



**UJI AKTIVITAS FRAKSI BIJI BUAH NANGKA (*Artocarpus heterophyllus*
Lam.) TERHADAP PENURUNAN KADAR GULA DARAH TIKUS
DIABETES PADA KONDISI KEHAMILAN YANG DIINDUKSI
STREPTOZOTOCIN (STZ)**

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

**Disusun Oleh:
Liya Herlina Harahap
1404015199**



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

Skripsi dengan Judul

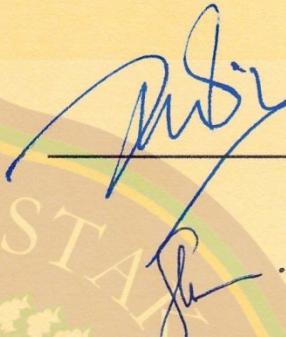
UJI AKTIVITAS FRAKSI BIJI BUAH NANGKA (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) TERHADAP PENURUNAN KADAR GULA DARAH TIKUS DIABETES PADA KONDISI KEHAMILAN YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN (STZ)

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh :
Liya Herlina Harahap, NIM : 1404015199

Ketua
Wakil Dekan I
Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.

Tanda Tangan

Tanggal



22/01/19

Penguji I
Dr. Siska, M.Farm., Apt.



9/4/2019

Penguji II
Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt.



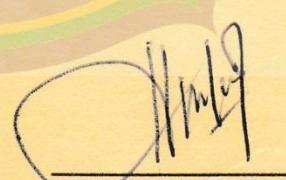
12-03-2019

Pembimbing I
Dwitiyanti, M.Farm., Apt.



28 - 03 - 2019

Pembimbing II
Kriana Efendi, M. Farm., Apt.



28 - 03 - 2019

Mengetahui :

Ketua Program Studi
Kori Yati, M.Farm., Apt.



4/4/2019

Dinyatakan Lulus pada tanggal : **16 Februari 2019**

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS FRAKSI BIJI BUAH NANGKA (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) TERHADAP PENURUNAN KADAR GULA DARAH TIKUS DIABETES GESTASIONAL YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN (STZ)

Liya Herlina Harahap
1404015199

Diabetes mellitus gestasional dapat terjadi pada wanita hamil karena pada saat kehamilan mengalami perubahan metabolisme karbohidrat, protein, dan lemak. Perubahan fisiologis tersebut dikarenakan adanya peningkatan produksi hormon-hormon antagonis yang bersifat resistensi terhadap insulin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh fraksi N-heksan, fraksi Etil Asetat dan fraksi Etanol biji buah nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) terhadap penurunan kadar gula darah tikus diabetes gestasional yang diinduksi streptozotocin. Kelompok perlakuan terdiri dari kelompok normal, kelompok positif, kelompok metformin (10,27 mg/200gBB tikus), kelompok insulin (1U/ekor tikus), kelompok fraksi N-heksan (3,2mg/gBB tikus), kelompok fraksi Etil Asetat (30,132mg/gBB tikus), kelompok Etanol (45,67 mg/gBB tikus). Parameter yang diamati adalah penurunan kadar gula darah pada hari ke 7 dan hari ke 14. Data kadar gula darah yang diperoleh dianalisis menggunakan ANOVA satu arah dan dilanjutkan dengan uji Tukey. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa adanya penurunan gula darah pada kelompok metformin sebesar 59,92%, kelompok insulin 81,05%, kelompok fraksi N-Heksan sebesar 23,15%, kelompok fraksi Etil Asetat sebesar 45,28% dan kelompok fraksi Etanol sebesar 48,92%. Presentase penurunan kadar gula darah menunjukkan bahwa pemberian fraksi Etanol memiliki aktivitas lebih besar dibandingkan dengan fraksi Etil Asetat dan fraksi N-heksan.

Kata Kunci : *Artocarpus heterophyllus* Lam, diabetes mellitus gestasional, metformin.

