

**UJI HIPOGLIKEMIK EKSTRAK ETANOL DAUN SUKUN  
(*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) TERHADAP TIKUS GALUR  
WISTAR TERINDUKSI ALOKSAN DAN HISTOPATOLOGI  
PANKREAS**

**SKRIPSI**

**Diajukan sebagai salah satu syarat sidang Sarjana Farmasi (S.Farm)  
Dibidang program studi Farmasi pada fakultas MIPA**



**Oleh :**

**FILA NUR OKTRILIANSIH**

**08061181520082**

**JURUSAN FARMASI**

**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM**

**UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

**2019**



## HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : UJI HIPOGLIKEMIK EKSTRAK ETANOL DAUN  
SUKUN (*Artocarpus atilis* (Park.) Forberg) TERHADAP  
TIKUS GALUR WISTAR TERINDUKSI ALOKSAN  
DAN HISTOPATOLOGI PANKREAS  
Nama Mahasiswa : FILA NUR OKTRILIANSIH  
NIM : 08061181520082  
Jurusan : FARMASI

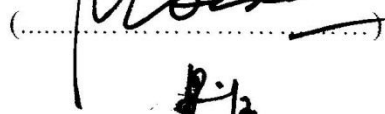


Telah dipertahankan di hadapan pembimbing dan pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 20 Agustus 2019 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 26 Agustus 2019


### Pembimbing

1. Herlina, M.Kes., Apt. (.....)  
NIP. 197107031998022001
2. Annisa Amriani, S. M.Farm., Apt. (.....)  
NIP. 198412292014082201

### Pembahas

1. Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt. (.....)  
NIP. 195810261987032002
2. Rennie Puspa Novita, M. Farm Klin., Apt. (.....)  
NIP. 198711272013012201
3. Prof. Dr. Elfita, M.Si. (.....)  
NIP. 196903261994122001

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA, UNSRI

  
Dr. rer. nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.  
NIP. 197103101998021002

## HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : UJI HIPOGLIKEMIK EKSTRAK ETANOL DAUN  
SUKUN (*Artocarpus atilis* (Park.) Forberg) TERHADAP  
TIKUS GALUR WISTAR TERINDUKSI ALOKSAN  
DAN HISTOPATOLOGI PANKREAS

Nama Mahasiswa : FILA NUR OKTRILIANSIH

NIM : 08061181520082

Jurusan : FARMASI

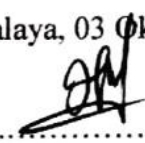
Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (MIPA) Universitas Sriwijaya pada tanggal 12 September 2019 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 03 Oktober 2019

Ketua:

1. Herlina, M.Kes., Apt.

NIP. 197107031998022001

(..........)

Anggota:

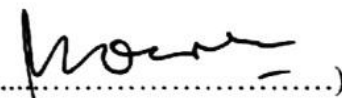
1. Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.

NIP. 197103101998021002

(..........)

2. Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt.

NIP. 195810261987032002

(..........)

3. Indah Solihah, M.Sc., Apt.

NIP. 198803082019032015

(..........)

4. Annisa Amriani S. M.Farm., Apt.

NIPUS. 198412292014082201

(..........)

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA, UNSRI



Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.  
NIP. 197103101998021002

## HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Fila Nur Oktriliansih  
NIM : 08061181520082  
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini yang berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 03 Oktober 2019  
Penulis,



Fila Nur Oktriliansih  
NIM. 08061181520082

## KATA PENGANTAR

Alhamdulillah segala puji bagi Allah SWT, Tuhan Semesta Alam atas rahmat dan karunia-Nyalah sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Uji Hipoglikemik Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Park) Fosberg) Terhadap Tikus Galur Wistar Terinduksi Aloksan dan Histopatologi Pankreas”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat mendapatkan gelar Sarjana Farmasi di Jurusan Farmasi pada Fakultas MIPA Universitas Sriwijaya. Selain itu, skripsi ini ditulis untuk memberikan informasi mengenai potensi dari daun sukun sebagai antidiabetes.

Penulis menyadari bahwa dalam penelitian maupun penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Allah SWT karena atas berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian serta penulisan skripsi ini.
2. Bapak (Riduan) dan Ibu (Erna Ningsih) tercinta yang selalu mendo'akan, mendukung dan memberikan semangat dikala merasa pesimis, serta memberikan dukungan moril dan materil.
3. Kakak penulis (Furi Sumarliansih,Amd.AK, Fora Dwi Meiliansih,S.KM) dan Adik penulis (Fadilah Fuji Harsih) yang selalu mendo'akan, mendukung, dan memberikan keceriaan. Semoga selalu diberikan kesehatan dan rezeki yang berkecukupan.
4. Rektor Universitas Sriwijaya, Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Ketua Jurusan Farmasi yang telah menyediakan sarana dan prasana yang menunjang penulis selama perkuliahan.
5. Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. selaku Ketua Jurusan Farmasi FMIPA Unsri dan pembimbing akademik yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk melakukan penelitian dan penyusunan skripsi.
6. Ibu Herlina, M.Kes., Apt. selaku pembimbing 1 dan Ibu Annisa Amriani S, M.Farm.,Apt. selaku pembimbing II yang telah bersedia meluangkan waktu, memberikan ilmu, arahan dan saran, serta semangat dan motivasi

selama penulis melakukan penelitian hingga penyusunan skripsi terselesaikan.

