

**SKRIPSI**

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL JAHE (*Zingiber officinale*) TUNGGAL DAN KOMBINASI KAYU MANIS (*Cinnamomum burmanii*) TERHADAP KADAR INSULIN DARAH TIKUS GALUR WISTAR (*Rattus norvegicus*) JANTAN YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOSIN**

Disusun Guna Memenuhi Syarat dalam Mencapai Gelar Sarjana

di Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu-Ilmu Kesehatan

Universitas Alma Ata



**Universitas  
Alma Ata**

The Globe Inspiring University

**Disusun Oleh :**

**Puji Lestari**

**170500087**

**PROGRAM STUDI SARJANA FARMASI  
FAKULTAS ILMU-ILMU KESEHATAN  
UNIVERSITAS ALMA ATA  
YOGYAKARTA**

**2022**

## INTISARI

### **PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL JAHE (*Zingiber officinale*) TUNGGAL DAN KOMBINASI KAYU MANIS (*Cinnamomum burmanii*) TERHADAP KADAR INSULIN DARAH TIKUS GALUR WISTAR (*Rattus norvegicus*) JANTAN YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOSIN**

Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit yang tidak menular dimana terjadi masalah kesehatan, baik secara global, regional, nasional, ataupun lokal. Hiperglikemia disebabkan kekurangan insulin yang terjadi di dalam tubuh, insulin di dalam tubuh dikenal sebagai hormon yang berperan penting untuk mengatur keseimbangan glukosa darah dalam sirkulasi darah. Tujuan penelitian untuk mengetahui efek pemberian ekstrak etanol 50% jahe (*Zingiber officinale*) tunggal dan kombinasinya dengan ekstrak etanol 50% kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) terhadap kadar insulin tikus galur wistar jantan yang diinduksi streptozotosin. Metode yang digunakan dalam penelitian adalah *pre post with control group design*, dengan menggunakan hewan uji tikus galur wistar jantan yang terbagi dalam 7 kelompok perlakuan, yaitu kelompok normal, kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan ekstrak etanol 50% jahe tunggal, dan 3 kelompok perlakuan kombinasi dosis ekstrak etanol 50% jahe dan ekstrak etanol 50% kayu manis. Pengukuran kadar insulin menggunakan *mouse insulin ELISA kit*, kemudian data hasil penelitian diolah menggunakan aplikasi SPSS. Hasil penelitian menunjukkan bahwa baik kelompok kontrol positif, kelompok jahe tunggal, maupun kelompok kombinasi terdapat peningkatan kadar insulin darah. Kelompok kombinasi dosis 3 menunjukkan peningkatan kadar insulin sebesar  $111,633 \pm 0,212 \mu\text{g/dL}$  dan kelompok kontrol positif menunjukkan peningkatan kadar insulin sebesar  $114,91 \pm 2,327 \mu\text{g/dL}$ , hasil tersebut berbeda tidak bermakna dengan nilai signifikansi 1,000 ( $p > 0,05$ ), yang berarti bahwa kelompok kombinasi dosis ke 3 menunjukkan kemampuan peningkatan kadar insulin yang sama dengan kelompok kontrol positif. Kesimpulan pada penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol 50% kombinasi dosis ketiga dengan pemberian dosis jahe 150 mg/KgBB tikus dan dosis kayu manis 100 mg/KgBB tikus memiliki hasil yang sama dengan kelompok kontrol positif untuk meningkatkan kadar insulin darah pada hewan uji.

Kata Kunci: diabetes mellitus, insulin, jahe, kayu manis, streptozotosin.

## ABSTRACT

### ***EFFECT OF ETHANOL EXTRACT OF GINGER (*Zingiber officinale*) SINGLE AND COMBINATION OF CINNAMON (*Cinnamomum burmanii*) ON BLOOD INSULIN LEVELS OF MALE WISTAR (*Rattus norvegicus*) STRAIN RATS INDUCED BY STREPTOZOTOCIN***

