

Efek Antihiperqlikemik Fraksi-Fraksi Daging Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) pada Tikus Putih Jantan

Antihyperglycemic Effect of Noni Fruit Flesh (Morinda citrifolia L.) Fractions in Male White Mice

Mukhriani¹, Afrisusnawati Rauf¹, Indah Purnamasari MS²

¹ Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Alauddin Makassar
Jl. HM Yasin Limpo No. 36 Samata Kab. Gowa

² Mahasiswa Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Alauddin Makassar
Jl. HM Yasin Limpo No. 36 Samata Kab. Gowa

Kontak sur-el: fm.tetty@gmail.com

ABSTRAK

Penelitian efektivitas antihiperqlikemik dari fraksi daging buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) pada tikus putih jantan yang diinduksi dengan glukosa 50% telah dilakukan. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menentukan efek fraksi varian hasil daging buah mengkudu 1000 mg/kg BB terhadap tikus hiperqlikemia. Kadar glukosa darah diukur 0, 30, 60, dan 90 menit setelah perlakuan. Penelitian menunjukkan bahwa fraksi A memiliki efek antihiperqlikemik tertinggi dengan laju penurunan glukosa darah 55,77%, mirip dengan glibenclamide sebagai tikus kontrol positif dengan laju penurunan glukosa darah 60,06%.

Kata Kunci : Hiperqlikemik, *Morinda citrifolia* L., Gula Darah, Glukometer

ABSTRACT

Research of antihyperglycemic effectiveness of fractions of noni fruit flesh (*Morinda citrifolia* L.) on white male rats that was induced with glucose 50% had been conducted. The objective of the research was to identify the effectiveness of variant fractions result of noni fruit flesh 1000 mg/kg BW towards hyperglycemia rats. Glucose blood level measured 0, 30, 60, and 90 minutes after treatment for. The research showed that fraction A had the highest antihyperglycemic effect with blood glucose reduction rate 55,77%, similar with glibenclamide as the positive control rats with blood glucose reduction rate 60,06%.

Keywords: Hyperglycemic, *Morinda citrifolia* L., Blood Glucose, Glucometer.

PENDAHULUAN

Peningkatan penggunaan obat dari tanaman berkhasiat akhir-akhir ini menunjukkan perkembangan yang sangat pesat. Hal ini sejalan dengan kecenderungan *back to nature* yang menjadi fenomena beberapa tahun terakhir sebagai upaya pencegahan dan pengobatan berbagai penyakit dengan cara tradisional. Namun, penggunaan tumbuhan baik untuk kesehatan,

bahan makanan, bumbu dapur, kosmetik maupun sebagai bahan ramuan untuk upacara ritual keagamaan sebenarnya telah dikenal sejak zaman kuno dan ditemukan dalam berbagai catatan bangsa Cina, Mesir, Yunani serta Roma (Wiryowidagdo, 2008).

Dewasa ini masyarakat terutama di Indonesia lebih memahami akan manfaat yang diperoleh dari pemanfaatan tanaman, sehingga banyak yang beralih ke pengobatan

herbal dikarenakan munculnya pendapat bahwa yang berasal dari alam jauh lebih baik. Hal ini juga sejalan dengan Indonesia yang merupakan salah satu negara beriklim tropis yang kekayaan alamnya melimpah. Banyak manfaat yang dapat kita peroleh dari ini, salah satunya kaya akan tanaman yang dapat digunakan untuk menyembuhkan berbagai macam penyakit.

Bahan alam yang diolah menjadi obat herbal dapat menjadi salah satu alternatif pengobatan apalagi ditengah situasi perekonomian dimana konsekuensinya adalah tingginya harga obat sintetik. Meskipun banyak senyawa kimia organik sintetik telah tersedia untuk pengobatan berbagai penyakit, tetapi sangatlah penting untuk mencari alternatif obat baru yang memungkinkan efektivitas pengobatan yang lebih baik dan diharapkan mempunyai efek samping minimal, salah satunya obat yang berasal dari tumbuh-tumbuhan. Hal ini juga terkait dengan banyaknya tumbuhan di Indonesia yang dapat dimanfaatkan secara tradisional, salah-satunya sebagai antidiabetes.