7. Seluruh dosen Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, atas semua ilmu dan bimbingan yang diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini selesai.
8. Seluruh staf (Kak Ria & Kak Adi) serta analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Isti, Kak Putri, Kak Fitri & Kak Erwin) Jurusan Farmasi atas segala bantuan dan doa yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan, penelitian, hingga penyusunan skripsi ini selesai.
9. Asri Ratnadilla,S.ked selaku sahabat terbaik dan motivator saya sejak masa SMA, terimakasih telah memberikan waktu untuk menemani saya selama perkuliahan, penelitian, penyusunan skripsi, mendo'akan, memberikan semangat dan kebahagiaan.
10. Eki Saputra,S.T selaku sahabat dan motivator saya sejak kecil hingga sekarang, terimakasih telah mendoakan, memberikan kritik maupun saran, mendukung dan mengajari bnyak hal.
11. Teman-teman saya Dayat, Annisya, YM, Penni, Herin, dan Kartika terima kasih atas do'a dan dukungan kalian selama ini.
12. Teman seperjuangan Farmasi 2015 yang mampu menciptakan gelak tawa dan menghibur jika banyak tugas dan laporan menumpuk.
13. Kakak Farmasi 2011-2014 dan Adik Farmasi 2016- 2018 yang juga mendo'akan dan membantu penulis.

Semoga Allah SWT selalu memberikan berkah-Nya kepada semua pihak yang telah disebut di atas. Peneliti berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi berbagai pihak khususnya bagi bidang kesehatan.

Indralaya,      September 2019  
Penulis



Fila Nur Oktriliansih  
NIM. 08061181520082

## DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PENGESAHAN SEMINAR HASIL .....	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI .....	iii
PERNYATAAN KEASLIAN.....	iv
PERSETUJUAN PUBLIKASI .....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTO .....	vi
KATA PENGANTAR .....	vii
ABSTRACT .....	ix
ABSTRAK .....	x
DAFTAR ISI .....	xi
DAFTAR TABEL .....	xiv
DAFTAR GAMBAR .....	xv
DAFTAR LAMPIRAN .....	xvi
DAFTAR SINGKATAN .....	xvii
DAFTAR ISTILAH .....	xix
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Perumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	5
2.1 Sukun ( <i>Artocarpus altilis</i> (Park) Fosberg) .....	5
2.1.1 Morfologi sukun .....	6
2.1.2 Kandungan Kimia Daun Sukun .....	6
2.1.2.1 Flavonoid.....	7
2.1.2.2 Tanin.....	8
2.1.2.3 Saponin.....	8
2.1.3 Manfaat Daun Sukun .....	9
2.2 Ekstraksi .....	9
2.3 Diabetes Melitus (DM) .....	10
2.3.1 Definisi Diabetes Melitus .....	10
2.3.2 Klasifikasi Diabetes Melitus.....	11
2.3.2.1 Diabetes Melitus Tipe 1 .....	11
2.3.2.2 Diabetes Melitus Tipe 2 .....	12
2.3.2.3 Diabetes Melitus Gestasional .....	12
2.3.2.4 Diabetes Melitus Tipe Lain .....	13
2.4 Terapi Farmakologi .....	13
2.4.1 Antidiabetes Oral .....	13
2.4.1.1 Biguanid .....	13
2.4.1.2 Meglitinid .....	13
2.4.1.3 Sulfonilurea .....	14
2.4.1.4 Penghambat Enzim $\alpha$ -Glukosidase.....	14
2.4.1.5 Tiazolidinedion.....	15

2.4.2 Terapi Insulin .....	15
2.5 Agen Diabetogenik .....	16
2.5.1 Hewan Percobaan .....	16
2.5.2 Aksi Aloksan Sebagai Agen Diabetogenik .....	17
2.6 Pankreas .....	18
BAB III METODE PENELITIAN .....	21
3.1 Waktu dan Tempat .....	21
3.2 Alat dan Bahan .....	21
3.2.1 Alat .....	21
3.2.2 Bahan .....	21
3.3 Hewan uji .....	22
3.4 Metode Penelitian .....	22
3.4.1 Determinasi Tumbuhan .....	22
3.4.2 Penyiapan Sampel .....	22
3.4.3 Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Sukun .....	22
3.4.4 Skrining Fitokimia .....	23
3.4.4.1 Flavonoid .....	23
3.4.4.2 Saponin .....	23
3.4.4.3 Fenolik dan Tanin .....	24
3.4.4.4 Terpenoid dan Steroid .....	24
3.4.4.5 Alkaloid .....	25
3.4.4.6 Identifikasi Flavonoid dengan KLT .....	25
3.4.5 Karakterisasi Ekstrak Etanol daun Sukun.....	25
3.4.5.1 Organoleptis .....	25
3.4.5.2 Kadar Air (Metode Gravimetri) .....	25
3.4.5.3 Kadar Abu Total .....	25
3.4.5.4 Senyawa Larut dalam Air .....	26
3.4.5.5 Senyawa Larut dalam Etanol .....	26
3.4.6 Persiapan Hewan Uji .....	27
3.4.6.1 Aklimatisasi .....	27
3.4.6.2 Penentuan Jumlah Hewan Uji .....	27
3.4.7 Prosedur Pembuatan sediaan .....	28
3.4.7.1 Pembuatan Sediaan Na CMC 0,5 % .....	28
3.4.7.2 Pembuatan Sediaan Pembanding Insulin .....	28
3.4.7.3 Pembuatan Sediaan Aloksan .....	28
3.4.7.4 Pembuatan Sediaan Ekstrak Etanol Daun Sukun ..	29
3.4.8 Uji Hipogliemik dengan Metode Induksi Aloksan.....	29
3.4.8.1 Penginduksian Aloksan .....	29
3.4.8.2 Uji Aktivitas Hipoglikemik .....	30
3.4.8.3 Pengukuran Kadar Glukosa Darah Tikus .....	30
3.4.8.4 Penetapan Nilai AUC ( <i>Area Under Curve</i> ).....	31
3.4.8.5 Penetapan Dosis Efektif ( $ED_{50}$ ) .....	32
3.4.9 Pengamatan Histopatologi Pankreas.....	32
3.5 Analisis Data .....	33
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....	34
4.1 Determinasi Tanaman .....	34
4.2 Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Sukun .....	34
4.3 Skrining Fitokimia sssss .....	36



