

UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN YAKON (*Smallanthus sonchifolius* (Poepp.) H.Rob.) TERHADAP KADAR GLIKOGEN HATI DAN GLIKOGEN OTOT PADA HAMSTER HIPERGLIKEMIA DAN HIPERLIPIDEMIA



Skripsi
Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana
Farmasi





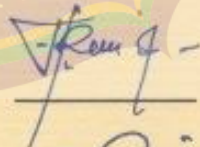

Disusun Oleh:
Novella Chulsum
1404015252



PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2018

Skripsi dengan Judul
UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN YAKON (*Smallanthus sonchifolius* (Poepp.) H.Rob.) TERHADAP KADAR GLIKOGEN HATI DAN GLIKOGEN OTOT PADA HAMSTER HIPERGLIKEMIA DAN HIPERLIPIDEMIA

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Novella Chulsum, NIM 1404015252

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> Wakil Dekan I Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.		<u>10/11/19</u>
<u>Penguji I</u> Kriana Efendi, M.Farm., Apt.		<u>13-12-2018</u>
<u>Penguji II</u> Landyyun Rahmawan Sjahid, M.Sc., Apt.		<u>02-01-2019</u>
<u>Pembimbing I</u> Dwitiyanti, M.Farm., Apt.		<u>03-01-2019</u>
<u>Pembimbing II</u> Ni Putu Ermi Hikmawanti, M.Farm.		<u>29-12-2018</u>
Mengetahui Ketua Program Studi Kori Yati, M.Farm., Apt.		<u>4/1-19</u>

Dinyatakan lulus pada tanggal: **5 Desember 2018**

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN YAKON (*Smallanthus sonchifolius* (Poepp.) H.Rob.) TERHADAP KADAR GLIKOGEN HATI DAN GLIKOGEN OTOT PADA HAMSTER HIPERGLIKEMIA DAN HIPERLIPIDEMIA

Novella Chulsum
1404015252

Yakon (*Smallanthus sonchifolius* (Poepp.) H.Rob.) merupakan tanaman yang dapat menurunkan glukosa darah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol 70% daun yakon dalam meningkatkan sintesis glikogen di hati dan otot pada hamster yang diinduksi aloksan dan pakan hiperlipid. Penelitian ini menggunakan 24 ekor hewan uji yang dibagi dalam 6 kelompok yaitu (I) normal yang diberikan Na CMC 0,5%, (II) negatif yang diberikan Na CMC 0,5%, (III) positif yang diberikan metformin 61,67 mg/kgBB, (IV) dosis I : 180 mg/kgBB, (V) dosis II: 360 mg/kgBB, (VI) dosis III : 720 mg/kgBB pengobatan tersebut diberikan selama 14 hari. Endapan glikogen yang diperoleh ditambahkan dengan antrone-asam sulfat 0,2% dan diukur dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Data dianalisis menggunakan ANOVA satu arah dan dilanjutkan dengan uji tukey. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol 70% daun yakon dapat meningkatkan sintesis glikogen di hati dan otot hamster. Ekstrak etanol 70% daun yakon dengan dosis 360 mg/kgBB dan 720 mg/kgBB sebanding dengan kelompok kontrol normal (I) dan kontrol positif metformin (III) pada $P(>0,05)$.

Kata kunci : yakon, hiperglikemia, hiperlipidemia, glikogen hati dan otot

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, penulis memanjatkan puji dan syukur kehadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul:

UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN YAKON (*Smallanthus sonchifolius* (Poepp.) H.Rob) TERHADAP KADAR GLIKOGEN HATI DAN GLIKOGEN OTOT PADA HAMSTER HIPERGLIKEMIA DAN HIPERLIPIDEMIA

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) pada Program Studi Farmasi FFS UHAMKA, Jakarta.

Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. Hadi Sunaryo, M.Si, Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta
2. Ibu Kori Yati, M.Farm., Apt., selaku Ketua Program Studi Farmasi FFS UHAMKA
3. Ibu Dwitiyanti, M.Farm., Apt., selaku Pembimbing I dan Ibu Ni Putu Ermi Hikmawanti, M.Farm., selaku Pembimbing II yang telah banyak membantu dan mengarahkan saya sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
4. Ibu Dra. Hayati, M.Si., Apt., atas bimbingan dan nasihatnya selaku Pembimbing Akademik, dan para dosen yang telah memberikan ilmu dan masukan-masukan yang berguna selama kuliah dan selama penulisan skripsi ini.
5. Pimpinan dan seluruh *staff* FFS UHAMKA yang telah membantu segala sesuatu yang berkaitan dengan skripsi ini.
6. Bapak Agus Basuki, ibu Hamnih dan seluruh keluarga besar tercinta atas doa, kasih sayang dan dorongan semangatnya kepada saya, serta bantuan baik moril maupun materil.
7. Sahabat seperjuangan penelitian yang selalu sabar membantu, memberi dukungan, dan, berbagi keadaan suka duka selama penelitian dan penulisan skripsi ini.
8. Sahabat-sahabat yang selalu memberikan semangat dan dukungan tiada henti.
9. Teman-teman FFS UHAMKA angkatan 2014, serta semua pihak yang turut membantu penulis dalam penyelesaian skripsi.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih memiliki banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. Untuk itu saran dan kritik dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat berguna bagi semua pihak yang memerlukan.

Jakarta, November 2018

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DATAR 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	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Tanaman Yakon (<i>Smallanthus sonchifolius</i>)	4
2. Ekstraksi dan Ekstrak	5
3. Hiperglikemia dan Diabetes Melitus (DM)	6
4. Hiperlipidemia	8
5. Hubungan Diabetes Melitus (DM) dan Hiperlipidemia	8
6. Aloksan	9
7. Insulin	9
8. Glikogen	9
9. Metformin	11
B. Kerangka Berfikir	11
C. Hipotesis	12
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	13
A. Tempat dan Jadwal Penelitian	13
1. Tempat Penelitian	13
2. Waktu Penelitian	13
B. Metode Penelitian	13
1. Alat-alat Penelitian	13
2. Bahan Penelitian	13
3. Hewan Penelitian	14
C. Prosedur Penelitian	14
1. Determinasi Tanaman	14
2. Pembuatan Serbuk Simplisia Daun Yakon	14
3. Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Yakon	14
4. Penetapan Karakteristik Mutu Ekstrak	15
5. Persiapan Hewan Uji	16
6. Perlakuan pada Hewan Uji	17
7. Penetapan Dosis	17
8. Rancangan Penelitian	18
9. Pembuatan Sediaan Uji	19
10. Pemeriksaan Kadar Glikogen pada Hati dan Otot	19
D. Analisis Data	20

BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	21
	A. Determinasi tanaman	21
	B. Determinasi hewan	21
	C. Ekstraksi Daun Yakon	21
	D. Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak	22
	E. Kadar Sintesis Glikogen Hati dan Otot	24
BAB V	SIMPULAN DAN SARAN	29
	A. Simpulan	29
	B. Saran	29
DAFTAR PUSTAKA		30
LAMPIRAN		35



DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Skema Penapisan Fitokimia	16
Tabel 2. Perlakuan Hewan Uji	17
Tabel 3. Hasil Ekstraksi Daun Yakon	21
Tabel 4. Hasil Uji Organoleptis Ekstrak Daun Yakon	22
Tabel 5. Hasil Rendemen, Kadar Air, dan Kadar Abu Ekstrak Daun Yakon	23
Tabel 6. Hasil Uji Penapisan Fitokimia Daun Yakon	23
Tabel 7. Data Kadar Glikogen di Hati dan Otot	25
Tabel 8. Konversi Dosis	41
Tabel 9. Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Yakon	44
Tabel 10. Data Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah	49
Tabel 11. Data Persentase Penurunan Kadar Kolesterol Total	50
Tabel 12. Data Persentase Penurunan Kadar Trigliserida	51
Tabel 13. Data Persentase Peningkatan Kadar LDL	52
Tabel 14. Data Persentase Peningkatan Kadar HDL	53
Tabel 15. Data Kadar Sintesis Glikogen di Hati dan Otot	54



