



AKTIVITAS ANTIDIABETIK EKSTRAK DAUN KATUK (*Sauropus androgynus* L.) TERHADAP PENURUNAN GLUKOSA DARAH DAN TES TOLERANSI GLUKOSA ORAL (TTGO) PADA TIKUS PUTIH JANTAN HIPERLIPIDEMIA DAN HIPERGLIKEMIA

Skripsi

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

Disusun Oleh:



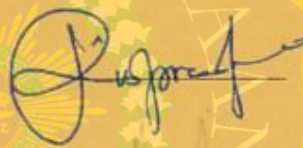
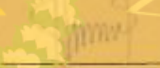
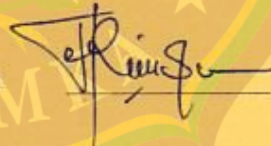

**Nawang Wulan Ekaputri
1604015133**



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

Skripsi dengan judul
AKTIVITAS ANTIDIABETIK EKSTRAK DAUN KATUK (*Sauropus androgynus* L.) TERHADAP PENURUNAN GLUKOSA DARAH DAN TES TOLERANSI GLUKOSA ORAL (TTGO) PADA TIKUS PUTIH JANTAN HIPERLIPIDEMIA DAN HIPERGLIKEMIA

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Nawang Wulan Ekaputri, NIM 1604015133

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua <u>Wakil Dekan I</u> Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.		1/9/21
<u>Penguji I</u> apt. Zainul Islam, M.Farm.		10-12-2020
<u>Penguji II</u> Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si		04-12-2020
<u>Pembimbing I</u> apt. Dwitiyanti, M.Farm		14-12-2020
<u>Pembimbing II</u> Ni Putu Ermi Hikmawanti, M.Farm		13-12-2020
Mengetahui:		17/12.2020
Ketua Program Studi Farmasi apt. Kori Yati, M.Farm.		

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

ABSTRAK

AKTIVITAS ANTIDIABETIK EKSTRAK DAUN KATUK (*Sauropus androgynus* L.) TERHADAP PENURUNAN GLUKOSA DARAH DAN TES TOLERANSI GLUKOSA ORAL (TTGO) PADA TIKUS PUTIH JANTAN HIPERLIPIDEMIA DAN HIPERGLIKEMIA

Nawang Wulan Ekaputri
1604015133

Daun katuk (*Sauropus androgynus* L.) salah satu tanaman yang berpotensi sebagai antidiabetik. Penelitian ini bertujuan mengetahui aktivitas daun katuk dalam menurunkan glukosa darah dan tes toleransi glukosa oral pada tikus putih jantan hiperlipidemia dan hiperglikemia. Sejumlah 30 ekor tikus dibagi 6 kelompok perlakuan yaitu kelompok normal diberikan pakan standar, kelompok negatif diberikan Na-CMC 0,5%, kelompok positif diberikan metformin HCl 51,37 mg/kgBB, kelompok ekstrak etanol 70% (200 mg/kgBB), kelompok ekstrak etil asetat bertingkat (200 mg/kgBB), dan kelompok ekstrak etanol 70% bertingkat (200 mg/kgBB). Semua kelompok kecuali kontrol normal diberi pakan tinggi lemak dan induksi streptozotocin 30mg/kgBB kemudian diberi perlakuan selama 14 hari. Pengambilan darah pada menit ke-0 (dibebani glukosa 2 g/kgBB), 30, 60, 90, dan 120. Data berupa persentase penurunan glukosa darah dan AUC_{0-120} dianalisis menggunakan ANOVA satu arah dilanjutkan uji *Tukey*. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak etanol 70% bertingkat memiliki aktivitas menurunkan glukosa darah paling baik ($P>0,05$) dibanding ekstrak lainnya sebesar 51,67% dengan nilai AUC_{0-120} sebesar 22.282,8 mg.menit/dL.

Kata Kunci: *Sauropus androgynus* L., Hiperglikemia, Hiperlipidemia, Glukosa Darah, Tes Toleransi Glukosa Oral.

