



UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KERSEN (*Muntingia calabura* L.) TERHADAP PENURUNAN TES TOLERANSI GLUKOSA ORAL (TTGO) PADA HAMSTER HIPERGLIKEMIA DAN HIPERLIPIDEMIA

Skripsi
Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Farmasi

Disusun Oleh:
Tiwuku Tyas Tahyati
1504015416









PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2019

Skripsi dengan Judul

UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KERSEN (*Muntingia calabura L.*) TERHADAP PENURUNAN TES TOLERANSI GLUKOSA ORAL (TTGO) PADA HAMSTER HIPERGLIKEMIA DAN HIPERLIPIDEMIA

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Tiwuku Tyas Tahyati, NIM 1504015416

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua <u>Wakil Dekan I</u> Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.		13/11/19
<u>Penguji I</u> Lusi Putri Dwita, M.Si., Apt.		16/9/2019
<u>Penguji II</u> Landyyun Rahmawan Sjahid, M.Sc., Apt.		26/9/2019
<u>Pembimbing I</u> Tuti Wiyati, M.Sc., Apt.		9/9/2019
<u>Pembimbing II</u> Ema Dewanti, M.Si.		27/9/2019
Mengetahui:		27/9/2019
Ketua Program Studi Kori Yati, M.Farm., Apt.		

Dinyatakan lulus pada tanggal: **24 Agustus 2019**

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KERSEN (*Muntingia calabura* L.) TERHADAP PENURUNAN TES TOLERANSI GLUKOSA ORAL (TTGO) PADA HAMSTER HIPERGLIKEMIA DAN HIPERLIPIDEMIA

Tiwuku Tyas Tahyati
1504015416

Daun kersen (*Muntingia calabura* L.) secara empiris digunakan sebagai terapi antihiperglukemia dan antihiperlipidemia. Penelitian ini bertujuan mengetahui aktivitas ekstrak etanol 70% terhadap penurunan tes toleransi glukosa oral (TTGO) pada hamster hiperglukemia dan hiperlipidemia. Hamster *syirian* jantan dibagi 6 kelompok perlakuan terdiri dari kontrol normal (pakan standar), kontrol negatif (Na CMC 0,5% dan pakan tinggi kolesterol), kontrol positif (Metformin dosis 61,67 mg/kgBB), kelompok dosis I (150 mg/kgBB), dosis II (300 mg/kgBB), dan dosis III (600 mg/kgBB). Semua hewan diberi pakan tinggi kolesterol (kuning telur puyuh 40%, minyak kelapa 10% dan pakan standar 50%) dan diinduksi *streptozosin* (30 mg/kgBB) kecuali kontrol normal. Pengambilan darah pada menit ke 0 (diberi beban glukosa 2,4 g/kgBB), 30, 60, 90, dan 120 menit. Data diperoleh nilai AUC_{0-120} dianalisa statistik menggunakan uji ANOVA satu arah dilanjutkan uji *Tukey*. Hasil penelitian menunjukkan dosis I (150 mg/kgBB) sebagai dosis yang paling optimal nilai AUC_{0-120} yang paling baik adalah 20.916,63.

Kata kunci: *Muntingia calabura* L., Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO), *Streptozosin*

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, penulis memanjatkan puji dan syukur kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan pembuatan skripsi, dengan judul **“UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KERSEN (*Muntingia calabura L.*) TERHADAP PENURUNAN TES TOLERANSI GLUKOSA ORAL (TTGO) PADA HAMSTER HIPERGLIKEMIA DAN HIPERLIPIDEMIA”**.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana farmasi pada Fakultas Farmasi dan Sains Jurusan Farmasi UHAMKA, Jakarta.