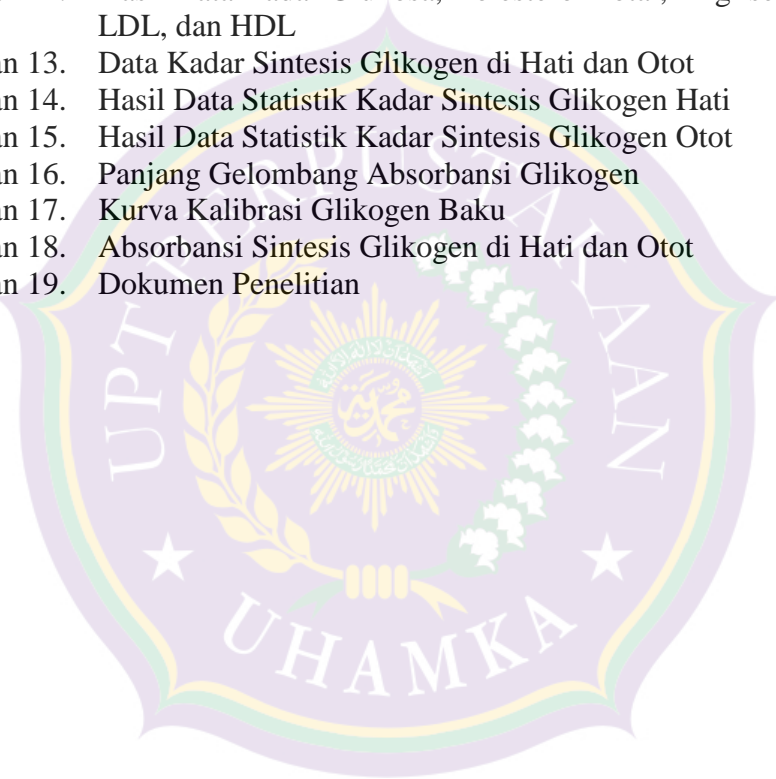
DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tanaman Yakon	4
Gambar 2. Grafik Rata-Rata Kadar Glikogen di Hati	25
Gambar 3. Grafik Rata-Rata Kadar Glikogen di Otot	26



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Hasil Determinasi Tanaman	35
Lampiran 2. Sertifikat Hewan Uji	36
Lampiran 3. Sertifikat Kaji Etik	37
Lampiran 4. Sertifikat Metformin	38
Lampiran 5. Sertifikat Aloksan	39
Lampiran 6. Skema Penelitian	40
Lampiran 7. Tabel Konversi Dosis Berdasarkan BSA	41
Lampiran 8. Perhitungan Rendemen	42
Lampiran 9. Hasil Uji Kadar Air dan Kadar Abu	43
Lampiran 10. Penapisan Fitokimia	44
Lampiran 11. Perhitungan Dosis	46
Lampiran 12. Hasil Data Kadar Glukosa, Kolesterol Total, Trigliserida, LDL, dan HDL	49
Lampiran 13. Data Kadar Sintesis Glikogen di Hati dan Otot	54
Lampiran 14. Hasil Data Statistik Kadar Sintesis Glikogen Hati	55
Lampiran 15. Hasil Data Statistik Kadar Sintesis Glikogen Otot	58
Lampiran 16. Panjang Gelombang Absorbansi Glikogen	61
Lampiran 17. Kurva Kalibrasi Glikogen Baku	62
Lampiran 18. Absorbansi Sintesis Glikogen di Hati dan Otot	63
Lampiran 19. Dokumen Penelitian	65



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes Melitus (DM) merupakan salah satu penyakit yang menjadi masalah pada abad 21. Menurut WHO (2016), kenaikan penderita DM di dunia dari 415 juta pada tahun 2015 menjadi sekitar 642 juta pada tahun 2040. Tahun 2017 *International Diabetes Federation* (IDF) menyatakan jumlah estimasi penyandang diabetes di Indonesia diperkirakan sebesar 6,3% atau sekitar 10 juta (IDF 2017). Data Riskesdas menunjukkan bahwa terjadi peningkatan prevalensi diabetes di Indonesia dari 6,9% tahun 2013 menjadi 8,5% pada tahun 2018 (Kemenkes RI 2018).

