

**UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KIRINYUH
(*Chromolaena odorata* L.) TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA
DARAH DAN TTGO PADA TIKUS PUTIH JANTAN HIPERGLIKEMIA
DAN HIPERLIPIDEMIA**

Skripsi

Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi

Oleh:

**MUHAMAD FAJAR FADILAH
1904015009**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2024**

Skripsi dengan Judul

**UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KIRINYUH
(*Chromolaena odorata* L.) TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA
DARAH DAN TTGO PADA TIKUS PUTIH JANTAN HIPERGLIKEMIA
DAN HIPERLIPIDEMIA**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
MUHAMAD FAJAR FADILAH, NIM 1904015009

Tanda Tangan

Tanggal

Ketua

Wakil Dekan I

Dr. apt. Fith Khaira Nursal, M.Si.

15/5/2024

Penguji I

apt. Kriana Efendi, M.Farm.

3/05 2024

Penguji II

apt. Agustin Yumita, M.Si.

15-5-2024

Pembimbing I

Dr. apt. Dwitianti, M.Farm.

26/04 2024

Pembimbing II

apt. Ani Pahriyani, M.Sc.

14/05 2024

Mengetahui:

Ketua Program Studi

Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si.

15-5-2024

Dinyatakan lulus pada tanggal: **13 Februari 2024**

ABSTRAK

UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% DAUN KIRINYUH (*Chromolaena odorata* L.) TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH DAN TTGO PADA TIKUS PUTIH JANTAN HIPERGLIKEMIA DAN HIPERLIPIDEMIA

Muhamad Fajar Fadilah
1904015009

Diabetes merupakan penyakit ketika pankreas tidak dapat lagi memproduksi insulin atau ketika tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang dihasilkannya dengan baik. Penggunaan tanaman obat adalah bentuk cara alternatif pada pengobatan diabetes, dengan efek samping yang lebih sedikit dan aman digunakan jangka panjang. Tanaman yang dapat digunakan adalah daun kirinyuh. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengembangkan tanaman yaitu daun kirinyuh dalam menurunkan gula darah dan TTGO pada tikus dengan keadaan hiperglikemia dan hiperlipidemia. Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan dibagi menjadi 6 kelompok, masing-masing kelompok berjumlah 4 tikus. Kelompok normal, kelompok positif (Metformin HCl 500 mg), kelompok negatif (Na-CMC 0,5%), kelompok ekstrak Dosis 1 (175 mg/kgBB), kelompok dosis 2 (200 mg/kgBB), kelompok dosis 3 (225 mg/kgBB) selama 14 hari. Parameter yang digunakan adalah persentase penurunan kadar gula darah puasa dan test toleransi glukosa oral (TTGO). Sampel darah pada pengukuran TTGO diambil berdasarkan variasi waktu diantaranya pada menit 0, 30, 60, 90 dan 120. Data hasil perhitungan TTGO menggunakan metode trapezoid. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok ekstrak dosis 3 (225 mg/kgBB) merupakan dosis terbaik yang dapat menurunkan kadar glukosa darah puasa sebesar 15,23% dan nilai AUC terkecil sebesar 43.194 mg/dl. Kemudian dilanjutkan dengan menghitung data statistik menggunakan *One way ANOVA* dan uji Tukey. Hasil data statistik menunjukkan ada perbedaan bermakna antara dosis 3 dengan perlakuan positif.

Kata kunci: *Chromolaena odorata* L., glukosa darah puasa, diabetes tipe 2

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim.

Assalamu 'alaikum warahmatullahi wabarakatuh

Dengan mengucapkan *Alhamdulillah* segala puji dan syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT, karena berkat rahmat dan hidayah-Nya penyusunan skripsi yang berjudul **“Uji Efektivitas Ekstrak Etanol 70% Daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah dan TTGO pada Tikus Putih Jantan Hiperqlikemia dan Hiperlipidemia”**.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi salah satu persyaratan guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof.DR.HAMKA.

