

AKTIVITAS ANTIDIABETIK EKSTRAK DAUN KATUK (*Sauropus androgynus* L.) TERHADAP SINTESIS GLIKOGEN HATI DAN OTOT PADA TIKUS PUTIH JANTAN HIPERGLIKEMIA DAN HIPERLIPIDEMIA

Skripsi

Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi

Oleh:





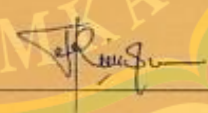

**Galuh Purnaningrum
1604015290**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2020**

Skripsi dengan judul
AKTIVITAS ANTIDIABETIK EKSTRAK DAUN KATUK (*Sauropus androgynus* L.) TERHADAP SINTESIS GLIKOGEN HATI DAN OTOT PADA TIKUS PUTIH JANTAN HIPERGLIKEMIA DAN HIPERLIPIDEMIA

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Galuh Purnaningrum, NIM 1604015290

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua <u>Wakil Dekan I</u> Drs. Apt. Inding Gusmayadi, M.Si.		31/5/21
<u>Penguji I</u> apt. Maifitrianti, M.Farm		25/11/2020
<u>Penguji II</u> apt. Vera Ladeska, M.Farm		07/12/2020
<u>Pembimbing I</u> apt. Dwitiyanti, M.Farm		10/12/2020
<u>Pembimbing II</u> Ni Putu Ermi Hikmawanti, M.Farm		13/12/2020
Mengetahui:		
Ketua Program Studi Farmasi apt. Kori Yati, M.Farm.	<hr/>	

Dinyatakan lulus pada tanggal: **09 November 2020**

ABSTRAK

AKTIVITAS ANTIDIABETIK EKSTRAK DAUN KATUK (*Sauropus androgynus* L.) TERHADAP SINTESIS GLIKOGEN HATI DAN OTOT PADA TIKUS PUTIH JANTAN HIPERGLIKEMIA DAN HIPERLIPIDEMIA

Galuh Purnaningrum
1604015290

Daun Katuk (*Sauropus androgynus* L.) merupakan tanaman yang dipercaya dapat menurunkan kadar glukosa darah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol 70%, ekstrak etil asetat dan ekstrak etanol 70% bertingkat daun katuk dalam meningkatkan sintesis glikogen di hati dan otot pada tikus putih jantan yang diinduksi streptozotocin dan pakan tinggi lemak. Penelitian ini menggunakan 30 ekor hewan uji yang dibagi dalam 6 kelompok yaitu (I) Normal yang hanya diberikan pakan standar, (II) Negatif diberikan pakan tinggi lemak, Na-CMC dan diinduksi streptozotocin, (III) Positif diberikan metformin HCl 51,37 mg/kgBB, (IV) Ekstrak Etanol 70% dosis 200 mg/kgBB, (V) Ekstrak Etil Asetat dosis 200 mg/kgBB, (VI) Ekstrak Etanol 70% Bertingkat dosis 200 mg/kgBB sediaan uji diberikan selama 14 hari. Endapan glikogen yang diperoleh ditambahkan dengan antrone-asam sulfat 0,2% lalu diukur dengan menggunakan spektrofotometer UV-VIS. Data dianalisis dengan uji ANOVA satu arah dan dilanjutkan dengan uji Tukey. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol 70% bertingkat daun katuk dapat meningkatkan sintesis glikogen di hati dan otot tikus. Ekstrak bertingkat etanol 70% daun katuk dengan dosis 200 mg/kgBB memiliki aktivitas yang signifikan dibandingkan dengan kelompok normal.

Kata Kunci: Daun Katuk, Hiperglikemia, Hiperlipidemia, Glikogen Hati dan Otot

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 ANTIDIABETIK EKSTRAK DAUN KATUK (*Sauropus androgynus* L.) TERHADAP SINTESIS GLIKOGEN HATI DAN OTOT PADA TIKUS PUTIH JANTAN HIPERGLIKEMIA DAN HIPERLIPIDEMIA”

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA.