*Diabetes Mellitus (DM) is a non-communicable disease where health problems occur, either globally, regionally, nationally, or locally. Hyperglycemia is caused by a lack of insulin that occurs in the body, insulin in the body is known as a hormone that plays an important role in regulating blood glucose balance in blood circulation. This study was conducted to determine the effect of 50% ethanol extract of ginger (*Zingiber officinale*) alone and its combination with 50% ethanolic extract of cinnamon (*Cinnamomum burmanii*) on insulin levels of male Wistar rats that had been induced by streptozotocin. This study used the pre-post method with a control group design, using male Wistar strain rats as test animals which consisted of 7 treatment groups. The method used in this study was pre-post with control group design, using male Wistar strain rats as test animals which were divided into 7 treatment groups, namely normal group, negative control group, positive control group, 50% single ginger ethanol extract treatment group, and 3 groups. combination treatment of 50% ginger ethanol extract and 50% cinnamon ethanol extract. Measurement of insulin levels using the mouse insulin ELISA kit, then the research data is processed using the SPSS application. The results showed that both the positive control group, the single ginger group, and the combination group had an increase in blood insulin levels. The combination dose group 3 showed an increase in insulin levels of  $111,633 \pm 0.212$  g/dL and the positive control group showed an increase in insulin levels of  $114.91 \pm 2,327$  g/dL, the results were not significantly different with a significance value of 1,000 ( $p > 0.05$ ), which means that the 3rd dose combination group showed the same ability to increase insulin levels as the positive control group. The conclusion of the study showed that the third dose of 50% ethanol extract combined with a dose of ginger in 150 mg/KgBB rats and a dose of cinnamon in 100 mg/KgBB rats had the same results as the positive control group to increase blood insulin levels in test animals.*

*Searching words : diabetes mellitus, insulin, ginger, cinnamon, streptozotocin.*

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang Masalah**

Hiperglikemia merupakan suatu keadaan dimana terjadinya peningkatan kadar gula darah diatas 200 mg/dl dan merupakan suatu gejala awal terjadinya penyakit Diabetes Melitus (DM). Hiperglikemia dapat disebabkan oleh kekurangan insulin yang terjadi dalam tubuh. Kadar glukosa darah dalam tubuh tergantung pada kemampuan untuk memproduksi dan sekresi insulin dalam tubuh oleh sel  $\beta$  pankreas (1). DM merupakan penyakit yang tidak menular dimana terjadi masalah kesehatan, baik secara global, regional, nasional ataupun lokal dan termasuk dalam penyakit metabolik yang selalu mengalami peningkatan pasien pada setiap tahunnya yang tidak terjadi dinegara-negara seluruh dunia (2).

Insulin dalam tubuh dikenal sebagai hormon yang berperan penting untuk mengatur keseimbangan glukosa darah dalam sirkulasi darah, dengan ketidakseimbangan antara transportasi glukosa ke dalam sel dengan adanya produksi insulin oleh pankreas yang dapat menyebabkan terjadinya DM (1). DM merupakan suatu penyakit multifaktorial yang dapat diandai dengan adanya sindrom hiperglikemia kronis dan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak serta protein yang disebabkan oleh defisiensi sekresi insulin atau aktivitas endogen insulin atau juga dapat keduanya (3).

Prevelensi DM di Dunia tercatat meningkat dengan cepat. Prevelensi DM pada orang dewasa dengan rentang usia 20-70 tahun mencapai 6,4% atau setara

dengan 285 juta jiwa pada tahun 2010, dan dapat diperkirakan bahwa akan meningkat mencapai angka 7,7% atau setara dengan 439 juta jiwa pada tahun 2030 (4). Berdasarkan data *World Health Organization* (WHO), angka kejadian pada penyakit tidak menular pada tahun 2019 telah mencapai 48,30% sedangkan pada penyakit menular telah mencapai angka sebesar 47,50% (5). Prevelensi DM di Indonesia berdasarkan data dari Kementerian Kesehatan (Kemenkes) tahun 2018 telah terjadi peningkatan angka yang cukup signifikan dari tahun 2013 yaitu 6,9% dan pada tahun 2018 menjadi 8,5% (6). Prevelensi DM di D.I Yogyakarta menurut diagnosis dokter pada penduduk dengan usia  $\geq 15$  tahun, pada tahun 2013 sebanyak 2,6% sedangkan pada tahun 2018 meningkat menjadi 3,1%, pada tahun 2013 dibandingkan dengan tahun 2018 penduduk pada usia  $\geq 15$  tahun meningkat 2% (7). Kementerian Kesehatan Republik Indonesia menilai bahwa penyakit DM merupakan masalah terbesar kesehatan dalam masyarakat. Secara epidemiologis dapat diperkirakan bahwa pada tahun 2030 yang akan mendatang, prevelensi DM di Indonesia akan mencapai angka 21,3 juta jiwa (4). Departemen Kesehatan melaporkan bahwa penyandang DM pada kalangan remaja dan anak-anak akan lebih meningkat populasi terjadinya DM, karena pola hidup dan pola makanan yang dikonsumsi (8).