4.4	Karakterisasi Ekstrak .....	40
4.5	Penentuan Hewan Uji .....	43
4.6	Penginduksian Aloksan .....	44
4.7	Uji Hipoglikemik .....	48
4.8	Penetapan Nilai AUC <sub>0-20</sub> .....	54
4.9	<i>Effective Dose</i> (ED <sub>50</sub> ).....	56
4.10	Histopatologi Pankreas .....	57
4.11	Analisis Data.....	61
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....		34
5.1	Kesimpulan .....	65
5.2	Saran .....	65
DAFTAR PUSTAKA .....		67
LAMPIRAN .....		74

## DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 1	Kriteria Penegakan Diagnosis .....	11
Tabel 2	Kelas Insulitis.....	20
Tabel 3	Kelompok Perlakuan Uji Ekstrak Etanol Daun Sukun .....	27
Tabel 4	Pengukuran Kadar Glukosa Darah Tikus Metode GOD-PAP .....	31
Tabel 5	Hasil Skrining Fitokimia.....	36
Tabel 6	Identitas dan Organoleptis Ekstrak .....	41
Tabel 7	Karakterisasi Ekstrak .....	41
Tabel 8	KGD Sebelum dan Sesudah Induksi Aloksan.....	46
Tabel 9	KGD Normal dan Sesudah Induksi Aloksan .....	47
Tabel 10	Data Rata-rata KGD hari ke 0-20 .....	51
Tabel 11	Data Rata-rata Nilai AUC <sub>0-20</sub> .....	54
Tabel 12	Data Rata-rata % PKGD .....	57

## DAFTAR GAMBAR

Halaman

Gambar 1	Tanaman Sukun dan Daun Sukun .....	5
Gambar 2	Struktur Flavonoid .....	7
Gambar 3	Struktur Aloksan .....	17
Gambar 4	Pankreas .....	19
Gambar 5	Histopatologi Derajat Insulitis dengan Pewarnaan HE.....	20
Gambar 6	Reaksi Hidrolisis Saponin dalam Air .....	37
Gambar 7	Reaksi Perubahan Warna Flavonoid .....	37
Gambar 8	Reaksi Senyawa Fenolik dan $AlCl_3$ .....	38
Gambar 9	Reaksi Terpenoid atau Steroid .....	39
Gambar 10	Reaksi Pembentukan Kompleks Flavonoid dan $AlCl_3$ .....	40
Gambar 11	Hasil KLT Flavonoid .....	40
Gambar 12	Perbandingan KGD .....	46
Gambar 13	Reaksi Pembentukan Senyawa Berwarna .....	49
Gambar 14	Grafik Hubungan Rata-rata KGD .....	53
Gambar 15	Grafik Hubungan Dosis dan PKGD .....	57
Gambar 16	Gambar Histopatologi Pankreas.....	58

## DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

Lampiran 1	Skema Umum .....	74
Lampiran 2	Uji Hipoglikemik .....	75
Lampiran 3	Uji KLT Senyawa Flavonoid.....	76
Lampiran 4	Perhitungan Persiapan Hewan Uji .....	77
Lampiran 5	Surat Keterangan Identifikasi Tanaman .....	78
Lampiran 6	Perhitungan Randemen Ekstrak.....	79
Lampiran 7	Penetapan Dosis Sediaan Uji .....	80
Lampiran 8	Pembuatan Sediaan Uji.....	81
Lampiran 9	Contoh Perhitungan KGD .....	86
Lampiran 10	Data Hasil Pengukuran KGD .....	87
Lampiran 11	Hasil Pengukuran Sampel Darah.....	88
Lampiran 12	Berat Badan Tikus .....	89
Lampiran 13	Perhitungan Nilai $AUC_{0-20}$ .....	90
Lampiran 14	Perhitungan %PKGD.....	92
Lampiran 15	Perhitungan $ED_{50}$ .....	93
Lampiran 16	Hasil Uji Statistika Normalitas.....	94
Lampiran 17	Uji Statistika $t$ -Test Berpasangan .....	96
Lampiran 18	Uji Statistika Nilai $AUC_{0-20}$ .....	98
Lampiran 19	Uji Statistika Nilai % PKGD .....	100
Lampiran 20	Dokumentasi Penelitian .....	102
Lampiran 21	Skrining Fitokimia .....	105
Lampiran 22	Karakterisasi Ekstrak .....	107
Lampiran 23	Setifikat Persetujuan Etik .....	109
Lampiran 24	Sertifikat Tikus .....	110
Lampiran 25	Sertifikat Penelitian .....	111

