



**UJI AKTIVITAS KOMBINASI EKSTRAK ETANOL 70% DAUN PEPAYA  
JEPANG (*Cnidocolus aconitifolius* (Mill.)I.M.Johnston) DAN EKSTRAK  
BUAH PARE (*Momordica charantia* Linn) TERHADAP PENINGKATAN  
GLIKOGEN HATI DAN OTOT PADA TIKUS PUTIH JANTAN**

**Skripsi**

**Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi**

**Disusun Oleh:**

**Putri Indiyana Zulfah**

**1704019033**




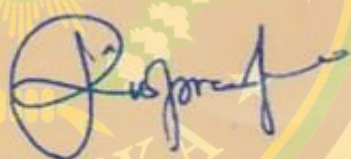
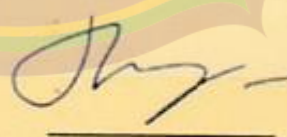



**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA  
JAKARTA  
2021**

Skripsi dengan Judul

**UJI AKTIVITAS KOMBINASI EKSTRAK ETANOL 70% DAUN PEPAYA  
JEPANG (*Cnidioscolus aconitifolius* (Mill.) I.M. Johnston) DAN EKSTRAK  
BUAH PARE (*Momordica charantia* Linn) TERHADAP PENINGKATAN  
GLIKOGEN HATI DAN OTOT PADA TIKUS PUTIH JANTAN**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh  
**Putri Indiyana Zulfah, NIM 1704019033**

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua <u>Wakil Dekan I</u> Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.		11/06/21
<u>Penguji I</u> apt. Lusi Putri Dwita, M.Si.	 acc. 14/4/21	14 April 2021
<u>Penguji II</u> apt. Landyyun Rahmawan S, M.Sc.		16 Agustus 2021
<u>Pembimbing I</u> Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.		8 Juni 2021
<u>Pembimbing II</u> Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si.		21 Agustus 2021
Mengetahui:		
Ketua Program Studi apt. Kori Yati, M.Farm.		

Dinyatakan lulus pada tanggal: 25 Februari 2021

## ABSTRAK

### UJI AKTIVITAS KOMBINASI EKSTRAK ETANOL 70% DAUN PEPAYA JEPANG (*Cnidocolus aconitifolius* (Mill.)I.M.Johnston) DAN EKSTRAK BUAH PARE (*Momordica charantia* Linn) TERHADAP PENINGKATAN GLIKOGEN HATI DAN OTOT PADA TIKUS PUTIH JANTAN

Putri Indiyana Zulfah

1704019033

Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit metabolisme dengan kondisi kadar glukosa darah melebihi batas normal atau hiperglikemia. Daun Pepaya Jepang (*Cnidocolus aconitifolius* (Mill.)I.M.Johnston) dan Buah Pare (*Momordica charantia* Linn) dimanfaatkan oleh masyarakat untuk pengobatan diabetes melitus dan menurunkan kolesterol. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kombinasi ekstrak daun pepaya jepang dan ekstrak buah pare terhadap peningkatan sintesis glikogen hati dan otot pada tikus putih jantan. Penelitian ini menggunakan hewan uji dibagi menjadi 8 kelompok, masing- masing terdiri dari 4 ekor. Kelompok normal, kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, kelompok tunggal ekstrak daun pepaya jepang dosis 500 mg/kgBB, kelompok tunggal ekstrak buah pare dosis 400 mg/kgBB, kelompok kombinasi I (ekstrak daun pepaya jepang 500 mg/kgBB dan ekstrak buah pare 200 mg/kgBB), kelompok kombinasi II (ekstrak daun pepaya jepang 250 mg/kgBB dan ekstrak buah pare 200 mg/kgBB), dan kelompok kombinasi III (ekstrak buah pare 250 mg/kgBB dan ekstrak buah pare 400 mg/kgBB). Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun pepaya jepang dan ekstrak buah pare tunggal maupun kelompok kombinasinya dapat meningkatkan sintesis glikogen hati dan otot bila dibandingkan terhadap kelompok kontrol negatif. Dari kelompok ekstrak tunggal dan kelompok kombinasi ekstrak uji terdapat perbedaan bermakna terhadap kontrol positif ( $p < 0,05$ ). Pada kelompok kombinasi ekstrak I lebih baik jika dibandingkan dengan kelompok kombinasi ekstrak yang lain.