Dapat terselesaikannya skripsi ini tidak terlepas dari bantuan semua pihak. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih yang tak terhingga kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA.
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA.
4. Ibu apt. Ari Widayanti, M.Farm., selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag., selaku Wakil Dekan IV Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA.
6. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm., selaku Ketua Program Studi Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA.
7. Ibu Dra. apt. Hurip Budi Riyanti M.Si., atas bimbingan dan nasihatnya selaku pembimbing akademik, dan para dosen yang telah memberikan ilmu yang berguna selama penulisan skripsi ini.
8. Ibu apt. Dwitiyanti, M.Farm., dan Ibu Ni Putu Ermi Hikmawanti, M.Farm., selaku Pembimbing I dan Pembimbing II yang telah memberikan bimbingan, arahan, saran, dan ilmunya selama penelitian dan penyusunan skripsi. Terima kasih atas dukungan, waktu, serta masukan yang ibu berikan.
9. Kedua orang tua tercinta atas doa dan dorongan semangatnya kepada penulis, baik moril maupun materi, dan banyak memberikan dukungan kepada penulis.
10. Sahabat-sahabat saya Nawang, Melinda, Ratih serta anak kostan Green House yang selalu memberikan semangat dan dukungannya tiada henti.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih banyak kekurangan, untuk itu saran dan kritik dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak yang memerlukan.

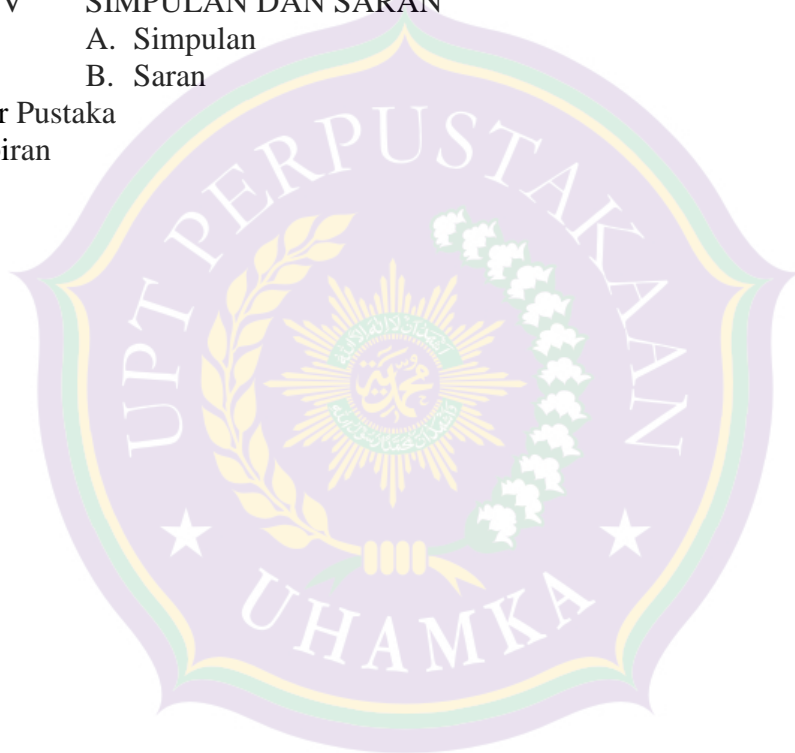
Jakarta, 18 September 2020

Penulis

DAFTAR ISI

	Hlm
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Landasan Teori	5
1. Deskripsi Tanaman Katuk (<i>Sauropus</i> <i>Androgynus</i> (L.) Merr)	5
2. Ekstrak Dan Ekstraksi	6
3. Metode Maserasi	6
4. Hewan Uji	6
5. Diabetes	6
6. Hiperlipidemia	7
7. Hubungan Diabetes Mellitus dengan Hiperlipidemia	7
8. Glikogen Hati dan Otot	8
9. Induksi Hiperlipidemia	8
10. Streptozotocin	9
11. Metformin HCl	9
B. Kerangka Berfikir	11
C. Hipotesis	12
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	12
A. Tempat dan Waktu Penelitian	12
B. Metode Penelitian	12
1. Alat Penelitian	12
2. Bahan Penelitian	12
C. Pola Penelitian	13
1. Determinasi tanaman, persiapan, pengolahan simplisia	13
2. Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Katuk	13
3. Pembuatan Ekstrak Bertingkat Daun Katuk	14
4. Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak	16
5. Pembuatan Pakan Tinggi Lemak	17
6. Penetapan Dosis	17
7. Pembuatan Sediaan Uji	18