Pada kesempatan yang baik ini pengulis ingin menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Napih dan Ibu Sarmah, selaku orangtua dari penulis. Terima kasih atas setiap do'a, nasihat serta dukungan semangat kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
2. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si. selaku Dekan FFS UHAMKA.
3. Ibu Dr. apt. Fith Khaira Nursal, M.Si. selaku Wakil Dekan I FFS UHAMKA.
4. Ibu Dr. apt. Kori Yati, M.Farm. selaku Wakil Dekan II FFS UHAMKA.
5. Bapak apt. Kriana Effendi, M.Farm. selaku Wakil Dekan III FFS UHAMKA dan pembimbing akademik atas segala bimbingan dan nasihatnya selama perkuliahan sampai penulis berada di tahap ini.
6. Bapak Anang Rohwitono, M.Si. selaku Wakil Dekan IV FFS UHAMKA.
7. Ibu Dr. apt. Rini Prastiwi, M.Si. selaku Ketua Program Studi FFS UHAMKA.
8. Ibu Dr. apt. Dwitianti, M.Farm. selaku pembimbing I yang telah banyak meluangkan waktunya, membantu, membimbing dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
9. Ibu apt. Ani Pahriyani, M.Farm. selaku pembimbing II yang telah banyak meluangkan waktunya, membantu, membimbing dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
10. Akmal Wafiq dan Ilham ramadhan selaku teman 1 tim dan teman-teman di bidang farmakologi yang telah berjuang bersama selama pengerjaan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih jauh dari kata sempurna. Untuk itu penulis mengharapkan saran dan kritik dari pembaca. Penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak yang memerlukan.

Jakarta. Januari 2024

Penulis

DAFTAR ISI

	Hlm
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
PERNYATAAN PENULIS	x
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Tanaman Daun Kirinyuh (<i>Chromolaena odorata</i> L.)	4
2. Simplisia	5
3. Ekstraksi dan Maserasi	5
4. Diabetes Melitus	6
5. Hiperglikemia	6
6. Hiperlipidemia	7
7. Pakan Tinggi Lemak	7
8. Metode Pemeriksaan Glukosa Darah	8
9. Tes Toleransi Glukosa Oral	8
10. Metformin HCL	9
11. Alokasi monohidrat	9
B. Kerangka Berfikir	10
C. Hipotesis	11
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	12
A. Tempat dan Jadwal Penelitian	12
1. Tempat Penelitian	12
2. Jadwal Penelitian	12
B. Pola penelitian	12
C. Alat dan Bahan Penelitian	12
1. Alat Penelitian	12
2. Bahan Penelitian	13
3. Hewan Penelitian	13
D. Penatalaksanaan Penelitian	13
1. Persiapan Hewan Uji	13
2. Pembuatan Ekstrak Etanol 70% Daun Kirinyuh	14
3. Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak Daun Kirinyuh	14
4. Penetapan Kadar Air	15
5. Penetapan Kadar Abu	16
6. Perhitungan Rendemen	16
7. Perhitungan Dosis	16

8. Pembuatan Suspensi Na CMC 0,5%	17
9. Pembuatan Suspensi Metformin Hcl	17
10. Pembuatan Suspensi Propiltiourasil	18
11. Pembuatan Pakan Tinggi Lemak	18
12. Pembuatan Larutan Aloksan Monohidrat	18
13. Sediaan Ekstrak Etanol 70% Daun Kirinyuh	18
14. Pengelompokan Hewan Uji	18
15. Pemeriksaan Serum Darah Uji	20
E. Analisa Data	21
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	22
A. Hasil dan Determinasi	22
B. Hasil Pembuatan Simplisia dan Ekstrak Daun Kirinyuh	22
C. Hasil Karakteristik Mutu Ekstrak Etanol 70% Daun Kirinyuh	23
1. Uji Organoleptik	24
2. Uji Rendemen, Kadar Air dan Kadar Abu	24
D. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Kirinyuh	25
E. Hasil Pemberian Pakan Tinggi Lemak dan PTU	26
F. Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah Puasa	27
G. Hasil Pengukuran Kadar Test Toleransi Glukosa Oral (TTGO)	28
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	34
A. Kesimpulan	34
B. Saran	34
DAFTAR PUSTAKA	35
LAMPIRAN	43

DAFTAR TABEL

	Hlm
Tabel 1. Penapisan Fitokimia Esktrak Etanol 70% Daun Kirinyuh	15
Tabel 2. Pengelompokan Hewan Uji	19
Tabel 3. Perlakuan Hewan Uji	19
Tabel 4. Hasil Ekstraksi Daun Kirinyuh	22
Tabel 5. Uji Organoleptik Simplisia Dan Ekstrak Daun Kirinyuh	24
Tabel 6. Hasil Rendemen, Uji Kadar Air dan Kadar Abu	24
Tabel 7. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak daun Kirinyuh	25



DAFTAR GAMBAR

	Hlm
Gambar 1. Daun Kirinyuh	4
Gambar 2. Rata-Rata Kadar Kolesterol	26
Gambar 3. Rata-Rata Persentase Penurunan Glukosa Darah Puasa	27
Gambar 4. Kurva Hubungan Glukosa Darah Dengan Waktu Pemeriksaan	28



