

## DAFTAR PUSTAKA

- Anggadita, A., Ngadiwiyana, Ismiyanto, 2008. Sintesis Amil Sinamat dari Sinamaldehyd dan Uji Aktivitas sebagai Bahan Aktif Tabir Surya. *Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi*. 11(3); 52–56.
- Angria, N., 2019. Undur-undur (*Myrmeleon sp.*) sebagai Antidiabetik. Uwais Inspirasi Indonesia. Ponorogo.
- Djuwarno, E.N., Abdulkadir, W., 2019. Penurunan Kadar Glukosa Mencit Akibat Pemberian Kombinasi Metformin dan Ekstrak Bawang Merah. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*. 1(1); 8-14.
- GISD (Global Invasive Species Database), 2015. *Lumbricus rubellus*. Available at <http://www.iucngisd.org/gisd/species.php?sc=1711> on 11/12/2019.
- Hamidpour, R., Hamidpou, M., Hamidpour, S., Shahlari, M., 2015. Cinnamon from the Selection of Traditional Applications to its Novel Effects on the Inhibition of Angiogenesis in Cancer Cells and Prevention of Alzheimer's Disease, and a Series of Functions such as Antioxidant, Anticholesterol, Antidiabetes, Antibacterial, Antifungal, Nematicidal, Acaracidal, and Repellent Activities. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*. 5(2); 66-70.
- Harahap, A.S., Herman, R.B., Yerizel, E., 2015. Gambaran Glukosa Darah Setelah Latihan Fisik pada Tikus Wistar Diabetes Melitus yang Diinduksi Aloksan. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 4(1). 23-29.
- Hasyim, Z., 2003. Efektivitas Cacing Tanah (*Lumbricus rubellus*) Sebagai Kandidat Antibakteri *Salmonella thypi* Penyebab Demam Typhoid. *Jurnal Bioma*. 3(5);
- Heryawan, L., 2017. Deteksi Dini Retinopati Diabetik dengan Pengolahan Citra Berbasis Morfologi Matematika. *IJCCS*. 11(2); 209-218.
- iNaturalist, 2018. Classification of Redhead Worm (*Lumbricus rubellus*). Available at <https://inaturalist.ca/taxa/199376-Lumbricus-rubellus> on 11/12/2019.
- iNaturalist, 2020. Classification of Brown Rat (*Rattus norvegicus*). Available at <https://www.inaturalist.org/taxa/44576-Rattus-norvegicus> on 18/02/2020

- Kamal, N., 2014 Pengaruh Bahan Aditif CMC (*Carboxyl Methyl Cellulose*) terhadap Beberapa Parameter pada Larutan Sukrosa. *Jurnal Teknologi*. 1(17). 78-84.
- Ling, S. S., Gurupackiam, M., 2017. In-Vitro Evaluation of the Antidiabetic & Cytotoxic Activities of Earthworm (*Lumbricus rubellus*) Extracts. *International Journal of Pharmaceutical Science and Research*. 8(5); 2302-2308.
- Megawati, Jumaetri, F. S., Syatriani, 2017. Sintesis Natrium Karboksimetil Selulosa (Na.CMC) dari Selulosa Hasil Isolasi dari Batang Alang-Alang (*Imperata cylindrica* L.). *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences*. 2(1); 13-16.
- Melcher, H., Subroto, M. A., 2006. *Gempur Penyakit dengan Minyak Herbal Papua*. AgroMedia Pustaka. Makassar.
- Muchdin, A., dkk., 2005. *Pharmaceutical Care untuk Penyakit Diabetes Mellitus*. Departemen Kesehatan RI. Jakarta.
- Mulyani, H., Sri, W. E., Venny, I. E., 2017. Pengobatan Tradisional Jawa dalam Manuskrip Serat Primbon Jampi Jawi. *Litera*. 16(1); 139-151.
- Palungkun, R., 2006. *Sukses Beternak Cacing Tanah Lumbricus rubellus*. Penebar Swadaya. Jakarta.
- Parwanto, M.L.E., Mahyunis, Senjaya, H., Edy, H.J., Syamsurizal, 2016. Fractionation and Characterization of Proteins in *Lumbricus rubellus* Powders. *International Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 8(1); 15-21.
- Prameswari, O.M., Widjanarko, S.B., 2014. Uji Efek Ekstrak Air Daun Pandan Wangi terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah dan Histopatologi Tikus Diabetes Mellitus. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*. 2(2); 16-27.
- Purnamasari, E., Yerizel, E., Efrida, E., 2014. Pengaruh Pemberian Aspartam terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Diabetes Melitus Diinduksi Alokasan. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 3(3); 370-375.
- Samatra, D. P. G. P., dkk., 2017. Extract of Earthworms (*Lumbricus rubellus*) Reduced Malondialdehyde and 8-hydroxy-deoxyguanosine Level in Male Wistar Rats Infected by *Salmonella typhi*. *Biomedical and Phamatology Journal*. 10(4); 1765-177.

