

UJI EFEK ANTIHIPERGLIKEMIK AIR SEDUHAN SERBUK BIJI KEBIUL (*Caesalpinia bonduc* (L.)Roxb) PADA MENCIT JANTAN YANG TERBEBANI GLUKOSA

Fathnur Sani K. *, Agung Giri Samudra
Akademi Farmasi Al-Fatah Bengkulu
Jalan Indragiri Gang 3 Serangkai Padang Harapan Bengkulu
Email: fathnursani19@gmail.com

ABSTRAK

Serbuk biji kebiul (*Caesalpinia bonduc* (L.)Roxb) merupakan salah satu tanaman yang dapat digunakan untuk pengobatan diabetes mellitus. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan efek hipoglikemik air seduhan serbuk biji kebiul (*Caesalpinia bonduc* (L.)Roxb) pada mencit putih jantan. Penelitian dilakukan dengan menggunakan metode glucose oral test pada kelompok mencit yang mendapatkan perlakuan air seduhan biji kebiul (dosis I 25,4 gr/ 20 gr BB mencit; dosis II 51 mg / 20 gr BB mencit; dan dosis III 76,4 mg / 20 gr BB mencit), kelompok kontrol positif (glibenklamid) dan kontrol negatif. Hasil penelitian dianalisa dengan menggunakan Anova Satu Arah yang kemudian dilanjutkan dengan uji Duncan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa serbuk biji buah kebiul (*Caesalpinia boduc* L) memiliki efek antihyperglikemia ($p < 0,05$) jika dibandingkan dengan kontrol negatif. Adapun dosis 2 (51 mg/ 20 gr BB mencit) merupakan dosis terbaik dengan efek antihyperglikemik secara statistik sama dengan efek antihyperglikemik glibenklamid.

Kata kunci: *Caesalpinia boduc*, antihyperglikemik, anova 1 arah, Duncan, Glucose oral test

ABSTRACT

Kebiul seed powder (*Caesalpinia bonduc* (L.)Roxb) is one plant that can be used for treatment of diabetes mellitus. The purpose of this study was to determine the antihyperglycemic activity of kebiul seed powder (*Caesalpinia bonduc* (L.)Roxb) on male white mice. The research was conducted by using oral glucose test in the group of mice who received treatment doses of kebiul seed powder (dose I 25,4 gr/ 20 gr BW mice; dose II 51 mg / 20 gr BW mice; and dose III 76,4 mg / 20 gr BW mice) and control positif group (glibenclamide) and control negative group. Results were analyzed using One Way ANOVA followed by Duncan test. The results showed that seed kebiul (*Caesalpinia boduc* L) has the effect statistically antihyperglycemic ($p < 0.05$) when compared with the negative control. As for the dose II (51 mg / 20 gr mouse BB) is the best dose to the antihyperglycemic effect was statistically the same as the antihyperglycemic effect of glibenclamide.

Keywords: *Caesalpinia boduc*, antihyperglycemic. One Way ANOVA, Duncan, Glucose oral test

PENDAHULUAN

Salah satu penyakit metabolik yang cenderung mengalami peningkatan adalah diabetes mellitus. Penyakit ini merupakan suatu sindroma gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemi yang tidak semestinya sebagai akibat dari defisiensi sekresi insulin atau berkurangnya efektivitas biologis dari insulin atau keduanya (Greenspan & Baxter, 2000). Jika permasalahan ini tidak terkontrol maka dapat menyebabkan timbulnya komplikasi kerusakan organ lain seperti ginjal, mata, saraf, jantung dan penyakit kardiovaskular lainnya (Kawatu, 2013; Yeh et al., 2003). Hiperglikemia adalah suatu keadaan abnormal dimana kadar glukosa dalam darah > 200 mg/dl. Hiperglikemia ditandai dengan poliuria, polidipsia, polifagia, kelelahan yang parah (*fatigue*), dan pandangan kabur (Ravi, et al., 2005).