**Kata kunci :** daun pepaya jepang, buah pare, glikogen, hati dan otot.

## KATA PENGANTAR

*Bismillahirrahmanirrahim*

Segala puji dan syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT atas seluruh rahmat, kemudahan, hidayah, dan keridhaan-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi berjudul **“UJI AKTIVITAS KOMBINASI EKSTRAK ETANOL 70% DAUN PEPAYA JEPANG (*Cnidocolus aconitifolius* (Mill.)I.M.Johnston) DAN EKSTRAK BUAH PARE (*Momordica charantia* Linn) TERHADAP PENINGKATAN GLIKOGEN HATI DAN OTOT PADA TIKUS PUTIH JANTAN”**.

Penulisan skripsi ini disusun untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S. Farm) pada Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA, Jakarta.

Dalam menyelesaikan skripsi ini penulis mendapatkan banyak bantuan, bimbingan, dan nasehat yang berharga dari semua pihak baik secara langsung, maupun tidak langsung. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr., Apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
2. Bapak Drs., Apt. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
3. Ibu Apt. Kori Yati, M.Farm., selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
4. Bapak Apt. Kriana Efendi, M. Farm., selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
5. Ibu Dr.,Apt. Rini Prastiwi, M.Si. selaku Ketua Program Studi Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
6. Bapak Drs. Anang Rohwiyono, M. Ag., selaku Wakil Dekan IV fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
7. Ibu Ni Putu Ermi H, M.Farm., selaku Pembimbing Akademik selama penulis mengikuti perkuliahan di kampus, yang selalu memberikan motivasi dalam menyelesaikan studi di FFS UHAMKA.
8. Ibu Dr.,Apt. Rini Prastiwi, M.Si. dan Bapak Dr., Apt. Hadi Sunaryo, M.Si., 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. Bapak dan Ibu dosen FFS UHAMKA yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah memberikan ilmu yang bermanfaat selama penulis mengikuti perkuliahan.
10. Kedua orang tua dan suami tercinta atas do'a dan dorongan semangatnya kepada penulis, baik secara moril maupun materi. Serta anak ananda Farel & Ukkasyah dan mertua tercinta yang telah memberikan semangat kepada penulis.
11. Pimpinan dan seluruh staf kesekretariatan yang telah membantu segala administrasi yang berkaitan dengan skripsi ini, serta semua pihak pendukung lainnya yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu atas segala bantuannya kepada penulis.



Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih terdapat kekurangan dan keterbatasan. Oleh karena itu, kritik dan saran dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembaca.

Jakarta, 2021

Penulis



## DAFTAR ISI

	Hlm
<b>HALAMAN JUDUL</b>	<b>i</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b>	<b>ii</b>
<b>ABSTRAK</b>	<b>iii</b>
<b>KATA PENGANTAR</b>	<b>iv</b>
<b>DAFTAR ISI</b>	<b>vi</b>
<b>DAFTAR TABEL</b>	<b>viii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b>	<b>ix</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b>	<b>x</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	<b>4</b>
A. Landasan Teori	4
1. Tanaman Pepaya Jepang ( <i>Cnidocolus aconitifolius</i> (Miller) I. M. Johnston)	4
2. Tanaman Pare ( <i>Momordica charantia</i> Linn)	5
3. Ekstraksi	7
4. Sintesis Glikogen	7
5. Diabetes Melitus	8
6. Dislipidemia dan Diabetes Mellitus	9
7. Metformin HCl	9
8. Alokasan Monohidrat	10
9. Hewan Percobaan	10
B. Kerangka Berfikir	10
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN</b>	<b>12</b>
A. Tempat dan Waktu Penelitian	12
1. Tempat Penelitian	12
2. Waktu Penelitian	12
B. Metodologi Penelitian	12
1. Alat Penelitian	12
2. Bahan Penelitian	12
C. Prosedur Penelitian	13
1. Persiapan Hewan Uji	13
2. Determinasi Tanaman	13
3. Pembuatan Simplisia	13
4. Pembuatan Ekstrak	14
5. Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak	15
6. Perhitungan Rendemen	16
7. Perhitungan Dosis	16
8. Pembuatan Sediaan Uji	16
9. Analisis Kadar Glikogen Hati dan Otot	19
10. Pembuatan Hasil Larutan Standar Glikogen	19
11. Pembuatan Variasi Konsentrasi Larutan Glikogen Standar	20
12. Analisis Hasil	20
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	<b>21</b>

