



**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN JARONG  
(*Achyranthes aspera* Linn.) TERHADAP PENURUNAN GLUKOSA DARAH  
DAN TTGO PADA TIKUS RESISTENSI INSULIN**

**Skripsi**

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

**Disusun Oleh:  
Putri Hardiyanti  
1504015302**









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

Skripsi dengan Judul

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN JARONG  
(*Achyranthes aspera* Linn) TERHADAP PENURUNAN GLUKOSA DARAH  
DAN TTGO PADA TIKUS RESISTENSI INSULIN**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:  
**Putri Hardiyanti, NIM 1504015302**

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> Wakil Dekan I <b>Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.</b>		7/3 2020
<u>Penguji I</u> <b>Vera Ladeska, M.Farm., Apt.</b>		18/11 19
<u>Penguji II</u> <b>Kriana Efendi, M.Farm., Apt.</b>		16/11 19
<u>Pembimbing I</u> <b>Daniek Viviandhari, M.Sc., Apt.</b>		19/11 19
<u>Pembimbing II</u> <b>Maharadingga, M.Si.</b>		19/11 19
Mengetahui:  Ketua Program Studi Farmasi <b>Kori Yati, M.Farm., Apt.</b>		19/11 19

Dinyatakan lulus pada tanggal: **30 Oktober 2019**

## ABSTRAK

### UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN JARONG (*Achyranthes aspera* Linn.) TERHADAP PENURUNAN GLUKOSA DARAH DAN TTGO PADA TIKUS RESISTENSI INSULIN

Putri Hardiyanti

1504015302

Diabetes Melitus (DM) adalah peningkatan kadar glukosa darah akibat gangguan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein. Daun jarong (*Achyranthes aspera* Linn.) mengandung senyawa kimia yang berkhasiat sebagai antidiabetes. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% daun jarong terhadap penurunan kadar glukosa darah dan TTGO pada tikus resistensi insulin. Hewan uji dibagi menjadi 6 kelompok yang terdiri dari kontrol normal (pakan standar), kontrol negatif (pakan tinggi kolesterol dan Na-CMC), kontrol positif (Metformin HCL 51,36 mg/kg), kelompok dosis I (250 mg/kg), dosis II (500 mg/kg), dan dosis III (750 mg/kg). Semua kelompok, kecuali kelompok normal diinduksi dengan pakan tinggi kolesterol dan streptozotisin. Terdapat aktivitas penurunan kadar glukosa darah dan TTGO dari ekstrak daun jarong. Uji ANOVA satu arah menunjukkan adanya perbedaan antar kelompok perlakuan ( $p < 0,05$ ). Dosis III (750 mg/kg) memiliki aktivitas penurunan glukosa darah yang paling baik dengan persentase penurunan sebesar 61,31%, dan nilai AUC pada TTGO sebesar 23.991 mg/dL per menit.

**Kata kunci :** *Achyranthes aspera* Linn., daun jarong, antidiabetes



## KATA PENGANTAR

*Bismillahirrahmanirrahim*

Alhamdulillahirabbil'alamin. Penulis memanjatkan puji dan syukur kehadiran Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayah-Nya, penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi dengan judul **“UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN JARONG (*Achyranthes aspera* Linn.) TERHADAP PENURUNAN GLUKOSA DARAH DAN TTGO PADA TIKUS RESISTENSI INSULIN”**. Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA, Jakarta.

Pada kesempatan ini, penulis ingin menyampaikan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Bapak Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt, selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA.
2. Bapak Drs. 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 Ari Widayanti, M.Farm., Apt. 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 Kori Yati, M.Farm., Apt, selaku Ketua Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA.
7. Bapak Drs. Inding Gusmayadi, M.Si. selaku dosen pembimbing akademik angkatan 2015.
8. Ibu Daniek Viviandhari, M.Sc., Apt selaku pembimbing pertama dan Ibu Maharadingga, M.Si. selaku pembimbing kedua yang telah memberikan bimbingan, arahan, motivasi dan dukungan dalam penyusunan skripsi, sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.
9. Kedua orang tua tercinta Bapak Suhardi dan Ibu Purwanti, mas-masku Supriyadi, Harry Purwanto, Angga Kurniawan, papah Sunarto, mama Agustini, kakakku Lystra, Rindy, Eka serta keponakanku Nalisa, Daniel, Arazi, Ali dan Qalesya atas doa dan dukungan yang tiada henti kepada penulis.
10. Farah Zahria selaku teman kelompok skripsi, terlalu banyak suka duka yang kita lewati, maaf untuk kehilafan, sensitif, ego dan *moodyan* aku.
11. Teman-teman seperjuangan “Senasib”, teman-teman angkatan 2015, serta sahabat-sahabatku “Pabangbon” dan “Mademoisellè”, yang telah memberikan bantuan dan dorongan semangat yang tiada hentinya kepada penulis.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih terdapat banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. Untuk itu saran

dan kritik dari pembaca sangat diharapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak yang membacanya.