Penyakit yang tergolong dalam penyakit tidak menular yang mengiringi proses penuaan usia (*degeneratif*) diantaranya diabetes mellitus. Diabetes Mellitus (DM) adalah gangguan metabolik yang mengenai banyak orang di dunia. Selain itu, Diabetes mellitus merupakan kumpulan gejala yang timbul pada seseorang yang mengalami peningkatan kadar gula (glukosa) darah atau disebut juga hiperglikemia akibat kekurangan

hormon insulin secara absolut atau relatif (Corwin., 2000; Almatsier, 2008). Saat ini di negara berkembang telah terjadi pergeseran penyebab kematian utama yaitu dari penyakit menular ke penyakit tidak menular. Kecenderungan transisi ini dipengaruhi oleh adanya perubahan gaya hidup dan globalisasi (Utomo, 2005).

Berbagai usaha telah dilakukan dalam mengobati penyakit diabetes mellitus baik penggunaan insulin maupun obat antidiabetes sintetik. Seiring berkembangnya zaman dan kecenderungan masyarakat sekarang ini untuk menerapkan prinsip kembali ke alam, maka masyarakat mulai beralih menggunakan obat tradisional daripada obat sintetik karena efek samping yang ditimbulkan. Salah satu jenis tumbuhan yang sering dimanfaatkan dalam pengobatan tradisional terutama sebagai antidiabetes adalah buah mengkudu.

Mengkudu atau buah noni atau pace merupakan tanaman yang mudah tumbuh bahkan sebagian masyarakat ada yang menganggap mengkudu sebagai tanaman perdu dan malah ditebangi. Hal itu dikarenakan buah ini tidak memiliki rasa yang manis sebagaimana buah pada umumnya. Namun, dibalik tampilannya yang buruk serta rasanya yang getir, tersimpan sejuta khasiat dan manfaat yang dipercaya membuat kita lebih sehat jika rutin mengkonsumsinya. Mengkudu sebagai obat herbal di masyarakat sering dikonsumsi dengan membuat seduhan dari mengkudu atau mengeringkannya terlebih dahulu

sebelum diolah menjadi ramuan, dimana masyarakat percaya bahwa mengkudu salah satunya berkhasiat untuk obat diabetes (Nisa, 2012).

Penelitian Yulinah (2004) menyatakan bahwa pemberian ekstrak etanol buah mengkudu dengan menggunakan metode toleransi glukosa pada tikus putih dan mencit dapat menurunkan penurunan kadar glukosa darah yang diabetes imbasan glukosa serta aloksan, dimana dosis yang digunakan yaitu 500 dan 1000 mg/kg BB. Sebagaimana pengujian buah mengkudu untuk pengobatan antidiabetes belum banyak dilakukan dan peranan buah mengkudu yang berpotensi menurunkan kadar glukosa darah perlu dikembangkan secara ilmiah. Pengembangan obat tradisional perlu dilakukan penelitian lebih spesifik ke fraksinasi sebagai lanjutan penelitian yang sebelumnya.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Sampel yang digunakan adalah daging buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.), diperoleh dari Kel. Bontomanai, Kec. Bontomarannu, Kab. Gowa, Sulawesi Selatan. Alat yang digunakan adalah alat kromatografi cair vakum, *chamber*, corong pisah, glukometer (*Nesco*[®]), rotary evaporator (*Heidolph*[®]) dan timbangan analitik (*KERN*[®]). Bahan yang digunakan adalah air suling, asam sulfat 10%, etanol 96%, etil asetat, tablet glibenklamid 5 mg, glukosa, heksan, kloroform, metanol, suspensi CMC 1%,

pereaksi Dragendorf, pereaksi Liebermann-Bouchard, pereaksi FeCl₃ 5%, pereaksi AlCl₃ 5%, silika gel GF₂₅₄, tikus putih jantan.

Ekstraksi sampel

Buah mengkudu yang menjelang masak/mengkal disortasi basah lalu dicuci bersih dengan air mengalir, selanjutnya dipisahkan antara daging buah mengkudu dan kulitnya. Daging buah mengkudu diiris setebal 1-2 mm dan dikeringkan. Daging buah mengkudu kemudian disortasi kering, kemudian setelah itu diperkecil ukurannya.

