

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN JARUM TUJUH
BILAH (*Pereskia bleo* (Kunth) DC.) TERHADAP PENURUNAN KADAR
GLUKOSA DARAH DAN ENZIM TRANSAMINASE PADA TIKUS YANG
DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN**

Skripsi

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




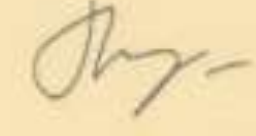

**Disusun oleh:
Siti Cholifah
1504015376**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2020**

Skripsi dengan Judul
**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN JARUM TUJUH
BILAH (*Pereskia bleo* (Kunth) DC.) TERHADAP PENURUNAN KADAR
GLUKOSA DARAH DAN ENZIM TRANSAMINASE PADA TIKUS YANG
DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh :
Siti Cholifah, NIM 1504015376

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua <u>Wakil Dekan I</u> Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.		23/7/20 28 Juli 2020
Penguji I Dr. apt. Siska, M.Farm.		6 Juli 2020
Penguji II apt. Rini Prastiti, M.Si.		31 Juli 2020
Pembimbing I Prof. Dr. apt. Endang Hanani, SU.		2 Agustus 2020
Pembimbing II Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si.		
Mengetahui:		
Ketua Program Studi Farmasi apt. Kori Yati, M.Farm.		5/8-2020

Dinyatakan Lulus pada tanggal: 16 Juni 2020

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN JARUM TUJUH BILAH (*Pereskia bleo* (Kunth) DC.) TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH DAN ENZIM TRANSAMINASE PADA TIKUS YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN

Siti Cholifah
1504015376

Daun jarum tujuh bilah (*Pereskia bleo* (Kunth) DC.) merupakan tanaman yang mengandung flavonoid yang berperan sebagai antioksidan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% daun jarum tujuh bilah terhadap penurunan kadar glukosa darah dan AST, ALT pada tikus yang diinduksi streptozotocin. Pengujian dilakukan dengan membagi 28 ekor tikus putih jantan dalam 7 kelompok yaitu kelompok normal, kelompok negatif, kelompok positif (metformin), kelompok positif (silymarin), kelompok ekstrak dosis I, dosis II, dosis III. Semua kelompok perlakuan diinduksi streptozotocin (50mg/kgBB) sekali dan ditunggu selama 7 hari kecuali kelompok normal. Data dianalisis menggunakan ANOVA satu arah dan dilanjutkan dengan uji Tukey. Hasil menunjukkan bahwa daun jarum tujuh bilah mempunyai aktivitas antihiperlikemia. Dosis III (500mg/kgBB) memiliki aktivitas yang paling baik dalam menurunkan kadar glukosa darah sebanding dengan metformin (51mg/kgBB) dan AST, ALT sebanding dengan silymarin (132,5mg/kgBB).

Kata kunci: *Pereskia bleo* (Kunth) DC., Glukosa Darah, AST, ALT, Streptozotocin.

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 : **UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN JARUM TUJUH BILAH (*Pereskia bleo* (Kunth) DC.) TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH DAN ENZIM TRANSAMINASE PADA TIKUS YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN.**

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. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta dan selaku pembimbing II.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
3. Ibu Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
4. Ibu apt. Ari Widayanti, M.Farm., selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag., selaku Wakil Dekan IV Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
6. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm., selaku Ketua Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
7. Prof. Dr. apt. Endang Hanani, SU., selaku pembimbing I yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
8. Ibu apt. Vera Ladeska, M.Farm., atas bimbingan dan nasihatnya selaku Pembimbing Akademik dan para dosen yang telah memberikan ilmu dan masukan-masukan yang berguna selama perkuliahan dan penulisan skripsi ini.
9. Kepada Bapak dan Ibu tercinta atas doa dan dorongan semangatnya kepada penulis, baik moril maupun materi, serta kepada adik-adik tercinta, yang banyak memberikan dukungan kepada penulis.
10. Semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini baik secara langsung maupun tidak langsung yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu.