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:

“AKTIVITAS ANTIDIABETIK EKSTRAK DAUN KATUK (*Sauropus androgynus* L.) TERHADAP PENURUNAN GLUKOSA DARAH DAN TES TOLERANSI GLUKOSA ORAL (TTGO) PADA TIKUS PUTIH JANTAN HIPERLIPIDEMIA DAN HIPERGLIKEMIA”

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 terimakasih yang tak terhingga kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
4. Ibu apt. Ari Widayanti, M.Farm., selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag., selaku Wakil Dekan IV Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
6. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm., selaku Ketua Program Studi Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
7. Bapak Drs. Sri Harsodjo Wijono Soewandi, M.Si., selaku pembimbing akademik, dan seluruh dosen yang telah memberikan ilmu dan masukannya selama kuliah di Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA
8. Ibu apt. Dwitiyanti, M.Farm., selaku Pembimbing I dan Ibu Ni Putu Ermi Hikmawanti, M.Farm., selaku Pembimbing II yang telah banyak membantu memberikan bimbingan, arahan, saran, dan ilmunya selama penelitian dan penyusunan skripsi.
9. Kedua orang tua tercinta, adik serta keluarga besar atas doa yang tiada henti dan dorongan semangatnya kepada penulis, baik moril maupun materil.
10. Tim penelitian daun katuk Melinda, Galuh, dan Ratih untuk kerjasama, kepercayaan, pengertian, semangat, motivasi dalam menjalankan penelitian dan penyusunan skripsi ini.

Penulis sangat menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini masih jauh dari kata sempurna, untuk itu saran dan kritik dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak yang memerlukan.