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm
Lampiran 1. Skema Perlakuan Hewan	43
Lampiran 2. Skema pembuatan ekstrak daun kirinyuh	45
Lampiran 3. Skema pengambilan darah dan pembuatan serum	46
Lampiran 4. Determinasi tanaman daun kirinyuh	48
Lampiran 5. Kaji etik	49
Lampiran 6. Surat Keterangan Hewan	50
Lampiran 7. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Kirinyuh	51
Lampiran 8. Perhitungan rendemen, kadar air dan kadar abu	53
Lampiran 9. Perhitungan Dosis Sediaan Hewan Uji	55
Lampiran 10. Table hasil penurunan kadar glukosa darah puasa	59
Lampiran 11. Hasil analisis statistik kadar glukosa darah puasa	62
Lampiran 12. Hasil Analisis Statistik Tes Toleransi Glukosa Oral	65
Lampiran 13. Dokumentasi Penelitian	68



PERNYATAAN PENULIS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

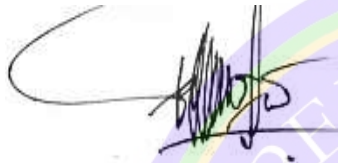
Nama : **MUHAMAD FAJAR FADILAH**

NIM : **1904015009**

Dengan ini menyatakan bahwa hasil penelitian dalam skripsi ini **BEBAS dari unsur PLAGIARISME**. Apabila dikemudian hari ternyata pernyataan ini tidak benar maka dengan ini saya sebagai penulis naskah skripsi ini bersedia mendapatkan sanksi akademik sesuai ketentuan yang berlaku di UHAMKA

Jakarta, 18 januari, 2024

Penulis



Muhamad Fajar Fadilah.



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Diabetes merupakan penyakit yang diakibatkan ketika pankreas tidak dapat lagi memproduksi insulin atau ketika tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang dihasilkannya dengan baik. Pada saat ini, Indonesia masuk kedalam urutan ke-5 di dunia dengan jumlah terbesar penderita diabetes. Data yang diperoleh dari *International Diabetes Federation* (IDF), 19,5 juta masyarakat Indonesia yang berusia antara 20-79 tahun telah mengidap penyakit ini pada 2021. Diabetes tipe 2 adalah bentuk diabetes yang paling umum dan menyumbang sekitar 90% kasus. *International Diabetes Federation* (IDF) mencatat bahwa 4 dari 5 penderita diabetes (81%) tinggal di negara berpenghasilan rendah dan menengah diperkirakan bahwa 44 % orang dewasa menderita diabetes yang tidak terdiagnosis (Ogurtsova *et al.*, 2022).

Diabetes tipe 2 sering dialami pada pasien yang memiliki berat badan melebihi indek normal atau obesitas. Resistensi insulin sering dikaitkan dengan obesitas, yang merupakan faktor patofisiologi pada diabetes tipe 2 (Agus, 2019). Insulin adalah hormon yang diproduksi oleh pankreas yang tugasnya memungkinkan glukosa dari makanan yang kita makan mengalir dari aliran darah ke sel-sel tubuh untuk menghasilkan energi (IDF, 2023). Ketidakmampuan untuk memproduksi atau menggunakan insulin secara efektif menyebabkan peningkatan gula darah (hiperglikemia). Resistensi insulin dan hiperglikemia melatar belakangi terjadinya abnormalitas lipoprotein atau hiperlipidemia pada DM tipe 2, meliputi peningkatan kadar Trigliserida (TG) dan *Low Density Lipoprotein* (LDL), dan penurunan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL) (Parhofer, 2015).

Peningkatan kadar trigliserida menyebabkan peningkatan kadar asam lemak bebas, yang merupakan modulator inflamasi yang penting, oleh karena itu hipertrigliseridemia dapat menginduksi peradangan subklinis yang kemudian menyebabkan resistensi insulin dan disfungsi sel β (Duarte *et al.*, 2017). Glukosa darah memiliki peranan terhadap kenaikan kadar lemak dalam darah, peningkatan kadar glukosa darah berbanding lurus dengan peningkatan kadar kolesterol total, LDL, trigliserida dan HDL. Perubahan lipid yang khas tidak hanya terlihat pada

pasien dengan diabetes terbuka tetapi juga pada pasien dengan sindrom metabolik dan karena itu diyakini mencerminkan resistensi insulin daripada hiperglikemia (Avramoglu *et al.*, 2006).

