

**UJI AKTIVITAS PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH
EKSTRAK ETANOL DAUN SAMBILOTO (*Andrographis
paniculata* [Burm.f.] Nees.) PADA MENCIT PUTIH (*Mus musculus*)
JANTAN YANG DIINDUKSI GLUKOSA**

**ACTIVITY TEST TO REDUCE BLOOD GLUCOSE LEVELS
SAMBILOTO LEAF ETHANOL EXTRACT (*Andrographis
paniculata* [Burm.f.] Nees.) ON MALE WHITE MICE (*Mus musculus*)
GLUCOSE INDUCED**

**Didin Ahidin¹, Deni Firmansyah¹, Auderina Aliza Zahra Fathin¹, Diana Amelia
Putri¹, Dinda Aprilia Gumilang¹**

¹Sekolah Tinggi Farmasi Muhammadiyah Cirebon, Cideng Indah Kertawinangun,
Kedawung, Cirebon, Jawa Barat 45153

Email Corresponding: didin.apt@gmail.com

Submitted : 23 August 2022 Revised : 1 September 2022 Accepted: 12 September 2022

ABSTRAK

Diabetes melitus merupakan penyakit gangguan metabolik menahun akibat pankreas tidak memproduksi cukup insulin atau tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang diproduksi secara efektif. Salah satu tanaman yang mempunyai potensi untuk menurunkan kadar gula darah adalah daun sambiloto (*Andrographis paniculata* [Burm.f.] Nees). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek penurunan kadar glukosa darah ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata* [Burm.f.] Nees) dosis 100 mg/kg BB, 200mg/kg BB, dan 400mg/kg BB pada mencit putih (*Mus musculus*) jantan yang diinduksi glukosa. Sampel terdiri dari 30 ekor mencit yang dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kelompok kontrol negatif (Na CMC) 0,5%, kelompok kontrol positif (glibenklamid) dosis 0,013mg/kg BB, kelompok kontrol normal, dan kelompok perlakuan ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata* [Burm.f.] Nees) dosis 100mg/kg BB, 200 mg/kg BB, dan 400mg/kg BB. Parameter yang diamati berupa penurunan kadar glukosa darah mencit pada menit ke 15, 30, 60, 90, dan 120. Data hasil penelitian dianalisis menggunakan uji statistik One Way ANOVA lalu dilanjutkan dengan uji LSD (*Least Significance Different*). Hasil penelitian menunjukkan bahwa dosis yang paling efektif menurunkan kadar glukosa darah pada mencit putih (*Mus musculus*) jantan adalah ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata* [Burm.f.] Nees) dosis 400mg/kg BB.

Kata kunci : Daun sambiloto (*Andrographis paniculata* [Burm.f.] Nees), mencit putih (*Mus musculus*), penurunan kadar glukosa darah.

ABSTRACT

*Diabetes mellitus is a chronic metabolic disorder caused by the pancreas not enough producing insulin or body cannot use the produced insulin effectively. One of the plants that has the potential to reduce blood sugar levels is sambiloto leaf (*Andrographis paniculata* [Burm.f.] Nees). The aims of this study is to determine the effect of reducing blood glucose levels of the ethanolic extract of sambiloto leaf (*Andrographis paniculata* [Burm.f.] Nees) at a dose of 100 mg/kg BW, 200mg/kg, and 400mg/kg on glucose-induced male white mice (*Mus**

musculus). The sample consisted of 30 mice which divided into 6 groups, that is the negative control group (Na CMC) 0.5%, the positive control group (glibenclamide) dose of 0.013mg/kg, the normal control group, and treatment group ethanol extract of sambiloto leaf (*Andrographis paniculata* [Burm.f.] Nees) at a dose of 100mg/kg, 200mg/kg, and 400mg/kg. The parameters of this observed were a decrease in glucose levels the blood of mice at 15, 30, 60, 90, and 120 minutes. The research data result were analyzed using the One Way ANOVA statistical test and then continued with the LSD (Least Significance Different) test. The results showed that the most effective dose to reduce blood glucose levels in male white mice (*Mus musculus*) was the ethanol extract of sambiloto leaf (*Andrographis paniculata* [Burm.f.] Nees) at a dose of 400mg/kg.

