



**UJI AKTIVITAS KOMBINASI EKSTRAK ETANOL 70% DAUN BINAHONG
(*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) DAN DAUN SALAM (*Eugenia poliantha*
Wight) TERHADAP PENURUNAN KADAR GULA DARAH DAN
HISTOPATOLOGI SEL PULAU LANGERHANS PANKREAS
PADA TIKUS YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

Skripsi

Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**Oleh :
Rianto Dahlan
1304015440**

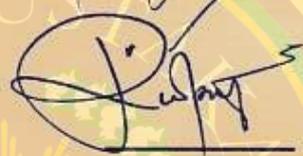
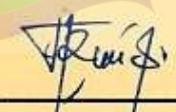


**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2017**

Skripsi dengan Judul

**UJI AKTIVITAS KOMBINASI EKSTRAK ETANOL 70% DAUN BINAHONG
(*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) DAN DAUN SALAM (*Eugenia poliantha*
Wight) TERHADAP PENURUNAN KADAR GULA DARAH DAN
HISTOPATOLOGI SEL PULAU LANGERHANS PANKREAS
PADA TIKUS YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Rianto Dahlan, NIM 1304015440

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> Wakil Dekan I Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.		<u>18/1/18</u>
<u>Penguji I</u> Rini Prastiwi, M.Si., Apt		<u>2 - 1 - 2018</u>
<u>Penguji II</u> Numlil Khaira Rusdi, M.Si., Apt.		<u>18 - 1 - 2018</u>
<u>Pembimbing I</u> Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt.		<u>8-1-2018</u>
<u>Pembimbing II</u> Ni Putu Ermi Hikmawanti, M.Farm.		<u>8 - 1 - 2018</u>
Mengetahui:		
Ketua Program Studi Farmasi Kori Yati, M.Farm., Apt.		<u>19 - 01 - 2018</u>

Dinyatakan Lulus pada tanggal: **5 Desember 2017**

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS KOMBINASI EKSTRAK ETANOL 70% DAUN BINAHONG (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) DAN DAUN SALAM (*Eugenia poliantha* Wight) TERHADAP PENURUNAN KADAR GULA DARAH DAN HISTOPATOLOGI SEL PULAU LANGERHANS PANKREAS PADA TIKUS YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Rianto Dahlan
1304015440

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kinerja insulin atau keduanya. Daun binahong dan daun salam telah terbukti dapat menurunkan kadar gula darah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian kombinasi ekstrak etanol 70% daun binahong dan daun salam terhadap penurunan kadar gula darah pada tikus *sprague dawley* yang diinduksi aloksan. Hewan uji dibagi menjadi 7 kelompok, masing-masing terdiri dari 4 ekor. Kelompok I (kontrol negatif), kelompok II (kontrol positif), kelompok III (ekstrak binahong tunggal), kelompok IV (ekstrak salam tunggal), kelompok V, VI dan VII diberi kombinasi ekstrak daun binahong dan daun salam dengan dosis yang berbeda. Parameter yang diamati adalah penurunan kadar gula darah dan histopatologi organ pankreas. Data persentase penurunan kadar gula darah dianalisa menggunakan uji ANOVA *one way*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa semua kelompok uji ekstrak etanol 70% daun binahong dan daun salam dapat menurunkan kadar gula darah yang sebanding ($p > 0,05$) dengan glibenklamid dan mempunyai aktivitas perbaikan sel pulau Langerhans pankreas. Namun hanya kelompok VI (kombinasi ekstrak etanol 70% daun binahong dosis 5 mg/200 g BB dan daun salam dosis 125 mg/200 g BB) yang memiliki aktivitas lebih baik ($p < 0,05$) dibandingkan dengan ekstrak tunggalnya.

Kata Kunci : Kombinasi ekstrak, *Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis, *Eugenia poliantha* Wight, diabetes, sel pulau Langerhans pankreas.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, puji serta syukur kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya, Shalawat serta salam kepada Nabi Muhammad SAW beserta keluarga, sahabat, dan para pengikutnya hingga akhir zaman. Sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul **“UJI AKTIVITAS KOMBINASI EKSTRAK ETANOL 70% DAUN BINAHONG (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) DAN DAUN SALAM (*Eugenia poliantha* Wight) TERHADAP PENURUNAN KADAR GULA DARAH DAN HISTOPATOLOGI SEL PULAU LANGERHANS PANKREAS PADA TIKUS YANG DIINDUKSI ALOKSAN”**.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana farmasi di Fakultas Farmasi dan Sains Jurusan Farmasi UHAMKA, Jakarta.

Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin menyampaikan rasa terimakasih yang sedalam-dalamnya kepada:

1. Bapak Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt., selaku Dekan FFS UHAMKA, pembimbing akademik serta pembimbing I yang senantiasa membantu dalam memberikan bimbingan, waktu, arahan, serta berbagai dukungan yang sangat berarti selama pengerjaan penelitian dan penyusunan skripsi.
2. Bapak Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt., selaku Wakil Dekan I FFS UHAMKA.
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku Wakil Dekan II FFS UHAMKA.
4. Ibu Ari Widayanti, M.Farm., Apt., selaku Wakil Dekan III FFS UHAMKA.
5. Ibu Kori Yati, M.Farm., Apt., selaku Ketua Program Studi Farmasi FFS UHAMKA.
6. Ibu Ni Putu Ermi Hikmawanti, M.Farm., selaku pembimbing II yang senantiasa membantu atas bimbingan, waktu, arahan, serta berbagai dukungan yang sangat berarti selama pengerjaan penelitian dan penyusunan skripsi.
7. Staf Dosen FFS UHAMKA yang telah membekali penulis dengan berbagai ilmu selama mengikuti perkuliahan sampai akhir penulisan skripsi.
8. Ayah dan Ibu tercinta atas jasa-jasanya, kesabaran, doa, dan tidak pernah lelah dalam mendidik dan memberi cinta yang tulus dan ikhlas kepada penulis semenjak kecil, serta adik tersayang yang banyak memberikan dukungan kepada penulis.
9. Seluruh keluarga tersayang yang senantiasa mendoakan dan memberikan semangat dalam penyelesaian skripsi ini.
10. Rekan-rekan mahasiswa Angkatan 2013 FFS UHAMKA yang telah membantu dan memberi semangat dalam skripsi ini.
12. Semua pihak yang telah membantu hingga terselesaikannya pembuatan skripsi maupun dalam penyusunan skripsi yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih memiliki banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu pengetahuan dan kemampuan penulis. Untuk itu segala kritik dan saran dari pembaca sangat penulis harapkan. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak yang memerlukan, Aamiin.

Jakarta, Oktober 2017

Penulis



DAFTAR ISI

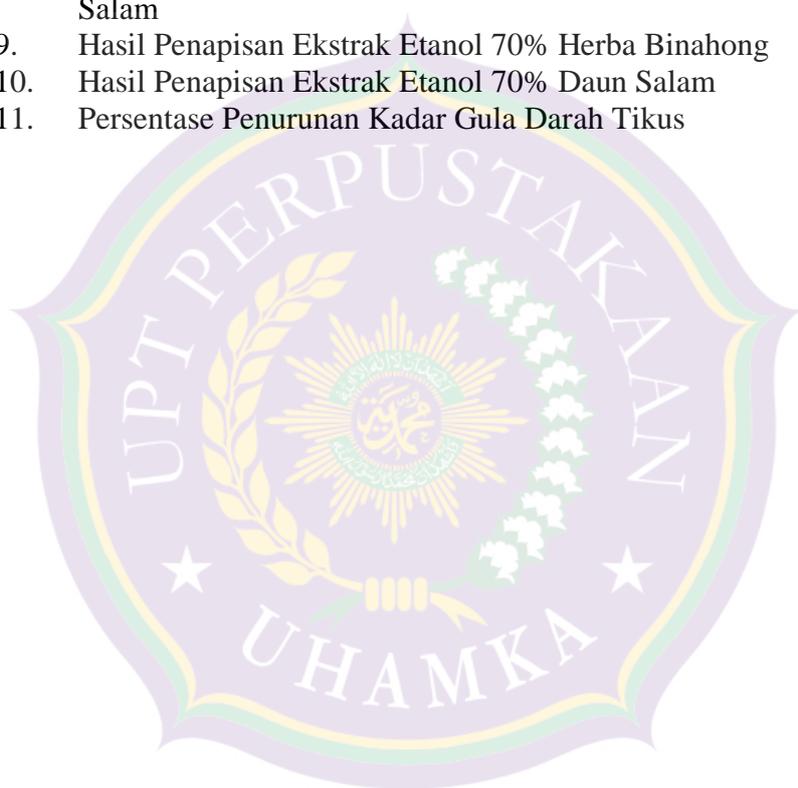
	Hlm
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	2
C. Tujuan Penelitian	2
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Tanaman Binahong (<i>Anredera cordifolia</i> (Ten.) Steenis)	4
2. Tanaman Salam (<i>Eugenia Polyanta</i> Wight)	5
3. Mekanisme Penurunan Kadar Gula Darah dan Perbaikan Sel Pankreas	7
4. Ekstraksi	7
5. Ekstrak	7
6. Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	8
7. Diabetes Melitus	8
8. Pankreas	8
9. Histopatologi	9
10. Glibenklamid	9
11. Aloksan	10
B. Kerangka Berfikir	10
C. Hipotesis	11
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	12
A. Tempat dan Waktu Penelitian	12
1. Tempat Penelitian	12
2. Waktu Penelitian	12
B. Metode Penelitian	12
1. Alat-alat	12
2. Bahan Uji	12
3. Hewan Uji	13
C. Prosedur Penelitian	13
1. Determinasi Tanaman	13
2. Persiapan Hewan Uji	13
3. Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Binahong dan Daun Salam	13
4. Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak	14
5. Penapisan Fitokimia	15
6. Penetapan Dosis	15

