



**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL 70% DAUN SALAM
KOJA (*Murraya koenigii* (L.) Spreng) PADA FASE ORGANOGENESIS
TERHADAP PERKEMBANGAN FETUS MENCIT (*Mus musculus*)**

Skripsi
Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Farmasi

Disusun Oleh:
Dwi Astriani
1204015132





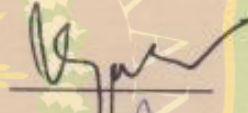



PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2018

Skripsi dengan judul

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL 70% DAUN SALAM KOJA
(*Murraya koenigii*(L.)Spreng) PADA FASE ORGANOGENESIS TERHADAP
PERKEMBANGAN FETUS MENCIT (*Mus musculus*)**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:

Dwi Astriani, NIM 1204015132

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> <u>Wakil Dekan I</u> Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.		<u>6/2/19</u>
<u>Penguji I</u> Drs. H. Sediarmo, M.Farm., Apt.		<u>27-12-2018</u>
<u>Penguji II</u> Hayati, M.Farm.		<u>27-12-2018</u>
<u>Pembimbing I</u> Kriana Efendi, M.Farm., Apt.		<u>28-12-2018</u>
<u>Pembimbing II</u> Dwitiyanti, M.Farm., Apt		<u>31-12-2018</u>
<u>Mengetahui:</u> Ketua Program Studi Farmasi Kori Yati, M.Farm., Apt.		<u>02-01-2019</u>

Dinyatakan Lulus pada Tanggal: **03 Desember 2018**

ABSTRAK

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL 70% DAUN SALAM KOJA (*Murraya koenigii*(L.) Spreng) PADA FASE ORGANOGENESIS TERHADAP PERKEMBANGAN FETUS MENCIT (*Mus musculus*)

Dwi Astriani
1204015132

Daun salam koja (*Murraya koenigii* (L.) Spreng.) dipakai sebagai bahan baku obat tradisional di India, yang berkhasiat sebagai penurun kolestrol, hipertensi bahkan diabetes. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% salam koja (*Murraya koenigii* (L.) Spreng) pada fase organogenesis terhadap perkembangan fetus mencit. Penelitian ini menggunakan 20 ekor mencit hamil yang dibagi menjadi 4 yaitu kelompok I (kontrol normal), kelompok II (dosis 300 mg/kgBB), kelompok III (dosis 600 mg/kgBB), dan kelompok IV (dosis 1200 mg/kgBB). Larutan uji diberikan secara oral pada mencit hamil selama periode organogenesis. Mencit dilaparotomi pada hari ke 18 kehamilan kemudian dilakukan pengamatan morfologis, penimbangan berat badan dan resorpsi. Hasil pengamatan terhadap morfologis fetus ditemukan adanya kelainan pada kelompok perlakuan. Hasil penelitian menunjukkan persentase kecacatan fetus dosis 600mg/kgBB sebesar 4.08% dan dosis 1200mg/kgBB sebesar 10.8%. Data presentase berat fetus di analisis menggunakan anova satu arah dan di lanjutkan dengan uji tukey. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun salam koja menimbulkan efek teratogen berupa tromboemboli di bagian kepala dan kematian pada fetus mencit.

Kata kunci: Organogenesis, ekstrak etanol daun salam koja, mencit.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, penulis memanjatkan puji dan syukur ke hadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul “**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL 70% SALAM KOJA (*Murraya koenigii* (L.) Spreng) PADA FASE ORGANOGENESIS TERHADAP PERKEMBANGAN FETUS MENCIT (*Mus musculus*)**”.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana farmasi pada Fakultas Farmasi dan Sains Jurusan Farmasi UHAMKA.