Keywords: sambiloto leaf (*Andrographis paniculata* [Burm.f.] Nees), white mice (*Mus musculus*), decreased blood glucose level

PENDAHULUAN

Jumlah penyandang diabetes melitus di Indonesia terus meningkat setiap tahunnya. Diabetes Melitus disebabkan oleh rusaknya sel β dari pulau Langerhans pankreas yang berfungsi menghasilkan insulin. Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 menyatakan bahwa prevalensi diabetes melitus lebih tinggi sebanyak 2,1% dibandingkan pada tahun 2007 yaitu sebanyak 1,1% (Kemenkes RI, 2018).

Berdasarkan data Badan Kesehatan Dunia *World Health Organization* (WHO) memperkirakan adanya kenaikan jumlah penyandang Diabetes Melitus di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030. Senada dengan WHO, *International Diabetes Federation* (IDF) pada tahun 2013-2017 juga memprediksi kenaikan jumlah penyandang Diabetes Melitus dari 10,3 juta menjadi 16,7 juta pada tahun 2045 (Soelistijo, 2019).

Meningkatnya prevalensi penyakit diabetes melitus menyebabkan peningkatan penggunaan obat antidiabetes, tetapi penggunaan obat-obatan antidiabetes biasanya berlangsung lama dengan efek samping yang ditimbulkan cukup besar, sehingga diperlukan suatu alternatif pengobatan yang khasiatnya tidak berbeda jauh dengan obat sintetik. Salah satu alternatif pengobatan tersebut adalah penggunaan obat tradisional. Saat ini telah banyak obat tradisional yang digunakan oleh masyarakat Indonesia sebagai obat antidiabetes untuk menurunkan kadar glukosa di dalam darah. Salah satunya adalah daun sambiloto (*Andrographis paniculata* [Burm.f.] Nees) (Alaydrus *et al.*, 2018). Sambiloto dengan dosis 150 mg/kgBB sudah memberikan efek terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus putih jantan dengan hasil berbeda signifikan terhadap kontrol negatif dan pada kontrol positif menunjukkan hasil berbeda tidak signifikan (Alaydrus *et al.*, 2018). Penelitian selanjutnya menyatakan bahwa ekstrak etanol daun sambiloto 280 mg/kgBB memiliki efek antidiabetik pada mencit yang diinduksi aloksan dengan penurunan kadar gula darah sebesar (76%) (Aprilia dan Safitri, 2020).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas penurunan glukosa darah dari ekstrak etanol daun sambiloto dan persentase penurunan kadar gula dalam darah pada mencit putih jantan yang diinduksi dengan glukosa. Penelitian ini bermanfaat untuk mendapat pengetahuan tambahan dan informasi ilmiah dalam penelitian aktivitas ekstrak etanol sambiloto (*Andrographis paniculata* [Burm.f.] Nees) sebagai antidiabetes pada mencit putih jantan.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan antara lain kandang pemeliharaan hewan; tempat air minum hewan; tempat makanan hewan; timbangan analitik (Radwag); spuit oral 1 ml (Terumo); bejana maserasi; bak mencit; batang pengaduk; gelas kimia; rotary evaporator (IKA RV 10 basic); labu erlenmeyer (Pyrex®); sarung tangan (Sensi); labu ukur 100 ml (Pyrex®);

glucotest (easy touch) (GCU); kapas; cawan; stopwatch; gelas ukur 10 ml dan 100 ml (Pyrex®); cawan porselin; tabung reaksi (Pyrex®); rak tabung; plat tetes; pipet tetes.

Bahan yang digunakan antara lain simplisia daun sambiloto (*Andrographis paniculata* [Burm.f] Nees); glibenklamid; Na CMC; *glucose anhydrous*; etanol 96%; aquadest; aquam; FeCl₃; HCl; pereaksi wagner; pereaksi dragendroff; serbuk magnesium; mencit putih (*Mus musculus*) jantan.