Terapi utama pada penderita diabetes dengan hiperlipidemia adalah modifikasi gaya hidup dengan fokus pada penurunan berat badan, pengurangan konsumsi lemak jenuh dan lemak trans serta peningkatan aktivitas fisik untuk memperbaiki profil lipid (PERKENI, 2021). Aktivitas fisik yang kurang, diet tidak seimbang dan konsumsi gula berlebihan (hiperglikemia tinggi) meningkatkan kejadian DM tipe 2 (Zulkarnaini *et al.*, 2022). Obat dengan tindakan utama dalam menurunkan kadar glukosa darah pada penyakit diabetes dengan komplikasi hiperlipidemia adalah obat dengan golongan biguanid (Refdanita *et al.*, 2021). *American Diabetes Association* (ADA) menyatakan bahwa obat yang termasuk golongan biguanid yaitu metformin, merupakan obat pilihan pertama untuk DM tipe 2, dengan efek samping utama berupa intoleransi gastrointestinal dan diare. Penggunaan metformin dalam jangka panjang dan dosis tinggi, dapat menyebabkan defisiensi Vit B12 (Davies, 2022). Maka dengan ini penggunaan bahan alam merupakan cara alternatif pada pengobatan diabetes, dengan efek samping yang lebih sedikit dan aman digunakan jangka panjang.

Daun kirinyuh merupakan salah satu tanaman yang memiliki senyawa yang dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah, sehingga dapat digunakan sebagai pengobatan diabetes (Marianne *et al.*, 2014). Daun kirinyuh atau nama lain *Chromolaena odorata* (L). adalah spesies tanaman dari keluarga *Asteraceae*. Tumbuhan liar atau gulma kirinyuh tumbuh sangat cepat sehingga dianggap berbahaya bagi tanaman lain karena menghambat proses pembentukan tanaman di sekitarnya (Nurhasbah, 2017). Masyarakat desa di Indonesia secara tradisional telah menggunakan daun kirinyuh (*Cromolaena odorata* L.) untuk mengobati luka kulit dan diabetes (Marianne *et al.*, 2014). Hasil penelitian menunjukkan daun kirinyuh positif mengandung flavonoid, alkaloid, tanin, dan saponin (Andika *et al.*, 2020). Mekanisme flavonoid sebagai antidiabetes berperan dalam pencegahan dan perbaikan kerusakan sel β pankreas, peroksidasi lipid memperlambat timbulnya nekrosis sel dan meningkatkan pembuluh darah untuk mencegah kerusakan sel dan meningkatkan regenerasi sel (Barku *et al.*, 2013).

Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa ekstrak etanol 70% kirinyuh (*Cromolaena odorata* L.) dosis 225 mg/kg pada tikus merupakan dosis optimal untuk menurunkan gula darah puasa sebesar 58,49% pada tikus yang diberi sukrosa (Wunu, 2019). Penelitian ekstrak daun kirinyuh terhadap penurunan kolesterol membuktikan dengan dosis 60 mg/kgBB dapat menurunkan kadar kolesterol total sebesar 30,83% pada tikus putih jantan (Koban, 2019). Hal ini menjadi pertimbangan peneliti untuk meneliti lebih lanjut terhadap daun kirinyuh dengan menjadikan hewan uji dalam keadaan multipatologi, yaitu hiperglikemia dan hiperlipidemia.

Berdasarkan uraian di atas, tanaman daun kirinyuh (*Cromolaena odorata* L.) memiliki berbagai aktivitas farmakologi. Dengan ini peneliti ingin mengetahui pemberian ekstrak etanol daun kirinyuh (*Cromolaena odorata* L.) terhadap aktivitas penurunan glukosa darah dan Test Toleransi Glukosa Oral (TTGO) pada tikus hiperglikemia dan hiperlipidemia yang diinduksi aloksan monohidrat.

B. Permasalahan Penelitian

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah apakah ekstrak daun kirinyuh dapat menurunkan kadar gula darah puasa dan (Test Toleransi Glukosa Oral) TTGO pada tikus yang mengalami hiperglikemia dan hiperlipidemia?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak daun kirinyuh dalam menurunkan gula darah dan TTGO pada tikus dengan keadaan hiperglikemia dan hiperlipidemia.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah terkait efektifitas ekstrak daun kirinyuh dalam menurunkan kadar gula darah dan TTGO pada tikus dalam keadaan hiperglikemia dan hiperlipidemia.