1. Bapak Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt. selaku Dekan FFS UHAMKA.
2. Bapak Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt., selaku Wakil Dekan I FFS UHAMKA
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M. Si., selaku Wakil Dekan II FFS UHAMKA
4. Ibu Ari Widayanti, M. Farm., Apt., selaku Wakil Dekan III FFS UHAMKA
5. Bapak Anang Rohwiyono, M. Ag., selaku Wakil Dekan IV FFS UHAMKA
6. Ibu Kori Yati, M.Farm., Apt. Selaku Ketua Program Studi FFS UHAMKA yang telah memberikan kemudahan dalam proses penyelesaian skripsi ini.
7. Ibu Dwitiyanti M.Farm.,Apt selaku Pembimbing Akademik yang telah mengarahkan dan membimbing perkuliahan selama 8 semester ini.
8. Ibu Tuti Wiyati M.Sc., Apt. selaku pembimbing I dan Ibu Ema Dewanti, M.Si. selaku pembimbing II yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
9. Seluruh dosen yang telah memberikan ilmu dan masukannya selama kuliah di Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
10. Pimpinan dan seluruh staf kesekretariatan yang telah membantu segala administrasi yang berkaitan dengan skripsi ini.
11. Kedua orang tua tercinta Bapak Rahmadi dan Mama Sudarti tidak lupa mas Rizal Dian Daru Nugroho dan istrinya mba Hersy Rahmadisa serta ponakan Radinka Arkana Nugroho. Terima kasih kalian selalu memberikan moril, metril dan spiritual yang tiada hentinya kepada saya.
12. Tim seperjuangan “2019 Lulus” Wulan Fitria Chairunnisa dan Nurhanifah yang telah bekerjasama membentuk satu sama lain demi kesuksesan dan tujuan kita bersama. Terima kasih bisa menjadi tim yang baik walaupun ada tangis, canda, tawa, kesal, egois, telah kita jalani selama penelitian, semoga menjadi akhir yang sukses.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi 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 bermanfaat bagi semua pihak yang membacanya.

Jakarta, Agustus 2019

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR LAMPIRAN	viii
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	2
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Deskripsi Tanaman Kersen (<i>Muntingia calabura</i> L.)	4
2. Simplisia	5
3. Ekstraksi	5
4. Diabetes Mellitus	6
5. Tes Toleransi Glukosa Oral	8
6. Manajemen Dislipidemia dan Diabetes Mellitus	9
7. Hiperlipidemia dan Dislipidemia	9
8. Streptozotisin (STZ)	10
9. Metformin HCl	11
10. Pakan Tinggi Lemak	11
11. Hamster	11
B. Kerangka Berfikir	11
C. Hipotesis	12
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	13
A. Tempat dan Waktu Penelitian	13
1. Tempat Penelitian	13
2. Waktu Penelitian	13
B. Alat dan Bahan Penelitian	13
1. Alat	13
2. Bahan Penelitian	13
3. Hewan Uji	14
C. Pola Penelitian	14
D. Prosedur Penelitian	14
1. Determinasi Tumbuhan	14
2. Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Kersen	15
3. Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak	15
4. Penapisan Fitokimia Ekstrak	16
5. Rancangan Penelitian	17
6. Perhitungan dan Penetapan Dosis	18
7. Pembuatan Sediaan Bahan Uji dan Pembanding	19
8. Persiapan Hewan Uji	20

9. Perlakuan pada Hewan Uji	20
10. Pengelompokan Hewan Uji	21
11. Pemeriksaan Kadar Tes Toleransi Glukosa Oral	22
E. Analisis Data	22
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	23
A. Hasil Determinasi Tanaman dan Identifikasi Hewan Uji	23
B. Hasil Ekstrak Etanol 70% Daun Kersen	23
C. Hasil Uji Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak	24
D. Hasil Uji Penapisan Fitokimia	25
E. Hasil Pemberian Pakan Tinggi Kolesterol dan Induksi STZ	27
F. Hasil Pengukuran Kadar Tes Toleransi Glukosa Oral	28
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	32
A. Simpulan	32
B. Saran	32
DAFTAR PUSTAKA	33
LAMPIRAN	38



DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Klasifikasi Etiologi Diabetes Mellitus	6
Tabel 2. Kriteria Diagnosis Diabetes Mellitus	8
Tabel 3. Klasifikasi Kolesterol Total, LDL, HDL dan Trigliserida	10
Tabel 4. Perlakuan Hewan Uji	21
Tabel 5. Hasil Ekstraksi Etanol 70% Daun Kersen	23
Tabel 6. Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak	25
Tabel 7. Hasil Uji Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Kersen	26
Tabel 8. Rerata Kadar Glukosa Menit 0-120	28
Tabel 9. Nilai AUC ₀₋₁₂₀	29