7. Pembuatan Bahan-Bahan Uji	16
8. Pengelompokan Hewan Uji	17
9. Induksi Hewan Uji Menjadi Hiperglikemia Dengan Pemberian Aloksan	18
10. Metode Pengambilan Darah	18
11. Metode Pengukuran Kadar Gula Darah	18
12. Pengamatan Histopatologi Sel Pulau Langerhans Pankreas	19
D. Analisis Data	20
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	21
A. Determinasi Tanaman	21
B. Ekstraksi Daun Binahong dan Daun Salam	21
C. Karakteristik Mutu Ekstrak	22
D. Penapisan Fitokimia	24
E. Hasil Uji Pengukuran Kadar Gula Darah	26
F. Hasil Pengamatan Histopatologi	29
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	32
A. Simpulan	32
B. Saran	32
DAFTAR PUSTAKA	33
LAMPIRAN	37



DAFTAR TABEL

	Hlm
Tabel 1. Sistem pemisahan dan deteksi senyawa pada ekstrak dengan metode KLT	15
Tabel 2. Tabel Perlakuan	18
Tabel 3. Hasil ekstraksi daun binahong	21
Tabel 4. Hasil ekstraksi daun salam	21
Tabel 5. Uji Organoleptik Daun Binahong	22
Tabel 6. Uji Organoleptik Daun Salam	23
Tabel 7. Hasil Rendemen dan Kadar Air Ekstrak Etanol 70% Daun Binahong	23
Tabel 8. Hasil Rendemen dan Kadar Air Ekstrak Etanol 70% Daun Salam	23
Tabel 9. Hasil Penapisan Ekstrak Etanol 70% Herba Binahong	24
Tabel 10. Hasil Penapisan Ekstrak Etanol 70% Daun Salam	24
Tabel 11. Persentase Penurunan Kadar Gula Darah Tikus	27



DAFTAR GAMBAR

		Hlm
Gambar 1.	Daun Binahong	5
Gambar 2.	Daun Salam	6
Gambar 3.	Grafik Rata-Rata Perbandingan Kadar Gula Darah Tikus Hari ke-15 (Sebelum Perlakuan) dan Hari ke 30 (Setelah Perlakuan)	27
Gambar 4.	Hasil Preparat Histologi Pankreas Tikus (Perbesaran 40x)	29



