

# Uji Efektivitas Antihiperglikemia Kombinasi Jus Pare (*Momordica charantia* L) dan Jus Tomat (*Solanum lycopersicum* L) pada Tikus Wistar Jantan dengan Metode Toleransi Glukosa

Wulandari<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura

Email: wulandari050894@gmail.com

## Abstrak

Diabetes melitus (DM) merupakan suatu kondisi gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia. Pare (*Momordica charantia* L) dan tomat (*Solanum lycopersicum* L) merupakan tanaman yang memiliki aktivitas antihiperglikemia karena mengandung senyawa triterpenoid, flavonoid, alkaloid dan saponin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek antihiperglikemia dari kombinasi jus pare dan tomat terhadap tikus Wistar jantan yang diinduksi sukrosa. Hewan yang digunakan adalah *Rattus norvegicus* galur Wistar jantan yang sehat yang terbagi ke dalam 6 kelompok. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan pada menit ke-30, 60, 90 dan 120 dengan metode enzimatik menggunakan glukometer. Data yang diperoleh dianalisis secara statistik dengan uji Kruskal-Wallis dan Mann-Whitney dengan taraf kepercayaan 95%. Hasil uji Mann-Whitney menunjukkan kadar glukosa darah dari kelompok negatif berbeda signifikan dengan kelompok lainnya ( $P > 0,05$ ) dan tidak berbeda signifikan dengan kelompok 6 ( $P > 0,05$ ). Kelompok 5 memiliki perbedaan yang signifikan ( $P < 0,05$ ) dengan kelompok lainnya dan lebih efektif menurunkan kadar glukosa darah dari menit ke-90 sampai menit ke-120. Kelompok 5 (jus pare 17,4 g/KgBB dan jus tomat 16,8 g/KgBB) memiliki efek penurunan kadar glukosa darah yang lebih baik dibandingkan jus tunggalnya.

## Abstract

Diabetes melitus (DM) is a metabolic disorder condition characterized by hyperglycemia. Bitter melon (*Momordica charantia* L) and tomato (*Solanum lycopersicum* L) is a plant that have activity antihyperglycemic compounds that contain triterpenoid, flavonoid, alkaloid, and saponin. This study was aimed to determine the effect of the combination antihyperglycemic bitter melon juice and tomato juice on male Wistar rats induced sucrose. Animals used are male Wistar *Rattus norvegicus* healthy in divided into 6 groups. Blood glucose levels were measured at 30th, 60th, 90th and 120th minutes with enzymatic method using a glucometer. Data were analyzed statistically by Kruskal-Wallis and Mann-Whitney compared to the other with a 95% confidence level. Results the Mann-Whitney test showed a blood glucose level of group negative differ significantly from the other group ( $P > 0.05$ ) and did not differ significantly with group 6 ( $P > 0.05$ ). Group 5 has a significant difference ( $P < 0.05$ ) with other groups and more effectively lower blood glucose levels from minute 90th to minute 120th. Group 5 (bitter melon juice 17.4 g/KgBW and tomato juice 16.8 g/KgBW) has the effect of decreasing blood glucose levels better than single juice.

*Keywords: diabetes, juice, Momordica charantia L, Solanum lycopersicum L, glucose tolerance*

## PENDAHULUAN

Prevalensi diabetes melitus (DM) semakin meningkat di beberapa negara berkembang akibat peningkatan kemakmuran di negara bersangkutan akhir-akhir ini banyak di soroti (Slamet, 2005). Jumlah penderita DM di dunia diperkirakan meningkat dari 171 juta pada tahun 2000 menjadi 366 juta pada tahun 2030 (Perkeni, 2011). Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit yang disebabkan oleh adanya gangguan pada metabolisme tubuh secara genetis maupun klinis. Gangguan metabolisme tersebut disebabkan oleh kurangnya produksi hormon insulin dan resistensi hormon insulin. Hormon insulin diperlukan dalam proses pengubahan glukosa menjadi energi dan *reuptake* glukosa dari darah ke jaringan. Kondisi tersebut mengakibatkan terjadinya hiperglikemia (Price, 2005).

