

[ARTIKEL REVIEW]

INDONESIAN BAY LEAVES AS ANTIDIABETIC FOR TYPE 2 DIABETES MELLITUS

Taufiqurrohmah

Faculty of Medicine, University of Lampung

Abstract

The incidence of infectious diseases to non-communicable diseases are increasing globally. Diabetes mellitus(DM) has ranking the top ten causes of death and The most frequently ill. The disease is thought to have something to do with the way of life that no changes are less healthy diet . This is a factor common cause of type 2 diabetes mellitus incidence and prevalence of diabetes continues to rise each year, more than 392 million people worldwide suffer from diabetes in 2013 is expected to increase worldwide in 2035 with 592 million people. Indonesia ranks fourth with 8,4 million people with diabetes. Indonesia ranks 4th in the world for patients DM. Medicinal plants reported to be safer than synthetic drugs. In addition, the price is relatively cheaper and has minimal side effects. The use of traditional medicinal plants should need to be considered in the treatment of diabetes. The use of natural ingredients that can be used as an alternative treatment for type 2 diabetes mellitus is an Indonesian bay leaf (Syzygium polyanthum (wight) Walp) containing antidiabetic. Indonesian bay leaves have active compounds such as eugenol, tannins and flavonoids. Leaves has potential as an antidiabetic drug for patients with type 2 diabetes mellitus.

Keyword : antidiabetic, bay leaf, Syzygium polyanthum, type 2 diabetes mellitus

Abstrak

Kejadian terhadap penyakit menular ke penyakit tidak menular yang secara global terus meningkat, secara nasional telah menduduki sepuluh penyakit terbanyak penyebab kematian dan kasus terbanyak di antaranya adalah penyakit diabetes melitus (DM). Penyakit ini diduga ada hubungannya ada dengan cara hidup yang berubah yaitu pola makan yang kurang sehat. Hal ini merupakan faktor penyebab tersering diabetes melitus tipe 2. Insidens dan prevalensi DM setiap tahunnya terus meningkat, lebih dari 392 juta orang di dunia menderita DM pada tahun 2013 diperkirakan akan meningkat diseluruh dunia pada tahun 2035 menjadi 592 juta penderita. Indonesia menempati urutan ke-4 di dunia untuk jumlah penderita DM. Tanaman obat dilaporkan lebih aman dibandingkan dengan obat sintetik. Selain itu, harganya relatif lebih murah dan memiliki efek samping yang minimal. Penggunaan tanaman obat tradisional sebaiknya perlu dipikirkan dalam penyembuhan diabetes. Penggunaan bahan alami yang dapat digunakan sebagai alternatif pengobatan terhadap diabetes melitus tipe 2 adalah daun salam *Syzygium polyanthum (wight) Walp* yang mengandung antidiabetik. Daun salam yang memiliki senyawa aktif seperti eugenol, tanin dan flavonoid. Daun salam memiliki potensi sebagai antidiabetes untuk pasien diabetes melitus tipe 2.

Kata Kunci : antidiabetes, diabetes melitus tipe 2, daun salam, *syzygium polyanthum*

...

Korespondensi : Taufiqurrohmah | taufiq.insect@gmail.com

Pendahuluan

Kejadian terhadap penyakit tidak menular semakin hari terus meningkat baik di negara maju maupun berkembang, termasuk di Indonesia.¹ Kejadian ini ditandai dengan bergesernya pola penyakit menular ke penyakit tidak menular yang secara global meningkat secara epidemiologi dan secara nasional telah menduduki sepuluh penyakit terbanyak penyebab kematian serta kasus terbanyak di antaranya adalah penyakit diabetes melitus (DM).²