Angka kejadian penyakit diabetes melitus selalu mengalami peningkatan setiap tahunnya. Menurut data WHO, pada tahun 2030 diperkirakan akan mencapai angka 21,3 juta penduduk Indonesia

menderita penyakit diabetes melitus. Hal ini akan menjadikan Indonesia menduduki peringkat ke-4 dalam hal jumlah penderita diabetes setelah Amerika Serikat, Cina dan India (Indrasari, 2013). Selain itu data pada tahun 2012 menunjukkan angka kematian akibat diabetes mellitus sudah mencapai 1,5 juta yang disertai dengan komplikasi gagal ginjal, kebutaan, stroke dan amputasi (WHO, 2016).

Pengobatan penyakit dengan menggunakan tanaman obat tradisional telah dikenal masyarakat Indonesia sejak zaman dahulu. Sebagian masyarakat lebih menyukai pengobatan dengan tumbuhan obat daripada obat sintetis. Mereka meyakini bahwa tumbuhan obat lebih aman dikonsumsi dan kurang menimbulkan efek samping yang tidak diinginkan, sehingga memilih menggunakan obat herbal untuk menyembuhkan penyakitnya (Togubu, dkk., 2013)

Caesalpinia bonduc L. Roxb merupakan salah satu tanaman yang terdistribusi banyak di beberapa negara seperti India, Sri Lanka,

Myanmar dan Indonesia. Biji dari tanaman ini memiliki banyak khasiat seperti antibakteri, antifungi, antiinflamasi, antioksidan, antidiabetes dan lain-lain. Efek ini muncul karena adanya kandungan senyawa kimia yaitu alkaloid, flavonoid, glikosida, saponin, tannin, terpenoid, dan steroid yang dapat bekerja untuk mengatasi berbagai jenis penyakit (Gupta, et al., 2005). Efek biji kebiul sebagai antidiabetes telah diuji oleh Prashant dan Kuchekar (2011) dimana hasil penelitian ini menguji efek ekstrak etanol dari biji kebiul (*Caesalpinia bonduc* L. Roxb) pada tikus. Hasilnya menunjukkan adanya efek yang signifikan terhadap penurunan kadar glukosa darah ($p < 0,05$).

Berdasarkan penelusuran literature masih belum dilakukan penelitian tentang uji efek antihiperqlikemi air seduhan dari serbuk biji kebiul yang digunakan secara tradisional. Sehingga peneliti merasa perlu untuk melakukan penelitian ini, agar diperoleh data yang pasti seberapa efektifkah air seduhan yang digunakan masyarakat dalam menurunkan kadar gula darah pada hewan uji yaitu mencit putih jantan.

METODOLOGI PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah *Handscoon*, *masker*, spuit untuk oral, beaker glass, batang pengaduk, labu erlemeyer, lumpang, alu, satu set alat ukur kadar glukosa darah (KGD), stopwatch. Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah Aquadest, Na.CMC, serbuk biji buah kebiul (*Caesalpinia bonduc* (L).Roxb), glukosa, glibenklamid, dan Hewan percobaan.

Jalannya Penelitian

Penelitian ini bersifat *experimental* dengan rancangan penelitian *post test only control group design* dengan langkah sebagai berikut :

Pembuatan Serbuk Biji Kebiul (*Caesalpinia bonduc* (L) Roxb)

Cuci bersih biji kebiul dengan air mengalir. Biji kebiul di sangrai tanpa minyak hingga matang (di tandai dengan biji kebiul mudah pecah

ketika di tumbuk).Tumbuk biji kebiul hingga halus atau dapat di blender.

Pembuatan Larutan Glukosa

Timbang Glukosa Sesuai Kebutuhan (banyaknya glukosa yang dibutuhkan, dihitung berdasarkan berat badan dari masing-masing mencit), kemudian dilarutkan dalam aquadest.