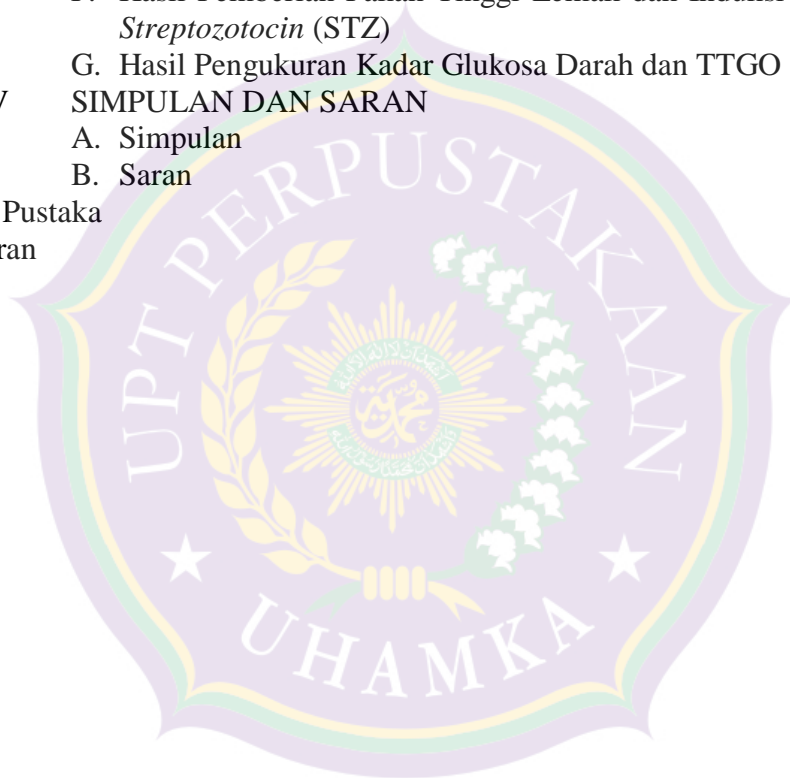
Jakarta, 25 September 2020

Penulis

DAFTAR ISI

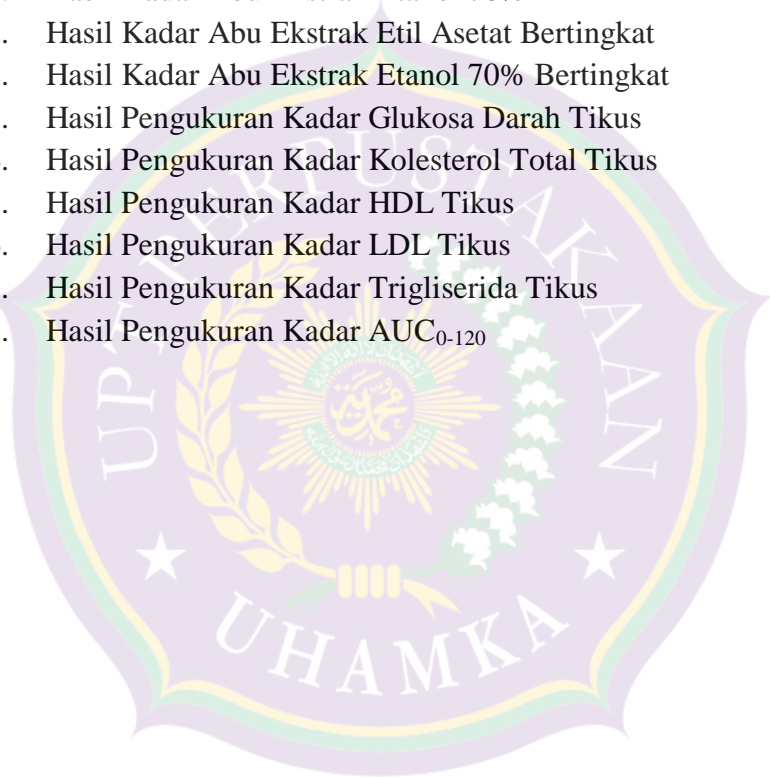
	Hlm
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Landasan Teori	5
1. Deskripsi Tanaman Katuk (<i>Sauropus Androgynus</i> (L.) Merr)	5
2. Simplisia	6
3. Ekstrak dan Ekstraksi	7
4. Maserasi	7
5. Hewan Uji	7
6. Diabetes	8
7. Metformin	9
8. Hiperlipidemia	9
9. Hubungan Hiperlipidemia dan Hiperglikemia	10
10. Induksi Hiperlipidemia	10
11. Streptozotocin	10
B. Kerangka Berfikir	10
C. Hipotesis	11
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	12
A. Tempat dan Waktu Penelitian	12
1. Tempat Penelitian	12
2. Waktu Penelitian	12
B. Alat dan Bahan Penelitian	12
1. Alat	12
2. Bahan Penelitian	12
3. Hewan Uji	13
C. Prosedur Penelitian	13
1. Rancangan Penelitian	13
2. Determinasi Tanaman	14
3. Pembuatan Simplisia dan Serbuk Simplisia	14
4. Pembuatan Ekstrak Daun Katuk	14
5. Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak	15
6. Uji Penapisan Fitokimia	16
7. Perhitungan Dosis	17

	8. Pembuatan Sediaan Bahan Uji dan Pembanding	18
	9. Pengelompokkan dan Perlakuan Hewan Uji	19
	10. Pengambilan Sampel Darah	20
	11. Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah	21
	12. Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO)	21
	D. Analisis Data	21
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	22
	A. Hasil Determinasi Tanaman dan Identifikasi Hewan Uji	22
	B. Hasil Pengolahan Daun Katuk	22
	C. Hasil Ekstraksi Daun Katuk	23
	D. Hasil Uji Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak	24
	E. Hasil Uji Penapisan Fitokimia	25
	F. Hasil Pemberian Pakan Tinggi Lemak dan Induksi <i>Streptozotocin</i> (STZ)	27
	G. Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah dan TTGO	28
BAB V	SIMPULAN DAN SARAN	33
	A. Simpulan	33
	B. Saran	33
	Daftar Pustaka	34
	Lampiran	39



DAFTAR TABEL

	Hlm
Tabel 1. Hasil Pengolahan Simplisia Daun Katuk	22
Tabel 2. Hasil Ekstraksi Daun Katuk	23
Tabel 3. Hasil Uji Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak	24
Tabel 4. Hasil Uji Penapisan Fitokimia	25
Tabel 5. Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah	29
Tabel 6. Rata-rata Nilai AUC ₀₋₁₂₀	31
Tabel 7. Hasil Susut Pengerinan Ekstrak Etanol 70%	57
Tabel 8. Hasil Susut Pengerinan Ekstrak Etil Asetat Bertingkat	57
Tabel 9. Hasil Susut Pengerinan Ekstrak Etanol 70% Bertingkat	58
Tabel 10. Hasil Kadar Abu Ekstrak Etanol 70%	60
Tabel 11. Hasil Kadar Abu Ekstrak Etil Asetat Bertingkat	60
Tabel 12. Hasil Kadar Abu Ekstrak Etanol 70% Bertingkat	61
Tabel 13. Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah Tikus	65
Tabel 14. Hasil Pengukuran Kadar Kolesterol Total Tikus	67
Tabel 15. Hasil Pengukuran Kadar HDL Tikus	69
Tabel 16. Hasil Pengukuran Kadar LDL Tikus	71
Tabel 17. Hasil Pengukuran Kadar Trigliserida Tikus	73
Tabel 18. Hasil Pengukuran Kadar AUC ₀₋₁₂₀	75



DAFTAR GAMBAR

		Hlm
Gambar 1.	Daun Katuk	5
Gambar 2.	Grafik Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah	29
Gambar 3.	Kurva Kadar Glukosa Darah Tiap Kelompok Perlakuan terhadap Waktu Pengukuran	30



