

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% 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:
Anggi Tri Agustiani
1504015028**



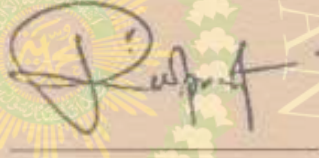





**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2020**

Skripsi dengan Judul

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

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh :
Anggi Tri Agustiani, NIM 1504015028

	Tanda Tangan	Tanggal
Ketua <u>Wakil Dekan I</u> 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. 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 TRIGLISERIDA DAN TOLERANSI GLUKOSA PADA TIKUS YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN

Anggi Tri Agustiani
1504015028

Diabetes melitus adalah gangguan metabolisme yang ditandai oleh hiperglikemia dan kelainan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein. Daun jarum tujuh bilah (*Pereskia bleo* (Kunth) DC.) mengandung senyawa yang berkhasiat sebagai antidiabetes. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% daun jarum tujuh bilah terhadap penurunan kadar trigliserida dan toleransi glukosa pada tikus yang diinduksi streptozotocin. Hewan uji dibagi menjadi 7 kelompok yang terdiri dari kontrol normal (pakan standar), kontrol negatif (streptozotocin), kontrol positif metformin (metformin 51,39 mg/kg), kontrol positif fenofibrat (fenofibrat 10,28 mg/kg), kelompok dosis I (125 mg/kg), kelompok dosis II (250 mg/kg), dosis III (500 mg/kg). Semua kelompok, kecuali kelompok normal diinduksi dengan streptozotocin (50 mg/kg). Pengambilan darah pada hari ke 21 untuk tes trigliserida menunjukkan adanya aktivitas penurunan kadar trigliserida dari ekstrak daun jarum tujuh bilah. Uji ANOVA satu arah menunjukkan adanya perbedaan antar kelompok perlakuan ($p < 0,05$). Dosis III (500 mg/kg) memiliki aktivitas penurunan kadar trigliserida yang paling baik dengan persentase penurunan sebesar 49,10% yang sebanding dengan kelompok fenofibrat dosis 10,28 mg/kg. Pengamatan untuk tes toleransi glukosa oral dilakukan pada hari ke 22, diawali dengan pemberian beban glukosa 2 g/kg dilanjutkan dengan pengambilan darah pada menit ke 30, 60, 90, dan 120 menit. Data tes toleransi glukosa oral diperoleh nilai AUC_{0-120} yang dianalisa statistik menggunakan uji ANOVA satu arah dilanjutkan uji *Tukey*. Hasil penelitian menunjukkan dosis III sebagai dosis yang paling optimal menurunkan glukosa melalui tes toleransi glukosa oral dengan nilai AUC_{0-120} sebesar 22.620,5 namun aktivitas penurunannya belum sebanding dengan kelompok positif metformin dosis 51,39 mg/kg. Ekstrak daun jarum tujuh bilah kelompok dosis III (500 mg/kg) memberikan efek sebanding dengan kelompok positif fenofibrat dalam menurunkan kadar trigliserida. Namun efek dalam menurunkan kadar glukosa belum sebanding dengan kelompok positif metformin.

Kata kunci: *Pereskia bleo* (Kunth) DC., Streptozotocin, Trigliserida, Toleransi Glukosa.

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 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 FFS UHAMKA dan selaku pembimbing II
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si, selaku Wakil Dekan I FFS UHAMKA.
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si, selaku Wakil Dekan II FFS UHAMKA.
4. Ibu apt. Ari Widayanti, M.Farm, selaku Wakil Dekan III FFS UHAMKA.
5. Bapak Drs. Anang Rohwiyono, M.Ag, selaku Wakil Dekan IV FFS UHAMKA.
6. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm, selaku Ketua Program Studi Farmasi FFS UHAMKA.
7. Ibu apt. Ni Putu Ermi, M.Farm, selaku Pembimbing Akademik yang telah mengarahkan dan membimbing perkuliahan selama 8 semester ini.
8. Ibu Prof. Dr. apt. Endang Hanani, SU, selaku pembimbing I yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
9. Seluruh dosen yang telah memberikan ilmu dan masukannya selama kuliah di Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
10. Pimpinan dan seluruh staf kesekretariatan yang telah membantu segala administrasi yang berkaitan dengan skripsi ini.
11. Kedua orang tua tercinta Bapak Arif Priyoko dan Almh. Ibu Sumarni serta Ibu Sri Rahayuningsih dan Ibu Ani Sumirah, tidak lupa Almh. Reni Alfiningsih, Mas Yoko Dwi Yuniyanto, Raka Bimo Wicaksono, dan Aprilia Miranti atas doa dan dorongan semangatnya kepada penulis, baik moril maupun materi kepada penulis.
12. Semua pihak yang tidak disebutkan satu per satu yang telah memberikan semangat dan banyak membantu dalam proses penyusunan skripsi ini.

