**UJI AKTIVITAS ANTIHIPERGLIKEMIA EKSTRAK ETANOL KULIT BATANG SENGKUANG *Dracontomelon dao* (Blanco) Merr & Rolfe TERHADAPMENCIT PUTIH (*Mus musculus*)JANTAN**

Inderiyani\*, Sulastri Herdaningsih, Ihsanul Arief

Akademi Farmasi Yarsi Pontianak

\*: Inderiyani09@gmail.com

**ABSTRAK**

Diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit kronis serius yang terjadi karena pancreas tidak menghasilkan cukup hormone insulin atau ketika tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang dihasilkan. Sengkuang *Dracontomelon dao* (Blanco) Merr & Rofleberpotensi sebagai alternatif pengobatan DM karena mengandung metabolit sekunder berupa alkaloid, tannin dan flavonoid yang memiliki khasiat sebagai antihiperglikemia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antihiperglikemiakulit batang sengkuang terhadap mencit putih jantan. Kulit batang sengkuang diolah menjadi simplisia kemudian di maserasi dengan menggunakan etanol 96% sebagai pelarut. Kemudian ekstrak digunakan untuk pengujian aktivitas antihiperglikemia dengan cara mengukur kadar glukosa awal dengan strip glukosa test dan diberikan larutan uji berupa suspensi Na.CMC 0,5%; glibenklamid 65 mg/kgbb; ekstrak etanol kulit batang sengkuang dosis 100 mg/kgbb; 200 mg/kgbb dan 400 mg/kgbb. Kemudian hewan uji diinduksi dengan glukosa 75 gram/kgbb dan diukur kadar glukosa darah pada menit ke 0, 30, 60, 90, 120, 150 dan 180. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit batang sengkuang dengan dosis 400 mg/kgbb memiliki aktivitas sebagai antihiperglikemia yang ditunjukkan dengan adanya perbedaan yang signifikan dengan kelompok kontrol negatif.

**Kata Kunci:** Antihiperglikemia, diabetes melitus,ekstrak etanolkulit batang sengkuang, *Dracontomelon dao* (Blanco) Merr & Rofle

***ABSTRACT***

*Diabetes mellitus (DM) is a serious chronic disease that occurs when the pancreas does not produce enough insulin or when the body cannot effectively use the insulin it produces. Sengkuang Dracontomelon dao (Blanco) Merr & Rofle has the potential as an alternative treatment for DM because it contains secondary metabolites in the form of alkaloids, tannins and flavonoids which have antihyperglycemic properties. This study aims to determine the antihyperglycemic activity of sengkuang stem bark against male white mice. Sengkuang bark is processed into simplicia and then macerated using 96% ethanol as a solvent. Then the extract was used to test antihyperglycemic activity by measuring initial glucose levels with a glucose test strip and given a test solution in the form of 0.5% Na.CMC suspension; glibenclamide 65 mg/kgbb; ethanol extract of sengkuang stem bark dose of 100 mg/kgbb; 200 mg/kgbb and 400 mg/kgbb. Then the test animals were induced with glucose 75 gram/kgbb and blood glucose levels were measured at 0, 30, 60, 90, 120, 150 and 180 minutes. The results showed that the ethanol extract of sengkuang bark at a dose of 400 mg/kgbb had activity as antihyperglycemic indicated by a significant difference with the negative control group.*

***Keywords*** *: Antihyperglycemia, diabetes mellitus, ethanol extract of sengkuang bark, Dracontomelon dao (Blanco) Merr & Rofle*

**PENDAHULUAN**

Diabetes melitus (DM) didefinisikan sebagai suatu penyakit atau gangguan metabolisme kronis dengan multi etiologi yang ditandai tingginya kadar gula darah disertai gangguan metabolisme karbohidrat, lipid dan protein sebagai akibat insufisiensi fungsi insulin. Insufisiensi insulin dapat disebabkan oleh gangguan atau defisiensi produksi insulin oleh sel-sel beta Langerhans kelenjar pancreas atau disebabkan oleh kurang responsifnya sel-sel tubuh terhadap insulin (Depkes RI, 2005).