Simplisia kering daging buah mengkudu sebanyak 330 g dimaserasi dengan pelarut etanol 96% sebanyak 1,5 liter. Perendaman dilakukan selama 2 x 24 jam dalam ruangan yang terlindung dari cahaya matahari dan diaduk secara berkala, untuk memberi kesempatan zat pelarut menarik bahan aktif. Setelah itu dilakukan penyaringan dengan kain. Filtrat dipekatkan dengan rotary evaporator sehingga didapatkan ekstrak daging buah mengkudu kental.

Fraksinasi

Silika gel sebanyak 20 g. Silika gel sebanyak 20 g kemudian dibagi tiga bagian lalu satu bagian untuk ditambahkan sedikit demi sedikit dengan ekstrak (3 g), kemudian diaduk hingga homogen. Selanjutnya dua bagian lagi dimasukkan ke dalam kolom kromatografi, lalu campuran ekstrak dan silika gel yang telah homogen tadi dimasukkan ke dalam kolom kromatografi.

Ekstrak kemudian difraksinasi dengan metode kromatografi kolom cair vakum dengan fase gerak dalam perbandingan pelarut berdasarkan gradient kepolaran. Hasil fraksinasi lalu diangin-anginkan. Proses fraksinasi diulang hingga mendapatkan bobot hasil fraksi sesuai yang diinginkan.

Setelah proses fraksinasi, masing-masing hasil fraksi dilarutkan secukupnya dan ditotolkan pada lempeng KLT lalu dielusi dengan eluen yang sesuai. Kemudian dilihat penampakan noda pada UV 254 nm dan 366 nm. Noda yang jaraknya hampir sama kemudian digabungkan, hingga diperoleh fraksi gabungan.

Identifikasi senyawa aktif

Fraksi gabungan ditotolkan pada lempeng KLT kemudian dielusi dengan eluen yang sesuai dengan profil KLT, kemudian disemprot dengan menggunakan pereaksi penampak noda. Pereaksi LB dengan noda berwarna hijau/kebiruan menunjukkan positif triterpen dan noda berwarna merah/cokelat menunjukkan positif steroid. Pereaksi FeCl_3 5% dengan noda berwarna hitam/biru tua menunjukkan positif fenol. Pereaksi AlCl_3 5% dengan noda berfluoresensi kuning pada lampu UV 366 nm menunjukkan positif flavonoid. Pereaksi H_2SO_4 dimana noda berwarna kuning, coklat/kehijauan menunjukkan positif senyawa organik.

Uji aktivitas antihiperqlikemia

Pembuatan Suspensi Glibenklamid dan larutan Glukosa 50%

Tablet glibenklamid ditimbang setara dengan 45,8 mg serbuk glibenklamid. Serbuk dari tablet ditambahkan sedikit demi sedikit larutan koloid CMC 1% b/v sambil diaduk hingga homogen. Suspensi dicukupkan volumenya menggunakan larutan koloid CMC 1% b/v hingga 15,1 ml.

Glukosa 50 g glukosa ditambahkan air suling 50 mL lalu diaduk hingga larut lalu dicukupkan hingga 100 ml.

Uji pada Hewan Uji

Hewan uji sebanyak 15 dibagi dalam lima kelompok. Tikus (*Rattus norvegicus*) dibagi menjadi perlakuan kontrol negatif, kontrol positif, dan 3 Fraksi, yaitu A, B dan C yang masing-masing dengan dosis 1000 mg/kg BB. Tikus dipuasakan selama 16 jam, lalu diukur kadar glukosa darah kemudian dibuat hiperglikemik dengan cara diinduksi larutan glukosa 50% secara oral agar terjadi peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemik) pada tikus putih jantan. Kadar glukosa darah diukur kembali setelah 30 menit, tikus putih jantan dikatakan mengalami bila kadar glukosa darahnya >105 mg/dL. Adapun perlakuan yang diberikan sebagai berikut, perlakuan I sebagai kontrol negatif diberi CMC 1%, Perlakuan II kontrol