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, Oktober 2020

Penulis

DAFTAR ISI

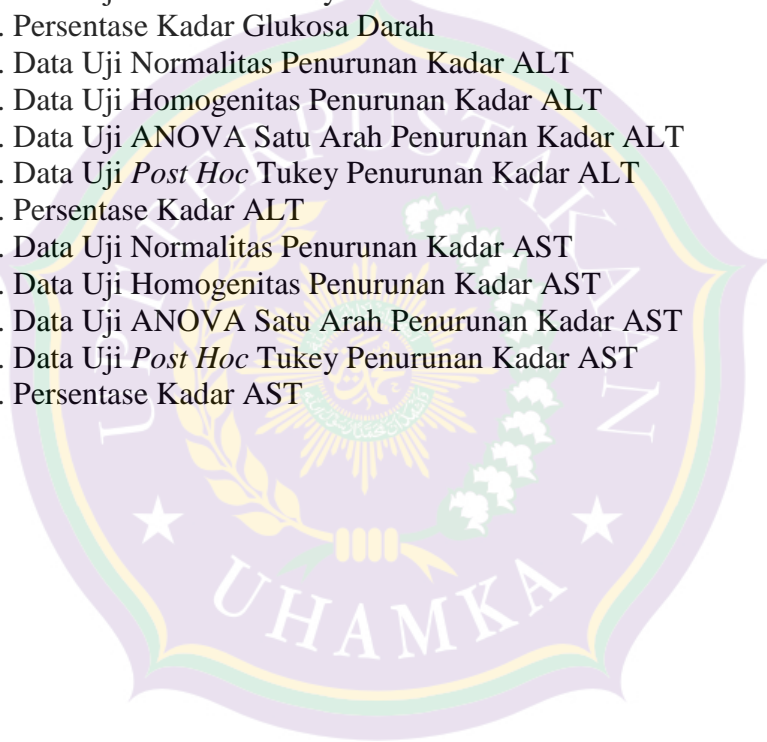
	Hlm.
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Deskripsi Tanaman Daun Jarum Tujuh Bilah	4
2. Ekstraksi	5
3. Diabetes Melitus	5
4. Glukosa Darah	6
5. Aminotransferase	6
6. Streptozotocin	7
7. Metformin	7
8. Silymarin	7
9. Hubungan Glukosa Darah dengan AST dan ALT	8
10. Tikus Putih	8
B. Kerangka Berpikir	9
C. Hipotesis	9
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	10
A. Tempat dan Waktu Penelitian	10
1. Tempat Penelitian	10
2. Waktu Penelitian	10
B. Alat dan Bahan	10
1. Alat Penelitian	10
2. Bahan Penelitian	10
3. Hewan Uji	11
C. Prosedur Penelitian	11
1. Determinasi Tanaman	11
2. Persiapan Hewan Uji	11
3. Rancangan Penelitian	11
4. Pembuatan Serbuk Simplisia	12
5. Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Jarum Tujuh Bilah	12
6. Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak	13
7. Penapisan Fitokimia	14
8. Perhitungan Dosis	15
9. Pembuatan Sediaan Uji dan Pemanding	16
10. Perlakuan terhadap Hewan Uji	17

	11. Pengambilan Serum Darah	18
	12. Pengukuran Kadar Glukosa Darah	18
	13. Pengukuran Kadar AST dan ALT	18
	14. Analisis Data	19
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	20
	A. Hasil Determinasi Daun Jarum Tujuh Bilah	20
	B. Hasil Ekstraksi Daun Jarum Tujuh Bilah	20
	C. Hasil Karakteristik Ekstrak	22
	D. Hasil Penapisan Fitokimia	23
	E. Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah	25
	F. Hasil Pengukuran Kadar AST dan ALT	27
BAB V	SIMPULAN DAN SARAN	30
	A. Simpulan	30
	B. Saran	30
	DAFTAR PUSTAKA	31
	LAMPIRAN	36