Prosedur Penelitian

1. Pembuatan Simplisia

Daun sambiloto yang digunakan diperoleh dari Desa Sadamantra Kabupaten Kuningan. Daun sambiloto yang telah dikumpulkan disortasi basah, dicuci, dilakukan perajangan, kemudian dikeringkan dengan cara dipanaskan dalam oven pada suhu 40°C, Sortasi kering, kemudian dihaluskan dan diayak dengan ayakan no.40.

2. Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Sambiloto

Serbuk daun sambiloto sebanyak 200 gram diekstraksi dengan cara maserasi dengan pelarut etanol 96%, lalu disaring, dipekatkan dengan rotary evaporator, dan diuapkan diatas penangas air.

3. Pembuatan Suspensi Glibenklamid

Suspensikan 130 mg tablet glibenklamid yang setara dengan 13 mg serbuk glibenklamid dimasukan kedalam erlenmeyer, tambahkan Na-CMC 0,5% hingga 100 ml lalu aduk.

4. Pembuatan Suspensi Na- CMC 0,5%

Serbuk Na-CMC ditimbang sejumlah 0,5 gram, dikembangkan dalam aquadest panas sebanyak 10 ml (20 kali berat Na CMC) selama kurang lebih 30 menit lalu homogenkan. Volume larutan dicukupkan hingga 100 ml kemudian homogenkan kembali.

5. Pembuatan Larutan Glukosa 50%

Sebanyak 5 gram glukosa dimasukkan kedalam erlenmeyer lalu tambahkan aquadest hingga 10 ml kemudian diaduk hingga larut.

6. Pembuatan Suspensi Ekstrak Etanol Daun Sambiloto

a. Pembuatan suspensi ekstrak etanol daun sambiloto 15% (dosis 100mg/kg BB)

Timbang 1,5 gram ekstrak etanol daun sambiloto, masukkan kedalam mortar, kemudian campurkan dengan mucilago Na CMC 0,5% sampai 10ml.

b. Pembuatan suspensi ekstrak etanol daun sambiloto 30% (dosis 200mg/kg BB)

Timbang 3 gram ekstrak etanol daun sambiloto, masukkan kedalam mortar, kemudian campurkan dengan mucilago Na CMC 0,5% sampai 10ml.

c. Pembuatan suspensi ekstrak etanol daun sambiloto 60% (dosis 400mg/kg BB)

Timbang 6 gram ekstrak etanol daun sambiloto, masukkan kedalam mortar, kemudian campurkan dengan mucilago Na CMC 0,5% sampai 10ml.

7. Uji Makroskopik dan Mikroskopik Serbuk Daun Sambiloto

a. Meksroskopik:

Pengujian ini menggunakan uji organoleptis dengan cara melihat bentuk, bau, dan warna dari simplisia daun sambiloto (Partiwisari *et al.*, 2014).

b. Mikroskopik:

Pengujian dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui memastikan jenis tumbuhan yang akan digunakan, yaitu dengan cara melihat serbuk simplisia menggunakan mikroskop, kemudian membandingkannya dengan literatur (Partiwisari *et al.*, 2014).

8. Uji Skrining Fitokimia

Uji skrining fitokimia ekstrak etanol daun sambiloto meliputi pengujian alkaloid, flavonoid, tannin, dan saponin.

9. Perawatan hewan uji

Perawatan hewan uji selama penelitian yaitu mencit disimpan dikandang dengan panjang 40cm × lebar 30cm × tinggi 18 cm dengan pencahayaan yang cukup, kemudian

diadaptasi selama 1 minggu dan diberi pakan ternak AD2 untuk mencit selanjutnya dipuasakan selama 16 jam namun tetap diberi air minum.