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm
Lampiran 1. Skema Prosedur Penelitian	37
Lampiran 2. Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Binahong dan Daun Salam	38
Lampiran 3. Skema Perlakuan Terhadap Hewan Uji	39
Lampiran 4. Skema Pengambilan dan Pengukuran Kadar Gula Darah	40
Lampiran 5. Skema Pembuatan dan Pengamatan Histopatologi Sel Pankreas	41
Lampiran 6. Hasil Determinasi	42
Lampiran 7. Hasil Pengujian Kadar Air	44
Lampiran 8. Surat Keterangan Hewan Uji	45
Lampiran 9. Kode Etik Penelitian	46
Lampiran 10. CoA Aloksan	47
Lampiran 11. CoA Glibenklamid	48
Lampiran 12. Perhitungan Rendemen	49
Lampiran 13. Perhitungan Dosis Aloksan, Glibenklamid, Ekstrak Etanol 70% Daun Binahong, Daun Salam, Ketamin	50
Lampiran 14. Hasil Data Kadar Gula Darah Tikus	53
Lampiran 15. Hasil Penapisan Ekstrak Etanol 70% Daun Binahong	54
Lampiran 16. Perhitungan Rf hasil KLT	57
Lampiran 17. Hasil Analisa Statistik Penurunan Kadar Gula Darah	58
Lampiran 18. Bahan – Bahan Penelitian	62
Lampiran 19. Alat-Alat Penelitian	64

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) adalah suatu penyakit atau gangguan metabolisme lemak, karbohidrat, dan protein yang disebabkan karena gangguan pada sekresi insulin, kerja insulin (sensitivitas), atau keduanya yang ditandai dengan hiperglikemia (Dipiro 2014). DM disebut dengan *the silent killer* karena penyakit ini dapat mengenai semua organ tubuh dan menimbulkan berbagai macam komplikasi, maka untuk menurunkan kejadian komplikasi dan keparahan dari DM dilakukan pencegahan seperti modifikasi gaya hidup dan pengobatan seperti obat oral hipoglikemik dan insulin (Depkes 2005).

Di Indonesia sudah tidak asing lagi dengan istilah obat tradisional. Pemanfaatan tumbuhan sebagai obat tradisional masih digunakan dalam masyarakat karena alasan mudah didapat, umumnya memiliki efek samping yang jauh lebih rendah jika dibandingkan obat-obat sintetis, komponen dalam satu bahan memiliki efek saling mendukung, dalam satu tanaman mempunyai beberapa efek farmakologi, dan lebih sesuai untuk penyakit metabolisme degeneratif sehingga aman digunakan (Depkes RI 2008). Terdapat berbagai macam tanaman yang dapat digunakan sebagai obat tradisional. Diantaranya adalah daun binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dan daun salam (*Eugenia poliantha* Wight) merupakan tanaman yang dapat digunakan untuk mengobati DM (Sukandar dkk. 2011, Sutrisna dkk. 2015).

Daun binahong telah digunakan sebagai obat tradisional sebagai terapi untuk gagal ginjal, diabetes, hipertensi, hiperlipidemia, infeksi, dan lainnya (Kurniawan dkk 2014). Kandungan yang terdapat pada daun binahong adalah triterpenoid, flavonoid, dan saponin. Senyawa triterpenoid diketahui dapat menstimulasi pengambilan glukosa oleh sel otot (Lee & Thuong 2010). Flavonoid berperan sebagai agen antioksidan yang memperbaiki sel β pankreas yang rusak akibat radikal bebas sehingga dapat meningkatkan sekresi insulin (Kemila 2010). Senyawa saponin diketahui dapat menurunkan kadar gula darah dengan cara menghambat aktivitas enzim alfa glukosidase (Shabella 2012). Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak metanol daun binahong terbukti dapat

menurunkan kadar gula darah sebesar 75,64% pada mencit dengan dosis 50 mg/kg (Sukandar dkk. 2011).

Daun salam memiliki khasiat sebagai antidiabetes (BPOM RI 2006). Kandungan kimia yang terdapat pada daun salam adalah minyak atsiri seperti sitrat dan eugenol, tanin, serta flavonoid (BPOM RI 2006). Tanin diketahui dapat meningkatkan sensitivitas jaringan terhadap insulin sehingga timbunan glukosa dalam darah dapat dihindari (Lelono & Tachibana 2013). Flavonoid yang terkandung di dalam daun salam merupakan golongan senyawa yang bertindak sebagai penangkap radikal bebas hidroksil sehingga dapat mencegah aksi diabetogenik (Studiawan 2005), dan dilaporkan memiliki aktivitas antidiabetes yang mampu meregenerasi sel pada pulau Langerhans (Sandhar *et al.*2011). Sutrisna dkk (2015) melaporkan bahwa ekstrak etanol 96% daun salam pada dosis 1250 mg/kg BB dapat menurunkan kadar glukosa darah sebesar 61,6% dan berpotensi meregenerasi sel pulau Langerhans pada tikus yang diinduksi oleh aloksan.

