UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KERSEN (*Muntingia calabura* L.) TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH PADA HAMSTER HIPERLIPIDEMIA DAN HIPERGLIKEMIA

Skripsi
Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar sarjana farmasi

Disusun Oleh :
Nurhanifah
1504015286

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

Skripsi dengan Judul

UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KERSEN (*Muntingia calabura* L.) TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH PADA HAMSTER HIPERLIPIDEMIA DAN HIPERGLIKEMIA

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Nurhanifah, NIM 1504015286

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua Wakil Dekan I **Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.**		7/11 19
Penguji I **Lusi Putri Dwita, M.Si., Apt.**		11/09 19
Penguji II **Landyyun Rahmawan Sjahid, M.Sc., Apt.**		24/09 19
Pembimbing I **Tuti Wiyati, M.Sc., Apt.**		18/09 19
Pembimbing II **Ema Dewanti, M.Si.**		24/09 19
Mengetahui: Ketua Program Studi **Kori Yati, M.Farm., Apt.**		24/9 19

Dinyatakan lulus pada tanggal: **24 Agustus 2019**

Uji aktivitas Ekstrak...Nurhanifah,Farmasi UHAMKA,2019.

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KERSEN (*Muntingia calabura L.*) TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH PADA HAMSTER HIPERLIPIDEMIA DAN HIPERGLIKEMIA

Nurhanifah
1504015286

Daun kersen (*Muntingia calabura L.*) merupakan tanaman tradisional yang secara empiris dapat digunakan untuk hiperglikemia dan hiperlipidemia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% daun kersen terhadap penurunan kadar glukosa darah pada hamster Syrian yang hiperglikemia dan hiperlipidemia. Hewan uji dibagi 6 kelompok perlakuan, terdiri dari kontrol normal (pakan standar), kontrol negatif (Na CMC), kontrol positif (metformin dosis 500mg), kelompok perlakuan dosis I (150 mg/kgBB), II (300 mg/kgBB) dan III (600mg/kgBB). Setiap kelompok diinduksi dengan pakan tinggi lemak (pakan standar 50%, kuning telur puyuh 40%, minyak nabati 10%) selama 30 hari, di induksi STZ pada hari ke 39, kecuali kelompok normal. Hasil menunjukan bahwa daun kersen mempunyai aktivitas antihiperglikemia dengan nilai (sig <0,05), didapatkan hasil bahwa kelompok dosis II (300mg/kgBB) meghasilkan penurunan glukosa sebesar 56.41% yang sebanding dengan metformin sebesar 63,05%.

Kata Kunci: *Muntingia calabura L.*, Daun kersen, Kadar glukosa darah.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulilah, penulis memanjatkan puji dan syukur kepada Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayah penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul:**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KERSEN (*Muntingia calabura L.*) TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH PADA HAMSTER HIPERLIPIDEMIA DAN HIPERGLIKEMIA**.

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, Jakarta.

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

1. Bapak Dr. Hadi Sunaryo,M.Si.,Apt., selalu dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
2. Bapak Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt., selaku Wakil Dekan I FFS UHAMKA
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku Wakil Dekan III FFS UHAMKA
4. Ibu Ari Widayanti, M.Farm., Apt., selaku Wakil Dekan III FFS UHAMKA
5. Ibu Kori Yati, M.Si., Apt., selaku Ketua Prodi Program StudiFarmasi FFS UHAMKA
6. Ibu Ema Dewanti, M.Si., atas bimbingan dan nasihatnya selaku pembimbing akademik, dan juga selaku pembimbing ke II. Dan kepada para dosen yang telah memberikan ilmu dan masukan-masukan yang berguna selama kuliah dan selama penulisan skripsi ini.
7. Ibu Tuti Wiyati, M.Sc., Apt., selaku pembimbing I dalam penyusunan skripsi ini.
8. Umi dan bapak tercinta atas do'a dan dorongan semangat nya kepada penulis, baik moril maupun materil, serta kepada kaka tercinta Asni hasibuan dan adik tercinta Saima putri hasibuan yang banyak memberikan dukungan kepada penulis.
9. Kelompok penelitian Tiwuku tahyati dan Wulan fitria C. yang telah membantu dan bekerjasama dengan sangat amat baik.
10. Teman-teman seperjuangan Atika, Indri, Windy, Desi, Dewi, Selvi, Vindy, Anin, Halimah, Erna, Chindra, Gita, Farhah, Eva, Ica yang telah memberikan semangat.
11. Pimpinan dan seluruh staf kesekertariatan yang telah membantu segala administrasi yang berkaitan dengan skripsi ini, serta semua pihak pendukung lainnya yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu atas segala bantuannya kepada penulis.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan 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 bergua bagi semua pihak yang memerlukan.