Penanganan DM dapat dilakukan dengan terapi farmakologi seperti penggunaan obat antidiabetik oral dan terapi nonfarmakologi seperti olahraga dan mengatur pola makan. Namun, terapi obat yang dilakukan pada saat ini mengalami banyak hambatan terutama dalam hal kepatuhan pasien dan sisi biaya. Selain itu, penggunaan antidiabetik oral memiliki banyak efek samping. Oleh karena itu, penderita DM banyak mencari pengobatan tradisional sebagai terapi alternatif untuk

menurunkan kadar glukosa darah. Terapi seperti ini sedang populer di kalangan masyarakat karena dinilai memiliki efek samping kecil, murah dan mudah didapat. Masyarakat memilih tanaman yang digunakan untuk pengobatan berdasarkan pengalaman dari nenek moyang atau secara empiris.

Tanaman yang memiliki khasiat sebagai antihiperglikemia adalah pare (*Momordica charantia* L). Hal ini dikarenakan adanya kandungan kharantin dan polipeptida-P (Evacuasiy, 2005). Berdasarkan penelitian sebelumnya ekstrak etanol buah pare dengan dosis 250 mg/Kg BB lebih baik dibandingkan dengan metformin pada dosis 90 mg/KgBB dalam menurunkan kadar gula darah tikus (Wicaksono, 2014). Selain itu, jus pare dengan dosis 20 mL/KgBB yang diberikan selama 28 hari pada tikus dapat menurunkan kadar gula darah sebesar 48,1% (Poonam, 2013).

Selain pare, tomat (*Solanum lycopersicum* L) juga berkhasiat sebagai antihiperglikemia dikarenakan adanya kandungan likopen. Berdasarkan penelitian terdahulu, pasta tomat sebesar 62 mg dengan kandungan likopen 40 mg mampu menurunkan kadar gula darah sebesar 75,60% pada mencit diabetes. Penelitian lain juga melaporkan bahwa pemberian jus tomat dengan dosis 12 g/Kg BB dapat

menurunkan kadar glukosa darah mencit yang diinduksi aloksan (Cahyani, 2015). Pemberian jus tunggal pare dapat menimbulkan rasa pahit di mulut sehingga tidak nyaman saat dikonsumsi. Strategi yang dapat dilakukan untuk mengurangi rasa pahit dari pare adalah dibuat jus kombinasi antara pare dan tomat yang juga memiliki aktivitas sebagai antihiperqlikemia, sehingga dapat meningkatkan kenyamanan saat dikonsumsi dan menghasilkan efek antihiperqlikemia yang lebih efektif dalam waktu singkat. Kombinasi kedua jus ini diharapkan bisa langsung diaplikasikan pada manusia yang mengalami diabetes, karena jus sayuran rendah gula sehingga aman bagi penderita DM.

Berdasarkan paparan diatas, peneliti ingin melakukan pengujian efektivitas anti hiperglikemia kombinasi jus pare (*M. charantia* L) dan jus tomat (*S. lycopersicum* L) pada tikus Wistar jantan dengan metode toleransi glukosa.

## METODE

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian adalah *blender* (*Miyako*<sup>®</sup>), timbangan analitik (*Ohaus*<sup>®</sup>), erlenmeyer (*Pyrex*<sup>®</sup>), labu ukur (*Pyrex*<sup>®</sup>), gelas ukur (*Pyrex*<sup>®</sup>), penangas air (*Memmert*<sup>®</sup>), mortir, stamper, kertas saring, corong, sudip, sonde oral, sendok penyus, spuit Terumo (3 mL dan 5 mL) dan glukometer

(*EasyTouch*<sup>®</sup>). Bahan-bahan yang digunakan adalah buah pare (*M. charantia* L), buah tomat (*S. lycopersicum* L), aquadest, asam pikrat, pita Mg, FeCl<sub>3</sub> (*Merck*<sup>®</sup>), asam asetat glasial (*Merck*<sup>®</sup>), H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pekat (*Merck*<sup>®</sup>), gelatin, NaCl, HCL pekat, reagen (Mayer dan Dragendorff), gula dan strip glukometer (*EasyTouch*<sup>®</sup>).

## Pengumpulan sampel

Sampel tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah buah pare dan buah tomat. Sampel diperoleh di Jalan Rasau Jaya Kabupaten Kubu Raya Provinsi Kalimantan Barat.