A. Determinasi Tanaman	21
B. Pembuatan Simplisia dan Ekstraksi Daun Pepaya Jepang dan Buah Pare	21
C. Karakteristik Mutu Ekstrak	23
D. Hasil Penapisan Fitokimia	25
E. Hasil Kurva Standar Glikogen	27
F. Hasil Kadar Sintesis Glikogen Hati dan Otot	27
<b>BAB V SIMPULAN DAN SARAN</b>	<b>34</b>
A. Simpulan	34
B. Saran	34
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	<b>35</b>
<b>LAMPIRAN</b>	<b>40</b>



## DAFTAR TABEL

		Hlm
Tabel 1.	Penapisan Fitokimia Daun Pepaya Jepang dan Buah Pare	15
Tabel 2.	Hasil Ekstraksi Daun Pepaya Jepang dan Buah Pare	21
Tabel 3.	Hasil Pemeriksaan Organoleptik Ekstrak	24
Tabel 4.	Hasil Rendemen Ekstrak, Kadar Air, dan Kadar Abu	24
Tabel 5.	Hasil Penapisan Uji Fitokimia Ekstrak	25
Tabel 6.	Hasil Pengukuran Kurva Standar Glikogen	27
Tabel 7.	Variasi Konsentrasi Larutan Glikogen Standar	27





## DAFTAR GAMBAR

		Hlm
Gambar 1.	Daun Pepaya Jepang	4
Gambar 2.	Buah Pare	6
Gambar 3.	Grafik Kurva Standar Glikogen	27
Gambar 4.	Kadar Sintesis Glikogen Hati Tikus	29
Gambar 5.	Kadar Sintesis Glikogen Otot Tikus	31



## DAFTAR LAMPIRAN

		Hlm
Lampiran 1.	Hasil Determinasi Tanaman Daun Pepaya Jepang	40
Lampiran 2.	Hasil Determinasi Tanaman Buah Pare	41
Lampiran 3.	Sertifikasi Hewan	42
Lampiran 4.	Kode Etik	43
Lampiran 5.	Surat Keterangan Alokasi	44
Lampiran 6.	Sertifikat Pembanding Metformin	45
Lampiran 7.	Sertifikasi Pereaksi Antron	46
Lampiran 8.	Hasil Kadar Air Daun Pepaya Jepang	47
Lampiran 9.	Hasil Kadar Air Buah Pare	48
Lampiran 10.	Skema Pembuatan Ekstrak Daun Pepaya dan Buah Pare	49
Lampiran 11.	Skema Pengukuran Kadar Glukogen Hati dan Otot	50
Lampiran 12.	Absorbansi Panjang Gelombang	51
Lampiran 13.	Absorbansi Kurva Kalibrasi	52
Lampiran 14.	Perhitungan Hati Normal	54
Lampiran 15.	Perhitungan Otot Normal	56
Lampiran 16.	Perhitungan Hasil Persentase Peningkatan Glikogen Hati dan Otot	58
Lampiran 17.	Perhitungan Karakteristik Mutu Ekstrak Daun Pepaya Jepang dan Buah Pare	60
Lampiran 18.	Perhitungan Kadar Abu	61
Lampiran 19.	Perhitungan Pakan Lipid	62
Lampiran 20.	Perhitungan Dosis	63
Lampiran 21.	Data Kadar Glikogen Hati	66
Lampiran 22.	Data Kadar Glikogen Otot	67
Lampiran 23.	Hasil Statistik Kadar Glikogen Hati	68
Lampiran 24.	Hasil Penapisan Fitokimia	73
Lampiran 25.	Gambar Dokumentasi Penelitian	77