	8. Pengelompokan dan Perlakuan Hewan Uji	20
	9. Pembuatan Kadar Baku Glikogen	21
	10. Pemeriksaan Kadar Glikogen pada Hati dan Otot	22
	11. Analisis Data	22
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	23
	A. Determinasi Tanaman	23
	B. Ekstraksi	23
	C. Karakteristik Ekstrak	26
	1. Kadar Abu	26
	2. Susut Pengerinan	26
	3. Penapisan Fitokimia	27
	D. Kadar Sintesis Glikogen Hati dan Otot	28
BAB V	SIMPULAN DAN SARAN	35
	A. Simpulan	35
	B. Saran	35
	Daftar Pustaka	36
	Lampiran	40



DAFTAR TABEL

	Hlm
Tabel 1. Penapisan Fitokimia Daun Katuk	17
Tabel 2. Hasil Pengolahan Simplisia Daun Katuk	23
Tabel 3. Hasil Ekstraksi Etanol 70% dan Ekstrak Bertingkat Daun Katuk	24
Tabel 4. Karakteristik Ekstrak	26
Tabel 5. Hasil Penapisan Fitokimia	27
Tabel 6. Rata-rata Kadar Sintesis Glikogen Hati dan Otot	32
Tabel 7. Presentase Peningkatan Glikogen Hati dan Otot	33
Tabel 8. Tabel Konversi Dosis	51
Tabel 9. Hasil Susut Pengeringan Ekstrak Etanol 70%	53
Tabel 10. Hasil Susut Pengeringan Ekstrak <i>n</i> -Heksana	53
Tabel 11. Hasil Susut Pengeringan Ekstrak Etil Asetat Bertingkat	53
Tabel 12. Hasil Susut Pengeringan Ekstrak Etanol 70% Bertingkat	54
Tabel 13. Hasil Kadar Abu Ekstrak Etanol 70%	56
Tabel 14. Hasil Kadar Abu Ekstrak <i>n</i> -Heksana	56
Tabel 15. Hasil Kadar Abu Ekstrak Etil Asetat Bertingkat	56
Tabel 16. Hasil Kadar Abu Ekstrak Etanol 70% Bertingkat	56
Tabel 17. Data Presentase Penurunan Kadar Glukosa Darah	69
Tabel 18. Data Presentase Penurunan Kadar Kolesterol Total	69
Tabel 19. Data Presentase Penurunan Kadar Trigliserida	70
Tabel 20. Data Presentase Peningkatan Kadar LDL	70
Tabel 21. Data Presentase Peningkatan Kadar HDL	70
Tabel 22. Data Kadar Sintesis Glikogen Hati dan Otot	71

DAFTAR GAMBAR

	Hlm
Gambar 1. Daun Katuk	5
Gambar 2. Grafik Rata-rata Sintesis Glikogen Hati	30
Gambar 3. Grafik Rata-rata Sintesis Glikogen Otot	31