DAFTAR PUSTAKA

- Agus, R. P. (2019). Mekanisme Resistensi Insulin Terkait Obesitas. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 8(2), 354–358.
- Andika, B., Halimatussakdiah, H., & Amna, U. (2020). Analisis Kualitatif Senyawa Metabolit Sekunder Ekstrak Daun Gulma Siam (*Chromolaena odorata* L.) di Kota Langsa, Aceh. *QUIMICA: Jurnal Kimia Sains Dan Terapan*, 2(2), 1–6.
- Ardiani, H. E., Permatasari, T. A. E., & Sugiatmi, S. (2021). Obesitas, pola diet, dan aktifitas fisik dalam penanganan diabetes melitus pada masa pandemi COVID-19. *Muhammadiyah Journal of Nutrition and Food Science (MJNF)*, 2(1), 1–12.
- Arifin, A. Y., Ernawati, F., & Prihatini, M. (2019). Hubungan kadar glukosa darah terhadap peningkatan kadar lemak darah pada populasi studi kohor kecamatan Bogor Tengah 2018. *Jurnal Biotek Medisiana Indonesia*, 8(2), 87–93.
- Association, A. D. (2015). Standards of medical care in diabetes—2015 abridged for primary care providers. *Clinical Diabetes: A Publication of the American Diabetes Association*, 33(2), 97.
- Atmojo, R. D., Arifian, H., Ibrahim, A., & Rusli, R. (2016). Aktivitas Penurunan Gula Darah Kombinasi Ekstrak Daun Kumis Kucing (*Orthosiphon aristatus*) dan Ekstrak Daun Insulin (*Tithonia diversivolia*) terhadap Mencit (*Mus musculus*). *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 4, 275–281.
- Avramoglu, R. K., Basciano, H., & Adeli, K. (2006). Lipid and lipoprotein dysregulation in insulin resistant states. *Clinica Chimica Acta*, 368(1–2), 1–19.
- Baez-Duarte, B. G., Zamora-Gínez, I., González-Duarte, R., Torres-Rasgado, E., Ruiz-Vivanco, G., & Pérez-Fuentes, R. (2017). Triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol (TG/HDL-C) index as a reference criterion of risk for metabolic syndrome (MetS) and low insulin

- sensitivity in apparently healthy subjects. *Gaceta Médica de México*, 153(2), 152–158.
- Barku, V. Y., Boye, A., & Ayaba, S. (2013). Phytochemical screening and assessment of wound healing activity of the leaves of *Anogeissus leiocarpus*. *European Journal of Experimental Biology*, 3(4), 18-25.
- Bertram, K. G., Masters Susan, B., & Trevor, A. J. (2012). *Antiviral Agents*. Basic & Clinical Pharmacology. 12th ed. New York: Mc Graw Hill Lange, 861-90.
- Davies, S. (2022). Metformin use and vitamin B12 deficiency: New MHRA guidance. *Journal of Diabetes Nursing*, 26(5).
- Depkes, R. I. (2000). *Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 3–30.
- Desinta, T. (2015). Penentuan Jenis Tanin Secara Kualitatif dan Penetapan Kadar Tanin dari Kulit Buah Rambutan (*Nephelium Lappaceum* L.) Secara Permanganometri. *CALYPTRA*, 4(1), 1–10.
- Dewi, N. P., Kristianto, A., & Tandil, J. (2018). Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Ceremai Terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total Tikus Putih Jantan. *Farmakologika: Jurnal Farmasi*, 15(2), 89–97.
- Dipiro, J. T., Talbert, R. L., Yee, G. C., Matzke, G. R., Wells, B. G., & Posey, L. M. (2014). *Pharmacotherapy: a pathophysiologic approach*, ed. Connecticut: Appleton and Lange, 4, 141–142.
- Dwita, L. P., Ladeska, V., Ramadhani, A., Augusta, D. R., & Saufia, R. T. (2020). Manfaat Ekstrak Etanol Daun Remek Daging (*Hemigraphis colorata* W. Bull) Terhadap Luka Bakar Pada Tikus. *Jurnal Tumbuhan Obat Indonesia*, 13(1), 32–41.
- Endang, H. (2016). *Analisis fitokimia*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Eseyin, O., Ebong, P., Eyong, E., Awofisayo, O., & Agboke, A. (2010). Effect of *Telfairia occidentalis* on oral glucose tolerance in rats. *Afr J Pharm Pharmacol*, 4(6), 368–372.
- Fajriaty, I., Hariyanto, I. H., Andres, A., & Setyaningrum, R. (2018). Skrining fitokimia dan analisis kromatografi lapis tipis dari ekstrak