KATA PENGANTAR

Bismillahirahmanirrahim

Puji dan syukur bagi Allah SWT, berkat rahmat dan ridho-Nya serta taufiq hidayah-Nya, dan juga penulis panjatkan shalawat serta salam kepada Nabi Muhammad Rasulullah SAW, dengan segala kehendak-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul "**“UJI AKTIVITAS FRAKSI BIJI BUAH NANGKA (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) TERHADAP PENURUNAN KADAR GULA DARAH TIKUS DIABETES PADA KONDISI KEHAMILAN YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN (STZ)**" ini. Skripsi ini disusun dalam rangka memenuhi persyaratan 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. Allah SWT atas segala nikmat yang diberikan kepada penulis, atas kemudahan serta kelancaran dalam menyelesaikan skripsi ini.
2. Alhamdulillah Allah SWT telah menganugerahkan penulis ayah dan ibu tercinta, H. Syamsul Bahri Harahap dan Hj. Nurlina S.Pd yang telah berjuang mendidik, merawat dan menasehati saya sejak kecil hingga beranjak dewasa dan senantiasa berdoa bagi kesuksesan dan hal baik untuk saya, yang tiada hentinya memberikan dukungan baik moril maupun materil dan selalu membantu tanpa keluhan.
3. Kepada abangku Hery Saputra Harahap, S.Kom, kakak iparku Tri Ayu Utami, S.Kom, dan adikku M. Lukman Harahap yang sangat saya cintai, terimakasih telah memberikan dukungan dan memotivasi kepada saya. Terimakasih sudah menjadi panutan yang baik, saya sayang kalian.
4. Bapak Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt., selaku Dekan FFS UHAMKA.
5. Bapak Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt., selaku Wakil Dekan I FFS UHAMKA.
6. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku Wakil Dekan II FFS UHAMKA.
7. Ibu Ari Widayanti, M.Farm., Apt., selaku Wakil Dekan III FFS UHAMKA.
8. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag., selaku Wakil Dekan IV FFS UHAMKA.
9. Ibu Kori Yati, M.Farm., Apt., selaku Ketua Program Studi FFS UHAMKA.
10. Ibu Dwitiyanti, M.Farm., Apt., selaku pembimbing I dan Bapak Kriana Efendi M.Farm., Apt., selaku pembimbing II yang telah banyak memberikan ilmu, bimbingan, kebaikan moral serta menjadi tempat curhatan terbaik kepada saya selama penelitian dan penulisan skripsi ini.
11. Ibu Wahyu Hidayati, M., Biomed selaku pembimbing akademik yang telah memberikan bimbingan dan arahan dari awal hingga akhir kelulusan ini.
12. Bapak dan Ibu Dosen farmasi UHAMKA yang tidak bisa disebutkan satu persatu yang telah memberikan berbagai ilmu yang bermanfaat sehingga mendukung terselesaikannya skripsi ini.
13. Kepada Riri Septiani, S.Farm yang memberikan saya judul ini dan kepada Lelen Erviani, S.Farm., Apt yang bersedia di repotkan oleh saya.

14. Kepada sahabat dan teman-teman tercinta yang telah membantu dan mendoakan penulis menyelesaikan skripsi ini dengan baik dan maaf tidak bisa di sebutkan satu persatu.

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

Jakarta, Januari 2019

Penulis



DAFTAR ISI

	Halaman
JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
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. Deskripsi Tanaman Biji Buah Nangka	4
2. Simplisia	5
3. Ekstrak dan Ektrakasi	6
4. Fraksinasi	6
5. Hewan Uji	7
6. Diabetes	7
7. Siklus Estrus Hewan	11
8. Masa Organogenesis	12
9. Penentuan Siklus Estrus	12
10. Mengawinkan Hewan Percobaan	13
11. Streptozotocin	13
B. Kerangka Berpikir	14
C. Hipotesis	14
BAB III METODE PENELITIAN	15
A. Tempat dan Waktu Penelitian	15
1. Tempat Penelitian	15
2. Waktu Penelitian	15
B. Alat dan Bahan Penelitian	15
1. Alat Penelitian	15
2. Bahan Penelitian	15
3. Hewan Uji	15
C. Pola Penelitian	16
D. Prosedur Penelitian	16
1. Determinasi Tanaman	16
2. Pembuatan Serbuk Simplisia Biji Buah Nangka	16
3. Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Biji Buah Nangka	16
4. Pembuatan Fraksi Biji Buah Nangka	17
5. Pemeriksaan Karakteristik Mutu Fraksi	17
6. Penapisan Fitokimia	18
7. Persiapan Hewan Uji	19