Diabetes Mellitus (DM) adalah sekumpulan dari gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia yang berhubungan dengan abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak, protein yang disebabkan oleh penurunan sekresi insulin atau penurunan sensitivitas insulin atau keduanya yang menyebabkan komplikasi kronis mikrovaskular dan makrovaskular. Keluhan khas dan pemeriksaan glukosa darah sewaktu ≥ 200 mg/dl dan glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dl. Hal itu sudah dapat digunakan untuk menegakkan diagnosis DM (Priyanto 2009). Diabetes Mellitus (DM) secara garis besar dibagi menjadi 2 yaitu DM tipe 1 meliputi kasus yang disebabkan oleh kerusakan sel β pankreas (diperantarai imun pada sebagian besar kasus) dan DM tipe 2 yang terdiri dari gabungan kerusakan sekresi dan kerja insulin, mulai dari resistensi insulin yang domain dengan defisiensi insulin secara relatif sampai dengan kerusakan yang domain dengan resistensi insulin (Katzung 2002).

Insulin meningkatkan kerja enzim yang mengubah glukosa menjadi bentuk cadangan energi yang lebih stabil (glikogen) (Hidayaturrahmah *et al.* 2017). Insulin juga mempengaruhi fungsi dari lipoprotein lipase (LPL). Lipoprotein lipase yang berpasangan dengan insulin dapat memecah trigliserida dalam darah untuk masuk ke dalam sel adiposa. Kekurangan jumlah insulin menyebabkan disfungsi LPL sehingga terjadi gangguan profil lipid (Longo *et al.* 2012). Kondisi DM, glukosa tidak dapat diubah menjadi energi. Tubuh mendapatkan energi melalui pemecahan lemak dengan mekanisme lipolisis yang berasal dari jalur

endogen. Hasil akhir pemecahan lemak adalah asam lemak yang banyak di dalam darah. Asam lemak dibawa ke hati untuk diubah menjadi trigliserida dan kolesterol, sehingga terjadi kondisi hiperlipidemia. Peningkatan kadar asam lemak bebas dalam darah juga disebabkan adanya pemberian pakan hiperlipid yang berasal dari jalur eksogen sehingga dapat mengurangi sensitivitas jaringan terhadap insulin, hal tersebut menyatakan bahwa terdapat hubungan antara hiperglikemia dan hiperlipidemia (Ganiswara 2016). Hiperlipidemia adalah suatu keadaan patologis yang diakibatkan oleh kelainan metabolisme lipid darah yang ditandai dengan meningkatnya kadar kolesterol total dan trigliserida (Erinda 2009).

Pengobatan DM dapat dilakukan secara medis dengan obat-obatan modern dan suntikan tetapi karena tingginya biaya pengobatan cara medis ini terkadang sulit dilakukan (Wijayakusuma 2004). Penggunaan obat-obatan sintetis dapat menyebabkan beberapa efek samping yang merugikan pasien seperti hipoglikemi, ruam, diare, mual, asidosis laktat, dan dispepsia (Golan *et al.* 2008). Efek samping yang ditimbulkan oleh penggunaan obat-obat sintetis menyebabkan masyarakat mulai beralih untuk menggunakan obat-obat alami yang diketahui memiliki efek samping lebih rendah. Penggunaan obat-obat alami juga merupakan kebudayaan bangsa Indonesia secara turun-temurun. Penggunaan obat secara empiris mampu membantu penyembuhan berbagai macam penyakit termasuk DM (Wijayakusuma 2004).