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit metabolisme dengan kondisi kadar glukosa darah melebihi batas normal atau hiperglikemia. Diabetes Melitus terjadi karena adanya kenaikan kadar glukosa dalam darah yang disebabkan oleh gangguan metabolisme insulin dalam darah yang disebabkan oleh metabolisme insulin dalam pankreas (Hidayaturrahmah, 2017). Sesuai data International Diabetes federation (IDF) tahun 2015, jumlah penyandang diabetes melitus (DM) di dunia saat ini berkisar 415 juta, dan diperkirakan meningkat menjadi sekitar 642 juta (55%) di tahun 2040. Indonesia merupakan negara urutan ke 7 dari 10 negara dengan jumlah penyandang DM terbanyak di dunia, yaitu sekitar 10 juta penduduk. Riset kesehatan Dasar (Riskesdas) menyebutkan proporsi penyandang DM pada penduduk usia  $\geq 15$  tahun di Indonesia berdasarkan pemeriksaan darah adalah 5,7% pada tahun 2007, menjadi 6,9% pada tahun 2013, dan 8,5% pada tahun 2018. Berdasarkan diagnosis dokter, proporsi penyandang DM pada penduduk usia  $\geq 15$  tahun juga mengalami peningkatan menjadi 2% pada tahun 2018 dari yang sebelumnya sebesar 1,5% pada tahun 2013.

Faktor-faktor yang berhubungan dengan peningkatan jumlah diabetes mellitus disebabkan oleh perubahan pola makan masyarakat, gaya hidup, peningkatan jumlah anak obesitas, kebiasaan merokok, dan kurang berolahraga (Akrom *et al.*, 2016). Terapi farmakologis dengan menggunakan obat sintesis dan injeksi insulin selain harganya mahal juga memiliki efek samping seperti hipoglikemia, gejala dispepsia dan respon imun terhadap insulin sehingga akan timbul reaksi alergi insulin bahkan resistensi. Dalam menggunakan obat-obatan sintetik untuk diabetes yang disertai hiperlipidemia secara jangka panjang memiliki efek samping yang cukup banyak yaitu seperti gangguan hati dan ginjal (Eliana dan Yarsi, 2015). Sehingga penderita diabetes mellitus menggunakan cara tradisional untuk mengobati penyakit Diabetes Mellitus dan mengendalikan profil glikogen hati dan otot. Umumnya bahan yang digunakan adalah bahan alam berupa tanaman herbal (Prameswari & Widjanarko, 2013). Di Indonesia banyak bukti yang menunjukkan efektivitas ekstrak daun pepaya jepang dalam

menurunkan glukosa darah. Daun pepaya jepang memiliki kandungan alkaloid, tanin, phlobatanin, saponin, flavonoid, antrakuinon bebas, antrakuinon gabungan, terpen, dan glikosida jantung (Roy *et al.*, 2016). Menurut Achi *et al.*, (2017) bahwa ekstrak etanol daun pepaya jepang dapat menurunkan kadar glukosa darah pada hewan uji dengan dosis 500 mg/kgBB tikus sebesar 37,02%. Sedangkan untuk buah pare digunakan untuk asma, sensasi terbakar, sambelit, kolik, diabetes mellitus, batuk, demam (malaria), asam urat, penyakit kusta, peradangan, penyakit kulit, maag dan luka. Selain itu, buah pare memiliki sifat hipoglikemik (antidiabetik) pada hewan dan manusia (Ahmad *et al.*, 2016). Kandungan buah pare yaitu triterpen, protein, steroid, alkaloid, anorganik, fenolik, dan senyawa lipid (Ahmad *et al.*, 2016). Kandungan senyawa aktif yang diduga berpotensi sebagai antihiperqlikemia pada buah pare yaitu charantin, polypeptide-p, momordin Ic, asam oleanolik, 3-O-monodesmoside dan oleanolic acid 3-O-glucuronide (Khanna *et al.*, 1981). Penelitian sebelumnya diketahui bahwa ekstrak buah pare efektif menurunkan kadar glukosa darah pada hewan uji pada dosis 400 mg/kgBB tikus sebesar 24,9% (Hafizur *et al.*, 2011)