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

1. Kedua orang tua beserta keluarga yang senantiasa selalu mendo'akan.
2. Bapak Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
3. Bapak Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt., selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
4. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
5. Ibu Ari Widayanti M.Farm., Apt., selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
6. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag., selaku Wakil Dekan IV fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
7. Ibu Kori Yati, M.Farm., Apt., selaku Ketua Program studi Farmasi, Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
8. Bapak Kriana Efendi, M.Farm., Apt., selaku pembimbing pertama yang telah memberikan waktu, saran, bimbingan, pengetahuan, kesabaran, serta dukungan dan bantuannya selama penelitian sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.
9. Ibu Dwitiyanti, M.Farm., Apt., selaku pembimbing kedua yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis serta memberikan ilmu, bimbingan, motivasi dan saran selama penelitian sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
10. Pimpinan dan seluruh staf kesekretariatan akademik yang telah membantu dalam penyelesaian administrasi yang berkaitan dengan skripsi ini.
11. Teman teman satu almamater Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA yang tidak dapat disebutkan satu persatu, baik secara langsung maupun tidak langsung yang telah memberikan dukungan dan dorongan semangat kepada penulis.
12. Segenap keluarga YEKAFARMA21 yang telah memberikan dukungan serta doanya
13. Seluruh pihak yang telah mendoakan dan membantu penulis selama perkuliahan dan penelitian.

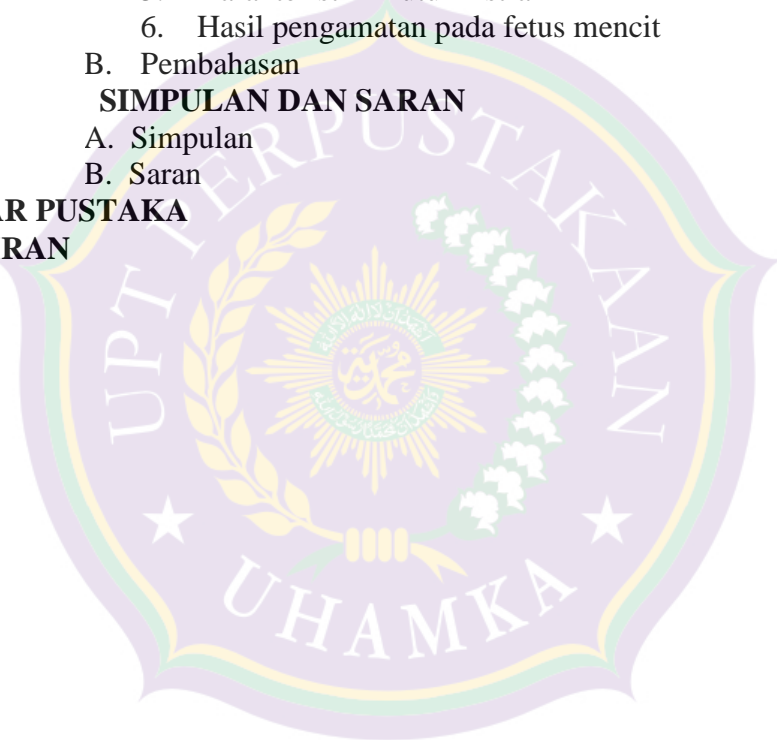
Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam penyusunan ini, untuk itu diharapkan kritik dan saran yang membangun. Semoga skripsi ini bisa bermanfaat bagi semua pihak.

Jakarta, September 2018
Dwi Astriani

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan teori	4
1. Daun Salam koja	4
2. Klasifikasi tanaman	4
3. Ekstrak dan ekstraksi	5
4. Simplisia	6
5. Toksikologi	6
6. Teratologi	7
7. Toksisitas dalam tahapan perkembangan	9
8. Hewan Uji	10
9. Fase Estrus	11
10. Masa Organogenesis	12
11. Indikator Kecacatan	12
B. Kerangka Berfikir	13
C. Hipotesa	13
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	14
A. Tempat dan Waktu Penelitian	14
B. Alat dan Bahan Penelitian	14
1. Alat	14
2. Bahan	14
3. Hewan Uji	14
C. Pola Penelitian	14
D. Prosedur Penelitian	15
1. Pengumpulan dan penyediaan simplisia	15
2. Determinasi tumbuhan	15
3. Pembuatan ekstrak etanol 70% daun salam koja (<i>Murraya koenigii</i> (L.) Spreng)	15
4. Penapisan fitokimia	16
5. Karakteristik ekstrak	16
6. Persiapan hewan uji	17
7. Penentuan tahap siklus proestrus pada mencit betina	17
8. Mengawinkan hewan percobaan	18