DAFTAR TABEL

	Hlm.
Tabel 1. Perlakuan Hewan Uji	17
Tabel 2. Hasil Ekstraksi Daun Jarum Tujuh Bilah	20
Tabel 3. Uji Organoleptis Daun Jarum Tujuh Bilah	22
Tabel 4. Pemeriksaan Parameter Ekstrak	22
Tabel 5. Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Jarum Tujuh Bilah	23
Tabel 6. Kadar Glukosa Darah	57
Tabel 7. Kadar ALT	58
Tabel 8. Kadar AST	59
Tabel 9. Data Berat Badan	60
Tabel 10. Data Uji Normalitas Penurunan Kadar Glukosa	61
Tabel 11. Data Uji Homogenitas Penurunan Kadar Glukosa	61
Tabel 12. Data Uji ANOVA Satu Arah Penurunan Kadar Glukosa	62
Tabel 13. Data Uji <i>Post Hoc</i> Tukey Penurunan Kadar Glukosa	62
Tabel 14. Persentase Kadar Glukosa Darah	63
Tabel 15. Data Uji Normalitas Penurunan Kadar ALT	64
Tabel 16. Data Uji Homogenitas Penurunan Kadar ALT	64
Tabel 17. Data Uji ANOVA Satu Arah Penurunan Kadar ALT	65
Tabel 18. Data Uji <i>Post Hoc</i> Tukey Penurunan Kadar ALT	65
Tabel 19. Persentase Kadar ALT	66
Tabel 20. Data Uji Normalitas Penurunan Kadar AST	67
Tabel 21. Data Uji Homogenitas Penurunan Kadar AST	67
Tabel 22. Data Uji ANOVA Satu Arah Penurunan Kadar AST	68
Tabel 23. Data Uji <i>Post Hoc</i> Tukey Penurunan Kadar AST	68
Tabel 24. Persentase Kadar AST	69



DAFTAR GAMBAR

	Hlm.
Gambar 1. <i>Pereskia bleo</i> (Kunth) DC.	5
Gambar 2. Grafik Rata-rata Persentase Penurunan Glukosa Darah	26
Gambar 3. Grafik Rata-rata Persentase Penurunan ALT	28
Gambar 4. Grafik Rata-rata Persentase Penurunan AST	28



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm.
Lampiran 1. Skema Prosedur Penelitian	36
Lampiran 2. Skema Pembuatan Ekstrak etanol 70% Daun Jarum Tujuh Bilah	37
Lampiran 3. Skema Pembagian Kelompok Hewan Uji	38
Lampiran 4. Skema Pengambilan Serum Darah	39
Lampiran 5. Pengukuran Kadar Glukosa Darah	40
Lampiran 6. Pengukuran Kadar AST dan ALT	41
Lampiran 7. Surat Hasil Determinasi Daun Jarum Tujuh Bilah	42
Lampiran 8. Surat Keterangan Kaji Etik Penelitian	43
Lampiran 9. Surat Keterangan Kesehatan Hewan	44
Lampiran 10. Sertifikat Hewan	45
Lampiran 11. Sertifikat Metformin	46
Lampiran 12. Sertifikat Streptozotocin	47
Lampiran 13. Hasil Perhitungan Karakteristik Ekstrak	48
Lampiran 14. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Jarum Tujuh Bilah	50
Lampiran 15. Perhitungan Dosis	53
Lampiran 16. Hasil Persentase Penurunan Glukosa Darah	57
Lampiran 17. Hasil Persentase Penurunan ALT	58
Lampiran 18. Hasil Persentase Penurunan AST	59
Lampiran 19. Data Berat Badan	60
Lampiran 20. Hasil Statistik Penurunan Kadar Glukosa Darah	61
Lampiran 21. Hasil Statistik Penurunan Kadar ALT	64
Lampiran 22. Hasil Statistik Penurunan Kadar AST	67
Lampiran 23. Dokumentasi Penelitian	70

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes melitus adalah penyakit metabolik yang ditandai dengan berkurangnya produksi insulin atau kegagalan sel untuk memanfaatkan insulin dalam tubuh (Rani *et al.* 2019). Menurut hasil data Riset Kesehatan Dasar, berdasarkan pemeriksaan darah prevalensi diabetes melitus pada penduduk umur ≥ 15 tahun di Indonesia pada tahun 2013 sebanyak 6,9% dan pada tahun 2018 mengalami peningkatan menjadi 10,9% (Kemenkes RI 2018).