Pembuatan Suspensi Na.CMC 1% b/v

Timbang Na.CMC sebanyak 1 gram yang kemudian dimasukkan sedikit demi sedikit ke dalam 50 mL aquadest panas (suhu 70⁰C) sambil diaduk dengan batang pengaduk hingga terbentuk koloidal dan dicukupkan volumenya hingga 100 mL dengan aquadest dalam gelas terukur 100 mL.

Pembuatan Larutan Glibenklamid

Timbang glibenklamid sesuai kebutuhan (banyaknya glibenklamid yang dibutuhkan, dihitung berdasarkan berat badan dari masing-masing mencit), kemudian dilarutkan dalam Na. CMC (banyaknya Na.CMC yang dibutuhkan, dihitung berdasarkan

konversi volume per oral dari masing-masing mencit).

Pembuatan Air Seduhan Biji Kebiul (*Caesalpinia bonduc* (L) Roxb)

Timbang serbuk biji kebiul sesuai kebutuhan kemudian larutkan dalam air panas sesuai dengan aquadest yang dibutuhkan

Uji Optimasi Waktu Sampling

Pada penelitian ini akan dilakukan uji optimasi waktu sampling untuk mengetahui interval waktu pengukuran kadar gula darah yang tepat, yang akan dilakukan pengecekan glukosa setiap setiap 10 menit. Adapun perlakuan yang dilakukan untuk melakukan uji pendahuluan adalah 2 kelompok terdiri dari 3 ekor mencit yang diadaptasikan dan dipuasakanselama 8-10 jam namun tetap diberi minum ad libitum sebelum perlakuan. Kemudian masing-masing kelompok diberi perlakuan sebagai berikut:

- a. Kelompok I:Diberi larutan glukosa secara per oral 195mg/20grBB mencit, kemudian tiap 10 menit darah mencit di cek kadar

gula darahnya selama kurun waktu 120 menit.

- b. Kelompok II :Diberi larutan glibenklamid secara per oral 0,013mg/20grBB mencit, kemudian tiap 10 menit darah mencit di cek kadar gula darahnya selama kurun waktu 120 menit.

Kelompok II:Kontrol Positif (glibenklamid 0,013 mg/20 gr BB Mencit)

Kelompok III:Dosis I 25,4 mg/20 gram BB Mencit

Kelompok IV:Dosis II 51 mg/20 gram BB Mencit

Kelompok V: Dosis III 76,4 mg/20 gram BB Mencit.

2.6 Uji Aktivitas in vivo antihiperqlikemik

Uji aktivitas dilakukan dengan membagi hewan diuji menjadi 5 kelompok yang terdiri dari ekor mencit untuk setiap percobaan, kemudian diadaptasi dan dipuaskan selama 8-10 jam, tetapi mereka masih diberi minum ad libitum sebelum perawatan. Metode pengujian efek in vivo dilakukan dengan menggunakan metode Oral Glucose Tolerance Test (OGTT) yang merupakan metode standar dalam pengujian efek antihiperqlikemik (Uddin, et.al., 2014). Induksi hiperqlikemik pada penelitian ini menggunakan Glukosa 195mg/20gram BB Mencit. Semua mencit dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan yaitu:

Kelompok I: Kontrol negative

Selanjutnya induksi glukosa dan zat uji diberikan secara bersamaan, dengan cara menginduksi glukosa terlebih dahulu kemudian segera diikuti dengan induksi zat aktif. Pengukuran efek antihiperqlikemik dimulai dari menit ke 15. Pengukuran dilakukan pada menit 0, 10, 15, 30, 60, 90 dan 120. Pengukuran kadar glukosa pada penelitian ini menggunakan alat glucometer dengan bantuan strip tes gula darah (Easy Touch Strip Glucose) dengan cara meneteskan sampel darah yang telah diambil dari ekor mencit percobaan.