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan tersebut menunjukkan adanya kecenderungan bahwa semakin tinggi dosis maka semakin besar pula aktivitas antidiabetesnya. Sehingga peneliti ingin mengetahui pengaruh kombinasi ekstrak etanol 70% daun binahong dan daun salam dalam menurunkan kadar gula darah dan perbaikan sel pankreas pada tikus yang diinduksi aloksan dengan menggunakan perbandingan dosis yang lebih kecil dari dosis penggunaan ekstrak tunggalnya. Penelitian ini juga ingin membandingkan efek kombinasi dengan obat antidiabetes yang umum digunakan di masyarakat, yaitu glibenklamid.

B. Permasalahan Penelitian

Perumusan masalah dalam penelitian ini adalah apakah pemberian kombinasi ekstrak etanol 70% daun binahong dan daun salam berpengaruh terhadap penurunan kadar gula darah dan histopatologi pankreas pada tikus yang diinduksi aloksan?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh kombinasi ekstrak etanol 70% daun binahong dan daun salam terhadap penurunan kadar gula darah dan histopatologi pankreas pada tikus yang diinduksi aloksan.

D. Manfaat Penelitian

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada masyarakat bahwa kombinasi ekstrak etanol 70% daun binahong dan daun salam berkhasiat sebagai antidiabetes dengan dosis yang lebih kecil tetapi memiliki aktivitas yang sebanding atau bahkan lebih besar dari ekstrak tunggalnya, sehingga dapat dijadikan sebagai obat alternatif untuk terapi DM serta dapat meningkatkan kepatuhan pasien dalam mengkonsumsi obat.



DAFTAR PUSTAKA

- Anasta PY, Basyuni M, Lesmana I. 2013. Skrining Fitokimia Metabolit Sekunder Pada Daun Binahong (*Anredera cardifolia* (Ten) Steenis) untuk Uji In Vitro Daya Hambat Pertumbuhan *Aeromonas Hydrophila*. *Tugas Akhir*. Universitas Sumatra Utara.
- Astuti SM. 2013. Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antibiotik Ekstrak Etanol Daun, Batang, Bunga dan Umbi Tanaman Binahong (*Anredera cardifolia* (Ten) Steenis). *Tugas Akhir*. Universitas Malaysia. Kuantan-Pahang Malaysia.
- BPOM RI. 2008. *Serial Data Ilmiah Terkini Tumbuhan Obat Binahong (Anredera cordifolia (Ten.) (Steenis))*. Jakarta: Direktorat Obat Asli Indonesia. Hlm 151.
- BPOM RI. 2006. *Taksonomi Koleksi Tanaman Obat Kebun Tanaman Obat Citerep*. Jakarta : Direktorat Obat Asli Indonesia. Hlm. 39.
- Budi PS, Ashari. 2005. *Analisis Statistik dengan Microsoft Excel dan SPSS*. Penerbit Andi Yogyakarta, Yogyakarta. Hlm. 67-94.
- Choulage AD, Panaskar SN, Gurau PM, Arvinda AU. 2007. Optimizing of alloxan dose is essential to induce stable diabetes for prolong. *Asian Journal of Biochemistry*. Hlm 402-408.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Buku Panduan Teknologi Ekstrak*. Jakarta : Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan ; Hlm. 3, 6, 14.
- Departemen Kesehatan RI. 2005. *Pharmaceutical Care untuk Penyakit Diabetes Melitus*. Departemen Kesehatan RI. Jakarta.
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi I. Jakarta : Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan ; Hlm 171, 174, 175.
- Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR. 2014. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*, New York: The McGraw-Hill Companies.
- Eroschenko VP. 2015. *Atlas Histologi di Fiore dengan Korelasi Fungsional*. Diterjemahkan oleh dr. Braham U. Pendit. Jakarta: Buku Kedokteran ECG. Hlm. 376.
- Fahrunnida, Prastiwi R. 2015. Kandungan Saponin Buah, Daun, Dan Tangkai Daun Belimbing Waluh (*Averrhoa bilimbi* L.). Fakultas Biologi. *Tugas Akhir*. Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta.
- Fried B, Sherma. 1996. *Thin Layer Chromatography Techniques and Application*. Diterjemahkan oleh: Lukitaningsih E. Newyork: Marcel Dekker Inc.

