

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% KULIT BATANG PIDADA  
PUTIH (*Sonneratia alba* Bark.) TERHADAP PENURUNAN KADAR  
GLUKOSA DARAH PADA TIKUS PUTIH JANTAN DIINDUKSI  
FRUKTOSA DAN PAKAN HIPERLIPID**

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

**Oleh:  
Muhammad Azhar Fansyuri  
1604015246**



**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF DR. HAMKA  
JAKARTA  
2021**

Skripsi dengan Judul

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% KULIT BATANG PIDADA  
PUTIH (*Sonneratia alba* Bark.) TERHADAP PENURUNAN KADAR  
GLUKOSA DARAH PADA TIKUS PUTIH JANTAN DIINDUKSI  
FRUKTOSA DAN PAKAN HIPERLIPID**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh  
**Muhammad Azhar Fansyuri, NIM 1604015246**

Tanda Tangan

Tanggal

Ketua

Wakil Dekan I

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



26/09/21

Penguji I

apt. Ani Pahriyani, M.Sc.

07-09-2021

Penguji II

Dr. apt. Sherley, M.Si.

03-09-2021

Pembimbing I

apt. Dwitiyanti, M.Farm.

09-09-2021

Pembimbing II

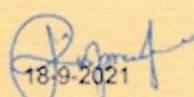
Dra. Hayati, M.Farm.

12-09-2021

Mengetahui:

Ketua Program Studi

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



18-09-2021

Dinyatakan lulus pada tanggal: **14 Agustus 2021**

## **ABSTRAK**

### **UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% KULIT BATANG PIDADA PUTIH (*Sonneratia alba* Bark.) TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH PADA TIKUS PUTIH JANTAN DIINDUKSI FRUKTOSA DAN PAKAN HIPERLIPID**

**Muhammad Azhar Fansyuri  
1604015246**

Diabetes melitus adalah gangguan metabolisme yang ditandai oleh hiperglikemia dan kelainan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein. Kulit batang pidada putih (*Sonneratia alba* Bark.) mengandung senyawa triterpenoid, lipid, steroid, bifenil, asam lemak, flavonoid dan kuercetin. Senyawa aktif tersebut memiliki aktivitas inhibisi terhadap enzim  $\alpha$ -glukosidase sehingga dapat berpotensi sebagai antidiabetes. Hewan uji dibagi menjadi 6 kelompok yang terdiri dari kontrol normal (pakan standar), kontrol negatif (induksi fruktosa dan pakan tinggi hiperlipid), kontrol positif (Metformin HCL dosis 51,37 mg/kg), kelompok dosis I (50 mg/kg), dosis II (100 mg/kg), dan dosis III (200 mg/kg). Data dianalisis menggunakan *one way* ANOVA dan dilanjutkan uji Tukey, hasil analisis menunjukkan adanya perbedaan antar kelompok perlakuan ( $p < 0,05$ ). Dosis III (200 mg/kg) memiliki aktivitas penurunan glukosa darah dengan persentase penurunan sebesar 45,12 %, yang sebanding dengan kelompok kontrol positif (Metformin HCl dosis 51,37 mg/kg) dengan persentase penurunan sebesar 50,11 %.

**Kata kunci:** *Sonneratia alba* Bark, Kulit Batang Pidada Putih, Antidiabetes.

## 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% KULIT BATANG PIDADA PUTIH (*Sonneratia alba* Bark.) TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH PADA TIKUS PUTIH JANTAN DIINDUKSI FRUKTOSA DAN PAKAN HIPERLIPID”** Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Farmasi (S.Farm) pada Program Studi Farmasi FFS UHAMKA, Jakarta.