## Pembuatan jus dan perhitungan BJ jus

Jus tunggal pare dan tomat dibuat dengan menimbang 40 gram sampel + 10 mL air kemudian diblender sampai halus. Berat jenis (BJ) jus kombinasi 1 (jus pare sebesar 0,8736 g/cm<sup>3</sup> dan jus tomat sebesar 0,9536 g/cm<sup>3</sup>). BJ jus kombinasi 2 (jus pare sebesar 0,8800 g/cm<sup>3</sup> dan jus tomat sebesar 0,9694 g/cm<sup>3</sup>). BJ jus kombinasi 3 (jus pare sebesar 0,9436 g/cm<sup>3</sup> dan jus tomat sebesar 1,0442 g/cm<sup>3</sup>). Komposisi jus kombinasi ditampilkan pada Tabel 1.

**Tabel 1. Komposisi jus kombinasi**

| Jus kombinasi | Pare + air      | Tomat + air     |
|---------------|-----------------|-----------------|
| 1             | 40 gram + 10 ml | 40 gram + 10 ml |
| 2             | 40 gram + 10 ml | 40 gram + 10 ml |
| 3             | 40 gram + 10 ml | 40 gram + 10 ml |

### **Pengujian organoleptik**

Pengujian ini dilakukan dengan memberikan memberikan sediaan uji kepada beberapa orang untuk menilai sediaan uji yang dihasilkan.

### **Skrining fitokimia**

Skrining fitokimia dilakukan pada jus pare dan jus tomat. Skrining fitokimia dilakukan terhadap senyawa golongan alkaloid, saponin, flavonoid, fenolik, tanin dan triterpenoid/steroid.

### **Penetapan dosis jus**

Dosis jus pare yang dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus adalah 10 mL/KgBB (Karunanayake, 2007) sehingga untuk pemberian pada tikus dosisnya sebesar 8,7 g/KgBB. Sedangkan dosis jus tomat yang digunakan sebesar 12 g/KgBB (Cahyani, 2015) mencit dengan faktor konversi dari mencit ke tikus adalah 7 maka untuk pemberian pada tikus dosisnya sebesar 8,4 g/KgBB.

### **Pembuatan larutan sukrosa**

Dosis sukrosa yang digunakan untuk menginduksi diabetes secara oral adalah 0,195 g/20 g BB mencit (Nugrahani, 2012). Dengan faktor konversi mencit ke tikus adalah 7 maka dosis sukrosa untuk tikus sebesar 6,825 g/KgBB, kemudian dilarutkan dalam air 100 mL.

### **Pembagian kelompok perlakuan**

Penelitian ini menggunakan tikus putih jantan galur Wistar yang terbagi ke dalam 6 kelompok, yaitu:

- a. Kelompok 1 (KN) diberi aquadest *ad libitum*, kemudian diinduksi sukrosa 6,825 g/KgBB.
- b. Kelompok 2 diberi jus tunggal pare dengan dosis 8,7 g/KgBB kemudian diinduksi sukrosa 6,825 g/KgBB
- c. Kelompok 3 diberi jus tunggal tomat dengan dosis 8,4 g/KgBB, kemudian diinduksi sukrosa 6,825 g/KgBB
- d. Kelompok 4 diberi Jus kombinasi 1 (JK 1), yang merupakan kombinasi jus pare dengan dosis 8,7 g/KgBB dan jus tomat tomat dengan dosis 8,4 g/KgBB, kemudian diinduksi sukrosa 6,825 g/KgBB.
- e. Kelompok 5 diberi Jus kombinasi 2 (JK 2), kombinasi jus pare dengan dosis 17,4 g/KgBB dan jus tomat tomat dengan dosis 16,8 g/KgBB, kemudian diinduksi sukrosa 6,825 g/KgBB.
- f. Kelompok 6 diberi kombinasi jus kombinasi 2 (JK2) pare dengan dosis 34,8 g/KgBB dan jus tomat tomat dengan dosis 33,6 g/KgBB, kemudian diinduksi sukrosa 6,825 g/KgBB.

### Uji toleransi glukosa

Tikus dipuasakan selama 10 jam, kemudian diukur kadar glukosa awalnya (menit 0) menggunakan alat ukur glukometer. Setelah itu, diberikan sediaan uji pada masing-masing kelompok perlakuan. 30 menit kemudian diinduksikan sukrosa 6,825 g/KgBB secara oral. Kemudian diambil cuplikan darahnya melalui vena ekor dan diukur setiap 30 menit yaitu menit ke-30, 60, 90 dan 120. Kadar glukosa darah ditentukan dengan metode enzimatik menggunakan alat ukur glukometer *Easytouch*.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Uji organoleptik

Hasil uji organoleptik jus pare dan jus tomat ditampilkan pada Tabel 2.