Masyarakat telah menggunakan tanaman sebagai terapi, salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai pengobatan tradisional untuk menurunkan kadar glukosa darah adalah yakon (*Smallanthus sonchifolius* (Poepp.) H. Rob). Tanaman yakon telah digunakan sebagai obat alami untuk penyakit diabetes. Hal ini dikarenakan telah banyak penelitian yang menunjukkan efek antihiperglikemi yakon pada hewan coba (Valentova *et al.* 2003). Daun yakon mengandung protein, lipid, serat dan sakarida, katekol, terpen, dan flavonoid (Lachman *et al.* 2003). Daun tersebut memiliki efek seperti insulin yaitu menurunkan produksi glukosa di hepatosit (Valentova *et al.* 2004). Kandungan daun yakon yang berpotensi sebagai antioksidan adalah flavonoid, dalam setiap 1 gram ekstrak etanol 96% daun yakon memiliki kadar senyawa flavonoid sebesar 98,229 mg dan

total fenolik sebesar 27,246 mg (Nugraha *et al.* 2017). Tiwari *et al.* (2011) menyatakan bahwa senyawa flavonoid lebih mudah terlarut dengan etanol 70% karena polaritasnya lebih tinggi dibandingkan etanol murni.

Penelitian sebelumnya (Sari *et al.* 2015) pemberian ekstrak daun yakon dengan dosis 300 mg/kgBB selama 14 hari dapat mempengaruhi kadar glukosa darah dan profil lipid tikus putih diabetes *strain Sprague dawley* yang diinduksi aloksan. Penelitian ini dilakukan variasi dosis yang bertujuan untuk mengetahui dosis dari ekstrak etanol 70% daun yakon yang mempunyai efek paling optimal untuk meningkatkan sintesis glikogen di hati dan otot pada hamster hiperglikemia dan hiperlipidemia.

B. Permasalahan Penelitian

Apakah ekstrak etanol 70% daun yakon dapat meningkatkan sintesis glikogen di hati dan otot pada hamster hiperglikemia dan hiperlipidemia?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% daun yakon terhadap peningkatan sintesis glikogen di hati dan otot pada hamster hiperglikemia dan hiperlipidemia.

D. Manfaat Penelitian

Manfaat dari penelitian ini adalah diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah terhadap pengembangan daun yakon sebagai obat alternatif untuk pengobatan diabetes mellitus.

DAFTAR PUSTAKA

- Arjadi F, Susatyo P. 2010. Regenerasi Sel Pulau Langerhans pada Tikus Putih (*Rattus novergicus*) Diabetes yang Diberi Rebusan Daging Mahkota Dewa (*Phaleria macrocap (scheff.) Boerl.*). Dalam: *Jurnal Ilmiah Biologi Vol 5 No. 1*. Purwokerto. Hlm 117-126.
- Azima F, D. Muchtadi, F.R. Zakaria, B.P. Priosoeryanto. 2004. Potensi Anti-Hiperkolesterolemia Ekstrak Cassia Vera (*Cinnamomum burmanni*). Dalam: *Jurnal Tekno dan Industri Pangan Vol XV No. 2*. Bogor. Hlm 20.
- Baroni S, Kemmelmeier FS, Assef SMC, Cuman RKN, Amado CAB. 2008. Effect of crude extracts of leaves of *Smallanthus sonchifolius* (yacon) on glycemia in diabetic rats. Dalam: *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences Vol. 44 No. 3*. Brazil. Hlm 521-522.
- Basciano, H., Federico, L., & Adeli, K. 2005. Fructose, Insulin Resistance, and Metabolic Dsy lipidemia. Dalam: *Jurnal Nutrition & Metabolism Vol 2 No. 5*. Canada. Hlm 1-5.
- Departemen Kesehatan RI (Depkes RI). 1986. *Sediaan Galenik*. Direktorat Jenderal Pengawas Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm 324-325.
- Departemen Kesehatan RI (Depkes RI). 1995. *Farmakope Indonesia*. Edisi IV. Departemen Kesehatan RI. Jakarta. Hlm 3.
- Departemen Kesehatan RI (Depkes RI). 2000. *Buku Panduan Teknologi Sediaan Ekstrak*. Direktorat Jendral, Pengawasan Obat dan Makanan. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta. Hlm.5, 9-10, 17, 31.
- Departemen Kesehatan RI (Depkes RI). 2001. *Teknologi Ekstrak*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hlm 39.
- Departemen Kesehatan RI (Depkes RI). 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi I. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm 40, 88, 91-92, 174-175.
- Departemen Kesehatan RI (Depkes RI). 2014. *Farmakope Indonesia*. Edisi V. Direktorat Jenderal Pengawas Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm. 1557-1558.
- Elizabeth JC. 2009. *Buku Saku Patofisiologi*. EGC. Jakarta. Hlm 624-630.
- Erinda R. 2009. Efek Minyak Atsiri dari Bawang Putih (*Allium sativum*) terhadap Kadar Albumin Plasma pada Tikus yang Diberi Diet Kuning Telur. *Skripsi*. FK Universitas Diponegoro, Semarang. Hlm. 12.
- Fakultas Kedokteran UI (FKUI). 2007. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi V. Gaya Baru. Jakarta. Hlm 490-493.