	9. Alokasi hewan hamil	18
	10. Penetapan dosis	18
	11. Pembuatan larutan Na CMC 0,5%	19
	12. Pembuatan larutan uji	19
	13. Pemberian zat uji secara oral pada mencit betina	19
	14. Laparatomi	19
	15. Fiksasi	20
	E. Analisis data	20
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	21
	A. Hasil	21
	1. Hasil Determinasi	21
	2. Aklimatisasi dan Rancangan Percobaan	21
	3. Perolehan Ekstrak	21
	4. Hasil Identifikasi	22
	5. Karakteristik Mutu Ekstrak	22
	6. Hasil pengamatan pada fetus mencit	23
	B. Pembahasan	25
BAB V	SIMPULAN DAN SARAN	30
	A. Simpulan	30
	B. Saran	30
	DAFTAR PUSTAKA	31
	LAMPIRAN	35



DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Ragam lamanya siklus estrus pada beberapa hewan Indikator	11
Tabel 2. kecacatan fetus	12
Tabel 3. Uji penapisan fitokimia	16
Tabel 4. Hasil ekstraksi daun salam koja	21
Tabel 5. Hasil uji penapisan fitokimia daun salam koja	22
Tabel 6. Hasil pemeriksaan karakteristik ekstrak etanol 70% daun salam koja	22
Tabel 7. Susut pengeringan dan rendemen ekstrak etanol 70% salam koja	22
Tabel 8. Pengamatan jumlah fetus	23
Tabel 9. Pengamatan Tromboemboli fetus menci	25



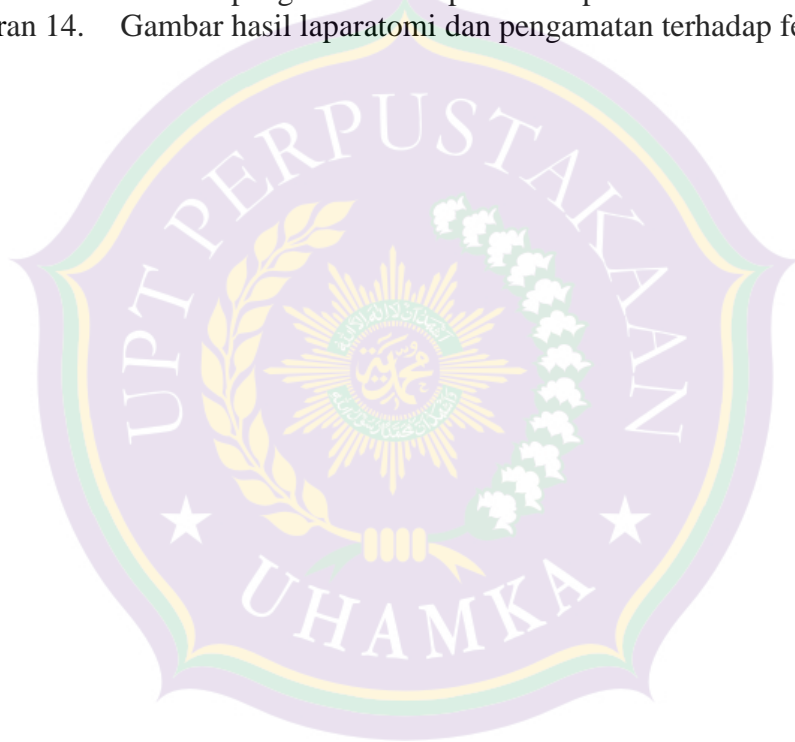
DAFTAR GAMBAR

		Halaman
Gambar 1.	Daun salam koja	4
Gambar 2.	Grafik berat rata-rata fetus mencit	24
Gambar 3.	Grafik presentase kecacatan	24



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman	
Lampiran 1.	Skema prosedur penelitian	35
Lampiran 2.	Hasil determinasi tumbuhan	36
Lampiran 3.	Komisi etik penelitian kesehatan	37
Lampiran 4.	Skema pembuatan ekstrak etanol 70% salam koja	38
Lampiran 5.	Hasil identifikasi golongan kimia	39
Lampiran 6.	Skema kerja uji teratogenitas ekstrak daun salam koja	40
Lampiran 7.	Berat badan induk sebelum di laparatomi	41
Lampiran 8.	Perhitungan dosis ketamin	42
Lampiran 9.	Pembuatan larutan uji	43
Lampiran 10.	Hasil statistik berat badan fetus	44
Lampiran 11.	Uji analisis anova satu arah terhadap berat rata-rata fetus	46
Lampiran 12.	Gambar alat dan bahan penelitian	50
Lampiran 13.	Gambar pengamatan dan perlakuan pada mencit betina	54
Lampiran 14.	Gambar hasil laparatomi dan pengamatan terhadap fetus	55