10. Perlakuan Hewan Uji

Hewan uji mencit yang telah dipuasakan Selama 16 jam kemudian diukur kadar gula darah puasa sebelum diinduksi, setelah pengukuran kadar gula darah puasa kemudian diinduksi menggunakan larutan glukosa 5 gram/20gBB sebanyak 0,2 ml (kecuali kontrol normal), Setelah 15 menit ukur kembali kadar gula darah setelah induksi, kemudian setiap kelompok diberi perlakuan, kelompok kontrol negatif dengan pemberian Na-CMC 0,5% sebanyak 0,13 ml secara oral, kelompok kontrol normal tidak diberikan apa-apa, kelompok kontrol positif dengan pemberian glibenklamid dosis 0,013 mg/20g BB sebanyak 0,1ml secara oral, kelompok perlakuan ini diberi ekstrak daun sambiloto dosis 100 mg/20g BB, 200 mg/20g BB, dan 400 mg/20g BB sebanyak 0,13ml secara oral, selanjutnya mencit diukur kembali kadar gula darahnya pada menit ke 15, 30, 60, 90, dan 120.

11. Etik Penelitian

Seluruh protokol pengujian telah disetujui dan dipantau oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan Universitas Bakti Tunas Husada Tasikmalaya Jawa Barat, Indonesia (No.069/ec.02/kepk-bth/VII/2022).

Analisis Data

Data-data yang diperoleh dari hasil penelitian dikumpulkan dan diolah menggunakan metode uji statistik dengan melakukan uji normalitas (*One Sampel Kolmogorov-Smirnov Test*) dan uji homogenitas (*Test Of Homogeneity Of Variance*). Distribusi data yang normal dan homogen akan diolah menggunakan uji ragam atau *Analysis Of Variance* (ANOVA). Kemudian dilanjutkan dengan LSD (*Least Significance Different*).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yang bertujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata* [Burm.f.] Nees) dosis 100mg/kg BB, 200mg/kg BB, dan 400mg/kg BB terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit (*Mus musculus*) jantan yang diinduksi glukosa. Daun sambiloto yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh dari Desa Sadamantra Kabupaten Kuningan.

Pembuatan ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata* [Burm.f.] Nees) dilakukan dengan cara ekstraksi maserasi. Pemilihan metode maserasi karena dapat digunakan untuk senyawa mudah terurai pada penyarian dengan pemanasan, selain itu metode ini sederhana baik pada pengerjaannya maupun peralatan yang digunakan pada proses ekstraksi. Ekstrak cair yang didapatkan kemudian akan dipisahkan dari larutan penyarinya menggunakan alat *rotary evaporator*. Setelah proses rotary dilakukan selanjutnya ekstrak dipekatkan dengan menguapkannya di penangas air. Ekstrak pekat yang didapat dari proses penguapan sebanyak 38,66 gram dan rendemen sebesar 19,33%.

Hasil Uji Skrining Fitokimia

Sebelum dilakukan pengujian ekstrak kental yang telah didapatkan dilakukan uji skrining fitokimia. Skrining fitokimia dilakukan untuk memberikan gambaran mengenai kandungan senyawa tertentu dalam tanaman yang diteliti (Susanti et al., 2015). Hasil skrining fitokimia berdasarkan literatur menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata* [Burm.f.] Nees) mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin. Sedangkan saat pengujian ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata* [Burm.f.] Nees) hanya mengandung alkaloid dan tanin saja, sementara hasil uji flavonoid dan saponin tidak sesuai dengan literatur. Pada pengujian senyawa flavonoid tidak terdeteksi dikarenakan pengaruh suhu pada saat pengentalan ekstrak di *waterbath*, karena komponen bioaktif seperti flavonoid tidak tahan terhadap suhu tinggi diatas 50°C (Handayani dan Sriherfyna, 2016). Saponin merupakan senyawa aktif yang mudah terdeteksi dengan

terbentuknya busa. Komponen ikatan glikosida yang terdapat dalam saponin menyebabkan senyawa ini bersifat polar. Jika ekstrak mengandung saponin ditandai dengan terbentuk buih/busa dengan ketinggian 1-3 cm yang bertahan 15 menit (Saadah dan Tulandi 2020). Berdasarkan hasil skrining menunjukkan ekstrak etanol daun sambiloto tidak terdapat saponin karena tidak membentuk busa stabil. Selain itu keberadaan saponin tidak terdeteksi saat pengujian disebabkan oleh beberapa faktor seperti sifat pelarut ekstrak yang semi polar dan prosedur yang dilakukan.

