ditimbang serbuk glibenklamid.

2.2.8 Persiapan larutan sampel

Suspensi ekstrak ramania dibuat dengan konsentrasi 125, 250, dan 500 mg/Kg BB. Semua sampel dikombinasikan dengan suspensi glibenklamid.

2.2.9 Larutan glukosa 50%

Menggunakan glukosa sebanyak 5 gram dilarutkan dengan 10 mL aquadest panas (Mokuna *et al.*, 2014).

2.2.10 Uji pendahuluan

a) Penetapan waktu pemberian sampel

Pengujian ini merupakan orientasi untuk menentukan waktu pemberian glibenklamid sebagai kontrol yang diawali dengan menggunakan 3 ekor mencit dalam 3 kelompok, yaitu pada menit ke-15, 30, dan 45. Selanjutnya, dilakukan uji toleransi glukosa menggunakan glukosa 50% dosis 3g/kg BB. Pengambilan cuplikan darah dilakukan pada menit ke-0 sebelum pemberian

glibenklamid, lalu pada menit ke-30, 60, 90, dan 120 setelah pemberian larutan glukosa 50%. Selanjutnya dilakukan perhitungan nilai AUC. Penetapan waktu pemberian glibenklamid didasarkan pada nilai AUC terendah (Dewi, 2012).

b) Penetapan waktu pemberian ekstrak etanol 70% daun ramania

Uji ini menggunakan mencit pada menit ke-15 pada untuk uji toleransi glukosa dengan menggunakan suspensi ekstrak dengan dosis 125mg/kgBB. Pengambilan cuplikan darah dilakukan pada menit ke-0, 30, 60, 90, dan 120. Selanjutnya dilakukan perhitungan nilai AUC menit ke-0 hingga ke-120. Penetapan waktu pemberian ekstrak etanol 70% daun ramania didasarkan pada nilai AUC terendah (Dewi, 2012).

2.2.11 Uji antidiabetes metode toleransi glukosa

Kelompok I sebagai kontrol; kelompok kontrol glukosa yang diberi larutan glukosa 50%. Kelompok kontrol positif dengan suspensi glibenklamid 5 mg/kgBB; kelompok IV sampai kelompok VI dengan menggunakan kombinasi ekstrak 125, 250, dan 500 mg/kgBB dengan glibenklamid dosis 5 mg/kgBB. Kemudian pengukuran glukosa darah pada menit ke-0 sampai 120 menggunakan alat *glucometer* (Mokuna *et al.*, 2014; Permadi, 2012).

2.2.12 Uji perlakuan

Sampel darah diambil dan diuji dengan strip *Easy Touch* dan glukometer. Setelah didapatkan data, dibuat kurva metode *trapezoid* yang dirumuskan:

$$AUC_{T_0-T_n} = \frac{t_1-0}{2} (C_0-C_1) + \frac{t_2-1}{2} (C_1-C_2) + \frac{t_n-t}{2} (C_{n-1}-C_n)$$

t = waktu (menit)

C = kadar gula darah (mg/dL)

$AUC_{T_0-T_n}$ = luas daerah dibawah kurva dari menit ke-0 hingga ke-n

Setelah nilai AUC_{0-120} maka dapat menentukan persentase penurunan kadar gula darah (%PKGD) dengan :

$$\%PKGD = \left[1 - \frac{AUC_{0-120} \text{ perlakuan} - AUC_{0-120} \text{ kontrol negatif}}{AUC_{0-120} \text{ kontrol glukosa} - AUC_{0-120} \text{ kontrol negatif}} \right] \times 100\%$$

2.2.13 Analisis data

Data dianalisis normalitasnya secara menggunakan uji *Saphiro Wilk* karena sampel ≤ 50 , kemudian uji analisis untuk mengetahui dosis terbaik dengan SPSS dengan taraf kepercayaan 95% menggunakan uji *Levene test*.

3. Hasil dan pembahasan

Penelitian ini telah mendapatkan surat persetujuan kaji etik oleh komite etik Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia dengan no surat 47/Ka.Kom.Et/70/KE/V/2023.

3.1 Rendemen ekstrak daun ramania

Proses ekstraksi ekstrak etanol 70% daun ramania dilakukan menggunakan metode maserasi. Hasil ekstraksi berupa perhitungan rendemen tercantum pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil rendemen ekstrak

Waktu ekstraksi	Bobot serbuk	Bobot ekstrak	% rendemen
72 jam	245,48	9,025	3,68

3.2 Uji skrining fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan secara analisis kualitatif menggunakan metode uji tabung dengan reaksi warna dan pengendapan. Hasil pengujian tercantum pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil uji skrining fitokimia sampel

Metabolit Sekunder	Hasil
Alkaloid	+
Flavonoid	+
Tanin	+
Saponin	+
Fenol	+
Steroid & Terpenoid	-

Keterangan : + = mengandung senyawa ; - = tidak mengandung senyawa

3.3 Hasil penetapan waktu pemberian suspensi glibenklamid

Hasil menunjukkan bahwa nilai rerata AUC_{0-120} pada selang waktu 30 menit sebelum UTGO yaitu sebesar $11235,0 \pm 4152,5$ mg.menit/dL merupakan nilai terkecil dibandingkan selang waktu lainnya. Dewi (2012) menunjukkan selang waktu pemberian larutan glibenklamid diberikan 30 menit sebelum UTGO untuk semua kelompok perlakuan. Sehingga larutan glibenklamid diberikan pada selang waktu 30 menit sebelum uji intoleransi glukosa oral.