Penyakit DM ini bisa disebabkan oleh usia, genetik, stres, obesitas, merokok, hipertensi dan aktivitas fisik. Adapun penyebab tersering penyakit ini berhubungan dengan cara hidup yang berubah yaitu pola makan yang kurang sehat. Biasanya komposisi makanan tersebut mengandung banyak protein, lemak, gula, garam dan mengandung sedikit serat. Apalagi ditambah di Indonesia memiliki kebiasaan untuk selalu memakan nasi. Nasi merupakan makanan yang banyak mengandung glukosa. Hal ini



merupakan faktor penyebab tersering DM tipe 2.^{3,4} Menurut *American Diabetes Association* (ADA) tahun 2010, diabetes melitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya. Pada DM tipe 2 ini penyebabnya bervariasi mulai dari yang dominan resistensi insulin disertai defisiensi insulin relatif sampai yang dominan defek sekresi insulin disertai resistensi insulin.⁵

Insidens dan prevalensi DM setiap tahunnya terus meningkat, lebih dari 392 juta orang di dunia menderita DM pada tahun 2013 diperkirakan akan meningkat diseluruh dunia pada tahun 2035 menjadi 592 juta penderita.⁶ Indonesia menempati urutan ke-4 dengan jumlah penderita 8,4 juta terbesar di dunia setelah India, Cina, dan Amerika Serikat.^{5,6,7} Dinas kesehatan provinsi Lampung mencatat bahwa pada tahun 2005–2006 jumlah penderita DM mengalami peningkatan 12% dari periode sebelumnya yaitu sebanyak 6.256.⁷ Dan pada tahun 2010 tercatat 1406 pasien baru yang terkena DM tipe 2 terdiri dari pasien rawat inap dan jalan.⁸

Selama ini pengobatan yang telah dilakukan untuk penderita diabetes adalah suntikan insulin untuk DM tipe 1 dan memiliki efek samping tersering berupa imunopatologi, lipodistrofi dan hipoglikemia yang ditandai dengan hiperaktivitas otonom, baik simpatis (takikardia, palpitasi, berkeringat dan rasa gemetar) maupun parasimpatis (mual dan lapar) dan dapat berlanjut menjadi kejang hingga koma jika tidak ditangani.^{9,10} Sedangkan pengobatan DM tipe 2 biasanya menggunakan pemberian obat oral antidiabetes salah satunya golongan biguanid contohnya metformin yang memiliki efek samping seperti sakit kepala, pusing, mual, diare, rasa tidak nyaman di abdomen dan anoreksia namun dikontraindikasikan untuk pasien

yang mempunyai penyakit hati dan penyakit ginjal. Pengobatan DM ini membutuhkan biaya yang cukup mahal sehingga banyak penderita yang berusaha mengendalikan kadar glukosa darahnya dengan cara pengobatan tradisional menggunakan bahan alam seperti tanaman herbal.^{9,10} Tanaman obat dilaporkan relatif aman dibandingkan dengan obat sintetik.^{10,11} Selain itu, harganya relatif lebih murah dan memiliki efek samping yang minimal. Penggunaan tanaman obat tradisional sebaiknya perlu dipertimbangkan dalam pengobatan diabetes.¹¹

Pengobatan tradisional secara luas telah digunakan di seluruh dunia. Pada konferensi internasional tentang pengobatan tradisional untuk negara-negara Asia Tenggara pada bulan Februari 2013, terbukti obat tradisional memiliki kualitas, aman, dan efisien. Diharapkan semua orang memiliki akses ke pengobatan. Banyak obat-obatan herbal, pengobatan tradisional dan praktik tradisional. Tiga hal ini merupakan sumber utama dari pengobatan kesehatan dan kadang-kadang satu-satunya sumber pengobatan bagi jutaan orang. Pengobatan tradisional ini adalah pengobatan yang dekat dengan rumah, mudah diakses, dan terjangkau. Hal ini juga diterima secara budaya dan dipercaya oleh banyak orang. Keterjangkauan kebanyakan obat tradisional membuat mereka semua lebih tertarik pada obat tradisional saat melonjaknya biaya kesehatan dan bisa menghemat biaya.¹²