8. Penentuan Siklus Estrus Pada Tikus Betina	19
9. Mengawinkan Hewan Uji	19
10. Perhitungan dan Penetapan Dosis	20
11. Pembuatan Sediaan Uji	21
12. Pengelompokan Hewan Uji	22
13. Pengukuran Kadar Gula Darah	23
14. Analisa Data	23
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	24
A. Hasil Determinasi	24
B. Hasil Ekstraksi	24
C. Hasil Pemeriksaan Karakteristik Fraksi	27
D. Hasil Hewan Uji	29
E. Hasil Uji Aktivitas	30
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	33
A. Simpulan	33
B. Saran	33
DAFTAR PUSTAKA	34
LAMPIRAN	39



DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 1. Klasifikasi Diabetes Melitus Berdasarkan Etiologinya	8
Tabel 2. Kriteria diagnosis DM Gestasional menurut <i>ADA</i> dan <i>WHO</i>	9
Tabel 3. Kriteria Pengendalian Diabetes Melitus Gestasional	9
Tabel 4. Penggolongan Antidiabetik Oral	10
Tabel 5. Klasifikasi Insulin	11
Tabel 6. Lamanya Siklus Estrus pada Beberapa Hewan	12
Tabel 7. Organogenesis pada Hewan Uji	12
Tabel 8. Penapisan Fitokimia	18
Tabel 9. Perlakuan Tahap Hewan Uji	22
Tabel 10. Hasil Ekstrak dan Fraksi Biji Buah Nangka	24
Tabel 11. Hasil Karakteristik Fraksi Biji Buah Nangka	27
Tabel 12. Hasil Penapisan Fitokimia Fraksi Biji Buah Nangka	27
Tabel 13. Hasil Susut Pengeringan Fraksi Biji Buah Nangka	29
Tabel 14. Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus	31



DAFTAR GAMBAR

Halaman

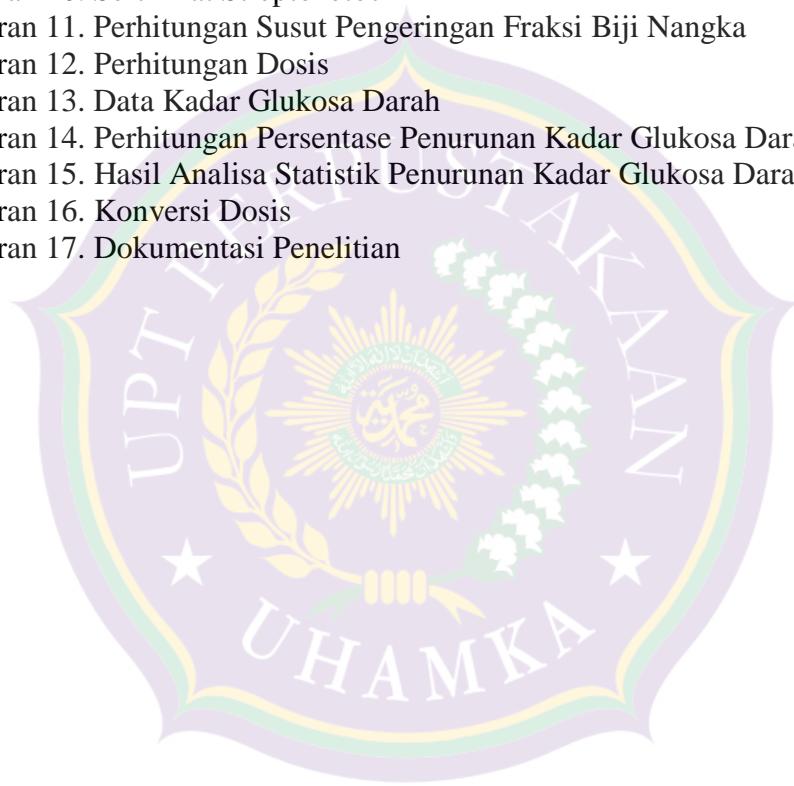
Gambar 1. Tanaman Nangka dan Biji Buah Nangka	5
Gambar 2. Grafik Rata-Rata Pengukuran Kadar Gula Darah	31



DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

Lampiran 1.	Skema Prosedur Penelitian	39
Lampiran 2.	Skema Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Biji Nangka	40
Lampiran 3.	Skema Pembuatan Fraksi Biji Nangka	41
Lampiran 4.	Skema Perlakuan Terhadap Hewan Uji	42
Lampiran 5.	Pengukuran Kadar Glukosa Darah	43
Lampiran 6.	Hasil Determinasi Tanaman	44
Lampiran 7.	Surat Keterangan Hewan Uji	45
Lampiran 8.	Surat Keterangan Lolos Kaji Etik	47
Lampiran 9.	Sertifikat Metformin	48
Lampiran 10.	Sertifikat Streptozotocin	49
Lampiran 11.	Perhitungan Susut Pengeringan Fraksi Biji Nangka	50
Lampiran 12.	Perhitungan Dosis	51
Lampiran 13.	Data Kadar Glukosa Darah	54
Lampiran 14.	Perhitungan Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah	55
Lampiran 15.	Hasil Analisa Statistik Penurunan Kadar Glukosa Darah	56
Lampiran 16.	Konversi Dosis	60
Lampiran 17.	Dokumentasi Penelitian	61



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes melitus adalah suatu gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia maupun abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang disebabkan oleh penurunan sekresi insulin atau penurunan sensitivitas insulin (Dipiro 2015). Data dari Internasional Diabetes Federation, pada tahun 2017 jumlah penderita diabetes melitus di dunia sebanyak 425 juta jiwa dan pada tahun 2045 jumlah tersebut diperkirakan akan meningkat menjadi 629 juta jiwa. Indonesia menempati peringkat ke 6 dari 10 negara dengan tingkat penderita diabetes melitus paling banyak (IDF 2017). Diabetes melitus diklasifikasikan menjadi diabetes melitus tipe I, diabetes melitus tipe II, diabetes melitus gestasional dan diabetes akibat penggunaan obat. Berdasarkan data Departemen Kesehatan, jumlah pasien diabetes melitus gestasional di Indonesia sebanyak 4-5% (Depkes 2005).

Diabetes melitus dapat terjadi pada wanita hamil karena pada saat kehamilan mengalami perubahan metabolisme karbohidrat, protein, dan lemak. Perubahan fisiologis tersebut dikarenakan adanya peningkatan produksi hormon-hormon antagonis yang bersifat resistensi terhadap insulin. Perubahan ini menyebabkan kehamilan tersebut bersifat diabetogenik, dengan meningkatnya umur kehamilan, berbagai faktor dapat mengganggu keseimbangan metabolisme karbohidrat sehingga terjadi gangguan toleransi glukosa (Rahmawati dkk 2016).

Penderita diabetes gestasional akan mempunyai pengaruh bagi ibu dan janin yang dikandungnya. Pengaruh diabetes gestasional pada ibu yaitu dapat menyebabkan hiperglikemia dan juga beberapa komplikasi seperti retinopati, nefropati dan neuropati, sedangkan pada janin dapat terjadi gangguan pernafasan, kelainan kongenital dan makrosomia (Dipiro 2015). Tatalaksana Diabetes Gestasional dapat dilakukan melalui intervensi non farmakologis dan intervensi farmakologis. Intervensi non farmakologis diantaranya perubahan pola diet, aktivitas fisik dan menjaga berat badan. Intervensi farmakologi meliputi obat antidiabetes secara oral dan pemberian insulin (ADA 2016). Obat hipoglikemik oral seperti gliburide dan metformin juga dapat digunakan untuk mengendalikan

kadar gula darah selama kehamilan (ADA 2016). Metformin adalah obat hipoglikemik oral yang termasuk kelompok biguanida, yang mekanisme kerja utamanya adalah menurunkan produksi gula hepatis (Dipiro 2015). Insulin adalah hormon yang membantu tubuh mengontrol gula darah, insulin juga merupakan terapi medis lini pertama. Selama kehamilan insulin aman untuk digunakan (ADA 2016).

Penggunaan obat-obatan antidiabetes dalam jangka waktu tertentu dapat menyebabkan efek samping yang tidak diinginkan, maka dikembangkan pengobatan tradisional untuk diabetes yang relatif aman. Terapi alternatif pada penderita diabetes salah satunya memanfaatkan bahan alam yang diduga sedikit menimbulkan efek samping. Bahan alam yang dapat digunakan sebagai pengobatan alternatif diabetes salah satunya adalah biji buah nangka (Zanin *et al* 2012). Biji buah nangka memiliki senyawa yang berkhasiat seperti flavonoid, saponin, alkaloid dan steroid (Septiani 2018).