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Studi dari beberapa negara menunjukkan bahwa wanita hamil perlu mengkonsumsi obat-obatan karena beberapa keluhan, antara lain sakit otot, ketidaknyamanan system saluran cerna, flu, infeksi, serta kebutuhan akan suplemen tambahan seperti vitamin (Crowter and Handry 2000). Kondisi klinik tertentu pada ibu hamil membutuhkan pengobatan untuk menjaga kondisi dan menciptakan lingkungan yang optimal bagi pertumbuhan dan perkembangan janin (Depkes RI 2008).

Prediabetes merupakan suatu keadaan dimana kadar gula darah meningkat di atas normal namun belum memenuhi kriteria diabetes melitus sedangkan Diabetes Melitus Gestasional (DMG) adalah suatu gangguan toleransi karbohidrat yang terjadi atau diketahui pertama kali pada saat kehamilan sedang berlangsung (PERKENI, 2002). Minggu ke 24 usia kehamilan dan sebagian penderita akan kembali normal pada setelah melahirkan (Depkes RI, 2008). Diabetes mellitus gestasional menjadi masalah kesehatan masyarakat sebab penyakit ini berdampak langsung pada kesehatan ibu dan janin (Osgood et al, 2011). Kondisi kehamilan banyak ibu hamil yang memilih untuk mengkonsumsi obat-obatan herbal untuk meminimalisir efek samping dari bahan-bahan kimia obat. Tumbuhan obat seringkali dijadikan alternatif oleh masyarakat karena relatif terjangkau. Meskipun perkembangan obat modern maju pesat, tetapi pengobatan tradisional tidak pernah surut dari arus kemajuan teknologi kedokteran. Salah satu tumbuhan berkhasiat obat adalah daun salam koja (*Murraya koenigii* (L.) Spreng).

Daun salam koja selain sebagai bumbu masak, juga sering digunakan sebagai pengobatan alternatif. Daun salam koja dipakai sebagai bahan baku semua obat tradisional di India, yang berkhasiat menyembuhkan berbagai penyakit antara lain pusing-pusing, sakit perut, kulit gatal, digigit serangga, diare, influenza, reumatik, obat luka, gigitan ular, bahkan diabetes (Kong *et al*, 1986). Selain sebagai obat tradisional, daun salam koja juga dapat digunakan sebagai kosmetik (Choudhury & Garg 2007). Daun salam koja ini kaya akan mineral (Choudhury

& Garg 2007), vitamin A dan B serta mengandung banyak karbohidrat, protein, asam amino, dan alkaloid (Kong *et al.* 1986; Tee & Lim 1991).

Hasil penelitian sebelumnya melaporkan bahwa ekstrak dikloromethan dosis 300 mg/kg BB selama 2 minggu pada tikus jantan dengan pakan tinggi lemak berpotensi sebagai anti-hiperkolesterolemia karena mampu menurunkan kolesterol total serum sebesar 32,34% dan TG sebesar 31,6% (Birari *et al.* 2010). Hasil penelitian lainnya dengan dosis 300 mg/kg BB dapat meningkatkan kadar HDL sebesar 29,4% dan penurunan kadar gula darah puasa 48,2% (Kesari *et al.* 2007).

Penggunaan obat tradisional di masyarakat dan banyaknya khasiat yang dimiliki pada daun salam koja memungkinkan untuk dikonsumsi ibu hamil maka diperlukan uji teratogenik. Meskipun tanaman obat dipercaya lebih aman dikonsumsi dan memiliki efek samping yang kecil, namun zat yang terkandung dalam tanaman obat dapat mempengaruhi pertumbuhan dan perkembangan fetus.