Tabel I. Hasil Uji Skrining Fitokimia

No.	Uji	Pereaksi	Literatur (Aprilia dan Safitri, 2020)	Hasil	Keterangan
1.	Alkaloid	Pereaksi Wagner	Endapan Jingga	Endapan Jingga	+
		Pereaksi Dragendorff	Endapan Coklat	Endapan Coklat	+
2.	Flavonoid	Asam Klorida Pekat + Magnesium	Merah atau Jingga	Coklat	-
3.	Tannin	Besi (III) Klorida	Coklat kehijauan	Coklat kehijauan	+
4.	Saponin	Fraksi Air Dikocok Kuat	Timbul busa	Tidak Timbul busa	-

Keterangan:

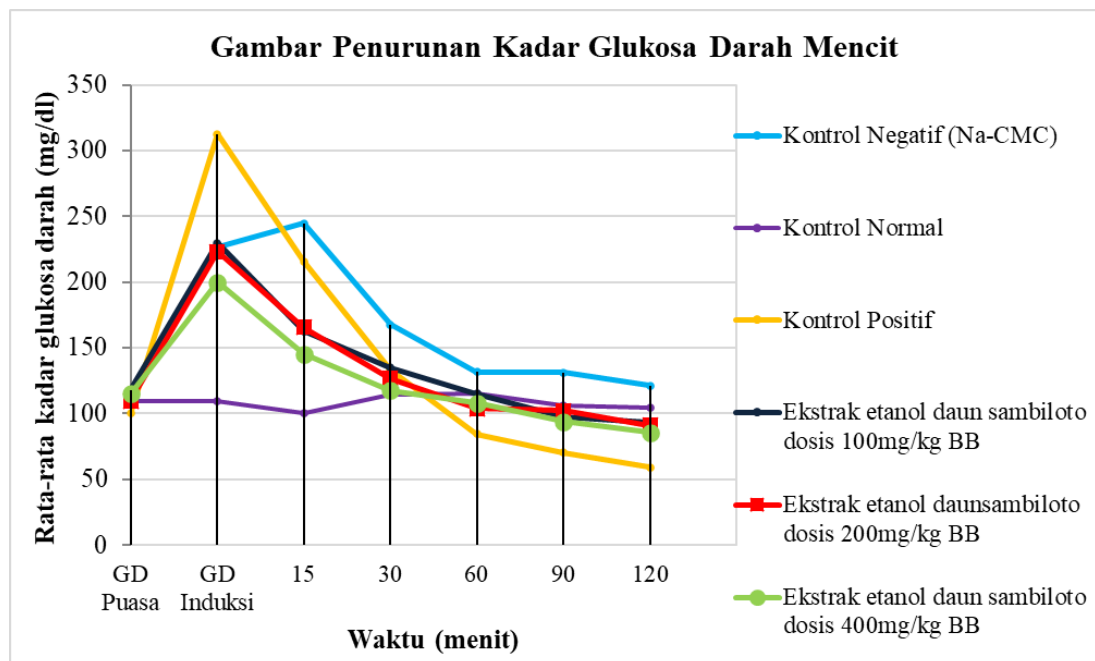
- + : Mengandung senyawa yang diuji
- : Tidak mengandung senyawa yang diuji

Berdasarkan grafik penurunan kadar gula darah yang terlihat pada [Gambar 1](#) menunjukkan pada menit ke 15 untuk kontrol negatif terjadi peningkatan kadar gula darah yang tinggi. Adanya peningkatan kadar gula darah yang tinggi tersebut dikarenakan kelompok kontrol negatif hanya diberi Na-CMC yang tidak mempunyai efek antidiabetes sehingga tidak mampu menekan kenaikan kadar gula darah akibat induksi glukosa. Sedangkan kelompok yang diberi glibenklamid dan ekstrak etanol daun sambiloto mampu menekan kenaikan kadar gula darah akibat induksi glukosa. Potensi Na-CMC menurunkan kadar glukosa darah mencit relatif kecil dibandingkan dengan kontrol positif glibenklamid dan perlakuan ekstrak etanol daun sambiloto. Hal ini dikarenakan adanya proses metabolisme dalam tubuh mencit dan diuresis sehingga kadar glukosa darah dalam tubuh mencit dapat berkurang. Berdasarkan grafik yang memiliki potensi lebih besar untuk menurunkan kadar glukosa darah adalah kontrol positif glibenklamid karena memiliki penurunan yang lebih besar dibandingkan dengan perlakuan ekstrak etanol daun sambiloto.

