



UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN YAKON (*Smallanthus sonchifolius* (Poepp.) H.Rob.) TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH PADA HAMSTER HIPERGLIKEMIA DAN HIPERLIPIDEMIA

Skripsi

Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi

Disusun Oleh:

Anggitha Prameswari Putri

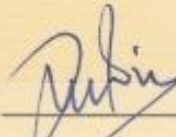
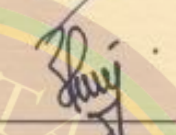



1404015033



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2018**

Skripsi dengan Judul
**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN YAKON (*Smilax
sonchifolius* (Poepp.) H.Rob.) TERHADAP PENURUNAN KADAR
GLUKOSA DARAH PADA HAMSTER HIPERGLIKEMIA DAN
HIPERLIPIDEMIA**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Anggitha Prameswari Putri, NIM 1404015033

| | Tanda Tangan | Tanggal |
|--|---|-------------------|
| <u>Ketua</u> Wakil Dekan I Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt. |  _____ | <u>30/1/19</u> |
| <u>Penguji I</u> Elly Wardani, M.Farm., Apt. |  _____ | <u>03/01/19</u> |
| <u>Penguji II</u> Landyyun Rahmawan Sjahid, M.Sc., Apt. |  _____ | <u>02/01/2019</u> |
| <u>Pembimbing I</u> Dwitiyanti, M.Farm., Apt. |  _____ | <u>03/01/19</u> |
| <u>Pembimbing II</u> Ni Putu Ermi Hikmawanti, M.Farm. |  _____ | <u>29/12/2018</u> |
| Mengetahui Ketua Program Studi Kori Yati, M.Farm., Apt. |  _____ | <u>04/01/19</u> |

Dinyatakan lulus pada tanggal: **5 Desember 2018**

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN YAKON (*Smallanthus sonchifolius* (Poepp.) H.Rob.) TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH PADA HAMSTER HIPERGLIKEMIA DAN HIPERLIPIDEMIA

Anggitha Prameswari Putri
1404015033

Daun yakon (*Smallanthus sonchifolius*) memiliki pengaruh terhadap kadar glukosa darah dan profil lipid pada tikus yang diinduksi aloksan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol 70% daun yakon terhadap penurunan kadar glukosa darah pada hamster hiperglikemia dan hiperlipidemia. Penelitian ini menggunakan hamster *Syrian* jantan sebanyak 24 ekor yang dikelompokkan menjadi 6 kelompok perlakuan terdiri dari kelompok kontrol normal, dan kontrol negatif yang diberikan Na CMC 0,5%, kontrol positif yang diberikan metformin, dosis I (180 mg/kg), dosis II (360 mg/kg), dan dosis III (720 mg/kg). Seluruh kelompok diinduksi aloksan monohidrat dan pakan hiperlipid kecuali kontrol normal. Serum darah direaksikan dengan *glucose liquicolor* dan kadar glukosa darah diukur menggunakan alat spektrofotometer klinikal. Data dianalisis menggunakan ANOVA satu arah dan dilanjutkan dengan uji Tukey. Ekstrak etanol 70% daun yakon dengan dosis 360 mg/kg dan 720 mg/kg dapat menurunkan kadar glukosa darah sebesar 53,3275% dan 57,8125% yang sebanding ($P > 0,05$) dengan metformin dosis 61,67 mg/kgBB sebesar 60,12%.

Kata kunci: *Smallanthus sonchifolius*, daun yakon, kadar glukosa darah, antihiperglikemia, antihiperlipidemia

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, penulis memanjatkan puji dan syukur ke hadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul:

UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN YAKON (*Smallanthus sonchifolius* (Poep.) H.Rob.) TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH PADA HAMSTER HIPERGLIKEMIA DAN HIPERLIPIDEMIA

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) pada Program Studi Farmasi FFS UHAMKA, Jakarta.

Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. Hadi Sunaryo, M.Si, Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta
2. Ibu Kori Yati, M.Farm., Apt., selaku Ketua Program Studi Farmasi FFS UHAMKA
3. Ibu Dwitiyanti, M.Farm., Apt., selaku Pembimbing I dan Ibu Ni Putu Ermi Hikmawanti, M.Farm., selaku Pembimbing II yang telah banyak membantu dan mengarahkan saya sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
4. Ibu Dra. Hayati, M.Si., Apt., atas bimbingan dan nasihatnya selaku Pembimbing Akademik, dan para dosen yang telah memberikan ilmu dan masukan-masukan yang berguna selama kuliah dan selama penulisan skripsi ini.
5. Pimpinan dan seluruh *staff* FFS UHAMKA yang telah membantu segala sesuatu yang berkaitan dengan skripsi ini.
6. Mama Nita, Papa Tjiptadji, dan seluruh keluarga besar tercinta atas doa, kasih sayang dan dorongan semangatnya kepada saya, serta bantuan baik berupa moril maupun materi.
7. Sahabat seperjuangan penelitian yang selalu sabar membantu, memberi dukungan, dan berbagi keadaan suka duka selama penelitian dan penulisan skripsi ini.
8. Sahabat-sahabat kesayangan yang selalu memberikan semangat dan dukungan tiada henti.
9. Teman-teman angkatan 2014 FFS UHAMKA serta semua pihak yang turut membantu penulis dalam penulisan skripsi yang tidak bisa disebutkan satu-persatu.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih memiliki banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. Untuk itu saran dan kritik dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat berguna bagi semua pihak yang memerlukan.

Jakarta, November 2018

Penulis

DAFTAR ISI

| | Halaman |
|---|----------------|
| HALAMAN JUDUL | i |
| HALAMAN PENGESAHAN | ii |
| ABSTRAK | iii |
| KATA PENGANTAR | iv |
| DAFTAR ISI | v |
| DATAR TABEL | vii |
| DAFTAR GAMBAR | viii |
| DAFTAR LAMPIRAN | ix |
| BAB I PENDAHULUAN | 1 |
| A. Latar Belakang | 1 |
| B. Permasalahan Penelitian | 3 |
| C. Tujuan Penelitian | 3 |
| D. Manfaat Penelitian | 3 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA | 4 |
| A. Landasan Teori | 4 |
| 1. Tanaman Yakon (<i>Smallanthus sonchifolius</i> (Poepp.) H.Rob.) | 4 |
| 2. Ekstraksi dan Ekstrak | 5 |
| 3. Hiperglikemia | 6 |
| 4. Diabetes Melitus (DM) | 7 |
| 5. Hiperlipidemia | 8 |
| 6. Hubungan DM dengan Hiperlipidemia | 8 |
| 7. Aloksan | 9 |
| 8. Metformin | 9 |
| 9. Metode Pengukuran Kadar Glukosa Darah | 10 |
| B. Kerangka Berfikir | 10 |
| C. Hipotesis | 10 |
| BAB III METODOLOGI PENELITIAN | 11 |
| A. Tempat dan Jadwal Penelitian | 11 |
| 1. Tempat Penelitian | 11 |
| 2. Jadwal Penelitian | 11 |
| B. Metode Penelitian | 11 |
| 1. Alat Penelitian | 11 |
| 2. Bahan Penelitian | 11 |
| 3. Hewan Uji | 12 |
| C. Prosedur Penelitian | 12 |
| 1. Determinasi Tanaman | 12 |
| 2. Pembuatan Serbuk Simplisia Daun Yakon | 12 |
| 3. Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Yakon | 12 |
| 4. Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak | 12 |
| 5. Rancangan Penelitian | 14 |
| 6. Persiapan Hewan Uji | 15 |
| 7. Penetapan Dosis | 15 |
| 8. Pembuatan Sediaan Uji | 16 |
| 9. Perlakuan terhadap Hewan Uji | 17 |
| 10. Metode Pengambilan Serum | 18 |

| | | |
|---------------|--|-----------|
| | 11. Pengukuran Kadar Glukosa Darah | 18 |
| | D. Analisis Data | 18 |
| BAB IV | HASIL DAN PEMBAHASAN | 19 |
| | A. Hasil Determinasi | 19 |
| | 1. Determinasi Tanaman | 19 |
| | 2. Determinasi Hewan | 19 |
| | B. Hasil Ekstraksi Daun Yakon | 19 |
| | C. Hasil Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak Etanol 70% Daun Yakon | 21 |
| | D. Hasil Uji Penapisan Fitokimia | 22 |
| | E. Hasil Uji Aktivitas Ekstrak Etanol 70% Daun Yakon terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah | 23 |
| BAB V | SIMPULAN DAN SARAN | 30 |
| | A. Simpulan | 30 |
| | B. Saran | 30 |
| | DAFTAR PUSTAKA | 31 |
| | LAMPIRAN | 36 |