Toksistas reproduksi merupakan salah satu uji toksistas yang harus dilakukan untuk sediaan herbal dan bahan kimia yang akan dikonsumsi oleh manusia. Uji toksistas reproduksi yang sering digunakan adalah uji teratogenitas. Uji teratogenitas adalah suatu pengujian untuk memperoleh informasi adanya abnormalitas fetus yang terjadi karena pemberian sediaan uji selama masa organogenesis. Teratologi adalah ilmu yang berhubungan dengan penyebab, mekanisme dan manifestasi perkembangan menyimpang dari kondisi normal baik mental atau fungsional (Priyanto 2010). Teratogen merupakan senyawa atau obat yang dapat menyebabkan toksistas pada embrio yang mengakibatkan kecacatan pada fetus. Penelitian teratogen yang dilakukan pada hewan percobaan berguna untuk mengetahui apakah suatu senyawa atau obat dapat menimbulkan cacat bawaan atau tidak bila digunakan oleh wanita hamil, karena telah dibuktikan bahwa obat yang menimbulkan cacat bawaan pada manusia juga memberikan cacat terhadap hewan percobaan (Efendi K. 2011).

Untuk melihat kemungkinan penggunaan pengobatan pada ibu hamil, maka perlu dibuktikan terlebih dahulu bahwa ekstrak daun salam koja benar-benar aman bagi janin maupun ibu. Berdasarkan latar belakang tersebut perlu dilakukan

penelitian mengenai uji teratogen daun salam koja terhadap pertumbuhan dan perkembangan fetus mencit.

B. Permasalahan Penelitian

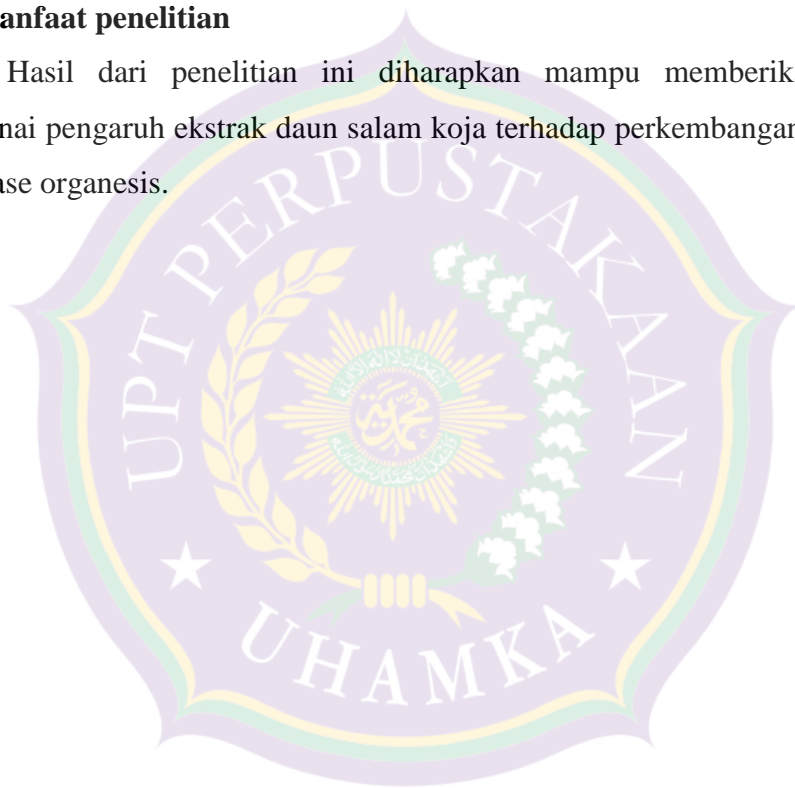
Berdasarkan latar belakang dapat dirumuskan, Apakah pemberian ekstrak etanol 70% salam koja berpengaruh terhadap perkembangan fetus mencit ?

C. Tujuan penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% salam koja (*Murraya koenigii(L.)Spreng*) pada fase organogenesis terhadap perkembangan fetus mencit.

D. Manfaat penelitian

Hasil dari penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi mengenai pengaruh ekstrak daun salam koja terhadap perkembangan fetus mencit pada fase organesis.