Hasil Kadar Glukosa Mencit

Tabel II. Hasil Perhitungan Rata-rata kadar glukosa darah mencit

Perlakuan	Rata-rata kadar glukosa darah (mg/dl)						
	GD Puasa	GD induksi	Menit ke 15	Menit ke 30	Menit ke 60	Menit ke 90	Menit ke 120
Kontrol Negatif (Na CMC)	114,8± 7,328	227± 42,976	244,8± 63,860	167,6± 58,985	131,6± 36,705	131± 34,329	121,2± 25,410
Kontrol Normal	100± 9,460	312,6± 52,643	215,6± 52,041	133,2± 39,442	84,4± 12,973	70,2± 13,160	59± 9,539
Kontrol Normal	109,8± 19,664	-	100,6± 16,861	114± 13,171	115,2± 17,767	106± 25,865	104,2± 9,757
Ekstrak etanol daun sambiloto dosis 100 mg/kg BB	117,8± 23,145	229,8± 56,623	162,4± 47,109	134,8± 21,382	114,8± 16,724	97,2± 16,208	93,2± 15,974
Ekstrak etanol daun sambiloto dosis 200 mg/kg BB	109,6± 16,861	223,2± 75,618	165,4± 47,705	126,6± 28,553	103,6± 28,430	102± 27,703	91± 12,609
Ekstrak etanol daun sambiloto dosis 400 mg/kg BB	115± 8,215	199,8± 54,929	145,4± 42,524	117,4± 19,021	108± 19,798	93,8± 25,213	85,4± 18,889



Gambar 1. Grafik penurunan kadar glukosa darah mencit kontrol negatif (Na-CMC), kontrol positif (Glibenklamid), kontrol normal, ekstrak etanol daun sambiloto dosis 100mg/kg BB, 200mg/kg BB, dan 400mg/kg BB

Selanjutnya data hasil pengukuran kadar gula darah mencit dianalisis dengan menggunakan uji analisis statistik. Diawali dengan uji normalitas diperoleh nilai signifikansi 0,998 $p > 0,05$ maka data tersebut normal, kemudian dilanjutkan dengan uji homogenitas diperoleh nilai signifikansi 0,319 $p > 0,05$ maka data tersebut homogen. Karena data penelitian

normal dan homogen maka dilanjutkan dengan uji parametrik *One Way ANOVA* diperoleh nilai signifikansi 0,000 $p < 0,05$ maka dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan signifikan antara kelompok kontrol positif, kelompok kontrol negatif, kelompok normal, dan kelompok perlakuan. Setelah melakukan uji *One Way ANOVA* uji selanjutnya adalah *LSD (Least Significance Different)* yang bertujuan untuk mengetahui perbedaan signifikan masing-masing kelompok.

Selanjutnya menghitung AUC sehingga dapat dihitung persentase daya penurunan kadar glukosa darahnya. Setelah menghitung AUC selanjutnya adalah menghitung % daya penurunan kadar glukosa darah. Hasil perhitungan persentase daya penurunan kadar glukosa darah kontrol positif (glibenklamid) sebesar 31,41% sedangkan pada kelompok perlakuan ekstrak etanol daun sambiloto dosis 100mg/kg BB didapat persentase daya penurunan kadar glukosa darah sebesar 23,61%, ekstrak etanol daun sambiloto dosis 200mg/kg BB didapat persentase daya penurunan kadar glukosa darah sebesar 24,95%, dan ekstrak etanol daun sambiloto dosis 400mg/kg BB didapat persentase daya penurunan kadar glukosa darah sebesar 29,06%.