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm	
Lampiran 1.	Hasil Sampel Tanaman	40
Lampiran 2.	Determinasi Tanaman	41
Lampiran 3.	Sertifikat Hewan Uji	42
Lampiran 4.	Sertifikat Kaji Etik	43
Lampiran 5.	Sertifikat Metformin HCl	44
Lampiran 6.	Sertifikat Streptozotocin	45
Lampiran 7.	Sertifikat Glikogen	46
Lampiran 8.	Sertifikat Antrone	47
Lampiran 9.	Skema Penelitian	48
Lampiran 10.	Skema Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Katuk	49
Lampiran 11.	Skema Pembuatan Ekstrak Bertingkat Daun Katuk	50
Lampiran 12.	Tabel Konversi Dosis	51
Lampiran 13.	Perhitungan Rendemen	52
Lampiran 14.	Hasil Susut Pengeringan	52
Lampiran 15.	Hasil Kadar Abu	55
Lampiran 16.	Hasil Penapisan Fitokimia	58
Lampiran 17.	Perhitungan Dosis	66
Lampiran 18.	Perhitungan Dosis (Lanjutan)	66
Lampiran 19.	Hasil Data Kadar Glukosa, Kolesterol Total, Trigliserida, LDL dan HDL	69
Lampiran 20.	Data Kadar Sintesis Glikogen Hati dan Otot	71
Lampiran 21.	Hasil Data Statistik Kadar Sintesis Glikogen Hati	71
Lampiran 22.	Hasil Data Statistik Kadar Sintesis Glikogen Otot	75
Lampiran 23.	Panjang Gelombang Absorbansi Glikogen	80
Lampiran 24.	Kurva Kalibrasi Glikogen Baku	81
Lampiran 25.	Absorbansi Sintesis Glikogen Hati dan Otot	82
Lampiran 26.	Alat dan Bahan yang Digunakan	83
Lampiran 27.	Dokumentasi Penelitian	85

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes Mellitus (DM) adalah penyakit kronis yang disebabkan karena pankreas tidak memproduksi cukup insulin atau tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang diproduksi dengan baik (Kazi & Blonde, 2001). Selain itu DM merupakan penyakit yang dicirikan dengan kadar gula darah di atas normal (hiperglikemia) yang disebabkan karena kelainan sekresi insulin dan kelainan kerja insulin (Dipiro *et al.* 2015). Keadaan ini bisa membuat glukosa yang masuk ke dalam sel berkurang, sehingga tidak terjadi penumpukan glikogen. Begitupun sebaliknya, akan terjadi aktivasi cadangan glikogen di hati dan otot untuk dikatabolisme menghasilkan glukosa lalu dilepas ke pembuluh darah, kondisi inilah yang disebut hiperglikemia (*International Diabetic Federation* 2017). Berdasarkan data World Health Organization (WHO) menunjukkan sekitar 150 juta orang menderita DM di seluruh dunia, dan jumlah ini akan terus meningkat dua kali lipat pada tahun 2025 (Kazi & Blonde 2001). Penyakit DM glukosa tidak bisa diubah menjadi energi, lalu tubuh mendapatkan energi dari pemecahan lemak melalui mekanisme lipolisis. Hasil akhir dari pemecahan lemak adalah asam lemak yang banyak didalam darah. Asam lemak akan dimetabolisme oleh hati untuk menjadi trigliserida dan kolesterol, sehingga terjadi kondisi hiperlipidemia (Setiati 2015).

Hiperlipidemia mempunyai hubungan dengan hiperglikemia yaitu terjadinya penurunan produksi insulin yang menyebabkan kerja beberapa enzim untuk melakukan metabolisme lemak yaitu enzim lipoprotein lipase yang menghidrolisis trigliserida dalam sirkulasi tidak terinduksi, dan juga enzim lipase sensitif hormon yang menghidrolisis trigliserida dalam jaringan tidak terhambat, sehingga kadar lemak dalam sirkulasi darah meningkat dan kadar lemak dalam jaringan adiposa menurun. Orang yang menderita diabetes mudah mengalami hiperlipidemia (kadar lemak tinggi), dan orang yang memiliki kadar lemak tinggi juga cenderung mengidap diabetes (Tandra 2017). Pengobatan DM dan

hiperlipidemia dapat dilakukan dengan diet, berbagai latihan fisik dan terapi obat (Agoes *et al.* 2009).

Pengobatan diabetes dan hiperlipidemia selama ini umumnya dilakukan secara medis dengan menggunakan obat-obatan sintetis, selain mahal obat-obatan sintesis dapat menyebabkan efek samping yang merugikan pasien antara lain hipoglikemi, ruam, diare, mual, asidosis laktat, dan dipepsia. Selain obat sintetis, pengobatan secara tradisional menggunakan bahan alam menjadi salah satu pilihan untuk mengobati diabetes dan hiperlipidemia. Obat-obat tradisional cenderung sesuai dengan budaya masyarakat Indonesia, selain mudah di dapat, murah, dan aman dengan efek sampingnya yang relatif kecil. Sumber daya bahan alam yang berkhasiat sebagai obat ini juga mendukung masyarakat sekarang untuk kembali ke alam (*back to nature*) yang bertujuan untuk mencapai kesehatan yang optimal (Atikaningrum 2011).