Jakarta, Juni 2019

Penulis

Uji aktivitas Ekstrak...Nurhanifah,Farmasi UHAMKA,2019.

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	**i**
HALAMAN PENGESAHAN	**ii**
ABSTRAK	**iii**
KATA PENGANTAR	**iv**
DAFTAR ISI	**v**
DAFTAR TABEL	**vii**
BAB 1 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 Kersen	4
2. Klasifikasi Tanaman	4
3. Simplisia dan Ekstraksi	5
4. Hiperglikemia	6
5. hiperlipidemia	7
6. Metformin	10
7. Streptozotocin	11
B. Kerangka Berfikir	11
C. Hipotesis	12
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	**13**
A. Tempat dan Waktu Penelitian	13
1. Tempat Penelitian	13
2. Jadwal Penelitian	13
B. Metode Penelitian	13
1. Alat Penelitian	13
2. Bahan Penelitin	13
3. Hewan Uji	14
C. Prosedur Penelitian	14
1. Rancangan Penelitian	14
2. Determinasi Tumbuhan dan Identifikasi Hewan Uji	14
3. Persiapan Hewan Uji	14
4. Rancangan Penelitian	14
5. Pembuatan Serbuk Daun Kersen	15
6. Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Kersen	15
7. Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak	15
8. Uji Penapisan Fitokimia	16

Uji aktivitas Ekstrak...Nurhanifah,Farmasi UHAMKA,2019.

9. Perhitungan Dosis 17
10. Pembuatan Sediaan Uji dan Pembanding 19
11. Perlakuan Terhadap Hewan Uji 20
12. Pengambilan Darah 21
13. Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah 21
D. Analisis Data 22
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN 23
A. Hasil 23
1. Determinasi Tumbuhan 23
2. Hasil Ekstraksi dan Rendemen Ekstrak 23
3. Hasil Uji Penapisan Fitokimia 27
4. Pemberian Pakan Tinggi Lemak 27
5. Pengukuran Glukosa Darah 28
BAB V SIMPULAN DAN SARAN 31
A. Simpulan 31
B. Saran 31
DAFTAR PUSTAKA 32
LAMPIRAN-LAMPIRAN 37

Uji aktivitas Ekstrak...Nurhanifah,Farmasi UHAMKA,2019.

DAFTAR TABEL

		Halaman
Tabel 1.	Klasifikasi Etiologis Diabetes Mellitus	10
Tabel 2.	Perlakuan Hewan Uji	20
Tabel 3.	Hasil Ekstraksi Etanol 70% Daun Kersen	22
Tabel 4.	Hasil Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak	24
Tabel 5.	Hasil Uji Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Kersen	26
Tabel 6.	Data Penurunan Kadar Glukosa Darah	28
Tabel 7.	Hasil Susut Pengeringan	39
Tabel 8.	Hasil Kadar Abu Total	40
Tabel 9.	Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah	41
Tabel 10.	Data Normalitas Penurunan Kadar Glukosa Darah	42
Tabel 11.	Data Uji Homogenitas Penurunan Kadar Glukosa Darah	42
Tabel 12.	Data Uji Anova Satu Arah Penurunan Kadar Glukosa Darah	43
Tabel 13.	Data Post Hoc Tukey Penurunan Kadar glukosa darah	44

Uji aktivitas Ekstrak...Nurhanifah,Farmasi UHAMKA,2019.