Terapi farmakologi yang masih sering digunakan dalam pengobatan penyakit DM selama ini masih merupakan sediaan sintetik kimiawi atau obat-obatan yang diresepkan oleh dokter yang merupakan obat olongan *Oral Anti Diabetic* (OAD) bersamaan dengan insulin (9). *Oral Anti Diabetic* (OAD)

merupakan metode pengobatan yang masing-masing mempunyai cara kerja serta keunggulan yang berbeda. Analisis studi menunjukkan efek penurunan glukosa darah yang tidak menjadi faktor utama terkait penurunan resiko terjadinya kardiovaskular, melainkan terkait dengan efek OAD masing-masing dalam mempengaruhi lipid, berat badan, tekanan darah, kadar glukosa, serta perubahan fisiologi lainnya dalam tubuh seperti, efek anti-inflamasi, perbaikan disfungsi endotel, dan antioksidatif. Efek penurunan glukosa tetap esensial untuk dapat mencegah fluktuasi glikemik dan hiperglikemia kronik terhadap atherogenesis (10). Terapi pengobatan menggunakan bahan kimiawi sering menimbulkan efek samping yang dirasakan pasien seperti hipoglikemia, peningkatan berat badan, dan gangguan saluran cerna (9). Kondisi pasien yang terjadi mendorong para ilmuwan untuk membuat pengembangan bahan alam sebagai salah satu alternatif atau pengobatan yang digunakan untuk pasien DM selain menggunakan bahan kimiawi yang memiliki efek samping. Penggunaan bahan alam sekarang ini sudah banyak digunakan secara luas, maka *World Health Organization (WHO)* telah mengizinkan penggunaan bahan alam yang biasa disebut herbal sebagai alternatif pengobatan selain menggunakan bahan kimiawi (9).

Terapi herbal yang digunakan dalam bentuk kombinasi atau tunggal, dengan tujuan untuk memperkuat efek yang ditimbulkan dari terapi dan menurunkan efek samping. Bahan alam herbal yang digunakan adalah jahe (*Zingiber officinale*), jahe memiliki potensi antidiabetes dengan memperbaiki sistem sekresi insulin (9). Selain menggunakan jahe dalam penelitian juga

menggunakan kayu manis (*Cinnammum burmanii*), dalam kayu manis terdapat kandungan minyak esensial seperti *eugenol* dan *polifenol* dimana kandungan tersebut dapat membantu peningkatan sistem protein reseptor insulin pada sel, sehingga dapat terjadinya kenaikan sensitivitas insulin dan menurunkan kadar glukosa darah mencapai batas normal (2). Penelitian Idola, Erik dan Mega (2019) yang membahas jahe sebagai pengaruh glukosa darah pada pasien diabetes melitus, dengan hasil menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan terhadap kadar glukosa darah antara sebelum pemberian dan setelah pemberian jahe (11). Penelitian Novendy dkk (2020) yang membahas tentang kayu manis sebagai penurun kadar gula darah menunjukkan hasil adanya penurunan terhadap kadar glukosa darah sewaktu setelah 2 jam pemberian (12). Glukosa merupakan senyawa yang siap pakai untuk menghasilkan energi. Ketika kadar glukosa tinggi setelah makan maka akan direspon oleh kelenjar pankreas dengan cara memproduksi hormon insulin. Oleh karena itu adanya insulin didalam tubuh, maka glukosa akan segera masuk kedalam sel. Selain itu, kadar glukosa yang melebihi kebutuhan maka akan disimpan di dalam hati (*liver*) dalam bentuk glikon (13).

## **B. Perumusan Masalah**

1. Apakah ada efek pemberian ekstrak etanol 50% jahe tunggal dan kombinasinya dengan ekstrak etanol 50% kayu manis terhadap kadar insulin tikus wistar jantan yang diinduksi streptozotosin?

