

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETIL ASETAT DAUN JARUM TUJUH  
BILAH (*Pereskia bleo* (Kunth) DC.) TERHADAP PENURUNAN KADAR  
TRIGLISERIDA DAN TOLERANSI GLUKOSA PADA TIKUS YANG  
DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN**

**Skripsi**

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

**Disusun oleh:  
Desi Fitriani  
1504015469**



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

Skripsi dengan Judul

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETIL ASETAT DAUN JARUM TUJUH  
BILAH (*Pereskia bleo* (Kunth) DC.) TERHADAP PENURUNAN KADAR  
TRIGLISERIDA DAN TOLERANSI GLUKOSA PADA TIKUS YANG  
DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh :

**Desi Fitriani, NIM1504015469**

TandaTangan

Tanggal

Ketua

Wakil Dekan I

**Drs. apt.Inding Gusmayadi, M.Si.**

23/1/21

Penguji I

**Dr. apt. Siska, M.Farm.**

28 Juli 2020

Penguji II

**apt.Rini Prastiwi, M.Si.**

6 Juli 2020

Pembimbing I

**Prof. Dr. apt. Endang Hanani SU.**

31 Juli 2020

Pembimbing II

**Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si.**

2 Agustus 2020

Mengetahui:

Ketua Program Studi Farmasi

**apt.KoriYati, M.Farm.**

5/8 2020

Dinyatakan Lulus padatanggal: **16 Juni 2020**

## ABSTRAK

### UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETIL ASETAT DAUN JARUM TUJUH BILAH (*Pereskia bleo* (Kunth) DC.) TERHADAP PENURUNAN KADAR TRIGLISERIDA DAN TOLERANSI GLUKOSA PADA TIKUS YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN

Desi Fitriani  
1504015469

Daun jarum tujuh bilah (*Pereskia bleo* (Kunth) DC.) mengandung senyawa yang berkhasiat sebagai antihiperlikemia dan hiperlipidemia. Penelitian ini bertujuan mengetahui aktivitas ekstrak etil asetat terhadap penurunan kadar trigliserida dan tes toleransi glukosa oral (TTGO) pada tikus hiperlipidemia dan hiperlikemia. Tikus putih jantan galur *Sprague dawley* dibagi menjadi 7 kelompok perlakuan terdiri dari kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif (metformin dan fenofibrat), kelompok dosis I, dosis II, dan dosis III selama 21 hari. Semua hewan diberi pakan standar dan diinduksi streptozotocin (50 mg/kgBB) kecuali kontrol normal. Data trigliserida dianalisis statistik menggunakan uji ANOVA satu arah dilanjutkan uji Tukey menunjukkan adanya perbedaan antar kelompok dengan nilai sig ( $p < 0,05$ ). Pengambilan darah pada hari ke-21 untuk trigliserida, hasil menunjukkan bahwa daun jarum tujuh bilah mempunyai aktivitas antihiperlipidemia. Kelompok dosis III menghasilkan penurunan sebesar 49.61% yang sebanding fenofibrat. Pengamatan untuk TTGO dilakukan pada hari ke-22, diawali dengan pemberian beban glukosa 2 g/kgBB dilanjutkan dengan pengambilan darah pada menit ke 30, 60, 90 dan 120 menit. Data diperoleh nilai  $AUC_{0-120}$  dianalisis statistik menggunakan uji ANOVA satu arah dilanjutkan uji Tukey menunjukkan adanya perbedaan antar kelompok dengan nilai sig ( $p < 0,05$ ). Hasil penelitian menunjukkan dosis III sebagai dosis yang paling optimal nilai  $AUC_{0-120}$  adalah sebesar 22.356,87 tidak sebanding dengan metformin. Hasil menunjukkan bahwa ekstrak etil asetat daun jarum tujuh bilah dapat menurunkan kadar trigliserida dan toleransi glukosa tikus yang diinduksi streptozotocin. Ekstrak etil asetat daun jarum tujuh bilah kelompok dosis III memberikan efek sebanding dengan kelompok kontrol positif ( $p < 0,05$ ).