BAB I
PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes melitus adalah kumpulan dari gangguan metabolik yang ditandai oleh hiperglikemia dan abnormalitas metabolisme dari karbohidrat, lemak dan protein (Priyanto 2009). Diabetes melitus diklasifikasikan menjadi diabetes melitus tipe 1 dan Diabetes mellitus tipe 2. Asosiasi Diabetes Amerika (ADA) mencakup komponen lingkungan maupun genetik mempengaruhi resiko berkembangnya diabetes. Obesitas merupakan faktor resiko utama, dan 80-90% pasien diabetes tipe 2 di AS menderita obesitas. Berdasarkan estimasi data *International Diabetes Federation* (IDF), kasus diabetes melitus di Indonesia menempati urutan ke tujuh dengan jumlah penderita sebanyak 8,5 juta jiwa dan tahun 2035 diperkirakan akan meningkat menjadi 14,1 juta jiwa (IDF 2013).

Pasien diabetes melitus jika tidak segera diatasi akan terjadi gangguan metabolisme lemak dan protein, dan resiko terjadi komplikasi kronik pada pembuluh darah kecil (mikrovaskuler) dan pembuluh darah besar (makrovaskuler) (Ganiswara 2007). Pada penderita diabetes melitus dapat terjadi peningkatan asam lemak bebas dalam darah sehingga dapat mengurangi sensitivitas jaringan terhadap insulin yang dapat meningkatkan komplikasi makrovaskuler (Brownle *et al*. 2008). Pengobatan diabetes mellitus tidak hanya pengontrolan glukosa darah saja, melainkan memperhatikan pula faktor resiko lain yang ditimbulkan oleh kondisi diabetes. Akibat adanya gangguan metabolisme lipid pada kondisi DM sekresi insulin terhambat, enzim lipoprotein lipase dan enzim lipase yang sensitif hormon menjadi terganggu. Hal ini membuktikan bahwa terdapat hubungan antara profil lipid dengan diabetes (Tirmizi 2014).

Hiperlipidemia adalah peningkatan satu atau lebih dari komponen lemak yang terdiri dari kolesterol, fosfolipid, atau trigliserida. Hiperlipoproteinemia adalah terjadinya peningkatan konsentrasi lipoprortein, suatu zat untuk transportasi lemak dalam plasma. Indonesia merupakan negara yang mempunyai warisan budaya mengenai pemanfaatan obat. Warisan tersebut dituangkan berdasarkan pengetahuan dan pengalaman secara turun-temurun hingga ke

Uji aktivitas Ekstrak...Nurhanifah,Farmasi UHAMKA,2019.

generasi sekarang, sehingga tercipta berbagai ramuan tumbuhan obat yang merupakan ciri khas pengobatan tradisional Indonesia. Salah satu obat tradisional secara empiris yaitu daun kersen yang telah memiliki aktivitas seperti sitotoksik, antiproferatif, agregasi anti platelet, antibakteri, antiinflamasi, antipiretik, antidiabetes, antihipertensi dan kardioprotektif (Mahmood *et al.* 2014).