Prevalensi penderita DM di Kalimantan Barat berdasarkan Riset Kesehatan Dasar (2018) sebanyak 19.738 orang dengan jumlah penderita tertinggi terdapat pada Kota Pontianak yaitu sebanyak 2.649 orang.

Pengobatan diabetes mellitus dapat dilakukan secara non farmakologi diantaranya dengan menurunkan berat badan dan secara farmakologi dengan terapi hipoglikemik oral salah satunya adalah glibenklamid (Depkes RI, 2005). Glibenklamid termasuk salah satu golongan sulfonylurea yaitu merupakan antidiabetika oral generasi ke dua yang mampu menstimulasi sekresi insulin pada setiap pemasukkan glukosa (Tjay dan Rahardja, 2003).

Di era sekarang banyak orang yang mengembangkan obat yang berasal dari tanaman. Salah satu tumbuhan yang berpotensi sebagai tanaman obat adalah tumbuhan sengkuang. Sengkuang *Dracontomelon dao* (Blanco) Merr & Rolfe yang termasuk dalam kayu perdagangan. Suku Dayak Benuaq memanfaatkan bagian tumbuhan ini sebagai obat (Noorcahyati, 2012). Tumbuhan sengkuang mengandung metabolit sekunder alkaloid, flavonoid, tanin, steroid dan triterpenoid (Khan, dkk., 2002) dimana senyawa flavonoid, alkaloid dan tannin memiliki aktivitas sebagai antihidiabetes. Menurut Syafitri (2022), flavonoid memiliki aktivitas yang mirip dengan antidiabetes sulfonylurea dan bekerja dengan menstimulasi sel beta untuk memproduksi insulin lebih banyak pada pancreas. Alkaloid bekerja dengan cara menghambat enzim alpa-glikosidase (Irwan, 2011). Tanin bekerja dengan cara menunda absorbs glukosa setelah makan sehingga menghambat kondisi hiperglikemia (Eryuda, 2016).

Kulit batang sengkuang sebelumnya sudah banyak diteliti dan dinyatakan memiliki aktivitas sebagai antidiare (Inderiyani dan Sulastri, 2021), larvasida alami (Kurniawan,dkk., 2020), antioksidan (Fikriah dkk.,2018), antifungi (Insana, A., 2022) dan antibakteri (Yuniati dkk., 2018).

Besarnya potensi tumbuhan dan berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian terkait uji aktivitas antihiperglikemia ekstrak etanol kulit batang sengkuang *Dracontomelon dao* (Blanco) Merr & Rolfeterhadap Mencit Putih (*Mus musculus*) Jantan Galur Swiss Webster.

**METODE PENELITIAN**

**Alat**

Alat yang digunakan dalam penelitian ini berupa jarum sonde oral mencit, labu ukur 50 mL, timbangan gram, timbangan *ohaouss,* batang pengaduk, *beaker glass,* gelas ukur, wadah/toples pengamatan, pipet tetes, stamper dan mortar, kertas perkamen, spidol, kain flannel, kain hitam, tabung reaksi, rak tabung reaksi, *hot plate*, plat tetes, cawan penguap, sendok *stainless*, sendok tanduk, *vacuum rotary evaporator*, strip glukosa, glukosameter

**Bahan**

 gan persamaan ti kembaling dsi dalam inkubator Bahan yang digunakan dalam penelitian ini berupa tumbuhan sengkuang, etanol 96%, aquadest, tablet glibenklamid, Na.CMC, asam klorida pekat, asam sulfat, kloroform, pereaksi Dragendorff, pereaksi Mayer, pereaksi Wagner, serbuk magnesium, amil alkohol, larutan besi(III) klorida, gelatin, natrium klorida 0,9%, asam asetat anhidrat, natrium hidroksida, amoniak

**Determinasi Tanaman**

Determinasi tanaman dilakukan untuk memastikan keakuratan spesies tanaman yang digunakan. Determinasi sudah dilakukan sebagaimana yang telah dilaporkan pada artikel Inderiyani dan Sulastri (2021).