Biji buah nangka merupakan salah satu limbah yang belum dieksplorasi secara optimal namun biji buah nangka memiliki kandungan gizi seperti karbohidrat, potassium atau kalium, fosfor dan lemak (Dennis 2017). Penelitian tentang aktivitas tanaman nangka sudah pernah dilakukan sebelumnya, yaitu ekstrak daun nangka pada dosis 500 mg/kgBB dapat menurunkan kadar gula darah. Penelitian yang dilakukan oleh Moura *et al* (2018) ekstrak etanol biji buah nangka mempunyai kemampuan untuk mengurangi hiperglikemia mencit pada dosis 50 mg/kgBB, kemudian berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Septiani (2018) ekstrak etanol 70% biji buah nangka dapat menurunkan kadar gula darah tikus diabetes gestasional pada dosis 400 mg/kgBB.

Berdasarkan uraian di atas, untuk mengetahui pengaruh aktivitas kandungan biji nangka yang lebih efektif, maka penelitian dilakukan ke tahap fraksinasi. Fraksinasi bertujuan untuk memisahkan senyawa-senyawa berdasarkan tingkat kepolaran. Penelitian ini menggunakan fraksinasi dengan pelarut non polar, semi polar dan polar yaitu pelarut n-heksan, etil asetat dan etanol. Tujuan fraksi ini dapat menarik senyawa aktif yaitu flavonoid sebagai antioksidan dan mempunyai efek terhadap penurunan kadar gula darah pada tikus diabetes pada kondisi kehamilan yang diinduksi streptozotocin.

B. Permasalahan Penelitian

Permasalahan pada penelitian ini adalah apakah fraksi ekstrak etanol biji buah nangka dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus diabetes pada kondisi kehamilan yang diinduksi streptozotocin?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan aktivitas biji buah nangka dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus diabetes pada kondisi kehamilan yang diinduksi streptozotocin.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tambahan mengenai biji buah nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) yang dapat digunakan terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus diabetes pada kondisi kehamilan yang diinduksi streptozotocin.



DAFTAR PUSTAKA

- ADA. 2009. *Standars Of Medical in Diabetes*. Diabetes Care vol 32.
- ADA. 2011. *Diagnosis And Classification Of Diabetes Mellitus*. Diabetes Care. Vol 34.
- ADA. 2016. Standart Of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care. Vol 39.
- Akbarzadeh A, Norouzian D, Mehrabi M, Jamshidi S, Farhangi A, Verdi A, Mofidian SMA, Rad BL. 2007. Induction of Diabetes by Streptozotocin in Rats. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*. Hlm. 60-64.
- Almahdy A. 2012. Teratologi Eksperimental. Andalas University Press. Padang.
- Andrawanti, L. Khasanah, U. 2011. Pengaruh Senam Kaki Diabetes Terhadap Neuropati Sensorik pada Kaki Pasien Diabetes Melitus di Wilayah Kerja Puskesmas Tegalrejo. Medika Islamika Jurnal kedokteran, Kesehatan, dan Keislaman. Volume 6. hal 3-7.
- Asmarawati, R., A. 2016. Karakteristik Amilum Biji Nangka (Artocarpus Heterophyllus Lamk.) dan Uji Aktivitas Antioksidan secara in-vitro. Skripsi. Fakultas ilmu-ilmu Kesehatan. Universitas Esa Unggul.
- Badr G. 2013. Camel Whey Protein Enhances Diabetic Wound Healing in Streptozotocin-induced Diabetic Mouse Model: The Critical Role of β -defensin-1, -2 and -3. *Biomed Central*. Hlm. 1-11
- Brudenell, M. & Marjorie, D., 1996, Diabetes pada kehamilan, diterjemahkan oleh Maulany, R. F., EGC, Jakarta.
- Buchanan, A. Thomas dan Anny H. Xiang., 2005. Gestasional Diabetes Melitus, University of Sothern California Keck School Of Medicine, Los Angles, California, USA.
- Corwin E, 2009. Buku Saku Patofisiologi (*Handbook of Pathophysiology*). Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 427
- Depkes RI. 2000. Parameter Standar Umum Ekstra Tumbuhan Obat. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm : 3, 11-12, 14, 17.
- Depkes RI. 2005. Pharmaceutical Care untuk penyakit Diabetes Mellitus. Jakarta. Hlm. 17, 20, 26-27, 35-36.
- Depkes RI. 2008. Pedoma Pengendalian Diabetes Melitus dan Penyakit Metabolik. Jakarta. Hlm. 1,8.