$$\text{Persentase Penurunan Glukosa darah} = \frac{\text{AUC GL0} - \text{AUC GLn}}{\text{AUC GL0}} \times 100\%$$

Keterangan:

AUC GL0= nilai AUC glukosa darah dosis ke 0

AUC GLn = nilai AUC glukosa darah dosis ke-n

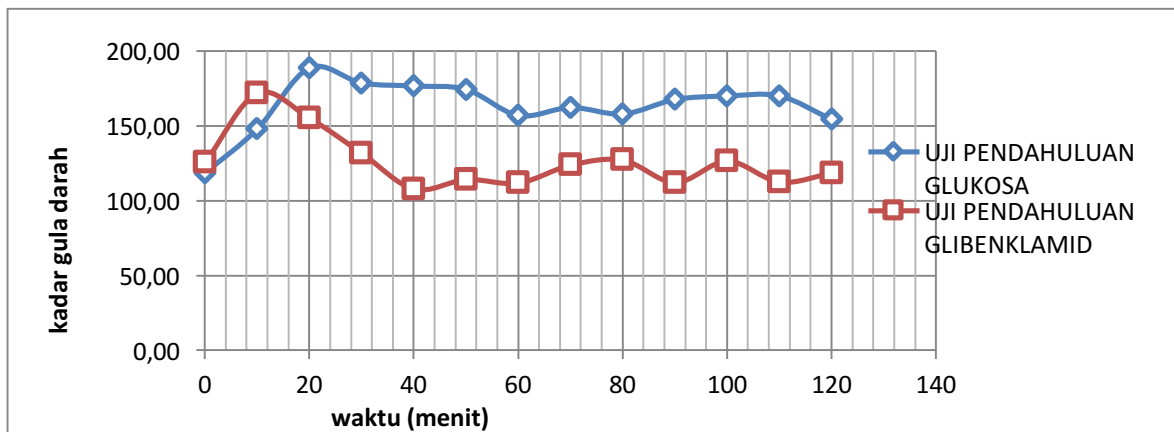
2.7 Analisis data

Data yang diperoleh dianalisis dengan menggunakan uji statistik anova dua arah dengan program SPSS 18. Kemudian dilanjutkan dengan uji Duncan dan LSD dengan tingkat kepercayaan 95%.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Uji Optimasi Waktu Sampling

Hasil penelitian uji optimasi waktu sampling didapatkan bahwa laju reaksi glukosa terjadi pada menit ke 10, sehingga dari data tersebut dapat ditetapkan waktu pengecekan kadar gula darah dilakukan pada menit ke 0, 10, 20, 40, 80 dan 120. Hasil dapat dilihat pada gambar 1



Gambar 1. Hasil Pemeriksaan Uji Optimasi Waktu Sampling.

Uji optimasi waktu sampling bertujuan untuk memperkirakan dan member arah sehingga diperoleh gambaran terhadap contoh sampel yang ingin diketahui atau uji (Anas, dkk., 2010).

Uji Antihyperglikemik

Diabetes Melitus (DM) merupakan suatu kelainan metabolik yang bersifat

kronik dimana terjadi peningkatan kadar glukosa dalam darah sebagai akibat kurangnya jumlah insulin, kerja insulin maupun keduanya (Shaw, et al., 2010). Penyakit ini ditandai dengan keadaan hiperglikemik. Hiperglikemia adalah suatu keadaan abnormal dimana kadar glukosa dalam darah > 200 mg/dl. Hiperglikemia

ditandai dengan poliuria, polidipsia, polifagia, kelelahan yang parah (*fatigue*), dan pandangan kabur. Kondisi ini dapat memperburuk gangguan-gangguan kesehatan seperti gastroparesis, disfungsi ereksi, dan infeksi jamur pada vagina. Jika kejadian yang berlangsung lama dapat berkembang menjadi keadaan gangguan metabolisme yang berbahaya membawa kematian (Capes, *et al.*, 2005).