Tabel 1. Hasil Ekstraksi Daging Buah Mengkudu

Sampel	Berat sampel	Berat Ekstrak	Volume Pelarut (Etanol 96%)	Rendamen %
Daging buah mengkudu	330 g	54,78 g	4,5 L	83,4%

positif diberi glibenklamid 0,09 mg, perlakuan III (Fraksi A), IV (Fraksi B) dan V (Fraksi C) diberi hasil fraksinasi (dosis 1000 mg/kg BB). Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan pada menit 0, 30, 60 dan 90 menit setelah pemberian sampel menggunakan alat glukometer.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hiperglikemia adalah keadaan dimana kadar gula darah meningkat secara tiba-tiba. Keadaan ini dapat disebabkan antara lain oleh stress, infeksi, dan konsumsi obat-obatan tertentu, dan lainnya. Hiperglikemia ditandai dengan poliuria, polidipsia, polifagia, kelelahan yang parah (*fatigue*), dan pandangan kabur. Hiperglikemia dapat dicegah dengan kontrol kadar gula darah yang ketat. Peningkatan kadar gula darah yang terjadi akan memicu proses produksi hormon insulin oleh kelenjar pankreas. Keadaan hiperglikemia yang tidak terkontrol ini ternyata memiliki peran sebagai penyebab komplikasi pada diabetes mellitus. Diabetes mellitus merupakan penyakit yang paling

banyak menyebabkan penyakit lain (komplikasi). Hal ini berkaitan dengan kadar gula darah meninggi terus menerus, sehingga berakibat rusaknya pembuluh darah, saraf dan struktur internal lainnya. Zat kompleks yang terdiri dari gula di dalam dinding pembuluh darah menyebabkan pembuluh darah menebal. Akibat penebalan ini, maka aliran darah akan berkurang.

Pengobatan hiperglikemia dapat dilakukan dengan berbagai cara, baik dengan menggunakan bahan sintetik maupun bahan alam. Penggunaan bahan alam dibandingkan bahan sintetik lebih menguntungkan. Selain harganya lebih murah dan mudah diperoleh, bahan alam mudah untuk diolah menjadi bahan obat. Salah satunya yaitu daging buah mengkudu yang digunakan oleh masyarakat sebagai tanaman untuk menurunkan glukosa darah.

Daging buah mengkudu ini dibuat dalam bentuk simplisia sebelum diolah menjadi ekstrak kemudian dilakukan sortasi basah. Sortasi basah merupakan suatu proses pemisahan buah yang kualitasnya kurang baik

Tabel 2. Hasil Fraksinasi Daging Buah Mengkudu

Ekstrak	Fraksi	Eluen	Perbandingan	Berat Fraksi (g)
Etanol	A	Etil Asetat : Metanol	20:1	3,7349
			15:1	
			10:1	
	B	Kloroform : Metanol	5:1	4,8867
			1:1	
			20:1	
C	Kloroform : Metanol	5:1	3,2249	
		1:1		
		Metanol		

seperti buah yang masih muda, buah yang sudah masak dan menjelang masak/mengkal. Pencucian bertujuan untuk menghilangkan kotoran-kotoran yang menempel dipermukaan kulit buah mengkudu. Setelah proses sortasi basah, buah mengkudu dicuci dengan air mengalir yang bersih, kemudian dilakukan pengupasan kulit buah dimana selanjutnya dipisahkan antara bagian daging buah dan bijinya. Setelah proses pencucian dan pemisahan, buah diangin-anginkan di dalam ruangan yang terlindung oleh sinar matahari langsung untuk menghindari rusaknya kandungan kimia yang terkandung dalam daging buah mengkudu. Salah satu tujuan pengeringan daging buah yaitu untuk

mengurangi kadar air dalam daging buah, karena kadar air yang tinggi dapat membuat simplisia cepat rusak dan untuk mencegah tumbuhnya mikroorganisme pada simplisia.