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm	
Lampiran 1.	Sampel Daun Katuk	39
Lampiran 2.	Hasil Determinasi Tanaman	40
Lampiran 3.	Sertifikat Hewan Uji	41
Lampiran 4.	Sertifikat Kaji Etik	42
Lampiran 5.	Sertifikat Metformin	43
Lampiran 6.	Sertifikat Streptozotocin	44
Lampiran 7.	Skema Penelitian	45
Lampiran 8.	Skema Pembuatan Ekstrak Etanol 70%	46
Lampiran 9.	Skema Pembuatan Ekstrak Bertingkat	47
Lampiran 10.	Skema Perlakuan Terhadap Hewan Uji	48
Lampiran 11.	Skema Pengambilan Darah Tikus dan Pengukuran Kadar Gula Darah	49
Lampiran 12.	Skema Pengukuran Kadar Tes Toleransi Glukosa Oral	50
Lampiran 13.	Hasil Penapisan Fitokimia	51
Lampiran 14.	Perhitungan Persentase Rendemen Ekstrak	56
Lampiran 15.	Perhitungan Persentase Susut Pengeringan Ekstrak	57
Lampiran 16.	Perhitungan Persentase Kadar Abu	60
Lampiran 17.	Perhitungan Volume Larutan Uji	62
Lampiran 18.	Data Penelitian Kadar Glukosa Darah	65
Lampiran 19.	Data Penelitian Kadar Kolesterol Total	67
Lampiran 20.	Data Penelitian Kadar HDL	69
Lampiran 21.	Data Penelitian Kadar LDL	71
Lampiran 22.	Data Penelitian Kadar Trigliserida	73
Lampiran 23.	Data Kadar Tes Toleransi Glukosa Oral	75
Lampiran 24.	Hasil Statistik % Penurunan Glukosa Darah	76
Lampiran 25.	Hasil Statistik Kadar Tes Toleransi Glukosa Oral	80
Lampiran 26.	Gambar Alat Penelitian	84
Lampiran 27.	Gambar Bahan Penelitian	85
Lampiran 28.	Dokumentasi Penelitian	86

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Prevalensi penderita diabetes melitus pada tahun 2017 menurut *International Diabetic Federation* (2017) sebesar 8,8% atau sebanyak 425 juta penderita di dunia dan akan meningkat 9,9% pada tahun 2045. Indonesia menjadi negara teratas untuk jumlah penderita diabetes yang menempati urutan ke-6 setelah Brazil dan Meksiko, dengan jumlah 10,3 juta penderita (*International Diabetes Federataion* 2017). Hasil Riskesdas 2018, prevalensi diabetes melitus naik dari 6,9% pada tahun 2013 menjadi 8,5% pada tahun 2018 berdasarkan pemeriksaan gula darah (Kemenkes RI 2018). Meningkatnya prevalensi diabetes melitus menyatakan bahwa diperlukan perhatian khusus terhadap pengobatan penyakit metabolik ini. Diabetes Mellitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia dan kelainan metabolisme karbohidrat, protein, dan lemak (Wells *et al.* 2009). Dasar kelainan pada metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein terjadi akibat adanya gangguan kerja insulin pada jaringan target.

Resistensi insulin berhubungan erat dengan meningkatnya sirkulasi lipid dan akumulasi lipid. Enzim lipoprotein lipase dan enzim lipase yang sensitif hormon menyebabkan tingginya kadar asam lemak bebas dalam darah. Peningkatan asam lemak bebas ini menyebabkan lipoksisitas (Arsana *et al.* 2015). Kondisi ini akan menghambat transport glukosa ke jaringan perifer sehingga menyebabkan gangguan metabolisme glukosa. Hal ini membuktikan adanya hubungan erat antara hiperglikemia dengan peningkatan profil lemak dalam darah. Kondisi peningkatan lipid dalam plasma biasa disebut hiperlipidemia.

Hiperlipidemia adalah kondisi meningkatnya nilai kolesterol total dan kolesterol lipoprotein densitas rendah (LDL), serta penurunan kolesterol lipoprotein densitas tinggi (HDL); atau kombinasi kelainan ini dalam darah (Wells *et al.* 2009). Pada penderita diabetes dengan hiperlipidemia, penderita tidak hanya mengalami peningkatan glukosa darah namun juga ditandai dengan peningkatan trigliserida puasa dan trigliserida setelah makan, menurunnya kadar

HDL dan peningkatan kolesterol LDL yang didominasi oleh partikel kecil padat LDL (Arsana *et al.* 2015). Pelaksanaan terapi yang tepat diperlukan untuk mengontrol glukosa darah pada pasien dengan kondisi tersebut.

