

**FORMULASI JAMU INSTAN ANTIDIABETES DARI EKSTRAK ETHANOL
BIJI KEBIUL (*Caesalpinia bonduc* (L) Roxb)**

Nurwani Purnama Aji*, Luky Dharmayanti, Agustia Ningsy

Farmasi, STIKES AL-Fatah Bengkulu

*e-mail: nurwanipurnamaaji88@gmail.com

Submitted: June 29, 2022; Accepted: October 23, 2022

ABSTRACT

Whistling seeds contain secondary metabolites of alkaloids, saponins, steroids, triterpenoids and flavonoids which have traditionally been able to treat diabetes mellitus. Wheat seed extract is formulated in the form of instant herbal preparations brewed with boiled water. This study aims to determine whether ethanol extracts of kebiul seeds can be made in the form of instant herbal powder preparations. Wheat seed extract as an active ingredient is made by maceration method using 70% ethanol solvent then made in instant herbal powder preparations with extract concentrations of 1%, 1.5%, and 2% then the physical properties of the instant herbal powder sedan include organoleptic test, flow time test, pH test, solvent residual test, hedonic test. The results of the test of the physical properties of the organoleptic test are all formulations in the form of fine powder, with the characteristic odor of white seeds, greenish yellow. The results of the flow time test are F0-F3 with a value (19.72-22.88 seconds) with a fixed angle of F1, F2, (35.37°) while F0, F3 (33.82°). The results of the pH test for four weeks showed a pH F0-F3 value of 4.3-4.4. The hedonic test results of the herbal medicine for whistle seeds F1 formulation are preferred. It can be concluded that the whistle seed extract can be made in the form of instant herbal powder preparations and with different concentrations affect the physical properties of the taste.

Keywords: *Whistle seeds, Herbal medicine powder, hedonic test*

This is an open access journal, and articles are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non-Commercial-Share Alike 4.0 International License, which allows others to remix, tweak, and build upon the work non-commercially, as long as appropriate credit is given and the new creations are licensed under the identical terms. ©2022 Jurnal Pharmacopoeia.

ABSTRAK

Biji kebiul mengandung metabolit sekunder *alkaloid, saponin, steroid, triterpenoid* dan *flavonoid* yang secara tradisional dapat mengobati diabetes melitus. Ekstrak biji kebiul diformulasi dalam bentuk sediaan jamu instan yang diseduh dengan air matang. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah ekstrak etanol biji kebiul dapat dibuat dalam bentuk sediaan serbuk jamu instan. Ekstrak biji kebiul sebagai zat aktif dibuat dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70 % kemudian dibuat dalam sediaan serbuk jamu instan dengan konsentrasi ekstrak yaitu 1 %, 1,5 %, dan 2 % selanjutnya dilakukan uji sifat fisik sediaan serbuk jamu instan meliputi uji organoleptis, uji waktu alir, uji pH, uji sisa pelarut, uji hedonik. Hasil uji sifat fisik uji organoleptis semua formulasi sediaan berbentuk serbuk halus, berbau khas biji kebiul, berwarna kuning kehijauan. Hasil penelitian uji waktu alir yaitu F0-F3 dengan nilai (19,72-22,88 detik) dengan sudut diam F1, F2,(35,37°) sedangkan F0, F3 (33,82°). Hasil uji pH selama empat minggu menunjukkan pH F0-F3 nilai yaitu 4,3-4,4. Hasil uji hedonik jamu instan biji kebiul formulasi F1 lebih suka. Dapat disimpulkan bahwa ekstrak biji kebiul dapat dibuat dalam bentuk sediaan serbuk jamu instan dan dengan perbedaan konsentrasi mempengaruhi sifat fisik dari rasa.

Kata Kunci: *kebiul, jamu instan, uji kesukaan*

PENDAHULUAN

Caesalpinia bonduc (L). Roxb) dari family *Caesalpinaceae* mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, saponin, steroid, dan triterpenoid (Kusrahman, 2012) dapat digunakan sebagai obat malaria, batu ginjal dan diabetes melitus (Kusrahman, 2012). Secara empiris biji kebiul dapat digunakan untuk membantu dalam pengobatan diabetes melitus.