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1.	Surat Determinasi Tanaman 38
Lampiran 2.	Surat Identifikasi Hewan 39
Lampiran 3.	Sertifikat Kode Etik Hewan 40
Lampiran 4.	Sertifikat Analisis Metformin 41
Lampiran 5.	Sertifikat Strepzotosin 42
Lampiran 6.	Skema Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Kersen 43
Lampiran 7.	Skema Pengukuran Kadar Tes Toleransi Glukosa Oral 44
Lampiran 8.	Perhitungan Hasil Rendemen, Susut Pengeringan, dan Kadar Abu 45
Lampiran 9.	Perhitungan Dosis Ekstrak Etanol 70% Daun Kersen, Metformin, Strepzotosin, Glukosa Anhidrat, dan Ketamin 47
Lampiran 10.	Hasil Statistik Penurunan Kadar Tes Toleransi Glukosa Oral 50
Lampiran 11.	Data Nilai AUC ₀₋₁₂₀ Tes Toleransi Glukosa Oral 54
Lampiran 12.	Konversi Dosis 55
Lampiran 13.	Gambar Proses Ekstraksi 56
Lampiran 14.	Gambar Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Kersen 57
Lampiran 15.	Gambar Alat Penelitian 58
Lampiran 16.	Gambar Bahan Penelitian 59
Lampiran 17.	Gambar Perlakuan Hewan Uji 60

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes Mellitus (DM) adalah sekelompok gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia dan kelainan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein (Wells *et al.* 2015). Diabetes Mellitus (DM) tipe 2 disebabkan karena resistensi insulin dan gangguan pengaturan sekresi insulin. Penurunan sekresi insulin membuat glukosa tidak dapat masuk ke sel beta Langerhans dan jaringan adipose sehingga kadar glukosa darah tetap tinggi. Resistensi insulin pada DM tipe 2 menimbulkan hiperinsulinemia dan gangguan sekresi sel beta Langerhans (Purnomo 2018). Resistensi insulin akan meningkatkan lipolisis pada jaringan adiposa sehingga terjadi peningkatan lemak dalam darah termasuk kolesterol dan trigliserida (Noviyanti dkk. 2015). Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) mengukur kemampuan tubuh untuk menggunakan glukosa sebagai sumber energi utama. Tes ini dapat digunakan untuk mendiagnosa prediabetes dan diabetes (Sornalaksmi *et al.* 2016).

Hiperlipidemia (dislipidemia) adalah peningkatan kolesterol total, *Low Density Lipoprotein* (LDL) penurunan *High Density Lipoprotein* (HDL) atau kombinasi dari abnormalitas (Wells *et al.* 2015). Diabetes Mellitus (DM) cenderung menurunkan kadar kolesterol HDL dan meningkatkan kadar trigliserida, yang meningkatkan resiko penyakit jantung dan stroke. Kondisi ini disebut dislipidemia diabetik atau diabetes hiperlipidemia yaitu kombinasi mematikan yang membuat pasien beresiko terkena penyakit jantung koroner, arterosklerosis, dan penyakit pembuluh darah (*American Heart Assosiation* 2016). Pada penderita DM tipe 2 terdapat peningkatan asam lemak bebas dalam darah yang berbanding lurus dengan naik turunnya kadar glukosa darah. Peningkatan kadar asam lemak bebas dalam darah dapat mengurangi sensitivitas jaringan terhadap insulin (Fiandt 2009).

International Diabetes Federation (IDF), kasus diabetes terdapat 382 juta dunia pada tahun 2013. Pada tahun 2035 jumlah tersebut akan diperkirakan akan meningkat menjadi 592 juta orang. Diperkirakan dari jumlah 382 juta tersebut, 175 juta diantaranya belum terdiagnosis, sehingga terancam berkembang

progresif menjadi komplikasi tanpa disadari dan tanpa pencegahan (Kemenkes RI 2013).

Secara umum DM dapat diatasi dengan obat-obatan antidiabetes oral yang secara medis disebut dengan obat hipoglikemia oral (OHO). OHO biasanya diberikan bersama terapi insulin untuk memperbaiki sensitivitas insulin yang digunakan apabila diet dan latihan fisik tidak berhasil mengendalikan kadar gula darah (Noor 2015). Salah satu alternatif dalam mengurangi efek samping adalah penggunaan obat tradisional karena banyak dijumpai efek samping yang tidak dikehendaki akibat penggunaan obat kimia murni. Obat tradisional merupakan salah satu warisan budaya Indonesia yang digunakan untuk pemeliharaan dan peningkatan kesehatan serta mencegah dan mengobati penyakit (Depkes RI 2008).