Pengobatan diabetes menggunakan obat-obat sintesis telah banyak digunakan. Penggunaan obat-obat sintesis memiliki kekurangan berupa adanya efek samping yang besar dan biaya yang biasanya lebih mahal, sehingga pengobatan tradisional menggunakan bahan alam masih menjadi alternatif pengobatan yang diminati. Penggunaan obat tradisional sebagai alternatif pengobatan dikalangan masyarakat semakin meningkat sehingga penelitian tentang tanaman obat semakin dikembangkan. Indonesia sebagai negara dengan keanekaragaman hayati yang berlimpah memiliki keuntungan dengan banyaknya jenis tanaman yang berpotensi sebagai obat.

Katuk (*Sauropus androgynus* L.) merupakan salah satu tanaman yang banyak ditemukan di Indonesia yang berpotensi sebagai tanaman obat. Daun katuk di Indonesia dikonsumsi sebagai bahan makanan dan asupan untuk ibu menyusui (Batugal *et al.* 2004). Daun katuk segar merupakan sumber provitamin A, karotenoid, vitamin B dan C, protein dan mineral yang sangat baik (Kumar & George 2015). Daun katuk mengandung saponin, flavonoid, tanin (Departemen Kesehatan RI 2001), triterpen, polifenol, dan isoflavon (Warditiani dkk. 2016). Flavonoid, fenol dan saponin pada daun katuk dikatakan memiliki aktivitas sebagai antidiabetes (Agus dan Supriyatna 2013), sedangkan senyawa yang berpotensi sebagai antihiperlipidemia adalah saponin, triterpen, dan polifenol (Yamamoto *et al.* 2000).

Metode yang dapat digunakan untuk melakukan penarikan senyawa-senyawa tersebut salah satunya menggunakan metode ekstraksi bertingkat dengan tujuan mendapatkan senyawa dengan tingkat kepolaran yang berbeda. Senyawa flavonoid dan saponin yang berpotensi sebagai antidiabetes dan antihiperlipid pada daun katuk termasuk senyawa polar sehingga perlu dilakukan ekstraksi dengan pelarut yang bersifat polar pula yaitu ekstraksi dengan pelarut etanol 70% dan pelarut etanol 70% bertingkat. Ekstraksi dengan etil asetat juga diharapkan dapat menarik senyawa-senyawa tersebut.

Penelitian terdahulu melaporkan bahwa ekstrak metanol daun katuk dengan dosis 500mg/kg mempunyai aktivitas sebagai antidiabetes yang dapat menurunkan glukosa darah yang nyata melalui TTGO sebesar 26,93% (Kumar dan George 2015). Penelitian lainnya menyatakan fraksi saponin daun katuk dosis 30mg/kg memiliki aktivitas antidislipidemia dan juga mencegah gangguan kardiovaskular pada tikus jantan wistar (Warditiani dkk. 2016). Ekstrak daun katuk dengan dosis 400mg dikatakan memiliki aktivitas antiobesitas pada tikus yang diinduksi larutan fruktosa dan pakan tinggi lemak (Patonah dkk. 2017). Walaupun telah dilakukan penelitian terhadap potensi daun katuk sebagai antidiabetes maupun antihiperlipidemia secara tunggal, penelitian terhadap penurunan glukosa darah dan tes toleransi glukosa oral (TTGO) pada tikus kondisi hiperglikemia dan hiperlipidemia menggunakan metode ekstrak bertingkat etanol 70% belum pernah dilakukan. Tikus putih pada penelitian ini akan diinduksi streptocozin dan diberikan pakan tinggi lemak yang bertujuan untuk mencapai patologi DM dan hiperlipidemia. Maka, penelitian ini akan dapat mengetahui aktivitas ekstrak daun katuk yang paling baik terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus jantan hiperlipidemia dan hiperglikemia.

B. Permasalahan Penelitian

Senyawa kimia tanaman dapat diekstraksi dengan pelarut yang tingkat kepolarannya sesuai. Ekstraksi secara bertingkat akan menghasilkan senyawa dengan tingkat kepolaran yang berbeda. Senyawa fenol, flavonoid dan saponin yang berpotensi sebagai antidiabetes dan antihiperlipidemia pada daun katuk termasuk senyawa polar sehingga perlu dilakukan ekstraksi dengan pelarut yang bersifat polar pula. Ekstraksi dengan pelarut etil asetat dan etanol 70% diharapkan dapat menarik senyawa-senyawa tersebut. Dengan demikian dapat dirumuskan masalah penelitian ini yaitu apakah ekstrak etanol 70%, etil asetat bertingkat, dan etanol 70% bertingkat daun katuk memiliki aktivitas untuk menurunkan glukosa darah pada patologi tikus hiperlipidemia dan hiperglikemia.

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol 70%, Etil Asetat Bertingkat, dan etanol 70% bertingkat daun katuk terhadap

penurunan glukosa darah dan tes toleransi glukosa oral pada tikus hiperlipidemia dan hiperglikemia.