Hasil penelitian diatas menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata* [Burm.f.] Nees) mempunyai aktivitas dalam menurunkan kadar glukosa darah pada mencit putih (*Mus musculus*) jantan yang diinduksi glukosa. Kandungan senyawa andrografolid dalam daun sambiloto yang merupakan senyawa yang paling aktif dibandingkan dengan senyawa yang lainnya dalam menurunkan kadar glukosa darah (Adha *et al.*, 2019).

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian dan pembahasan dapat disimpulkan:

1. Ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata* [Burm.f.] Nees) dosis 100mg/kg BB, 200 mg/kg BB, dan 400mg/kg BB dapat menurunkan kadar glukosa darah pada mencit putih (*Mus musculus*) jantan yang diinduksi glukosa.
2. Ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata* [Burm.f.] Nees) dosis 400mg/kg BB lebih efektif menurunkan kadar glukosa darah pada mencit putih (*Mus musculus*) jantan yang diinduksi glukosa, persentase daya penurunan kadar glukosa darah sebesar 29,06%..

DAFTAR PUSTAKA

- Adha, S.A., Febriyanti, R.M., Milanda, T. 2019. Review: Potensi Sambiloto sebagai Obat Antidiabetes Berbasis Herbal. *Medical Sains* Vol 4 (1): 7-12.
- Alaydrus, S., Anam, S., Pelita Mas Palu, S., Tengah, S., & Medika Nusantara Palu, A. (2018). Efek Ekstrak Etanol Kombinasi Daun Sambiloto Dan Daun Mimba Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus. *Farmakologika Jurnal Farmasi*, XV(1), p.
- Aprilia, P., dan Safitri, C. (2020). Uji aktivitas antidiabetes kombinasi ekstrak herba sambiloto dan daun sirih hijau pada mencit. *Seminar Nasional Pendidikan Biologi Dan Saintek (SNPBS)*, 5, 553–561.
- Cahyawati, P. N. (2021). A Mini Review: Efek Farmakologi *Andrographis Paniculata* (Sambiloto). *Wicaksana: Jurnal Lingkungan Dan Pembangunan*, 5(1), 19–24.
- Fadillah, N. (2018). *Pembuatan Natrium Karboksimetil Selulosa (Na CMC) Dari Kulit Kapuk Randu (Ceiba Pentandra L. Gaertn) Dengan Variasi Konsentrasi Asam Trikloroasetat dan Suhu*. Skripsi. Universitas Islam Negeri Alaudin Makassar.
- Hanani, E. 2014. *Analisis Fitokimia*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC. 9-11.
- Handayani, Hana., Sriherfyna, F.H dan Yunianta. 2016. Ekstraksi Antioksidan Daun Sirsak Metode *Ultrasonic Bath* (Kajian rasio Bahan : Pelarut dan Lama Ekstraksi). *Jurnal Pangan dan Agroindustri*. Vol. 4 (1): 262-272
- Julianto, T. S. 2019. *Fitokimia Tinjauan Metabolit Sekunder dan Skrining Fitokimia*. Yogyakarta: Universitas Islam Indonesia. 38-45
- Kementrian Kesehatan RI. 2014. *Farmakope Indonesia*. Ed 5. Jakarta: Kementrian Kesehatan RI
- Kemenkes RI 2018. *Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas)*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI Tahun 2018.