Secara empiris daun kersen merupakan tanaman obat tradisional yang telah lama digunakan masyarakat untuk berbagai tujuan pengobatan antara lain sebagai kardioprotektif, antipiretik, antioksidan, antibakteri, antidiabetes, antiulcer, antiplatelet, sitotoksik dan antiinflamasi (Mahmood *et al.* 2014). Daun kersen mempunyai kandungan senyawa kimia dengan metode kromatografi lapis tipis (KLT) yaitu flavonoid, alkaloid, saponin, terpenoid, dan tanin (Maifitriati dkk. 2019).

Menurut Herlina *et al.* (2018) pada penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol 70% daun kersen dengan dosis 260 mg/kgBB dapat menurunkan glukosa darah sebesar 35,66 %. Penelitian oleh Layli dkk. (2016) pemberian ekstrak etanol 70% daun kersen dengan dosis 250 mg/kgBB dapat menurunkan kadar kolesterol pada tikus dengan diet tinggi lemak dan kolesterol. Berdasarkan latar belakang tersebut perlu dilakukan penelitian mengenai aktivitas ekstrak etanol 70% daun kersen terhadap menurunkan glukosa dengan parameter tes toleransi glukosa oral pada hamster *syrian* kondisi hiperglikemia dan hiperlipidemia. Pada penelitian hamster *syrian* memiliki metabolisme lipoprotein yang mirip dengan manusia

B. Permasalahan Penelitian

Berdasarkan uraian diatas apakah ekstrak etanol 70% daun kersen (*Muntingia calabura* L.) mempunyai aktivitas penurunan tes toleransi glukosa oral pada hamster hiperglikemia dan hiperlipidemia?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan mengetahui dosis yang pengaruh pada pemberian ekstrak etanol 70% pada daun kersen (*Muntingia calabura* L.) mempunyai aktivitas penurunan tes toleransi glukosa oral pada hamster hiperglikemia dan hiperlipidemia.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian diharapkan dapat memberikan informasi dan pengetahuan kepada masyarakat mengenai manfaat penggunaan daun kersen (*Muntingia calabura* L.) sehingga dapat dikembangkan sebagai pengembangan obat bahan alam untuk pengobatan alternatif pada penyakit diabetes mellitus yang komplikasi dengan hiperlipidemia.



BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

A. Simpulan

Pemberian ekstrak etanol 70% daun kersen dosis I (150 mg/kgBB) merupakan dosis yang paling optimal untuk menurunkan tes toleransi glukosa oral (TTGO) pada hamster yang hiperglikemia dan hiperlipidemia dengan nilai AUC_{0-120} yang paling baik adalah 20.916,63.

B. Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut aktivitas sebagai uji toksisitas.



DAFTAR PUSTAKA

- American Diabetes Association (ADA). 2018. Standards of Medical Care in Diabetes. *The Journal of Clinical and Applied Research and Education*. 41(1).Hlm 13 – 17
- American Heart Assosiation. 2016. *Cholesterol Abnormalities & Diabetes*. http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/More/Diabetes/WhyDiabetesMatters/CholesterolAbnormalitiesDiabetes_UCM_313868_Article.jsp#.WhUyt1Fx3Dc. Diakses tanggal 28 September 2019.
- Arum YP , Supartono, dan Sudarmin. 2012. Isolasi dan Uji Daya Antomiktoba Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura*). *Jurnal MIPA*.35(2). Hlm 165-174
- Buhian WPC, Rubio RO, and Puzon JJM. 2017. Chromatographic Fingerprinting and Free-radical Scavenging Activity of Ethanol Extract of *Muntingia calabura* L. leaves and stream. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 6(8). Hlm 682 - 685
- Chehade, Joe M., Gladysz M, and. Mooradian AD. 2013. Dyslipidemia in Type 2 Diabetes: Prevalence, Pathophysiology, and Management. *Drugs*. 73(4). Hlm 327–39.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta : Depkes RI. Hlm 13,17,22,39
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia (1)*. Jilid 1. Direktorat Jendral Badan Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta : Depkes RI. Hlm 67
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia* Edisi I. Jakarta: Depkes RI. Hlm 68, 169, 174
- Departemen Kesehatan RI. 2014. *Farmakope Indonesia*. Edisi V. Direktorat Jendral Bahan Pengawasan Obat dan Makanan Jakarta: Depkes RI Hlm 17
- Dillard A, Matthan NR, and Lichtenstein AH. 2010. Use of Hamster as a Model to Study Diet-Induced Atherosclerosis. *Nutrition and Metabolism*. 7(1). Hlm 1 – 12
- Dipiro JT, Wells BG, Schwinghammer TL. Dipiro CV. 2015. *Pharmacotherapy Handbook 9th Edition*. London: McGraw-Hill Education. Hlm 57
- Etuk EU. 2010. Animals Models for Studying Diabetes Mellitus. *Agriculture and Biology Journal of North America*.1(2). Hlm 130–134.
- Federer W. 1963. *Experimental Design Theory and Application*. Oxford: Oxfordnand Lbh Publish HincO. Hlm 60