**Pembuatan Simplisia**

Pembuatan simplisia sudah dilakukan sebagaimana yang telah dilaporkan pada artikel Inderiyani dan Sulastri (2021) yaitu dengan cara dilakukan pengumpulan kulit batang, sortasi basah, pencucian, perajangan dan proses pengeringan. Setelah simplisia kering, dilakukan sortasi kering, penyerbukan lalu diayak dengan menggunakan mesh 40 untuk mempermudah proses penyarian.

**Pembuatan Ekstrak**

Pembuatan ekstrak sudah dilakukan sebagaimana yang telah dilaporkan pada artikel Inderiyani dan Sulastri (2021) yaitu dengan cara simplisia di maserasi dengan etanol 96%. Diaduk dan didiamkan selama 3 × 24 jam lalu disaring dan dipekatkan dengan *rotary evaporator* hingga menjadi ekstrak kental.

**Skrining Fitokimia**

Skrining fitokimia sudah dilakukan sebagaimana yang telah dilaporkan pada artikel Inderiyani dan Sulastri (2021). Identifikasi dilakukan terhadap metabolit sekunder barupa alkaloid, terpenoid, steroid, flavonoid, dan tanin.

### **Uji Antihiperglikemia**

Pengujian aktivitas antihiperglikemia ekstrak etanol kulit batang sengkuang dilakukan dengan cara mengelompokkan 25 ekor mencit menjadi 5 kelompok uji yaitu kelompok 1 sebagai kontrol negatif (Na.CMC 0,5 %), kelompok 2 sebagai kontrol positif (glibenklamid 65 mg/KgBB), kelompok 3 sebagai kelompok ekstrak etanol kulit batang sengkuang 100 mg/KgBB, kelompok 4 sebagai kelompok ekstrak etanol kulit batang sengkuang 200 mg/KgBB dan kelompok 5 sebagai kelompok ekstrak etanol kulit batang sengkuang 300 mg/KgBB. Kemudian hewan uji di aklimatisasi selama 7 hari. Setelah 7 hari hewan uji dipuasakan terlebih dahulu selama 16-18 jam (tetap diberi minum).

Pada hari penelitian, semua hewan percobaan ditimbang terlebih dahulu berat badannya. Kemudian diukur kadar glukosa awal (T0) pada semua kelompok perlakuan melalui vena lateralis ekor mencit. Setelah itu masing-masing hewan uji diberi sediaan sesuai kelompok masing-masing yaitu kelompok I diberikan suspensi Na. CMC 0,5% secara oral, kelompok II diberikan suspensi glibenklamid 65 mg/KgBB secara oral, kelompok III diberikan larutan ekstrak etanol kulit batang sengkuang 100 mg/KgBB secara oral, kelompok IV diberikan larutan ekstrak etanol kulit batang sengkuang 200 mg/KgBB secara oral dan kelompok V diberikan larutan ekstrak etanol kulit batang sengkuang 300 mg/KgBB secara oral. 30 menit kemudian, masing-masing kelompok diberikan induksi larutan glukosa dengan dosis 75 gram/KgBB mencit. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan setelah pemberian glukosa, pada menit ke – 30, 60, 90, 120, 150, 180 dan 240 (Handayani, 2019).

## **Analisis Data**

Data hasil penelitian dilakukan uji normalitas dan homogenitas data terlebih dahulu. Apabila diperoleh nilai P>0,05 maka pengujian dilanjutkan dengan uji parametrik *One Way Anova* pada tiap kelompok uji dan dilanjutkan uji *Duncan* untuk melihat perbedaan antarperlakuan (Sonia, R., dkk., 2019).