## DAFTAR SINGKATAN

ADA	: <i>american diabetes association</i>
ADO	: antidiabetes oral
ANOVA	: <i>analysis of variance</i>
AUC	: <i>area under curve</i>
BB	: berat badan
Depkes RI	: departemen kesehatan republik indonesia
Depfarter	: departemen farmakologi dan terapi
DNA	: <i>deoxyribo nucleic acid</i>
DM	: diabetes mellitus
EEDS	: ekstrak etanol daun sukun
ED <sub>50</sub>	: <i>effective dose 50</i>
GDM	: <i>gestational diabetes mellitus</i>
GHRH	: <i>growth hormone releasing hormone</i>
GLUT	: <i>glucose transporters</i>
GOD-PAP	: <i>glucose oxidase phenol-aminophenazone</i>
HbA1c	: hemoglobin A1c
HCl	: asam klorida
HE	: hemaktosilin eosin
IDDM	: <i>insulin dependent diabetes mellitus</i>
IGF	: <i>insulin-like growth factor</i>
IU	: internasional unit
KGD	: kadar glukosa darah
KLT	: kromatografi lapis tipis
LSD	: <i>least significant differences</i>
NaCl	: <i>sodium chloride</i>
Na CMC	: <i>sodium carboxyl methyl cellulose</i>
NIDDM	: <i>non insulin dependent diabetes mellitus</i>
PKGD	: penurunan kadar glukosa darah
rpm	: rotasi per menit
SPSS <sup>®</sup>	: <i>statistical package for the sicial science</i>
UV	: ultraviolet
VAO	: volume administrasi obat
mg/dL	: miligram per desiliter
mg/kgBB	: miligram per kilo gram berat badan

## DAFTAR ISTILAH

Abdomen	:Perut
Akromegali	:Kelainan akibat tubuh kelebihan hormone pertumbuhan
Antioksidan	:Substansi yang dapat menetralkan radikal bebas
<i>Blocking</i>	:Pembuatan preparat menjadi blok persegi
<i>Clearing</i>	:Penjernihan preparat jaringan setelah proses dehidrasi
Dehidrasi	:Penarikan air dari dalam jaringan
Diabetes melitus	:Penyakit jangka panjang yang ditandai dengan kadar glukosa darah yang jauh di atas normal
Diatobegenik	:Induksi senyawa kimia untuk menghasilkan diabetes
<i>Embedding</i>	:Penanaman jaringan ke dalam balok atau cetakan paraffin
Etiologi	:Penyebab suatu penyakit
Glargine	:Analog insulin yang disintesis dari DNA rekombinan dengan masa kerja panjang
Hiperglikemia	:Keadaan kadar gula darah lebih tinggi dari nilai normal
Hipertensi	:Keadaan tekanan darah lebih tinggi dari nilai normal
Hipoglikemia	:Keadaan kadar gula darah lebih rendah dari nilai normal
Histopatologi	:Cabang ilmu biologi yang mempelajari kondisi, fungsi jaringan, dan hubungannya dengan penyakit
Infiltrasi	:Penyusupan media (paraffin) ke dalam preparat jaringan
Insulin	:Hormon alami yang diproduksi pankreas
Insulinitis	:Sel-sel limfosit masuk dalam pulau langerhans
Ketosis	:Akumulasi keton dalam jaringan dan cairan tubuh
Limfosit	:Jenis sel darah putih yang terdapat dalam peredaran darah
Nekrosis	:Kematian dini sel dan jaringan hidup
Oksidatif	:Keadaan jumlah radikal bebas didalam tubuh berlebih
Pankreatomi	:Pengangkatan organ pankreas
Peroksidasi lipid	:Kerusakan oksidatif dari minyak dan lemak
<i>Plexus retroorbitalis</i>	:Veena mata
Polidipsi	:Banyak minum yang merupakan gejala diabetes melittus
Polifagi	:Banyak makan yang merupakan gejala diabetes melittus
Poliuri	:Banyak buang air kecil yang merupakan gejala diabetes melittus
<i>Pre-prandial</i>	:Sebelum makan
Pulau Langerhans	:Kelompok sel-sel kecil yang tersebar diseluruh pankreas dan kaya akan pembuluh darah
Radikal bebas	:Molekul yang tidak stabil karena memiliki electron yang tidak berpasangan
Regenerasi sel	:Pnumbuhan kembali bagian sel yang rusak atau lepas
Resistensi insulin	:Kondisi normal insulin yang tidak mencukupi untuk menimbulkan respon
Syndrom cushing	:Suatu kondisi yang terjadi akibat paparan tingkat kortisol yang tinggi dalam jangka waktu yang lama.
Vaskularisasi	:Pembentukan pembuluh darah secara berlebihan
Vena	:Pembuluh yang membawa darah menuju jantung

**Uji Hipoglikemik Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Park.)  
Fombong) Terhadap Tikus Galur Wistar Terinduksi Aloksan Dan  
Histopatologi Pankreas**