Tanaman *Syzygium polyanthum* (wight) Walp telah banyak dikenal oleh masyarakat Indonesia dengan sebutan daun salam. Tanaman ini tumbuh di berbagai daerah, baik di pegunungan maupun di dataran rendah dan banyak dikenal dengan nama pohon salam.¹³ Daun salam biasanya banyak dikonsumsi sebagai



makanan atau pengobatan oleh masyarakat di Indonesia khususnya daerah Sumatera, Jawa dan Bali.¹⁴ Dan bisa digunakan sebagai pengobatan untuk beberapa penyakit seperti diabetes, diare, dan darah tinggi.¹⁵

Kandungan kimia yang terdapat pada daun salam adalah tannin, flavonoid, minyak atsiri, sitral, eugenol, seskuiterpen, triterpenoid, steroid, lakton, saponin dan karbohidrat. Selain itu, daun salam juga mengandung beberapa vitamin, di antaranya vitamin C, vitamin A, thiamin, riboflavin, niacin, vitamin B6, vitamin B12 dan folat. Bahkan mineral seperti selenium terdapatdi dalam kandungan daun salam.^{16,17,18} Diketahui bahwa senyawa eugenol, tannin dan flavonoid dalam daun salam bisa digunakan untuk menurunkan kadar glukosa darah.^{19,20}

DISKUSI

Diabetes melitus tipe 2

Diabetes melitus adalah gangguan metabolisme yang secara genetis dan klinis dengan manifestasi berupa hilangnya toleransi glukosa. Jika telah berkembang secara klinis, maka DM ditandai dengan hiperglikemia puasa, postprandial, aterosklerotik, penyakit vaskular mikroangipati dan neuropati.²¹ Adapun klasifikasi DM berdasarkan etiologinya ini bisa dilihat pada tabel 1:

Tabel 1.Klasifikasi DM berdasarkan etiologi

No	Klasifikasi	Etiologi
1	DM tipe 1	Destruksi sel beta, umumnya menjurus ke defisiensi insulin absolut • Auto imun • Idiopatik
2	DM tipe 2	Bervariasi, mulai yang dominan resistensi insulin disertai difisiensi insulin relatif sampau yang dominan defek sekresi insulin disertai resistensi insulin • Defek genetik fungsi sel beta
3	DM tipe lain	• Defek genetik kerja insulin • Penyakit eksokrin pankreas • Endokrinopati • Karena obat atau zat kimia • Infeksi

- Sebab imunologi yang jarang
- Sindrom genetik lain yang berkaitan dengan DM Kehamilan

4 DM gestasional

Sumber : Perkeni, 2011⁵

DM tipe 2 merupakan tipe diabetes tersering karena sangat berkaitan dengan beberapa faktor yaitu obesitas, usia, kebiasaan makan, merokok dan meminum alkohol.^{3,21}

Penegakkan diagnosis DM tipe 2

Diagnosis DM ditegakkan atas dasar pemeriksaan kadar glukosa darah. Diagnosis tidak dapat ditegakkan atas dasar adanya glukosuria. Guna penentuan diagnosis DM, pemeriksaan glukosa darah yang dianjurkan adalah pemeriksaan glukosa secara enzimatik dengan bahan darah plasma vena. Berbagai keluhan dapat ditemukan pada penyandang diabetes.^{3,5}

Kecurigaan adanya DM perlu dipikirkan apabila terdapat keluhan klasik DM seperti di bawah ini:

1. Keluhan klasik DM berupa: poliuria, polidipsia, polifagia, dan penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan sebabnya.
2. Keluhan lain dapat berupa: lemah badan, kesemutan, gatal, mata kabur, dan disfungsi ereksi pada pria, serta pruritus vulvae pada wanita.