Berbagai strategi pengobatan pengendalian kadar glukosa darah dengan obat telah dilakukan. Salah satunya dengan menggunakan Obat Hipoglikemik Oral (OHO). OHO yang sudah beredar diantaranya golongan sulfonilurea (glibenklamid), biguanid (metformin), penghambat enzim alpha glukosidase (acarbose), meglitinid (replaglimid) (Naby, 2004). Besarnya jumlah penderita diabetes ini berbanding lurus dengan jumlah konsumsi obat-obat pengatur gula darah dan juga obat-obatan diabetes, seperti glibenklamid dan hormon insulin. Hal ini

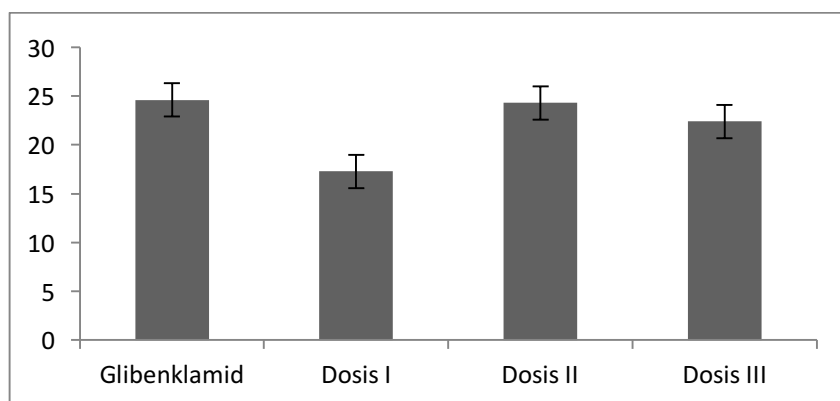
berdampak pada terbatasnya jumlah ketersediaan dan meningkatnya harga obat-obat diabetes, keterbatasan jumlah dan mahalannya harga obat-obatan diabetes inilah menyebabkan masyarakat lebih memilih menggunakan obat-obatan herbal yang lebih terjangkau dan lebih mudah didapat.

Penggunaan tanaman obat untuk terapi telah mencapai peran penting dalam system kesehatan di seluruh dunia, bukannya hanya dalam kondisi sakit tetapi juga sudah potensial untuk menjaga kesehatan (Nazeerullah, *et al.*, 2012). Tanaman Kebiul ((*Caesalpinia bonduc* (L.) Roxb.) merupakan tanaman semak berduri yang didistribusikan secara luas diseluruh dunia khususnya India, Sri Lanka, Myanmar, dan daerah –daerah tropis. Semua bagian dari tanaman ini memiliki banyak manfaat sebagai obat (Gupta, 2005). Air seduhan biji kebiul telah banyak digunakan masyarakat di Bengkulu sebagai obat pengontrol kadar gula darah pasien diabetes mellitus.