- Gibbons S. 2006, *An Introduction to Planar Chromatography*, Humana Press, Totowa New Jersey.
- Guyton AC. 1983. *Buku Teks Fisiologi Kedokteran*. Edisi 5. Jakarta: EGC. Hlm. 373-382.
- Hanani, E. 2016. *Analisis Fitokimia*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 86, 112, 149, 202, 233.
- Harbone J. 1996. *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Cetakan Kedua. Penerjemah: Padmawinata, K., dan I Soediro. Bandung: Penerbit ITB.
- Humason LG. Animal Tissue Technique.1967. Dalam: I. M. Ersa, B. P Priyosoeryanto, R. Tiuria dan S. U. Handayani, eds. Gambaran Histopatologi Insang, Usus dan Otot Ikan Mujair (*Oreochromis mossambius*) yang Berasal dari Daerah Ciampea, Bogor. *Indonesian Journal of Veterinary Science & Medicine*. Fakultas Kedokteran Hewan IPB.
- Istiqomah. 2013. Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi Dan Sokletasi Terhadap Kadar Piperin Buah Cabe Jawa (*Piperis retrofracti* Fructus). *Tugas Akhir*. Jakarta: Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Syarif Hidayatullah.
- Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. 2012. *Basic & Clinical Pharmacology* 12th Edition. The McGraw-Hill. San Fransisco. Hlm. 743-744.
- Kemila, M. 2010. Uji Aktivitas Antidiabetes Melitus Infus Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steen) Pada Tikus Putih Jantan. *Tugas Akhir*. Jurusan Farmasi FMIPA-UII, Yogyakarta. Hlm 55.
- Koirewoa YA, Fatimawati, Wiyono WI. 2016. *Isolasi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid Dalam Daun Beluntas (Pluchea indica L.)*. FMIPA UNSRAT. Manado.
- Krinke GJ. 2000. *The Laboratory Rat. The Handbook of Experimental Animals*. Academic ress. Hlm. 3-56.
- Kurniawan B, Novita C, Abigail Pheilia. 2014. *The Effectiveness Of Binahong Leaf Extract (Anrederacordifolia (Ten.) Steenis) And Mefenamnic Acid As AntiInflamation To White Male Rat Induced By Karagenin*. Universitas Lampung.
- Lee MS, P.T Thuong. 2010. Stimulation Of Glucose Uptake By Triterpenoids From Weigela Subsessilis. *Pythotherapy Research* 24 : 49-53.
- Lelono RAA, Tachibana S. 2013. Preliminary Studies of Indonesian *Eugenia polyantha* Leaf Extracts As Inhibitors of Key Enzymes For Type 2 Diabetes. *J.Medi.Sci.*13(2): 103-10.