Diagnosis DM dapat ditegakkan melalui tiga cara:

1. Jika keluhan klasik ditemukan, maka pemeriksaan glukosa plasma sewaktu >200 mg/dL sudah cukup untuk menegaskan diagnosis DM.
2. Pemeriksaan glukosa plasma puasa $\geq$ 126 mg/dL dengan adanya keluhan klasik.
3. Tes toleransi glukosa oral (TTGO). Meskipun TTGO dengan beban 75 g glukosa lebih sensitif dan spesifik dibanding dengan pemeriksaan glukosa plasma puasa, namun



pemeriksaan ini memiliki keterbatasan tersendiri. TTGO sulit untuk dilakukan berulang-ulang dan dalam praktik sangat jarang dilakukannya karena membutuhkan persiapan khusus.^{3,5}

Patofisiologi diabetes melitus tipe 2

Insulin dan glukagon adalah hormon utama yang mempertahankan homeostasis glukosa untuk mengontrol kadar gula darah setelah mengonsumsi makanan. Kebanyakan makanan dicerna di saluran pencernaan bagian atas, terhidrolisis menjadi monosakarida dan diserap ke dalam aliran darah melalui berbagai transporter glukosa (GLUT).^{22,23} Pankreas kemudian menyekresikan insulin mengirim sinyal untuk menurunkan glukosa darah dengan meningkatkan penyerapan glukosa pada jaringan perifer (otot rangka, jaringan adiposa dan ginjal) dibantu GLUT 4 ke sel, glukosa juga ada yang disimpan di hati (misalnya, glikogenesis untuk penyimpanan glukosa menjadi glikogen).^{23,24}

Ketika konsentrasi glukosa darah menurun, glukagon disekresi dari sel α pulau pankreas. Glukagon meningkatkan glukosa darah dengan memproduksi glukosa memecah glikogen di hati dan meningkatkan lipolisis dan pelepasan asam lemak bebas (FFA) dari jaringan adiposa. Oleh karena itu, kedua hormon ini sangat penting dalam proses mengatur glukosa dalam jaringan pankreas, hati, otot rangka atau adiposa karena dapat mempengaruhi homeostasis glukosa.^{23,24}

Pada DM tipe 2, yaitu jenis diabetes yang paling sering ditemukan, gangguan metabolisme glukosa disebabkan oleh dua faktor utama yakni tidak adekuatnya sekresi insulin (defisiensi insulin) dan kurang sensitifnya jaringan tubuh terhadap insulin (resistensi insulin), disertai oleh faktor gaya hidup dan lingkungan. Faktor-faktor tersebut

menyebabkan terjadinya hiperglikemia.²⁴ Pada pasien DM tipe 2 ini juga terjadi stres oksidatif berasal dari peningkatan produksi radikal bebas akibat autooksidasi glukosa, penurunan konsentrasi antioksidan berat molekul rendah di jaringan dan gangguan aktivitas pertahanan antioksidan enzimatis. Di samping itu, stres oksidatif juga memiliki kontribusi pada perburukan dan perkembangan kejadian komplikasi.²¹

Karena aktivitas insulin pada DM tipe 2 ini terganggu menyebabkan beberapa hal yaitu :

1. Penurunan penyerapan glukosa oleh sel-sel, disertai peningkatan pengeluaran glukosa oleh hati melalui proses glukoneogenesis dan glikogenolisis. Karena sebagian besar sel tubuh tidak dapat menggunakan glukosa tanpa bantuan insulin, timbul keadaan ironis, yakni terjadi kelebihan glukosa ekstrasel sementara terjadi defisiensi glukosa intrasel.
2. Kadar glukosa yang tinggi ke tingkat dimana jumlah glukosa yang difiltrasi melebihi kapasitas sel-sel tubulus melakukan reabsorpsi akan menyebabkan glukosa muncul pada urin, keadaan ini dinamakan glukosuria.
3. Glukosa pada urin menimbulkan efek osmotik yang menarik H_2O bersamanya. Keadaan ini menimbulkan diuresis osmotik yang meningkatkan pengeluaran urin (poliuria).
4. Cairan yang keluar dari tubuh secara berlebihan akan menyebabkan dehidrasi, yang pada gilirannya dapat menyebabkan kegagalan sirkulasi perifer karena volume darah turun mencolok. Kegagalan sirkulasi, apabila tidak diperbaiki



dapat menyebabkan kematian karena penurunan aliran darah ke otak atau menimbulkan gagal ginjal sekunder akibat tekanan filtrasi yang tidak adekuat.