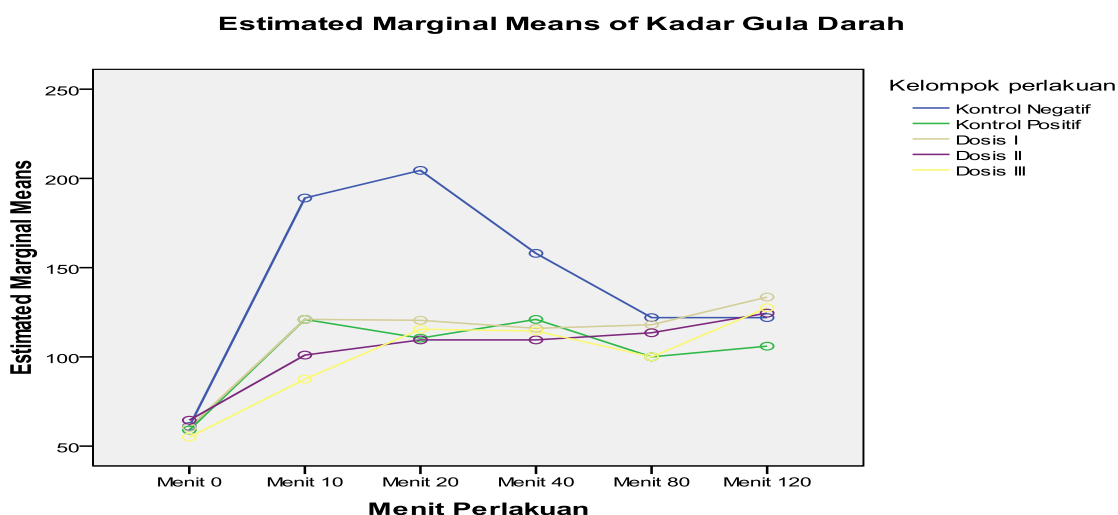
Tabel 1. Efek Antihiperqlikemik air seduhan Biji Kebiul (*Caesalpinia bonduc* (L.) Roxb.)

Grup	Waktu (Menit)					
	T.0	T.10	T.20	T.40	T.90	T.120
K. Negatif	112 ± 23	175,7 ± 21	195,7 ± 1	147,7 ± 13,5	156,7 ± 8	136,3 ± 8
K. Positif	119,7 ± 6	134,7 ± 14	113 ± 3,5	129 ± 3,5	111,67 ± 10	113 ± 4
Dosis I	138 ± 6	131,33 ± 4	136,33 ± 9	130 ± 3,5	129 ± 2,5	133,5 ± 3,5
Dosis II	101,7 ± 11	88,7 ± 26	117,7 ± 4	113 ± 1,5	131 ± 3,5	134,7 ± 1,5
Dosis III	137,33 ± 2	106,33 ± 1	133 ± 1,5	113 ± 1,5	117 ± 10,5	127,5 ± 13

Catatan: Nilai tingkat glukosa darah (mg / dL) adalah mean ± SEM (N=3)



Gambar 2. Grafik Persentase Efek Antihiperqlikemik air seduhan Biji Kabiul (*Caesalpinia bonduc* (L.) Roxb.)



Gambar 3. Kurva Efek Antihiperqlikemik Air Seduhan Biji Kabiul (*Caesalpinia bonduc* (L.) Roxb.)

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antihiperqlikemik air seduhan biji kabiul (*Caesalpinia bonduc* (L.) Roxb.) pada mencit putih jantan yang diinduksi glukosa. Mencit jantan dipilih karena hewan percobaan jantan cenderung memiliki kondisi hormonal yang relatif stabil sehingga tidak banyak mempengaruhi metabolisme dalam tubuhnya (Barorah et al., 2011). Mencit

yang digunakan adalah mencit normal yang terbebani glukosa tanpa merusak pankreasnya. Metode pengukuran kadar glukosa darah menggunakan metode Oral Glucose Tolerance Test (OGTT) yang merupakan metode standar dalam pengujian efek antihiperqlikemik (Uddin, et.al., 2014). Kontrol positif yang digunakan pada penelitian ini adalah Glibenklamid. Glibenklamid adalah obat

poten yang digunakan oleh penderita diabetes, dan berfungsi meningkatkan sekresi insulin. Glibenklamid hanya efektif pada diabetes mellitus tipe 2 yang keadaan diabetesnya tidak begitu berat dan yang sel betanya masih bekerja cukup baik (Thay & Rahardja, 2007, dalam Pasaribu, 2012).