Tanaman bahan alam yang dapat dimanfaatkan dan dikembangkan sebagai pengobatan DM dan hiperlipidemia adalah katuk (*Sauropus androgynus* L.). Di Indonesia secara empiris daun katuk digunakan sebagai tanaman hias, selain itu diolah dan dikonsumsi sebagai tambahan asupan bagi ibu menyusui dalam bentuk sayuran (Zuhra *et al.* 2008). Penelitian Ramesh & George (2015) menunjukkan ekstrak metanol daun katuk 500 mg/kg yang diinduksi alloxan mempunyai aktivitas antidiabetik dengan parameter kadar glukosa darah sebesar 26,63% dan terbukti efektif untuk pengobatan DM. Penelitian (Warditiani *et al.* 2016) melaporkan fraksi saponin 30 mg/kgBB daun katuk yang diujikan pada tikus dengan pakan tinggi lemak dapat menurunkan lipid yang signifikan. Daun katuk juga berpotensi sebagai antiobesitas menurut penelitian (Patonah dkk. 2017) melaporkan bahwa ekstrak etanol 96% daun katuk pada dosis 400 mg/kg dengan metode ekstraksi dapat menurunkan bobot badan karena adanya metabolit sekunder adalah alkaloid, flavonoid, fenol, saponin.

Parameter yang digunakan untuk melihat aktivitas antidiabetik salah satunya adalah dengan melihat kadar dari sintesis glikogen hati dan otot. Karbohidrat yang merupakan sumber makanan dan makanan tinggi gula akan diubah oleh tubuh menjadi glukosa, sehingga meningkatkan kadar glukosa dalam tubuh. Kemudian insulin akan disekresi keluar untuk mengubah glukosa yang berlebih menjadi

glikogen yang kemudian akan disimpan dalam hati maupun otot (Basciano, H. 2005). Glikogen adalah bentuk simpanan dari glukosa yang terdapat pada hampir semua jaringan tubuh, utamanya adalah pada hati dan otot. Glikogen yang ada pada hati dan otot dapat diuji melalui pengukuran dengan alat spektrofotometer UV-VIS. Pada penelitian sebelumnya pengujian sintesis glikogen hati dan otot tikus putih jantan dapat diukur dengan panjang gelombang 620 nm (Suarsana *et al.* 2010).

Dalam penelitian ini akan dilakukan uji aktivitas antidiabetik ekstrak bertingkat daun katuk terhadap sintesis glikogen hati dan otot terhadap tikus putih jantan yang dimana kondisi hewan ujinya dilakukan dengan mengkombinasikan pakan hiperlipid dan streptozotocin, yang bertujuan mendekati komplikasi pada kondisi DM disertai hiperlipidemia. Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan ekstrak daun katuk dosis 400 mg/kg. Ekstrak yang digunakan adalah ekstrak etanol 70% dan ekstrak etil asetat serta ekstrak etanol 70% hasil ekstraksi bertingkat. Pengukuran setiap parameter darah dilakukan dengan menggunakan spektrofotometer klinikal dan spektrofotometer UV-VIS. Hasil yang didapatkan dari pelakuan ini akan dilanjutkan dengan analisa data statistik untuk melihat adanya perbedaan dari setiap kelompok.