Diabetes mellitus merupakan kondisi buruk pada metabolisme, di mana kadar glukosa dalam darah di atas normal dan merupakan salah satu masalah dalam kesehatan masyarakat (Sutjiatmo,*dkk.*,2011). Salah satu cara dalam membantu menurunkan kadar gula darah dalam pengobatan diabetes militus salah satunya dengan menggunakan produk jamu.

Minuman serbuk jamu instan merupakan produk pangan yang dalam bentuk serbuk pada penggunaannya dapat menggunakan air dingin atau air panas (Permana, 2008). Sehingga penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah ekstrak etanol biji kebiul (*Caesalpinia bonduc* (L). Roxb) dapat dibuat dalam bentuk sediaan jamu instan dan apakah pengaruh perbedaan jumlah konsentrasi ekstrak etanol biji kebiul (*Caesalpinia bonduc* (L). Roxb) dapat mempengaruhi sifat fisik dari sediaan jamu instan.

METODE PENELITIAN

Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di laboratorium Farmakognosi dan laboratorium Farmasetika STIKES Al-Fatah Bengkulu.

Alat Dan Bahan Penelitian

Alat: *Rotari evaporator*, *beaker glass*, *piknometer*, *Loyang stenlis*, *mixer*, *botol kaca*, *alat destilasi*, *pH meter*. Bahan : ekstrak etanol biji kebiul (*Caesalpinia bonduc (L). Roxb*), *maltodextrin*, *stevia*, *serbuk daun asam*, *putih telur*, *tween80*, *etanol 70%*, *aquadest*.

Tabel 1. Rancangan formula Serbuk Jamu Instan

Bahan	Formulasi				Kegunaan
	F0	F1	F2	F3	
Ekstrak etanol biji Kebiul	0%	10%	15%	20%	Zat aktif
Serbuk daun asam jawa	10%	10%	10%	10%	Corigen saporis
Putih telur	10%	10%	10%	10%	Pembusa
Maltodektrin	50%	50%	50%	50%	Pengisi
Tween80	1%	1%	1%	1%	Surfaktan
Stevia	3%	3%	3%	3%	Corigen saporis
Aquadest	100%	100%	100%	100%	Pelarut

Pembuatan Ekstrak Biji Kebiul

300 gr simplisia kering dari biji kebiul (*Caesalpinia bonduc (L). Roxb*) kemudian diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70% selama 3 x 24 jam dengan sesekali diaduk. Diperoleh maserat dan dilakukan Re-maserasi kembali sebanyak 3 kali. Hasil Maserat di rotary dengan menggunakan alat *Rotary evaporator* sehingga diperoleh ekstrak kental.

Pembuatan Serbuk Jamu Instan Biji Kebiul

a. Rancangan Formula

Jamu instan biji kebiul (*Caesalpinia bonduc* (L). Roxb) diformulasi dengan perbedaan konsentrasi yaitu konsentrasi 10%, 15% dan 20%.

b. Prosedur kerja penelitian

Formula Jamu instan ekstrak etanol biji kebiul (*Caesalpinia bonduc* (L). Roxb) dicampur dengan bahan pembusa (putih telur ,tween80) dihomogenisasi dengan mixer selama 3 menit, kemudian ditambahkan bahan pengisi (maltodextrin) sembari ditambahkan sedikit pelarut dan dilakukan pengadukkan selama 3 menit. Setelah bahan pembusa dan pengisi tercampur kemudian tambahkan bahan Serbuk stevia dan Serbuk daun asam sebagai corigen saporis dalam formula ini dan tambahkan sisa pelarut, kemudian dimixer kembali selama 2 menit sampai homogen. Tuangkan pada loyang *steinless stell* yang sudah dilapisi aluminium foil, keringkan pada oven suhu 70°C selama 6-8 jam kemudian ayak dengan ayakan 80 mesh.