DAFTAR PUSTAKA

- Abubakar N.A, Oise A.E, Saidu A.N. 2014. Phytochemical Constituents and Hypoglycemic Effect of aqueous and ethanolic Extracts of *Murraya koenigii* in Alloxan-Induced Diabetic Rats. *IQSR Journal of Dental and Medical sciences*. **9**(5): 08-12
- Almahdy A. 2012. *Teratologi Eksperimental*. Andalas University Press. Padang.
- Amin, Promy , Rahman A.M.E, Almarhoon Mohammed Z, Koramy Z.H. 2013. Anti-diabetic Effect of *Murraya koenigii* (L) and *Olea europaea* (L) leaf extracts on streptozotocin induced Diabetic Rats. *Pakistan Journal Pharmacy Scieces*. **26**(2): 359-365
- Anonim. International Toxicology Seminar; Environmental Toxicology. November 14-18, Bangkok Thailand, 1988
- Anfiandi, V. 2013. Uji teratogenik infusa daun pegagan (*Centella asiatica* [L] urban) pada mencit betina (*Mus musculus*). *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Universitas Surabaya*.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan. 2010. *Acuan Sediaan Herbal*. Badan POM RI. Jakarta. Hlm 1 & 7
- Badan Pengawasan Obat dan Makanan RI. 2013. *Mengenal Smart Packaging : Kemasan Pangan Aktif (Active Packaging) dan Kemasan Pangan Pintar (Intelligent Packaging)*. Edisi Pertama. InfoPOM Vol.14 No. 2 Maret-April 2013.
- Badan POM RI. 2014. *Pedoman Uji Toksisitas Nonklinik Secara In Vivo*. Jakarta: Peraturan Kepala Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 7 Tahun 2014.
- Bakar A.H.N, Sukari A.M, Rahmani M, Sharif M.A, Khalid K, Yusuf K.U. 2007. Chemical constituents from stem barks and roots of *Murraya koenigii* (rutaceae). *The Malaysian Journal of Analytical Sciences*, **11**(1): 173-176
- Birari, R., Javia, V., Kumar, Kamlesh B. 2010. Antiobesity and lipid lowering effects of *Murraya koenigii* (L.) Spreng leaves extracts and mahanimbine on high fat diet induced obese rats. *Fitoterapia* **81** (2010): 1129–1133
- Chandra, B.V., Buchineni, M., Kudagi BL, Rama, P.M, Haritha M, Devi Anjani N. 2016. Hypolipidemic activity of *Murraya koenigii* in Alloxan induced Diabetic rats. *The Pharma Innovation Journal*. **5**(5): 101-103
- Corwin, E.J. 2000. *Buku Saku Patofisiologi*. Dialih bahasakan oleh Brahm U. Pandit dan Endah P. EGC. Jakarta.

- Choudhury RP, Garg AN. 2007. Variation in essential, trace and toxic elemental contents in *Murraya koenigii*-A spice and medicinal herb from different Indian states. *Food Chemistry*. 104: 1454-1463.
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Materi Medika Indonesia*. Jilid VI. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan RI, 2000. *Buku Panduan Teknologi Ekstrak*. Jakarta: Direktorat Jendral POM.
- Direktur Jendral Pengawasan Obat Makanan, Depkes RI, 2000, Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 9-11,16.
- Direktur Jendral Pengawasan Obat Makanan, Depkes RI, 1989, *Materia Medika Indonesia*, Jilid 5, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 330-334.
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Dineshkumar, Analava Mitra, Manjunatha Mahadevappa. 2010. Antidiabetic and hypolipidemic effects of mahanimbine (carbazole alkaloid) from *Murraya koenigii* (rutaceae) leaves. *International Journal of Phytomedicine*. Hlm 22-30
- Erniati Y. 2009. Efek Teratogen Ekstrak Air Daun Talok (*Muntingia calabura* L.) Terhadap Pertumbuhan dan Perkembangan Fetus Mencit (*Mus musculus* L.). *Skripsi*. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sebelas Maret. Surakarta.
- Efendi K. 2011. Uji Teratogenitas Pemanis Stevia dan Pengaruhnya Terhadap Hematologis, Histologis Organ Hati dan Ginjal Induk Mencit Putih. Tesis. Fakultas Farmasi Universitas Andalas, Padang. Hlm : 17
- Fauziah, Nidya Nika Putri, Firdus. 2014. The Effect Of Curry Leaves (*Murraya Koenigii* L.) Level In Alloxan Diabetic Mice (*Mus Musculus*). Banda Aceh. *Jurnal Natural*.14:23-29
- Fikriyah N. 2018 Ekstrak Etanol 70% Daun Salam Koja (*Murraya koenigii*). dalam Menurunkan Kadar Kolesterol Total dan LDL pada Hamster Syrian Jantan (*Mesocricetus auratus*) yang diinduksi aloksan dan pakan Hiperkolesterol. *Skripsi*. Fakultas Farmasi dan Sains. Jakarta
- Gill N.S, Sharma B. 2014. Study on Antioxidant of *Murraya koenigii* Leaves in Wistar Rats. *Pakistan Journal of Biological sciences*. 17(1): 126-129
- Hutaean S. 2002. *Prinsip-prinsip Uji Toksikologi Perkembangan*. Andalas University Press. Padang.
- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. EGC. Jakarta.