**Tabel 2. Hasil uji organoleptik**

| Uji Oranoleptik       | Jus pare | Jus tomat |
|-----------------------|----------|-----------|
| Uji visualisasi warna | Hijau    | Orange    |
| Kekeruhan             | √        | √         |
| Kejernihan            | -        | -         |
| Uji aroma             |          |           |
| Khas                  | √        | √         |
| Uji rasa              |          |           |
| Manis                 | -        | √         |
| Asam                  | -        | √         |
| Pahit                 | √        | -         |
| Kelat                 | √        | -         |
| Uji tekstur           |          |           |
| Lengket               | √        | -         |
| Kasar                 | -        | -         |
| Halus                 | √        | √         |

### Skrining fitokimia

Hasil skrining fitokimia jus pare dan jus tomat ditampilkan pada Tabel 3.

**Tabel 3. Hasil skrining fitokimia jus pare dan jus tomat**

| Pengujian  | Jus Pare  |       | Jus Tomat              |       |
|--|---|-------|------------------------|-------|
|  | Pengamatan  | Hasil | Pengamatan             | Hasil |
| Steroid/Triterpenoid (Pereaksi Lieberman-Burchard) | Warna merah   | +     | Warna hijau            | +     |
| Flavonoid (HCl dan pita Mg)                        | Warna jingga  | +     | Warna merah kekuningan | +     |
| Saponin  | Busa  | +     | Busa                   | +     |
| Fenolik (FeCl <sub>3</sub> )                       | Biru tua  | +     | Biru tua               | +     |
| Tanin (Gelatin)                                    | Endapan   | +     | Tidak ada endapan      | -     |
| Alkaloid (pereaksi Mayer dan Dragendorff)          | Endapan putih (Mayer)<br>Endapan kuning (Dragendorff) | +     | Tidak ada endapan      | -     |

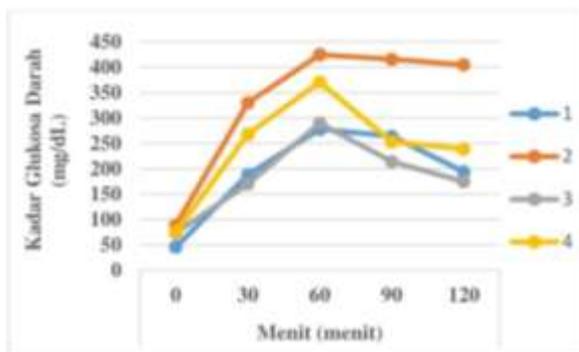
### Pengujian efektivitas antihyperglukemia

Metode uji yang digunakan adalah uji toleransi glukosa terhadap tikus putih jantan galur Wistar. Metode ini bertujuan untuk

meningkatkan kadar glukosa darah yang bersifat sementara dalam darah tanpa merusak pankreas (Astuti, 2013). Pemilihan tikus putih dikarenakan mudah dipelihara, mempunyai

kemampuan berkembang biak yang sangat tinggi, peka terhadap perlakuan dan sering digunakan dalam penelitian (Malole, 2001). Tikus Wistar dipilih karena metabolisme dalam tubuh dan rentang kadar glukosa darah normal yang mirip dengan manusia yaitu berkisar antara 85-132 mg/dL (Braslastu, 2007).

Berdasarkan Gambar 1, terjadi peningkatan kadar glukosa darah tikus dari menit ke-30 hingga menit ke-60. Namun, pada menit ke-90 dan 120 terjadi penurunan kadar glukosa darah tetapi masih berada dalam kondisi yang hiperglikemia. Secara fisiologi, pemberian sukrosa dapat menyebabkan kenaikan kadar

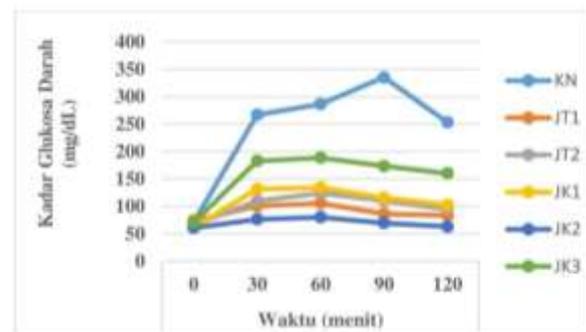


**Gambar 1. Hasil pengujian kadar glukosa darah tikus putih galur Wistar.**

glukosa darah pada waktu sekitar 1 jam dan setelah itu kembali normal pada waktu 2 jam. Sukrosa yang diinduksikan pada tikus dapat meningkatkan kadar glukosa darah tanpa merusak pankreas. Sukrosa didalam tubuh akan terurai menjadi glukosa dan fruktosa dengan bantuan enzim sukrase (Togubu, 2013).