Glukosa merupakan salah satu bentuk hasil metabolisme karbohidrat yang berfungsi sebagai sumber energi utama yang dikontrol oleh insulin (Auliya dkk. 2016). Insulin merupakan hormon yang di sekresi oleh sel β pankreas untuk mengatur keseimbangan gula darah. Kerusakan sel β pankreas mengakibatkan sel β tidak dapat mensekresi insulin sehingga menyebabkan tubuh kekurangan insulin. Kekurangan insulin juga dapat terjadi ketika sel β pankreas dapat mensekresikan insulin namun jaringan reseptor insulin tidak dapat merespon, hal ini terjadi karena adanya gangguan antara respon sel penghasil dan penerima insulin yang mengakibatkan hiperglikemia (Inayatillah 2016). Hiperglikemia merupakan kadar glukosa darah yang tinggi dari rentang kadar puasa normal 126 mg/100 ml darah (Corwin 2009).

Diabetes melitus juga dapat menyebabkan gangguan pada hati, hati memiliki peranan dalam metabolisme yang cukup besar baik di dalam lemak, protein dan karbohidrat. Hati berfungsi untuk mempertahankan kadar gula darah dan mensuplai secara kontinyu pada organ yang membutuhkan energi dari glukosa. Hati menggunakan glukosa sebagai energi, dan dapat menyimpan dalam bentuk glikogen serta dapat mensintesis glukosa dari prekursor non-karbohidrat melalui proses glukoneogenesis. Pada kondisi gula darah yang tinggi, glukosa tidak dapat dimanfaatkan untuk menghasilkan energi, maka dari itu lemak dan protein lebih banyak dipecah untuk menghasilkan energi yang dibutuhkan, sehingga terjadi peningkatan glukoneogenesis. Pemecahan glikogen juga dilakukan oleh hati untuk memenuhi glukosa yang kurang mencukupi, karena

terlalu kerasnya kerja hati dalam memecah glikogen pada akhirnya menyebabkan kelainan fungsi hati (Mardhiyah 2016)

Pemanfaatan bahan alam sebagai obat tradisional di Indonesia akhir-akhir ini meningkat, bahkan beberapa bahan alam telah diproduksi secara pabrikasi dalam skala besar. Berbagai penelitian dan pengembangan yang memanfaatkan kemajuan teknologi telah dilakukan sebagai upaya peningkatan mutu dan kemajuan produk yang diharapkan dapat lebih meningkatkan kepercayaan masyarakat terhadap obat tradisional Indonesia. Salah satu tanaman yang bisa dimanfaatkan adalah daun jarum tujuh bilah (*Pereskia bleo* (Kunth) DC.).

Daun jarum tujuh bilah merupakan salah satu tanaman obat tradisional yang diketahui memiliki banyak khasiat, diantaranya antitumor, antirematik, antidiabetes, antikanker, antiinflamasi, dan antihipertensi (Mat Darus dan Mohamad. 2017). Secara umum beberapa bagian tanaman dapat dimanfaatkan mulai dari akar, batang, dan daun. Daun jarum tujuh bilah merupakan tanaman yang belum banyak dimanfaatkan oleh masyarakat dalam pengobatan tradisional. Penelitian yang dilakukan oleh Zareisedehizadeh *et al.* (2014) menunjukkan bahwa daun jarum tujuh bilah mengandung alkaloid, asam lemak, flavonoid, fitosterol glikosida, lakton, fenol, sterol, dan terpenoid.