2. Manakah yang lebih lebih efektif antara ekstrak etanol 50% jahe tunggal atau kombinasinya dengan ekstrak ekstrak 50% kayu manis dalam meningkatkan kadar insulin tikus yang diinduksi streptozotosin?

### **C. Tujuan Penelitian**

#### **1. Tujuan Umum**

Mengetahui efek pemberian ekstrak etanol 50% jahe tunggal dan kombinasinya dengan ekstrak etanol 50% kayu manis terhadap kadar insulin pada tikus wistar jantan yang diinduksi streptozotosin.

#### **2. Tujuan Khusus**

- a. Mengetahui apakah ada efek pemberian ekstrak etanol 50% jahe tunggal terhadap kadar insulin tikus wistar jantan yang diinduksi streptozotosin.
- b. Mengetahui efek pemberian kombinasi ekstrak etanol 50% jahe dan ekstrak etanol 50% kayu manis terhadap kadar insulin tikus wistar jantan yang diinduksi streptozotosin.
- c. Mengetahui perbandingan efektifitas pemberian ekstrak etanol 50% jahe tunggal dan kombinasinya dengan ekstrak etanol 50% kayu manis terhadap kadar insulin tikus wistar jantan yang diinduksi streptozotosin.



## **D. Manfaat Penelitian**

### **1. Manfaat Teoritis**

Manfaat teoritis diharapkan dengan adanya penelitian tentang jahe (*Zingiber officinale*) dan kayu manis (*Cinnamomum burmanii*) dapat memberikan informasi ilmiah sebagai antidiabetik alami.

### **2. Manfaat Praktis**

Manfaat praktis dalam penelitian Analisis Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Jahe (*Zingiber officinale*) tunggal dan Kombinasi Kayu Manis (*Cinnamomum burmanii*) terhadap Kadar Insulin Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) Jantan yang Diinduksi Streptozotosin, merupakan manfaat penelitian yang dapat digunakan sebagai referensi peneliti selanjutnya untuk dikembangkan menjadi suatu sediaan, dan hasil sediaan dapat digunakan oleh masyarakat.

## E. Keaslian Penelitain

**Tabel 1.** Keaslian Penelitian

No	Nama Peneliti (Tahun)	Judul	Hasil	Persamaan	Perbedaan
1.	N. Nurhidajah & N. Nurrahman, (2016). (8)	Efek Hipoglikemik Kecambah Beras Merah pada Tikus yang Diinduksi STZ-NA dengan Parameter Kadar Insulin, Indeks HOMA-IR dan HOMA- $\beta$ .	Hasil penelitian menunjukkan kecambah beras merah mampu menurunkan kadar glukosa darah sebesar 61,88% dan nilai HOMA-IR (parameter resistensi insulin) 56,82%. Kadar insulin meningkat 16,35% dan HOMA $\beta$ 763,6%.	Penelitian ini juga sama menggunakan parameter kadar insulin pada tikus yang diinduksi STZ-NA.	Perbedaan yang didapat terletak pada sediaan yang digunakan untuk penelitian, sediaan yang digunakan dalam jurnal adalah kecambah beras merah, sedangkan dalam sediaan yang diteliti pada penelitian menggunakan jahe dan kayu manis.