- Firdaus, Rimbawan, Marliyana SA, dan Rosita K 2016. Model Tikus Diabetes yang diinduksi Strepzotosin Sukrosa untuk Pendekatan Penelitian Diabetes Mellitus Gastasional. *Jurnal MKMI*.12(1). Hlm 1–6
- Fiandt K. 2009. *Health Promotion and Disease Prevention: Screening for Disease Cardiovascular Disease Risk*. Dalam: Black JM, Hawks JH. *Medical Surgical Nursing: Clinical Management for Positive Out Comes* 8th Edition Volume 1. Philadelphia: Elsevier saunders Company. Hlm 25
- Fransisca, Kalangi GF, Saptasari DC, dan Hendra P. 2018. Efek Pemberian Akar Pasak Bambu terhadap Kadar Glukosa Darah pada Mencit Terbebani Glukosa. *Jurnal farmasi sains dan komunitas*.15(1). Hlm 1–6
- Gou X, Wang Y, Wang K, Ji BP, and Zhou F. 2018. Stability Of A Type 2 Diabetes Rat Model Induced By High-Fat Diet Feeding With Low-Dose Streptozotocin Injection. *Journal of Zhejiang University-SCIENCE B. (Biomedicine & Biotechnology)*.19(7). Hlm 559–569
- Habibi AL, Firmansyah RS, dan Setyawan SM. 2018. Skrining Fitokimia Ekstrak n-Heksan Koteks Batang (*Syzigium polyanthum*). *Indonesian Journal of Chemical Science*.7(1). Hlm 1–4
- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Jakarta: EGC. Hlm 10,11,13,86,114,152,202, 233
- Harbone, Betram G. 1987. *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisa Tumbuhan*. Edisi II. Bandung: ITB Pres. Hlm 57, 147
- Haryati NA, Saleh C, dan Erwin. 2015. Uji Toksisitas dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Merah Tanaman Pucuk Merah (*Syzigium mytilifolium* Walp.) terhadap Bakteri *Staphylococcus Aerous* dan *Escherchia Coli*. *Journal kimia mulawarman*.13 (1). Hlm 35–40
- Herlina. 2018. Antidiabetic Activity Test Of Ethanolic Seri Leave's (*Muntingia calabura* L.) Extract in Male Rats Induced By Alloxan. *Science & Technology Indonesia*. 3(1). Hlm 7–13
- Hikmah N, Shita ADP, and Maulana H. 2015. Rat Diabetic Blood Glucose Level Profile with Stratified Dose Streptozotocin (SD-STZ) and Multi Low Dose Streptozotocin (MLD-STZ) Induction Methods. *The Journal Of Tropical Life Scince*. 5(1). Hlm 30–34.
- Hou L, Lia K, Yao M, Shi Y, Lu X, Fang L, He T, and Jiang L. 2012. Reduction of n-3 PUFAs, Specifically DHA and EPA, and Enhancement Of Peroxisomal Beta-Oxidation In Type 2 Diabetic Rat Heart. *Cardiovaskular Dabetology*. 11(126). Hlm 1–8
- Irawan B, Dwitiyanti dan Wardani E. 2014. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol 70% Biji Pepaya (*Carica papaya* L.) terhadap Kadar Kolestrol Total dan LDL Darah