D. Manfaat Penelitian

Manfaat yang diperoleh dari penelitian ini bagi masyarakat yaitu untuk memberi informasi baru tentang penggunaan daun katuk sebagai alternatif pengobatan hiperglikemia pada penderita diabetes melitus yang disertai dengan hiperlipidemia. Penelitian ini juga bermanfaat sebagai ilmu pengetahuan dan menambah informasi bagi peneliti serta sebagai media mengembangkan kemampuan dan keahlian di bidang kesehatan untuk melakukan penelitian selanjutnya bagi mahasiswa.



DAFTAR PUSTAKA

- Agus H dan Supriyatna N. 2013. Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Daun Tabat Barito (*Ficus Deltoidea*, Jack) Pada Tikus Wistar. *Biopropal Industri*. Hlm. 17–21.
- Agustina W, Nurhamidah, Handayani D. 2017. Skrining Fitokimia dan Aktivitas Antoksidan Beberapa Fraksi Dari Kulit Batang Jarak (*Ricinus communis* L.). *Alotrop*. Vol. 1(2). Hlm. 117–122.
- Andrie M, Taurina W, Ayunda R. 2014. Activities Test Of “Jamu Gendong Kunyit Asam” (*Curcuma domestica* Val.; *Tamarindus indica* L.) As An Antidiabetic In Streptozotocin-Induced Rats Uji. *Traditional Medicine Journal*. Vol 19(2). Hlm. 95–102.
- Arsana PM, Rosandi R, Manaf A, Budhiarta A, Permana, dkk. 2015. Panduan pengelolaan dislipidemia di Indonesia. *Pb. Perkeni*.
- Astuti, N. 2015. *Makanan-makanan Tinggi Kolesterol*. Yogyakarta: Flashbooks.
- Batugal P, Kanniah J, Lee S, & Oliver J. 2004. Medicinal Plants Research in Asia. In *International Plant Genetic Resources Institute*. Vol. 1.
- Cikita I, Hasibuan IH, dan Hasibuan R. 2016. Pemanfaatan Flavonoid Ekstrak Daun Katuk (*Sauropus androgynus* (L) Merr) Sebagai Antioksidan Pada Minyak Kelapa. *Jurnal Teknik Kimia USU*. Vol. 5(1). Hlm. 45–51.
- Departemen Kesehatan RI. 1986. *Sediaan Galenik*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan.
- Departemen Kesehatan RI. 1989. *Materia Medika Indonesia Jilid V*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Materia Medika Indonesia Jilid VI*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Buku Panduan Teknologi Ekstrak*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Departemen Kesehatan RI. 2001. *Inventaris Tanaman Obat Indonesia (1) Jilid 2*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Djamil R dan Zaidan S. 2016. Isolasi Senyawa Flavonoid dari Ekstrak Metanol Daun Katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr), Euphorbiaceae. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. Vol. 14(1). Hlm. 57-61.
- Elfahmi E, Santoso W, & Anggardiredja K. 2019. Uji Aktivitas Antidiabetes Produk Obat Herbal yang Mengandung Ekstrak Bratawali (*Tinospora crispa* (L.) Miers ex Hoff.f & Thoms.). *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*. Vol. 6(3). Hlm. 213.
- Federer W. 1963. *Experimental Design Theory and Application*. Oxford: Oxfordnan Lbh Publish Hinc.