**Fila Nur Oktiliansih  
08061181510082**

**ABSTRAK**

Daun sukun merupakan tanaman yang mengandung metabolit sekunder seperti flavonoid, saponin, steroid dan fenolik yang memiliki aktivitas hipoglikemik. Penelitian bertujuan untuk mengetahui karakterisasi ekstrak etanol daun sukun, mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun sukun terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus terinduksi aloksan, mengetahui  $ED_{50}$  dari variasi ekstrak etanol daun sukun serta melihat gambaran histopatologi pankreas. Ekstrak etanol daun sukun dibuat dengan variasi dosis yaitu 50, 100, dan 200 mg/kgBB diujikan pada 6 kelompok tikus galur wistar. Kelompok positif menggunakan pembanding insulin dosis 1 IU/kgBB. Kelompok kontrol negatif menggunakan suspensi Na CMC 0,5% dan kelompok normal tidak diberikan perlakuan. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak etanol daun sukun memiliki karakterisasi organoleptis berupa warna hitam kehijauan, kental, sangat lengket seperti caramel, bau khas dan rasa pahit, kadar sari larut air dan etanol yaitu 29,6% ± 0,21% dan 66,8% ± 0,34%, kadar air yaitu 8,21%, serta kadar abu total yaitu 6,8 ± 0,88. Hasil rata-rata persentase PKGD untuk kontrol positif sebesar 40,68% serta 3 kelompok perlakuan ekstrak etanol daun sukun dosis 50, 100, 200 mg/kgBB berturut-turut 38,78%, 39,91% dan 44,92%. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun sukun dosis tertinggi memiliki aktivitas hipoglikemik lebih baik dibanding insulin dan dosis lainnya dengan perbedaan yang signifikan ( $p < 0,05$ ).  $ED_{50}$  ekstrak etanol daun sukun sebesar 325,071 mg/kgBB. Histopatologi pankreas menunjukkan perbaikan oleh kelompok perlakuan ekstrak daun sukun dengan dosis 50, 100 dan 200 mg/kgBB dibandingkan kelompok lainnya.

**Kata kunci: Daun Sukun, hipoglikemik, aloksan, kadar glukosa darah, histopatologi pankreas**

Pembimbing I

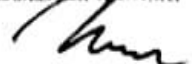
  
Heflina, M kes Apt  
NIP. 197107031998022001

Inderalaya, 03 Oktober 2019

Pembimbing II

  
Annisa Amriani, S Farm, M Farm, Apt  
NIPUS. 198412292014082201

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA UNSRI

  
Drirenat Mardiyanto, M ar, Apt  
NIP. 197103101998021002

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Kasus diabetes melitus (DM) di Indonesia terus meningkat sesuai dengan pola hidup yang cenderung mengikuti negara barat yakni mengkonsumsi makanan cepat saji yang tinggi kandungan karbohidrat dan lemak namun rendah serat. Asupan makanan yang berlebihan dapat menjadi faktor risiko pertama penyebab DM (Yustini, 2013). Menurut *American Diabetes Association* (ADA) tahun 2017, DM merupakan suatu penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin atau kerja insulin. Seseorang dapat dikatakan menderita DM apabila kadar glukosa darah melebihi kadar glukosa normal. Dimana kadar glukosa puasa  $>126$  mg/dl dan kadar glukosa sewaktu  $>200$  mg/dl (Depkes RI, 2014).

DM tipe I merupakan diabetes yang diperantarai oleh degenerasi sel  $\beta$  Langerhans pankreas akibat infeksi virus, pemberian senyawa toksin, diabetogenetik (streptozotosin, aloksan) atau secara genetik (*wolfram syndrome*) yang menyebabkan produksi insulin sangat rendah atau berhenti sama sekali. Pemberian agen diabetogenetik seperti aloksan dapat menyebabkan DM tipe I. Hal tersebut mengakibatkan penurunan pemasukan glukosa dalam otot dan jaringan adiposa. Kemudian terjadi peningkatan volume urine karena diuresis osmotik (Lawrence, 1994).

Pengobatan DM dapat dilakukan secara medis dengan obat antidiabetes dan injeksi insulin. Namun, obat antidiabetes oral kebanyakan memberikan efek samping yang tidak diinginkan, seperti gangguan fungsi hati dan ginjal



Sementara penggunaan insulin memiliki kelemahan cara penggunaan yang relatif susah dan harganya yang mahal. Maka para ahli mengembangkan sistem pengobatan tradisional untuk penyakit diabetes melitus (Sukandar dkk., 2008). Salah satu tanaman yang memiliki potensi sebagai antidiabetes adalah tanaman sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) khususnya pada bagian daun.

Daun sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) merupakan salah satu obat tradisional yang sudah banyak dikenal masyarakat Indonesia. Masyarakat di daerah saya menggunakan daun sukun untuk pengobatan orang yang memiliki gejala poliuri akibat menderita diabetes. Menurut Wuri dkk. (2013) daun sukun banyak mengandung senyawa kimia yang berkhasiat seperti saponin, tanin, dan flavonoid. Selain kandungan senyawa tersebut, daun sukun juga mengandung polifenol, asam hidrosianat, asetilkolin, riboflavin, dan fenol. Kandungan flavonoid pada daun sukun tersebut dapat dijadikan zat berkhasiat antidiabetes untuk menurunkan kadar gula darah. Senyawa flavonoid ini dapat menghambat kerusakan sel-sel pulau langerhans pankreas.

Dipa dkk. (2005) melakukan penelitian terhadap daun sukun dengan spesies yang berbeda. Dalam penelitiannya mengenai efektivitas ekstrak daun sukun (*Artocarpus communis* Forst) dalam menurunkan kadar glukosa darah didapatkan hasil bahwa persentase efektivitas tertinggi terdapat pada pemberian ekstrak daun sukun dengan dosis 100 mg/KgBB yaitu sebesar 66,77%. Maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai uji hipoglikemik ekstrak etanol daun sukun pada spesies (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) terhadap tikus galur wistar terinduksi aloksan dan langsung melihat gambaran histopatologi pankreas dari tikus tersebut.