Sampel yang telah kering selanjutnya diekstraksi dengan metode maserasi yang merupakan metode dingin (proses ekstraksi tanpa pemanasan), dan cocok untuk sampel yang bertekstur lunak. Selain itu pemanasan dapat menyebabkan kerusakan kandungan kimia dalam simplisia. Metode ini memiliki keuntungan yaitu semua bagian sampel dapat kontak dengan larutan. Maserasi dilakukan dengan cara merendam simplisia dalam cairan penyari etanol 96% dalam sekali maserasi. Etanol 96% bersifat polar, mudah menguap,

Tabel 3. Hasil Penurunan Glukosa Darah Tikus Putih Jantan yang Diberi Perlakuan

Perlakuan	Replikasi	Kadar glukosa darah (mg/dL)					Penurunan kadar glukosa darah (mg/dL)	Persentase penurunan (%)
		P	0	30	60	90		
CMC 1%	1	76	135	122	109	101	34	25
	2	73	143	126	109	102	41	29
	3	82	135	117	106	93	42	31
			Rata-rata					39
Glibenklamid 5 mg	1	101	227	137	114	94	133	59
	2	89	234	143	103	93	141	60
	3	111	243	170	126	94	149	61
			Rata-rata					141
Fraksi A 1000 mg/kg BB	1	98	218	135	114	85	133	61
	2	103	250	183	126	100	150	60
	3	86	203	129	103	94	109	46
			Rata-rata					131
Fraksi B 1000 mg/kg BB	1	94	218	143	112	94	124	57
	2	86	234	153	114	98	136	58
	3	85	165	131	111	85	80	48
			Rata-rata					113
Fraksi C 1000 mg/kg BB	1	94	234	160	122	94	140	60
	2	86	216	135	103	98	118	55
	3	84	162	126	109	83	79	49
			Rata-rata					112

Keterangan:

P : Kadar Glukosa Darah Puasa (mg/dL)
 Penurunan kadar glukosa darah : Selisih (kadar 0 – kadar 90)
 Persentase penurunan : Selisih/kadar 0 x 100%

tidak beracun serta tidak memerlukan panas yang tinggi untuk pemekatan. Pelarut ini bersifat polar karena terdiri dari komponen etanol dan air serta senyawa yang terkandung dalam simplisia dapat tersaring secara maksimal karena sebagian ada yang tertarik dalam etanol dan sebagian dalam air. Cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif, zat aktif akan larut dan karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan zat aktif di dalam sel dengan diluar sel, maka larutan yang terpekat didesak keluar. Peristiwa tersebut berulang sehingga terjadi kesetimbangan konsentrasi antara didalam dan diluar sel. Maserasi dilakukan selama 2 x 24 jam, lalu dilakukan kembali remaserasi 2x24 jam dan remaserasi kedua dilakukan 3x24 jam. Filtrat yang dihasilkan dirotavapor pada suhu 60⁰ C agar ekstrak menjadi pekat dan kental. Kemudian ekstrak ditimbang dan diperoleh bobot ekstrak sebesar 54,78 g dengan % rendamen sebesar 83,4%. Selanjutnya ekstrak kental disimpan dalam eksikator yang berisi silika gel yang telah aktif yang dapat menyerap uap air dan mencegah rusaknya ekstrak.

Ekstrak kental etanol yang telah diperoleh kemudian difraksinasi. Tujuan dilakukan fraksinasi adalah untuk memperoleh senyawa yang lebih murni, sehingga efek yang dihasilkan lebih besar. Proses fraksinasi menggunakan kromatografi cair vakum (KCV) dengan fase diam silika gel 60 GF₂₅₄ dan fase gerak dengan gradient kepolaran yang meningkat yaitu berturut-turut etil asetat : metanol (20:1) (15:1) (10:1) (5:1) (1:1), kloroform : metanol (20:1) (15:1) (10:1) (5:1) (1:1) dan metanol. Hasil fraksinasi diperoleh 11 fraksi. Masing-masing fraksi dimonitor komponen kimianya dengan KLT menggunakan fase diam silika gel GF₂₅₄ dan fase gerak kloroform : metanol (20:1). Fraksi yang memiliki profil KLT yang hampir sama digabung hingga di peroleh 3 fraksi gabungan yaitu Fraksi Gabungan A (Fraksi 1-3), Fraksi Gabungan B (Fraksi 4-8), dan Fraksi Gabungan C (Fraksi 9-11).