Uji Sifat Fisik Serbuk Jamu Instan

a. Uji Organoleptis

Dilakukan dengan cara pengamatan secara visual terhadap sediaan jamu instan, yang dapat dilihat dari bentuk fisik sediaan yaitu warna, tekstur, rasa dan aroma (Juwita dkk.,2013).

b. Uji pH serbuk minuman jamu instan

Uji pH dilakukan dengan cara melarutkan 8 gram serbuk jamu instan dengan 20 ml air. menggunakan pH meter, pH yang didapat harus asam (ph 6-6,8) karna mempengaruhi kualitas rasa serbuk (Afifah *et al*, 2011)

c. Uji waktu alir

Dilakukan dengan cara sebanyak 100 g granul dimasukkan ke dalam corong yang tertutup bagian bawahnya. Penutup dibuka dan alat pencatat waktu dihidupkan hingga semua granul keluar dari corong dan membentuk timbunan di atas kertas grafik, kemudian alat pencatat waktu dimatikan. Aliran granul yang baik adalah jika waktu yang diperlukan untuk mengalirkan 100 gram tidak lebih dari 10 detik (Sulaiman,

2007:150). Sudut diam diperoleh dengan mengukur tinggi dan jari-jari tumpukan granul yang terbentuk ($\alpha = \tan^{-1}H/R$). Bila sudut diam yang terbentuk $\leq 30^\circ$ menyatakan bahwa sediaan dapat mengalir bebas dan bila sudut yang terbentuk $\geq 40^\circ$ menyatakan bahwa sediaan memiliki daya alir yang kurang baik. Dari nilai sudut diam dapat menunjukkan suatu nilai indikasi bisa diterimanya sifat aliran yang dimiliki oleh suatu bahan (Banker Anderson, 1986)

d. Uji sisa pelarut

Sebanyak 2,0 gram ekstrak kental dilarutkan dalam air sampai 25,0 ml kemudian dimasukkan kedalam labu destilasi. Atur suhu destilat pada $78,5^\circ\text{C}$. Catat destilasi hingga diperoleh destilat lebih kurang 2 ml lebih kecil dari volume cairan uji (destilasi selama 2 jam atau tidak menetes lagi). Tambahkan air sampai 25,0 ml. Tetapkan bobot jenis cairan pada suhu 25°C seperti yang tertera pada Penetapan Bobot Jenis. Hitung persentase dalam volume dari etanol dalam cairan menggunakan tabel bobot jenis dan kadar etanol pada Farmakope Indonesia Edisi IV (Depkes RI, 2000). Syarat pelarut menurut (BPOM RI, 2006 adalah $>1,0\%$).

e. Uji kesukaan

Uji kesukaan terhadap suatu produk dengan cara panelis memberi tanggapan mengenai kesukaan atau tidak suka dari sediaan jamu instan. serta panelis juga mengemukakan tingkat kesukaannya. Pengujian kesukaan ini juga disebut uji hedonik Suka atau tidaknya suatu produk dipengaruhi bau, rasa dan rangsangan mulut (Nurdianti dan Tuslinah, 2017).

Analisis Data

Data yang diperoleh dengan uji fisik sediaan jamu instan ekstrak etanol biji kebiul (*Caesalpinia bonduc* (L). Roxb) adalah analisis deskriptif dalam bentuk tabel dan grafik.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil uji organoleptis dapat diketahui bahwa serbuk jamu instan biji kebiul memiliki warna kuning kehijauan, bau khas kebiul, dengan tekstur yang halus namun terdapat perbedaan pada rasa dimana rasa minuman serbuk jamu instan biji kebiul

menunjukkan bahwa F0 memiliki rasa yang manis karna mengandung konsentrasi 0 % ekstrak biji kebiul, F1 memiliki rasa agak pahit dengan konsentrasi 10 % ekstrak biji kebiul, sedangkan F2 dan F3 dengan konsentrasi 15% dan 20 % ekstrak biji kebiul memiliki rasa yang pahit.

Tabel 2. Data Hasil Uji Organoleptis Serbuk Jamu Instan Biji Kebiul

Sampel	Parameter			
	Warna	Aroma	Tekstur	Rasa
F0	Kuning kehijauan	Khas biji kebiul	Halus	Manis
F1	Kuning kehijauan	Khas biji kebiul	Halus	Agak pahit
F2	Kuning kehijauan	Khas biji kebiul	Halus	Pahit
F3	Kuning kehijauan	Khas biji kebiul	Halus	Pahit

Keterangan :