Berdasarkan uraian di atas, maka penelitian mengenai uji hipoglikemik ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) terhadap tikus galur wistar yang terinduksi aloksan akan dilakukan secara *in vivo*. Pengukuran kadar glukosa darah dapat menggunakan metode yang bersifat enzimatik, yakni *Glucose Oxidase Phenol 4-Aminophenazone* (GOD-PAP). Penelitian ini selain menguji efek hipoglikemik juga melakukan karakterisasi ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) serta mengetahui dosis efektif (ED<sub>50</sub>) pemberian ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) kemudian langsung melihat gambaran histopatologi pankreas dari tikus tersebut.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan maka permasalahan yang dapat dirumuskan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Bagaimana karakterisasi ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg)?
2. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus galur wistar terinduksi aloksan?
3. Berapa pemberian dosis efektif (ED<sub>50</sub>) ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus galur wistar terinduksi aloksan?
4. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) terhadap gambaran histopatologi pankreas tikus galur wistar terinduksi aloksan?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

Tujuan penelitian yang akan dilakukan mengenai uji hipoglikemik ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) terhadap tikus galur wistar terinduksi aloksan dan gambaran histopatologi pankreas antara lain :

1. Mengetahui karakterisasi ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg).
2. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus galur wistar terinduksi aloksan.
3. Mengetahui dosis efektif ( $ED_{50}$ ) ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus galur wistar terinduksi aloksan.
4. Mengetahui efek pemberian ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) terhadap gambaran histopatologi pankreas tikus galur wistar terinduksi aloksan.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

Hasil penelitian mengenai uji hipoglikemik ekstrak daun sukun (*Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg) diharapkan dapat menjadi sumber informasi untuk menambah wawasan masyarakat mengenai manfaat daun sukun sebagai terapi alternatif diabetes melitus tipe I. Penelitian ini juga diharapkan dapat menjadi *database* farmakologi bahan alam dari tanaman sukun khususnya bagian daun. Dapat dijadikan sebagai data penunjang untuk penelitian selanjutnya dalam pengembangan lebih lanjut mengenai formulasi fitofarmasetik sehingga dapat digunakan dalam terapi farmakologis diabetes melitus tipe I.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abdelmoaty, M. A., M. A. Ibrahim, N. S. Ahmed and M. A. Abdelaziz., 2010. Original Article Confirmatory Studies on the Antioxidant and Antidiabetic Effect of Quercetin in Rats. *Indian J. of Clinical Biochemistry*. 25 (2): 188-192.
- ADA (American Diabetes Association), 2009. *Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus*. Diabetes Care. USA. 27 : 55
- ADA (American Diabetes Association), 2017. *Standards of Medical Care in Diabetes*. Diabetes Care. USA.
- Alfiawati, A., Miranti, & Almasyuri. 2018, *Formulasi Granul Efervesen Ekstrak Air Daun Sukun (Artocarpus Altilis (Parkinson ex F.A.Zorn) Fosberg) Dengan Perbedaan Konsentrasi Asam dan Basa*, Program Studi Farmasi, FMIPA, Universitas Pakuan Bogor.
- Afifah, H.N, 2016, *Mengenal Jenis- jenis Insulin Terbaru untuk Pengobatan Diabetes*, Makalah Farmasetika, **1(4)** : 2-3
- Angkasa dan Nazaruddin, 1994. *Sukun dan Keluwih*. Penebar Swadaya. Jakarta.
- Baladraf, S.2010, *Uji Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah (Piper of fragile Benth) Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit (Mus musculus) Jantan*, Skripsi, S, Farm, Fakultas Farmasi, Universitas Hasanudin, Makassar, Indonesia.
- Chotimah, C, Sutrisna, E.M, & Wahyuni, A.S, 2008, *Uji Penurunan Kadar Glukosa Darah Oleh Ekstrak Air Herba Jaka Tua (Scoparia dulcus L.) Pada Kelinci Jantan yang Dibebani Glukosa*, *Pharmacon*, **9(2)** : 50.
- Chisholm-Burns, M.A., Lee, J.K., Spivey, C.A., Slack, M., Herrier, R.N., Hall-Lipsy, E., et al. 2010, *US Pharmacists' Effect as Team Members on Patient Care Systematic Review and Meta-Analyses*, *Medical Care*, 48(10): 923 – 933
- Depkes, RI. 1995. *Materia Medika*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Depkes, RI. 2005, *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Depkes, RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.