**Kata kunci:** Jarum Tujuh Bilah, *Pereskia bleo*, Trigliserida, Toleransi Glukosa, Streptozotocin

## KATA PENGANTAR

*Bismillahirrahmanirrahim*

Alhamdulillah, penulis memanjatkan puji dan syukur ke hadirat Allah SWT karna berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul: **UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETIL ASETAT DAUN JARUM TUJUH BILAH (*Pereskia bleo* (Kunth) DC.) TERHADAP PENURUNAN KADAR TRIGLISERIDA DAN TOLERANSI GLUKOSA 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 pembimbing II yang telah banyak membimbing dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil Dekan I FFS UHAMKA, Jakarta
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku wakil Dekan II FFS UHAMKA, Jakarta
4. Ibu apt. Ari Widayanti, M.Farm., selaku Wakil Dekan III FFS UHAMKA, Jakarta
5. Bapak Drs. Anang Rohwiyono, M.Ag., selaku Wakil Dekan IV FFS UHAMKA, Jakarta
6. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm., selaku Ketua Program Studi Farmasi FFS UHAMKA, Jakarta
7. Ibu Prof. Dr. apt. Endang Hanani, SU., selaku pembimbing I yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan
8. Ibu Ni Putu Ermi Hikmawanti, M.Farm., atas bimbingan dan nasehatnya selaku pembimbing akademik, dan para dosen yang telah memberikan ilmu dan masukkan-masukkan yang berguna selama kuliah dan selama penulisan skripsi ini
9. Bapak Waryo dan ibu Cicih Sukaesih tercinta atas doa dan dorongan semangatnya kepada penulis, baik moril maupun materi, serta kepada adik saya Chandra Eraliana yang banyak memberikan dukungan kepada penulis.
10. Semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini baik secara langsung maupun tidak langsung yang tidak saya sebutkan satu persatu.

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

Jakarta, Juni 2020

Penulis



## DAFTAR ISI

	Hlm
<b>HALAMAN JUDUL</b>	<b>i</b>
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b>	<b>ii</b>
<b>ABSTRAK</b>	<b>iii</b>
<b>KATA PENGANTAR</b>	<b>iv</b>
<b>DAFTAR ISI</b>	<b>v</b>
<b>DAFTAR TABEL</b>	<b>vii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b>	<b>viii</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	<b>4</b>
A. Landasan Teori	4
1. Deskripsi Tanaman Daun Jarum Tujuh Bilah	4
2. Simplisia	5
3. Ekstrak	5
4. Hipertrigliserida	6
5. Hiperglikemia	6
6. Hubungan Diabetes Melitus dengan Trigliserida	7
7. Metformin	7
8. Fenofibrat	8
9. Uji Toleransi Glukosa Oral	8
10. Streptozotocin	8
B. Kerangka Berpikir	9
C. Hipotesis	9
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN</b>	<b>10</b>
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. Bahan Perbandingan	10
4. Bahan Penginduksi	10
5. Hewan Uji	11
C. Pola Penelitian	11
D. Prosedur Penelitian	11
1. Determinasi Tanaman	11
2. Pengumpulan dan Penyiapan Bahan Simplisia	11
3. Pembuatan Ekstrak Etil Asetat Daun Jarum Tujuh Bilah	11
4. Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak Daun Jarum Tujuh Bilah	12
5. Penapisan Fitokimia Ekstrak	13
6. Aklimatisasi dan Rancangan Penelitian	14
7. Perhitungan dan Penetapan Dosis	15

8. Pembuatan Sediaan Uji	16
9. Perlakuan Hewan Uji	17
10. Pemeriksaan Kadar Trigliserida	18
11. Pemeriksaan Kadar Tes Toleransi Glukosa Oral	19
E. Analisis Data	19
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	<b>21</b>
A. Hasil Determinasi Tanaman	21
B. Hasil Ekstrak Etil Asetat Daun Jarum Tujuh Bilah	21
C. Hasil Uji Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak	23
D. Skrining Fitokimia	24
E. Hasil Aklimatisasi dan Orientasi Dosis Streptozotocin Hewan Uji	26
F. Hasil Pengukuran Penurunan Kadar Trigliserida	27
G. Hasil Pengukuran Penurunan Tes Toleransi Glukosa Oral	30
<b>BAB V SIMPULAN DAN SARAN</b>	<b>34</b>
A. Simpulan	34
B. Saran	34
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	<b>35</b>
<b>LAMPIRAN</b>	<b>41</b>