- Fiana N, Oktaria D. 2016. Pengaruh Kandungan Saponin dalam Daging Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah. Dalam: *Majority Vol 5 No. 4*. Lampung. Hlm. 131.
- Ganiswara S. 2016. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 6. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta. Hlm. 380-392, 495.
- Golan DE, Tashjian AH, Armstrong EJ. 2008. *Principles of Pharmacology The Pathophysiologic Basis of Drug Therapy*. Lippincott Williams and Wilkins. Philadelphia. Hlm 101.
- Goldberg, I.J. and M. Merkel. 2001. *Lipoprotein Lipase, physiology, biochemistry and molecular biology*. Front Biosci. Germany. Hlm 388-389.
- Goodman & Gilman. 2012. *Dasar Farmakologi Terapi*. Edisi 10. Volume 4. EGC. Jakarta. Hlm 1674.
- Habib NC, Honore SM, Genta SB, Sanchez SS. 2011. Hypolipidemic effect of *Smallanthus sonchifolius* (yacon) roots on diabetic rats. Dalam: *biochemical approach*. Argentina. Hlm 32.
- Hanafiah KA. 2001. *Rancangan Percobaan: Teori dan Aplikasi edisi revisi*. Raja Grafindo Persada. Jakarta. Hlm 22.
- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. EGC. Jakarta. Hlm. 10, 14-15.
- Harbone JB. 1987. *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, terjemahan: Fatma Winata dan Soediro. ITB. Bandung. Hlm 72-73, 111-112, 134-135, 155, 240-241.
- Hidayaturrahmah, Santoso HB, Nurley. 2017. Profil Kadar Glikogen Hati Tikus Putih Hiperglikemia Setelah Pemberian Ekstrak Minyak Ikan Pati (*Pangasius hypophthalmus*). Dalam: *Borneo Journal Pharmascientech Vol 01 No. 02*. Lampung. Hlm 6.
- International Diabetes Federation (IDF). 2017. *IDF Diabetes Atlas*. 8th Edition. IDF. Brussels. Hlm 124.
- Iqlima D, Ardinarsih P, Wibowo MA 2017. Aktivitas Antibakteri Isolat Bakteri Endofit B_{2D} dari Batang Tanaman Yacon (*Smallanthus sonchifolius* (Poepp. & Endl.) H. Rob.) terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus* dan *Salmonella Thypimurium*. Dalam: *Jurnal Kimia Khatulistiwa Vol. 7 No. 1*. Hlm. 36-43.
- Kartikasari D, Nurkhasanah, Pramono S. 2014. Karakterisasi Simplisia dan Ekstrak Etanol Daun Bertoni (*Stevia rebaudiana*) dari Tiga Tempat Tumbuh. Dalam: *Jurnal Ilmiah Farmasi*. Yogyakarta. Hlm. 145-151.
- Kasengke J, Assa YA, Panuntu ME. 2015. Gambaran Kadar Gula Darah Sesaat Pada Dewasa Muda Usia 20-30 Tahun Dengan Indeks Massa Tubuh (IMT). Dalam: *Jurnal e-Biomedik (eBM) Vol 3 No. 3*. Manado. Hlm 851-852.