### Efek pemberian sediaan terhadap penurunan kadar glukosa darah

Berdasarkan Gambar 2, menunjukkan bahwa terjadi penurunan kadar glukosa darah semua kelompok perlakuan, yaitu pada jus tunggal dan jus kombinasi mulai dari menit ke-90 hingga menit ke-120 pasca diberi perlakuan. Hal tersebut membuktikan bahwa pemberian sediaan uji dapat menyebabkan penurunan kadar glukosa darah tikus.

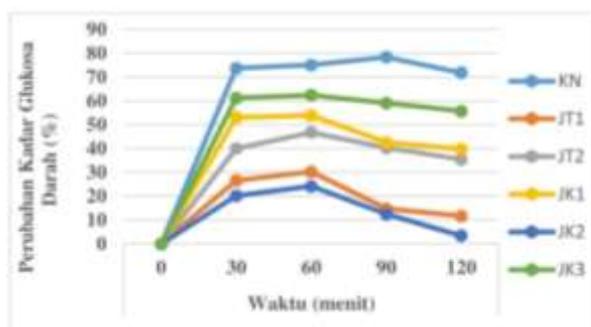


**Gambar 2. Penurunan kadar glukosa darah semua kelompok perlakuan.**

Data hasil pengukuran selanjutnya dianalisis menggunakan uji *Kruskal-Wallis* dan *Mann-Whitney* didapat hasil terdapat perbedaan yang bermakna semua kelompok perlakuan dibandingkan dengan kontrol negatif ( $P < 0,05$ ). Sedangkan pada jus kombinasi 3 tidak memiliki perbedaan yang bermakna dengan kontrol negatif ( $P > 0,05$ ). Berdasarkan uji *Mann-Whitney* JK1, JK2 dan JK3 memiliki perbedaan bermakna dengan JT1 dan JT2 ( $P < 0,05$ ). Hal tersebut menunjukkan bahwa semua kelompok uji menunjukkan penurunan kadar glukosa darah yang berbeda.

### Persentase perubahan kadar glukosa darah

Berdasarkan Gambar 3, terlihat bahwa persentase perubahan kadar glukosa darah terjadi dari menit ke-30 sampai menit ke-120. Persentase perubahan kadar glukosa darah yang lebih baik terjadi pada kelompok JK2 dibandingkan kelompok lainnya. Sedangkan pada kelompok JK3 terjadi perubahan kadar glukosa darah namun tetap berada dalam kondisi yang hiperglikemia.



**Gambar 3. Persentase perubahan kadar glukosa darah.**

Peningkatan dosis obat seharusnya juga akan meningkatkan efek yang sebanding dengan dosis yang ditingkatkan. Namun, dengan meningkatnya dosis peningkatan efek pada akhirnya akan menurun, dikarenakan sudah tercapainya dosis yang sudah tidak dapat meningkatkan efek itu lagi. Hal ini sering terjadi pada obat bahan alam, karena senyawa yang terdapat didalamnya tidak tunggal melainkan terdiri dari berbagai macam senyawa kimia, dimana senyawa-senyawa tersebut saling bekerjasama untuk menimbulkan efek yang diinginkan. Namun, dengan peningkatan dosis

jumlah senyawa kimia yang dikandung didalamnya semakin banyak, sehingga terjadi interaksi yang merugikan dan pada akhirnya menyebabkan penurunan efek (Pasaribu, 2012).

Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan dengan metode reaksi enzimatik menggunakan alat ukur glukometer. Alat ini lebih efisien karena diperlukan waktu sekitar 10 detik untuk memperoleh hasil berupa nilai kadar glukosa darah. Sampel darah diambil dengan cara menyayat bagian ekor tikus (melalui vena lateralis) kemudian diteteskan ke strip *EasyTouch* yang terlebih dahulu dipasang ke alat glukometer *EasyTouch* setelah itu akan terlihat hasil kadar glukosa darahnya (mg/dL). Reaksi kimia yang terjadi yaitu glukosa dalam sampel darah akan bereaksi dengan enzim glukosa oksidase untuk membentuk asam glukonat, yang kemudian bereaksi dengan ferricyanide untuk membentuk ferrocyanide. Elektroda akan mengoksidasi ferrocyanide dan menghasilkan arus yang berbanding lurus dengan kadar glukosa darah (Howell, 2008).

### Aktivitas antihiperglikemia jus tunggal dan jus kombinasi

Berdasarkan analisis data yang dilakukan pada seluruh kelompok perlakuan, penurunan kadar glukosa darah terjadi pada menit ke-90 sampai menit ke-120 sehingga mencapai kadar glukosa darah tikus normal sekitar 94,50–102,50 mg/dL. Hal ini dikarenakan

terjadinya eliminasi glukosa pada hewan uji akibat pengaruh pemberian sediaan uji.

Penurunan kadar glukosa darah akibat pemberian jus pare dan jus tomat dikarenakan adanya kandungan senyawa kimia seperti triterpenoid (kharantin), saponin, tanin, fenolik, flavonoid, alkaloid. Kharantin termasuk dalam golongan triterpenoid yang berpotensi sebagai antihiper-glikemia (Grover, 2004). Kharantin menurunkan kadar glukosa darah dengan cara meningkatkan pengosongan lambung sehingga glukosa yang masuk ke dalam usus menjadi terhambat dan kadar glukosa didalam darah tidak meningkat. Selain itu, kharantin dapat menstimulasi sel  $\beta$  pankreas untuk memproduksi insulin lebih banyak, meningkatkan sintesis glikogen di hati dan meningkatkan uptake glukosa pada sel hati dan otot (Koneri, 2014).

Saponin dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan cara meningkatkan sekresi insulin di sel  $\beta$  pankreas, meningkatkan uptake glukosa dan menghambat penyerapan glukosa didalam usus halus (Ramadani, 2016). Flavonoid juga berperan dalam menurunkan kadar glukosa darah dengan cara meningkatkan sekresi insulin di sel  $\beta$  pankreas, meningkatkan pengambilan glukosa di jaringan dan meningkatkan sensitivitas jaringan terhadap insulin. Selain itu, flavonoid dapat mencegah kerusakan sel  $\beta$  pankreas karena memiliki aktivitas sebagai antioksidan yang bekerja dengan cara

menangkap atau menetralkan radikal bebas yang terkait dengan gugus OH sehingga dapat memperbaiki keadaan jaringan yang rusak. Flavonoid juga dapat menghambat pemecahan karbohidrat menjadi glukosa dan menghambat absorpsi glukosa di usus halus (Andrie, 2014).

Tanin bekerja sebagai antihiper-glikemia dengan cara meningkatkan glikogenesis. Selain itu, tanin juga berfungsi sebagai astringen yang dapat mengerutkan membran epitel usus halus sehingga menghambat penyerapan glukosa dan pada akhirnya akan menurunkan kadar glukosa darah. Tanin dan fenolik juga dapat menghambat pemecahan karbohidrat menjadi glukosa sehingga menurunkan laju penyerapan glukosa ke dalam darah. Selain itu, senyawa fenolik memiliki aktivitas antioksidan sehingga mampu memperbaiki sel  $\beta$  pankreas dan meningkatkan sekresi insulin.

Alkaloid juga berperan dalam menurunkan kadar glukosa darah dengan cara menstimulasi hipotalamus untuk meningkatkan sekresi *Growth Hormone Releasing Hormone* (GHRH), sehingga sekresi *Growth Hormone* (GH) pada hipofisis meningkat. Kadar GH yang tinggi akan menstimulasi hati untuk mensekresikan *Insulin-like Growth Factor-1* (IGF-1). IGF-1 mempunyai efek dalam menurunkan kadar gula darah dan menurunkan glukoneogenesis sehingga kadar glukosa darah dan kebutuhan insulin menurun.

## KESIMPULAN

Kombinasi jus pare dan jus tomat sebagai antihiperlikemia memiliki efek penurunan kadar glukosa darah yang lebih baik dibandingkan jus tunggalnya pada tikus Wistar jantan yang diinduksi sukrosa.