2. A Yuniastuti, R Susanti & R S Iswari, (2018) (1)	Efek Infusa Umbi Garut ( <i>Marantha arundinaceae L</i> ) Terhadap Kadar Glukosa dan Insulin Plasma Tikus yang Diinduksi Streptozotocin	Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa rerata kadar glukosa dan insulin plasma tikus KI berbeda nyata dengan KII dengan nilai $p < 0,05$ . Sementara KI tidak berbeda nyata dengan KIII, KIV, dan KV. KII berbeda nyata dengan semua kelompok lainnya $p < 0,05$ .	Persamaan dengan penelitian yang sebelumnya yaitu menguji keadaan kadar insulin pada tikus yang diinduksi streptozotocin.	Perbedaan terletak pada sediaan yang digunakan dalam jurnal menggunakan umbi garut, serta efek yang dilihat yaitu kadar glukosa dan insulin.
3. Evi Kusumawati & Kisdjamiatun, (2013) (14)	Pengaruh Ekstrak Etanol Daun <i>Moringa oleifera</i> Terhadap Kadar Insulin Serum Tikus Hiperglikemik	Hasil penelitian menunjukkan kadar insulin serum sesudah perlakuan dibandingkan sebelum perlakuan pada kelompok K, P1 dan P2 ( $p < 0,05$ ). <i>Moringa oleifera</i> dapat memperbaiki kadar insulin serum.	Persamaan yang terdapat pada penelitian melihat efek yang diterima dari ekstrak terhadap kadar insulin pada tikus.	Perbedaan terdapat pada sediaan yang digunakan dalam jurnal adalah daun kelor.
4. Ayu Ashari, Eva Nurinda & Annisa Fatmawati, (2021) (5)	Perbaikan Kadar Insulin Tikus Jantan Galur Wistar Terinduksi <i>Streptozotocin</i> (STZ) Akibat Pemberian Ekstrak Etanol Batang Brotowali.	Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa batang brotowali berpotensi sebagai pengobatan pendamping kontrol glikemik berbahan alami dengan kandungan flavonoid pada pasien dengan diabetes.	Persamaan pada penelitian terdapat pada perbaikan kadar insulin pada tikus yang diinduksi <i>streptozotocin</i> .	Perbedaan terletak pada bahan alam yang digunakan untuk penelitian yaitu jahe dan kayu manis.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Yuniastuti A, Susanti R, Iswari RS. Efek Infusa Umbi Garut (*Marantha arundinaceae* L) Terhadap Kadar Glukosa dan Insulin Plasma Tikus yang Diinduksi Streptozotocyn. *J Mipa*. 2018;41(1):34–9.
2. Siswandi I, Sofiani Y, Irawati D. “ E fektivitas Seduhan Kayu Manis dan Jahe Merah Terhadap Penurunan GDS Pada Pasien DM Tipe 2 ” Pendahuluan Diabetes Melitus merupakan penyakit metabolik yang sistemik dan kronis yang Berdasarkan estimasi Internasional Diabetes Federation ( IDF ) tahun 20. 2020;1–12.
3. Suryani N, Tinggi S, Kesehatan I, Borneo H, Patologi L, Fakultas K, et al. Pengaruh Ekstrak Metanol Biji Mahoni terhadap Peningkatan Kadar Insulin , Penurunan Ekspresi TNF-  $\alpha$  dan Perbaikan Jaringan Pankreas Tikus Diabetes Effect of Methanolic Swetenia mahagoni Seed Extracts in Increasing Insulin Level , Decreasing TNF-  $\alpha$  Express. 27(3):137–45.
4. Sulistyorini R, Johan A, Djamiatun K, Gigi FK, Semarang UM, Patologi B, et al. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Kelor ( *Moringa oleifera* ) pada Ekspresi Insulin dan Insulitis Tikus Diabetes Melitus Effect of Ethanol Extract of *Moringa oleifera* Leaves on Insulin Expression and Insulitis in Diabetes Mellitus Rats. 2013;47(22):69–76.
5. Fatmawati A, Tikus I, Ekstrak P, Batang E, Studi P, Farmasi S, et al. Perbaikan kadar insulin tikus jantan galur wistar terinduksi. 2021;5(1):1–8.
6. Watta R, Masi G, Katuuk ME, Ratulangi US, Ratulangi US. Screening Faktor Resiko Diabetes Melitus Pada Individu Dengan Riwayat Keluarga Diabetes Melitus Di Rsud Jailolo. 2020;8:44–50.
7. Wahyuni T, Nurinda E, Fauzi R. Potensi antioksidan ekstrak etanol daun belimbing wuluh ( . 2021;5(1):9–21.
8. Nurhidajah N, Nurrahman N. Efek Hipoglikemik Kecambah Beras Merah pada Tikus yang Diinduksi STZ-NA dengan Parameter Kadar Insulin , Indeks HOMA-IR dan HOMA  $\beta$ . 2016;36(4):433–9.
9. Purnomo Y. Potensi Toleransi Oral Glukosa Ekstrak Biji Kedelai (*Glycine max*), Rimpang Jahe (*Zingiber officinale*) Dan Kombinasinya Pada Tikus Model Diabetes. 2018;7(1):45–50.
10. Leander DJ, Tahapary DL. Pemilihan Obat Antidiabetik Oral pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Risiko Tinggi untuk Kejadian Kardiovaskular The Selection of Oral Antidiabetic Drugs in Type 2 Diabetes. 2020;7(4):240–8.
11. Suharto IPS, Lutfi EI, Rahayu MD. Pengaruh Pemberian Jahe (*Zingiber officinale*) Terhadap Glukosa Darah Pasien Diabetes Mellitus. *Care J Ilm Ilmu Kesehat*. 2019;7(3):76.
12. Novendy N, Budi E, Kurniadi BA, Chananta TJ, Lontoh SO, Tirtasari S. Efektivitas Pemberian Kayu Manis Dalam Penurunan Kadar Gula Darah Setelah 2 Jam Pemberian. *J Muara Sains, Teknol Kedokt dan Ilmu Kesehat*. 2020;4(2):433.
13. Hasanah U. Insulin Sebagai Pengatur Kadar Gula Darah. 2013;42–9.