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

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si. Selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si. Selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta.
3. Ibu apt. Kori Yati, M.Si. Selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta.
4. Bapak apt. Kriana Efendi, M.Farm. Selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag. Selaku Wakil Dekan IV Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta.
6. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si. Selaku ketua program studi Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. Hamka, Jakarta.
7. Ibu apt. Dwitiyanti, M. Farm. selaku Pembimbing I dan Ibu Dra. Hayati, M. Farm. selaku pembimbing II yang telah membimbing, memberikan perhatian, arahan, dan motivasi berarti selama penelitian dan penyusunan skripsi ini. Semoga Allah SWT selalu memberkahi. Amiin.
8. Kedua orang tuaku tercinta Ayahanda Cecep Kurnia dan Ibunda alm. Sunariyati serta mamas Fachrurrozi yang luar biasa tiada hentinya memberikan doa, kasih sayang dan dorongan semangatnya kepada saya, serta bantuan baik berupa moril maupun materi.
9. Sindi anggraeni atas doa, saran dan semangat yang tiada henti.
10. Imam selaku patner penelitian ini yang telah memberikan semangat. Terimakasih teman-teman FFS UHAMKA Angkatan 2016.

Penulis menyadari bahwa dalam penelitian ini masih 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 yang memerlukan.

Jakarta, 30 April 2021

Penulis

## DAFTAR ISI

Hlm

<b>HALAMAN JUDUL</b>	<b>i</b>
<b>LEMBAR 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 GAMBAR</b>	<b>viii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b>	<b>ix</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. Kerangka Teori	4
1. Kulit Batang Pidada Putih	4
2. Simplisia dan Ekstrak	5
3. Metode Ekstraksi dan Maserasi	6
4. Pelarut	6
5. Diabetes Mellitus	7
6. Glukosa Darah	9
7. Metformin HCL	10
8. Fruktosa	10
9. Pakan Hiperlipid	11
10. Hewan Uji	11
B. Kerangka Berfikir	12
C. Hipotesis	13
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN</b>	<b>14</b>
A. Tempat dan Waktu Penelitian	14
1. Tempat Penelitian	14
2. Waktu Penelitian	14
B. Metode Penelitian	14
C. Pola Penelitian	14
D. Prosedur Penelitian	15
1. Persiapan Hewan Uji Tikus	15
2. Determinasi Tanaman dan Identifikasi Hewan	15
3. Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Kulit Batang Pidada Putih	15
4. Penapisan Fitokimia Ekstrak	16
5. Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak	17
6. Perhitungan Dosis	18
7. Pembuatan Bahan-bahan Uji	19
8. Pengelompokan Hewan Uji dan Perlakuan	20
9. Metode Pengambilan dan Penetapan Kadar Darah Tikus	22

E. Analisis Data	23
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	<b>24</b>
A. Hasil Determinasi Tanaman	24
B. Hasil Ekstraksi	24
C. Karakteristik Mutu Ekstrak	26
1. Uji Organoleptis	26
2. Susut Pengeringan	26
3. Kadar Abu	27
D. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak	27
E. Hasil Aklimatisasi dan Rancangan Penelitian	29
F. Hasil Pemberian Induksi Fruktosa dan Pakan Hiperlipid	30
G. Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah Tikus	33
<b>BAB V SIMPULAN DAN SARAN</b>	<b>38</b>
A. Simpulan	38
B. Saran	38
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	<b>39</b>
<b>LAMPIRAN</b>	<b>45</b>



## DAFTAR TABEL

	<b>Hlm</b>
Tabel 1. Perlakuan Terhadap Hewan Uji	21
Tabel 2. Skema Perlakuan Terhadap Hewan Uji	22
Tabel 3. Hasil Ekstrak Etanol 70% Kulit Batang Pidada Putih	24
Tabel 4. Hasil Uji Organoleptis Ekstrak Kulit Batang Pidada Putih	26
Tabel 5. Hasil Kadar Abu dan Susut Pengeringan	27
Tabel 6. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Kulit Btang Pidada Putih	27
Tabel 7. Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus	35



## DAFTAR GAMBAR

	<b>Hlm</b>
Gambar 1. Tanaman Kulit Batang Pidada Putih ( <i>Sonneratia alba</i> Bark.)	4
Gambar 2. Grafik Rerata Kadar Glukosa Darah Kelompok Tikus Sebelum dan Setelah Perlakuan	32
Gambar 3. Grafik Persen Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus	34
Gambar 4. Skema Prosedur Penelitian	45
Gambar 5. Skema Perlakuan Terhadap Hewan Uji	49