## DAFTAR TABEL

	<b>Hlm</b>
Tabel 1. Perlakuan Hewan Uji	18
Tabel 2. Hasil Ekstraksi Etil Asetat Daun Jarum Tujuh Bilah	21
Tabel 3. Hasil Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak Etil Asetat Daun Jarum Tujuh Bilah	24
Tabel 4. Hasil Uji Skrining Fitokimia Ekstrak Etil Asetat Daun Jarum Tujuh Bilah	25
Tabel 5. Data Presentase Penurunan Kadar Trigliserida	29
Tabel 6. Data Rata-rata Kadar Glukosa Menit 0-120	31
Tabel 7. Nilai AUC <sub>0-120</sub>	31
Tabel 8. Hasil Susut Pengeringan	53
Tabel 9. Hasil Kadar Abu	54



## DAFTAR LAMPIRAN

		Hlm
Lampiran 1.	Skema Prosedur Penelitian	41
Lampiran 2.	Skema Pembuatan Ekstrak Etil Asetat Daun Jarum Tujuh Bilah	42
Lampiran 3.	Skema Pembagian Hewan Uji	43
Lampiran 4.	Pengukuran Kadar Trigliserida	44
Lampiran 5.	Pengukuran Kadar Glukosa Darah	45
Lampiran 6.	Hasil Determinasi Tanaman Jarum Tujuh Bilah	46
Lampiran 7.	Surat Keterangan Kaji Etik Penelitian	47
Lampiran 8.	Surat Keterangan Sertifikat Hewan	48
Lampiran 9.	Sertifikat Hewan	49
Lampiran 10.	Sertifikat Metformin	50
Lampiran 11.	Sertifikat Fenofibrat	51
Lampiran 12.	Sertifikat Streptozotocin	52
Lampiran 13.	Hasil Perhitungan Karakteristik Ekstrak	53
Lampiran 14.	Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Etil Asetat Daun Jarum Tujuh Bilah	55
Lampiran 15.	Perhitungan Dosis Sediaan Hewan Uji	57
Lampiran 16.	Skema Pengambilan Serum Darah Trigliserida	62
Lampiran 17.	Skema Pengambilan Serum Darah Tes Toleransi Glukosa Oral	63
Lampiran 18.	Hasil Data Kadar Trigliserida Darah	64
Lampiran 19.	Hasil Data Kadar Tes Toleransi Glukosa Oral	65
Lampiran 20.	Hasil Statistik Penurunan Kadar Trigliserida Darah	66
Lampiran 21.	Hasil Statistik Penurunan Kadar Tes Toleransi Glukosa Oral	70
Lampiran 22.	Data Kadar AUC Tes Toleransi Glukosa Oral	74
Lampiran 23.	Gambar Proses Ekstraksi	75
Lampiran 24.	Gambar Alat Penelitian	76
Lampiran 25.	Gambar Bahan Penelitian	78
Lampiran 26.	Perlakuan Hewan Uji	79



# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Diabetes melitus yang dikenal dengan tingginya gula darah adalah penyakit metabolik yang ditandai dengan kurangnya produksi insulin atau kegagalan sel untuk memanfaatkan insulin dalam tubuh (Rani *et al*, 2019). Menurut hasil data Riset Kesehatan Dasar, pada periode 2013-2018 prevalensi diabetes melitus berdasarkan diagnosis dokter mengalami peningkatan dari 1,5% menjadi 2.0% pada usia  $\geq 15$  tahun di Indonesia (Kemenkes RI, 2018)

Hiperglikemia merupakan kadar glukosa darah yang tinggi dari rentang kadar puasa normal 126 mg/100 ml darah (Corwin, 2009). Kelainan metabolisme penderita Diabetes melitus, sering memberi dampak berupa tingginya kadar lemak dalam darah, selain itu fungsi insulin adalah merangsang pembentukan dan sekresi enzim Lipoprotein Lipase (LPL). Jika resistensi insulin, maka aktivitas enzim LPL akan terganggu yang akan mengakibatkan enzim LPL tidak dapat menghidrolisis trigliserida sehingga kadar trigliserida dalam darah akan mengalami peningkatan (Marks *et al*, 2000). Resistensi insulin menyebabkan berkurangnya inhibisi lipase pada sel-sel lemak sehingga terjadi peningkatan lipolisis dan produksi asam lemak bebas. Produksi asam lemak bebas ini akan ditransportasikan ke hati dan akan menginduksi peningkatan produksi *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL), Apolipoprotein B (apoB), dan sekresi trigliserida (Sulistyoningrum, 2010).