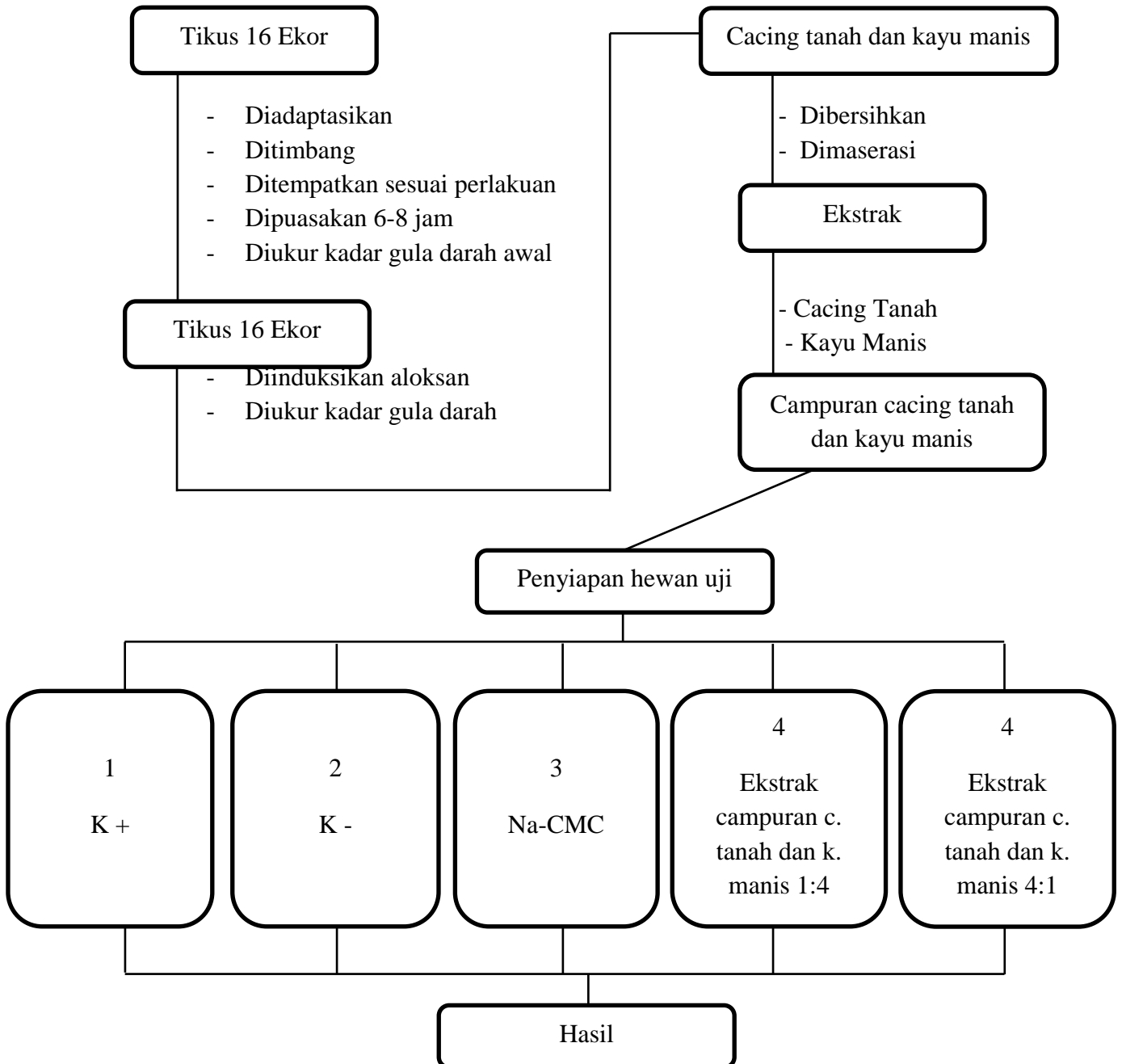
- Sharma, T.K., Singh, R., Yadav, V.K., 2015. Toxic Effect of Titanium (TiO<sub>2</sub>) on Wistar Rat (*Rattus Norvegicus*) Injected by Intravenously. *Journal of Materials Science & Nanotechnology*. 3(1); 1-7.
- Smeltzer, S.C., Bare, B.G., Hinkle, J.L., Cheever, K.H., 2010. *Brunner & Suddarth's Textbook of Medical-Surgical Nursing (12th ed.)*. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia.
- Sumayyah, S., Salsabila, N., 2017. Obat Tradisional : Antara Khasiat dan Efek Sampingnya. *Majalah Farmasetika*. 2(5). 1-4.
- Sun, H., dkk., 2013. Lumbrokinase Attenuates Diabetic Nephropathy Through Regulating Extracellular Matrix Degradation in Streptozotocin-induced Diabetic Rats. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 85-95.
- Sunaryo, H., dkk., 2017 Kombinasi Ekstrak Etanol Kulit Kayu Manis (cinnamon Burmanni) dan daging buah Mahkota Dewa (*Phaleria mercocarpa*) Terhadap Penurun Kadar Kolestrol Total. Universitas Muhammadiyah Prof DR Hamka. Jakarta
- Tjitrosoepomo, G., 2013. Taksonomi Tumbuhan Spermatophyta. Gajah Mada University Press. Yogyakarta.