5. Selain itu, sel-sel kehilangan air karena tubuh mengalami dehidrasi akibat perpindahan osmotik air dari dalam sel ke cairan ekstrasel yang hipertonik. Akibatnya timbul polidipsia (rasa haus berlebihan) sebagai mekanisme kompensasi untuk mengatasi dehidrasi.
6. Defisiensi glukosa intrasel menyebabkan "sel kelaparan" akibatnya nafsu makan (appetite) meningkat sehingga timbul polifagia (pemasukan makanan yang berlebihan).
7. Efek defisiensi insulin pada metabolisme lemak menyebabkan penurunan sintesis trigliserida dan peningkatan lipolisis. Hal ini akan menyebabkan mobilisasi besar-besaran asam lemak dari simpanan trigliserida. Peningkatan asam lemak dalam darah sebagian besar digunakan oleh sel sebagai sumber energi alternatif karena glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel.
8. Efek insulin pada metabolisme protein menyebabkan pergeseran netto ke arah katabolisme protein. Penguraian protein-protein otot menyebabkan otot rangka lisut dan melemah sehingga terjadi penurunan berat badan.^{21,24,25}

Penatalaksanaan diabetes melitus tipe2

Pengelolaan DM dimulai dengan pengaturan makan dan latihan jasmani selama beberapa waktu (2-4 minggu). Apabila kadar glukosa darah belum mencapai sasaran, dilakukan intervensi

farmakologis dengan obat hipoglikemik oral (OHO) dan/atau suntikan insulin.^{3,5}

Berdasarkan cara kerjanya, OHO dibagi menjadi 5 golongan:⁵

- a. Pemicu sekresi insulin (insulin secretagogue): sulfonilurea dan glinid
- b. Peningkat sensitivitas terhadap insulin: metformin dan tiazolidindion
- c. Penghambat glukoneogenesis, contoh: metformin
- d. Penghambat absorpsi glukosa, contoh: penghambat glukosidase alfa
- e. DPP-IV inhibitor

Obat-obat OHO ini memiliki efek samping seperti sakit kepala, pusing, mual, diare, rasa tidak nyaman di abdomen, hipoglikemia dan anoreksia namun dikontraindikasikan untuk pasien yang mempunyai penyakit hati dan penyakit ginjal.^{5,10} Namun sudah banyak penelitian untuk mengendalikan kadar glukosa darahnya dengan cara pengobatan alternatif menggunakan bahan alam seperti tanaman herbal.^{9,10} Pengobatan ini terbukti memiliki kualitas, aman, murah, terjangkau, efisien dan memiliki efek samping yang minimal.^{5,11,12}

Kandungan senyawa kimia daun salam

Kandungan kimia yang terdapat pada daun salam adalah tannin, flavonoid, minyak atsiri, sitral, eugenol, seskuiterpen, triterpenoid, steroid, lakton, saponin dan karbohidrat. Selain itu, daun salam juga mengandung beberapa vitamin, di antaranya vitamin C, vitamin A, thiamin, riboflavin, niacin, vitamin B6, vitamin B12 dan folat. Bahkan mineral seperti selenium terdapat di dalam kandungan daun salam.^{16,17,18} Diketahui bahwa senyawa eugenol, tannin dan flavonoid dalam daun salam bisa