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

**Hasil Determinasi Tanaman**

Hasil determinasi tanaman seperti yang sudah dilaporkan pada artikel Inderiyani dan Sulastri (2021) yang dilakukan di laboratorium biologi FMIPA Universitas Tanjungpura menunjukkan bahwa tanaman yang digunakan dalam penelitian adalah *Dracontomelon dao* (Blume) Merr & Rolfe

**Pembuatan Simplisia**

Pembuatan simplisia sudah dilakukan sebagaimana yang telah dilaporkan pada artikel Inderiyani dan Sulastri (2021) yaitu dengan cara dilakukan pengumpulan kulit batang, sortasi basah, pencucian, perajangan dan proses pengeringan. Setelah simplisia kering, dilakukan sortasi kering, penyerbukan lalu diayak dengan menggunakan mesh 40 untuk mempermudah proses penyarian. Simplisia yang diperoleh sebanyak 2.050 gram dengan persentase rendemen simplisia sebesar 36,60%.

**Pembuatan Ekstrak**

Pembuatan ekstrak sudah dilakukan sebagaimana yang telah dilaporkan pada artikel Inderiyani dan Sulastri (2021) yaitu dengan cara simplisia di maserasi dengan etanol 96%. Diaduk dan didiamkan selama 3 × 24 jam lalu disaring dan dipekatkan dengan *rotary evaporator* hingga menjadi ekstrak kental sebanyak 237,6 gram dengan persentase rendemen ekstrak sebesar 11,59%.

**Hasil Uji Skrining Fitokimia**

Berdasarkan hasil skrining fitokimia yang sudah dilaporkan pada artikel Inderiyani dan Sulastri (2021) menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit batang sengkuang mengandung metabolit sekunder berupa alkaloid, flavonoid, terpenoid, dan tanin, dimana metabolit sekunder yang diduga memiliki aktivitas antihiperglikemia adalah alkaloid, flavonoid dan tanin.

**Hasil Uji Antihiperglikemia**

Pengujian aktivitas antihiperglikemia dilakukan terhadap 5 kelompok uji yang diinduksi dengan glukosa. Adapun data rata-rata kadar glukosa darah tiap kelompok uji dapat dilihat pada tabel I berikut ini :

Tabel I. Data Rata-Rata Kadar Glukosa Darah Tiap Kelompok Uji

|  |  |
| --- | --- |
| Kelompok | Rata-rata kadar glukosa darah ± SD |
| T0 | T30 | T60 | T90 | T120 | T150 | T180 |
| KNKPE1E2E3 | 84,00±17,0663,33±27,7980,67±22,0576,67± 3,7983,67± 5,69 | 278,33±50,34141,67±65,50210,67±48,23216,00±37,64163,00±64,86 | 276,00±10,54113,00±17,06215,67±39,32182,67±35,36163,00±64,86 | 170,67±31,97119,00±37,27154,67±73,36157,33±20,26135,00±41,00 | 170,67±45,09126,00±45,90175,67±33,17169,67±18,72157,33±54,15 | 198,67±22,01112,33±35,73139,33±26,27124,33± 4,04105,33±17,79 | 171,33±42,00 96,33±31,34144,33±32,33115,33±14,01 99,00±16,09 |

Keterangan :

KN = Kelompok kontrol negatif (NaCMC 0,5%)

KP = Kelompok kontrol positif (Glibenklamid 65 mg/KgBB)

E1 = Ekstrak etanol kulit batang sengkuang 100 mg/kgbb

E2 = Ekstrak etanol kulit batang sengkuang 200 mg/kgbb

E3 = Ekstrak etanol kulit batang sengkuang 400 mg/kgbb

Berdasarkan data rata-rata kadar glukosa tersebut maka dapat diketahui bahwa pada waktu T0 kadar glukosa darah pada tiap kelompok uji masih normal yaitu dibawah 100, kemudian seiring bertambahnya waktu terus terjadi kenaikan hingga pada T180 menunjukkan kelompok kontrol negatif yang diberikan suspensi Na.CMC memiliki rata-rata kadar glukosa darah paling tinggi yaitu sebesar 171,33 jika dibandingkan dengan kelompok uji yang diberikan glibenklamid maupun ekstrak. Hal tersebut dapat menandakan bahwa kelompok ekstrak etanol kulit batang sengkuang memiliki kemampuan menurunkan kadar glukosa darah.