Fraksi-fraksi gabungan yang didapatkan selanjutnya diujikan pada tikus putih jantan dengan maksud untuk membandingkan efeknya sebagai antihiperqlikemia. Pengujian ini menggunakan tikus putih jantan sebagai hewan coba karena mudah untuk diperoleh,

Tabel 4. Hasil Identifikasi Komponen Kimia Daging Buah Mengkudu

No.	Golongan Senyawa	Pereaksi	Hasil	Keterangan
1.	Triterpenoid	Liebermann-Burchard	Noda berwarna hijau/kebiruan	+
2.	Flavonoid	AlCl ₃ 5%	Noda berflouresensi kuning pada lampu UV 366 nm	+
3.	Fenol	FeCl ₃ 5%	Noda berwarna hitam/biru tua	+
4.	Senyawa organik	H ₂ SO ₄	Noda berwarna kuning, coklat/kehijauan	+

Keterangan : (+) = mengandung golongan senyawa uji

mudah ditangani dan murah. Selain itu, tikus putih jantan lebih cepat dewasa, umumnya lebih cepat berkembang biak, berukuran cukup besar sehingga memudahkan pengamatan. Tikus yang digunakan berumur 2-3 bulan dengan berat \pm 200 g sebanyak 15 ekor dan dibagi kedalam 5 kelompok. Tikus yang dipilih adalah tikus dengan kelamin jantan karena memiliki sistem hormonal yang lebih stabil dibandingkan tikus betina sehingga dapat meminimalkan variasi biologi yang berkaitan dengan pengaruh hormonal yang berubah-ubah yang dapat mempengaruhi hasil penelitian. Penelitian ini menggunakan 15 ekor tikus yang dibagi dalam 5 kelompok perlakuan, yaitu kelompok kontrol negatif (CMC 1%), kelompok kontrol positif (glibenklamid), dan kelompok Fraksi A, B, C dengan dosis 1000 mg/kg BB. Hasil pengukuran kadar glukosa darah dapat dilihat pada tabel 3.

Data yang diperoleh dihitung persentase penurunannya dengan cara menghitung selisih antara kadar akhir glukosa darah (90 menit) dibagi kadar glukosa darah setelah induksi (0 menit) kemudian dikalikan 100%. Dari hasil penelitian terlihat bahwa semua kelompok perlakuan yang diberi fraksi A, B, C dengan dosis 1000 mg/kg BB mengalami penurunan glukosa darah. Berdasarkan rata-rata penurunan yang diperoleh menunjukkan bahwa Fraksi A memberikan efek yang paling baik dengan rata-rata penurunan yakni 131 mg/dL atau 56 % yang dimana nilai penurunan tidak berbeda jauh dengan

penurunan glukosa darah dari kontrol positif (glibenklamid), dengan nilai rata-rata penurunan sebesar 141 mg/dL atau 60%. Berdasarkan data pada tabel 3, fraksi A mampu menurunkan glukosa paling baik diantara seluruh fraksi gabungan.

Penurunan glukosa darah tikus yang lebih baik pada fraksi A diduga terjadi karena senyawa aktif yang terkandung pada fraksi A lebih tinggi dibandingkan dengan kandungan senyawa aktif pada fraksi B dan C yang berefek pada penurunan glukosa darah. Hasil pengujian identifikasi golongan senyawa pada fraksi A menunjukkan adanya kandungan triterpenoid, flavonoid, senyawa organik, dan fenolik.

KESIMPULAN

Fraksi A, B, C dari hasil fraksinasi daging buah mengkudu berefek antihiperqlikemik pada tikus putih jantan yang telah diinduksi glukosa 50%. Fraksi A memiliki efek antihiperqlikemik yang lebih besar dari Fraksi B dan C dengan rata-rata penurunan glukosa darah sebesar 130,67 mg/dL atau 55,77% dalam waktu 90 menit.

DAFTAR PUSTAKA

- Almatsier, S. (2008). *Penuntun Diet edisi baru*. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama.
- Corwin. (2000). *Buku Saku Patofisiologi*. Jakarta: Penerbit EGC.
- Nisa, I. (2012). *Ajaibnya Terapi Herbal Tumpas Penyakit*. Jakarta: Penerbit Dunia Sehat.
- Utomo, P. (2005). *Apresiasi Penyakit*. Jakarta: Asdi Mahasatya.

- Wiryowidagdo, S. (2008). *Kimia Dan Farmakologi Bahan Alam Edisi 2*. Jakarta: Penerbit EGC.
- Yulinah, E. (2004). *Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Buah Mengkudu (Morinda citrifolia L.)*. Bandung: FMIPA ITB.