Dennis APE, 2017. Pemanfaatan Biji Buah Nangka (*Artocarpus heterophyllus*) Sebagai Bahan Baku Pembuatan Susu Nabati Dengan Penambahan Perisa Jahe (*Zingiber officinale* Rosc.). *Skripsi*. Fakultas Keguruan Dan Ilmu Pendidikan Universitas Sanata Dharma. Yogyakarta. Hlm. 9.

Dewi N. 2014. Lebar Benih Gigi Anak Tikus yang di Lahirkan Oleh Induk Tikus Pengidap Diabetes Mellitus Gestasional. *Jurnal*. Vol. II No. 1. Program Studi Kedokteran Gigi Universitas Banjarmasin, Banjarmasin.

Dipiro, Jeseph T., Robert L. Talbert., Gary C. Yees., Gary R. Matzke., Barbara G. Wells., & L.Michael Posey. 2015. *Pharmacotherapy A Pathophysiological Approach*. McGraw-Hill, New York. Hlm 161.

Drug Information Handbook. 2008-2009. *A Comprehensive Resource for All Clinicians and Healthcare Professionals 17th Edition*. Lexi-Comp.

Firdaus., Rimbawan., Anna, S., dan Roosita, K., 2016. Model Tikus yang Diinduksi Streptozotocin-sukrosa untuk Pendekatan Penelitian Diabetes Melitus Gestasional. *Jurnal*. Vol. 12 No. 1. Program Studi Ilmu Gizi Masyarakat IPB, Bogor.

Goud BJ, Dwarakanath, Swamy CB. 2015. Streptozotocin-A Diabetogenic Agent in Animal Models. *IJPPR*. Hlm. 253-269

Guariguata, L., Whiting, D., Weil, C., dan Unwin, N., 2012. The International Diabetes Federation, Diabetes atlas methodology for estimating global and national prevalence of diabetes in adults.

Gunawan, D. dan S. Mulyani. 2004. Ilmu Obat Alam (Farmakognosi) Jilid 1. Penebar Swadaya. Jakarta.

Gupta, D., Mann, S., Sood, A., dan Gupta, R. K. 2011. Phytochemical, Nutritional and Antioxidant Activity Evaluation of Seeds of Jackfruit (*Artocarpus heterophyllus* Lam.), International Journal of Pharma and Bio Sciences. 30 November 2015.

Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Penerbit Buku Kedokteran. EGC. Jakarta. Hlm1.

Hanafiah K. 1993. *Rancangan Percobaan Teori dan Aplikasi Edisi 2*. Citra Niaga Rajawali, Jakarta. Hlm. 6-7

Human. 2012. *Glucose Liquicolor*. Human Gesellschaft for Biochemica and Diagnostica mbH. Wiesbaden.

International Diabetes Federation. 2017. *International Diabetes Federation eighth edition*. Terdapat di : www.idf.org/diabetesatlas. Diakses 12 September 2018.

Katzung BG, Maters SB, dan Trevor AJ. 2014. Farmakologi Dasar dan Klinik. Buku Kedokteran EGC. Vol (2) 12.

Kaneto H, Kajimoto Y, Miyagawa J, Matsuoka T, Fujitani Y, Umayahara Y, Hanafusa T, Matsuzawa Y, Yamasaki Y, Hori N. 1999. Beneficial Effect of Antioxidant in Diabetes: Possible Protection of Pancreatic β Cell Against Glucose Toxicity. *Diabetes*. 48:2398-2406.

Kumalasari. 2011. "Aktivitas Antifungi Ekstrak Etanol Batang Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steen) Terhadap *Candida albicans* Serta Skrining Fitokimia". Jurnal Ilmiah Kefarmasian 1(2): 60.

Li Z, Lijun Z, Stellan S, Karlsson FA. 2000. *Expression of Pancreatic Islet MHC Class I, Insulin and ICA 512 Tyrosine Phosphate in Low-dose Streptozotocin-induced Diabetes in Mice. The Journal of Histochemistry & Cytochemistry* 48(6). Hlm. 761-767.