## DAFTAR LAMPIRAN

**Hlm**

Lampiran 1.	Skema Prosedur Penelitian	45
Lampiran 2.	Determinasi Tanaman	46
Lampiran 3.	Sertifikat Hewan	47
Lampiran 4.	Kode Etik	48
Lampiran 5.	Skema Perlakuan Terhadap Hewan Uji	49
Lampiran 6.	Perhitungan Rendemen, Kadar Abu, dan Susut Pengeringan Kulit Batang Pidada Putih	50
Lampiran 7.	Perhitungan Dosis	51
Lampiran 8.	Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah Tikus	55
Lampiran 9	Uji Statistik Presentasi Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus	56
Lampiran 10.	Penapisan Fitokimia	60
Lampiran 11.	Dokumentasi Penelitian	63



## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **A. Latar Belakang**

Diabetes merupakan masalah kesehatan utama yang telah mencapai tingkat yang mengkhawatirkan, hampir setengah miliar orang hidup dengan diabetes diseluruh dunia. *Organisasi International Diabetes Federation* (IDF) menyatakan tahun 2019 diperkirakan 463 juta orang menderita diabetes dan jumlah ini diproyeksikan mencapai 578 juta pada tahun 2030, dan 700 juta pada tahun 2045. Diabetes melitus adalah sekelompok gangguan metabolisme yang ditandai oleh hiperglikemia dan kelainan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein (Dipiro et al., 2015). Diabetes mellitus merupakan salah satu gangguan metabolisme karbohidrat yang disebabkan kerusakan sel-sel  $\beta$  langerhans dalam kelenjar pankreas, sehingga sekresi hormon insulin jumlahnya sedikit atau bahkan tidak ada sama sekali. Selain itu diabetes juga disebabkan penurunan sensitifitas reseptor hormon insulin pada sel target (Zhang et al., 2011).

Faktor resiko diabetes mellitus sangat erat kaitannya dengan perilaku tidak sehat, diet tidak sehat dan tidak seimbang, kurang aktivitas fisik, merokok, minum minuman beralkohol, berat badan lebih (obesitas). Diabetes seringkali muncul tanpa gejala. Gejala tipikal yang sering dirasakan penderita diabetes antara lain poliuria (sering buang air kecil), polidipsia (sering haus), dan polifagia (banyak makan/mudah lapar). Selain itu sering pula muncul keluhan seperti penglihatan kabur, koordinasi gerak anggota tubuh terganggu, kesemutan pada tangan atau kaki, timbul gatal-gatal yang seringkali sangat mengganggu (pruritus), dan berat badan menurun tanpa sebab yang jelas (Muchid et al., 2005).

Pengobatan diabetes mellitus pada umumnya digunakan untuk menurunkan dan menstabilkan kadar glukosa didalam darah. Keunggulan dari pengobatan dengan bahan alam yaitu terletak pada efek sampingnya yang dapat ditekan seminimal mungkin dengan harga yang relatif jauh lebih murah, berbeda dengan pengobatan dengan bahan kimia yang dapat menyebabkan efek samping lebih berat serta harga yang lebih mahal. Salah satu tanaman obat yang berkhasiat yaitu tanaman pidada putih.

Tanaman pidada putih (*Sonneratia alba* Bark.) merupakan pohon penyusun hutan bakau yang diketahui masyarakat hanya sebagai pelindung pesisir pantai dari abrasi air laut saja. Masyarakat banyak yang tidak mengetahui akan manfaat pidada putih sebagai obat tradisional. Pidada putih mempunyai aktivitas biologis beragam, seperti antibakteri, anti-inflamasi dan efek insektisidal (Horizon et al., 2015). Penelitian pidada putih sebagai antidiabetes belum pernah dilakukan, senyawa bioaktif flavonoid yang terdapat pada pidada putih berpotensi dapat menurunkan glukosa darah.