Trigliserida merupakan komponen lipid utama dalam asupan makanan, terdapat sekitar 98% dari total lipid dan 2% sisanya terdiri atas fosfolipid dan kolesterol (bebas dan ester). Trigliserida disimpan dalam jaringan adiposa, otot rangka, hati, paru-paru dan usus untuk menyediakan energi untuk proses metabolisme (Dashty, 2014)

Metode pengukuran kadar glukosa darah yang digunakan adalah Uji Toleransi Glukosa Oral (TTGO). Pemeriksaan TTGO dilakukan jika kadar glukosa 2 jam tidak normal. Tes ini bertujuan memberikan keterangan lebih lengkap mengenai adanya gangguan metabolisme karbohidrat (Sacher, 2004).

Penggunaan tanaman obat untuk mengobati diabetes telah mendorong para peneliti untuk mengembangkan obat alami untuk mengontrol glukosa darah tanpa efek samping. Salah satu tanaman yang digunakan sebagai obat tradisional adalah tanaman jarum tujuh bilah (*Pereskia bleo*). Tanaman jarum tujuh bilah diketahui memiliki banyak khasiat, diantaranya antitumor, antirematik, antidiabetes, antikanker, antiinflamasi, dan antihipertensi (Mat Darus dan Mohamad, 2017). Pada penelitian yang dilakukan Mat Darus dan Mohamad (2017), ekstrak air tanaman jarum tujuh bilah memiliki aktivitas sebagai antidiabetes pada dosis 500 mg/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah puasa pada akar sebesar 58%, batang sebesar 65%, dan daun sebesar 66% pada tikus diabetes yang diinduksi alloxan. Selain itu, tanaman jarum tujuh bilah juga dapat menurunkan kadar kolesterol total sebesar 1,6 mmol/L, trigliserida sebesar 0,4 mmol/L dan HDL sebesar 1,2 mmol/L. Senyawa aktif yang diduga memiliki aktivitas antidiabetes dan antioksidan adalah apigenin 6 glukosida dan chrysin. 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.

Menurut Rani *et al*, 2019 pada penelitian menunjukkan bahwa ekstrak air tanaman jarum tujuh bilah menurunkan kadar glukosa darah dibandingkan dengan Anti Diabetes Oral (ADO) seperti glibenklamid, metformin terlihat dari penurunan kadar glukosa darah dari hari ke 6 sebanyak 11 mmol/L sampai hari ke 12 penurunan sebanyak 8,1 mmol/L dengan dosis ekstrak air 1000 mg/kgBB, sedangkan fraksi air dapat menurunkan kadar glukosa darah pada hari ke 6 sebanyak 14 mmol/L pada dosis 500 mg/kgBB dan dosis 250 mg/kgBB sebanyak 16 mmol/L.

Dalam meningkatkan aktivitasnya dalam menurunkan kadar trigliserida dan kadar glukosa darah maka dilakukan ekstraksi menggunakan pelarut etil asetat yang diberikan pada tikus yang diinduksi streptozotocin. Pemilihan pelarut adalah etil asetat. Etil asetat merupakan ester dari etanol dan asam asetat, yang mempunyai sifat pelarut semi polar mudah menguap, tidak beracun, dan tidak hidroskopis. Pemilihan etil asetat pada ekstrak ini dapat melarutkan senyawa steroid, terpenoid, alkaloid, flavonoid dan glikosida (Agustina dkk, 2018).

Penggunaan streptozotocin sering digunakan sebagai induksi DM tipe 1 maupun DM tipe 2 pada hewan uji karena selektif merusak sel  $\beta$  pankreas (Pathak *et al*, 2008).