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka peneliti akan melakukan kombinasi ekstrak etanol 70% daun pepaya jepang dan ekstrak etanol 70% buah pare untuk menurunkan kadar glukosa darah pada tikus dengan kondisi hiperqlikemia dan hyperlipidemia dengan varian dosis kombinasi 1, 2 dan 3. Aktivitas kombinasi ekstrak akan dibandingkan dengan obat antidiabetik oral (ADO) yaitu metformin. Penelitian sebelumnya ekstrak etanol 70% daun papaya dan buah pare pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan monohidrat dengan dosis 110mg/kgBB dapat menurunkan gula darah hewan uji melalui mekanisme perbaikan kerusakan sel beta pankreas (Febrinda, 2013).

Salah satu parameter untuk pengujian meningkatkan sensitivitas reseptor insulin dapat ditandai oleh peningkatan sintesis glikogen hati dan otot. Sumber makanan dari karbohidrat dan makanan tinggi gula akan diubah dalam tubuh menjadi glukosa. Hal ini menyebabkan peningkatan kadar glukosa didalam tubuh. Dalam kondisi ini insulin akan di sekresi keluar untuk mengubah glukosa yang berlebih menjadi glikogen yang kemudian akan disimpan dalam hati maupun otot (Basciano, 2005). Glikogen merupakan bentuk simpanan dari glikosa, terdapat

hampir pada semua jaringan tubuh terutama pada hati. Glikogen yang terdapat pada hati dapat di uji melalui pengukuran dengan alat ukur spektrofotometer UV Vis. Menurut (Suarsana, 2010) glikogen hati tikus putih jantan dapat diukur dengan panjang gelombang 620 nm. Berdasarkan hasil diatas maka akan dilakukan penelitian untuk mengetahui efek aktivitas anti diabetes ekstrak etanol 70% pepaya jepang dan buah pare terhadap peningkatan sintesa glikogen hati dan otot tikus putih jantan yang di induksi aloksan diabetes mellitus tipe 2 resisten insulin dengan pakan hiperlipid.

#### **B. Permasalahan Penelitian**

Apakah pemberian kombinasi ekstrak etanol 70% daun pepaya jepang dan buah pare dapat meningkatkan sintesis glikogen hati dan otot tikus putih jantan?

#### **C. Tujuan Penelitian**

Apakah kombinasi ekstrak etanol 70% daun pepaya jepang dan buah pare dapat meningkatkan sistesis glikogen hati dan otot pada tikus putih jantan?