Kulit batang pidada putih mengandung senyawa triterpenoid, lipid (Chaiyadej & Wongthap, 2004), steroid, bifenil (Patil Priya et al., 2012), asam lemak (Oku et al., 2003), flavonoid (Tian et al., 2009), kuersetin dan kuersetin-3-O-glukosida (Horizon et al., 2015). Senyawa aktif kuersetin juga ditemukan mempunyai aktifitas  $\alpha$ -glukosidase yang mampu menurunkan kadar glukosa darah sehingga dapat berpotensi sebagai antidiabetes (Zhang et al., 2011).

Antioksidan bermanfaat menurunkan resiko komplikasi akibat diabetes mellitus tipe 2 dan mengurangi resistensi insulin. Penelitian lainnya membuktikan bahwa fenol dan flavonoid dalam tumbuhan mampu menangkal radikal bebas (Gill & Sharma, 2014). Flavonid berperan sebagai antioksidan mampu menstabilkan radikal bebas dengan melengkapi kekurangan elektron yang dimiliki radikal bebas dan menghambat terjadinya reaksi berantai dari pembentukan radikal bebas yang dapat menimbulkan stres oksidatif, stres oksidatif berkurang maka dapat mengurangi kerusakan sel beta pankreas sehingga mampu menurunkan resiko diabetes dan bermanfaat dalam mengurangi resistensi insulin (Ruhe & McDonald, 2001).

Flavonoid secara umum dapat meregenerasi kerusakan sel beta pankreas akibat induksi fruktosa dan pakan hiperlipid. Flavonoid dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan merangsang sel beta pankreas untuk memproduksi insulin (Tr et al., 2010). Dosis ekstrak yang digunakan pada penelitian ini mengacu pada penelitian yang dilakukan (Usman et al., 2019), ekstrak metanol daun pidada putih *Sonneratia sp* memiliki aktifitas anti diabetes sebesar 47,08 % dengan dosis yang diberikan kepada mencit sebesar 200 mg/kg BB.

**B. Permasalahan Penelitian**

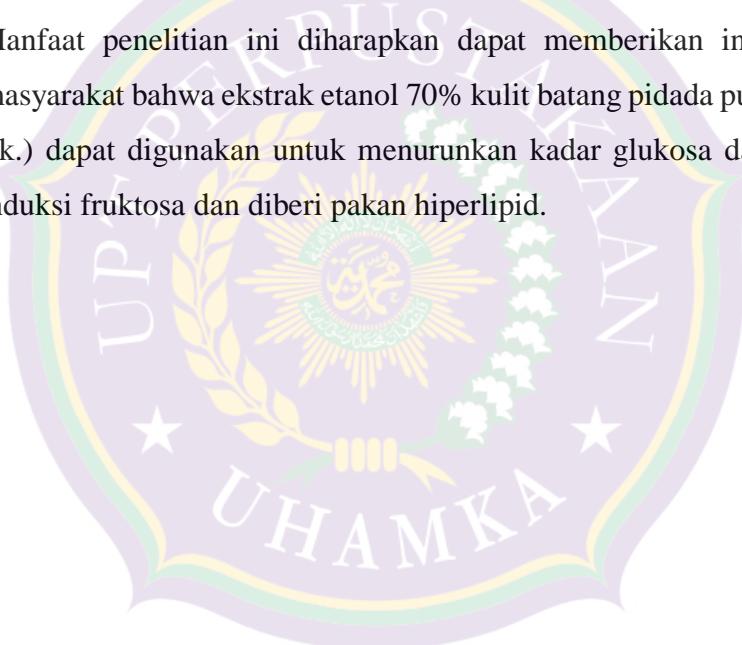
1. Apakah ekstrak etanol 70% kulit batang pidada putih (*Sonneratia alba* Bark.) dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan yang diinduksi fruktosa dan pakan hiperlipid?
2. Berapakah dosis efektif dari ekstrak etanol 70% kulit batang pidada putih (*Sonneratia alba* Bark.) yang mampu menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan yang diinduksi fruktosa dan pakan hiperlipid?

**C. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol 70% kulit batang pidada putih (*Sonneratia alba* Bark.) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan hiperglikemia.