- etanol daun bintangur (*Calophyllum soulattri* Burm. F.). *Jurnal Pendidikan Informatika Dan Sains*, 54–67.
- Febriani, W. (2018). Efek pemberian simvastatin terhadap kadar kolesterol telur puyuh. *Biosfer: Jurnal Tadris Biologi*, 8(2), 158–170.
- Fiana, N., & Oktaria, D. (2016). Pengaruh kandungan saponin dalam daging buah mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap penurunan kadar glukosa darah. *Jurnal Majority*, 5(4), 128–132.
- Handoyono, M. B. (2018). Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol daun Mindi (*Melia Azedarach* L.) Pada Mencit Dengan Metode Induksi Aloksan. *Skripsi*. Jember: Universitas Jember.
- Harikumar, K., Ramunaik, M., & Suvarna, C. H. (2013). A review on hyperlipidemic. *International Journal of Novel Trends in Pharmaceutical Sciences*, 3(4), 59–71.
- Harsa, I. M. S. (2014). Efek pemberian diet tinggi lemak terhadap profil lemak darah tikus putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Ilmiah Kedokteran*, 3(1), 21–28.
- Heryadi, A. L., & Iskandar, Y. (2019). Review Artikel: Aktivitas Antihiperlipidemia dari Tanaman *Allium tuberosum* Rottl. ex Spreng. *Farmaka*, 17(3), 108–112.
- Hidayah, T., Pratjojo, W., & Widiarti, N. (2014). Uji stabilitas pigmen dan antioksidan ekstrak zat warna alami kulit buah naga. *Indonesian Journal of Chemical Science*, 3(2).
- I Made Adhi Setia W, I. M. A., Dian Isti Angraini, D. I. A., & Putu Ristyaning Ayu, P. R. A. (2021). Hubungan Usia dengan Nilai Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) Pada Generasi Pertama Penderita Diabetes Melitus (DM) Tipe 2. *MEDULA, Medicalprofession Journal of Lampung University*, 11(1), 100–106.
- IDF. (2023, January 16). *What is diabetes*. <https://idf.org/about-diabetes/what-is-diabetes/>
- Indonesia, P. E. (2021). Pedoman pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 dewasa di Indonesia 2019. *Jakarta: Perkumpulan Endokrinologi Indonesia*.

- Januarti, I. B., Wijayanti, R., Wahyuningsih, S., & Nisa, Z. (2019). Potensi ekstrak terpurifikasi daun sirih merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav) sebagai antioksidan dan antibakteri. *J Pharm Sci*, 2, 61.
- Kato-Noguchi, H., & Kato, M. (2023). Evolution of the secondary metabolites in invasive plant species *Chromolaena odorata* for the defense and allelopathic functions. *Plants*, 12(3), 521.
- Kemenkes, R. I. (2017). Farmakope Herbal Indonesia Edisi II. *Jakarta: Kementrian Kesehatan RI*.
- Khairinnisa, A., Yusmaini, H., & Hadiwardjo, Y. H. (2020). Perbandingan Penggunaan Glibenclamid-Metformin dan Glimepirid-Metformin Terhadap Efek Samping Hipoglikemia Pasien Diabetes Melitus Tipe-2 di Kota Tangerang Selatan Bulan Januari–Oktober Tahun 2019. *Seminar Nasional Riset Kedokteran*, 1(1).
- Koban, I. Y. R. (2019). Uji Aktivitas Antihiperkolesterolemia Ekstrak Etanol Daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.) Terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Jantan Yang Diinduksi Diet Lemak Tinggi. *CHMK Pharmaceutical Scientific Journal*, 2(2), 73–82.
- Kurnia, S. D., Saraswati, T. R., & Isdadiyanto, S. (2021). Suplementasi Mikromineral, Vitamin Dan Jus Mengkudu Terhadap Kolesterol Dan Trigliserida Telur Puyuh. *Indonesia Jurnal Farmasi*, 6(1), 35–39.
- Kustiningsih, Y., Megawati, N., Kartiko, J. J., & Lutpiatina, L. (2017). Pengaruh Variasi Suhu Awal Reagen terhadap Kadar Glukosa Darah Metode Enzimatik. *Medical Laboratory Technology Journal*, 3(1), 27–31.
- Lindawati, N. Y., & Ma'ruf, S. H. (2020). Penetapan kadar total flavonoid ekstrak etanol kacang merah (*Phaseolus vulgaris* L.) secara spektrofotometri visibel. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 6(1), 83–91.
- Macdonald Ighodaro, O., Mohammed Adeosun, A., & Adeboye Akinloye, O. (2017). Alloxan-induced diabetes, a common model for evaluating the glycemic-control potential of therapeutic compounds and plants extracts in experimental studies. *Medicina*, 53(6), 365–374.