Jakarta, September 2019

Penulis



## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>HALAMAN JUDUL</b>	<b>i</b>
<b>LEMBAR 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	4
D. Manfaat Penelitian	4
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	<b>5</b>
A. Landasan Teori	5
1. Tanaman Daun Jarong ( <i>Achyranthes aspera</i> Linn.)	5
2. Simplisia dan Ekstrak	7
3. Metode Ekstraksi dan Maserasi	7
4. Pelarut	7
5. Diabetes Melitus (DM)	8
6. Insulin	11
7. Glukosa Darah	11
8. Resistensi Insulin	12
9. Metformin HCL	13
10. Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO)	14
11. Streptozotocin	14
12. Hewan Uji	15
B. Kerangka Berfikir	16
C. Hipotesis	16
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN</b>	<b>17</b>
A. Tempat dan Waktu Penelitian	17
B. Cara Penelitian	17
C. Prosedur Penelitian	18
1. Persiapan Hewan Percobaan	18
2. Determinasi Tanaman	18
3. Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Jarong	19
4. Uji Karakteristik dan Penapisan Fitokimia	19
5. Penetapan Dosis Sediaan Uji dan Pembanding	21
6. Pembuatan Sediaan Uji dan Pembanding	22
7. Perlakuan Pada Hewan Percobaan	23
8. Pemeriksaan Serum Darah Hewan Uji	26
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	<b>27</b>
A. Determinasi Sampel	27
B. Hasil Pembuatan Simplisia dan Ekstraksi	27

C.	Karakteristik Mutu Ekstrak	29
1.	Uji Organoleptis	29
2.	Kadar Air	29
D.	Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Jarong	29
E.	Hasil Aklimatisasi dan Rancangan Penelitian	31
F.	Hasil Pemberian Pakan Tinggi Lemak dan Induksi (STZ)	32
G.	Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah Puasa Tikus	34
H.	Hasil Pengukuran Kadar Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO)	36
I.	Pembahasan Penurunan Kadar Glukosa Darah Puasa dan TTGO	38
J.	Statistik Penurunan Kadar Glukosa Darah Puasa dan TTGO	39
<b>BAB V</b>	<b>SIMPULAN DAN SARAN</b>	<b>42</b>
A.	Simpulan	42
B.	Saran	42
	<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	<b>43</b>
	<b>LAMPIRAN</b>	<b>50</b>



## DAFTAR TABEL

	<b>Halaman</b>
Tabel 1. Hasil Ekstraksi Etanol 70% Daun Jarong	27
Tabel 2. Hasil Uji Organoleptis Ekstrak Daun Jarong	29
Tabel 3. Hasil Uji Kadar Air	29
Tabel 4. Hasil Skrinning Fitokimia Ekstrak Daun Jarong	30
Tabel 5. Komposisi Pakan Standar Bravo 512 (Ali Dkk 2015)	32
Tabel 6. Efek Ekstrak Terhadap Kadar Glukosa Darah Puasa	39
Tabel 7. Rerata AUC Glukosa Darah	40
Tabel 8. Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah	55
Tabel 9. Hasil Rata-Rata Pengukuran Kadar Glukosa Darah	56
Tabel 10. Data AUC Tes Toleransi Glukosa Oral	56
Tabel 11. Persentase Penurunan Kadar Kolesterol Total	57
Tabel 12. Persentase Penurunan Kadar Trigliserida	58
Tabel 13. Hasil Uji Normalitas	59
Tabel 14. Hasil Uji Homogenitas	59
Tabel 15. Data Uji Anova	60
Tabel 16. Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah Puasa	60
Tabel 17. Hasil Uji Normalitas	62
Tabel 18. Hasil Uji Homogenitas	62
Tabel 19. Hasil Uji Anova	63
Tabel 20. Data AUC 0-120	63



## DAFTAR GAMBAR

	<b>Halaman</b>
Gambar 1. Daun Jarong (Dokumen Pribadi)	5
Gambar 2. Skema Perlakuan Terhadap Hewan Uji	25
Gambar 3. Grafik Penurunan Kadar Glukosa Darah Puasa Tikus Sebelum dan Sesudah Perlakuan	35
Gambar 4. Rerata Persentase Penurunan Kadar Glukosa Draha	35
Gambar 5. Kurva Hubungan Antara Waktu dan Rerata Kadar Glukosa Darah	36
Gambar 6. Histogram AUC Glukosa Darah pada Semua Kelompok Perlakuan	37