Daun kersen (Muntingia calabura L.) adalah salah satu contohnya. Daun kersen dapat dijadikan sebagai pilihan karena tanaman ini merupakan tanaman yang dapat tumbuh dimana saja sehingga disebut tanaman atau pohon liar. Kersen juga dipercaya secara tradisional mampu mengatasi berbagai masalah kesehatan atau menyembuhkan penyakit (Andareto 2015). Bunga dari tanaman ini memiliki khasiat antiseptik dan antispasmodik. Daunnya dapat digunakan untuk pengobatan penyakit ulcer atau mengurangi pembengkakan kelenjar prostat, sebagai antiinflamasi dan antiseptik (Siddiqua *et all* 2010). Ekstrak daun kersen diketahui mengandung senyawa flavonoid, yaitu flavon, flavonon, flavan, dan biflavan sebagai komponen senyawa utama yang memiliki aktivitas sitotoksik dan antidiabetik. Selain senyawa-senyawa flavonoid, daun dan buah kersen diketahui mengandung karbohidrat, alkaloid, steroid dan sterol, glikosida, saponin, tannin dan fenolik, serta protein dan asam amino (Krishnaveni & Dhanalakshmi, 2014). Pada penelitian sebelumnya oleh Santoso (2014) melaporkan bahwa ekstrak etanol 70% buah kersen dosis 100 mg/ kgBB pada tikus putih jantan dengan induksi streptozosin (STZ) dapat menurunkan kadar gula darah. Menurut Andalia (2017) didapat ekstrak etanol 96% daun kersen dosis 400 mg/kgBB pada tikus hiperglikemia dapat memperbaiki sel beta pankreas yang mengalami nekrosa. Menurut Aligita (2018) senyawa ekstrak air daun kersen dosis 400 mg/kgBB yang dilakukan pada mencit yang dibuat resistensi insulin.

Menurut Layli ((2016) didapat ekstrak etanol 70% daun kersen pada tikus dengan diet tinggi lemak dan kolesterol pada dosis 250 mg/kgBB dapat menurunkan kadar kolesterol darah sebanyak 85 mg/dL sedangkan 500 mg/kgBB sebanyak 65 mg/kgBB. Untuk mengetahui aktivitas ekstrak daun kersen sebagai antidiabetes sekaligus mengembangkan penelitian ini, maka dibuat variasi dosis sehingga diketahui dosis ekstrak daun kersen yang paling efektif sebagai antidiabetes. Penelitian ini menggunakan hamster s*yrian* yang terlebih dulu

diinduksi streptozotocin yang bertujuan untuk mendekati patologi diabetes untuk melihat aktivitas ekstrak etanol 70% daun kersen (*Muntingia calabura L.*) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada hamster yang hiperglikemia dan hiperlipidemia.

B. Permasalahan Penelitian

Berdasarkan latar belakang di atas, maka perumusan masalahnya apakah ekstrak etanol 70% daun kersen (*Muntingia calabura L.*) dapat menurunkan kadar glukosa pada hamster?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui penurunan aktivitas kadar glukosa dari ekstrak etanol 70% daun kersen dengan ekstraksi etanol.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan menambah ilmu pengetahuan lebih mengenai penggunaan daun kersen (*Muntingia calabura L.*) sebagai salah satu pengobatan alternatif sebagai penurunan kadar glukosa.

Uji aktivitas Ekstrak...Nurhanifah,Farmasi UHAMKA,2019.

DAFTAR PUSTAKA

Aligita W, Susilawati E, Sukmawati IK, Holidayanti L, and Riswanti J. 2018. Antidiabetic Activities of *Muntingia calabura* L. Leaves Water Extract in Type 2 Diabetes Mellitus Animal Models. *The Indonesian Biomedical Journal*. Vol 10(2). Hlm 165–70.

Andalia N, Safrida, dan Sabri M. 2017 Efektivitas Pemberian Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Terhadap Struktur Mikroskopis Sel Beta Pankreas Tikus Hiperglikemik. *Tropika Jurnal Edubio.*Vol 5(1). Hlm 1-53.

Andriani Y. 2005. Pengaruh Ekstrak Daun Jati Belanda (*Guazuma ulmifolia* Lamk.) Terhadap Bobot Badan Kelinci Yang Diberi Pakan Berlemak. *Jurnal Gradien*. Vol. 1, No. 2, Juli 2005.