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, Juni 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	2
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Jarum Tujuh Bilah (<i>Pereskia bleo</i>)	4
2. Simplisia, Ekstraksi, dan Ekstrak	5
3. Streptozotocin	5
4. Hiperglikemia	6
5. Uji Toleransi Glukosa Oral	6
6. Metformin	6
7. Trigliserida	7
8. Fenofibrat	7
9. Hubungan Diabetes Melitus dengan Trigliserida	8
B. Kerangka Berpikir	8
C. Hipotesis	8
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	9
A. Tempat dan Waktu Penelitian	9
1. Tempat Penelitian	9
2. Waktu Penelitian	9
B. Metode Penelitian	9
1. Alat Penelitian	9
2. Bahan Penelitian	9
3. Hewan Uji	10
C. Pola Penelitian	10
D. Prosedur Penelitian	10
1. Determinasi Tanaman	10
2. Persiapan Hewan Uji	10
3. Pembuatan Serbuk Simplisia	11
4. Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Jarum Tujuh Bilah	11
5. Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak	11
6. Penapisan Fitokimia	12
7. Rancangan Penelitian	14
8. Perhitungan Dosis	14
9. Pembuatan Sediaan Uji	15

	10. Perlakuan Hewan Uji	16
	11. Metode Pengambilan Darah	17
	12. Metode Pengukuran Kadar Trigliserida	17
	13. Metode Pengukuran Kadar Tes Toleransi Glukosa Oral	17
	E. Analisis Data	18
	1. Penurunan Kadar Trigliserida	18
	2. Penurunan Kadar Tes Toleransi Glukosa Oral	18
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	19
	A. Determinasi Tanaman Daun Jarum Tujuh Bilah	19
	B. Ekstraksi Daun Jarum Tujuh Bilah	19
	C. Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak	20
	D. Penapisan Fitokimia	21
	E. Induksi Streptozotocin	23
	F. Pengukuran Kadar Trigliserida	24
	G. Pengukuran Kadar Tes Toleransi Glukosa Oral	26
BAB V	SIMPULAN DAN SARAN	30
	A. Simpulan	30
	B. Saran	30
DAFTAR PUSTAKA		31
LAMPIRAN		36



DAFTAR TABEL

	Hlm.
Tabel 1. Perlakuan pada Hewan Uji	17
Tabel 2. Hasil Ekstraksi Daun Jarum Tujuh Bilah	19
Tabel 3. Hasil Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak	21
Tabel 4. Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Jarum Tujuh Bilah	23
Tabel 5. Data Persentase Penurunan Kadar Trigliserida	25
Tabel 6. Rerata Kadar Glukosa Menit 0-120	26
Tabel 7. Nilai AUC ₀₋₁₂₀	27
Tabel 8. Hasil Susut Pengeringan	48
Tabel 9. Hasil Kadar Abu	49
Tabel 10. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Jarum Tujuh Bilah	50
Tabel 11. Data Kadar Trigliserida	57
Tabel 12. Data Uji Normalitas Penurunan Trigliserida	58
Tabel 13. Data Uji Homogenitas Penurunan Trigliserida	58
Tabel 14. Data Uji ANOVA Satu Arah Penurunan Kadar Trigliserida	59
Tabel 15. Data Post Hoc Tukey Penurunan Kadar Trigliserida	60
Tabel 16. Data Penurunan Kadar Trigliserida	61
Tabel 17. Data Kadar Tes Toleransi Glukosa Oral	62
Tabel 18. Data Uji Normalitas Tes Toleransi Glukosa Oral	63
Tabel 19. Data Uji Homogenitas Tes Toleransi Glukosa Oral	63
Tabel 20. Data Uji ANOVA Satu Arah Kadar Tes Toleransi Glukosa Oral	64
Tabel 21. Data Post Hoc Tukey Tes Toleransi Glukosa Oral	65
Tabel 22. Data Penurunan Kadar Tes Toleransi Glukosa Oral	66