## DAFTAR LAMPIRAN

### Halaman

Lampiran 1.	Perhitungan Rendemen dan Dosis Ekstrak Daun Jarong	50
Lampiran 2.	Perhitungan Dosis Streptozotocin	52
Lampiran 3.	Perhitungan Dosis Metformin HCL	53
Lampiran 4.	Perhitungan Dosis Ketamin	54
Lampiran 5.	Perhitungan Glukosa Anhidrat	54
Lampiran 6.	Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah	55
Lampiran 7.	Hasil Rata-Rata Pengukuran Kadar Glukosa Darah	56
Lampiran 8.	Data AUC Tes Toleransi Glukosa Oral	56
Lampiran 9.	Persentase Penurunan Kadar Kolesterol Total	57
Lampiran 10.	Persentase Penurunan Kadar Trigliserida	58
Lampiran 11.	Hasil Statistika Penurunan Glukosa Darah	58
Lampiran 12.	Hasil Statistika Tes Toleransi Glukosa	62
Lampiran 13.	Skema Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Jarong	65
Lampiran 14.	Skema Pengukuran Kadar Glukosa Darah	66
Lampiran 15.	Skema Pengukuran Tes Toleransi Glukosa Darah	67
Lampiran 16.	Surat Determinasi Tanaman	68
Lampiran 17.	Surat Identifikasi Hewan	69
Lampiran 18.	Sertifikat Etik Hewan	70
Lampiran 19.	Sertifikat Streptozotocin	71
Lampiran 20.	Gambar Proses Ekstraksi dan Penapisan Fitokimia	72
Lampiran 21.	Gambar Alat dan Bahan Penelitian	74
Lampiran 22.	Gambar Perlakuan Hewan Uji	76

# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Dewasa ini, gaya hidup masyarakat Indonesia dalam mengkonsumsi makanan mengalami perubahan, kebiasaan mengkonsumsi makanan dengan gizi lengkap dan seimbang sudah tergantikan dengan mengkonsumsi makanan tinggi lemak dan gula, namun rendah akan vitamin, serat, mineral, serta mikronutrien seperti makanan cepat saji (Rafiony, Purba, and Pramantara 2015). Tanpa disadari konsumsi makanan tinggi lemak dan kolesterol terus-menerus dapat menimbulkan penyakit degeneratif antara lain jantung koroner, dislipidemia, stroke dan diabetes melitus (Sofa 2018).

Dislipidemia merupakan kelainan metabolisme lipid yang ditandai dengan adanya peningkatan maupun penurunan fraksi lipid dalam plasma. Dislipidemia adalah kelainan metabolik yang paling sering ditemukan, kelainan fraksi lipid yang utama adalah kadar kolesterol total yang tinggi, kadar trigliserida yang tinggi, dan kadar kolesterol HDL yang rendah (Arsana dkk. 2015).

Diabetes Melitus (DM) adalah sekelompok gangguan metabolisme yang ditandai oleh hiperglikemia dan kelainan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein (DiPiro et al. 2015). DM merupakan salah satu gangguan metabolisme karbohidrat yang disebabkan kerusakan sel-sel  $\beta$  pulau langerhans dalam kelenjar pankreas, sehingga sekresi hormon insulin jumlahnya sedikit atau bahkan tidak ada sama sekali. Selain itu DM juga disebabkan penurunan sensitifitas reseptor hormon insulin pada sel target (Kendran et al. 2013). Kadar gula tinggi pada kasus DM menjadi masalah utamanya karena tubuh pasien DM tidak mampu memproduksi atau menggunakan hormon insulin dengan baik untuk memproses makanan (Kemenkes RI 2013).

Tingkat prevalensi global penderita DM pada tahun 2013 meningkat menjadi 382 juta kasus, pada tahun 2015 mengalami peningkatan menjadi 415 juta kasus, dan pada tahun 2017 mengalami peningkatan menjadi 425 juta kasus. Prediksi IDF pada tahun 2045 jumlah insiden DM akan mengalami peningkatan menjadi 629 juta. Indonesia menduduki peringkat ke enam yang kejadian diabetes

tertinggi, setelah Cina, India, Amerika, Brazil, dan Mexico. Jumlah penderita DM di Indonesia adalah 10,3 juta kasus (International Diabetes Federation 2017). Menurut data Riset Kesehatan Dasar, DKI Jakarta menempati peringkat pertama sebagai kota dengan angka prevalensi DM tertinggi di Indonesia yaitu sebesar 3,4%. Presentase prevalensi DM tersebut naik dalam kurun waktu lima tahun dari data Riskesdas 2013 sebesar 2,5%. Angka prevalensi DM berdasarkan pemeriksaan darah pada penduduk usia di atas 15 tahun lebih tinggi, yaitu sebesar 6,9% pada hasil Riskesdas 2013. Angka ini melonjak pada 2018 yaitu mencapai 8,5% (Kemenkes RI 2018).

Diabetes seringkali muncul tanpa gejala. Gejala tipikal yang sering dirasakan penderita diabetes antara lain poliuria (sering buang air kecil), polidipsia (sering haus), dan polifagia (banyak makan/mudah lapar). Selain itu sering pula muncul keluhan seperti penglihatan kabur, koordinasi gerak anggota tubuh terganggu, kesemutan pada tangan atau kaki, timbul gatal-gatal yang seringkali sangat mengganggu (pruritus), dan berat badan menurun tanpa sebab yang jelas (Muchid et al. 2005).

DM tipe 2 atau disebut diabetes melitus tidak tergantung insulin (*non insulin dependent diabetes melitus/NIDDM*) merupakan kelainan metabolik yang ditandai dengan kadar glukosa darah yang tinggi dalam konteks resistensi insulin dan defisiensi insulin relatif (Anies 2018). Perjalanan penyakitnya berlangsung lebih lambat, biasanya terjadi pada usia lebih tua (di atas 40 tahun) dan kebanyakan pada individu yang *obese* (Shahab 2017).