- Marjoni, R. 2016. *Dasar-Dasar Fitokimia Untuk Diploma III Farmasi*. Jakarta: CV. Trans Info Media.
- Nila, A., dan Frianto, D. 2018. *Farmakologi Program Keahlian Farmasi Untuk SMK/MAK Kompetensi Keahlian Farmasi Klinis dan Komunitas Kelas XII*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC. 34-39
- Ningsih, I. Y. 2016. *Penanganan Pasca Panen*. Modul. Biologi farmasi fakultas farmasi universitas jember. 8-22.
- Nugroho, A. 2017. *Teknologi Bahan Alam*. Banjarmasin: Lambung Mangkurat University Press. 14-22
- Nugroho, A., Rahardiningtyas, E., Wicaksono Putro, D. B., & Wianto, R. (2016). Pengaruh Ekstrak Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness.) terhadap Daya Bunuh Bakteri *Leptospira* sp. *Media Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan*, 26(2). 77-84
- Nugroho, R. A. 2018. *Mengenal Mencit Sebagai Hewan Laboratorium*. Samarinda: Mulawarman University Press. 12.
- Nurzaman, F., Djajadisastra, J., dan Elya, B. (2018). Identifikasi Kandungan Saponin dalam Ekstrak Kamboja Merah (*Plumeria rubra* L.) dan Daya Surfaktan dalam Sediaan Kosmetik. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 8(2), 85–93.
- Partiwasari, N.P.E., Astuti, K.W., dan Ariantari, N.P. (2014). Identifikasi Simplisia Kulit Batang Cempaka Kuning (*Michelia champaca* L.) Secara Makroskopis Dan Mikroskopis. *jurnal farmasi udayana*, 3(2), 36-39.
- Prasetyono, S. D. 2016. *Tanda Bahaya Dari Tubuh*. Yogyakarta: Flashbook. 24-25.
- Puspitasari, F. 2021. Obat Glibenklamid. [online] Tersedia dari= <https://lifepack.id/obat-glibenclamide-2/> [diunduh 23 desember 2021]
- Ratnani, R. D., Hartati, I., dan Kurniasari, L. (2012). Potensi Produksi Andrographolide Dari Sambiloto (*Andrographis paniculata* Vees) Melalui Proses Ekstraksi Hidrotopi. 8(1), 6–10.
- Sari, S. P., Azizahwati, A., dan Ratimanjari, D. A. (2012). Pengaruh Pemberian Infusa Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) Terhadap Glibenklamid Dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan yang Dibuat Diabetes. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 9(1). 3-11.
- Saadah, Susy., Tulandi M Silvester, 2020, *Phytochemical screening and Total Phenolics Analysis of Stem and Leaf extracts of Sandoricum koetjape*, Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Jakarta Press, Jakarta, 164-171.
- Simatupang, T. Y. (2018). *Uji efek penurunan kadar glukosa darah ekstrak etanol daun kenikir (Cosmos caudatus Kunth.) terhadap mencit dengan glibenklamida sebagai pembanding*. Skripsi. Politeknik Kemenkes Medan Jurusan Farmasi. 41-42.
- Sitorus, R. M., dan Azzahra, S. F. (2019). Analisis Fitokimia Bagian Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata*). *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9), 1689–1699.
- Soelistijo, S. A. (2019). Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia. *Perkumpulan Endokrinologi Indonesia*, 1-113.
- Susanti, N. M., Budiman, I. N., & Warditiani, N. (2015). Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 90 % Daun Katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr.). *Repository Universitas Udayana*, 83–86.
- Syamsudin, D. d. 2011. *Farmakologi Eksperimental*. Jakarta: Universitas Indonesia. 1-6.
- Tandi J. 2017. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Jambu Air (*Syzigium aqueum* (Burm F) Alston) Terhadap Glukosa Darah, Ureum, Kreatinin Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry* 4 (2). Hal: 43-51
- Trisnawati, K. T., Soedijono, S. (2013). Faktor Risiko Kejadian Diabetes Melitus Tipe II Di Puskesmas Kecamatan Cengkareng Jakarta Barat Tahun 2012. *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 5(1). 6-11.
- Vifta, R. L., & Advistasari, Y. D. (2018). Skrining Fitokimia, Karakterisasi, dan Penentuan Kadar Flavonoid Total Ekstrak dan Fraksi-Fraksi Buah Parijoto (*Medinilla speciosa* B.). *Prosiding Seminar Nasional Unimus*, 1, 8–14.
- Zakiyyah, N. (2017). *Pengaruh Asap Berbagai Jenis Rokok Dan Lamanya Paparan Terhadap Gambaran Mikroskopik Dan Makroskopik Paru-Paru Mencit Jantan (Mus Musculus) Sebagai Sumber Belajar Biologi*. Skripsi. Universitas Muhammadiyah Malang. 32-33.