Berdasarkan hal tersebut, maka dilakukan penelitian terhadap ekstrak etil asetat daun jarum tujuh bilah dalam menurunkan kadar trigliserida darah dan kadar glukosa darah melalui uji tes toleransi glukosa oral pada tikus yang diinduksi streptozotocin.

#### **B. Permasalahan Penelitian**

Berdasarkan uraian diatas apakah ekstrak etil asetat daun jarum tujuh bilah (*P.bleo*) mempunyai aktivitas penurunan kadar trigliserida dan mengembalikan kadar normal glukosa darah selama 2 jam pada tikus yang diinduksi streptozotocin?

#### **C. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan membuktikan pengaruh pemberian ekstrak etil asetat daun jarum tujuh bilah (*P. bleo*) terhadap penurunan kadar trigliserida dan mengembalikan kadar normal glukosa darah selama 2 jam pada tikus yang diinduksi streptozotocin

#### **D. Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi mengenai aktivitas ekstrak etil asetat daun jarum tujuh bilah (*P. bleo*) dalam menurunkan kadar trigliserida dan mengembalikan kadar normal glukosa darah selama 2 jam pada tikus yang diinduksi streptozotocin kepada peneliti lainnya dalam mengembangkan pemanfaatan daun jarum tujuh bilah sebagai obat tradisional

## DAFTAR PUSTAKA

- Aberg J.A , Lacy CF, Amstrong LL, Goldman MP, And Lance LL. 2009. *Drug Infomation, Handbook, 17 Edition*. Lexi-Comp For The American Pharmacists Association. Hlm: 23-25, 433-443
- Agustina Eva, Funsu A, Nova L, Risa P, Moch Irfan H. 2018. Identifikasi Senyawa Aktif Dari Ekstrak Daun Jambu Air (*Syzygium aqueum*) Dengan Perbandingan Beberapa Pelarut Pada Metode Maserasi. Dalam: *BIOTROPIC The Journal of Tropical biology*. Universitas Islam Negeri Sunan Ampel: Surabaya. Hlm: 113
- American Society Of Health System Pharmacist. 2011. *AHFS Drug Information (E-Book)*. American Society Of Health System Pharmacist. Maryland
- Arief MI, Novriansyah IT, Budianto Dan Harmiji MB. 2012. Potensi Bunga Karamunting (*Melastoma malabathricum L*) Terhadap Kadar Kolesterol Total Dan Trigliserida Pada Tikus Utih Jantan Hiperlipidemia Yang Diinduksi Propiltiourasil. Dalam: *Jurnal Prestasi* 1(2). Universitas Lambung Mangkurat. Kalimantan Selatan. Hlm 118-126.
- Butterworth, Charles A. 2011. *ITIS (Integrated Taxonomic Information System). Taxonomic Hierarchy. Cactaceae Steward Pereskia Bleo (Kunth) DC. Switzerland*  
[http://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search\\_topic=TSN&search\\_value=908462#null](http://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=908462#null). Diakses: 18 Mei 2019
- Corwin EJ. 2009. *Buku Saku Patofisiologi Edisi 3*. Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm: 623.
- Dapartemen Kesehatan RI. 1995. *Materia Medika Indonesia*. Jilid VI. Badan Pengawasan Obat Dan Makanan . Jakarta. Hlm: 333-337
- Dapartemen Kesehatan RI. 2000. *Buku Panduan Teknologi Ekstrak*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat Dan Makanan. Dapartemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm: 3, 6, 11, 15, 17,39
- Dapartemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi 1*. Dapartemen Kesehatan RI. Jakarta. Hlm: 68, 174
- Dashty M. 2014. *A Quick Look At Biochemistry: Lipid Metabolism*. Dapartment Of Cell Biology, University Medical Center Groningen: The Netherlands, Belanda.
- Ergina, Noryanti S, Puspitasari ID. 2014. Uji Kualitatif Senyawa Metabolit Sekunder Pada Daun Palado (*Agave angustifolia*) Yang Diekstraksi Dengan Pelarut Air Dan Etanol. Dalam: *Jurnal Akademi*. Jurusan Pendidikan Kimia Universitas Tadulako. Palu. Hlm:167-168