- Maharadingga, M., Pahriyani, A., & Arista, D. (2021). Uji Aktivitas Ekstrak Etanol 70% Daun Ketapang (*Terminalia catappa* L.) Pada Hamster Syrian Jantan Hiperglikemia Dan Hiperkolesterolemia Dengan Parameter Pengukuran Kolesterol Total Dan LDL. *Lambung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 2(2), 80–88.
- Marianne, M., Lestari, D., Sukandar, E. Y., Kurniati, N. F., & Nasution, R. (2014). Antidiabetic Activity of Leaves Ethanol Extract *Chromolaena odorata* (L.) RM King on Induced Male Mice with Alloxan Monohydrate. *Jurnal Natural*, 14(1).
- Putra, M. A. D., Jannah, S. N., & Sitasiwi, A. J. (2020). Uji aktivitas antidiabetes cuka kulit nanas (*Ananas comosus* L. Merr.) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang diinduksi aloksan. *Jurnal Pro-Life*, 7(2), 188-197.
- Moini, J. (2019). Chapter 3 - Pathophysiology of Diabetes. In J. Moini (Ed.), *Epidemiology of Diabetes* (pp. 25–43). Elsevier. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816864-6.00003-1>
- Murray, R. K., Rodwell, V., Bender, D., Botham, K. M., Weil, P. A., & Kennelly, P. J. (2016). *Harper's Illustrated Biochemistry*, (2012). Translated by Mohammadnejad J, et al. 2nd Ed. Tehran: Andisheh Rafi Publications.
- Mursito, D., Yunianto, V. D., & Wahyono, F. (2016). Kadar Kalsium dan Fosfor Darah Burung Puyuh Fase Layer Dengan Pengaruh Aditif Cair Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*). *Skripsi*. Semarang: Universitas Diponegoro.
- Nugraheni, M. (2013). *Pengetahuan Bahan Pangan Hewani*. Yogyakarta: Graha Ilmu.
- Nurhasbah, S. A. (2017). Uji Toksisitas Ekstrak Daun Kirinyuh (*Eupatorium odoratum* L.) Terhadap Mortalitas Keong Mas (*Pomacea canaliculata*). *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Fakultas Keguruan Dan Ilmu Pendidikan Unsyiah*, 2.
- Ogurtsova, K., Guariguata, L., Barengo, N. C., Ruiz, P. L.-D., Sacre, J. W., Karuranga, S., Sun, H., Boyko, E. J., & Magliano, D. J. (2022). IDF

- diabetes Atlas: Global estimates of undiagnosed diabetes in adults for 2021. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 183, 109118. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.109118>
- Parhofer, K. G. (2015). Interaction between glucose and lipid metabolism: more than diabetic dyslipidemia. *Diabetes & Metabolism Journal*, 39(5), 353–362.
- Permana, H. (2009). *Komplikasi kronik dan penyakit penyerta pada diabetes*. Hasan Sadikin Hospital, Bandung.
- Prawiradiputra, B. R. (2007). Ki rinyuh (*chromolaena odorata* (L) rm king dan h. robinson): gulma padang rumput yang merugikan. *Wartazoa*, 17(1), 46–52.
- Priyatno, D. (2008). *Mandiri belajar SPSS: Untuk analisis data dan uji statistik*. Yogyakarta: Mediakom.
- Purwati, S., & Rahayuningsih, S. (2002). *Perencanaan menu untuk penderita kegemukan*. Penebar Swadaya, Jakarta.
- Putry, B. O., Harfiani, E., & Tjang, Y. S. (2021). Systematic Review: Efektivitas Ekstrak Daun Kirinyuh (*Chromolaena Odorata* L.) Terhadap Penyembuhan Luka Studi In Vivo Dan In Vitro. *Seminar Nasional Riset Kedokteran*, 2(1).
- Rachmawati, P. A. (2018). Biodegradable detergent dari saponin daun waru dan ekstraksi bunga tanjung. *Indonesian Chemistry and Application Journal*, 2(2), 1–4.
- Refdanita, R., Musnelina, L., Teodhora, T., & Aprianis, H. H. U. (2021). Gambaran Terapi Diabetes Dengan Penyakit Penyerta Hiperlipidemia Di Rumah Sakit. *Jurnal Endurance: Kajian Ilmiah Problema Kesehatan*, 6(1), 103–113.
- Riwanti, P., Izazih, F., & Amaliyah, A. (2020). Pengaruh perbedaan konsentrasi etanol pada kadar flavonoid total ekstrak etanol 50, 70 dan 96% *Sargassum polycystum* dari Madura. *Journal of Pharmaceutical Care Anwar Medika (J-PhAM)*, 2(2), 82–95.