#### **D. Manfaat Penelitian**

Hasil penelitian di harapkan dapat memberi informasi dan pengetahuan kepada pembaca mengenai efek pemberian kombinasi ekstrak etanol 70% daun pepaya jepang dan buah pare terhadap peningkatan sintesis glikogen hati dan otot pada tikus putih jantan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Achi NK, Ohaeri OC, Ijeh II, Eleazu C. (2017). Modulation of The Lipid Profile and Insulin Levels of Streptozotocin Induced Diabetic Rats By Ethanol Extract of *Cnidioscolus Aconitifolius* Leaves And Some Fractions: Effect On The Oral Glucose Tolerance of Normoglycemic Rats. *Biomedicine Pharmacother*, 3(2), 562-569.
- Agustina, S., Wiraningtyas, A., & Bima, K. (2016). Skrining Fitokimia Tanaman Obat Di Kabupaten Bima. *Jurnal Cakra Kimia*, 4(1), 71–76.
- Ahmad, N., Hasan, N., Ahmad, Z., Zishan, M., & Zohrameena, S. (2016). *Momordica Charantia*: for Traditional Uses and Pharmacological Actions. *Journal of Drug Delivery and Therapeutics*, 6(2), 40–44.
- Andriyani, D., Utami, P. iswati, & Dhiani, binar asrining. (2010). Penetapan Kadar Tanin Daun Rambutan (*Nephelium Lappaceum*.L) Secara Spektrofotometri Ultraviolet Visibel. *Pharmacy*, 07(02), 1–11.
- Asmara, A. P. (2017). Uji Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Dalam Ekstrak Metanol Bunga Turi Merah (*Sesbania grandiflora* L. Pers). *Al-Kimia*, 5(1), 48–59.
- Akrom, A., & Prasetyawan, N. (2016). Tablet kunyah ekstrak etanol herba pegagan (*Centella asiatica* (L.), Urban) menurunkan kadar kreatinin tikus putih jantan (*Rattus norvegicus* L.) galur wistar yang diberi diet lemak tinggi. *Pharmaciana*, 6(2), 122-130.
- Atlas, D. (2015). *International diabetes federation*. IDF Diabetes Atlas, 7th edn. International Diabetes Federation, Brussels, Hlm 113-135.
- Azizah, B., & Salamah, N. (2013). Standarisasi Parameter Non Spesifik Dan Perbandingan Kadar Kurkumin Ekstrak Etanol Dan Ekstrak Terpurifikasi Rimpang Kunyit. *Pharmaciana*, 3(1), 21–30.
- Basciano, H., Federico, L., & Adeli, K. (2005). Fructose, insulin resistance, and metabolic dyslipidemia. *Nutrition & metabolism*, 2(1), 1-14.
- Baynes, B. M., Wang, D. I., & Trout, B. L. (2005). Role of arginine in the stabilization of proteins against aggregation. *Biochemistry*, 44(12), 4919-4925.
- Chikezie, Nkeiruka, U., Chijioke, Nsofor, A., Adjeroh, Anayo, L., Ogbulie, Ekwutosi, T., Udensi, Ugochi, J., Oyirioha, & Chialuka, K. (2016). An Evaluation of the Phytochemical and Nutritional Compositions of Fresh Leaves of *Cnidioscolus Aconitifolius* [Miller] I.M.Johnston. *International Journal of Research Studies in Biosciences (IJRSB)*, 4(6), 21–28.



- Dalimartha S. (2006). *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*. Edisi IV. Puspa Swara, Jakarta, Hlm 78.
- Depkes RI. (1979). *Materia Medika Indonesia*. Edisi III. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, Hlm 21-25.
- Depkes RI. (1995). *Materia Medika Indonesia*. Edisi VI. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, Hlm 116-118.
- Depkes RI. (2000). *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, Hlm 13-31
- Depkes RI. (2008). *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi I. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, Hlm 169-175.
- Eliana, F., SpPD, K. E. M. D., & Yarsi, B. P. D. F. (2015). Penatalaksanaan DM Sesuai Konsensus Perkeni 2015. *PB. Perkeni*. Jakarta, Hlm 151–167.
- Ergina, N, S., & Pursitasari, I. D. (2014). Uji Kualitatif Senyawa Metabolit Sekunder pada Daun Palado (*Agave angustifolia*) yang Diekstraksi dengan Pelarut Air dan Etanol. *Jurnal Akademika Kimia*, 3(3), 165–172.
- Febrinda, A. E., Astawan, M., Wresdiyati, T., & Dewi Yuliana, N. (2013). Kapasitas Antioksidan Dan Inhibitor Alfa Glukosidase Ekstrak Umbi Bawang Dayak. *Jurnal Teknologi Dan Industri Pangan*, 24(2), 161–167.
- Hanani, E. (2015). *Analisis fitokimia*. EGC, Jakarta, Hlm 227-229.
- Hardiningsih, R., & Nurhidayat, N. (2006). Pengaruh Pemberi Pakan Hiperkolesterolemia Terhadap Bobot Badan Tikus Wistae yang DI beri Bakteri Asem Laktat. *Biodiversitas Journal of Biological Diversity*, 7(2), 127–130.
- Hadid, M., Rechak, S., & Tati, A. (2004). Long-term bending creep behavior prediction of injection molded composite using stress–time correspondence principle. *Materials Science and Engineering: A*, 385(1-2), 54-58
- Hidayaturrahmah, Santoso, H. B., & Nurlely. (2017). Profil kadar glikogen hati tikus putih hiperglikemi setelah pemberian ekstrak minyak ikan pati (*Pengasius hypothalamus*). *Borneo Journal Pharmascientech*, 01(02), 1-10.
- Hafizur, R. M., Kabir, N., & Chishti, S. (2011). Modulation of pancreatic  $\beta$ -cells in neonatally streptozotocin-induced type 2 diabetic rats by the ethanolic extract of *Momordica charantia* fruit pulp. *Natural Product Research*, 25(4), 353-367.