- Vangalapati, M., Satya, S.N., Prakash, S.D.V., Avanigadda, S., 2012. A Review on Pharmacological Activities and Clinical effects of Cinnamon Species. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. 3(1); 653-663.
- Varelis, P., Melton, L., Shahidi, F., 2018. *Encyclopedia of Food Chemistry Vol. 1*. Elsevier. Amsterdam.
- Wisudanti, D. D., 2016. Kajian Pustaka: Aplikasi Terapeutik Geranindari Ekstrak Kulit Rambutan (*Nephelium lappaceum*) sebagai Anti hiperglikemik melalui Aktivasnya sebagai Antioksidan pada Diabetes Melitus Tipe 2. *NurseLine Journal*. 1(1); 120-138.
- Setyowati, A. dan Suryani, C. L., 2013. Peningkatan Kadar Kurkuminoid dan Aktivitas Antioksidan Minuman Instan Temulawak Dan Kunyit. *AGRITECH*. 33(4), 363-370.
- Rohilla, A. dan Ali, S., 2012. Alloxan Induced Diabetes: Mechanisms and Effects. *International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Science*, 3(2); 819-923.
- Kumar, S., Singh, R., Vasudeva, N., Sharma, S., 2012. Acute and Chronic Animal Models for the Evaluation of Anti-Diabetic Agents. *Cardiovascular Diabetology*. 11(9), 1-13.