DAFTAR TABEL

| | | Halaman |
|-----------|---|----------------|
| Tabel 1. | Kriteria Diagnosis Diabetes Melitus | 6 |
| Tabel 2. | Skema Penapisan Fitokimia | 14 |
| Tabel 3. | Perlakuan Hewan Uji | 17 |
| Tabel 4. | Data Simplisia dan Hasil Ekstraksi | 19 |
| Tabel 5. | Hasil Uji Organoleptik Daun Yakon | 21 |
| Tabel 6. | Hasil Perhitungan Rendemen, Kadar Air, dan Kadar Abu | 21 |
| Tabel 7. | Hasil Penapisan Fitokimia | 22 |
| Tabel 8. | Rata-Rata Kadar Glukosa Darah Sebelum dan Setelah Perlakuan | 26 |
| Tabel 9. | Rata-Rata Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah | 27 |
| Tabel 10. | Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Yakon | 41 |
| Tabel 11. | Hasil Data Persentase Penurunan Kadar Kolesterol Total | 49 |
| Tabel 12. | Hasil Data Persentase Penurunan Kadar Trigliserida | 50 |
| Tabel 13. | Hasil Data Persentase Penurunan Kadar LDL | 51 |
| Tabel 14. | Hasil Data Persentase Peningkatan Kadar HDL | 52 |
| Tabel 15. | Hasil Data Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah | 53 |



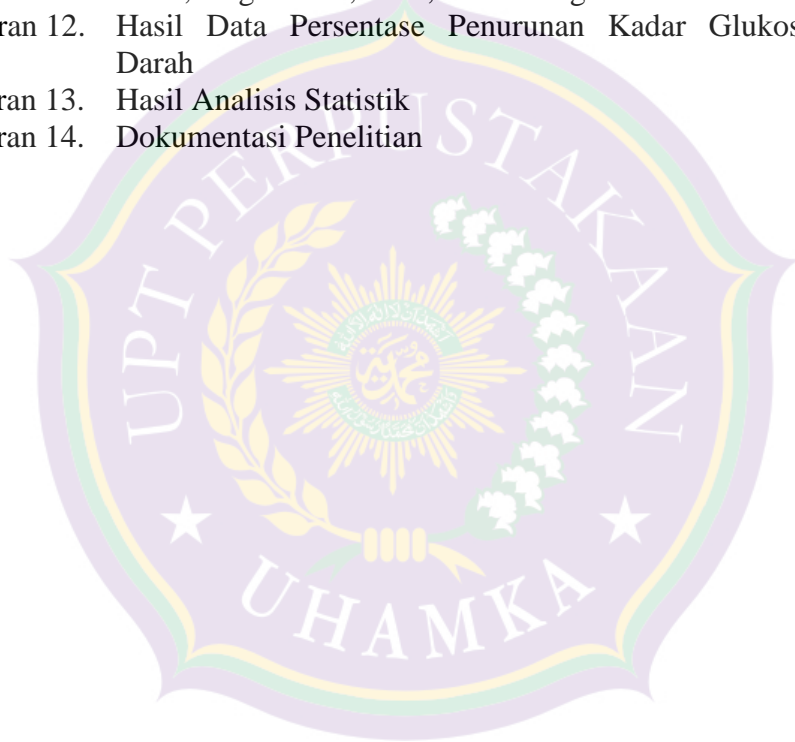
DAFTAR GAMBAR

| | Halaman |
|--|----------------|
| Gambar 1. Tanaman Yakon | 4 |
| Gambar 2. Grafik Rata-Rata Kadar Glukosa Darah Sebelum dan Setelah Perlakuan | 26 |
| Gambar 3. Grafik Rata-Rata Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah | 27 |
| Gambar 4. Skema Prosedur Penelitian | 36 |