- Isola, A. O., & Felix, A. S. (2014). Characterization of compounds from leaf extracts of tree spinach - *Cnidocolus aconitifolius* (Miller) I. M. Johnston. *International Journal of Scientific Research in Chemical Engineering*, 1(5), 82–86.
- Iwuji, S. C., & Nwafor, A. (2015). Phytochemical Identification in the Chloroform Fraction of Aqueous-Methanol Extract of *Cnidocolus aconitifolius* Leaves. *British Journal of Pharmaceutical Research*, 5(6), 437–441.
- Jarvil-Taylor, Karalee J., Anderson, R.A., & Graves, D.J. 2001. A Hydroxychalcone Derived from Cinnamom Functions as a Mimetic for Insulin in 3T3-L1 Adipocytes. *Journal of The American College Nutrition*. 20(4), 327-336.
- Jiménez-Aguilar, D. M., & Grusak, M. A. (2015). Evaluation of Minerals, Phytochemical Compounds and Antioxidant Activity of Mexican, Central American, and African Green Leafy Vegetables. *Plant Foods for Human Nutrition*, 70(4), 357–364.
- Kumar, P. SathishVamshi, S. K. V., Yogeswaran, P., Harani, A., Sudhakar, K., Sudha, P., & Banji, D. (2010). A medicinal potency of *Momordica charantia*. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 1(2), 95–100.
- KEMENKES, RI. (2014). Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2013. Kementerian Kesehatan RI, Jakarta, Hlm 106-128.
- Khanna, P., Jain, S. C., Panagariya, A., & Dixit, V. P. (1981). Hypoglycemic activity of polypeptide-p from a plant source. *Journal of Natural Products*, 44(6), 648-655.
- Misnadiarly. (2006). *Diabetes Mellitus: Ganggren, Ulcer, Infeksi. Mengenal Gejala, Menanggulangi, dan Mencegah Komplikasi*. Pustaka Populer Obor, Jakarta, Hlm 1-138.
- Prasetyo, M. S., & Inorih, E. (2013). *Pengelolaan budidaya tanaman obat-obatan (Bahan Simplisia)*. Badan Penerbitan Fakultas Pertanian UNIB, Bengkulu, Hlm 1-80.
- Peungvicha, P., Thirawarapan, S. S., Tamsiririrkkul, R., Watanabe, H., Prasain, J. K., & Kadota, S. (1998). Hypoglycemic effect of the water extract of *Piper sarmentosum* in rats. *Journal of ethnopharmacology*, 60(1), 27-32
- Prameswari, O. M., & Widjanarko, S. B. (2013). Uji Efek Ekstrak Air Daun Pandan Wangi Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Dan Histopatologi Tikus Diabetes Mellitus [In Press 2014]. *Jurnal Pangan dan agroindustri*, 2(2), 16-27.