- Kesari AN, Shweta K, Santosh KS, Rajesh KG, Geeta W. 2007. Studies on the glycemic and lipidemic effect of *Murraya koenigii* in experimental animals. *Journal of ETHNOPHARMACOLOGY*. 305-311
- Kong YC, Ng KH, But PP, Li Q, Yu SX, Zhang HT, Cheng KF, Soejarto DD, Kan WS, Waterman PG. 1986. Souch of the antiimplantation alkaloid yuehchukene in the genus *Murraya*. *J Ethnopharmacol*. 15:195-200.
- Lanjhiyana, S., Garabadu, D., Ahirwar, D., Bigoniya, P., Rana, C.A., Patra, C.K., dkk. 2011. Hypoglycemic activity studies on root extracts of *Murraya koenigii* root in Alloxan-induced diabetic rats. *Journal Nat. Prod. Plant Resour*. 1(2): 2231 – 3184
- Loomis, T.A., 1978, Toksikologi Dasar, diterjemahkan oleh Imono Argo Donatos, Edisi III, 282, IKIP Semarang Press, Semarang.
- Nagappan T, Ramasamy P, Wahid M.E., Segaran T.C, Vairappan C.S. 2011. Biological Activity of Carbazole Alkaloids and Essential Oil of *Murraya koenigii* Against Antibiotic Resistant microbes and Cancer Lines Molecules. 16: 9651-9664
- Osgood D.N., Dyck. F.R., Winfried K., Grassmann, Lic O.P., The Inter-and Intragenerational Impact of Gestasional Diabetes on the Epidemic of Type 2 Diabetes. *Journal of American Journal of Publick Health* 2011;Volume 101, (1).173-179.
- Priyanto. 2010. *Toksikologi*. Leskonfi. Depok.
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI). 2002. Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia. Jakarta.
- Radji M, Harmita 2005. *Analisis Hayati*. Edisi 2. Universitas Indonesia Press. Depok
- Rahman, A., Lestari, H., dan Sutarjadi. 2002. Tok sisitas dan teratogenisitas ekstrak etanol campuran (1:1) herba Sambiloto (*Andrographis paniculata*) dan daun Salam (*Syzigium polyanthum*). *Majalah Farmasi Airlangga*. Vol.2No.2.hlm:6770.<http://www.journal.unair.ac.id/login/jurnal/fler/MFA-3-2-08.pd>
- Rowe RC, Sheskey PJ, Quinn ME. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipient*. Edisi VI. London.
- Shalini R, Pushpa A. 2013. A study on Thrombolytic, Cytotoxic dan Antioxidant Potential of *Murraya koenigii*. *International Journal Pharmacy Science*. 20(2): 98-100

- Shingh H, Vats M, Sardana S. 2012. Antidiabetic Potential of *Murraya koenigii* Roots in Alloxan-Induced Diabetic Rats. *International Journal of Pharmacognocny and Phitochemical Research*. **1(2)**: 20-23
- Sivakumar C.V, Meera, I. 2013. Antioxidant and Biological Activities of Three Morphotypes of *Murraya koenigii* L. Uttarakhand. *Food Process Thecnology Journal*. **4(7)**: 2157-7110
- Tee ES, Lim CL. 1991. Carotenoid composition and content of Malaysian vegetables and fruits by the AOAC and HPLC methods. *Food Chem*. **41**: 309-339.
- Wirasuta, I.M.A.G & Niruri, R. 2007. Buku Ajar Toksikologi Umum. Bali: Fakultas Farmasi Udayana.
- Yuandani. (2011). FARMAKOTERAPI PANKREATITIS Oleh : Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara Medan, 1(Karya Ilmiah). Retrieved from Repository USU