- Pada Hamster yang Diinduksi Aloksan dan Pakan Tinggi Kolesterol. *Farmasains*.1(1). Hlm 1– 8
- Kementrian Kesehatan RI. 2013. Infodatin Pusat Data Informasi Kementrian Kesehatan RI. <http://www.depkes.go.id/resources/download/pusdatin/infodatin/infodatin-diabetes.pdf> Diakses 21 Januari 2019.
- Kennedy MSN. 2013. Hormon Pankreas dan Obat Antidiabetes. Dalam. Katzung BG, Mester SB, Trevor AJ (Eds). *Farmakologi Dasar & Klinik*. Edisi 12. Volume 2. Terjemahan: Brahm UP, Ricy S, Paulus H, Marisa I, Herman O. Jakarta: EGC. Hlm 850–862
- Kurniawati D, Sutrisna EM, dan Wahyuni AS. 2012. Uji Penurunan Kadar Glukosa Darah oleh Ekstrak Etanol 70% Daun Buncis (*Phaseolus vulgaris* L.) pada Kelinci Jantan yang dibebani Glukosa. *Biomedika*. 4(1). Hlm 1- 8
- Krishnaveni M and Dhanalakshmi R. 2014. Qualitative And Quantitative Study Of Phytochemicals in *Muntingia calabura* L. Leaf And Fruit. *World Journal of Pharmaceutical Research*.3(1). Hlm 1687 – 1696.
- Lacy CF, Amstrong LL, Goldman MP, Lance LL. 2009. *Drug Information Handbook 17th edition*. E-book. New York: American Pharmacist Association.
- Layli AN, Djamiatun K, Kartasura MI. 2017. Pengaruh Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap Kolesterol Darah, Solunu ICAM-1 dan Pembentukan Sel Busa pada Tikus dengan Diet Tinggi Lemak dan Kolesterol. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*. 29(3). Hlm 202–208
- Maharani ET, Mukaromah AH, dan Farabi MF. 2014. Uji Fitokimia Ekstrak Daun Sukun Kering. *Jurnal unimap*.1(1). Hlm 1–5
- Mahmood N D, Nasir NLM, Rofiee MS, Tohid SFM , Ching SM, The LK, Salleh MZ, and Zakaria ZA. 2014. *Muntingia calabura*: A Review of Its Traditional Uses, Chemical Properties, and Pharmacological Observations. *Pharmaceutical Biology*. 52(12). Hlm 1598–1623.
- Maifitrianti, Sjahid LR, Nuroh, Acepa RAM, Murti WD. 2019. Aktifitas Antiinflamasi Fraksi - faksi Ekstrak Etanol 95% dari Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.)psds Tikus Putih Jantan. *Pharmacy Jurnal Farmasi Indonesia*. 16(1). Hlm 1 - 16
- Marjoni MR. 2016. *Dasar-Dasar Fitokimia*. Jakarta : CV Trans Info Media. Hlm 15, 20
- Marliana. 2005. Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (*Sechium Edule Jacq. Swartz.*) dalam Ekstrak Etanol. *Biofarmasi* .3(1). Hlm 26–31

- Mayes PA, Murray RK, and Granner DK. 2000. *Harper's Biochemistry* 25th, edition 1. New York: Mc Graw-Hill. Hlm 2–10.
- Mustikasari K and Ariyani D. 2008. Studi Potensi Binjai (*Mungifera caesia*) dan Katsuri (*Mangifera catur*) sebagai Antidiabetes melalui Skrining Fitokimia pada Akar dan Batang. *Sains dan Terapan Kimia*. 2(2). Hlm 64-73
- Mycek and Mury J. 2001. *Farmakologi Ulasan Bergambar Edisi 2*. Terjemah: Azwar Agoes. Jakarta. Widya Medika. Hlm 543
- Noor RF. 2015. Diabetes Mellitus Tipe 2. *Journal Majority*. 5 (4). Hlm 93-101
- Noviyanti F, Decroli E, Sastri S. 2015. Perbedaan Kadar LDL-Kolesterol pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 dengan dan tanpa Hipertensi di RS Dr. M. Djamil Padang Tahun 2011. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 4(2). Hlm 545 –550
- Prameswari OM. 2014. Uji Efek Ekstrak Air Daun Pandan Wangi Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah dan Histopatologi Tikus Diabetes Mellitus. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*. 2 (2). Hlm 16 - 27
- Prashant, Bimlesh K, Mandeep, Gurpeet. 2011. Phytochemical Screening and Extraction. *Internationale Pharmaceutica Scientia*. 1(1). Hlm 1– 9.
- Priyanto. 2009. *Farmakoterapi dan Terminologi medis*. Depok: Lenskofi. Hlm 41,71,76
- Purnomo Y. 2018. Potensi Toleransi Oral Glukosa Ekstrak Biji Kedelai (*Glycine max*), Rimpang jahe (*Zingiber officinale*) dan Kombinasinya pada Tikus Model Diabetes. *Jurnal Kesehatan Islam*. 7(1). Hlm 45 – 50
- Reagan-shaw S, Nihal M, Ahmad N. 2007. Dose Translation from Animal to Human Studies Revisited. *The FASEB Journal*. 2(2). Hlm 659 – 661.
- Rowe CR, Paul JS, Marian EQ. 2003. *Handbook of Pharmaceutical Excipients 4th edition*. London. The Pharmaceutical Press. Hlm. 119.
- Sandhar and Herleen K. 2011. A Review of Phytochemistry and Pharmacology of Flavonoid. *International Pharmaceutica scientia*. 1(1) Hlm 1- 25
- Saputra NT, Suatha IN dan Dharmayudha. 2018. Agen Diabetagenik Strepzotosin untuk membuat Tikus Putih Jantan Diabetes Mellitus. *Buletin Veteriner Udayana*. 10 (2). Hlm 116 – 121
- Soegondo S. 2006. *Farmakoterapi pada Pengendalian Glikemia pada Diabetes Mellitus Tipe 2*. Sudoyo AW, Setyohadi B, Alwi I, Simedirata M, Setiati S. Buku Ajaran Penyakit Dalam Edisi 4. Jakarta Pusat. Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI. Hlm 1882-1885
- Soeltisjio SA, Novida H, Rudijanto A, Soewondo P, Suastika K, Manaf A, Sanusi