DAFTAR GAMBAR

		Hlm.
Gambar 1.	Daun Jarum Tujuh Bilah	4
Gambar 2.	Grafik Kadar Rata-rata Trigliserida Tikus Hari Ke-1 dan Hari Ke-21	24
Gambar 3.	Kurva Kadar Rata-rata Glukosa Darah Menit Ke-0, 30, 60, 90, dan 120	27



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 Prosedur Pengukuran Kadar Trigliserida	39
Lampiran 5. Skema Prosedur Pengukuran Kadar Tes Toleransi Glukosa Oral	40
Lampiran 6. Hasil Determinasi Daun Jarum Tujuh Bilah	41
Lampiran 7. Surat Keterangan Kaji Etik Penelitian	42
Lampiran 8. Surat Keterangan Kesehatan Hewan	43
Lampiran 9. Sertifikat Hewan	44
Lampiran 10. Sertifikat Metformin	45
Lampiran 11. Sertifikat Fenofibrat	46
Lampiran 12. Sertifikat Streptozotocin	47
Lampiran 13. Perhitungan Hasil Rendemen, Susut Pengeringan, dan Kadar Abu Total	48
Lampiran 14. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol 70% Daun Jarum Tujuh Bilah	50
Lampiran 15. Perhitungan Dosis	53
Lampiran 16. Hasil Data Kadar Trigliserida Darah	57
Lampiran 17. Hasil Statistik Penurunan Kadar Trigliserida Darah	58
Lampiran 18. Hasil Data Kadar Tes Toleransi Glukosa Oral	62
Lampiran 19. Hasil Statistik Penurunan Kadar Tes Toleransi Glukosa Oral	63
Lampiran 20. Dokumentasi Penelitian	67

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes mellitus (DM) didefinisikan sebagai suatu penyakit atau gangguan metabolisme kronis dengan multi etiologi yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid dan protein sebagai akibat insufisiensi fungsi insulin (Depkes RI 2006). Berdasarkan data dari Riset Kesehatan Dasar tahun 2018 terjadi peningkatan angka prevalensi pada penderita DM yang cukup signifikan, yaitu dari 6,9% di tahun 2013 menjadi 10,9% di tahun 2018 (Kemenkes RI 2018).

Kelainan metabolisme pada penderita DM sering memberi dampak berupa peningkatan kadar lemak dalam darah. Salah satu fungsi insulin adalah merangsang pembentukan dan sekresi enzim lipoprotein lipase (LPL). Dengan demikian apabila terjadi resistensi insulin maka aktivitas enzim LPL akan terganggu yang akan mengakibatkan enzim LPL tidak dapat menghidrolisis trigliserida sehingga kadar trigliserida di 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 suatu ester gliserol, terbentuk dari tiga asam lemak dan gliserol (Murray *et al.*, 2009). Trigliserida disimpan sebagai lemak dalam tubuh yang berfungsi sebagai sumber energi bagi tubuh. Kadar trigliserida yang sedikit meningkat (150-450 mg/dl) muncul sebagai bagian dari suatu sindrom yang ditandai dengan resistensi insulin, obesitas, hipertensi, dan memperbesar risiko *Coronary Heart Disease* (CHD) (Gilman 2012).