- Katzung, BG. 1997. *Farmakologi Dasar dan Klinik edisi VI*. Fakultas Kedokteran UNSRI. EGC, Jakarta. Hlm 664.
- Katzung, BG. 2002. *Farmakologi Dasar dan Klinik edisi VIII*. Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Salemba Medika. Hlm 656.
- Katzung, BG. 2012. *Farmakologi Dasar dan Klinik edisi VI*. EGC. Jakarta. Hlm 663-664.
- Katzung, BG. 2013. *Farmakologi Dasar dan Klinik edisi 12*. Fakultas Kedokteran UNSRI. EGC. Jakarta. Hlm 853.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI). 2018. *Potret Sehat Indonesia dari Riskesdas 2018*. <http://www.depkes.go.id/article/view/18110200003/potret-sehat-indonesia-dari-riskesdas-2018.html>. Diakses 18 November 2018.
- Kumalasari E, Sulistyani N. 2011. Aktivitas Antifungi Ekstrak Etanol Batang Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steen.) Terhadap *Candida albicans* Serta Skrining Fitokimia. Dalam: *Jurnal Ilmiah Kefarmasian Vol 1 No. 2*. Yogyakarta. Hlm. 51-62.
- Lachman J, Fernandez, Orsak. 2003. Yacon [*Smallanthus sonchifolia* (Poepp. Et Endl.) H. Robinson] Chemical Composition and Use-A Review. Dalam: *Plant Soil Environ Vol 49 No. 6*. Prague. Hlm. 283-290.
- Lacy CF, Armstrong LL, Goldman MP, Lance LL. 2009. *Drug Information Handbook*. 17th edition (e-book). American Pharmacist Association. New York.
- Longo, Fauci K, Hauser, Jameson, Loscalzo. 2012. *Harrisons's Principles of Internal Medicine*. Edisi ke-17. McGraw Hill. Hlm 429.
- Marks DB, Marks AD, Smith CM. 2000. *Biokimia Kedokteran Dasar: Sebuah Pendekatan Klinis*, Terjemahan: Brahm UP. EGC. Jakarta. Hlm 400-401.
- Mayes PA. 1990. *Lipid Transport and storage Harper's Bio chemistry*. 22nd Ed. PrenticeHall International Inc. 235-250.
- Murray RK, Bender DA, Botham KM, Kennelly PJ, Rodwell VW, Weil PA. 2014. *Biokimia Harper*. Edisi 29, Terjemahan: Lilian Roma Manurung. Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm 200-204.
- Nabyl, RA. 2009. *Cara Mudah Mencegah dan Mengobati Diabetes Melitus*. Genius Prinika. Yogyakarta. Hlm 23-25.
- Nugraha AT, Muhammad SF, Pinus J. 2017. *Profil Senyawa dan Aktifitas Antioksidan Daun Yacon (*Smallanthus sonchifolius*) dengan Metode DPPH dan CUPRAC*. Dalam: *Jurnal Ilmiah Farmasi Vol 13 No. 1*. Yogyakarta. Hlm. 14-18.