digunakan untuk menurunkan kadar glukosa darah.^{19,20}

Potensi daun salam sebagai antidiabetes

Flavonoid yang merupakan senyawa polifenol dapat memberikan aroma khas dan juga mempunyai sifat sebagai antioksidan, dimana flavonoid diyakini dapat menurunkan kadar glukosa darah seseorang.²⁶ Flavonoid dapat mencegah komplikasi atau progresifitas diabetes mellitus dengan cara membersihkan radikal bebas yang berlebihan, memutuskan rantai reaksi radikal bebas, mengikat ion logam (*chelating*) dan memblokir jalur poliol dengan menghambat enzim aldose reduktase. Flavonoid juga memiliki efek penghambatan terhadap enzim alfa glukosidase melalui ikatan hidrosilasi dan substitusi pada cincin β . Prinsip penghambatan ini serupa dengan acarbose yang selama ini digunakan sebagai obat untuk penanganan diabetes mellitus, yaitu dengan menghasilkan penundaan hidrolisis karbohidrat, disakarida dan absorpsi glukosa serta menghambat metabolisme sukrosa menjadi glukosa dan fruktosa.²⁷

Tanin yang dapat terhidrolisis dibagi menjadi 2 yaitu ellagitanin dan gallotanin. Ellagitanin memiliki beberapa turunan yaitu *lagerstroemi*, *flosin B* dan *reginin A*. Dan memiliki sifat yang mirip dengan hormon insulin (*insulin-like compound*). Tiga senyawa ini mampu meningkatkan aktivitas transport glukosa ke dalam sel adiposa secara *in vitro*. Sedangkan untuk gallotanin dapat meningkatkan fungsi penyerapan glukosa sekaligus dapat menghambat adipogenesis.²⁸ Tanin diketahui dapat memacu metabolisme glukosa dan lemak sehingga timbunan kedua sumber kalori ini dalam darah dapat dihindari. Tanin mempunyai aktivitas antioksidan dan aktivitas

hipoglikemik yaitu dengan meningkatkan glikogenesis. Selain itu, tanin juga berfungsi sebagai astringent atau pengkhelat yang dapat mengerutkan membran epitel usus halus sehingga mengurangi penyerapan sari makanan dan sebagai akibatnya menghambat asupan gula dan laju peningkatan gula darah tidak terlalu tinggi.²⁷

Eugenol yang terkandung dalam daun salam merupakan senyawa yang mempunyai aktivitas antioksidan yang mirip dengan α -*tocopherol* yang mampu melindungi membran sel dari proses lipid peroksidasi. Senyawa antioksidan yang dimiliki oleh daun salam inilah yang dapat membantu memperbaiki kerusakan sel β pankreas serta memberikan perlindungan pada sel yang masih sehat, sehingga dapat menormalkan kembali produksi insulin. Perbaikan produksi insulin inilah yang pada akhirnya akan membuat kadar glukosa darah kembali normal.¹⁹

Adapun beberapa penelitian yang telah dilakukan tentang manfaat daun salam sebagai pengobatan alternatif untuk penderita DM ini yang bisa dilihat pada tabel 2:

Tabel 2. Penelitian pengaruh pemberian daun salam terhadap DM

No	Peneliti	Judul	Tahun	Hasil
1	Putri <i>et al</i>	Pengaruh pemberian infusum daun salam terhadap kadar glukosa darah tikus diinduksi aloksan	2014	Pemberian infusa daun salam didapatkan penurunan glukosa darah terjadi reduksi 7-30% pada tikus
2	Aljamal	Effect bay leaves on the patients with DM	2011	Pemberian ekstrak daun salam didapatkan penurunan glukosa darah terjadi reduksi 30% pada pasien DM