DM tipe 2 dapat disebabkan salah satunya karena resistensi insulin. Resistensi insulin adalah suatu keadaan dimana insulin yang disekresikan oleh sel  $\beta$ - pankreas tidak mampu menghasilkan efek biologis yang diharapkan pada berbagai jaringan tubuh manusia (Wang et al. 2014). Untuk mengetahui kadar glukosa plasma dapat dilakukan dengan tes laboratorium, seperti kadar glukosa darah puasa dan respons glukosa serum terhadap pemberian glukosa disebut juga tes toleransi glukosa oral (TTGO) (Price and Wilson 2005). Metode TTGO bertujuan untuk mengetahui kemampuan kelompok uji dalam mengembalikan ke keadaan homeostatis setelah kadar glukosa darah meningkat (Syah, Suwendar, and Mulqie 2015).

Dewasa ini perkembangan pengobatan telah kembali ke alam (*Back to Nature*). Keunggulan dari pengobatan dengan bahan alam yaitu terletak pada efek sampingnya yang dapat ditekan seminimal mungkin dengan harga yang relatif jauh lebih murah, berbeda dengan pengobatan dengan bahan kimia yang dapat menyebabkan efek samping lebih berat serta harga yang lebih mahal. Salah satu tanaman obat yang berkhasiat yaitu tanaman jarong (Utami 2008).

Masyarakat Indonesia masih sedikit yang mengetahui bahwa tanaman jarong dapat dijadikan sebagai obat herbal antidiabetes dan penelitian di Indonesia saat ini belum ada yang mengkaji efek tanaman jarong yang tumbuh di Indonesia terhadap kadar glukosa darah. Oleh sebab itu, peneliti berkeinginan untuk melakukan penelitian terhadap tanaman jarong terutama yang digunakan bagian daunnya. Tanaman jarong memiliki nama ilmiah *Achyranthes aspera* Linn merupakan tumbuhan terata, satu tahun atau dua tahun yang tingginya mencapai 1 meter (Utami 2008). Daun jarong mengandung alkaloid, flavonoid, tanin, saponin dan triterpenoid (Sarvesh and Fernandes 2017).

Penelitian Kamalakkannan dan Balakrishnan (2015) menunjukkan ekstrak air daun *Achyranthes aspera* Linn pada dosis 500 mg/kg dapat menurunkan secara signifikan kadar glukosa dan level glukosilat hemoglobin pada tikus wistar albino yang diinduksi aloksan. Pada penelitian potensial antidiabetes yang diinduksi STZ ekstrak etanol 96% daun *Achyranthes aspera* Linn. pada dosis 250 mg/kgBB menurunkan glukosa darah dengan persentase 22,6% selama 24 jam dan pada dosis 500 mg/kgBB dengan persentase penurunan kadar glukosa darah sebesar 26,7% selama 24 jam (Lakshmi et al. 2018). Peneliti akan melakukan penelitian terhadap pengaruh pemberian Ekstrak Etanol 70 % pada dosis 250 mg/kg, 500 mg/kg dan 750mg/kg selama 49 hari.

## **B. Permasalahan Penelitian**

Berdasarkan latar belakang di atas, maka permasalahan dalam penelitian ini adalah:

1. Apakah ekstrak etanol 70% daun jarong memiliki aktivitas dalam penurunan kadar glukosa darah pada tikus resistensi insulin?



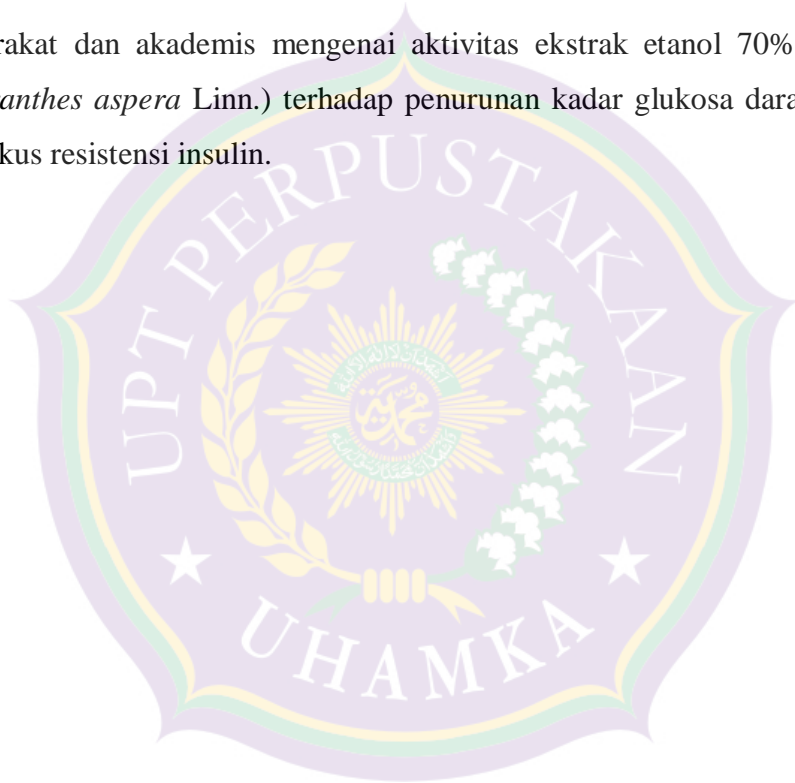
2. Bagaimana efek ekstrak etanol 70 % daun jarong terhadap tes toleransi glukosa oral pada tikus resistensi insulin?