**D. Manfaat Penelitian**

Manfaat penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah kepada masyarakat bahwa ekstrak etanol 70% kulit batang pidada putih (*Sonneratia alba* Bark.) dapat digunakan untuk menurunkan kadar glukosa darah pada tikus yang diinduksi fruktosa dan diberi pakan hiperlipid.



## DAFTAR PUSTAKA

- Aba P. E & Asuzu I. U. 2018. Mechanisms of actions of some bioactive anti-diabetic principles from phytochemicals of medicinal plants: A review. *Indian Journal of Natural Products and Resources*. 9(2). Hlm. 85-96.
- Adriawan I, Andrie M, Susilowati R, Pramono S & Nugroho A. 2015. Homa-IR Index Evaluation On Antidiabetes Mellitus Effect Of Andrographis paniculata (Burm. f.) Nees Purified Extract and Andrographolide. *Homa-IR Index Evaluation On Antidiabetes Mellitus Effect Of Andrographis Paniculata (Burm. f.) Nees Purified Extract and Andrographolide*. <https://doi.org/10.22146/tradmedj.8086>
- Agustina S, Ruslan R & Wiraningtyas A. 2016. Skrining Fitokimia Tanaman Obat Di Kabupaten Bima. *Cakra Kimia (Indonesian E-Journal of Applied Chemistry)*. 4(1). Hlm. 71-76.
- American Diabetes Association. 2012. Diagnosis of diabetes and prediabetes. *Diabetes Care*. Hlm. 35.
- American Diabetes Association. 2014. National Diabetes Statistics Report , 2014 Estimates of Diabetes and Its Burden in the Epidemiologic estimation methods. *Diabetes Care*. 37(1). Hlm. 81-90.
- Anies A. 2018. *Penyakit Degeneratif: Mencegah & Mengatasi Penyakit Degeneratif dengan Perilaku & Gaya Hidup Modern yang Sehat*. Ar-Ruzz Media.
- Ardiani R. 2017. Efek Antikolesterol Ekstrak Etanol Daun Afrika (Vernonia amygdalina Del.) Pada Tikus. *Jurnal Penelitian Pendidikan MIPA*. 2(1). Hlm. 153-158.
- Ayunda R. 2014. Uji aktivitas jamu gendong kunyit asam (*Curcuma domestica* Val.; *Tamarindus indica* L.) sebagai Antidiabetes pada Tikus yang Diinduksi Streptozotocin. *Universitas Tanjungpura Pontianak*.
- Bilous M. D, Rudy R & D D. M. 2014. *Buku Pegangan Diabetes*. Bumi Medika.
- Bisala F. K, Yala U. F & T D. 2019. Uji Efek Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun
- Talas pada Tikus Putih Jantan Hiperkolesterolemia-Diabetes. *Farmakologika Jurnal Farmasi*. XVI(1).
- Chaiyadej K & Wongthap H. 2004. Bioactive Constituents from the Twigs of Sonneratia alba. *Walailak J Sci & Tech*.
- Chen X, Liang R, Hao T, Zhang X & Lian Y. 2016. Research progress on hypoglycemic active components in natural products. *European Journal of*

*Biomedical Research.* Hlm. 21-26.

Danthy R, Rakanita Y & Mulyani S. 2019. Uji Efek Ekstrak Etanol Kulit Terung Ungu Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Hiperkolesterolemia-Diabetes. *Farmakologika Jurnal Farmasi.* XVI(Februari). Hlm. 103-115.

Depkes RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat:* Vol.Cetakan 1. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan.

Depkes RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia.* (1st ed.). Departemen Kesehatan Republik Indonesia.

DiPiro J. T, Wells B. G, Schwinghammer T. L, Talbert Robert. L, Yee Gary. C, Matzke Gary. R, Posey L. M. 2008. *Pharmacotherapy Handbook* (7th ed.). McGraw-Hill Education Companies.

DiPiro J. T, Wells B. G, Schwinghammer T. L & DiPiro C. V. 2015. *Pharmacotherapy Handbook* (9th ed.). McGraw-Hill Education Companies. <https://doi.org/10.2514/6.2010-8193>

Gardner D. G & S D. 2011. Greenspans Basic & Clinical Endocrinology. In *Greenspans Basic & Clinical Endocrinology* (9th ed.). McGraw-Hill Education Companies.