Pada penelitian yang telah dilakukan oleh Mat Darus dan Mohamad (2017) menunjukkan bahwa ekstrak air daun jarum tujuh bilah dengan dosis 500mg/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah sebesar 66% dan pada kadar AST, ALT tidak terjadi penurunan yang signifikan dikarenakan efek dari aloksan yang toksik terhadap hati. Aloksan merupakan suatu senyawa kimia bersifat hidrofilik yang tidak stabil dan toksik terhadap hepar dan ginjal (Szkudelski 2001). Pemberian aloksan mengakibatkan akumulasi radikal bebas pada sel, sedangkan jumlah antioksidan seluler tetap, sehingga kelebihanannya tidak dapat dinetralkan dan berakibat pada kerusakan sel pada jaringan hati (Kendran dkk. 2013). Berdasarkan hasil penelitian tersebut maka perlu dilakukan penelitian terhadap ekstrak etanol 70% daun jarum tujuh bilah yang diberikan pada tikus putih yang diinduksi streptozotocin. Penginduksi yang digunakan adalah streptozotocin dikarenakan streptozotocin lebih stabil jika dibandingkan bahan yang lain, serta model hewan coba yang dihasilkan dapat digunakan sebagai studi

eksperimental dalam jangka waktu yang lama (Kumar *et al.* 2012). Streptozotocin memiliki kelebihan dibandingkan aloksan karena streptozotocin memiliki sitotoksisitas selektif terhadap sel β pankreas sehingga lebih tidak toksik dibandingkan aloksan (Amani dan Mustarichie. 2018). Mekanisme diabetogenik streptozotocin melalui alkilasi DNA pada gugus nitrosourea mengakibatkan kerusakan sel β pankreas (Hasanah 2015). Pelarut yang digunakan adalah etanol 70%, pemilihan pelarut etanol 70% karena etanol merupakan pelarut yang paling umum digunakan untuk menarik semua zat aktif dalam simplisia, tidak toksik, tidak mudah ditumbuhi mikroba dan selektif. Selektifitasnya dapat melarutkan senyawa seperti tanin, polifenol, terpenoid, fenol, flavonoid dan alkaloid (Tiwari *et al.* 2011). Senyawa-senyawa polar dalam tanaman *P. bleo* diharapkan mempunyai aktivitas antihyperglikemia sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah dan AST, ALT pada tikus putih yang diinduksi streptozotocin.

B. Permasalahan Penelitian

Permasalahan dalam penelitian ini adalah apakah ekstrak etanol 70% daun jarum tujuh bilah (*P. bleo*) dapat menurunkan kadar glukosa darah dan AST, ALT pada tikus putih yang diinduksi streptozotocin?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk menentukan aktivitas ekstrak etanol 70% daun jarum tujuh bilah (*P. bleo*) terhadap penurunan kadar glukosa darah dan AST, ALT pada tikus putih yang diinduksi streptozotocin.

D. Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi mengenai aktivitas ekstrak etanol 70% daun jarum tujuh bilah (*P. bleo*) dalam menurunkan kadar glukosa darah dan AST, ALT pada tikus putih yang diinduksi streptozotocin kepada peneliti lainnya dalam mengembangkan pemanfaatan daun jarum tujuh bilah sebagai obat tradisional.