American Diabetes Association. 2018. "Standards of Medical Care in Diabetes." *The Journal of Clinical and Applied Research and Education* 41(1):150.

Arum, G. P. F., Retnoningsih, A., Irsadi, A. (2012). Etnobotani Tumbuhan Obat Masyarakat Desa Keseneng Kecamatan Somawono Kabupaten Semarang Jawa Tengah.*Unnes Journal of Life Science*. 1(2): 126-132.

Brownle.,M., Aiello,L. P., Cooper, M.E., Vinik, A. I., Nesto, R. W., and Boulton, A. J. 2008. Complication of Diabetes Mellitus. In H. M. Kronenberg, S. Melmed, K. S. Polonsky, and P.R.Larsen, *Wiliams Textbook of Endocrinology*. 11th Ed. Philadelphia:Saunders. Hlm 95-149.

Bruns MAC, Wells BG, Schwinghammer, Malone PM, Kolesar JM, Rotschafer JC, Dipiro JT. 2008. *Pharmacoterapy: Principles and Practice*. The MC Graw-Hill Companies, inggris. Hlm. 176-188

Calcutt N and Fernyhough P. 2016. *Controversies In Diabetic Neuropathy, Volume 127 (International Review of Neurobiology)* 1st Edition. Academic Press, Amerika. Hlm. 98.

Departemen Kesehatan RI. 2000. *Buku Panduan Teknologi Ekstrak. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan*. Jakarta. Hlm. 13,17, 22, 39

Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal, Edisi I*,Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta. Hlm. 170,171,174.

Dharma S, Erdina, Rizal Z. 2010. Pengaruh Pemberian Ekstrak Eatanol Kelopak Bunga Rosella (Hibiscus sabdariffa L.). Terhadap Kadar LDL Pada Mencit Putih Betina. *Skripsi.* Padang : Universitas Andalas.

Dillard A, Matthan NR, Lichtenstein AH. 2010. Use of Hamster as a model to Study Diet-Induced Atherosclerosis. *Nutrition & Metabolism*. 7 (89): 1-12.

Dipiro JT, Wells BG, Schwinghammer TL, Dipiro CV. 2018. *Pharmacotherapy Handbook* 9th Edition. McGraw-Hill Education, inggris. Hlm. 161

Dwiloka B. 2003. Efek Kolsterolemik Berbagai Telur, *Media Gizi dan Keluarga*. 27 (2) : 58-65.

Ganiswara. 2007. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi V. Jakarta.Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Hlm. 484-485, 492.

Giri NL. 2008. Potensi Antioksidasi Daun Salam: Kajian *In Vivo* Pada Tikus Hiperkolesterolemia dan Hiperglikemia. *Skripsi*. Fakultas MIPA Institut Pertanian Bogor. Bogor. Hlm.11.

Gou XX, Wang Y, Wang K, Ji BP. and Zhou F. 2018. Stability of a type 2 diabetes rat model induced by high-fat diet feeding with low-dose streptozotocin injection. *Journal of Zhejiang University-SCIENCE B*. Hlm. 19

Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Jakarta, Buku Kedokteran EGC.. Hlm.10,11,13,86,114,152,202,233

Harvey, R. A. dan Champe, P.C., 2013, *Farmakologi Ulasan Bergambar*, Edisi 4, C. Ramadhani, Dian [et al], Tjahyanto, Adhi, Salim, ed., Jakarta, Buku Kedokteran EGC.

Herlina. 2018. Antidiabetic Activity Test Of Ethanolic Seri Leave's (*Muntingia calabura* L.) Extract In Male Rats Induced By Alloxan. *Science & Technology Indonesia.*Vol 3(1). Hlm 7–13

Hutapea, dkk. (1994). *Inventaris Tanaman Obat Indonesia*.Edisi III. Jakarta : Depkes RI. Halaman 101.