DAFTAR LAMPIRAN

| | Halaman |
|---|----------------|
| Lampiran 1. Skema Prosedur Penelitian | 36 |
| Lampiran 2. Hasil Determinasi Tanaman | 37 |
| Lampiran 3. Hasil Determinasi Hewan | 38 |
| Lampiran 4. Perhitungan Rendemen Ekstrak Etanol 70% Daun Yakon | 39 |
| Lampiran 5. Hasil Uji Kadar Air dan Kadar Abu | 40 |
| Lampiran 6. Penapisan Fitokimia | 41 |
| Lampiran 7. Perhitungan Dosis | 43 |
| Lampiran 8. Sertifikat Alokasan | 46 |
| Lampiran 9. Sertifikat Bahan Baku Metformin | 47 |
| Lampiran 10. Surat Keterangan Lolos Kaji Etik | 48 |
| Lampiran 11. Hasil Data Persentase Penurunan Kadar Kolesterol Total, Trigliserida, LDL, dan Peningkatan Kadar HDL | 49 |
| Lampiran 12. Hasil Data Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah | 53 |
| Lampiran 13. Hasil Analisis Statistik | 54 |
| Lampiran 14. Dokumentasi Penelitian | 58 |



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes merupakan penyakit yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah (hiperglikemia) akibat gangguan pada pankreas dan insulin. Data *International Diabetes Federation* (IDF) tahun 2017 menyatakan jumlah estimasi penyandang diabetes di Indonesia diperkirakan sebesar 6,3% atau sekitar 10 juta (IDF 2017). Diabetes kini menjadi salah satu penyebab kematian terbesar di Indonesia. Data *Sample Registration Survey* tahun 2014 menunjukkan bahwa diabetes dengan komplikasi merupakan penyebab kematian terbesar nomor 3 di Indonesia dengan persentase sebesar 6,7%, setelah stroke (21,1%) dan penyakit jantung koroner (12,7%). WHO memprediksi kenaikan penderita DM di dunia dari 415 juta pada tahun 2015 menjadi sekitar 642 juta pada tahun 2040 (WHO 2016). Data Riskesdas menunjukkan bahwa terjadi peningkatan prevalensi diabetes di Indonesia dari 6,9% tahun 2013 menjadi 8,5% pada tahun 2018 (Kemenkes RI 2018).

Diabetes melitus (DM) adalah suatu sindroma klinik yang ditandai oleh poliuri, polidipsi dan polifagi, disertai dengan peningkatan kadar glukosa darah atau hiperglikemia, bila DM tidak segera diatasi maka akan terjadi gangguan metabolisme lemak dan protein, dan resiko timbulnya gangguan mikrovaskular atau makrovaskular meningkat (Ganiswara 2016). Berdasarkan etiologinya, DM dapat dibedakan menjadi DM tipe 1 atau *Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (IDDM) yaitu pankreas sudah tidak dapat mensekresi insulin dalam jumlah yang memadai, sehingga perlu suplai insulin dari eksternal, dan DM tipe 2 atau *Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (NIDDM) yaitu insulin yang disekresi jumlahnya kurang atau cukup tetapi sudah resistensi (Priyanto 2008).

Diabetes melitus yang disertai dengan gangguan metabolisme lemak akan menyebabkan peningkatan kadar asam lemak bebas dalam darah. Kadar asam lemak bebas dalam darah didapatkan dari jalur endogen yaitu dengan mekanisme lipolisis, serta dari jalur eksogen yaitu dengan pemberian pakan tinggi lemak. Asam lemak dibawa ke hati untuk diubah menjadi trigliserida dan kolesterol sehingga terjadi peningkatan trigliserida plasma, peningkatan kadar LDL dan

penurunan kadar HDL kolesterol, kondisi tersebut disebut dengan hiperlipidemia. Peningkatan kadar asam lemak bebas dalam darah juga dapat mengurangi sensitivitas jaringan terhadap insulin yang mengakibatkan kondisi hiperglikemia (Ganiswara 2016). Penyebab utama hiperlipidemia adalah obesitas, asupan alkohol yang berlebihan, DM, hipotiroidisme, dan sindrom nefrotik (Price dan Wilson 2005).