- Fatimah S, Arisandi D, Saputri Ms., 2018. Kadar Kolesterol Total Tikus Hiperkolesterolemia Dengan Pemberian Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* (L) Lam). Dalam: *Journal Of Health Vol 5 No 1*. STIKES Guna Bangsa: Yogyakarta. Hlm: 182-188
- Federer W. 1963. *Experimental Design Theory And Application*. Oxford and LBH Publish Hinc. Oxford. Hlm: 60.
- Fransisca, Kalangi GF, Septasari DC, Dan Hendra P. 2018. Efek Pemberian Akar Pasak Bambu Terhadap Kadar Glukosa Darah Pada Mencit Terbebani Glukosa. Dalam: *Jurnal Farmasi Sains Dan Komunitas*. 15(1). Universitas Sanata Dharma. Yogyakarta. Hlm 1-6.
- Gilman AG. 2012. *Goodman and Gilman Dasar Farmakologi Terapi*, Edisi 10. Terjemahan: Amalia H. Hadinata. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta. Hlm. 943, 966
- Hall JE. 2016. *Guyton And Hall Textbook Of Medical Physiology 13<sup>th</sup> Edition*. Elsevier. Philadelphia. Hlm 988.
- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokim*. Penerbit Buku Kedokteran: Jakarta. Hlm: 10-13, 103-130
- Harbone, Betram G. 1987. *Metode Penuntun Cara Modern Menganalisa Tumbuhan* Edisi II. Terjemahan: Kokasih P. dan I. Soediro. ITB Press. Bandung. Hlm: 57, 147.
- Jun M, Foote C, Lu J, Patel A, Nicholls Sj, Grobde DE, Cass A, Chalmers J, Perkovic V. 2010. *Effects Of Fibrates On Cardiovascular Outcomes: A Systematic Review And Metaanalysis*. *Lancet* 375:1875-84. University Of Sydney. Australia
- Kemenkes RI. 2018. *Survei Kesehatan Dasar Indonesia*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia: Jakarta. Hlm: 57
- Keating GM, Croom KF. 2007. Fenofibrate. Dalam: *A Review Of Its Use In Primary Dyslipidaemia, The Metabolic Syndrome And Type 2 Diabetes Mellitus*. *Drugs*. New Zealand. Hlm:121–53
- Kumar V, Fausto N, Abbas AK, Cotran RS, Robbins SL. *Robbins And Cotran Pathologic Basis Of Disease (7th Ed.)*. Philadelphia: United States. Hlm: 1194-1195
- Lenzen, S. 2008. *The Mechanism Of Alloxan And Streptozotocin-Induced Diabetes*, *Diabetologia*, 51, 216-226



- Liong Bk, Suci A, Ulang B, Ruland DNP. 2013. Hipertrigliseridemia Sangat Berat Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2. Dalam: *Jurnal Laporan Kasus Hipertrigliseridemia Sangat Besar Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 Cdk-207/ Vol. 40 No. 8*. Makasar. Hlm: 600
- Makalalag AK, Meiske S, Maureen K. 2011. Skrining Fitokimia Dan Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Dari Daun Tuli (*Sesbania grandiflora* Pres). Universitas Sam Ratulangi: Manado. Hlm: 40
- Marks DM, Marks AD, Smith CM. 2000. *Biokimia Kedokteran Dasar: Sebuah Pendekatan Klinis*. Cetakan 1. Alih Bahasa, Brahm UP. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm: 478-512
- Marliana SD, Suryanti V, Suyono. 2005. Skring Fitokim Dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (*Sechium edule*. Jacq. Swartz) Dalam Ekstrak Etanol. Dalam: *Biofarmasi*. Jurusan Biologi Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sebelas Maret. Surakarta. Hlm: 26-31.
- Mat Darus NA dan Mohamad J. 2017. Antidiabetic Activity Of *Pereskia bleo* Aqueous Extracts In Alloxan Induced Diabetic Rats. Dalam: *International Journal Pharmaceutical Research*. University Of Malaya. Kuala Lumpur, Malaysia. Hlm 1-7
- Mayes PA, Murray RK, And Granner DK. 2000. *Herper's Biochemistry 25th Edition* 1. Mc Graw-Hill. New York. Hlm: 2-10
- Miura T *Et Al*. 2012. *Antidiabetic Effect Of Nitobegiko In KK-Ay Diabetec Mice*. Wwww.Pbumed.Gov. Diakses 22 Mei 2019
- Nugroho AE. 2006. *Hewan Percobaan Diabetes Melitus: Patologi Dan Mekanisme Aksi Biabetogenik*. Jurnal. Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta. Hlm: 378-382
- Pathak S, DorfmueLLer G, Borodkin V, Alten M. 2008. Chemical Dissection Of The Link Between Streptozotocin, O-GlcNAc Pancreatin Cell Death. Dalam: Pubmed Central J. Scotland. Hlm: 2-11
- Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI). 2013. Pedoman Tata Laksana Dislipidemia. Dalam: *Jurnal Kardiologi Indonesia*. Jakarta. Hlm: 257-258
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI). 2015. *Konsensus Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Di Indonesia 2015*. Pb Perkeni. Jakarta. Hlm 28
- Prameswari OM. 2014. Uji Efek Ekstrak Air Daun Pandan Wangi Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Dan Hispatologi Tikus Diabetes Melitus.