F0 : Serbuk Jamu Instan dengan konsentrasi 0 % ekstrak biji kebiul

F1 : Serbuk Jamu Instan dengan konsentrasi 10 % ekstrak biji kebiul

F2 : Serbuk Jamu Instan dengan konsentrasi 15 % ekstrak biji kebiul

F3 : Serbuk Jamu Instan dengan konsentrasi 20 % ekstrak biji kebiul

Tabel 3. Data Hasil Uji pH

Formulasi	pH (Minggu 1)	pH (Minggu 2)	pH (Minggu 3)	pH (Minggu 4)
F0	4.3	4.3	4.3	4.3
F1	4.3	4.3	4.3	4.3
F2	4.3	4.3	4.3	4.3
F3	4.4	4.3	4.3	4.3

Hasil Uji pH yang didapat untuk F0, F1, F2 dalam empat minggu pengujian, pH didapat stabil (pH 4,3) namun pada F3 di minggu pertama (pH 4,4) mengalami penurunan di minggu kedua, minggu ketiga dan minggu keempat pH menjadi stabil (ph 4,3). Karna didapat pH kisaran 4,3-4,4 menunjukkan minuman serbuk jamu instan bersifat asam. Sedangkan, menurut hasil (Afifah *et al*, 2011) uji pH yang didapat harus basa (Ph 6-6,8) disebabkan ada pengaruh terhadap kualitas rasa serbuk. Hal ini terjadi karna menurut penelitian (Kurniasari, 2014) setiap formula memiliki variasi pH yang disebabkan oleh

proses granulasi yang dilakukan secara manual sehingga pencampuran bahan tidak homogen dan termasuk dalam produk pangan pada pH 4,5-3,7 dengan keasaman sedang yaitu sehingga aman bagi lambung. Pada penelitian ini hasil uji pH didapat 5,1 termasuk dalam kategori bahan pangan keasaman lemah, menurut Fardiaz, 1989 dalam Kurniasari, 2014 Pada bahan pangan keasaman dapat dibagi menjadi lemah, sedang dan kuat untuk lemah lemah dengan kisaran pH 5,3-4,5; bahan pangan dengan keasaman sedang dengan kisaran pH 4,5-3,7; dan bahan pangan dengan keasaman kuat dengan nilai pH dibawah 3,7.

Tabel 4. Hasil Uji Waktu Alir Serbuk Granul

Formula	Waktu alir (detik)			Rata-rata (detik)
	1	2	3	
F0	24,43	14,92	22,59	19,72
F1	22,71	22,37	20,68	21,92
F2	23,37	21,18	19,49	21,27
F3	23,37	24,32	21,11	22,88

Waktu alir dari 3 kali pengulangan keempat formulasi didapatkan rata-rata waktu alir F0 adalah 20,64 detik, F1 selama 21,92 detik, F2 selama 21,32 detik dan F3 selama 22,74 detik, hal ini menunjukkan bahwa formulasi serbuk jamu instan dengan bahan pengisi maltodextrin memiliki sifat waktu alir yang kurang baik, Anshory (2007) menyebutkan bahwa persyaratan waktu alir yaitu tidak lebih dari 10 detik. Hal ini dikarenakan penggunaan maltodextrin sebagai bahan pengisi sangat mempengaruhi waktu alir serbuk karena maltodextrin menyebabkan serbuk menjadi mudah lengket. Menurut (Purnama,2015) dampak yang ditimbulkan oleh waktu alir yang tidak sesuai adalah sediaan granul akan sukar ditungkan kedalam gelas saat akan dikonsumsi dan menggumpal,

Sudut diam adalah sudut dengan nilai maksimum yang dibentuk oleh granul pada permukaan horizontal. Hasil dari F0 dan F3 memiliki sudut diam ialah $35,37^\circ$, sedangkan F1 dan F2 sebesar $33,82^\circ$. Keempat formulasi minuman serbuk jamu instan biji kebiul memiliki sudut diam yang cukup baik. Wadke dan Jacobson menyebutkan bahwa sudut diantara $25-30^\circ$ memiliki sifat alir yang baik. Besar kecilnya sudut yang terbentuk

dipengaruhi oleh ukuran partikel, besarnya gaya tarik-menarik dan gaya gesek antar partikel (Lee, 2001). Semakin kecil ukuran partikel maka gaya kohesivitas semakin tinggi. Tingginya kohesivitas menyebabkan granul sulit mengalir dan menyebabkan sudut diam yang terbentuk semakin besar (Anshory *et al*, 2007).