DAFTAR PUSTAKA

- Aberg JA, Lacy CF, Amstrong LL, Goldman MP, Lance LL. 2008. *Drug Information Handbook. A Comprehensive Resource for all Clinicians and Healthcare Professionals 17th Edition*. Lexi-Comp for the American Pharmacists Association. Hlm. 433-443.
- Akbar B. 2010. *Tumbuhan Dengan Kandungan Senyawa Aktif Yang Berpotensi Sebagai Bahan Antifertilitas*. Jakarta: Adabia Press. Hlm. 4-5.
- Akers RM, Denbow DM. 2008. *Buku Anatomy and Physiology of Domestic Animals*. Blackwell Publishing. USA. Hlm. 468-470.
- Amani ZA, Mustarichie R. 2018. Aktivitas Antihiperqlikemia Beberapa Tanaman Di Indonesia. Dalam: *Jurnal Farmaka*. Hlm. 127-131.
- Amniattalab A, Malekinejad H, Rezaakhsh A, Rokhsartalab-Azar S, Alizade-Fanalous. 2016. Silymarin: A Novel Natural Agent to Restore Defective Pancreatic β cells in streptozotocin (STZ)-Induced Diabetic Rats. Dalam: *Journal of Pharmaceutical Research. Shaheed Beheshti University of Medical Sciences and Health Services*. Iranian. Hlm. 493-500.
- Anas Y, Oktaviani KA, Suharjono. 2011. Potensi Hipoglikemik Ekstrak Etanolik Daun Srikaya. Dalam: *Jurnal Kedokteran – Universitas Diponegoro. Semarang*. Hlm. 1-8.
- Apak R, Guclu K, Demirata B, Ozyurek M, Esin CS, Bekta OB, Berker K, Ozyurt D. 2007. Comparative Evaluation of Various Total Antioxidant Capacity Assays Applied to Phenolic Compound with The CUPRAC Assays. Dalam: *Journal Review Molecules*. Hlm. 1496-1547.
- Auliya P, Oenzil F, Rofinda ZD. 2016. Gambaran Kadar Gula Darah pada Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Andalas yang Memiliki Berat Badan Berlebih dan Obesitas. Dalam: *Jurnal Kesehatan Andalas*. Hlm. 528-533.
- Butterworth CA. 2011. *ITIS Cactaceae Steward Pereskia bleo*. www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=908462#null/. Diakses 2 Mei 2019.
- Corwin EJ. 2009. *Buku Saku Patofisiologi Edisi 3*. Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 623-624.
- Departemen Kesehatan RI. 1985. *Cara Pembuatan Simplisia*. Jakarta: Dirjen POM, Direktorat Jenderal Pengawasan Obat Dan Makanan. Hlm. 7-17.
- Departemen Kesehatan RI. 1986. *Sediaan Galenik*. Jakarta: Dirjen POM, Direktorat Jenderal Pengawasan Obat Dan Makanan. Hlm. 2-11.
- Departemen Kesehatan RI. 1989. *Materia Medika Indonesia*. Jilid V. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm. 167-168.

- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Materia Medika Indonesia Jilid VI*. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm. 333-337.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Dirjen POM, Direktorat Pengawasan Obat Tradisional. Hlm. 10-17.
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi 1. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm. 170-174.
- Dipiro JT, Wells BG, Schwinghammer TL, Dipiro CV. 2018. *Pharmacotherapy Handbook 9th Edition*. McGraw-Hill Education. Hlm. 161-163.
- Giannini EG, Testa R, Savarino V. 2005. Liver Enzyme alteration: a guide for clinicians. Dalam: *Canadian Medical Association Jurnal*. Hlm. 367-379.
- Goud BJ, Dwarakanath V, Swamy BKC. 2015. Streptozotocin - A Diabetogenic Agent in Animal Models. Dalam: *International Journal Of Pharmacy & Pharmaceutical Research*. Hlm. 254-265.
- Guyton AC, Hall JE. 2008. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 11. EGC. Jakarta. Hlm. 903-906.
- Hanani E. 2014. *Analisis Fitokimia*. Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 10-13, 103-130.
- Harborne JB. 1987. *Metode Fitokimia, Penentuan Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, Terjemahan: Kosasih Padmawinata dan Iwang Soediro. ITB Press. Bandung. Hlm. 49, 97.
- Hasanah A. 2015. Efek Jus Bawang Bombay (*Allium cepa* Linn.) Terhadap Motilitas Spermatozoa Mencit Yang Diinduksi Streptozotocin (STZ). Dalam: *Jurnal Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Malang Vol 11*. Hlm. 92-93.
- Hassan MN, Laily AN. 2014. Uji Kandungan Flavonoid dan Perbandingan Aktivitas Antioksidan Pada Ekstrak Etanol Simplisia Bunga Pepaya Gantung Saat Kuncup dan Mekar. Dalam: *Jurnal Biologi Saintek UIN Maliki Malang*. Hlm. 1-15.
- Inayatillah B. 2016. Pengaruh Ekstrak Daun Ketapang (*Terminalia catappa* L.) Terhadap Perbaikan Kerusakan Hepatosit Serta Kadar SGOT dan SGPT Mencit (*Mus musculus*) Diabetik. Dalam: *Skripsi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Airlangga*. Hlm. 1-5.
- Junaidi Achmad dan Ramadhania ZM. 2018. Potensi silymarin (Hepamax) sebagai suplemen dan terapi penunjang pada gangguan liver. Dalam: *Jurnal Farmaka Volume 16 Nomor 1*. Hlm. 120-124.
- Kementerian Kesehatan RI. 2018. *Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar 2018*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Hlm. 58-60.