- Dalam: *Jurnal Pangan Dan Agroindustri* 2(2). Universitas Brawijaya Malang: Malang. Hlm: 16-27.
- Prashant, Bimlesh K, Mandeep, Gurpeet. 2011. Phytochemical Screening And Extraction. Dalam: *Internationale Pharmaceutical Scientia*. 1(1). Hlm: 1-9.
- Priyanto. 2009. *Farmakoterapi Dan Terminologi Terapi*. Leskonfi. Jakarta. Hlm 157-159
- Purnomo Yudi. 2018. Potensi Toleransi Oral Glukosa Ekstrak Biji Kedelai (*Glycinemax*), Rimpang Jahe (*Zingiber officinale*) Dan Kombinasinya Pada Tikus Model Diabetes. Dalam: *Jurnal Kesehatan Islam*. Universitas Islam Malang. Malang. Hlm: 47
- Rani Anis Najwa, Roziahanim Mohmud, Norliyana Amran, Moh Zaini Asmawi, Nornisah Mohamedd, Shanmugapriya Perumal. 2019. In Vivo Hypoglycemic Investigation, Antihyperglycemic And Antihyperlipidemic Potential Of *Pereskia bleo* Kunth In Normal And Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. Dalam: *Asia Pacific Journal Of Tropical Biomedicine*. University Sains. Malaysia. Hlm: 76
- Reagen-Shaw S, Minakhi N, Nihal A. 2015. *Dose Treanlation From Animal To Human Studies Revisited*, Dalam: The FASED Journal, Life Sciences Forum. Hlm: 23
- Roanisca O. 2018. Skrining Fitokimia Dan Potensi Antibakteri Ekstrak Etanol Pucuk Iding-Iding (*Stenochlaena palustris*) Terhadap Bakteri *Bacillussubtilis*, *Staphylococcus Aureus* Dan *Eschenchia Coli*. Dalam: *Jurnal Kimia Mulawarman* vol 15 No 2. Jurusan Kimia Fakultas Matematika Dan Ilmu Pengetahuan Alam. Universitas Mulawarman: Samarinda. Hlm: 99-105.
- Robinson T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi Edisi VI*. Terjemahan: Kosasih Padmawinata. ITB: Bandung. Hlm:191-195
- Rowe CR, Sheskey PJ, Quinn ME. 2009. *Handbook Of Pharmaceutical Excipient 6th Edition*. Pharmaceutical Press. London. Hlm:119
- Saccher RA, McPherson RA. 2004. *Tinjauan Klinis Atas Hasil Pemeriksaan Laboratorium Cetakan 1*. EGC: Jakarta
- Sandhar And Harleen K. 2011. A Review Of Phytochemistry And Pharmacology Of Flavonoid. Dalam: *International Pharmaceutical Scientia* 1(1). Lovely Professional University. India. Hlm 1-25
- Setyowati WAE, Ariani SRD, Ashadi, Mulyadi B, Rahmawati CP. 2014. Skrining Fitokimia Dan Identifikasi Komponen Utama Ekstrak Metanol Kulit Durian (*Durio zibethinus* Murr) Varietas Petruk. Dalam: *Seminar Nasional Kimia*