Tabel 5. Hasil Pengujian Sudut Diam

Formulasi	h (cm)			r (cm)			Rata-rata		Sudut diam (°)
	1	2	3	1	2	3	H	R	
F0	4,10	4,50	4,00	5,85	5,60	6,25	4,20	5,90	35,37°
F1	4,00	4,10	4,40	6,40	6,25	5,85	4,16	6,16	33,82°
F2	4,30	4,00	4,00	5,75	6,25	6,10	4,10	6,03	33,82°
F3	4,00	4,10	4,40	5,75	6,10	5,60	4,16	5,81	35,37°

Keterangan: h=tinggi tumpukan granul; r=jari-jari tumpukan granul

Sudut diam adalah sudut dengan nilai maksimum yang dibentuk oleh granul pada permukaan horizontal. Hasil dari F0 dan F3 memiliki sudut diam ialah 35,37° , sedangkan F1 dan F2 sebesar 33,82°. Keempat formulasi minuman serbuk jamu instan biji kebiul memiliki sudut diam yang cukup baik. Wadke dan Jacobson menyebutkan bahwa sudut diantara 25-30° memiliki sifat alir yang baik. Besar kecilnya sudut yang terbentuk dipengaruhi oleh ukuran partikel, besarnya gaya tarik-menarik dan gaya gesek antar partikel (Lee, 2001). Semakin kecil ukuran partikel maka gaya kohesivitas semakin tinggi. Tingginya kohesivitas menyebabkan granul sulit mengalir dan menyebabkan sudut diam yang terbentuk semakin besar (Anshory *et al*, 2007).

Pada penentuan sisa pelarut organik (etanol) yang terdapat pada ekstrak untuk penentuan parameter non spesifik. Dilakukan penetapan sisa pelarut dalam ekstrak ethanol biji kebiul dilakukan dengan metode destilasi. Untuk meminimalkan efek samping jika terdapat kadar etanol yang tinggi didalam tubuh (Saifudin, Rahayu, & Teruna, 2011) makan perlu dilakukan penentuan sisa pelarut. Pada hasil penelitian ini tidak didapatkan sisa pelarut etanol didalam ekstrak yang terlihat dari hasil lampiran bobot jenis dari sisa pelarut

pada suhu 25°C adalah 0,96933, yang menandakan bahwa persentase etanol yang dapat dilihat di tabel alkohol metrik untuk etanol b/b (25°C) adalah nol.

Tabel 6. Hasil Pengujian Sisa Pelarut

No	Bobot piknometer kosong (gram)	Bobot Ekstrak (gr)	Piknometer + aquadest 25°C	Piknometer + sisa pelarut	Pelarut Aquadest
1	13,82 gr	2,00 gr	24,94 gr	24,97 gr	25 ml
2	13,82 gr	2,03 gr	24,94 gr	24,94 gr	25ml
3	13,82 gr	2,02 gr	24,94 gr	24,93 gr	25ml

Tabel 7. Hasil Uji Hedonik

Formuasi	Parameter		
	Suka	Tidak suka	Sangat suka
F1	20	0	0
F2	5	15	0
F3	3	17	0

Uji kesukaan konsumen dilakukan agar dapat mengetahui bagaimana tanggapan konsumen terhadap formula dari jamu instan yang dibuat dari F1,F2 dan F3, Uji kesukaan dilakukan terhadap 20 orang panelis dimana panelis diminta untuk mengisi kusioner yang telah disediakan yang berisikan tanggapan panelis terhadap F1,F2 dan F3. Parameter yang diajukan mengenai Suka, Tidak suka atau Sangat suka. Berdasarkan tabel IX diatas dari 20 orang panelis lebih suka F1 yang memiliki konsentrasi ekstrak biji kebiul 1% sedangkan yang menyukai F2 ada 5 orang panelis sisanya 15 orang panelis menyatakan tidak suka pada F2 dan dari 20 orang panelis ada 3 orang yang menyukai F3, 17 orang panelis lainnya menyatakan tidak suka pada F3.