### **C. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% terhadap penurunan kadar glukosa darah dan TTGO pada tikus resistensi insulin.

### **D. Manfaat Penelitian**

Penelitian ini bermanfaat untuk memberikan informasi ilmiah kepada masyarakat dan akademis mengenai aktivitas ekstrak etanol 70% daun jarong (*Achyranthes aspera* Linn.) terhadap penurunan kadar glukosa darah dan TTGO pada tikus resistensi insulin.



## DAFTAR PUSTAKA

- Aba, P. E. and I. U. Asuzu. 2018. "Mechanisms of Actions of Some Bioactive Anti-Diabetic Principles from Phytochemicals of Medicinal Plants: A Review." *Indian Journal of Natural Products and Resources* 9(2):85–96.
- Agustina, S., R. Ruslan, and A. Wiraningtyas. 2016. "Skrining Fitokimia Tanaman Obat Di Kabupaten Bima." *Cakra Kimia (Indonesian E-Journal of Applied Chemistry)* 4(1):71–76.
- Akbarzadeh, A., D. Norouzian, M. R. Mehrabi, Sh Jamshidi, A. Farhangi, A. Allah Verdi, S. M. A. Mofidian, and B. Lame Rad. 2007. "Induction of Diabetes by Streptozotocin in Rats." *Indian Journal of Clinical Biochemistry*.
- American Diabetes Association. 2012. "Diagnosis of Diabetes and Prediabetes." *Diabetes Care* 35.
- American Diabetes Association. 2014. "National Diabetes Statistics Report , 2014 Estimates of Diabetes and Its Burden in the Epidemiologic Estimation Methods." *Diabetes Care* 37(1):81–90.
- Amin, K. A., E. M. Awad, and M. A. Nagy. 2011. "Effects of Panax Quinquifolium on Streptozotocin-Induced Diabetic Rats : Role of C-Peptide , Nitric Oxide and Oxidative Stress." *Int J Clin Exp Med* 4(2):136–47.
- Anies, A. 2018. *Penyakit Degeneratif: Mencegah & Mengatasi Penyakit Degeneratif Dengan Perilaku & Gaya Hidup Modern Yang Sehat*. Yogyakarta: Ar-Ruzz Media.
- Ardiani, R. 2017. "Efek Antikolesterol Ekstrak Etanol Daun Afrika ( Vernonia Amygdalina Del .) Pada Tikus." *Jurnal Penelitian Pendidikan MIPA* 2(1):153–58.
- Arsana, Putu Moda. 2015. "Panduan Pengelolaan Dislipidemia." *PB. Perkeni*.
- Atmojo, R. D., H. Arifian, A. Ibrahim, and R. Rusli. 2016. "Aktivitas Penurunan Gula Darah Kombinasi Ekstrak Daun Kumis Kucing (Orthosiphon Aristatus) Dan Ekstrak Daun Insulin (Tithonia Diversivolia) Terhadap MENCIT (Mus Musculus)." *Prosiding Seminar Nasional Kefarmasian Ke-4* 53(9):275–81.
- Ayunda, R. 2014. "Uji Aktivitas Jamu Gendong Kunyit Asam ((Curcuma Domestica Val.; Tamarindus Indica L.) Sebagai Antidiabetes Pada Tikus Yang Diinduksi Streptozotocin." *Universitas Tanjungpura Pontianak*.
- Azhari, D. M. and K. Khaerati. 2016. "Uji Aktivitas Serbuk Jamur Tiram Putih ( Pleurotus Ostreatus ( Jacq .) P . Kumm ) Terhadap Kadar Glukosa Darah Pada Model Hewan Hiperkolesterolemia-Diabetes Activity Test of White Oyster Mushroom Powder (Pleurotus Ostreatus ( Jacq .) P . Kumm) Againsts B." *Galenika Journal of Pharmacy* 3(October):42–48.