3.4 Hasil penetapan waktu pemberian ekstrak etanol 70% daun ramania

Hasil menunjukkan bahwa nilai rerata AUC_{0-120} pada selang waktu 15 menit sebelum UTGO yaitu sebesar $12075,0 \pm 4663,1$ mg.menit/dL. Nilai ini merupakan nilai terkecil dibandingkan selang waktu lainnya, sehingga waktu pemberian larutan ekstrak etanol 70% daun ramania diberikan 15 menit sebelum UTGO untuk semua kelompok perlakuan.

3.5 Hasil uji toleransi glukosa oral (UTGO)

Tabel 3. Rata-Rata kadar glukosa darah setiap kelompok perlakuan

Kelompok perlakuan	Kadar glukosa (mg/dL; rerata ± SD) darah menit ke-				
	0	30	60	90	120
Kontrol	90,3±6,70	101±12,99	92±12,75	81,5±13,89	4,5±10,66
Kontrol Glukosa	113,5±19,16	180,3±157,0	159,5±58,99	133,3±63,3	114,8±34,41
Kontrol Positif	100,3±49,36	174,5±3,11	103,3±3,78	92±2,16	80,3±1,29
Kombinasi EEDR 125 mg + glibenklamid	93,5±1,29	171±3,16	101,5±2,65	83,5±1,91	75±1,63
Kombinasi EEDR 250 mg + glibenklamid	99,5±2,08	176,8±5,38	112±6,22	94±2,94	81,8±1,71
Kombinasi EEDR 500 mg + glibenklamid	99,5±2,08	174,5±3,11	104,3±3,86	92±3,56	80,3±0,96

Tabel 4. Persen penurunan kadar gula darah

Kelompok perlakuan	Rerata nilai AUC ₀₋₁₂₀ (mg.menit/dL) ±SD	Penurunan kadar gula darah (%)
Kontrol	10707,0 ± 1444,4	-
Kontrol Glukosa	17617,5 ± 4124,1	-
Kontrol Positif	13803 ± 215,8	55,2
Kombinasi EEDR 125 mg + Glibenklamid	13207 ± 141,0	63,8
Kombinasi EEDR 250 mg + Glibenklamid	14203,5 ± 408,0	49,4
Kombinasi EEDR 500 mg + Glibenklamid	13821,0 ± 210,5	54,9

3.6 Analisis data

Analisis data menggunakan SPSS dengan mengamati nilai AUC₀₋₁₂₀ (mg.menit/dL) pada setiap kelompoknya.

Tabel 5. Perbandingan efektivitas setiap perlakuan

	Kontrol negatif	Kontrol glukosa	Kontrol positif	EEDR 125 mg + glibenklamid	EEDR 250 mg + glibenklamid	EEDR 500 mg + glibenklamid
Kontrol negatif		0,000	0,025	0,065 *	0,013	0,025
Kontrol glukosa	0,000		0,005	0,002	0,010	0,005
Kontrol positif	0,025	0,005		0,636 *	0,767 *	0,99 *
EEDR 125 mg + glibenklamid	0,065	0,002	0,636		0,444 *	0,636 *
EEDR 250 mg + glibenklamid	0,013	0,010	0,767	0,444		0,767 *
EEDR 500 mg + glibenklamid	0,025	0,005	0,99	0,636	0,767	

Keterangan :

Sig <0,05 = ada perbedaan antar kelompok

Sig >0,05* = tidak berbeda bermakna antar kelompok

EEDR : Ekstrak etanol 70% daun ramania

Berdasarkan analisis dan nilai % penurunan kadar gula darah menunjukkan kombinasi dosis 125mg/kgBB dan glibenklamid 5 mg/kgBB memiliki aktivitas yang paling baik dibandingkan dengan kelompok dosis kombinasi ekstrak yang lain dan tidak berbeda bermakna dengan kelompok kontrol menggunakan glibenklamid dosis 5 mg/kgBB. Peningkatan dosis semestinya memberikan peningkatan respon yang sebanding, namun dalam penelitian ini dengan meningkatnya dosis, respon yang dihasilkan cenderung menurun. Kondisi seperti ini seringkali terjadi pada sampel yang memiliki kandungan yang cukup kompleks, sehingga memungkinkan terjadinya interaksi antagonis yang berujung pada penurunan efek terapi. Selain itu, dapat disebabkan juga oleh jenuhnya reseptor target yang terikat oleh sampel yang juga menyebabkan efek yang dihasilkan tidak maksimal (Syaputri, 2013).