## DAFTAR ACUAN

- Andrie, M., Wintari, T., Ayunda, R. (2014). Uji aktivitas jamu gendong kunyit asam (*Curcuma domestica* Val.; *Tamarindus indica* L.) sebagai antidiabetes pada tikus yang diinduksi streptozotocin. *Traditional Medicine Journal*, 19(2), 95-102
- Astuti D.Y., Muwarni, H. (2013). Pengaruh pemberian jus tomat terhadap kadar glukosa darah pada prediabetes. *Journal of Nutrition College*, 2(1), 111-117
- Elena, B., Bradatan, C., Cornila, Savulescu, I., Cojmaleata, R. (2007). Normal blood glucose in white wistar rat and its changes following anesthesia. *Lucrari Stintifice Medicina Veterinara*. Volume XL, 120-123
- Cahyani, D.N., Lestari, F., Ratu C. (2015). Uji aktivitas antihiperlikemia kombinasi jus kacang panjang (*Vigna unguiculata* L. Walp) dan jus tomat (*Solanum lycopersicum* L) pada mencit swiss webster jantan dengan metode induksi aloksan. *Prosiding Penelitian SPeSIA Unisba*, Bandung
- Evacuasiyany, E., Darsono, L., Rosnaeni. (2005). Studi efektivitas antidiabetik ekstrak air dan ekstrak etanol buah pare (*Momordica charantia* Linn) pada mencit diabet aloksan. *Jurnal Kedokteran Maranatha*, 4(2), 1-14
- Grover, J.K., Yadav, S.P. (2004). Pharmacological actions and potential uses of *Momordica charantia*. *Journal of Ethnopharmacology*, 93, 123-231
- Howell, J.O., Kissinger, P.T., Kaufman, A.D. (2008). *Glucose test strips and electroanalytical chemistry in the undergraduate laboratory*. Indiana: Bioanalytical Systems Inc
- Karunanayake, H.E., Jeevathayaparan, S., Tennekoon, H.K. (2007). Effect of *Momordica charantia* fruit juice on streptozotocin-induced diabetic in rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 30, 199-204
- Malole, M.B.M., Pramono, C.S. (2001). *Penggunaan hewan-hewan percobaan laboratorium*. Bogor: Departemen Pendidikan dan Kebudayaan, Dirjen Pendidikan Tinggi Pusat Antar Universitas Bioteknologi Pertanian Bogor
- Nugrahani, S.S. (2012). Analisis perbandingan efektivitas ekstrak, akar, batang dan daun meniran (*Phyllanthus niruri*) dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit. *Journal of Public Health*, 2(3)

- Pasaribu, F., Sitorus, P., Bahri, S. (2012). Uji ekstrak etanol kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L) terhadap penurunan kadar glukosa darah. *Journal of Pharmaceutics and Pharmacology*, 1(1), 1-8
- Price, S.A. (2005). *Patofisiologi: konsep klinis proses-proses penyakit*. Jakarta: EGC
- Poonam, T., Prakash, P.G., Kumar, V.L. (2013). Interaction of *Momordica charantia* with metformin in diabetic rats. *American Journal of Pharmacology and Toxicology*, 8(3), 102-106
- Ramadani, H.F., Intannia, D., Ni'mah, M. (2016). Profil penurunan kadar glukosa darah ekstrak air rambut jagung (*Zea Mays* L.) tua dan muda pada mencit jantan galur Balb-C. *Jurnal Pharmascience*, 3(1), 37-44.
- Slamet, S. (2005). *Kecenderungan peningkatan jumlah penyandang diabetes, dalam penatalaksanaan diabetes terpadu*. Jakarta: Universitas Indonesia Fakultas Kedokteran.
- Togubu, S., Momuat, I.L., Paendong, J., Salma, N. (2013). Aktivitas antihiper-glikemia dari ekstrak etanol dan heksana tumbuhan suruhan (*Peperomia pellucida* L) pada tikus wistar (*Rattus norvegicus* L) yang hiperglikemik. *Jurnal MIPA Unstrat*, 2(2)
- Wicaksono, B., Sugiyantha, Purwandhono, A. (2014). *Efek ekstrak buah pare (*Momordica charantia*) dan metformin terhadap kadar glukosa darah tikus wistar yang diinduksi aloksan: perbandingan terapi kombinasi dan terapi tunggal*. Jember: Fakultas Kedokteran Universitas Jember.