Pengobatan pada DM tipe 2 yang disertai dengan gangguan metabolisme lipid menggunakan metformin. Efek samping potensial yang dapat ditimbulkan dari penggunaan jangka panjang metformin yaitu asidosis laktat. Metformin dapat menghasilkan asam laktat dalam jumlah besar. Ginjal memproduksi hasil metabolisme dari metformin, sehingga pasien DM dengan kerusakan ginjal dapat meningkatkan resiko asidosis laktat. Selain itu, mengkonsumsi metformin jangka panjang juga dapat menyebabkan menurunnya kadar vitamin B12 yang dapat menyebabkan anemia megoblastik (Riwu dkk. 2015).

Pengobatan tradisional merupakan salah satu alternatif pengobatan yang umumnya tidak menimbulkan efek samping potensial serta interaksi obat dalam penggunaan jangka panjang seperti yang sering terjadi pada pengobatan kimiawi (Latief 2012). Salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai pengobatan tradisional untuk menurunkan kadar glukosa darah adalah tanaman yakon (*Smallanthus sonchifolius*) yang dimanfaatkan bagian daunnya. Daun yakon mengandung protein, lipid, serat, *fructooligosaccharide*, *catechol*, terpen, dan flavonoid (Lachman dkk. 2003). Daun tersebut memiliki efek seperti insulin yaitu menurunkan produksi glukosa di hepatosit (Valentova dkk. 2004). Ekstrak etanol 96% daun yakon mengandung kadar flavonoid total sebesar 98,229 mgQE/g dan total fenolik sebesar 27,246 mgGAE/g, kandungan tersebut memiliki aktivitas sebagai antioksidan (Nugraha dkk. 2017). Senyawa antioksidan berpotensi sebagai antidiabetes dan mencegah komplikasi diabetes dengan cara mengurangi stres oksidatif, meregenerasi sel beta pankreas, dan meningkatkan sensitivitas insulin (Widowati 2008). Pelarut yang digunakan adalah etanol 70%, senyawa flavonoid lebih mudah terlarut dengan etanol 70% karena polaritasnya lebih tinggi dibandingkan etanol murni (Tiwari dkk. 2011).

Pada penelitian sebelumnya didapatkan hasil bahwa pemberian ekstrak daun yakon dengan dosis 300 mg/kgBB selama 14 hari dapat menurunkan kadar glukosa menurunkan kadar glukosa darah dan memperbaiki profil lipid yang disebabkan oleh keadaan diabetes. Penurunan kadar glukosa darah sebesar 29%, peningkatan berat badan sebesar 7,73%, rerata trigliserida pada kelompok terapi sebesar 48,16 mg/dl lebih rendah dari kelompok diabetes sebesar 137,72 mg/dl, dan rerata kolesterol pada kelompok terapi sebesar 115,33 mg/dl lebih rendah dari kelompok diabetes sebesar 264,8 mg/dl (Sari dkk. 2015). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol 70% daun yakon dalam menurunkan kadar glukosa darah pada hamster hiperglikemia yang diinduksi dengan aloksan dan hiperlipidemia yang diinduksi dengan pakan hiperlipid.

B. Permasalahan Penelitian

Apakah ekstrak etanol 70% daun yakon dapat menurunkan kadar glukosa darah pada hamster hiperglikemia dan hiperlipidemia?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% daun yakon terhadap penurunan kadar glukosa darah pada hamster hiperglikemia dan hiperlipidemia.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah terhadap pengembangan daun yakon sebagai bahan obat alami untuk menurunkan kadar glukosa darah pada kondisi hiperglikemia dan hiperlipidemia.