Hasil penelitian pada kombinasi EEDR 125 mg dengan glibenklamid menunjukkan kerja sinergis dalam memberikan efek antihiperqlikemik. Hal ini dimungkinkan karena adanya kandungan senyawa aktif flavonoid dan saponin dari ekstrak etanol 70% daun ramania. Penelitian sebelumnya membuktikan bahwa flavonoid dapat menurunkan reaksi glikogenolisis yang akan sehingga glukosa darah dapat menurun (Aryzki & Susanto, 2019), dan saponin menyebabkan terjadinya perbaikan sel pada pankreas termasuk sel *Langerhans* sehingga jumlah insulin bisa lebih maksimal (Kumalasari *et al.*, 2019) yang dikombinasikan dengan glibenklamid (Udayani & Meriyani, 2016).

4. Kesimpulan

Sampel ekstrak daun ramania yang dikombinasikan glibenklamid menunjukkan aktivitas yang sinergis pada 125mg/KgBB dan memberikan efek antihiperqlikemik terhadap hewan uji yang paling baik.

Daftar pustaka

- ADA. (2020). Introduction : Standards Of Medical Care in Diabetes -2020. (*American Diabetes Association*) *In Diabetes care*, 43(1), 51-52.
- Aryzki, S., & Susanto, Y. (2019). Efektivitas Daun Ramania Asal Kalimantan Selatan Untuk Menurunkan Kadar Gula Darah. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 4(2), 341-352. doi:<https://doi.org/10.36387/jiis.v4i2.342>
- Dewi, A. P. (2012). *Uji Potensi Infusa Daun Macaranga tanarius L. Terhadap Glibenklamida Sebagai Penurun Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Terbebani Glukosa*. Skripsi, Universitas Sanata Dharma: Yogyakarta.
- IDF. (2021). International Diabetes Federation (IDF) Diabetes Atlas 10th Edition. Online version of IDF Diabetes Atlas. Retrieved from <https://diabetesatlas.org/atlas/tenth-edition/>

- Katuuk, R. H., Wanget, S. A., & Tumewu, P. (2019). Pengaruh Perbedaan Ketinggian Tempat Terhadap Kandungan Metabolit Sekunder Pada Gulma Babadotan (*Ageratum Conyzoides* L.). *Cocos*, 10(6). doi:<https://doi.org/10.35791/cocos.v1i4.24162>
- Kumalasari, E., Susanto, Y., Rahmi, M. Y., & Febrianty, D. R. (2019). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun *Ramania* (*Bouea macrophylla griffith*) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Mencit Putih (*Mus musculus*) yang diinduksi Aloksan. *JCPS (Journal of Current Pharmaceutical Sciences)*, 2(2), 173-179.
- Lathifah, N. L. (2017). Hubungan Durasi Penyakit dan Kadar Gula Darah dengan Keluhan Subyektif Penderita Diabetes Mellitus. *Jurnal berkala epidemiologi*, 5(2), 231-239. doi:<https://doi.org/10.20473/jbe.v5i2.2017.231-239>
- Mokuna, N., Ramadhanil, R., & Yuliet, Y. (2014). Uji Efek Antidiabetes Ekstrak Akar *Garcinia rostrata* Hassk. ex Hook. f Pada Mencit Jantan (*Mus musculus*) Dengan Metode Toleransi Glukosa Dan Induksi Aloksan. *Biocelebes*, 8(2).
- Permadi, R. B. (2012). *Efek Hipoglikemik Kombinasi Ekstrak Metanol-Air Daun Macaranga tanarius L. dengan Insulin Pada Tikus Wistar Jantan Terbebani Glukosa*. Skripsi, Universitas Sanata Dharma: Yogyakarta.
- Rasyid, A. (2012). Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder Serta Uji Aktivitas Antibakteri dan Antioksidan Ekstrak Metanol Teripang *Stichopus hermannii*. *Jurnal Ilmu Dan Teknologi Kelautan Tropis*, 4(2), 360-368.
- Syaputri, R. R. (2013). *Uji Efek Ekstrak Etanol 70% Kulit Buah Asam Jawa (Tamarindus indica L) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Jantan Galur Wistar (Rattus norvegicus) Yang Diinduksi Aloksan*. Skripsi, Universitas Muhammadiyah Surakarta: Surakarta.
- Udayani, N. N. W., & Meriyani, H. (2016). Perbedaan Efektivitas Penggunaan Obat Antidiabetik Oral Tunggal Dengan Kombinasi Pada Pasien Dm Tipe 2 Di Upt. Puskesmas Dawan Ii Kabupaten Klungkung Periode November 2015-Februari 2016. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 2(2). doi:<https://doi.org/10.36733/medicamento.v2i2.1096>