- Bilous, M. D., Richard Rudy, and D. M. D. 2014. *Buku Pegangan Diabetes*. Jakarta: Bumi Medika.
- Bisala, F. K., U. F. Ya'la, and D. T. 2019. "Uji Efek Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Talas Pada Tikus Putih Jantan Hiperkolesterolemia-Diabetes." *Farmakologika Jurnal Farmasi XVI*(1).
- Chen, X., R. Liang, T. Hao, X. Zhang, and Y. Lian. 2016. "Research Progress on Hypoglycemic Active Components in Natural Products." *European Journal of Biomedical Research* 21–26.
- Dalimartha, S. 2008. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia Jilid 5*. Jakarta: Pustaka Bunda.
- Danthy, R., Y. Rakanita, and S. Mulyani. 2019. "Uji Efek Ekstrak Etanol Kulit Terung Ungu Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Hiperkolesterolemia-Diabetes." *Farmakologika Jurnal Farmasi XVI*(Februari):103–15.
- Depkes, RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Vol. Cetakan 1. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan.
- Depkes, RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. 1st ed. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- DiPiro, J. T., B. G. Wells, T. L. Schwinghammer, and C. V. DiPiro. 2015. *Pharmacotherapy Handbook*. 9th ed. United States of America: McGraw-Hill Education Companies.
- Djunaidi, C. S., D. R. Affandi, and D. Praseptiangga. 2014. "Efek Hipoglikemik Tepung Komposit (Ubi Jalar Ungu, Jagung Kuning, Dan Kacang Tunggak) Pada Tikus Diabetes Induksi Streptozotocin." *Jurnal Gizi Klinik Indonesia* 10(3):119.
- Dwitiyanti, H. Sunaryo, and I. R. Kania. 2015. "Uji Aktivitas Antihiperkolesterolemia Fraksi Etil Asetat Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleifera* Lam.) Terhadap Kadar Kolesterol Total Dan LDL Kolesterol Pada Hamster Hiperkolesterolemia." *Pharmacy* 12(02):153–63.
- Eseyin, O., P. Ebong, E. Eyong, O. Awofisayo, and A. Agboke. 2010. "Effect of *Telfairia Occidentalis* on Oral Glucose Tolerance in Rats." *African Journal of Pharmacy and Pharmacology* 4(6)(5):368–72.
- Fatmawati, E. 2008. "Pengaruh Lama Pemberian Ekstrak Daun Sambiloto (*Andrighaphis Paniculata* Nes) Terhadap Kadar Kolesterol, LDL, HDL, Dan Trigliserida Darah Tikus Diabetes." *Skripsi*.
- Firdaus, F., R. Rimbawan, S. A. Marliyati, and K. Roosita. 2016. "Model Tikus Diabetes Yang Diinduksi Streptozotocin- Sukrosa Untuk Pendekatan Penelitian Diabetes Melitus Gestasiona." *Jurnal MKMI* 12(1):29–34.
- Gardner, D. G. and Dolores S. 2011. *Greenspan's Basic & Clinical*

*Endocrinology*. 9th ed. McGraw-Hill Education Companies.

- Ghimire, K., B. Janmajoy, G. amit kumar, and D. Prasanna. 2015. "Phytochemical Constituents And Pharmacological Uses Of Medicinal Plant *Achyranthes Aspera*: A Review." *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Research* 4.
- Gutierrez, R. M. P. 2013. "Evaluation of the Hypoglycemic and Hypolipidemic Effect of Triterpenoids from *Prosthechea Michuacana* in Streptozotocin-Induces Type 2 Diabetic Mice." *Laboratoria de Investigacion de Product Naturales, Escuela Superior de Ingenieria Quimica e Industrias Extractive IPN, MEXICO* 4(3):170–79.
- Guyton, A. C. and J. E. Hill. 2008. *Guyton Dan Hall Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. 11th ed. Jakarta: EGC.
- Hamidah, I. 2016. *Biokimia (Kumpulan Materi)*. Yogyakarta: K-Media.
- Hanani, Endang. 2015. *Analisis Fitokimia*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Harborne, J. B. 1998. "Phytochemical Methods A Guide To Modern Techniques Of Plant Analysis, Third Edition." *Chapman & Hall*.
- Hastuti, Pramudji. 2018. "Genetika Obesitas." in *Genetika Obesitas*.
- Ikalinus, R., S. Widyastuti, and N. L. E. Setiasih. 2015. "Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Kulit Batang Kelor (*Moringa Oleifera*)." *Indonesia Medicus Veterinus* 4 (1).
- Isroi. 2010. *Tikus untuk Penelitian di Laboratorium*. <http://isroi.wordpress.com>. Diakses 27 Maret 2019.
- International Diabetes Federation. 2017. *IDF Diabetes Atlas*. Eighth. Belgium: International Diabetes Federation.
- Jain, S. K. 1994. "Ethnobotany and Research on Medicinal Plants in India." *Ciba Foundation Symposium*.
- Jasmine, R., A. Ganesh K, and R. Rajaram. 2018. "Probing the Mechanism of the Anti-Diabetic Potential of a Terpenoid from *Elephantopus Scaber* L., an Indian Ethnomedicinal Plant in STZ Diabetic Rats- in Vivo and in Silico Analysis." *Indian Journal of Biochemistry and Biophysics* 55(6):384–88.
- Kamalakkannan, K. and V. Balakrishnan. 2015. "Studies on the Effect of Antidiabetic Activity of *Achyranthes Aspera* L. on Alloxan Induced Wistar Rats." *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences* 7(9):61–64.
- Kemenkes RI. 2013. *Riset Kesehatan Dasar 2013*. Jakarta: Balitbang Kemenkes RI.