Metode pengukuran kadar glukosa darah yang digunakan adalah uji toleransi glukosa oral. Uji toleransi glukosa oral dilakukan untuk mengetahui adanya kelainan dalam metabolisme glukosa dengan pengukuran kadar glukosa serum setelah suatu pemberian beban glukosa dan untuk melihat sensitivitas insulin terhadap adanya glukosa yang masuk ke dalam tubuh. Uji toleransi glukosa oral

merupakan pengujian yang digunakan untuk mendiagnosis diabetes awal (Price dan Wilson 2006).

Keanekaragaman hayati akan tanaman yang dimiliki oleh Indonesia berpotensi untuk dimanfaatkan dan dikembangkan sebagai obat bahan alam dan bahan baku obat. Salah satu tanaman yang digunakan sebagai obat tradisional adalah tanaman jarum tujuh bilah (*Perekia bleo* (Kunth) DC.). Tanaman jarum tujuh bilah berkhasiat sebagai antikanker, antihipertensi, antidiabetes, dan antiinflamasi. Tanaman jarum tujuh bilah mempunyai kandungan kimia yang dapat digunakan sebagai obat seperti flavonoid, alkaloid, komponen fenolik, lakton, sterol, dan terpenoid (Mat Darus NA dan Mohamad J. 2017).

Penelitian tentang aktivitas tanaman jarum tujuh bilah sudah pernah dilakukan sebelumnya, yaitu ekstrak air daun jarum tujuh bilah pada dosis 500 mg/kg dapat menurunkan kadar glukosa darah puasa secara signifikan sebesar 66% pada tikus diabetes yang diinduksi aloksan. Selain itu terjadi juga penurunan kadar trigliserida sebesar 0,4 mmol/L (Mat Darus NA dan Mohamad J. 2017).

Untuk meningkatkan aktivitasnya dalam menurunkan kadar glukosa darah, dan kadar trigliserida maka dilakukan ekstraksi menggunakan pelarut etanol 70% yang diberikan pada tikus yang diinduksi streptozotocin. Penggunaan pelarut etanol 70% karena memiliki kepolaran yang lebih tinggi dibandingkan air dalam menarik senyawa flavonoid (Tiwari *et al.*, 2011). Penggunaan streptozotocin bertujuan untuk merusak DNA sel-sel pulau pankreas, dan menstimulasi sintesis poli nuclear (ADP-ribosa), NAD, dan NADP yang kemudian akan menghambat atau menghalangi sintesis proinsulin dan akhirnya menyebabkan diabetes (Lenzen 2008).

Berdasarkan hal tersebut, maka perlu dilakukan penelitian terhadap ekstrak etanol 70% daun jarum tujuh bilah (*P. bleo*) dalam menurunkan kadar trigliserida dan kadar glukosa darah melalui tes toleransi glukosa oral pada tikus yang diinduksi streptozotocin.

B. Permasalahan Penelitian

Berdasarkan uraian di atas maka dapat dirumuskan masalah yaitu: Apakah ekstrak etanol 70% daun jarum tujuh bilah (*P. bleo*) dapat menurunkan kadar

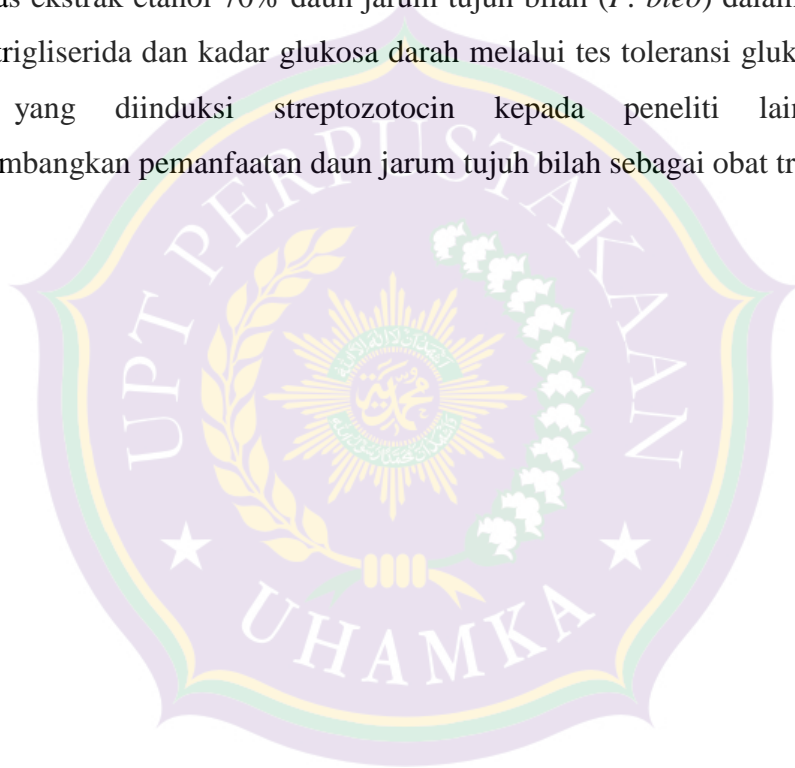
trigliserida dan kadar glukosa darah melalui tes toleransi glukosa oral pada tikus yang diinduksi streptozotocin (STZ)?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% daun jarum tujuh bilah (*P. bleo*) terhadap penurunan kadar trigliserida dan kadar glukosa darah melalui tes toleransi glukosa oral pada tikus yang diinduksi streptozotocin (STZ).