Indraswari, I., 2008, Optimasi Pembuatan Ekstrak Daun Dewandaru (Eugenia uniflora L.) Menggunakan Metode Maserasi Dengan Parameter Kadar Total Senyawa Fenolik Dan Flavonoid, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta

International Diabetes Federation. 2013. *IDF Diabetes Atlas Sixth Edition* http://www.idf.org/sites/default/files/EN_6E_Atlas_Full_0.pdf diakses pada 28 Desember 2018

Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. 2012. Basic & Clinical Pharmacologi 12th Edition. The McGraw-Hill. San Fransisco. Hlm. 743-744

Krishnaveni M and Dhanalakshmi R. 2014. Qualitative And Quantitative Study Of Phytochemicals In Muntingia Calabura L. Leaf And Fruit. *World Journal of Pharmaceutical Research.*Vol 3(1). Hlm 1687 – 1696.

Lacy CF, Amstrong LL, Goldman MP, Lance LL. 2009. Drug Information Handbook 17th edition. New York: American Pharmacist Association.

Layli AN, Djamiatun K, Kartasurya MI. 2017. Pengaruh Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura L.*) Terhadap Kolestrol Darah, Soluble ICAM-1 dan Pembentukan Sel Busa pada Tikus dengan Diet Tinggi Lemak dan Kolestrol. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*. Vol. 29(3).

Lenzen S. 2008. *The mechanisme alloxan-and streptozotocin-induced diabetes*. Diabetologia 51:216-26

Mahmood ND Nasir N L M,. Rofiee M S, Tohid S F M, Ching S M, The L K, Salleh M. Z dan Zakaria Z. A. 2014. *Muntingia calabura*: A review of its traditional uses, chemical properties, and pharmacologinal observations. *Pharmaceutical Biologi*, Hlm. 1598-1623.

Mariady F, Sugiarto C, Sadeli L. 2011 Perbandingan Hasil Kadar Glukosa Sewaktu Menggunakan Glukometer dan Spektrofotometer Pada Penderita Diabetes Mellitus di Klinik Nirlaba Bandung. *Skripsi*, FK Universirtas Kristen Marantha Bandung.

Marjoni R. 2016. Dasar-dasar Fitokimia. Jakarta: CV.Trans Info Media. Hlm 1-38.

Marliana. 2005. Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (*Sechium Edule Jacq. Swartz*.) dalam ekstrak etanol. *Biofarmasi* 3(1): 26-31

Merck H. Beers, MD. 2008 Diabetes Mellitus. *The merck manual of medical information*. 2nd ed. Chapter 165: 873-881.

Mycek MJ, Harvey RA, Champe PC. 2011. *Ulasan Bergambar*. Edisi II. Widya Medika. Jakarta. Hlm 209, 212.

Ndaraha S. 2014. Diabetes Mellitus Tipe 2 dan Tatalaksana Terkini. *Leading Article Medicinus*. Departemen Penyakit Dalam. Fakultas Kedokteran UKRIDA Jakarta. Hlm. 10

Panjuantiningrum F. Pengaruh pemberian buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) terhadap kadar glukosa darah Tikus putih yang diinduksi aloksan. *Skripsi*, Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret; 2009.

Prameswari OM. 2014. Uji Efek Ekstrak Air Daun Pandan Wangi Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah dan Histopatologi Tikus Diabetes Mellitus. *Jurnal Pangan dan Argoindustri*. Vol 2(2). Universitas Brawijaya Malang. Hlm 8

Prasetyo AD dan Sasongko H. 2014. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 70% Daun Kersen (*Muntingia Calabura* L.) Terhadap Bakteri Bacillus subtilis dan Shigella dysenteriae Sebagai Materi Pembelajaran Biologi SMA Kelas X untuk Mencapai Kd 3.4 pada Kurikulum 2013. *JUPEMASI-PBIO*. Vol. 1, No. 1.