*Dan Pendidikan Kimia VI. Pemantapan Riset Kimia Dan Asesmen Dalam Pembelajaran Berbasis Pendekatan Saintifik Universitas Sebelas Maret. Surakarta*

- Sharma A, Ashish S, Tara C, Manoj K, Kailash CY. 2013. Antidiabetic And Antihyperlipidemic Activity Of *Cucurbita maxima duchense* (Pumpkin) Seed On Streptozotocin Induced Diabetic Rats. Dalam: *Journal Of Pharmacognosy And Phytochemistry*. Suresh Gyan Vihar University. India. Hlm: 110-114
- Shoback, edited By David G. Gardner, Doloren. 2011. *Greenspan's Basic And Clinical Endocrinology (9th Ed.)*. Mcgraw-Hill Medical: New York. Hlm: 17
- Soehartono T. 2007. Dislipidemia Pada Diabetes Melitus. Dalam: Djokomoeljanto *Naskah Lengkap Ditinjau Dari Berbagai Aspek Penyakit Dalam*. Badam Penerbit Universitas Diponegoro: Semarang.
- Stumvoll M. 2000. Use Of The Oral Glucose Tolerance Test To Assess Insulin Release And Insulin Sensitivity. Dalam: *Epidemiology Health Service Psychosocial Research*. 23(3). University Tübingen. Germany. Hlm: 295-301
- Sudoyo AW, Dkk. 2010. Diagnosis Dan Klasifikasi Diabetes Melitus. Dalam: Dyah Purnamasari. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Edisi V Jilid III*. Internal Publishing. Jakarta.
- Sulistiyoningrum E. 2010. *Tinjauan Molekular Dan Aspek Klinis Resistensi Insulin*. Dalam: *Jurnal Mandala Of Health Volume 4 Nomor 2*. Purwokerto. Hlm: 131-137
- Sunaryo H, Kusmardi, Trianingsih W. 2012. Uji Aktivitas Antidiabetes Senyawa Aktif Dari Fraksi Floroform Herba Ciplukan (*Physalis angulata L*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Dan Perbaikan Sel Langerhans Pada Mencit Yang Diinduksi Aloksan. Dalam *Farmasains* 1(5). Universitas Muhammadiyah PROF. DR. Hamka. Jakarta. Hlm: 246-251
- Tatto D, Dewi NP, Dan Tibe F. 2017. Efek Antihiperkolesterol Dan Antihyperglikemia Ekstrak Daun Ceremai (*Phyllanthus acidus (L.) Skeels*) Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) Dalam: *Jurnal Kefarmasian* 3(2). Sekolah Ilmu Tinggi Farmasi Pelita Mas. Palu. Hlm 157-164
- Tan TH, Kirana R. 2015. *Obat-Obat Penting Edisi 7*. Kelompok Gramedia: Jakarta. Hlm: 761
- Ukwenya VO, Ashaolu JO, Adeyemi DO, Akinola AB, Caxton-Martins EA. 2012. Antihyperglycemic Activities Of Methanolic Leaf Extract Of *Anacardium Occidentale* (Linn) On The Pancreas Of *Streptozotocin* Induced

Diabetic Rats. Dalam: *Journal Of Cell And Animal Biology*. Faculty Of Basic Medical Sciences Bowen University. Nigeria. Hlm 207-212

Wulandari RL, Susilowati S, Amelya S. 2015. Pengaruh Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Sirsak Dan Gemfibrozil Terhadap Kadar Trigliserida Dan HDL Tikus Yang Diinduksi Paan Tinggi Lemak. Dalam: *Prosiding Seminar Nasional Peluang Herbal Sebagai Alternatif Medicine Tahun 2015*. Universitas Wahid Hasyim. Semarang. Hlm: 78-84

Zareisedehizadeh Sogand, Chay-Hoon Tan, And Hwee-Ling Koh. 2014. *A Review Of Botanical Characteristics, Traditional Usage, Chemical Components, Pharmacological Activities, And Safety Of Pereskia Bleo (Kunth) DC*. National University Of Singapore, 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