D. Manfaat Penelitian

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



DAFTAR PUSTAKA

- Aberg, J. A., Lacy, C.F, Amstrong, L.L, Goldman, M.P, and Lance, L. 2009. *Drug Information Handbook, 17th edition*. Lexi-Comp for the American Pharmacists Association. Hlm. 23-25, 433-443.
- Agustina S, Ruslan, Wiraningtyas A. 2016. Skrining Fitokimia Tanaman Obat di Kabupaten Bima. Dalam: *Cakra Kimia (Indonesian E-Journal of Applied Chemistry)*, Vol. 4, No. 1. Hlm: 71-76.
- Arief MI, Novriansyah R, Budianto IT, Harmaji MB. 2012. Potensi Bunga Karamunting (*Melastoma malabathricum* L.) Terhadap Kadar Kolesterol Total dan Trigliserida pada Tikus Putih Jantan Hiperlipidemia yang Diinduksi Propiltriurasil. Dalam: *Prestasi*, Vol. 1 (2). Hlm: 118-126.
- Butterworth, CA. 2011. IT IS (*Integreteg taxonomic information system*). *Taxonomic Hierarchy: Pereskia bleo* (Kunth) DC. http://www.itis.gov/zervlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=8462#null. Diakses 15 Mei 2019.
- Corwin EJ. 2009. *Buku Saku Patofisiologi Edisi 3*. Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 623-625.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1995. *Materia Medika Indonesia*. Jilid VI. Badan Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm. 333-337.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Depkes RI. Hlm. 3, 6, 17, 31, 39.
- Departemen Kesehatan RI. 2006. *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes Mellitus*. Direktorat Bina Farmasi Komunitas & Klinik dan Ditjen Bina Kefarmasian & Alkes. Jakarta. Hlm. 24-26, 36.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi I*. Jakarta: Depkes RI. Hlm XXV, 169, 171, 174, 175.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2014. *Farmakope Indonesia Edisi V*. Jakarta: Depkes RI. Hlm: 42.
- Dharma S, Erdina, Rizal Z. 2010. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) Terhadap Kadar LDL Pada Mencit Putih Betina. *Skripsi*. Padang: Universitas Andalas.
- Ekawati R. Evi. 2012. *Hubungan Kadar Glukosa Darah Terhadap Hipertrigliseridemia Pada Penderita Diabetes Mellitus*. Skripsi. Universitas Airlangga. Surabaya. Hlm. 31-35.