B. Permasalahan Penelitian

Ekstraksi secara bertingkat dilakukan dengan berdasarkan perbedaan pelarut yang mempunyai sifat *like dissolve like* dengan tingkat kepolaran yang berbeda yaitu nonpolar, semi polar, dan polar. Perbedaan kandungan senyawa kimia pada setiap perbedaan tingkat kepolaran pelarut tersebut dapat mempengaruhi aktivitas farmakologinya. Daun katuk mengandung senyawa flavonoid, fenol, tanin, saponin dan alkaloid yang telah terbukti dapat menurunkan kadar glukosa darah. Belum dilakukan penelitian yang terkait perbandingan aktivitas antara ekstrak etanol dengan ekstrak polar hasil ekstraksi bertingkat dari daun katuk untuk meningkatkan kadar sintesa glikogen hati dan otot. Dengan demikian dapat dirumuskan masalah ekstrak etanol 70%, ekstrak etil asetat, dan ekstrak etanol 70% bertingkat daun katuk yang diduga memiliki aktivitas terhadap peningkatan sintesis glikogen hati dan otot pada kondisi tikus hiperglikemia dan hiperlipidemia yang diinduksi dengan streptozotocin.

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol 70%, ekstrak etil asetat dan etanol 70% bertingkat daun katuk terhadap sintesis glikogen hati dan otot pada kondisi tikus hiperglikemia dan hiperlipidemia.

D. Manfaat Penelitian

Manfaat yang diperoleh dalam penelitian ini yaitu menambah informasi untuk masyarakat mengenai aktivitas ekstrak daun katuk terhadap sintesis glikogen hati dan otot pada kondisi tikus hiperglikemia dan hiperlipidemia, sehingga dapat dijadikan pengobatan herbal sebagai salah satu pencegahan atau pilihan terapi alternatif pada penderita diabetes dan hiperlipidemia.



DAFTAR PUSTAKA

- Agoes, A. *et al.* (2009). *Kumpulan Kuliah Farmakologi* (Edisi 2). EGC.
- Arjadi F, Susatyo P. 2010. Regenerasi Sel Pulau Langerhans pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Diabetes yang Diberi Rebusan Daging Mahkota Dewa (*Phaleria macrocap (scheff.) Boerl.*). Dalam: *Jurnal Ilmiah Biologi Vol 5 No. 1*. Purwokerto. Hlm 117-126.
- Atikaningrum, D. J. (2011). Perbandingan Efektifitas Analgesik Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*) dengan Aspirin Dosis Terapi pada Mencit. *Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret, Surakarta*.
- Angraeni DN. 2016. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Katuk (*Sauropus androgynus L.*) Sebagai Alternatif Pembuatan *Handsanitizer*. *Skripsi*. Universitas Negeri Semarang, Semarang. Hlm: 6.
- Aulianova, T. Rahmanisa, S. (2016). Efektifitas Ekstraksi Alkaloid dan Sterol Daun Katuk (*Sauropus androgynus L.*) terhadap Produksi ASI. *Fakultas Kedokteran*.
- Basciano, H., Federico, L., *et al.* (2005). Fructose, Insulin Resistance, and Metabolic Dyslipidemia. *Nutrition & Metabolism, Vol 2 No 5, 1,2 ,3, 4, 5*.
- BPOM RI, 2008. *Taksonomi Tanaman Obat Koleksi Kebun Tanaman Obat (KTO) Citeureup Badan POM RI*. Hlm 84
- Departemen Kesehatan RI. (1986). *Sediaan Galenik*. Depkes RI.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta : Depkes RI. Hlm : 10 – 17.
- Departemen Kesehatan RI. (2005). *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes Mellitus*. Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik.
- Dipiro, J. T., R.L. Talbert., G.C. Yee., G.R. Matzke., B.G. Wells., L. M. P. (2015). *No Title* (7th ed.). The McGraw-Hill Companies.
- Fiana N, Oktarina D. 2016. Pengaruh Kandungan Saponin dalam Daging Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocap (scheff.)*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah. Dalam: *Majority Vol 5. No 4*. Lampung. Hlm. 131.
- G. Lacy CF, A. L. (2009). *Drug Information Handbook Edisi 17th*. Lexii-comp.
- Gao, Y. feng, Zhang, M. na, Wang, T. xin, Wu, T. chen, Ai, R. dan, & Zhang, Z. sheng. (2016). Hypoglycemic effect of D-chiro-inositol in type 2 diabetes mellitus rats through the PI3K/Akt signaling pathway. *Molecular and Cellular Endocrinology, 433*, 26–34. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2016.05.013>
- Goldberg and Merkel. (2001). *Lipoprotein Lipase, Physiology, Biochemistry and Molecular Biology*. Front Biosci.