 Data kadar glukosa darah dari tiap kelompok uji kemudian digunakan untuk menghitung nilai AUC (*Area Under Curve*). Nilai AUC ini digunakan untuk mengetahui banyaknya kadar glukosa yang tidak masuk ke dalam sel tubuh. Adapun data rata-rata nilai AUC pada tiap kelompok uji dapat dilihat pada tabel II sebagai berikut :

Tabel II. Data Rata-Rata AUC Pada Tiap Kelompok Uji

|  |  |
| --- | --- |
| Kelompok | Rata-rata AUC ± SD |
| KNKPE1E2E3 | 36.600 ± 4.549,6320.755 ± 6.275,3130.255 ± 6.109, 4228.380 ± 2.044,4624.450 ± 7.074,52 |

Keterangan :

KN = Kelompok kontrol negatif (NaCMC

 0,5%)

KP = Kelompok kontrol positif

 (Glibenklamid 65 mg/KgBB)

E1 = Ekstrak etanol kulit batang sengkuang

 100 mg/KgBB

E2 = Ekstrak etanol kulit batang sengkuang

 200 mg/KgBB

E3 = Ekstrak etanol kulit batang sengkuang

 400 mg/KgBB

Berdasarkan data rata-rata AUC tersebut maka dapat diketahui bahwa kelompok kontrol negatif memiliki nilai AUC paling besar yaitu 36.600 jika dibandingkan dengan kelompok lain. Pada data dapat diketahui semakin besar dosis ekstrak yang digunakan maka semakin kecil nilai AUC nya, hal ini menandakan bahwa semakin besar dosis ekstrak yang digunakan maka semakin besar kemampuan ekstrak dalam membuat glukosa masuk ke dalam sel sehingga jumlah glukosa yang berada diluar sel lebih sedikit dibandingkan dengan ekstrak yang dosisnya lebih kecil.

 Berdasarkan hasil analisa statistik pada data AUC tiap kelompok uji, menunjukkan data terdistribusi normal dengan nilai sig sebesar 0,200 (P>0,05). Kemudian dilanjutkan dengan uji homogenitas yang menunjukkan nilai sig 0,400 (P>0,05) yang artinya data bersifat homogen. Selanjutnya dilakukan uji anova untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan yang signifikan data antar kelompok. Hasil analisa menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok dengan nilai sig sebesar 0,046 (P<0,05). Kemudian pada uji LSD menunjukkan kelompok kontrol positif (glibenklamid 65 mg/kgbb) dan kelompok ekstrak kulit batang sengkuang dosis 400 mg/kgbb memiliki perbedaan yang bermakna dengan kelompok kontrol negatif. Hal tersebut menandakan bahwa kedua kelompok tersebut memiliki kemampuan dalam menurunkan kadar glukosa didalam darah.

 Data AUC tiap kelompok uji kemudian digunakan untuk menghitung persentase daya hipoglikemik tiap kelompok uji. Adapun data rata-rata persentase daya hipoglikemik tiap kelompok uji dapat dilihat pada tabel III sebagai berikut :

Tabel III Data Rata-Rata Persentase Daya Antihiperglikemik Tiap Kelompok Uji

|  |  |
| --- | --- |
| Kelompok | Rata-rata % daya antihiperglikemik ± SD |
| KPE1E2E3 | 41,54 ± 24,4816,77 ± 17,6321,49 ± 14,0234,29 ± 11,99 |

Keterangan :

KN = Kelompok kontrol negatif (NaCMC

 0,5%)

KP = Kelompok kontrol positif

 (Glibenklamid 65 mg/KgBB)

E1 = Ekstrak etanol kulit batang sengkuang

 100 mg/KgBB

E2 = Ekstrak etanol kulit batang sengkuang

 200 mg/KgBB

E3 = Ekstrak etanol kulit batang sengkuang

 400 mg/KgBB

Berdasarkan data rata-rata persentase daya antihiperglikemik tersebut maka dapat diketahui bahwa semakin besar dosis ekstrak etanol kulit batang sengkuang maka semakin besar kemampuan daya antihiperglikemik dalam menurunkan kadar glukosa darah.