- H, Lindarto D, Shahab A, Parmono B, Langi YA, Purnamasari D, Soetedjo NN Saraswato MR, Dwipaana MP, uwono A, Sariarini L, Sugiarto, Sucipto KW, Zufry H. 2015. *Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 di Indonesia*. PB PERKENI. Jakarta. Hlm 16.28,31
- Sornalaksmi V, Soris PT, Pulpriya K, Lincy MP and Mohan VP. 2016. Oral Glucose Tolerance Test (OGTT) In Normal Control And Glucose Induced Hyperglycemia Rats With Hyrotis Ieschenaultiana DC. *International Journal of Toxicological And Pharmacology Reaserch*. 8(1). Hlm 59 –62
- Stumvoll M. 2000. Use of the Oral Glucose Tolerance Test to Assess Insulin Release and Insulin Sensitivity. *Epidemiology Health Services Psychosocial Research*. 23(3). Hlm 295–301
- Sunaryo H, Kumardo, dan Triniangsih W. 2012. Uji Aktivitas Antidiabetes Senyawa Aktif Dari Fraksi Kloroform Herba Ciplukan (*Physalis angulata L.*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Dan Perbaikan Sel Langerhans Pada Mencit Yang Diinduksi Aloksan. *Farmasains*.1(5) Hlm 246 - 251
- Sunaryo H, Siska, Dwitiyanti, dan Arcinthy R. 2014. Kombinasi Ekstrak Etanol Rimpang *Zingiber officinale* Rossoe Dengan Zn Sebagai Hipolipidemia Pada Mencit Diabetik Diet Tinggi Kolesterol. *Media Farmasi*.11(1). Hlm 62 –72
- Sutrisno RB. 1998. *Taksonomi Spermatophyta untuk Farmasi*. Edisi 1. Jakarta. Fakultas Farmasi Universitas Pancasila. Hlm 122.
- Tatto D, Dewi NP, dan Tibe F. 2017. Efek Antihiperkolesterol Dan Antihiperhgikemik Ekstrak Daun Ceremai (*Phyllanthus Acidus (L .) Skeels)* Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*). *Jurnal ilmiah kefarmasian*. 3(2) Hlm 157–64.
- Triplitt CL, Repas T, Alvarez C. 2015. Diabetes Mellitus. Dalam: Wells BG, Dipirto JT, Schwinghammer TL, Dipiro CV (Eds.). *Pharmacotherapy Handbook*. Edisi 9. London: McGrew Hill Education . Hlm. 161, 165.
- United States Departement of Agriculture (USDA). 2019. *Muntingia calabura L. (strawberrytrees)* <https://plants.usda.gov/java/ClassificationServlet?source=display&classid=MU.CA4>. Diakses tanggal 28 September 2019.
- Wells BG, Dipiro JT, Schwinghammer TL, and Dipiro CV. 2012. *Handbook Pharmacotherapy Principles & Practice*. Edisi 7. London: Mc-Graw Hill Education. Hlm 57