- Hanani, E. (2015). *Analisis Fitokimia*. Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Ismail, Amin. *et al.* 2015. *Sauropus androgynus* Leaves for Health Benefits: Hype and the Science. *The Natural Products Journal*, 5, 115-123. Faculty of Medicine and Health Sciences, Universiti Putra Malaysia, 43400 UPM Serdang, Selangor, Malaysia.
- Katzung, B. G., Masters, S. B., & Trevor, A. J. (2011). *Schedule I C O N T R O L L E D D R U G S I*.
- Kazi, A. A., & Blonde, L. (2001). Classification of diabetes mellitus. In *Clinics in Laboratory Medicine* (Vol. 21, Issue 1). https://doi.org/10.5005/jp/books/12855_84
- Krinke, G. (2000). *The Laboratory Rat*. Academic Press.
- Katzung, BG. 2002. *Farmakologi Dasar dan Klinik edisi VIII*. Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Salemba Medika. Hlm. 656.
- Kennedy MSN. 2013. *Hormon Pankreas & Obat Antidiabetes*. Dalam: Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ (Eds.). *Farmakologi Dasar & Klinik*. Edisi 12. Volume 2. Terjemahan: Pendit BU. EGC. Hlm. 850-853, 861-862.
- Kementrian Kesehatan RI. 2017. *Farmakope Herbal Indonesia*. Jakarta: Kementrian Kesehatan RI. Hlm: 173-175
- Kumoro, A. (2015). *Teknologi Ekstraksi Senyawa Bahan Aktif dari Tanaman Obat*. Plantaxia.
- Lusi, Indriani., P. R. (2019). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Maserasi Bertingkat Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia*) terhadap *Porphyromonas gingivalis* dan *Staphylococcus aureus*. *Media Pharmaceutica Indonesia*, Vol 2 (3).
- Magdalena, S. *et al.* (2015). Pengaruh Daun Katuk (*Sauropus androgynus* L.) Terhadap Waktu Pendarahan (Bleeding Time) pada Tikus Wistar Jantam sebagai Alternatif Obat Antitrombotik. *E-Journal Pustaka Kesehatan*, 212–216.
- Murray RK, Granner DK, Rodwell VW. 2009. *Biokimia Harper*, Edisi 27. Terjemahan: Braham UP. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm:166-173
- Murray RK, Bender DA, Botham KM, *et al.* 2014. *Biokimia Harper*. Edisi 29. Terjemahan: Lilian Roma Manurung. Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm 200-204.
- Nahak G, Sahu RK. Free radical scavenging activity of multi-vitamin plant (*Sauropus androgynus* L. Merr). *Researched* 2010; 2(11): 6-14.
- Nam Han Cho (chair) *et al.* (2017). Eighth edition 2017. In *IDF Diabetes Atlas, 8th edition*. <https://www.idf.org/aboutdiabetes/type-2-diabetes.html>