- Fermanasari D, Zahara TA, Wibowo MA. 2016. Uji Total Fenol, Aktivitas Antioksidan Dan Sitotoksitas Daun Akar Bambak (*Ipomoea sp.*). *Jurnal Kimia Khatulistiwa*. Vol 5(4). Hlm. 68-73.
- Fikri F dan Purnama MTE. 2020. Pharmacology and Phytochemistry Overview on *Sauropus androgynous*. *Systematic Review Pharmacy*. Vol. 11(6). Hlm. 124-128.
- Fransisca, Kalangi GF, Saptasari DC, dan Hendra P. 2018. Efek Pemberian Akar Pasak Bambu terhadap Kadar Glukosa Sarah pada Mencit Terbebani Glukosa. *Jurnal Farmasi Sains dan Komunitas*. Vol. 15(1). Hlm. 1-6.
- Gao Y, Zhang M, Wang T, Wu T, Ai R, & Zhang Z. 2016. Hypoglycemic Effect Of D-Chiro-Inositol In Type 2 Diabetes Mellitus Rats Through The PI3K/Akt Signaling Pathway. *Molecular and Cellular Endocrinology*. Hlm. 26–34.
- Guo X, Wang Y, Wang K, Ji B, & 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*. Vol. 19(7). Hlm. 559–569.
- Hanani, E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Jakarta: EGC.
- Handayani SR dan Mahanani PT. 2019. Uji Aktivitas Antidiabetes Infusa Daun Kemuning (*Murraya Paniculata L Jack.*) Pada Mencit Putih Jantan Yang Diinduksi Glukosa. *Indonesian Journal On Medical Science*. Vol 6 (1).
- Haryati N, Saleh C. 2015. Uji Toksisitas Dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Merah Tanaman Pucuk Merah (*Syzygium Myrtifolium Walp.*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus* Dan *Escherichia Coli*. *Jurnal Kimia Mulawarman*. Vol 13(1). Hlm. 35–40.
- Human. 2012. *Glucose Liquicolor Human Gessellschaft Biochamica and Diagnostica MBH*. Germany.
- Indriani L, Prasetyorini P, & Saputri AE. 2019. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Maserasi Bertingkat Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia*) terhadap *Porphyromonas gingivalis* dan *Staphylococcus aureus*. *Media Pharmaceutica Indonesiana (MPI)*, 2(3), 132.
- International Diabetes Federation. 2017. *IDF Diabetes Atlas, 8th edition*. International Diabetes Federation. Hlm 46.
- Irianto K. 2014. *Epidemiologi Penyakit Menular dan Tidak Menular Panduan Klinis*. Bandung: Alfabeta.
- Katzung BG, Masters SB, & Trevor AJ. 2012. *Basic & Clinical Pharmacology 12th edition*. The McGraw-Hill Companies.
- Kemenkes RI. 2017. *Farmakope Herbal Indonesia*. Jakarta: Kemenkes RI. Hlm. 173
- Kementrian Kesehatan RI. 2017. *Farmakope Herbal Indonesia*. Jakarta:

- Kementrian Kesehatan RI. Hlm. 173.
- Kementrian Kesehatan RI. 2018. *Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018*. Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.
- Khoo EH, Azlan A, Ismail A. 2015. *Sauropus androgynus* Leaves for Health Benefits: Hype and the Science. *The Natural Products Journal*. Vol. 5(2). Hlm. 115-123.
- Krinke G J. 2000. *The Laboratory Rat*. San Diego CA: Academic Press.
- Kumar & George P. 2015. Antidiabetic Effect Of *Sauropus androgynus* L. Leaves In Alloxan Induced Diabetic Mice. *Journal of Pure and Applied Microbiology*. Vol. 9(3). Hlm. 2565–2570.
- Lacy C, Amstrong L, Goldman M, & Lance L. 2009. *Drug Information Handbook*. USA: Lexi-Comp.
- Latief A. 2012. *Obat Tradisional*. Jakarta: EGC.
- Marliyati SA, & Roosita K. 2016. Model Tikus Diabetes Yang Diinduksi Streptozotocin-Sukrosa Untuk Pendekatan Penelitian Diabetes. *Jurnal Media Kesehatan Masyarakat Indonesia*. Vol. 12(1). Hlm. 29–34.
- Maryani PE, Ulfa EU, & Rachmawati E. 2016. Pengaruh Ekstrak Metanol Daun Kayu Kuning (*Arcangelisia flava* (L.) Merr) terhadap Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida Tikus Hiperlipidemia. *E-Jurnal Pustaka Kesehatan*. Vol. 4(1). Hlm. 20–26.
- Nie XQ, Chen H H, Zhang JY, Zhang YJ, Yang JW, Pan HJ, 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*. Vol. 37(4). Hlm. 483–496.
- Nugrahani R, Andayani Y, & Hakim A. 2016. Phytochemical Screening of Beans (*Phaseolus vulgaris* L) Extract in Powder Preparation. *Ipa Educational Research Journal (JPPIPA)*. Vol. 2(1). Hlm. 8.
- Patonah, Elis S, Ahmad R. 2017. Aktivitas Antiobesitas Ekstrak Daun Katuk (*Sauropus androgynus* L.Merr) Pada Model Mencit Obesitas. *PHARMACY*. Vol. 14(2).
- Prabaningsih D, Yuliet Y, & Hardani R. 2016. Potensi Efek Hipoglikemik Kombinasi Ekstrak Etanol Umbi Bawang Hutan (*Eleutherine bulbosa*) Dan Kulit Batang Kayu Manis (*Cinnamomum burmanii*) Pada Tikus (*Rattus norvegicus*) Diabetes Yang Diinduksi Streptozotosin Dan Toleransi Glukosa. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*. vol. 2(1). Hlm. 8–17.
- Priyatno, D. 2010. *Paham Analisa Statistik Data dengan SPSS*. Yogyakarta: Mediakom.
- Ramadani FH, Intannia D, & Ni'mah M. 2016. Profil Penurunan Kadar Glukosa