Ighodaro, O. M., Adeosun, A. M., Akinloye, O. A, 2017. Alloxan-Induced Diabetes, a Common Model for Evaluating the Glycemic-Control Potential of Therapeutic Compounds and Plants Extracts in Experimental Studies. *Medicina* (**53**); 365-374.

# LAMPIRAN

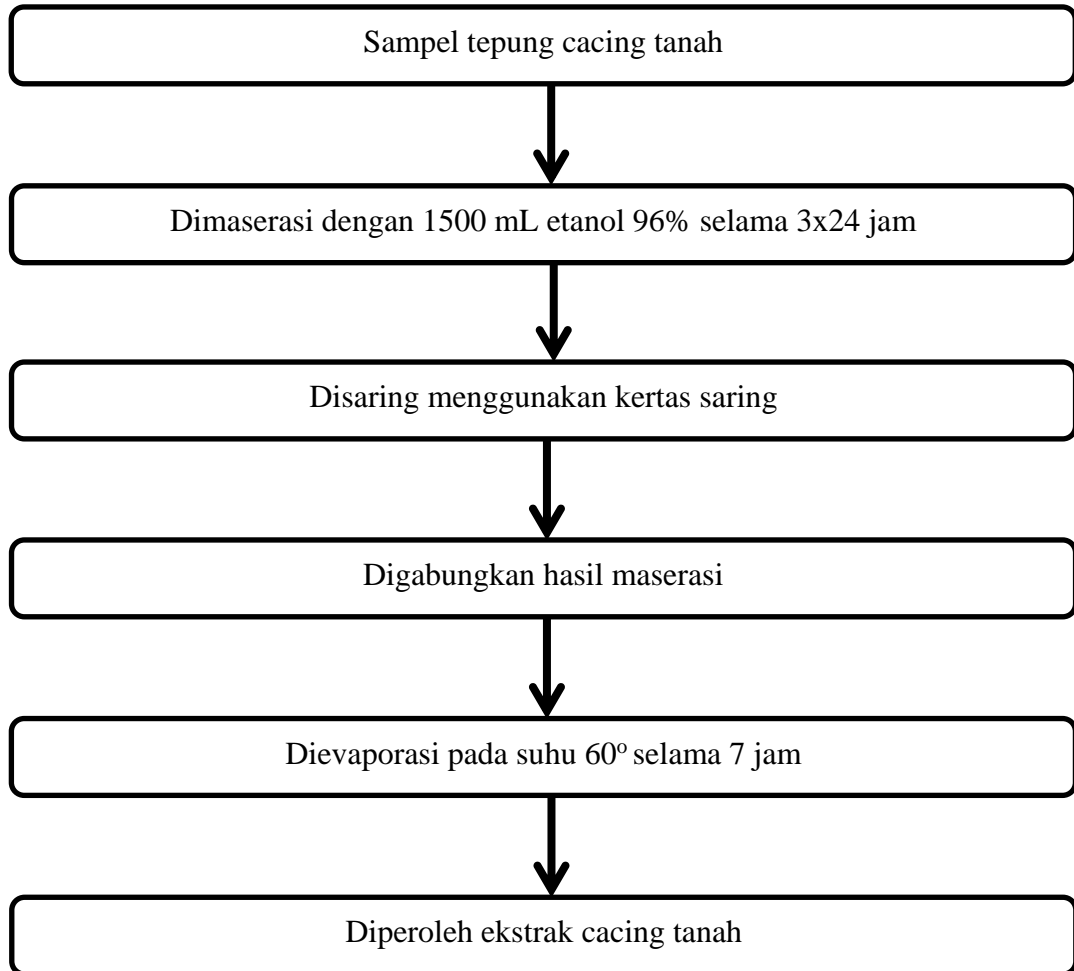
## Lampiran 1

### Skema Kerja Penelitian



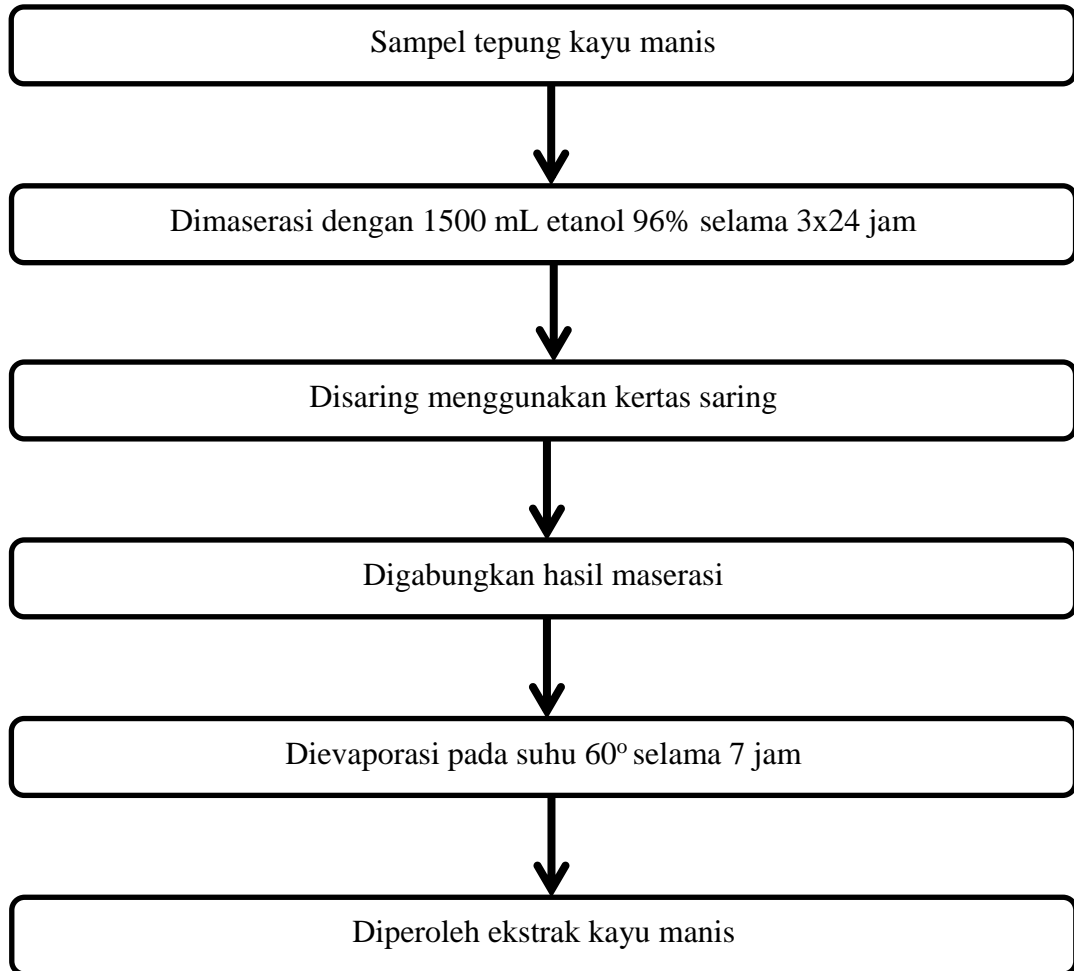
## Lampiran 2

### Skema Kerja Pembuatan Ekstrak Cacing Tanah



### Lampiran 3

#### Skema Kerja Pembuatan Ekstrak Kayu Manis



## **Lampiran 4**

### **Komposisi Bahan**

#### **1. Pembuatan Ekstrak**

- Etanol 1500 ml
- Tepung cacing tanah 500 gr
- Bubuk Kayu manis 500 gr.

#### **2. Pembuatan Dosis Aloksan**

- Aloksan 145 mg
- Aqua for injection 25 ml

#### **3. Pembuatan NA CMC 0,5%**

- Na CMC 3 g
- Akuades 600 ml

#### **4. Pembuatan Metformin 10mg/kgBB**

- Metformin 580 mg
- Na CMC 0,5%

#### **5. Pembuatan Campuran Ekstrak Cacing Tanah dan Kayu Manis**

- Ekstrak cacing tanah dan kayu manis
- Na CMC



## Lampiran 5

### Perhitungan Dosis

#### 1. Perhitungan Dosis Aloksan 145mg/kgBB

Dosis pada tikus 200 g =  $200/1000 \times 145 \text{ mg} = 29 \text{ mg}/2 \text{ ml}$

Untuk larutan stok 20 ml =  $29/2 \times 20 = 290 \text{ mg}$

#### 2. Perhitungan Dosis Metformin

Dosis metformin yang digunakan 500 mg

Dosis pada tikus 200 g =  $0,018 \times 500 \text{ mg} = 9 \text{ mg}/2 \text{ ml}$