Gill N. S & Sharma B. 2014. Study on Antioxidant Potential of *Murraya koenigii* Leaves in Wistar Rats. *Pakistan Journal of Biological Sciences.* 17(1). Hlm. 126-129. <https://doi.org/10.3923/pjbs.2014.126.129>

Gutierrez R. M. P. 2013. Evaluation of the Hypoglycemic and Hypolipidemic Effect of Triterpenoids from *Prosthechea michuacana* in Streptozotocin-induces Type 2 Diabetic Mice. *Laboratoria de Investigacion de Product Naturales, Escuale Superior de Ingenieria Qufmica e Industrias Extractive IPN.* Mexico. 4(3). Hlm. 170-179.

Hamidah I. 2016. *biokimia (kumpulan materi)*. K-Media. Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia.* EGC. Jakarta. Hlm. 10-11, 70-71, 83, 103, 149,202.

Horizon, Pujiastuti B, Kurnia D, Sumiarsa D, Supratman U & Shiono Y. 2015. Kuersetin dan Kuersetin-3-O-Glukosida dari Kulit Batang Sonneratia Alba (Lythraceae). *Jurnal Kimia Valensi.* <https://doi.org/10.15408/jkv.v0i0.3151>

Ikalinus R, Widayastuti S & Setiasih N. L. E. 2015. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Kulit Batang Kelor (*Moringa oleifera*). *Indonesia Medicus Veterinus.* 4 (1).

Jasmine R, Ganesh K. A & Rajaram R. 2018. Probing the mechanism of the anti-diabetic potential of a terpenoid from *elephantopus scaber* L. and Indian ethnomedicinal plant in STZ diabetic rats- in vivo and in silico analysis. *Indian Journal of Biochemistry and Biophysics.* 55(6). Hlm. 384-388.

- Johnson R. J, Segal M. S, Sautin Y, Nakagawa T, Feig D. I, Kang D. H, Gersch, M. S, Benner S & Sanchez-Lozada L. G. 2007. Potential role of sugar (fructose) in the epidemic of hypertension, obesity and the metabolic syndrome, diabetes, kidney disease, and cardiovascular disease1-3. *American Journal of Clinical Nutrition*. 86(4). Hlm. 899-906. <https://doi.org/10.1093/ajcn/86.4.899>
- Kadir M. A, Wibowo E. S, Abubakar S, & Akbar N. 2019. Manfaat Mangrove Bagi Peruntukan Sediaan Farmasitika di Desa Mamuya Kecamatan Galela Timur Kabupaten Halmahera Timur (Tinjauan Etnofarmakologis). *Jurnal Enggano*. <https://doi.org/10.31186/jenggano.4.1.12-25>
- Kaempe HS, Suryanto E. & Kawengian S. 2013. Potensi Ekstrak Fenolik Buah Pisang Goroho (*Musa spp.*) Terhadap Gula Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Chemistry Progress*. <https://doi.org/10.35799/cp.6.1.2013.2064>
- Kemenkes RI. 2014. *Pedoman Gizi Seimbang Kementerian Kesehatan RI 2014*.
- Kemenkes RI. 2014. Farmakope Indonesia edisi V. In *Kementerian Kesehatan RI*. <https://doi.org/10.1590/S1984-82502011000100002>
- Lavle N, Shukla P & Panchal A. 2016. Role of Flavonoids and Saponins in the Treatment of Diabetes Mellitus. *Journal of Pharmaceutical Science Bioscientific Research*. 6(64). Hlm. 535-541.
- Muchid A, Umar F, Ginting M. N, Basri C, Wahyuni R, Helmi R & Istiqomah S.N. 2005. Pharmaceutical care untuk penyakit diabetes mellitus. In *DepartemenKesehatan RI*.
- Oku H, Baba S, Koga H, Takara K & Iwasaki H. 2003. Lipid composition of mangrove and its relevance to salt tolerance. *Journal of Plant Research*. <https://doi.org/10.1007/s10265-002-0069-z>
- Patil Priya D, Chayan Niranjana S & Sabale Anjali. B. 2012. Sonneratia alba J. Smith: A vital source of gamma linolenic acid (GLA). *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*.
- Pirade P. 2015. Perbandingan Pengaruh Anestesi Ketamin-Xylazin dan Ketamin-Zoletil terhadap Fisiologis Kucing Lokal. *Skripsi*.
- Poedjiadi A & Supriyanti F. M. T. 2006. Dasar-Dasar Biokimia. Edisi Revisi. *UI-Press*. Jakarta.
- Prameswari O. M & Widjanarko S. B. 2014. The Effect of Water Extract of Pandan Wangi Leaf to Decrease Blood Glucose Levels and Pancreas Histopathology at Diabetes Mellitus Rats. *Jurnal Pangan Dan Agroindustri*. 2(2). Hlm. 16-27.
- Pursetyo K.T, Tjahjaningsih W.A. 2013. Analisis Potensi Sonneratia Sp. Di