3	Musyirifah <i>et al</i>	Pastiles daun salam (eugenia polyantha wight) "permen penurunan gula darah"	2012	Pemberian ekstrak daun salam yang dijadikan permen didapatkan penurunan glukosa terjadi reduksi 5,6 % pada tikus
4	Lelono dan Tachibana	Preliminary studies of indonesian eugenia polyantha leaf extracts as inhibitors of key enzymes for type 2 diabetes	2013	Ekstrak daun sirsak dapat menurunkan kadar glukosa darah
5	Studiawan dan Santosa	Uji aktivitas penurunan kadar glukosa darah ekstrak daun eugenia polyantha Pada mencit yang diinduksi aloksan	2005	Pemberian ekstrak daun salam bisa menurunkan glukosa dalam darah pada mencit

Dari pengamatan tabel diatas bahwa pemberian ekstrak daun salam maupun pemberian secara infusa dapat menurunkan glukosa darah dalam mencit, tikus dan manusia.^{13,20,22,29,30}

SIMPULAN

Berdasarkan pemaparan diatas dapat disimpulkan bahwa daun salam memiliki efek menurunkan kadar glukosa darah. Daun salam memiliki senyawa eugenol, tannin dan flavonoid. Flavonoid dapat mencegah komplikasi atau progresifitas diabetes mellitus dengan cara membersihkan radikal bebas yang berlebihan. Tanin mempunyai aktivitas antioksidan dan aktivitas hipoglikemik yaitu dengan meningkatkan glikogenesis. Eugenol dapat membantu memperbaiki kerusakan sel β pankreas serta memberikan perlindungan pada sel yang masih sehat, sehingga dapat menormalkan kembali produksi insulin.

Sehingga daun salam memiliki potensi antidiabetes untuk mengobati pasien DM tipe 2.

DAFTAR PUSTAKA

1. Bustan MN. Epidemiologi penyakit tidak menular. Jakarta : Rineka Cipta;2007.
2. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Kebijakan dan strategi nasional pencegahan dan penanggulangan penyakit tidak menular. 2009. Jakarta.
3. Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata KM, Setiati S. Buku ajar ilmu penyakit dalam. 5th ed. Jakarta: Interna Publishing;2010.
4. Aklima, Kritpracha C, Haniwattananon P. dietary behaviors among patients with type 2 diabetes mellitus in indonesia. Nurse Media Journal Of Nursing. 2013;3(1):499-50.
5. PERKENI. Konsensus pengelolaan diabetes melitus tipe 2 di indonesia. Semarang: PB PERKENI. 2011.
6. Nasruddin MFP. Pengaruh pemberian ekstrak etanol biji jengkol (pithecellobium lobatum benth.) terhadap kadar hdl tikus putih (rattus norvegicus) jantan galur sprague dawley yang diinduksi aloksan[Skripsi]. Bandar Lampung (Indonesia):Universitas Lampung; 2014.
7. International Diabetes Federation. IDF clinical guidelines task force: global guideline for type 2 diabetes[document on the internet].International Diabetes Federation; 2013[cited 2014 Nov 20].Available from : <http://www.idf.org/sites/default/files/IDF%20T2DM%20Guideline.pdf>
8. Larasati TA. Kualitas hidup pasien diabetes melitus tipe 2 di rs abdoel moeloek provinsi lampung. Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan Universitas Lampung. 2012;2(2):17-20.
9. Prameswari OM, Widjanarko SB. Uji efek ekstrak air daun pandan wangi terhadap penurunan kadar glukosa darah dan histopatologi tikus diabetes mellitus. Jurnal Pangan dan Agroindustri. 2014;2(2):16-27.
10. Katzung BG. Farmakologi dasar & klinik. 10th ed. Jakarta: EGC; 2010.
11. Perkasa NIB. Pengaruh pemberian ekstrak etanol kulit pisang ambon(musa paradisiaca) terhadap kadar glukosa pada tikus putih galur (sprague dawley) yang diinduksi aloksan [Skripsi]. Bandar Lampung (Indonesia):Universitas Lampung; 2014.
12. WHO. WHO Traditional Medicine Strategy. [document on the internet]. WHO;2013. [cited 15 Sept 2014]. Available from:



- whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241502283_eng.pdf.
13. Studiawan H, Santosa MH. Uji aktivitas penurun kadar glukosa darah ekstrak daun eugenia polyantha pada mencit yang diinduksi aloksan. *Media Kedokteran Hewan*. 2005; 21(2):62-5.
 14. Wartini NM, Harijono, Susanto T, Retnowati R, Yuniarta. Pengaruh proses curing terhadap komposisi daun salam (eugenia polyantha wight.) profil komponen dan tingkat kesukaan ekstrak flavor distilasi-ekstraksi simultan. *Jurnal Teknologi Pertanian*. 2007;8(1):10-8.
 15. Othman A, Mukhtar NJ, Ismail NS, Chang SK. Phenolics, flavonoids content and antioxidant activities of 4 malaysian herbal plants. *IFRJ*. 2014;21(2):759-66.
 16. Hariana A. Tumbuhan obat dan khasiatnya seri 3. Jakarta: Swadaya;2011.
 17. Kemenkes. Formularium obat herbal asli indonesia. Jakarta: Kemenkes; 2011.
 18. Situmorang R, Kartasurya M. Perbedaan perubahan kadar trigliserida setelah pemberian ekstrak dan rebusan daun salam (eugenia polyantha) pada tikus sprague dawley yang diberi pakan tinggi lemak. *Journal Of Nutrition College*. 2014;3(1):26-33.
 19. Aljamal A. Effects of bay leaves on blood glucose and lipid profiles on the patients with type 1 diabetes. *International Scholarly and Scientific & Innovation*. 2010;9(4):194-7.
 20. Putri DSCK, Hermanto B, Wardani T. Pengaruh pemberian infusum daun salam (eugenia polyantha) terhadap kadar glukosa darah tikus (rattus norwegicus) yang diinduksi aloksan. *Veterinaria Medika*. 2014;7(1):8-16.
 21. Price SA, Wilson LM. Patofisiologi: konsep klinis proses-proses penyakit volume 2. 6th ed. Jakarta: EGC; 2006.
 22. Aljamal A. Effect bay leaves on the patients with diabetes mellitus. *Res J Med Plants*. 2011;5(4):471-6.
 23. Guyton AH, Hall JE. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. 11th ed. Jakarta: EGC; 2008.
 24. Sherwood L. Fisiologi Manusia: Dari Sel Ke Sistem. 6th ed. Jakarta: EGC; 2011.
 25. Panggabean LO. Manifestasi penyakit kulit pada pasien diabetes melitus di rumah sakit umum pusat haji adam malik medan periode juni 2008 sampai juni 2011 [Skripsi]. Medan (Indonesia): Universitas Sumatera Utara; 2012.
 26. Setiawan B, Suhartono E. Stres oksidatif dan peran antioksidan pada diabetes melitus. *Majalah kedokteran indonesia*. 2005;55(2):86-91.
 27. Ridwan A, Astrian RT, Barlian A. Pengukuran efek antidiabetes polifenol (polyphenon 60) berdasarkan kadar glukosa darah dan histologi pankreas mencit (mus musculus l.) s.w. jantan yang dikondisikan diabetes mellitus. *Jurnal Matematika dan Sains*. 2012;17(2):78-82.
 28. Hernawan UE, Sutarno, Setyawan AD. Aktifitas hipoglikemik dan hipolipidemik ekstrak air daun bungur (lagerstroemia speciosa [L.] Pers.) terhadap tikus diabetik. *Biofarmasi*. 2004;2(1):15-23.
 29. Musyriyah SA, Utaminingsih B, Laili FN. Pastiles daun salam (eugenia polyantha wight) "permen penurun gula darah". *BIMFI*. 2012;1(1):29-38.
 30. Lelono RAA, Tachibana S. Preliminary studies of indonesian eugenia polyantha leaf extracts as inhibitors of key enzymes for type 2 diabetes. *J.Med.Sci*. 2013;13(2):103-10.