- Depkes RI. 2013. Riset Kesehatan Dasar. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI.
- Dipa, dkk, 2015. *Efektifitas Ekstrak Daun Sukun (Artocarpus communis Forst.) Dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah Dan Mempertahankan Jumlah Sperma Pada Tikus (Rattus norvegicus L.)*, Jurusan Biologi FMIPA Universitas Udayana, Kampus Bukit Jimbaran, Bali
- Eriadi, A., Uthia, R. & Novita, R. 2017, *Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Sembung ( Blumea balsamifera (L.) DC.) terhadap Kadar Glukosa Darah dan Histopatologi Pankreas Mencit Putih Jantan yang Diinduksi Aloksan*, *Jurnal Farmasi Higea*, **9(2)**: 131-132.
- Farnsworth, N.R., 1966, *Biological and Phytochemical Screening of Plants*, University of Pittsburgh, America.
- Firgiansyah, A. 2016, *Perbandingan Kadar Glukosa Darah Menggunakan Spektrofotometer dan Glukometer*, Skripsi, S.ST, Analisis Kesehatan, Fakultas Ilmu Keperawatan dan Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Semarang, Semarang, Indonesia.
- Fitrya & Muhaini. 2014, *Efek Hiperurisemia Ekstrak Etanol Akar Tumbuhan Tunjak Langit Helminthostachys zaylanica L. Terhadap Mencit Jantan Galur Swiss*, *Traditional Medicine Jurnal*, **19(1)**: 14-1
- Gad, S.C, 2007, *Animal Models in Toxicology*, Taylor and Francis, New York, USA.
- Ginting, A. 2008, *Esensi Praktis Belajar dan Pembelajaran*, Bandung: Humaniora.
- Gritter RJ, Bobbit JM. dan Schwarting AE. 1991, *Pengantar Kromatografi, Edisi Ke-2*, Terjemahan Kosasih Padmawinata. Institut Teknologi Bandung. Bandung
- Harborne, J.B., 1987, *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, Institut Teknologi Bandung, Bandung.
- Hattenschwiler, S. & Vitousek, P.M. 2000, *The Role of Polyphenols Interrestrial Ecosystem Nutrient Cycling*, *Review PII: S0169-5347(00)01861-9 TREE*, **15(6)**: 239
- Heinrich, Michael., Barnes, J., Gibbson, S., Williamsom, M.E., 2010, *Farmakognosi dan Fitoterapi*, Jakarta, Buku Kedokteran EGC.
- Husaeni, R.K. 2008, *Efek Ekstrak Air Buah Tin (Ficus carica L.) Terhadap Kadar Glukosa Darah Puasa Tikus Putih Jantan Galur Wistar (Rattus norvegicus L.) yang Diinduksi Aloksan Monohidrat*, Tesis, M.Si,

Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam,  
sInstitut Teknologi Bandung, Bandung, Indonesia.

- Kahn, C.R. 1995. *Disorder of Fuel Metabolism*. In *Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism*, 2nd Ed. By: Becker, K.L. pp: 1148-1154.
- Kandou, L.A., Fatimawati, & Widdhi, B. 2016, *Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Rimpang Lengkuas Merah (Alpinia purpurea (vieill) K.sebum) terhadap Bakteri Klebsiella Pneumoniae Isolate Sputum Penderita Bronchitis secara In Vivo*, *Jurnal Ilmiah Farmasi*, **5(3)**: 131-137.
- Karam, J.H., Patricia, P.R., Salber, and Forsham, P.H. 1996. *Pancreatic Hormones and Diabetes Mellitus*. In *Basic and Clinical Endocrinology*, 3rd Ed. By: Greenspan, F.S. Prentice-Hall International Inc., London. pp: 593-649.
- Kartika, A.A. Siregar, H.C.H. & Fuah, A.M. 2003, *Strategi Pengembangan Usaha Ternak Tikus (Rattus norvegicus) dan Mencit (Mus musculus)*, Fakultas Peternakan IPB, Bogor, Indonesia.
- Kemenkes, RI. 2014, *Situasi dan Analisis Diabetes*, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Kotamballi, N. C. M., R. P. Singh and G. K. Jayaprakasha. 2002. *Antioxidant Activities of Grape (Vitis vinifera) Pomace Extracts*. *J. Agric Food Chem* 50 (21): 5909-5914.
- Krinke, G.J. 2000. *The Laboratory Rat. Chapter 13: Gross Anatomy*. Academic Press, New York dan London.
- Kurniawati, D. Sutrisna, E.M, & Wahyuni, A.S. 2012, *Uji Penurunan Kadar Glukosa Darah Oleh Ekstrak Etanol 70% Daun Buncis (Phaseolus vulgaris L.) Pada Kelinci Jantan yang Dibebani Glukosa*, *Jurnal Biomedika*, **4(1)**: 4
- Latifah, 2015, *Identifikasi Golongan Senyawa Flavonoid dan Uji Aktivitas Antioksidan Pada Ekstrak Rimpang Kencur (Kaempferia galangal I.) dengan Metode DPPH*, *Skripsi*, S.Si, Kimia, Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim, Malang, Indonesia.
- Lawrence, J.C. 1994. *Insulin and Oral Hypoglycemic Agents*. In *Human Pharmacology*, 2nd Ed. By: T.M., Lerner, J., Minneman, K.P., and Neu, H.C. Mosby, London. pp. 523-539.
- Lenzen, S., 2008. *The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Induced Diabetes*. *Diabetologia* : 216-226.