KESIMPULAN

Ekstrak etanol biji kebiul (*Caesalpinia bonduc* (L). Roxb) dengan perbedaan konsentrasi dapat diformulasi menjadi sediaan serbuk jamu instan. Dengan perbedaan

konsentrasi ekstrak etanol biji kebiul (*Caesalpinia bonduc* (L). Roxb) mempengaruhi rasa yang dihasilkan dari sediaan serbuk jamu instan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada STIKES Al-Fatah Bengkulu serta seluruh pihak yang telah memberi dukungan dan motivasinya dalam menyelesaikan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Amanatie, & Sulistyowati, E. (2015). Structure Elucidation of the Leaf of *Tithonia diversifolia* (Hemsl) Gray. *Jurnal Sains Dan Matematika*, 23(4), 101–106.
- Brata, A., & Pratiwi, Y. B. (2019). Uji Efektivitas Infusa Daun Insulin (*Tithonia diversifolia* (Hemsl.) A. Gray) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Mencit (*Mus musculus*) Putih Jantan. *Jurnal Bahana Kesehatan Masyarakat (Bahana of Journal Public Health)*, 3(2), 97–101. <https://doi.org/10.35910/jbkm.v3i2.225>.
- Cahyaningrum, P. L., Yuliari, S. A. M., & Suta, I. B. P. (2019). Uji Aktivitas Antidiabetes dengan Ekstrak Buah Amla (*Phyllanthus emblica* L) Pada Mencit Balb/C Yang Diinduksi Aloksan. *Journal of Vocational Health Studies*, 01(03), 53–58. <https://doi.org/10.20473/jvhs.V3I2.2019.53>.
- Chunudom, L., Thongsom, M., Karim, N., Rahman, M. A., Rana, M. N., & Tangpong, J. (2020). *Tithonia diversifolia* aqueous fraction plays a protective role against alloxan-induced diabetic mice via modulating GLUT2 expression. *South African Journal of Botany*, 133, 118–123. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2020.07.007>.
- Departemen Kesehatan. (2008). *Farmakope Herbal Indonesia* (Edisi 1). Departemen Kesehatan.
- Fauzi'ah, L., & Hajati, S. N. (2020). Komposisi Kimia Penyusun Minyak Atsiri Daun Insulin (*Tithonia diversifolia* (Hemsley) A.Gray) dari Kalimantan Selatan. *Jurnal Sains Dan Edukasi Sains*, 3(2), 32–37. <https://doi.org/10.24246/juses.v3i2p32-37>.
- International Diabetes Federation. (2021). International Diabetes Federation Diabetes Atlas. *International Diabetes Federation* (10th ed.). <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2013.10.013>.
- Malangngi, L., Sangi, M., & Paendong, J. (2012). Penentuan Kandungan Tanin dan Uji