- Wilayah Pesisir Pantai Timur Surabaya Melalui Pendekatan Ekologi Dan Sosial-Ekonomi. *Jurnal Ilmiah Perikanan Dan Kelautan*.
- Ramadani F. H, Intannia D & Ni M. 2016. *Profil Penurunan Kadar Glukosa Darah Ekstrak Air Rambut Jagung ( Zea mays L .) Tua dan Muda Pada Mencit Jantan Galur Balb-C*. 3(1). Hlm. 37-44.
- Reagan-Shaw S, Nihal M & Ahmad N. 2008. Dose translation from animal to human studies revisited. *The FASEB Journal*. <https://doi.org/10.1096/fj.07-9574lsf>
- Ruhe R. C & McDonald R. B. 2001. Use of Antioxidant Nutrients in the Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes. *Journal of the American College of Nutrition*. <https://doi.org/10.1080/07315724.2001.10719169>
- Sanchez-Lozada L. G, Tapia E, Jimenez A, Bautista P, Cristobal M, Nepomuceno, T, Soto V, Avila-Casado C, Nakagawa T, Johnson R. J, Herrera-Acosta J & Franco M. 2007. Fructose-induced metabolic syndrome is associated with glomerular hypertension and renal microvascular damage in rats. *American Journal of Physiology - Renal Physiology*, 292(1). <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00124.2006>
- Sarvesh C. N & Fernandes J. 2017. Evaluation Of Antihyperlipidemic Activity Of Leaves Of Achyranthes Aspera Linn . Using Hyperlipidemic Rats. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 10(4). Hlm. 4-8.
- Selvina M, Efendy N. T & Mulyani S. 2017. Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Boroco Merah Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan Hipertolesterolemia-Diabetes. *Farmakologika Jurnal Farmasi*. XIV(2). Hlm. 129-137.
- Setyowati W. A. E, Ariani S. R. D. A, Mulyani B & Rahmawati C. P. 2014. Skrining Fitokimia dan Identifikasi Komponen Utama Ekstrak Metanol Kulit Durian (*Durio zibethinus* Murr.) Varietas Petruk. *Seminar Nasional Kimia Dan Pendidikan Kimia VI*.
- Shahab A. 2017. *Dasar-Dasar Endokrinologi*. Rayyana Komunikasindo.
- Sharp P & Villano J. 2012. The laboratory rat, second edition. In *The Laboratory Rat. Second Edition*. <https://doi.org/10.1201/b13862>
- Siadi K. 2012. Ekstrak Bungkil Biji Jarak Pagar (*Jatropha curcas*) Sebagai Biopestisida Yang Efektif Dengan Penambahan Larutan Nacl. *Jurnal MIPA*. 35(1). Hlm. 77-83.
- Soelistijo S. A, Rudjianto A, Suastika K, Manaf A, Sanusi H & Dharma L. 2015. Konsensus Pengendalian dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia 2015. In *Perkeni*. <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>

Suckow M. A & Lamberti G. A. 2017. Institutional Animal Care and Use Committee. In *Principles of Animal Research for Graduate and Undergraduate Students*. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-802151-4.00004-9>

Syah M. I, Suwendar & Mulqie L. 2015. Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Mangga Arumanis (*Mangifera indica* L. "Arumanis") pada Mencit Swiss Webster Jantan dengan Metode Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO). *Prosiding Penelitian Sivitas Akademika UNISBA*. Hlm. 297-303.