Hasil penelitian menunjukkan bahwa air seduhan serbuk biji kebiul (*Caesalpinia bonduc* (L.) Roxb.) memiliki efek sebagai agen antihiperqlikemi. Hal ini ditunjukkan dengan adanya penurunan yang signifikan setiap menit pengukuran (Menit ke 0; 10; 20; 40; 90; 120). Dimana menurut hasil uji ANOVA dua arah di dapatkan bahwa adanya perbedaan yang bermakna yang terdapat pada tiap menit pengukuran ($p < 0,05$). Efek penurunan kadar glukosa selama perlakuan dapat terlihat bahwa nilai tertinggi hingga nilai terendah yaitu Glibenklamid (24,62%), Dosis II (24,31%), Dosis III (22,39%), dan Dosis I (17,28%) (Gambar 2). Dimana secara statistik terdapat perbedaan yang signifikan untuk tiap perlakuan ($P < 0,05$). Hasil ini juga memperlihatkan bahwa efek terbaik diberikan Dosis II 51 mg/20 gram BB Mencit. Efek Penurunan terjadi mulai dari menit ke-10 (Tabel 1 dan Gambar 3). Perbedaan hasil yang diperoleh ini diduga karena faktor metabolik dan hormonal

hewan uji mencit pada kelompok tersebut yang tidak dapat diprediksi oleh peneliti. Proses pengaturan kadar glukosa darah merupakan salah satu mekanisme homeostasis yang diatur paling halus. Hati, jaringan ekstra hepatic, dan beberapa hormone turut berperan dalam mengatur kadar glukosa dalam darah. Berbagai kondisi individual (ketakutan, kegembiraan, stress, perdarahan, hipoglikemi, hipoksia, kerja fisik berat, dll) dapat mempengaruhi konsentrasi glukosa dalam darah. Dalam kondisi stress, hormon epinefrin disekresikan oleh medula adrenal. Hormon epinefrin memiliki efek yang kuat dalam memacu terjadinya glikogenolisis (pemecahan glikogen menjadi glukosa) dalam hati sehingga menyebabkan peningkatan kadar glukosa dalam darah (Masharani, 2004).

Efek antihiperqlikemik yang diberikan oleh air seduhan biji kebiul didukung dengan adanya hasil penelitian terdahulu yang menyatakan bahwa biji kebiul (*Caesalpinia bonduc* (L.) Roxb.) mengandung senyawa kimia alkaloid, flavonoid, glykosida, saponin, tannin, dan triterpenoid (Simin, 2000; Gupta, 2005). Dimana flavonoid, triterpenoid dan steroid dapat bertindak sebagai antioksidan yang berperan penting dalam menangkal radikal

bebas yang merupakan salah satu senyawa yang dapat berperan menghambat pemicu munculnya stress oksidatif pada penderita diabetes mellitus. Adapun mekanisme kerjanya adalah membantu perbaikan sel-sel beta pulau langerhans dalam melindungi sel-sel pancreas dari radikal bebas (Parameshwar, 2002).

Sehingga dari hasil penelitian ini dapat memperlihatkan bahwa biji kebiul (*Caesalpinia bonduc* (L.) Roxb.) merupakan salah satu jenis tanaman obat yang dapat dikembangkan menjadi obat alternative dalam mengatasi penyakit diabetes mellitus dengan cara menghambat penyerapan glukosa post prandial. Dimana penggunaan dalam bentuk air seduhan pun memiliki efek yang cukup baik dalam mengontrol kadar gula darah (Gambar 2).

KESIMPULAN

Air seduhan serbuk biji kebiul (*Caesalpinia bonduc* (L.) Roxb.) memiliki efek sebagai agen antihyperglikemik ($p < 0,05$). Dimana dosis terbaik di miliki oleh Dosis II (51 mg/20 gram BB mencit).

DAFTAR PUSTAKA

Barorah, F., N.Aznam, dan H.Susanti. 2011. Uji Efek Antihyperglikemik Ekstrak Etanol Daun Kacapiring (*Gardenia augusta*, Merr) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar.