- 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. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 4(3), 151–161.
- Roy, D. P., Kovalsky, V., Zhang, H. K., Vermote, E. F., Yan, L., Kumar, S. S., & Egorov, A. (2016). Characterization of Landsat-7 to Landsat-8 reflective wavelength and normalized difference vegetation index continuity. *Remote sensing of Environment*, 185, 57-70.
- Riza, M. A., Ibrahim, M. A., Ahamefula, U. C., Teridi, M. A. M., Ludin, N. A., Sepeai, S., & Sopian, K. (2016). Prospects and challenges of perovskite type transparent conductive oxides in photovoltaic applications. Part I—Material developments. *Solar Energy*, 137, 371-378
- Rowe, R. J. (2009). Environmental and geometric drivers of small mammal diversity along elevational gradients in Utah. *Ecography*, 32(3), 411-422.
- Setyowati, W. A. E., Ariani, S. R. D., Ashadi, M. B., & Rahmawati, C. P. (2014). Skrining Fitokimia dan Identifikasi Komponen Utama Ekstrak Metanol Durian (*Durio Zibethinus Murr.*) Varietas petruk. *Seminar SN-KPK, Kimia Organik Bahan Alam SN-KPK, Surakarta*. 1(2), 271–280.
- Santoso, Y., Joyce, C. M., Potapova, O., Le Reste, L., Hohlbein, J., Torella, J. P., & Kapanidis, A. N. (2010). Conformational transitions in DNA polymerase I revealed by single-molecule FRET. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 107(2), 715-720.
- Sherwood, L. (2001). Fisiologi manusia dari sel ke sistem. EGC, Jakarta, Hlm 104–120
- Setyawati, T. (2014). PENINGKATAN HDL PLASMA PADA DIABETES MELITUS TIPE 2 MELALUI TERAPI SINBIO EUBACTERIUM RECTALE DAN PATI GEMBILI (DIOSCOREA ESCULENTA). *Medika Tadulako: Jurnal Ilmiah Kedokteran Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan*, 1(3), 22-34.
- Szkudelski, T. (2008). The insulin-suppressive effect of resveratrol—an in vitro and in vivo phenomenon. *Life Sciences*, 82(7-8), 430-435.
- Sanchez-Hernandez, I. M., Barragan-Alvarez, C. P., Torres-Gonzalez, O. R., & Padilla-Camberos, E. (2017). Nutraceutical potential of (*Cnidioscolus aconitifolius*). *ARC Journal of Nutrition and Growth*, 3(2), 27-30.
- Sangi, M., Runtuwene, M. R. J., Simbala, H. E. I., & Makang, V. M. A. (2008). Analisis Fitokimia Tumbuhan Obat Di Kabupaten Minahasa Utara. *Chemistry Progress*, 1(1), 47–53.

- Sathish K, D., Vamshi S, K., Yogeswaran, P., Harani, A., Sudhakar, K., Sudha, P., & Banji, D. (2010). A medicinal potency of *Momordica charantia*. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 1(2), 95–100.
- Suarsana, I. N., Priosoeryanto, B. P., Wresdiyati, T., & Bintang, M. (2010). Sintesis Glikogen Hati dan Otot pada Tikus Diabetes yang Diberi Ekstrak Tempe. *Jurnal Veteriner*, 11(3), 190–195.
- Susanti, E. Y., Candra, A., & Nissa, C. (2017). Pengaruh Pemberian Sari Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi*. L) Terhadap Kadar Glukosa Dasar Puasa Wanita Dewasa. *Journal of Nutrition and Health*, 5(2), 102–115.
- Tailang, M., Gupta, B. K., & Sharma, A. (2008). Antidiabetic activity of alcoholic extract of *Cinnamomum zeylanicum* leaves in alloxon induced diabetic rats. *People's J Sci Res*, 1, 9-11.
- Voigt, R. (1995). Buku Pelajaran Teknologi Farmasi Edisi V. Terjemahan: Soendani Noerono. *UGM Press. Yogyakarta. halm, 160, 168-202.*
- Wulandari, D. R., & Sugiri, Y. J. (2013). Diabetes melitus dan permasalahannya pada infeksi tuberkulosis. *J Respir Indo*, 33(2), 126-134
- Yuda, A. A. G. P., Rusli, R., & Ibrahim, A. (2015). Kandungan Metabolit Sekunder dan Efek Penurunan Glukosa Darah Ekstrak Biji (*Nephelium Lappaceum* L) Pada mencit (*Mus Musculus*). *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 1(3), 120–125.
- Yuriska, A. (2009). *Efek Aloksan Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar* (Doctoral dissertation, Medical faculty). *Universitas Diponegoro–Semarang*. Hlm 222-234