DAFTAR PUSTAKA

- Apriani, Umami A. 2018. Perbedaan Kadar Glukosa Darah pada Plasma EDTA dan Serum dengan Penundaan Pemeriksaan. Dalam: *Jurnal Vokasi Kesehatan*. Vol. 4 No. 1. Hlm. 19-22
- Arjadi F, Susatyo P. 2010. Regenerasi Sel Pulau Langerhans pada Tikus Putih (*Rattus novvergicus*) Diabetes yang Diberi Rebusan Daging Mahkota Dewa (*Phaleria macrocap (scheff.)Boerl.*). Dalam: *Sains Medica Journal of Medicine and Health*. Vol. 2 No. 2. Hlm. 117-126
- Astuti SM, Sakinah M, Andayani R, Risch A. 2011. Determination of Saponin Compound from *Anredera cordifolia* (Ten) Steenis Plant (Binahong) to Potential Treatment for Several Disease. Dalam: *Journal of Agricultural Science*. Vol. 3 No. 4. Hlm. 224-232
- Baroni S, Kimmelmeier FZ, Assef SMC, Cuman RKN, Amado CAB. 2008. Effect of Crude Extracts of Leaves of *Smallanthus sonchifolius* (Yacon) on Glycemia in Diabetic Rats. Dalam: *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*. Vol. 44 No. 3. Hlm. 521-530
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia (Depkes RI). 1986. *Sediaan Galenik*. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm. 324-325
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia (Depkes RI). 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm. 5, 9-10, 17, 31
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia (Depkes RI). 2005. *Pedoman Pemeriksaan: Laboratorium untuk Penyakit Diabetes Melitus*. Direktorat Laboratorium Kesehatan dan Direktorat Jenderal Pelayanan Medis. Jakarta. Hlm. 11
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia (Depkes RI). 2008. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi I*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm. 170-175
- Field KJ, Sibold AL. 2000. *The Laboratory Hamster & Gerbil*. CRC Press LLC. Florida. Hlm. 10
- Fox JG, Anderson L, Loew F, Quimby F. 2002. *Laboratory Animal Medicine*. 2nd Edition. Academic Press. California. Hlm. 173
- Fridayanti A, Ibrahim A, Fitriyani. 2015. Aktivitas Antijamur dan Identifikasi Metabolit Sekunder Isolat Jamur Endofit dari Daun Yakon (*Smallanthus sonchifolius*) terhadap Beberapa Jamur Patogen. Dalam: *J. Trop. Pharm. Chem*. Vol. 3 No. 2. Hlm. 88-93
- Ganiswara S. 2016. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 6. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta. Hlm. 495

- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. EGC. Jakarta. Hlm. 11-13
- Harborne JB. 1987. *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, Terjemahan: Padmawinata dan Soediro. ITB. Bandung. Hlm. 72-73, 111-112, 134-135, 155, 240-241
- Hardman JG, Limbird LE. 2012. *Goodman & Gilman Dasar Farmakologi Terapi*. Edisi 10 Volume 2 dan 4, Terjemahan: Tim Alih Bahasa Sekolah Farmasi ITB. EGC. Jakarta. Hlm. 944, 1656-1659
- Hoff J. 2000. Methods of Blood Collection in the Mouse. Dalam: *Lab Animal*. Vol. 29 No. 10. Hlm. 47-53
- International Diabetes Federation (IDF). 2017. *IDF Diabetes Atlas*. 8th Edition. Brussels. Hlm. 124
- Iqlima D, Ardiningsih P, Wibowo MA. 2017. Aktivitas Antibakteri Isolat Bakteri Endofit B_{2D} dari Batang Tanaman Yacon (*Smallanthus sonchifolius* (Poepp. & Endl.) H. Rob.) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Salmonella thypimurium*. Dalam: *Jurnal Kimia Khatulistiwa*. Vol. 7 No. 1. Hlm. 36-43
- Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. 2013. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Edisi 12 Volume 2, Terjemahan: Brahm UP. EGC. Jakarta. Hlm. 664, 697-701, 837-838
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI). 2018. *Hasil Utama Riskesdas 2018*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementrian Kesehatan RI. Jakarta. Hlm. 58
- Koirewoa YA, Fatimawali, Wiyono IW. 2012. Isolasi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid dalam Daun Beluntas (*Pluchea indica* L.). Dalam: *Pharmacon*. Vol. 1 No. 1. Hlm. 47-52
- Kumalasari E, Sulistyani N. 2011. Aktivitas Antifungi Ekstrak Etanol Batang Binahong (*Anredera cordifolia* (Terore) Steen.) terhadap *Candida albicans* serta Skrining Fitokimia. Dalam: *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*. Vol. 1 No. 2. Hlm. 51-62
- Lachman J, Fernandez, Orsak. 2003. Yacon [*Smallanthus sonchifolia* (Poepp. et Endl.) H. Robinson] Chemical Composition and Use – A Review. Dalam: *Plant Soil Environ*. Vol. 49 No. 6. Hlm. 283-290
- Lacy CF, Armstrong LL, Goldman MP, Lance LL. 2009. *Drug Information Handbook*. 17th Edition. E-book American Pharmacists Association. New York.
- Latief A. 2012. *Obat Tradisional*. Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 1-5
- Marjoni MR. 2016. *Dasar-Dasar Fitokimia untuk Diploma III Farmasi*. Trans Info Media. Jakarta. Hlm. 15, 46