- Ergina, Nuryanti S, Pursitasari ID. 2014. Uji Kualitatif Senyawa Metabolit Sekunder Pada Daun Palado (*Agave angustifolia*) Yang Diekstraksi Dengan Pelarut Air dan Etanol. Dalam: *Jurnal Akademika Kimia*, Volume 3, No.3.Hlm:165-172.
- Farnsworth NR. 1996. Biological and phytochemical screening of plants. Dalam *Journal of Pharmaceutical Science*, Pittsburgh. Hlm 225-276.
- Fransisca, Kalangi GF, Saptasari DC, dan Hendra P. 2018. Efek Pemberian Akar Pasak Bambu terhadap Kadar Glukosa Darah pada Mencit Terbebani Glukosa. *Jurnal farmasi sains dan komunitas*.15(1). 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, 955, 966, 967.
- Guo Xiao-xuan, Wang Y, Wang K, Ji Bao-ping, Zhou F. 2018. *Stability of a Type 2 Diabetes Rat Model Induced by High-Fat Feeding with Low-Dose Streptozotocin Injection*. *Journal of Zhejiang University-Science B (Biomedicine & Biotechnology)*. Hal. 560-561.
- Habibi AI, Firmansyah RA, Setyawati SM. 2018. Skrining Fitokimia Ekstrak n-Heksan Korteks Batang Salam (*Syzygium polyanthum*). Dalam: *Indonesia Journal of Chemical Science*, 7(1).Hlm: 1- 4.
- Hanani E. 2014. *Analisis Fitokimia*. Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 10-13, 103–130.
- Islam M, Rupeshkumar M, Reddy B. 2017. Streptozotocin is More Convenient than Alloxan for the Induction of Type 2 Diabetes. Dalam: *International Journal of Pharmacological Research*, 7 (01). Hlm:6-11.
- Katzung BG. 2002. *Farmakologi dan Terapi*. Terjemahan: Dripa Sjabana, dkk. Edisi kedua. Penerbit Salemba Medika, Jakarta. Hlm. 437-439.
- Kementerian Kesehatan RI. 2018. Survei Kesehatan Dasar Indonesia. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Hlm. 58-60.
- Kusuma MA, Asarina Y, Rahmawati IY, Susanti. 2016. Efek Ekstrak Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia* (L.) Merr) dan Ubi Ungu (*Iomoea batatas* L.) Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol dan Trigliserida Darah Pada Tikus Jantan. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*. 2(6): 108-116.
- Lenzen, S. 2008. *The Mechanism of Alloxan and streptozotocin-induced Diabetes*. *Diabetologia*, 51, 216-226.

- 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. 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.
- Mat Darus NA, Mohamad J. 2017. *Antidiabetic Activity of Pereskia Bleo Aqueous Extract in Alloxan Induced Diabetic Rats*. Dalam: *International Journal Pharmaceutical Research*. Hal. 1-7.
- Mayes PA, Murray RK, dan Granner DK. 2000. *Harper's Biochemistry 25th*, edisi 1. New York: Mc Graw-Hill. Hlm. 2-10.
- Murray RK, Granner DK, Rodwell VW. 2009. *Biokimia Harper*. Edisi 27. Alih Bahasa: Brahm U. Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 220-238.
- Papich MG. 2016. *Saunders Handbook of Veterinary Drugs: Small and Large Animal 4th Edition*. London: Elsevier Inc. Hlm: 742.
- Prameswari OM. 2014. Uji Efek Ekstrak Air Daun Pandan Wangi Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah dan Histopatologi Tikus Diabetes Mellitus. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*. 2 (2). Hlm. 16-27.
- Price, A. Wilson. 2006. *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Edisi 6. Diterjemahkan oleh Brahm U. EGC. Jakarta. Hal. 1260-1261.
- Priyatno D. 2010. *Paham Analisa Statistik Data Dengan SPSS*. Yogyakarta: Medikom. Hal. 53.
- Purnomo Y. 2018. Potensi Toleransi Oral Glukosa Ekstrak Biji Kedelai (*Glycine max*), Rimpang Jahe (*Zingiber officinale*) dan Kombinasinya Pada Tikus Model Diabetes. Malang: Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang. Hal. 47.
- Reagen-shaw S, Minakhi N, Nihal A. 2015. Dose Translation from Animal to Human Studies Revisited. Dalam: *The FASEB Journal, Life Sciences Forum*. Hlm 23-27.
- Robinson T. 1995. *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi, Edisi VI*. Terjemahan: Kosasih Pandmawinata. Institut Teknologi Bandung. Bandung. Hlm: 71-73.
- Rowe CR, Paul JS, Marian EQ. 2003. *Handbook of Pharmaceutical Excipient 4th Edition*. Pharmaceutical Press and Americans Pharmacists Association. London. Hlm 97-98.