 Berdasarkan hasil analisa statistik pada data persentase daya antihiperglikemik tiap kelompok uji, menunjukkan data terdistribusi normal dengan nilai sig sebesar 0,200 (P>0,05). Kemudian dilanjutkan dengan uji homogenitas yang menunjukkan nilai sig 0,577 (P>0,05) yang artinya data bersifat homogen. Selanjutnya dilakukan uji anova untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan yang signifikan data antar kelompok. Hasil analisa menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antar kelompok dengan nilai sig sebesar 0,354 (P>0,05). Hal tersebut menandakan bahwa semua dosis dari ekstrak etanol kulit batang sengkuang memiliki kemampuan daya antihiperglikemik yang relatif sama dengan kelompok kontrol positif yang diberikan glibenklamid 65 mg/kgbb.

 Kemampuan ekstrak etanol kulit batang sengkuang dalam menurunkan kadar glukosa darah mungkin saja dikarenakan adanya kandungan metabolit sekunder yang dimilikinya yaitu senyawa flavonoid, alkaloid dan tanninMenurut Syafitri (2022), flavonoid memiliki aktivitas yang mirip dengan antidiabetes sulfonylurea dan bekerja dengan menstimulasi sel beta untuk memproduksi insulin lebih banyak pada pancreas. Alkaloid bekerja dengan cara menghambat enzim alpa-glikosidase (Irwan, 2011). Tanin bekerja dengan cara menunda absorbs glukosa setelah makan sehingga menghambat kondisi hiperglikemia (Eryuda, 2016).

**KESIMPULAN**

Berdasarkan penelitian tersebut maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol kulit batang sengkuang dengan dosis 400 mg/KgBB memiliki aktivitas sebagai antihiperglikemia dengan persentase daya antihiperglikemia 34,29%.

**UCAPAN TERIMA KASIH**

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Akademi Farmasi Yarsi Pontianak yang telah memberikan bantuan berupa fasilitas dan dana penelitian sehingga penelitian ini dapat dilaksanakan.

**DAFTAR PUSTAKA**

Aloisia, M., 2017, *Ekstraksi dan Real Kromatografi,* Deepublish, Yogyakarta.

American Pharmacists Association (AphA), 2012, Drug Information Handbook ed 21st, Lexi Comp Inc, USA

Depkes RI, 1979, *Farmakope Indonesia*, Edisi III, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.

Depkes RI, 1985, *Cara Pembuatan Simplisia*, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.

Depkes RI, 1986, Sediaan Galenik, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.

Depkes RI, 1995, *Farmakope Indonesia*, Edisi IV, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.

Depkes RI, 2000, *Acuan Sediaan Herbal*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.

Depkes RI, 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.

Dipiro, Joseph T., 2008, *Pharmacotherapy A Patophysiological Approach 7th edition*. The McGraw Hill Companies. USA.

Falah, F., Sayektiningsih, T., dan Noorcahyati, N., 2013, Keragaman Jenis dan Pemanfaatan Tumbuhan Berkhasiat Obat Oleh Masyarakat Sekitar Hutan Lindung Gunung Beratus, Kalimantan Timur, *Jurnal Penelitian Hutan dan Konservasi Alam*, Vol 10 (1): 1-18.

Ganiswara, S., 2007, Obat Otonom dalam Farmakologi dan Terapi ed.5, Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara.

Hanani, E., 2015, *Analisis Fitokimia*. Buku Kedokteran EGC, Jakarta.

Handayani, S.R., (2019), Uji Aktivitas Antidiabetes Infusa Daun Kemuning (*Murraya Paniculata* L Jack.) Pada Mencit Putih Jantan Yang Diinduksi Glukosa. *Indonesian Journal On Medical Science*, Vol 6(1).

Harborne, J.B., 1984, Metode Fitokimia: Penuntun cara Modern Menganalisis Tumbuhan, Institut Teknologi Bandung, Bandung.