Tatto D, Dewi NP & Tibe F. 2017. *Efek Antihipercolesterol dan Antihiperglikemik Ekstrak Daun Ceremai (Phyllanthus acidus L. Skeels) pada Tikus Putih Jantan (Rattus norvegicus) Hipercolesterol Diabetes Antihypercholesterol and Antihyperglycemic Effect of Ceremai Leaf Phyllanthus*. 3(2). Hlm. 157-164. <https://doi.org/10.22487/j24428744.2017.v3.i2.8769>

Tian M, Dai H, Li X & Wang B. 2009. Chemical constituents of marine medicinal mangrove plant Sonneratia caseolaris. *Chinese Journal of Oceanology and Limnology*. <https://doi.org/10.1007/s00343-009-9138-7>

Tiwari P, Kumar B, Mandeep K, Kaur G & Kaur H. 2011. Phytochemical screening and Extraction: A Review. *Internationale Pharmaceutica Sciencia*. 1(1). Hlm. 98-106.

Tjay T. H & Rahardja K. 2015. Obat-obat Penting: Khasiat, Penggunaan, dan Efek-Efek Sampingnya. 4th. Jakarta: Elex Media Komputindo. <https://doi.org/10.1002/jps>

Tr T. A, Sutriana A, Aliza D, Vanda H, Rahmi E, Saranraj P, Stella D, Sathiyaseelan K, Samuel S, Balb M, Hayati E. K, Halimah N, Tamil Selvan A. K. Sultan Mohideen M. A. S & Wehantouw F. 2010. Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Kucing-Kucingan (*Acalypha indica* L.) Terhadap Kadar Gula Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus novergicus*). *Jurnal Ilmiah Farmasi*.

Tsalissavrina I, Wahono D & Handayani D. 2006. Pengaruh Pemberian Diet Tinggi Karbohidrat Dibandingkan Diet Tinggi Lemak Terhadap Kadar Trigliserida dan HDL Darah Pada Rattus Novergicus Galur Wistar. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*. 22(2). Hlm. 80-89. <https://doi.org/10.21776/ub.jkb.2006.022.02.5>

Usman, Muh Amir M, Erika F, Nurdin M & Kuncoro H. 2019. Antidiabetic Activity Of Leaf Extract From Three Types Of Mangrove Originating From Sambora Coastal Region Indonesia. *Research Journal of Pharmacy and Technology*. <https://doi.org/10.5958/0974-360X.2019.00284.1>

Vogel HG. 2008. *Drug Discovery and Evaluation Pharmacological*. Springer. New York. Hlm. 1674.

Voigt. 1995. Buku Pelajaran Teknologi Farmasi. *Universitas Gajah Mada Press*. <https://doi.org/10.1016/j.jiph.2015.01.007>

Wardani E & Pahriyani A. 2018. Aktivitas Yoghurt Kacang Komak (*Lablab purpureus* L. Sweet) Sebagai Antihiperglikemia. *Jurnal Jamu Indonesia*. 3. Hlm. 18-25.

Wulandari W. 2016. Uji Efektivitas Antihiperglikemia Kombinasi Jus Pare (*Momordica charantia* L.) dan Jus Tomat (*Solanum lycopersicum* L.) pada Tikus Wistar Jantan dengan Metode Toleransi Glukosa. *Pharmaceutical Sciences and Research*. 3(3). Hlm. 145-154.  
<https://doi.org/10.7454/psr.v3i3.3269>

Zhang, R., Yao, Y., Wang, Y., & Ren, G. (2011). Antidiabetic activity of isoquercetin in diabetic KK -A y mice. *Nutrition and Metabolism*. 8(1), Hlm. 85. <https://doi.org/10.1186/1743-7075-8-85>