Maharani, N. D. 2013. *Senyawa Fenolik Dan Terpenoid Daun Jati (Tectona grandis (L.) Finn.) dan Akasia (Acacia mangium Willd.) pada Umur Daun Berbeda*. Universitas Gadjah Mada. Tesis

Markham, K.R., 1988, *Cara Mengidentifikasi Flavonoid*, diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata, 15, Penerbit ITB, Bandung.

Marliana, D.S., Venty, S., dan Suyono. (2005). *Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (Sechium edule Jacq. Swartz.) dalam Ekstrak Etanol*. Jurnal Biofarmasi. 3(1): 29

Moura L, Bezerra C, Nolaszo J, Mota L, Faloni S, Gomes O, Gaspari J, Dallarmi M. 2018. *Acute and Subacute (28 days) toxicity, hemolytic and cytotoxin effect of Artocarpus heterophyllus seed extracts*. Toxicology Reports. Brazil.

Mukhriani. 2014. Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif. Dalam: Jurnal Kesehatan Vol. VII No.2 Makassar: Fakultas Ilmu Kesehatan UIN Alauddin.

Nugroho AE. 2006. Hewan Percobaan Diabetes Mellitus: Patologi dan Mekanisme Aksi Diabetogenik. *Jurnal*. Volume 7 No. 4. Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.

Otsuka, H., 2006, *Purification by Solvent Extraction Using Partition Coefficient*, In: Sarker, S., Latief, Z., & Gray, A., Edisi 2, 269- 270, Natural Product Isolation, New Jersey, Humana Press.

Pathak S, Dorfmüller H, Borodkin V, Aalten M. 2008. Chemical Dissection of the Link between Streptozotocin, O-GlcNAc and Pancreatic Cell Death. *Pubmed Central J*.

PERKENI Perkumpulan Endokrin Indonesia. 2011. *Konsensus Pengendalian dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 di Indonesia.*

Plantamor. 2018. "Informasi Spesies: *Artocarpus heterophyllus* Lamk" [online] (<http://www.plantamor.com>) diakses pada tanggal 18 Februari 2018: Jam 14.40.

Prashant. 2011, *Phytochemical Screening and Extraction Internationale Pharmaceutica Sciencia*, 1(1): 1-9.

Priyatno D. 2012. Belajar Praktik Analisis Parametrik dan Non Parametrik Dengan SPSS. Gafa Media, Yogyakarta.

Rahmawati F, Natosba J, Jaji. 2016. Skrining Diabetes Mellitus Gestasional Dan Faktor Resiko Yang Mempengaruhinya. *Jurnal Keperawatan Sriwijaya*. 3 (2) : 2355-5459.

Rodbard, 2009. American Association Of Clinical Endocrinologists/American College of Endocrinology Consensus Panel On Type 2 Diabetes Mellitus:An Algoritma For Glycemic Control.

Septiani R. 2018. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol 70% Biji Buah Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lamk.) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Tikus Diabetes Gestasional Yang Diinduksi Streptozotocin (STZ). *Skripsi*. Fakultas Farmasi UHAMKA, Jakarta. Hlm. 29

Shaw, J. E., Sicree, R. A., dan Zimmet, P. Z., 2010. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030.

Shrivasta, R. S. Role of self-care in management of diabetes mellitus. *Journal of Diabetes & Metabolic Disorders*.2013.

Sjahid, L.R. 2008. *Isolasi dan Identifikasi Flavonoid dari Daun Dewandaru (Eugenia uniflora L.).* Universitas Muhammadiyah Surakarta

Subekti, I., 2006. Tetap sehat dengan Diabetes Melitus. Dalam: Polan Hidup Sehat dengan Diabetes. Jakarta. Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, hal. 23-28.

Suhono B. 2010. Ensiklopedia Flora. PT Kharisma Ilmu. Jakarta. Halaman 51-57.

Vogel H. 2008. *Drug Discovery and Evaluation Pharmacological*. Springer. New York.

Whiting, D. R., Guariguata, L. , Weil, C., dan Shaw, J., 2011. IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030.

WHO, dan IDF. 2004. *An Initiative of the World Health Organization and the International Diabetes Federation.*

Wiryowidagdo, S. 2007. *Kimia & Farmakologi Bahan Alam*. Jakarta: EGC