- Salamah N, Rozak M, Abror MA. 2017. Pengaruh Metode Penyarian Terhadap Kadar Alkaloid Total Daun Jembirit (*Tabernaemontana sphaerocarpa*) Dengan Metode Spektrofotometri Visibel. Dalam: Jurnal Pharmacia Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta. Hlm. 113-121.
- Sandhar dan Herleen K. 2011. A Review of Phytochemistry and Pharmacology of Flavonoid. *International Pharmaceutical sciencia*. 1(1). Hlm. 1-25.
- Sangi M, Runtuwwene MRJ, Simbala HEI, Makang VMA. 2008. Analisis Fitokimia Tumbuhan Obat di Kabupaten Minahasa Utara. Dalam: Jurnal Analisis Fitokimia Tumbuhan. Hlm. 47-53.
- Sastroasmoro., Sudigdo., Ismael, Sofyan. 1995. *Dasar-Dasar Metodologi Klinis*. Binarupa Aksar. Jakarta. Hal. 67-70.
- Sharma A, Sharma AK, Chand T, Khardiya M, Yadav KC. 2013. Antidiabetic and Antihyperlipidemic Activity of *Curcubita maxima* Duchense (Pumpkin) Seeds on Streptozotocin Induced Diabetic Rats. Dalam: Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry Suresh Gyan Vihar University. India. Hlm. 108-116.
- Stumvoll M. 2000. Use of the Oral Glucose Tolerance Test to Assess Insulin Release and Insulin Sensitivity. *Epidemiology Health Services Psychosocial Research*. 23(3). Hlm. 295-301.
- Sulistia G.G. 2005. *Farmakologi dan Terapi Edisi 4*. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta. Gaya Baru. Hlm. 364-367.
- Sulistyoningrum E. 2010. Tinjauan Molekular dan Aspek Klinis Resistensi Insulin. Dalam: *Jurnal Mandala of Health*. Volume 4, Nomor 2. Purwokerto. Hlm. 131-137.
- Sunaryo H, Kumardo, dan Triniangsih W. 2012. Uji Aktivitas Antidiabetes Senyawa Aktif Dari Fraksi Kloroform Herba Ciplukan (*Physalis angulata* L.) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Dan Perbaikan Sel Langerhans Pada Mencit Yang Diinduksi Aloksan. *Farmasains*.1(5) Hlm 246 – 251
- Tatto D, Dewi NP, Tibe F. 2017. Efek Antihiperkolesterol dan Antihiperlikemik Ekstrak Daun Ceremai (*Phyllanthus acidus* (L.) Skeels) Pada Tikus Putih Jantan Hiperkolesterol Diabetes. Dalam: *Farmasi Galenika*, 3(2): 157-164.
- Tiwari P, Kumar B, Kaur M, Kaur G, Kaur H. 2011. Phytochemical Screening and Extraction: A Review. Dalam: *International Pharmaceutical Sciencia*. Hlm. 98-105.

- 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.
- Widuri SA. 2013. Potensi Beberapa Jenis Tumbuhan Berkhasiat Antidiabetes Oleh Etnis Kalimantan Sebagai Sumber Metabolit Sekunder Untuk Pengembangan Obat Modern. *Balai Penelitian Teknologi Konservasi Sumber Daya Alam*. Balikpapan. Hlm. 3.
- Widyaningsih W. 2011. Efek Ekstrak Etanol Rimpang Temugiring (*Curcuma heyneana* Val) Terhadap Kadar Trigliserida. Dalam: *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, Vol. 1(1). Hlm: 55-65.
- Zareisedehizadeh Sogand, *et al.* 2014. A Review of Botanical Characteristics, Tradisional Usage, Chemical Components, Pharmacological Activities of *Perekia bleo* (Kunth) DC. Dalam: *Jurnal Hindawi Publishing Corporation*. Singapura. Hlm.1-9.