- Darah Ekstrak Air Rambut Jagung (*Zea mays* L .) Tua dan Muda Pada Mencit Jantan Galur Balb-C. *Jurnal Pharmascience*. Vol. 3(1). Hlm. 37–44.
- Rowe R, Sheskey PJ. 2009. *Handbook Of Pharmaceutical Excipient* (VI). London: Publisher-Science and Practice Royals Pharmaceutical Society of Great Britain.
- Saputra NT, Suartha IN, Dharmayudha. 2018. Agen Diabetagonik Streptozotocin untuk Membuat Tikus Putih Jantan Diabetes Mellitus. *Buletin Veteriner Udayana*. Vol. 10(2).
- Serang Y dan Bani F. 2017. Uji Aktivitas Anti-Hiperglikemik, dan Penghambatan Stres Oksidatif Ekstrak Etanol Daun Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*) pada Tikus Diabetes yang Diinduksi Aloksan
- Setiati S. 2015. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jakarta: Interna Publishing.
- Setyowati WAE, Ariani SRD, Ashadi, Mulyani B, dan Rahmawati CP. 2014. Skrining Fitokimia dan Identifikasi Komponen Utama Ekstrak Metanol Kulit Durian (*Durio zibethinus* Murr .) Varietas Petruk. *Kimia Organik Bahan Alam*. Hlm. 271–280.
- Shin J, Seol I, dan Son C. 2010. Interpretation of Animal Dose and Human Equivalent Dose for Drug Development. *The Journal of Korean Oriental Medicine*. Vol. 31(3). Hlm. 1–7.
- Soelistijo S, Novida H, Rudijanto A, Soewondo P, Suastika K, Manaf A, Soetedjo N. 2015. *Konsesus Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe2 Di Indonesia 2015*. PB Perkeni.
- Sumantri IB, Hadisahputra S, Lindarto D, dan Saragih A. 2017. Uji Pra Klinis Toleransi Glukosa Ekstrak Etanol Serta Pengujian Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Dari Pugun Tana (*Picria felterrae* Lour.). *Biosains*. Vol.3(2). Hlm. 73–80.
- Sundhani E, Syarifah D, Zumrohani L, dan Nurulita N. 2016. Ektivitas Ekstrak Etanol Daun Adam Hawa (*Rhoeo discolor*) Dan Daun Pucuk Merah (*Syzygium campanulatum* Korth.) Dalam Menurunkan Kadar Gula Darah Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Dengan Pembebanan Glukosa. *Encyclopedic Dictionary of Genetics, Genomics and Proteomics*. Vol. 13(02). Hlm. 137–149.
- Sylvia AP dan Wilson LM. 2005. *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit* (6th ed.). Jakarta: EGC.
- Utami YP, Umar AH, Syahrini R, dan Kadullah I. 2017. Standardisasi Simplisia dan Ekstrak Etanol Daun Leilem (*Clerodendrum minahassae* Teijsm. & Binn.). *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences*. Vol. 2(1). Hlm. 32–39.
- Vogel H. 2008. *Drug Discovery and Evaluation: Pharmacological Assays* (3rd ed.). New York: Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
- Warditiani NK, Milawati, dan Susanti NMP. 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*. Vol. 8(5). Hlm. 418–420.

Wells B, Dipiro J, Schwinghammer T, dan Dipiro C. 2009. *Pharmacotherapy Handbook Seventh Edition*. Inggris: Mc-Graw Hill.

Wells B, Dipiro J, Schwinghammer T, dan Dipiro C. 2015. *Pharmacotherapy Handbook Ninth Edition*. Inggris: Mc-Graw Hill. Hlm 65, 66, 161, 162

Wells BG, DiPiro JT, Schwinghammer T, dan DiPiro C. 2017. *Pharmacotherapy Handbook, Tenth Edition*. Inggris: Mc-Graw Hill.

Wulandari W. 2016. Uji Efektivitas Antihiperqlikemia Kombinasi Jus Pare (*Momordica charantia* L) dan Jus Tomat (*Solanum lycopersicum* L) pada Tikus Wistar Jantan dengan Metode Toleransi Glukosa. *Pharmaceutical Sciences and Research*. Vol. 3(3). Hlm. 145–154.

Yamamoto M, Shimura S, Itoh Y, dkk. 2000. Anti-Obesity Effects Of Lipase Inhibitor CT-II, an Extract From Edible Herbs, Nomame Herba, On Rats Fed A High-Fat Diet. *International Journal of Obesity*. Vol. 24(6). Hlm. 758–764.