- Kendran AAS, Gelgel KTP, Pertiwi NWL, Anthara MS, Dharmayuda AAGO, Anggreni LD. 2013. Toksisitas Ekstrak Daun Sirih Merah pada Tikus Putih Penderita Diabetes Melitus. Dalam: *Jurnal Veteriner*. Hlm. 527-533.
- Kumar S, Singh R, Vasudeva N, Sharma S. 2012. Acute and Chronic Animal Models for the Evaluation of Antidiabetic Agents. Dalam: *Jurnal Cardiovascular Diabetology*. Hlm. 1-13.
- Kusumawati, Diah. 2016. *Bersahabat Dengan Hewan Coba*. Gajah Mada Universitas Press. Yogyakarta. Hlm. 9.
- Makalalag AK, Sangi M, Kumaunang M. 2011. Skrining Fitokimia dan Uji Toksisitas Ekstrak Etanol dari Daun Turi (*Sesbania grandiflora* Pers). Dalam: *Jurnal Balai Riset dan Standarisasi Industri Manado*. Hlm. 38-40.
- Mardhiyah A. 2016. Efek Pemberian Ekstrak *Nigella sativa* Terhadap Kadar Glukosa Darah, AST, dan ALT Pada Tikus Diabetes Mellitus Yang Diinduksi Streptozotocin. Dalam: *Skripsi* Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Syarif Hidayatullah. Jakarta. Hlm. 4-17.
- Mariady F, Sugiarto C, Sadeli L. 2011. Perbandingan Hasil Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah Sewaktu Menggunakan Glukometer dan Spektrofotometer Pada Penderita Diabetes Melitus di Klinik Nirlaba Bandung. Dalam: *Skripsi* Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha Bandung. Hlm. 1-8.
- Marliana DS, Suryanti V, Suyono. 2005. Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (*Sechium Edule Jacq. Swartz.*) dalam Ekstrak Etanol. Dalam: *Jurnal Biofarmasi*. Hlm. 26-31.
- Marliana E, Saleh C. 2011. Uji Fitokimia dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kasar Etanol, Fraksi n-Heksana, Etil Asetat, dan Metanol dari Buah Labu Air (*Lagenari siceraria* (Molina) Standl). Dalam: *Jurnal Kimia Mulawarman*. Hlm. 63-68.
- Mat Darus NA, Mohamad J. 2017. Antidiabetic Activity Of Pereskia bleo Aqueous Extracts In Alloxan Induced Diabetic Rats. Dalam: *International Journal Pharmaceutical Research*. Hlm. 1-7.
- Mohamed J, Nafizah N, Zariyantey, Budi. 2016. Mechanisms of Diabetes-Induced Liver Damage The Role of Oxidative Stress and Inflammation. Dalam: *Journal Review*, Universitas Med J. Hlm. 132-136.
- Prameswari OM, Widjanarko SB. 2014. Uji Efek Ekstrak Air Daun Pandan Wangi Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah dan Histopatologi Tikus Diabetes Melitus. Dalam: *Jurnal Pangan dan Agroindustri Universitas Brawijaya*. Hlm. 16-25.
- Priyanto. 2009. *Buku Farmakoterapi Dan Terminologi Terapi*. Leskonfi. Jakarta. Hlm. 157-159.