Pratiwi,E. 2010. Perbandingan Metode Maserasi, Remaserasi, Perkolasi dan Reperkolasi Dalam Ekstraksi Senyawa Aktif Andrographolide dari Tanaman Sambiloto (*Andrographis Paniculata (Burm.F) Nees*). *Skrips*i. Fakultas Teknologi Pertanian IPB. Bogor. Hlm. 8-9.

Price Sylvia A, Wilson Lorraine M. 2006. *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Jakarta: EGC.

Priyanto, 2009. *Farmakoterapi dan Teminologi Medis*. Leskonfi. Depok. Hlm. 157-168

Priyatno D. 2010. Paham Analisa Statistik Data Dengan SPSS. Yogyakarta: Medikom.

Reagan SS, Nihal K, Ahmad N. 2007. Dose Translation from Animal to Human Studies Revisited. *The Faseb Journal*. Vol 22. Hlm 659-661.

Sandhar, Harleen K. 2011. A Review of Phytochemistry and Pharmachology of Flavonoids Internationale Pharmaceuticasciencia.(online).I (1) : 25

Sangi M, Runtuwene HEI, Simbala VMA, Makang. 2008. *Analisis Fitokomia Tumbuhan Obat di Kabupaten Minahasa Utara*. Chem. Prog, 1(1): 47-53

Siddiqua, A., Premakumari, K.B., Sultana,R., Vithya,V., and Savitha, S. 2010. Antioxidant activity and Estimation of Total Phenolic Content of Muntingia calabura by Colorimetry. International Journal of ChemTech Research 2(1), 205-208.

Sjahid LR. 2008. Isolasi Dan Identifikasi Flavonoid Dari Daun Dewandaru (*Eugenia Uniflora L*.). Dalam: *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta. Hlm. 7

Suherman S.K. 2007. Insulin dan Antidiabetik Oral. Dalam : Gunawan, S.G.*Farmakologi dan Terapi*. Edisi 5. Jakarta: Balai Penerbit FKUI. pp:485; 489-93.

Sunaryo H, Kusmardi, Trianingsih W. 2012. Uji Aktivitas Antidiabetes Senyawa Aktif Dari Fraksi Kloroform Herba Ciplukan (*Physalis angulata L*.) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah dan Perbaikan Sel Langerhans Pankreas pada Mencit yang Diinduksi Aloksan. Jakarta: Farmasains 1(5). Hlm 24,62,51.

Tatto D, Dewi NP, and Tibe F . 2017. Efek Antihiperkolesterol Dan Antihiperhgikemik Ekstrak Daun Ceremai (*Phyllantus Acidus (L .) Skeels*) PadaTikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*). Jurnal ilmiah kefarmasian.Vol 3(2) Hlm 157–64.

Tirmizi A. 2014. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol 70% Biji Pepaya (*Carica papaya L*.) Terhadap Kadar Kolestrol Total dan LDL Darah Pada Hamster yang Diinduksi Aloksan dan Pakan Tinggi Kolestrol. *Skripsi*. Fakultas Farmasi UHAMKA. Jakarta.

Vogel HG. 2008. Drug Discovery and Evaluation Pharmacological. Amerika: Springer. Hlm. 1674, 2028.

Widuri SA. 2013. Potensi Beberapa Jenis Tumbuhan Berkhasiat Antidiabetes Oleh Etnis Kalimantan Sebagai Sumber Metabolit Sekunder Untuk Pengembangan Obat Modern. *Balai Penelitian Teknologi Konservarsi Sumber Daya Alam. Balikpapan.* Hlm. 3

Zakaria ZA., Mohamed AM, Jamil NSM., 2011. In vitro antiproliferative and antioxidatif activities of the Extracts of Muntingia calabura leaves. T*he America Journal of Chinese medicine.* 39 (1). P 183-200

UPT PERPUSTAKAAN UHAMKA