- Marliana SD, Suryanti V, Suyono. 2005. Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (*Sechium edule* Jacq. Swartz) dalam Ekstrak Etanol. Dalam: *Jurnal Biofarmasi*. Vol. 3 No. 1. Hlm. 26-31
- Mycek MJ, Harvey RA, Champe CC. 2001. *Farmakologi Ulasan Bergambar*. Terjemahan: Azwar Agoes. Widya Medika. Jakarta. Hlm. 259
- Nugraha AT, Muhammad SF, Pinus J. 2017. Profil Senyawa dan Aktivitas Antioksidan Daun Yakon (*Smallanthus sonchifolius*) dengan Metode DPPH dan CUPRAC. Dalam: *Jurnal Ilmiah Farmasi*. Vol. 13 No. 1. Hlm. 14-18
- Ojansivu I, Celia LF, Seppo S. 2011. Yakon, a New Source of Prebiotic Oligosaccharides with a History of Safe Use. Dalam: *Trends in Food Science & Technology*. Vol. 22. Hlm. 40-46
- Pahlawan PP, Oktaria D. 2016. Manfaat Daun Insulin (*Smallanthus sonchifolius*) sebagai Antidiabetes. Dalam: *Majority*. Vol. 5 No. 4. Hlm. 133-137
- PERKENI. 2015. *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 di Indonesia*. PB PERKENI. Jakarta. Hlm. 1, 12
- Prameswari OM, Widjanarko SB. 2014. Uji Efek Ekstrak Air Daun Pandan Wangi terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah dan Histopatologi Tikus Diabetes Mellitus. Dalam: *Jurnal Pangan dan Agroindustri*. Vol. 2 No. 2. Hlm. 16-27
- Prasetyo, Inorih E. 2013. *Pengelolaan Budidaya Tanaman Obat-Obatan*. Badan Penerbitan Fakultas Pertanian UNIB. Bengkulu. Hlm. 19
- Price AS, Wilson LM. 2005. *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Edisi 6 Volume 1 dan 2, Terjemahan: Brahm UP, Huriawati H, Pita W, Dewi AM. EGC. Jakarta. Hlm. 580, 1261-1262, 1270-1271
- Priyanto. 2008. *Farmakologi Dasar untuk Mahasiswa Keperawatan dan Farmasi*. Leskonfi. Depok. Hlm. 154-155
- Purbaningrum W. 2017. Optimasi Formula Tablet Ekstrak Daun Yacon (*Smallanthus sonchifolius* (Poepp.&Endl) H. Robinson) dengan Bahan Pengikat PVP dan Bahan Penghancur Natrium Alginat Menggunakan Metode Simplex Lattice Design. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta. Hlm. 17
- Radiansah R, Rahman N, Nuryanti S. 2013. Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleivera*) sebagai Alternatif untuk Menurunkan Kadar Gula Darah pada Mencit. Dalam: *Jurnal Akademika Kimia*. Vol. 2 No. 2. Hlm. 54-61