- Jurnal Ilmiah Kefarmasian. 1:43-53.
- Capes SE, Hunt D, Malmberg K, dan Gerstein HC. 2000. Stress hyperglycemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview. *Lancet*. 55:773 –778.
- Greenspan FS dan Baxter, JD, 2000, Endokrinologi Dasar dan Klinik, ed. 4, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, 574-779.
- Gupta AK, Sharma M, and Tandon N. 2005. Quality standards of Indian medicinal plants. Vol-2. New Delhi: Indian Council of Medical Research. 25-33.
- Indrasari. DS, 2013. *Hubungan antara Diabetes Melitus dengan Penyakit Periodental*. My'n Your Dentist Clinic. Jakarta
- Kawatu, C., W. Bodhi dan J. Mongi. 2013. Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Kucing-Kucingan (*Acalypha Indica* L.) terhadap Kadar glukosa darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus novergicus*). PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi. 2:81-85
- Masharani U, Karam JH, and German MS. 2004. *Pancreatic hormones and diabetes mellitus*. In: Greenspan FS, Gardner DG, eds. *Basic and clinical endocrinology*. 7th edition. New York : MC Graw Hill Lange Medical Books. 658-721
- Nabyl, R.A., 2009, Cara Mudah Mencegah dan Mengobati Diabetes Melitus, Genius Prinika. Yogyakarta. Hal.: 23-25.
- Nazeerullah, K., Kumar S., Singh R.P., and Dhankar N. 2012. A Pharmacognostic and Pharmacological Overview on *Caesalpinia bonducella*. *Research Journal of Pharmaceutical*,

- Biological and Chemical Sciences. 3 (1): 480- 496.
- Parameshwar, S., Srinivasan K.K., Rao C.M., 2002. Oral Antidiabetic Activities of Different Extracts of *Caesalpinia Bonducella* Seed Kernels. *Journal of Pharmaceutical Biology*. 40 (8): 590-595.
- Pasaribu, F. P. Sitorus dan S. Bahri. 2012. Uji Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah. *Journal of Pharmaceutics and Pharmacology*. 1:1-8.
- Prashant, A.B. and Kuchekar B.S. 2011. Assessment of hypoglycemic and antidiabetic effects of *Caesalpinia bonduc* (L.) Roxb. seeds in alloxan induced diabetic rat and its phytochemical, microscopic, biochemical and histopathological evaluation. *Asian Journal of Plant Science and Research*. 1 (3): 91-102
- Ravi K, Rajasekaran S, and Subramanian S., 2005. Antihyperlipidemic effect of *Eugenia jambolana* seed kernel on streptozotocin induced diabetes in rats. *Food Chem. Toxic*. 43, 1433 –1439.
- Shaw, J.E.; Sicree, R.A.; Zimmet, P.Z. 2010. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res. Clin. Pract*. 87, 4–14
- Simin, K., Khaliq-uz-Zaman, S.M., Ahmad, V.U., 2000. *Phytotherapy Research* 15,437–440.
- Togubu, S., Lidya I.M., Jessy E. P., Navila S. 2013. Aktivitas Antihiperglikemik dari Ekstrak Etanol dan Heksana Tumbuhan Suruhan (*Peperomia pellucid* (L.) Kunth) pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus* L.) yang Hiperglikemik. *Jurnal MIPA UNSRAT* 2(2). 109-114.
- Uddin, N., Rakib H., Monir H., Arjyabrata S., Nazmul H., Mahmudul I., et.al., 2014. In vitro α -amylase inhibitory activity and in-vivo hypoglycemic effect of methanol extract of *Citrus macroptera* Montr. Fruit.
- Yeh GY, Eisenberg DM, Kaptchuk TJ, and Phillips RS., 2003. A systematic review of herbs and dietary supplements for glycemic control in diabetes. *Diabetes Care*. 26, 1277 –1294
- WHO, 2016. Global report on diabetes <http://www.who.int/diabetes/global-report/en/>; 2016 (Accessed 22.10.16).