- Lu, F. C. 2005. *Toksikologi dasar*. Diterjemahkan oleh Nugroho, E. Jakarta: UI Press.
- Marliana DS, Venty S, Suyono. 2005. Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (*Sechiumedule jacq.Swatz.*) dalam Ekstrak Etanol. *Journal Biofarmasi*. 3(1) : 29.
- Marjoni, Mhd. R. 2016. *Dasar-dasar Fitokimia untuk Diploma III Farmasi*. Jakarta: Trans Info Media. Hlm. 15, 16, 20, 21, 22, 41.
- Ngatidjan PS. 2006. *Metode Laboratorium dalam Toksikologi*. Bagian Farmakologi dan Toksikologi. Yogyakarta : Fakultas Kedokteran Universitas Gadj Mada. Hlm 22.
- Pardede A, Ratnawati D, HP Agus M. 2013. *Ekstraksi dan Karakterisasi Pektin dan Kulit Kemiri (Alleurites Mollucana Willd)*. ISSN 2085-3548.
- Parrot, L.E. 1970. *Pharmaceutical Technologi*. Mineapolish: Burgess Publishing Company.
- Prastiwi R. 2010. *Efek Hepatoprotektor Brotowali (Tinosporae cordifolia Miers) terhadap Virus Hepatitis B*. Surakarta : Fakultas Farmasi Universitas Setia.
- Priyanto. 2009. *Farmakoterapi & Terminologi Medis*. Jakarta: LESKONFI.
- Priyanto, D. 2009. *Mandiri Belajar SPSS (Statistic Product and Service Solution) untuk Analisis Data dan Uji Statistik Bagi Mahasiswa dan Umum*. Yogyakarta. Cetakan 3. MediaKom.
- Riyadi S, Sukarmin. 2008. *Asuhan Keperawatan pada Pasien dengan Gangguan Eksokrin & Endokrin pada Pankreas*. Yogyakarta: Graha Ilmu. Hlm 2-3.
- Shabella, R. 2012. *Terapi Daun Binahong*. Klaten : Cable Book. Hlm 17.
- Sandhar HK, B. Kumar, S. Prashes, P. Tiwari, M. Salhan, P. Sharma. 2011. A Review Of Phytochemistry And Pharmacology Of Flavonoids. *Internationale Pharmaceutica Scienta* Jan-Mar 2011 Vol 1 Issue 1.
- Szkuldelski, T. 2001. *The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Action in β -cells of The Rat Pancreas*. *Physiol. Res.* 50: 536-546.
- Smith, Mangkoewidjojo S. 1998. *Pemeliharaan Pembiakan dan Penggunaan Hewan Percobaan di Daerah Tropis*. Edisi 1. Jakarta: UI Press. Hlm 37-39.
- Studiawan H, Santosa MH. 2005. Uji Aktifitas Penurun Kadar Glukosa Darah Ekstrak Daun Eugenia polyantha Pada Mencit yang Diinduksi Aloksan. *Media Kedokteran Hewan*. 21(2): 62-5.

- Sukandar EY, Andrajati R, Sigit JI, Adnyana IK, Setiadi AAP, Kusnandar. 2008. *ISO Farmakoterapi*. Buku I. Jakarta: PT. ISFI Penerbitan. Hlm. 28-35.
- Sukandar EY, Qowiyah A, Larasari L. 2011. Efek Ekstrak Metanol Daun Binahong (*Andera cardifolia* (Ten) Steenis) Terhadap Gula Darah Pada Mencit Model Diabetes Mellitus. Dalam: *Jurnal Medika Planta*. Bandung. Vol 1 No.4.
- Sutrisna EMS, Tanti A, Ita LD. 2015. Antidiabetic Activity of Ethanolic Extract of *Eugenia Polyanta* Wight Leaf From Indonesia in Diabetic Rat Wistar Srain Induced by Alloxan. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. Vol 9, Issue 1, 2016. Faculty of Medicine Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Tjay TH, Rahardja K. 2007. *Obat-Obat Penting: Khasiat, Penggunaan an Efek Sampingnya*. Edisi 6, Cetakan pertama. Jakarta: Dirjen Pengawasan Obat dan Makanan. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Hlm 738.
- Underwood JCE. 2000. *Patologi Umum dan Sistematis*. Edisi 2, Volume 1, Diterjemahkan oleh Sarjadi. Jakarta: Buku Kedokteran ECG. Hlm. 75.
- Vitasari ON. 2012. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Ceplukan (*Physalis angulata* L.) Terhadap *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*. *Tugas Akhir*. FMIPA Universitas Sebelas Maret, Surakarta.
- Voigt, R. 1995. *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. Alih Bahasa Drs. Soendani Noerono Soewandhi. Universitas Gajah Mada. Yogyakarta.
- Yuniarsih M. 2012. Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak dan Fraksi n-Heksana Buah Ketapang (*Terminalia catappa* L.) sebagai Inhibitor alfa Glukosidase dan Penapisan Fitokimia dari Fraksi Teraktif. *Tugas Akhir*. Fakultas FMIPA Universitas Indonesia.