- Neal, M. . (2006). *At a Glance Farmakologi Medis Edisi Kelima*. Penerbit Erlangga.
- Nie, X. Q., Chen, H. H., Zhang, J. Y., Zhang, Y. J., Yang, J. W., Pan, H. J., Song, W. X., Murad, F., He, Y. Q., & Bian, K. (2016). Rutaecarpine ameliorates hyperlipidemia and hyperglycemia in fat-fed, streptozotocin-treated rats via regulating the IRS-1/PI3K/Akt and AMPK/ACC2 signaling pathways. *Acta Pharmacologica Sinica*, 37(4), 483–496. <https://doi.org/10.1038/aps.2015.167>
- Patonah, D. (2017). Aktivitas Antiobesitas Ekstrak Daun Katuk (*Sauropus androgynus L.*) Pada Model Mencit Obesitas. *Pharmacy, Vol 14 No.*
- Prameswari OM. 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*. Malang. Hlm. 16-27.
- Priyatno, D. (2010). *Paham Analisa Statistik Data dengan SPSS*. Medikom.
- Ramesh Kumar, P., & George, P. (2015). Antidiabetic effect of *Sauropus androgynus L.* leaves in alloxan induced diabetic mice. *Journal of Pure and Applied Microbiology*, 9(3), 2565–2570.
- RI, B. (2005). *Standarisasi Ekstrak Tumbuhan Obat Indonesia, Salah Satu Tahapan Penting Dalam Pengembangan Obat Asli Indonesia*. BPOM RI.
- RI, B. (2008). *Taksonomi Tanaman Obat Koleksi Kebun Tanaman Obat (KTO) Citeureup Badan POM RI*.
- Robinson. (1995). *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi Edisi 6*. IPB Press.
- Rowe R, Sheskey PJ, W. P. (2009). *Handbook of Pharmaceutical Excipient Edisi VI (VI)*. Publisher-Scienc and Practice Royal Pharmaceutical Society of Great Britain.
- Sampurno. (2007). *Obat Herbal Dalam Perspektif Medik dan Bisnis*. J Traditional Med.
- Sangi, M. Runtuwene MRJ, S. H. (2008). Analisis Fitokimia Tumbuhan Obat di Kabupaten Minahasa Utara. *Chem. Prog Vol, 2*.
- Sandhar HK, BimLesh K, Sunil P. 2011. Phytochemistry and Pharmacology of Flavonoids: A Review. Dalam: *International Pharmaceutica Scientia Vol 1 No 1*. Department of Phamaceutical Sciences, Punjam (India). Hlm 37.
- Setiati, S. (2015). *Ilmu Penyakit Dalam Jilid II (Edisi VI)*. Interna Publishing.
- Setyowati WAE, Sri RDA, Ashadi, B. dan C. P. (2014). Skrinning Fitokimia Dan Identifikasi Komponen Utama Ekstrak Metanol Kulit Durian (*Durio ibethinus Murr*) Varietas Petruk. *Seminar Nasional Kimia Dan Pendidikan Kimia VI, 11 No. 3*, 247–276.

- Shin, J., Seol, I., & Son, C. (2010). Interpretation of Animal Dose and Human Equivalent Dose for Drug Development. *The Journal of Korean Oriental Medicine*, 31(3), 1–7.
- Simaremare ES. 2014. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Gatal (*Laportea decumana* (Roxb.) Wedd). Dalam: *Jurnal Pharmacy*. Vol. 11. Hlm. 98-107
- Suarsana, I. N., Priosoeryanto, B. P., & Wresdiyati, T. (2010). Sintesis Glikogen Hati dan Otot pada Tikus Diabetes yang Diberi Ekstrak Tempe. *Jurnal Veteriner*, 11(3), 190–195.
- Sukandar, E. (2010). *ISO Farmakoterapi*. ISFI Jakarta.
- Tandra, H. (2017). *Segala Sesuatu yang Harus Anda Ketahui Tentang Diabetes*. Gramedia Pustaka Utama.
- Warditiani, N. K., Milawati, & Susanti, N. M. P. (2016). Anti dyslipidemic activity of Katuk leaves saponins fraction (*Sauropus androgynus* (L) Merr) in rats induced with fat-rich diet. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 8(5), 418–420.
- World Health Organization (WHO). 2015. Diabetes Mellitus. www.who.int/mediacentre/factsheets/fs138/en/. diakses tanggal 3 Desember 2019.
- World Health Organization (WHO). 2019. Diabetes Mellitus. www.who.int/mediacentre/factsheets/fs138/en/. diakses tanggal 9 Desember 2019.
- Yulida. (2017). Uji Pengaruh Fraksi dari Ekstrak Etanol 70% Daun Katuk (*Sauropus androgynus* L.) Terhadap Viabilitas, Motilitas, dan Jumlah Spermatozoa Tikus Putih Jantan alur Sparague Dawley. *Skripsi*, 39.
- Zuhra, C. F., Tarigan, J. B., & Sihotang, H. (2008). Aktivitas Antioksidan Senyawa Flavonoid DAri Daun Katuk (*Sauropus androgynus* (L) Merr.). *Jurnal Biologi Sumatra*, 3(1), 10–13.