14. Kusumawati E. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Moringa Oleifera Terhadap Kadar Insulin Serum Tikus Hiperglikemik. *Media Gizi dan Kesehatan*. 2013;2(2):50–3.
15. Dudi H. Telaah komprehensif diabetes melitus: klasifikasi, gejala, diagnosis, pencegahan, dan pengobatan. 2021;7(November 2020):304–17.
16. Rahmasari I, Wahyuni ES. Efektivitas memordoca carantia (pare) terhadap penurunan kadar glukosa darah 1,2. 2019;9(1):57–64.
17. Dheni M. Hubungan Kecerdasan Spiritual Dan Lama Menderita Dengan Self Management Pada Pasien Diabetes Melitus (Dm) Tipe 2 Di Poli Penyakit Dalam Rsu Haji Surabaya. 2019.
18. Harahap AS. Gambaran glukosa darah setelah latihan fisik pada tikus wistar diabetes melitus yang diinduksi aloksan. 2014;
19. Fatimah RN. Diabetes Melitus Tipe 2. 2015;4:93–101.
20. Wulandari D. Optimasi Jumlah Etanol dan Polivinil Alkohol Dalam Preparasi Hollow Microspheres Glibenklamid. *Digital Repository Universitas Jember*. 2021. 2019-2022 p.
21. Siregar WS. Penetapan Kadar Metformin Dan Glibenklamid Dalam Sediaan Tablet Dengan Metode Spektrofotometri Ultraviolet Secara Area Under Curve (Auc). Anal Kesadahan Total dan Alkalinitas pada Air Bersih Sumur Bor dengan Metod Titrim di PT Sucofindo Drh Provinsi Sumatera Utara. 2018;44–8.
22. Joddy Sutama Putra R, Achmad A, Rachma Pramestutie H. Kejadian Efek Samping Potensial Terapi Obat Anti Diabetes Pada Pasien Diabetes Melitus Berdasarkan Algoritme Naranjo. *Pharm J Indones*. 2017;2(2):45–50.
23. Aqila H. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Anredera Cordifolia*) Terhadap Kadar Trigliserida Darah Tikus Jantan Galur Sprague Dawley Yang Diinduksi Streptozotosin. 2018.
24. Kwanariesta J. Kajian Potensi Soy-Yamghurt sebagai Antidiabetes pada Tikus Percobaan yang Diinduksi Streptozotocin-Nicotinamide. 2017;
25. Szkudelski T. Streptozotocin-nicotinamide-induced diabetes in the rat. Characteristics of the experimental model. *Exp Biol Med*. 2012;237(5):481–90.
26. Aryanta IWR. Manfaat jahe untuk kesehatan. 2019;1:39–43.
27. Dita P, Nirmala Y. Pengaruh Penambahan Variasi Sari Jahe (*Zingiber Officinale*) terhadap Kualitas Youghurt secara Uji Organoleptik. 2018;
28. Hasanah A. Analisis Interaksi Senyawa Aktif Jahe (*Zingiber officinale*) Yang Berpotensi Sebagai Antioksidan Pada Stress Oksidasi Yang Diinduksi Oleh Timbal (Pb<sup>2+</sup>). 2018;
29. Hanief S. Efektivitas Ekstrak Jahe ( *Zingiber officinale* Roscoe) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Streptococcus viridans*. 2013.
30. Putri DA. Pengaruh Metode Ekstraksi dan Konsentrasi terhadap Aktivitas Jahe Merah (*Zingiber officinale* var *rubrum*) sebagai Antibakteri *Escherichia coli*. *Progr Stud Kim Fak Kegur dan Ilmu Pendidikan, Univ*