Larutan Stok 20 ml =  $9/2 \times 20 = 90 \text{ mg}$

Berat etiket 500 mg

Berat rata-rata = 589 mg

Dosis Timbang = dosis hitung/berat etiket x dosis rata-rata

$$= 90/500 \times 589 = 106,2 \text{ mg}$$

#### 3. Perhitungan Dosis Ekstrak Cacing Tanah dan Kayu Manis 200mg/kgBB

Dosis pada tikus 200 gr =  $200/1000 \times 200 \text{ mg} = 40 \text{ mg}/2 \text{ ml}$

Ekstrak c. tanah dan k. manis 1:3 =  $40/4 = 10 \text{ mg}/2 \text{ ml}$  cacing tanah

$$= 40 - 40/4 = 30 \text{ mg}/2 \text{ ml} \text{ kayu manis}$$

Ekstrak c. tanah dan k. manis 3:1 =  $40/4 = 10 \text{ mg}/2 \text{ ml}$  kayu manis

$$= 40 - 40/4 = 30 \text{ mg}/2 \text{ ml} \text{ cacing tanah}$$

Larutan stok 20 ml =  $40/2 \times 20 = 400 \text{ mg}$

## Lampiran 6

### Konversi Dosis

<b>Hewan dan Bobot Badan rata-rata</b>	<b>Mencit 20 g</b>	<b>Tikus 200 g</b>	<b>Marmut 400 g</b>	<b>Kelinci 1,5 Kg</b>	<b>Kucing 2,0 Kg</b>	<b>Kera 4,0 Kg</b>	<b>Anjing 12,0 Kg</b>	<b>Manusia 70,0 Kg</b>
<b>Mencit 20 g</b>	1,0	7,0	12,29	27,8	26,7	64,1	124,2	387,9
<b>Tikus 200 g</b>	0,14	1,0	1,74	3,9	4,2	9,2	17,8	60,5
<b>Marmut 400 g</b>	0,08	0,57	1,0	2,25	2,4	5,2	10,2	31,5
<b>Kelinci 1,5 Kg</b>	0,04	0,25	0,44	1,0	1,06	2,4	4,5	14,2
<b>Kucing 2,0 Kg</b>	0,03	0,23	0,41	0,92	1,0	2,2	4,1	13,0
<b>Kera 4,0 Kg</b>	0,016	0,11	0,19	0,42	0,45	1,0	1,9	6,1
<b>Anjing 12,0 Kg</b>	0,008	0,06	0,10	0,22	0,24	0,52	1,0	3,1
<b>Manusia 70,0 Kg</b>	0,0026	0,018	0,031	0,07	0,36	0,16	0,32	1,0

## Lampiran 7

### Volume Maksimal Larutan Obat yang Diberikan pada Hewan Uji Coba

Jenis Hewan dan Bobot Badan	Cara Pemberian dan Volume Maksimum dalam mililiter (ml)				
	i.v.	i.m.	i.p.	s.c.	p.o.
Mencit (20-30 g)	0,5	0,05	1,0	0,5 – 1,0	1,0
Tikus (100 g)	1,0	0,1	2,0 – 5,0	2,0 – 5,0	5,0
Hamster (50 g)	-	0,1	1,0 – 5,0	2,5	2,5
Marmut (250 g)	-	0,25	2,0 – 5,0	5,0	10,0
Merpati (300 g)	2,0	0,5	2,0	2,0	10,0
Kelinci (2,5 kg)	5,0 - 10,0	0,5	10,0 - 20,0	5,0 - 10,0	20,0
Kucing (3 kg)	5,0 - 10,0	1,0	10,0 – 20,0	5,0 – 10,0	50,0
Anjing (5 kg)	10,0 - 20,0	5,0	20,0 – 50,0	10,0	10-0,0