- Kemenkes RI. 2014. "Pedoman Gizi Seimbang Kementerian Kesehatan RI 2014."
- Kemenkes RI. 2018. "Riset Kesehatan Dasar 2018." Jakarta: Balitbang Kemenkes RI.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2014. *Farmakope Indonesia Edisi V*.
- Kendran, A. A. .., K. T. .. Gelgel, N. W. L. Pertiwi, M. S. Anthara, A. A. G. O. Dharmayuda, and L. D. Anggreni. 2013. "Toksisitas Ekstrak Daun Sirih Merah Pada Tikus Putih Penderita Diabetes Melitus." *Jurnal Veteriner* 14(4):527–33.
- Kumar, A., K. Gnananath, Saibaba Gande, E. Goud, P. Rajesh, and S. Nagarjuna. 2011. "Anti-Diabetic Activity of Ethanolic Extract of *Achyranthes Aspera* Leaves in Streptozotocin Induced Diabetic Rats." *Journal of Pharmacy Research* 4(June):3124–25.
- Kumar, V., R. S. Cotran, and S. L. Robbins. 2013. *Buku Ajar Patologi Robbins*. 7th ed. Jakarta: EGC.
- Lakshmi, V., A. A. Mahdi, V. Mishra, and S. K. Agarwal. 2018. "Biopharmaceutics and Therapeutic Challenges Antidiabetic Potential of *Achyranthes Aspera* Leaves in Rats." 1(1):1–3.
- Lavle, N., P. Shukla, and A. Panchal. 2016. "Role of Flavonoids and Saponins in the Treatment of Diabetes Mellitus." *Journal of Pharmaceutical Science Bioscientific Research* 6(64):535–41.
- Muchid, A., F. Umar, M. N. Ginting, C. Basri, R. Wahyuni, R. Helmi, and S. N. Istiqomah. 2005. *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes Mellitus*.
- Pardede, A., D. Ratnawati, and A. H. P. Martono. 2013. "Ekstraksi Dan Karakterisasi Pektin Dari Kulit Kemiri (*Alleurites Mollucana* Wild)." *Media Sains* 5.
- Poedjiadi, A. and F. M. T. Supriyanti. 2006. "Dasar-Dasar Biokimia. Edisi Revisi." *UI-Press. Jakarta*.
- Prameswari, O. M. and S. B. Widjanarko. 2014. "The Effect of Water Extract of Pandan Wangi Leaf to Decrease Blood Glucose Levels and Pancreas Histopathology at Diabetes Mellitus Rats." *Jurnal Pangan Dan Agroindustri* 2(2):16–27.
- Price and Lorraine Wilson. 2005. "Patofisiologi Konsep Klinis Proses Penyakit." in *Patofisiologi Konsep Klinis Proses Penyakit*.
- Promila and VK Madan. 2018. "A Brief Review on the Medicinal and Phytochemical Profiling of the *Achyranthes Aspera* Linn. (Apamarga)." *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry JPP* 7(72):890–95.
- Purnomo, Y. 2018. "Potensi Toleransi Oral Glukosa Ekstrak Biji Kedelai



- (Glycine Max), Rimpang Jahe (Zingiber Officinale) Dan Kombinasinya Pada Tikus Model Diabetes.” *EJKI* 7(1):45–50.
- Rafiony, A., M. B. Purba, and I. D. P. Pramantara. 2015. “Konsumsi Fast Food Dan Soft Drink Sebagai Faktor Risiko Obesitas Pada Remaja.” *Jurnal Gizi Klinik Indonesia* 11(4):170.
- Ramadani, F. H., D. Intannia, and M. Ni. 2016. “Profil Penurunan Kadar Glukosa Darah Ekstrak Air Rambut Jagung ( Zea Mays L .) Tua Dan Muda Pada Mencit Jantan Galur Balb-C.” 3(1):37–44.
- Rastogi, ram. p., b. n. Mahrota, and Shinha Shrada. 2010. *Compendium of Indian Medicinal Plants, Volume 1*. edited by P. Pant. Central Drug Research Institute and Publications & Information Directorate, New Delhi,.
- Reagan, S., M. Nihal, and N. Ahmad. 2008. “Dose Translation from Animal to Human Studies Revisited.” *FASEB Journal* 22.
- Rowe, R. C., P. J. Sheskey, and M. E. Fenton. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients: Pharmaceutical Excipients*. IV. London: Science and Practice Royal Pharmaceutical Society of Great Britain.
- Sarvesh, C. N. and J. Fernandes. 2017. “Evaluation Of Antihyperlipidemic Activity Of Leaves Of Achyranthes Aspera Linn . Using Hyperlipidemic Rats.” *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research* 10(4):4–8.
- Selvina, M., N. T. Efendy, and S. Mulyani. 2017. “Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Boroco Merah Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan Hiperkolesterolemia-Diabetes.” *Farmakologika Jurnal Farmasi* XIV(2):129–37.
- Setyowati, Wi. A. E., S. R. D. A. Ariani, B. Mulyani, and C. P. Rahmawati. 2014. “Skrining Fitokimia Dan Identifikasi Komponen Utama Ekstrak Metanol Kulit Durian ( Durio Zibethinus Murr .) Varietas Petruk.” in *Seminar Nasional Kimia dan Pendidikan Kimia VI*.
- Shahab, A. 2017. *Dasar-Dasar Endokrinologi*. jakarta: Rayyana Komunikasindo.
- Sharp, Patrick and Jason Villano. 2012. *The Laboratory Rat, Second Edition*.
- Siadi, K. 2012. “Ekstrak Bungkil Biji Jarak Pagar ?Jatropha Curcas? Sebagai Biopestisida Yang Efektif Dengan Penambahan Larutan Nacl.” *Jurnal MIPA* 35(1):77–83.
- Soegondo, S. and D. Purnamasari. 2006. *Sindrom Metabolik ( Dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam)*.
- Soelistijo, S. A., A. Rudjianto, K. Suastika, A. Manaf, H. Sanusi, and L. Dharma. 2015. *Konsensus Pengendalian Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Di Indonesia 2015*.