- Bengkulu. 2014;46.
31. Munthe RMI. Potensi Kayu Manis Sebagai ATIDIABNETIK. 2021;3:303–10.
  32. Sahara R. Pengaruh Variasi Konsentrasi Bubuk Kayu Manis ( *Cinnamomum burmanii* ) Dan Kunyit ( *Curcuma longa* L .) Terhadap Organoleptik Bekasam I. 2019;
  33. Harmoko AD. Potensi Antifungi Ekstrak Kayu Manis (*Cinnamomum burmanii*) Terhadap Pertumbuhan *Candida albicans* Secara in Vitro. 2012;
  34. Idris H, Mayura E. Informasi Teknologi Tanaman Rempah dan Obat.
  35. Emelda, Alfiana RD, Kusumawardani N, Yolanda, Widayarni S. The Episiotomy Effect of Topical Combination of Cinnamon Oil and Red Betel on Skin Wound Healing Mechanism. *Adv Heal Sci Res.* 2021;40(Iccscp):144–51.
  36. Bangun FO. Pengaruh Peningkatan Konsentrasi Sorbitol Dalam Sediaan Pasta Gigi Hpmc Yang Mengandung Minyak Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii* Bl.) Skripsi. *J Chem Inf Model.* 2014;
  37. Ramadhani A. Analisis Komponen Kimia Minyak Atsiri Kulit Kayu Manis (*Cinnamomum burmanii*) Serta Uji Aktivitas Antioksidan dan Antibakteri. *Univ Sumatra Utara.* 2017;1–96.
  38. Oktaviana M, Prihadi JC, Moehario LH. Effectivity of 50% Ethanol Extract of *Camellia Sinensis* Tea Leaves As Hand Antiseptic. *Damianus J Med.* 2021;20(1):9–17.
  39. Indonesia FH. Formularies. *Pocket Handb Nonhum Primate Clin Med.* 2017;213–8.
  40. Mondong FR, Sangi MS, Kumaunang M, Herb L. Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Patikan Emas ( *Euphorbia prunifolia* Jacq .) dan Bawang Laut ( *Proiphys amboinensis* ( L .) Herb ). 2015;4(1):81–7.
  41. Khoirani N. Karakterisasi Simplisia Dan Standardisasi Ekstrak Etanol Herba Kemangi (*Ocimum americanum* L.). 2013.
  42. Dhurhania E, Novianto A. *Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia* Vol. 5 No. 2 Desember 2018 62. 2018;5(2):62–8.
  43. Simaremare ES. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Gatal (*Laportea decumana* (Roxb.) Wedd) Eva. 2014;11(1):98–107.
  44. Ayu E, Hidajati N. Uji Aktivitas Antioksidan Kmbinasi Ekstrak Etanol Kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L.) dan Kayu Manis (*Cinnammum burmanii* Nees ex BI). 2019;8(2).
  45. Saputra NT. Agen Diabetagonik Streptozotocin untuk Membuat Tikus Putih Jantan Diabetes Mellitus. 2018;10(2):116–21.
  46. Dewi AC, Widyastuti N, Probosari E. Pengaruh Pemberian Tepung Sorgum (*Sorghum bicolor* L. Moench) Terhadap Kadar Glukosa Darah Puasa Tikus Diabetes. *J Nutr Coll.* 2020;9(1):63–70.

47. Emelda. Efek Ekstrak Etanol Akar Pasak Bumi (*Eurycoma longifolia* Jack.) Terhadap Ekspresi Caspase-3 Pada Organ Hati Tikus Galur Sd Yang Diberikan Doxorubicin Emelda. *J (Indonesian Pharm Nat Med Journal)*. 2017;1(1):2580–7269.
48. Nurinda E, Kusumawardani N, Wulandari AS, Fatmawati A, Emelda E, Nisa H, et al. Pharmacological Study: Synergistic Antidiabetic Activity of Cinnamon Bark and Zingiber Extract in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Open Access Maced J Med Sci*. 2022;10(T8):1–6.
49. Sari ADK. Efek Antidiabetes Infusa Daun Paitan (*Tithonia diversifolia*) 8% Terhadap tikus Putih Jantan Galur Wistar Terinduksi Streptozotocin. 2017;110265:110493.