- Ruswati, H. M., & Apriani, A. (2021). Kadar Kolesterol Dan Trigliserida Pada Perokok Aktif Di Lingkungan Villa Mas Garden Bekasi. *Journal of Safety and Health*, 1(2), 41–46.
- Sacher RA, Mc Pherson RA. 2004. *Tinjauan klinis hasil pemeriksaan laboratorium*. Edisi 11. Penerjemah: Brahm Pendit, Dewi Wulandari. Jakarta: EGC.
- Sandhar, H. K., Kumar, B., Prasher, S., Tiwari, P., Salhan, M., & Sharma, P. (2011). A review of phytochemistry and pharmacology of flavonoids. *Internationale Pharmaceutica Scientia*, 1(1), 25–41.
- Sukara, M. A., Farid, N., Yusuf, M., & Yustikawati, Y. (2023b). Efektivitas Infusa Kulit Batang Kayu Jawa (*Lannea Coromandelica*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah. *Jurnal Promotif Preventif*, 6(1), 145–157.
- Sunaryo, H., Rahmania, R. A., DwitiantI, D., & Siska, S. (2017). Aktivitas antioksidan kombinasi ekstrak Jahe Gajah (*Zingiber officinale* Rosc.) dan zink berdasarkan pengukuran MDA, SOD dan katalase pada mencit hiperkolesterolemia dan hiperglikemia dengan penginduksi streptozotosin. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 13(2), 187–193.
- Syafitri, H., Agustina, T., Sutrisna, E. M., & Dasuki, M. S. (2021). *Indeks Massa Tubuh Berpengaruh Terhadap Kejadian Toleransi Glukosa Terganggu Pada Remaja Sma*.
- Tibe, F., Rimpa, M., & Tandi, J. (2018). Uji efektivitas antikolesterol ekstrak etanol daun cincau hijau terhadap tikus putih jantan galur Wistar. *Farmakologika: Jurnal Farmasi*, 15(2), 134–141.
- Togubu, S., Momuat, L. I., Paendong, J. E., & Salma, N. (2013). Aktivitas Antihiperglikemik dari Ekstrak Etanol dan Heksana Tumbuhan Suruhan (*Peperomia pellucida* [L.] Kunth) pada Tikus Wistar (*Rattus norvegicus* L.) yang Hiperglikemik. *Jurnal MIPA*, 2(2), 109–114.
- Utami, Y. P., Umar, A. H., Syahrini, R., & Kadullah, I. (2017). Standardisasi simplisia dan ekstrak etanol daun leilem (*Clerodendrum minahassae* Teijsm. & Binn.). *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences*, 2(1).

- Vaisakh, M. N., & Pandey, A. (2012). The invasive weed with healing properties: A review on *Chromolaena odorata*. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 3(1), 80.
- Viviandhari, D., Maharadingga, M., Zahria, F., & Hardiyanti, P. (2022). Aktivitas *Achyranthes Aspera* Linn. dalam Menurunkan Kadar Kolesterol dan Glukosa Darah Hewan Uji Resistensi Insulin. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 20(1), 73–80.
- Vogel, H. G., Vogel, W. H., Vogel, H. G., Müller, G., Sandow, J., & Schölkens, B. A. (1997). *Drug discovery and evaluation: pharmacological assays* (Vol. 2). Springer.
- 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), 5.
- Wunu, H. U. (2019). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 70% Daun Kirinyuh (*Cromolaena Odorata* L.) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus* L.) Galur Wistar Yang Diinduksi Sukrosa. *CHMK Pharmaceutical Scientific Journal*, 2(2), 62–72.
- Yuda, I. K. A., Anthara, M. S., & Dharmayudha, A. (2013). Identifikasi golongan senyawa kimia estrak etanol buah pare (*Momordica charantia*) dan pengaruhnya terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus putih jantan (*rattus novergicus*) yang diinduksi aloksan. *Buletin Veteriner Udayana*, 5(2), 87–95.
- Zulkarnaini, A., Mahatma, G., Puspita, D., Vani, A. T., & Abdullah, D. (2022). Pengaruh Gaya Hidup Terhadap Kejadian Diabetes Mellitus Tipe 2. *Jurnal Kesehatan Metro Sai Wawai*, 15(2), 155–163.