Harborne, J.B., 1987, Metode Fitokimia: Penuntun cara Modern Menganalisis Tumbuhan, Institut Teknologi Bandung, Bandung.

Heyne, K., 1987, Tumbuhan Berguna Indonesia (terjemahan) Jilid III, Badan Penelitian dan Pengembangan Kehutanan, Yayasan Sarana Wana, Jakarta

Kemenkes RI, 2011, Profil Kesehatan Indonesia, Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.

Kemenkes RI, 2018, Riset Kesehatan Dasar, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.

Khan, M.R., dan A.D. Omoloso, 2002, Antibacterial and Antifungan Activities of Dracontomelon dao, Elsivier, Fitoterapia 73 (2002).

Kurniati, N. F., Suwandi, D. W., dan Yuniati, S., 2018, Aktivitas Mukolitik Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Kemangi dan Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah, *Pharmaceutical Sciences and Research*, 5(1): 7-13.

Kurniawan, D., Yuliawati, R., Habibi, M., dan Ramlan, E.E., 2020, Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Sengkuang (*Dracontomelon dao*) sebagai Larvasida Alami, *Jurnal Penelitian Ekosistem Dipterokarpa,* 5(2): 79-86.

Lemmens, R.H.M.J., Soerianegara, I dan Wong, W.C., (Eds.), 1995, *Timber Trees: Minor Commercial Timbers Plant Resources of South-East Asia No 5 (2*), PROSEA, Backhuys Publishers, Leiden.

Medero, A.J.D.L., 2008, During the Mouse Lecture and Wet Lab, Terdapat di : www.uprh.edu/rise/activities/mouse/mouse.htm. (Diakses 27 Maret 2020).

Mycek, Mary J., Richard A. Harvey, dan Pamela C. Champer., 2001, Farmakologi Ulasan Bergambar. Edisi 2nd. Alih Bahasa: Azwar Agoues, Widya Medika, Jakarta.

Mutschler, E., 2010, *Dinamika Obat*, Penerjemah: Mathilda B dan Anna S., Edisi kelima, Institut Teknologi Bandung, Bandung.

Noorcahyati, 2012, Tumbuhan Berkhasiat Obat Etnis Asli Kalimantan, Balai Penelitian Teknologi Konservasi Sumber Daya Alam, Badan Litbang Kementrian Kehutanan, Balikpapan.

Priyambodo, 2003, *Pengendalian Hama Tikus Terpadu*, Penebar Swadaya, Jakarta.

Setijono, M.M., 1985, Mencit (Mus musculus) Sebagai Hewan Percobaan. Skripsi. Institut Pertanian Bogor, Bogor.

Smith, B.J.B. dan S. Mangkoewidjojo, 1998, *Pemeliharaan Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*, Universitas Indonesia, Jakarta.

Sonia, R., yusnelti, dan Fitrianingsih., 2019, Efektivitas Ekstrak Etanol daun Durian (*Durio zibethinus* (Linn.)) sebagai Antihiperurisemia, *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 10(2): 130-139.

Syafitri, A. dan Mardatillah, H.F., 2022, Uji Efektivitas Antidiabetes Kombinasi Ekstrak Buah Pare (*Momordica charantia* L.) dan Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) pada Tikus Jantan sebagai Hewan Percobaan, *Jurnal Farmasi dan Herbal*, Vol 4(2): 1-8.

Syafitri, N.E., Bintang, M., dan Falah, S., 2014, Kandungan Fitokimia, Total Fenol dan Total Flavonoid Ekstrak Buah Harendong (*Melastoma affine* D.Don), *Current Biochemistry*, 1(3): 105-115.

Tan HT dan Kirana R., 2002, *Obat-obat Penting : Khasiat, Penggunaan dan Efek- efek Sampingnya*, PT. Gramedia, Jakarta.

Tjay, TH. dan Rahardja K., 2013, *Obat-obat Penting : Khasiat, Penggunaan dan Efek- efek Sampingnya*, PT. Elex Media Komputindo, Jakarta.