Keterangan:

i.v. = intravena

i.m.= intramuscular

i.p. = intraperitoneal

s.c. = subkutan

p.o. = peroral

## Lampiran 8

### Dokumentasi Penelitian

#### Proses Maserasi dan Ekstraksi serta Hasil Ekstraksi



Proses Maserasi



Penyaringan



Proses Evaporasi



Ekstrak Kayu Manis

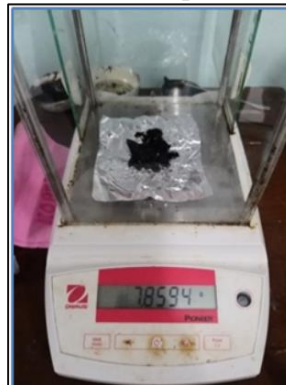


Ekstrak Cacing Tanah

#### Proses Pembuatan Suspensi Ekstrak



Pembuatan Na CMC



Penimbangan Ekstrak



Pembuatan Suspensi Ekstrak

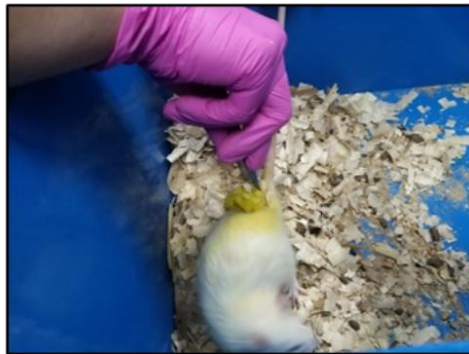
## Pengelompokkan dan Pemberian Tanda



Persiapan Kandang



Penempatan Tikus sesuai  
Perlakuan



Pemberian Tanda



Kandang sesuai Perlakuan

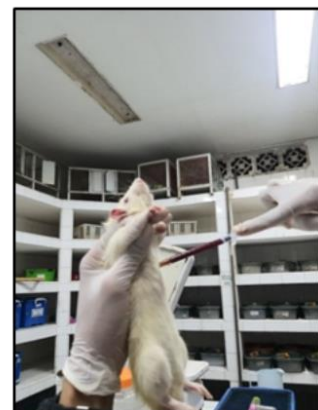
## Pengambilan Sampel Darah Tikus, Induksi Aloksan dan Pemberian Ekstrak



Pembiusan Tikus



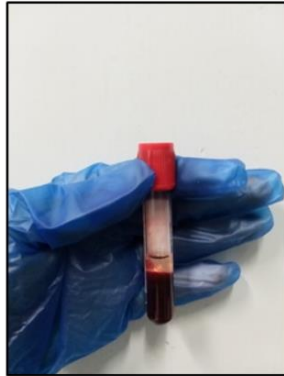
Pengambilan Darah  
lewat Ekor



Pengambilan Darah  
lewat Jantung



Pengambilan Darah lewat Mata



Darah setelah disentrifus



Serum Darah

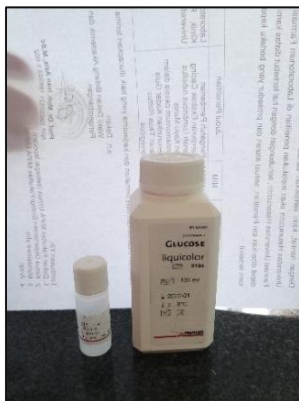


Induksi Aloksan



Pemberian Ekstrak secara oral

### Pemeriksaan Kadar Gula Darah Tikus



Blanko Reagen dan STD



Inkubasi Blanko, STD dan Sampel



Pemeriksaan Kadar Glukosa

### Lampiran 9. Data Pengukuran Gula Darah

NO	Perlakuan	Tanda	Kontrol			
			H0	St. Alx	H7	H14
1	(+)	I	85.21	164	157.6	106.3
		II	95.23	391.9	160.5	160.7
		III	112.1	505.8	144.8	118
		IV	104.5	247.3	88.91	121.3
2	(-)	I				
		II	93.51	161.6	173.6	93.71
		III	115.2	426.9	401.8	78.65
		IV	72.53	155.4	336	309.8
3	CT 50+KM 200	I				
		II	74.21	161.7	144.5	92.45
		III	136.8	153.2	124.6	171.6
		IV	114.1	279.1	149.1	121.1
4	CT 200+KM 50	I	112	167.7	95.64	89.33
		II	113.9	163.9	148.3	134.6
		III				
		IV	93.82	215.8	137.3	96.84