- Soenanto, H. and S. Kuncoro. 2009. *Obat Tradisional Untuk Pasangan Suami Istri*. Jakarta: Elek Media Komputindo.
- Sofa, I. M. 2018. "Kejadian Obesitas , Obesitas Sentral , Dan Kelebihan Lemak Viseral Pada Lansia Wanita The Incidence of Obesity , Central Obesity , and Excessive Visceral Fat among Elderly Women." *Amerta Nutr* 228–36.
- Srivastav, S., P. Singh, G. Mishra, K. K. Jha, and R. L. Khosa. 2011. "Achyranthes Aspera-An Important Medicinal Plant : A Review." *J. Nat. Prod. Plant Resour.* 1(1):1–14.
- Suckow, M. A. and G. A. Lamberti. 2016. *Institutional Animal Care and Use Committee*. Inggris: Elsevier B.V.
- Syah, M. I., Suwendar, and L. Mulqie. 2015. "Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Mangga Arumanis (Mangifera Indica L. 'Arumanis') Pada Mencit Swiss Webster Jantan Dengan Metode Tes Toleransi Glukosa Oral (Ttgo)." *Prosiding Penelitian Sivitas Akademika UNISBA* 297–303.
- Szkudelski, T. 2001. "The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Action in B Cells of the Rat Pancreas." P. 538 in *Physiological Research*. Poland: Department of Animal and Biochemistry University of Agriculture.
- Tatto, D., N. P. Dewi, and F. Tibe. 2017. "Efek Antihiperkolesterol Dan Antihiperghikemik Ekstrak Daun Ceremai ( Phyllanthus Acidus ( L . ) Skeels ) Pada Tikus Putih Jantan ( Rattus Norvegicus ) Hiperkolesterol Diabetes ( Antihypercholesterol and Antihyperglycemic Effect of Ceremai Leaf ( Phyllanthus." 3(2):157–64.
- Tiwari, P., B. Kumar, K. Mandeep, G. Kaur, and H. Kaur. 2011. "Phytochemical Screening and Extraction: A Review." *Internationale Pharmaceutica Scientia* 1(1):98–106.
- Tjay, T. H. and K. Rahardja. 2015. "Obat-Obat Penting: Khasiat, Penggunaan, Dan Efek-Efek Sampingnya. 4th." Jakarta: Elek Media Komputindo.
- Togubu, S., L. I. Momuat, J. E. Paendong, and N. Salma. 2013. "Aktivitas Antihiperghikemik Dari Ekstrak Etanol Dan Heksana Tumbuhan Suruhan (Peperomia Pellucida [L.] Kunth) Pada Tikus Wistar (Rattus Norvegicus L.) Yang Hiperghikemik." *Jurnal MIPA* 2(2):109.
- Utami, P. 2008. *Buku Pintar Tanaman Obat: 431 Jenis Tanaman Penggempur Aneka Penyakit*. Jakarta: Argomedia Pustaka.
- U. S. Department of Agriculture. 2017. Duck Eggs. <http://fdc.nal.usda.gov/fdc-app.html#food-details/579680/nutriens>, Diakses 1 oktober 2019.
- Voigt. 1995. "Buku Pelajaran Teknologi Farmasi." *Universitas Gajah Mada Press*.
- Wang, X., C. Yu, B. Zhang, and Y. Wang. 2014. "The Injurious Effects of

Hyperinsulinism on Blood Vessels.” *Cell Biochemistry and Biophysics*.

Wardani, E. and A. Pahriyani. 2018. “Aktivitas Yoghurt Kacang Komak ( *Lablab Purpureus* ( L .) Sweet ) Sebagai Antihiperglikemia.” *Jurnal Jamu Indonesia* 3:18–25.

Wulandari, W. 2016. “Uji Efektivitas Antihiperglikemia Kombinasi Jus Pare (*Momordica Charantia* L) Dan Jus Tomat (*Solanum Lycopersicum* L) Pada Tikus Wistar Jantan Dengan Metode Toleransi Glukosa.” *Pharmaceutical Sciences and Research* 3(3):145–54.