- Riwu M, Subarnas A, Lestari K. 2015. Korelasi Faktor Usia, Cara Minum, dan Dosis Obat Metformin terhadap Risiko Efek Samping pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2. Dalam: *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*. Vol. 4 No. 3. Hlm. 151-161
- Robinson T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Edisi 6, Terjemahan: Kosasih Padmawinata. ITB. Bandung. Hlm. 72, 157, 198
- Roselino MN, Silveira NDP, Cavallini DCU, Celiberto LS, Pinto RA, Vendramini RC, Rossi EA. 2012. A Potential Synbiotic Product Improves the Lipid Profile of Diabetic Rats. Dalam: *Lipid in Health and Disease*. Vol. 11 No. 114. Hlm. 1-9
- Saifudin A, Rahayu V, Teruna HY. 2011. *Standardisasi Bahan Obat Alam*. Graha Ilmu. Yogyakarta. Hlm. 4, 7, 55-56, 69
- Salamah N, Rozak M, Abror MA. 2017. Pengaruh Metode Penyarian terhadap Kadar Alkaloid Total Daun Jembirit (*Tabernaemontana sphaerocarpa*. BL) dengan Metode Spektrofotometri Visibel. Dalam: *Pharmaciana*. Vol. 7 No. 1. Hlm. 113-122
- Sangi M, Runtuwene MRJ, Simbala HEI, Makang VMA. 2008. Analisis Fitokimia Tumbuhan Obat di Kabupaten Minahasa Utara. Dalam: *Chem Prog*. Vol. 1 No. 1. Hlm. 51-53
- Santosa PB, Ashari. 2005. *Analisis Statistik dengan Microsoft Excel dan SPSS*. ANDI. Yogyakarta. Hlm. 67-94
- Sari FR, Hendarto H, Muqorrobin A, Rosyidi CAH, Amelia E, Hermansyah, Respati L, Maulida N. 2015. Insulin Leaves (*Smallanthus sonchifolius*) Dry Extract Improves Blood Glucose and Lipid Profile in Aloxan-Induced Rat. Dalam: *Asian Jr. of Microbiol. Biotech. Env. Sc*. Vol. 17 No. 2. Hlm. 405-408
- Sarker SD, Latif Z, Gray AI. 2006. *Natural Product Isolation*. 2nd Edition. Humana Press. New Jersey. Hlm. 330, 346
- Setyowati WAE, Ariani SRD, Ashadi, Mulyani B, Rahmawati CP. 2014. Skrining Fitokimia dan Identifikasi Komponen Utama Ekstrak Metanol Kulit Durian (*Durio zibethinus* Murr.) Varietas Petruk. Dalam: *Seminar Nasional Kimia dan Pendidikan Kimia VI, Pemantapan Riset Kimia dan Asesmen Dalam Pembelajaran Berbasis Pendekatan Saintifik*. Surakarta. Hlm. 271-280
- Simonovska B, Vovk I, Andresek S, Valentova K, Ulrichova J. 2003. Investigation of Phenolic Acids in Yacon (*Smallanthus sonchifolius*) Leaves and Tubers. Dalam: *Journal of Chromatography A*. Vol. 1016. Hlm 89-98
- Szkudelski T. 2001. The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Action in B Cells of the Rat Pancreas. Dalam: *Physiol*. Vol. 50. Hlm. 537-546

- Tirmizi A. 2014. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol 70% Biji Pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap Kadar Kolesterol Total dan LDL Darah pada Hamster yang Diinduksi Aloksan dan Pakan Tinggi Kolesterol. *Skripsi*. Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta. Hlm. 15
- Tiwari P, Kumar B, Kaur M, Kaur G, Kaur H. 2011. Phytochemical Screening and Extraction: A Review. Dalam: *Internationale Pharmaceutica Scientia*. Vol. 1 No. 1. Hlm. 98-106
- Valentova K, Moncion A, Waziers I, Ulrichova J. 2004. The Effect of *Smallanthus sonchifolius* Leaf Extracts on Rat Hepatic Metabolism. Dalam: *Cell Biology and Toxicology*. Vol. 20. Hlm. 109-120
- Vogel HG. 2008. *Drug Discovery and Evaluation: Pharmacological Assays*. Springer. Berlin. Hlm. 1329, 1351
- Widowati W. 2008. Potensi Antioksidan sebagai Antidiabetes. Dalam: *Jurnal Kedokteran Maranatha*. Vol. 7 No. 2. Hlm. 1-10
- Wijaya II. 2014. Aktivitas Antihiperqlikemia Pemberian Bersama Ekstrak Etanol Daun Yacon (*Smallanthus sonchifolius*) dan Daun Pahitan (*Tithonia diversifolia*) pada Tikus Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Aloksan. *Skripsi*. Fakultas MIPA Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta. Hlm. 36
- World Health Organization (WHO). 2016. *WHO: Diabetes Fakta dan Angka*. <http://www.searo.who.int/indonesia/topics/8-whd2016-diabetes-facts-and-numbers-indonesian.pdf>. Diakses 18 Mei 2018