- Aktivitas Antioksidan Ekstrak Biji Buah Alpukat (*Persea americana* Mill.). *Jurnal MIPA*, 1(1), 5. <https://doi.org/10.35799/jm.1.1.2012.423>.
- Maliangkay, H. P., Rumondor, R., & Kantohe, M. (2019). Skrining Fitokimia dan Potensi Antidiabetes Ekstrak Etanol Herba Ciplukan (*Physalis angulata* L) pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Aloksan. *Bio-Edu: Jurnal Pendidikan Biologi*, 4(3), 90–98. <https://doi.org/10.32938/jbe.v4i3.422>.
- Marewa, L. W. (2015). *Kencing Manis (Diabetes Melitus) Di Sulawesi Selatan* (1st ed.). Yayasan Pustaka Obor Indonesia.
- Muhtadi, Suhendi, A., W., N., & Sutrisna, E. (2013). Potensi Daun Salam (*Syzygium Polyanthum* Walp.) Dan Biji Jinten Hitam (*Nigella Sativa* Linn) Sebagai Kandidat Obat Herbal Terstandar Asam Urat. *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9), 1689–1699. <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>.
- Ngarivhume, T., Noreljaleel, A., Bonnet, S. L., & Wilhelm, A. (2021). Isolation and Antimalarial Activity of a New Flavonol from *Tithonia diversifolia* Leaf Extract. *Chemistry*, 3(3), 854–860. <https://doi.org/10.3390/chemistry3030062>.
- Ningdyah, A. W., Alimuddin, A. H., & Jayuska, A. (2015). Uji Toksisitas Dengan Metode BSLT (Brine Shrimp Lethality Test) Terhadap Hasil Fraksinasi Ekstrak Buah Tampoi (*Baccaurea macrocarpa*). *Jurnal Kimia Khatulistiwa*, 4(1), 75–83.
- Pantoja Pulido, K. D., Colmenares Dulcey, A. J., & Isaza Martínez, J. H. (2017). New caffeic acid derivative from *Tithonia diversifolia* (Hemsl.) A. Gray butanolic extract and its antioxidant activity. *Food and Chemical Toxicology*, 109, 1079–1085. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2017.03.059>.
- Prameswari, O. M., & Widjanarko, S. B. (2014). Uji Efek Ekstrak Air Daun Pandan Wangi Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah dan Histopatologi Tikus Diabetes Melitus. *Jurnal Pangan Dan Agroindustri*, 2(2), 16–27.
- Sani K., F. (2016). *Metodologi Penelitian Farmasi Komunitas dan Eksperimental: Vol. Ed.1* (Issue Cet. 1). deepublish.
- Sholhah, A. F., Qomariyah, N., & Tjandrakirana. (2013). Pengaruh Pemberian Kombinasi Rebusan Biji Alpukat (*Persea americana*) dan Biji Pepaya (*Carica papaya*) terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit The Effect of Administration of Decoction Combination of Avocado Seeds (*Persea americana*) Seeds and Papaya Seeds.
- Sinata, N., & Arifin, H. (2017). Uji Aktivitas Antidiabetes Fraksi dari Ekstrak Etanol Daun Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk.) Terhadap Mencit Diabetes.

- Jurnal Farmasi Galenika*, 3(2), 41–46.
<http://staff.stfb.ac.id/index.php/jfg/article/view/48/40>.
- Solfaine, R., Hamid, I. S., & Muniroh, L. (2021). Antioxidative Activity of Tithonia Diversifolia Extract in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 913(1), 012087. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/913/1/012087>.
- Solfaine, Rondius, Sari, D. A. K., Wati, A. N., & Roeswandono. (2021). Efektifitas Ekstrak Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia*) Terhadap Gambaran Histopatologi Pankreas Pada Tikus Yang Diinduksi Aloksan. *Jurnal Vitek Bidang Kedokteran Hewan*, 11(1), 15–24.
- Suherman, S., & Nurwahyuni, A. (2019). Analisa Pengelolaan Kebutuhan Logistik Farmasi pada Instalasi Farmasi RS MBSD Periode Juli 2017- Juni 2018. *Jurnal Administrasi Rumah Sakit Indonesia*.
- Utami, N. F., Ndole, M. F., & Effendi, E. M. (2020). Efektivitas Kombinasi Ekstrak Etanol 96% Daun Insulin (*Tithonia diversifolia*) dan Daun Sirsak (*Annona muricata*) Sebagai Antihiperlikemik Pada Mencit Putih Jantan. 10(2), 97–105.
- Vogel, H. G. (2008). Drug Discovery and Evaluation: Pharmacological Assays. In *Journal of Chemical Information and Modeling* (Third, Vol. 53). Springer-Verlag Berlin Heidelberg. <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>.
- Widodo, A. (2018). Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Belimbing Wuluh. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, 7(4), 1744–1754.
<https://ejournal3.undip.ac.id/index.php/medico/article/view/22287/20461%0A%0A>.
- World Health Organization. (2016). Global Report on Diabetes. In *World Health Organization* (Vol. 978).
http://www.who.int/about/licensing/copyright_form/index.html%0Ahttp://www.who.int/about/licensing/copyright_form/index.html%0Ahttp://www.who.int/about/licensing/copyright_form/index.html%0Ahttps://apps.who.int/iris/handle/10665/204871%0Ahttp://www.who.int.
- Yuniwanti, E. Y. W., & Tana, S. (2019). Efek Ekstrak Air Daun Insulin (*Tithonia Diversifolia*) pada Status Darah Tikus (*Rattus Norvegicus* L .) Hiperlikemik. *Buletin Anatomi Dan Fisiologi*, 4(1), 8–12. ejournal2.undip.ac.id/index.php/baf/index