- Ojansivu I, Ferreira CL, Salminen S. 2011. Yacon, a New Source of Prebiotic Oligosacharides with a History of Safe Use. Dalam: *Trends in Food Science & Technology Vol 22*. Brazil. Hlm. 40-46.
- Pahlawan PP, Dwita O. 2016. Manfaat Daun insulin (*Smallanthus sonchifolius*) sebagai Antidiabetes. Dalam: *Majority Vol 5 No.4*. Lampung. Hlm. 133-137.
- 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.
- Priyanto. 2009. *Farmakoterapi dan Terminologi Medis*. Les konfi. Depok. Hlm 157.
- Priyanto. 2010. *Farmakologi Dasar*. Lembaga Studi dan Konsultasi Farmakologi. Jakarta. Hlm 155.
- Robinson T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*. Edisi 6. Terjemahan: Kosasih Padmawinata. ITB Press. Bandung. Hlm 72, 157, 198.
- Rowe C Raymond, Paul J Sheskey dan Marian E. Quinn. 2003. *Handbook of Pharmaceutical Excipient^{4th} edition*. Pharmaceutical Press and Americans Pharmacists Association. London. Hlm 97.
- Saifudin A, Rahayu V, Teruna HY. 2011. *Standarisasi Bahan Obat Alam*. Edisi I. Graha Ilmi, Yogyakarta. Hlm. 70.
- Sandhar HK, Bimlesh K, Sunil P, Prashant T, Manoj S, Pardeep S. 2011. *Phytochemistry and Pharmacology of Flavonoids: A Review*. Dalam: *Internasional Pharmaceutica Scientia Vol 1 No. 1*. Department of Pharmaceutical Sciences, Punjab (India). Hlm. 37.
- Santosa PB, Ashari. 2005. *Analisis Statistik dengan Microsoft Excel dan SPSS*. ANDI. Yogyakarta. Hlm 67-94.
- Sari FR, Hendarto H, Muqorrobin A, Rosyidi CAH, Amelia E, Hermansyah, Respati L, Maulida N. 2015. Insulin Leaves (*Smallanthus sonchifolius*) Dry Extract Improves Blood Glucose and Lipid Profile in Aloxan-Induced Rat. Dalam: *Asian Jr. of Microbiol Vol 17 No. 2. Biotech.Env.Sc.* Global Science Publications, Jakarta. Hlm. 405-408.
- Sarker SD, Latif Z, Gray AI. 2006. *Extraction of Plant Secondary Metabolites*. Dalam: *Natural Product Isolation*. 2nd edition. Humana Press. New Jersey. Hlm. 330, 346.
- Setiati S, Alwi I, Sudoyo AW, Simadibrata M, Setiyohadi B, Syam AF. 2015. *Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi VI. InternaPublishing. Jakarta. Hlm. 2558.
- Suarsana I Nyoman, Bambang Pontjo Priosoeryanto, Tutik Wresdiyati, Mariana Bintang. 2010. Sintesis Glikogen Hati dan Otot pada Tikus Diabetes yang Diberi Ekstrak Tempe. Dalam: *Jurnal Veteriner Vol 11 No. 3*. Bogor. Hlm 190-192.

- Szkudelski, T. 2001. The Mechanism Of Alloxan And Streptozotocin Action In β Cells Of The Rat Pancreas. Dalam: *Physiology Research Vol 50*. Departement of Animal Physiology and Biochemistry University of Agriculture Poland. Hlm. 537-546.
- Tirmizi A. 2014. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol 70% Biji Pepaya (*Carica papaya L.*) terhadap Kadar Kolesterol Total dan LDL Darah pada Hamster yang Diinduksi Aloksan dan Pakan Tinggi Kolesterol. *Skripsi*. Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta. Hlm. 15.
- Tiwari P, Kumar B, Kaur M, Kaur G, Kaur H. 2011. *Phytochemical Screening and Extraction: A Review*. Dalam: *Internasionale Pharmaceutica Scientia Vol 1 No. 1*. Department of Pharmaceutical Sciences, Punjab. Hlm. 98-106.
- Valentova K, Ladislav C, Alexandr M. 2003. Antioxidant activity of *Smallanthus sonchifolius*. Dalam: *European Journal of Nutrition Institute of Medical Chemistry and Biochemistry Vol 42*. Hlm 61-62.
- Valentova K, Moncion A, de Waziers I, Ulrichova, J. 2004. The Effect of *Smallanthus sonchifolius* Leaf Extracts on Rat Hepatic Metabolism. Dalam: *Cell Biology and Toxicology Vol 20*. Hlm. 109-120.
- Voigt, R. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Edisi 5. Universitas Gajah Mada Press. Yogyakarta. Hlm 551-564.
- WHO. 2016. *Diabetes Mellitus*. <http://www.who.int/diabetes/en/>. Diakses pada tanggal 20 Februari 2018.
- Wijayakusuma H. 2004. *Tanaman berkhasiat obat tradisional*. Jakarta: Pustaka Kartial. Hlm 109-110.