- Priyatno D. 2010. *Buku SPSS untuk Analisa Kolerasi, Regresi, dan Multivariate*. Penerbit Gava Media. Yogyakarta. Hlm. 73-76.
- Rani A, Mahmud R, Amran N, Asmawi MZ, Mohamed N, Perumal S. 2019. In vivo hypoglycemic investigation, antihyperglycemic and antihyperlipidemic potentials of *Pereskia bleo* Kunth. in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. Dalam: *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. Hlm. 73-79.
- Reagen-shaw S, Nihal M, Ahmad N. 2014. Dose Translation from Animal to Human Studies Revisited. Dalam: *Journal, Life Sciences Forum*. Hlm. 659-661.
- Rowe CR, Paul JS, Marisn EQ. 2003. *Handbook of Pharmaceutical Excipient 4th Edition*. Pharmaceutical Press and Americans Pharmacists Association. London. Hlm. 97-98.
- Sacher, McPerson. 2011. *Buku Tinjauan dan Klinik Hasil Pemeriksaan Laboratorium. Edisi 11*. EGC. Jakarta. Hlm. 361-370.
- Salamah N, Rozak M, Abror MA. 2017. Pengaruh Metode Penyarian Terhadap Kadar Alkaloid total Daun Jembirit (*Tabernaemontana sphaerocarpa*. BL) Dengan Metode Spektrofotometri Visibel. Dalam: *Jurnal Pharmacia Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta*. Hlm. 113-121.
- Sangi M, Runtuwene MRJ, Simbala HEI, Makang VMA. 2008. Analisis Fitokimia Tumbuhan Obat di Kabupaten Minahasa Utara. Dalam: *Jurnal Analisis Fitokimia tumbuhan*. Hlm. 47-53.
- Santoso S. 2010. *Buku Statistik Parametrik*. Elexmedia kompetindo. Jakarta. Hlm. 286-289.
- Sharma A, Sharma AK, Chand T, Khardiya M, Yadav KC. 2013. Antidiabetic and Antihyperlipidemic Activity of *Cucurbita maxima* Duchense (Pumpkin) Seeds on Streptozotocin Induced Diabetic Rats. Dalam: *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry Suresh Gyan Vihar University*. India. Hlm. 108-116.
- Szkudelski T. 2001. The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Action in β Cells of the Rat Pancreas. Dalam: *Jurnal Physiological Research*. Hlm. 536-546.
- Tandi J, Rizky M, Mariani R, Alan F. 2017. Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson Ex F.A.Zorn) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah, Kolesterol Total dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterolemia. Dalam: *Jurnal Sains dan Kesehatan*. Hlm. 384-396.
- Tatto D, Dewi NP. And Tibe F. 2017. Efek Antihiperkolesterol dan Antihiperlikemik Ekstrak Daun Ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels)

Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Dalam: *Jurnal Farmasi Galenika*. Hlm. 157-164.

Tiwari P, Kumar B, Kaur M, Kaur G, Kaur H. 2011. Phytochemical screening and Extraction: A Review. Dalam: *International Pharmaceutical Scientia*. Hlm. 98-100.

Yen KP, Syafiq M, Syafri S, Raju SK, Hayati CA, Yahya C. 2013. A Preliminary Survey on The Medicinal Uses and Effectiveness of *Pereskia bleo* Used by People of Thre Villages in the State of Kelantan. Dalam: *International Journal of Herbal Medicine*. Malaysia. Hlm. 1-4.

Yuniastuti A, Susanti R, Iswari RS. 2018. Efek Infusa Umbi Garut (*Marantha arundinaceae*. L) Terhadap Kadar Glukosa dan Insulin Plasma Tikus yang Diinduksi Streptozotocin. Dalam: *Jurnal MIPA*. Semarang. Hlm. 34-39.

Zareisedehizadeh S, Tan Chay-Hoon, Koh Hwee-Ling. 2014. A Review of Botanical Characteritics, Traditional Usage, Chemical Components, Pharmacological Activities, and Safety of *Pereskia Bleo* (Kunth) DC. Dalam: *Jurnal Hindawi Publishing Corporation*. Singapore. Hlm. 2-4

Zulkarnain. 2013. Perubahan Kadar Glukosa Darah Puasa Pada Tikus sprague dawley Yang Diinduksi Streptozotocin Dosis Rendah. Dalam: *Jurnal Kedokteran Universitas Syiah Kuala*. Banda Aceh. Hlm. 72-73.