- Li, F., Q. Li, D. Gao, and Y. Peng. 2009. *The Optimal Extraction Parameters and Anti-Diabetic Activity of Flavonoids from Ipomoea batatas Leaf*. *Afr J. Tradit Complement Altern Med*. 6 (2): 195–202.
- List PH dan Schmidt PC. 1989. *Phytopharmaceutical Technology*. CRC Press Inc. Boston.
- Lucacinova, A., Mojzis, J., Benacka, R., Keller, J., Maguth, T., Kurila, P., et, al., 2008, *Preventive Effect Of Flavonoids On Alloxan- Induced Diabetes Mellitus In Rats*, *Acta Vet, brno*, 77: 175-182.
- Markham, K.R, 1988, *Cara Mengidentifikasi Flavonoid*, Institut Teknologi Bandung, Bandung, Indonesia.
- Myers, P. dan Armitage D., 2004, *Rattus norvegicus*, *Animal Diversity Web*, [http://animaldiversity.ummz.umich.edu/site/accounts/information/Rattus\\_norvegicus.html](http://animaldiversity.ummz.umich.edu/site/accounts/information/Rattus_norvegicus.html) yang diakses pada tanggal 21 April 2014
- Nugroho, B. W., Dadang, & Prijono, D. 1999. “Pengembangan dan Pemanfaatan Insektisida Alami”. Pusat Kajian Pengendalian Hama Terpadu, IPB. Bogor.
- Nugroho, A.E, 2006, *Hewan Percobaan Diabetes Melitus, Patologi dan Mekanisme Aksi Diabetogenetik*, *Jurnal Biodiversitas*, 7(4): 380
- Piero, N.M., Kimuni, N.S., Ngeranwa, N.J., Orinda, O.G., Njagi, M.J., Maina, D., et al. 2015, *Antidiabetic and Safety of Lantana rhodesiensis in Alloxan Induced Diabetic Rats*, *J Develop Drugs*, 4(1): 2.
- Pramewari, O.M, & Widjanarko, S.B. 2014, *Uji Efek Ekstrak Air Daun Pandan Wangi Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah dan Histopatologi Tikus Diabetes Melitus*, *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, 2(2): 23
- Price, S.A, & Wilson, I.M, 2005, *Patofisiologi, Konsep Klinis Proses-proses Penyakit*, EGC, Jakarta, Indonesia
- Rees, D.A, and Alcolado, J.C. 2005, *Animal models of diabetes mellitus*, *Diabet Med* 22:359-370
- Rijke E. 2005. *Trace-level Determination of Flavonoids and Their Conjugates Application ti Plants of The Leguminosae Family (disetasi)*. Amsterdam: Universitas Amsterdam
- Robinson, T., 1995, *Kandungan Organik Tumbuhan Tinggi*, Institut Teknologi Bandung, Bandung.
- Rohman, A. & Gandjar, I. G., 2007, *Metode Kromatografi untuk Analisis Makanan*, 11-12, Yogyakarta, Pustaka Pelajar.

- Rowland, N.E. dan Bellush, L.L. 1989. *Diabetes Mellitus: Stress, Neurochemistry and Behavior, Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 13(4) : 199-206.
- Ruslianti.2008, *Pengobatan Diabetes melalui Pola Makan*, Kawan Pustaka, Jakarta.
- Scobie, 2007, "Pathogenesis", In: *Atlas of Diabetes Mellitus*, 3rd edn, Parthenon Publishing, p. 9-31
- Saifudin, A., Rahayu, V. & Teruna, H.Y. 2011, *Standardisasi bahan obat alam*, Graha Ilmu, Yogyakarta, Indonesia.
- Sandhar, H.K., B. Kumar, S. Prasher, P. Tiwari, M. Salhan and P. Sharma, 2011. *A review of phytochemistry and pharmacology of flavonoids*. *Internationale Pharmaceutica Scientia*, 1: 25-41.
- Santoso, P.B, & Ashari, 2005, *Analisis Statistik dengan Microsoft Excel dan SPSS*, Yogyakarta, Indonesia.
- Santoso, S. 2003, *Statistik Nonparametrik Konsep dan Aplikasi dengan Microsoft Excel dan SPSS*, Elex Media Komputindo, Jakarta, Indonesia.
- Sari, J.F. 2011, *Penerapan Metode Kromatografi Lapis Tipis (KLT) untuk Membedakan Curcuma domestica, Val, Curcuma xhantorrhiza, Roxb, Curcuma Zedoria, Rosc, Curcuma Mangga, Val & Van Zijb, Curcuma aeruginosa, Roxb dalam Campuran*, Skripsi, S.Farm, Jurusan Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia.
- Sharma, A. Fish, B.L, Moulder, J.E, Medhora, M & Baker, J.E, *et al* 2014, *Safety and Blood Sample Volume and Quality of Refined Retroorbital of Radiation Oncology, Surgery, and Medicine*, Medical Collage of Wisconsin, Milwalukce, WI, **43(2)**: 63-66
- Song, Y., Manson, J., Buring, J.E., Sesso, H.D., & Liu, L. 2005. *Association of Dietary Flavonoids with Risk of Type 2 Diabetes Markers of Insulin Resistance and Systemic Inflammation in Women: A Prospective Study and Cross-Sectional Analysis*. *Journal of the American College of Nutrition*, **24(5)**, 376-384.
- Sudarmadji.S., Haryono, B., Suhardi.1996. *Analisa Bahan Makanan dan Pertanian*.Liberty Yogyakarta.Yogyakarta.
- Sukandar, Elin Y. dkk.2008, *Iso Farmakoterapi*, Isfi Penerbitan, Jakarta.
- Sulistyowati, Y., Soedjono, S.K., Mustofa & Mulyono, B. 2013, *Is There a Difference Between Fisalin Standardized Extract From Physalis angлата, L. and Control on Pancreatic Function of Sprague dawley rat*



*Induced by Streptozotocin-nicotinamide, Proceedings of International Conference On Technology and Science, Universitas Muhammadiyah Purwokerto, Indonesia.*

- Suntoro, H. 1983, *Metode Pewarnaan : Histopatologi dan Histokimi*, Bhinartara Karya, Jakarta, Indonesia.
- Syamsuhidayat, S.S and Hutapea, J.R, 1991, *Inventaris Tanaman Obat Indonesia, edisi kedua*, Departemen Kesehatan RI, Jakarta
- Szkuldelski, T., 2001, *The Mechanism of Aloxan and Streptozotocin Action in B Cells of The Rat Pancreas, Physiol Res*, 50 (6): 537-46.
- Tortora, GJ, Derrickson, B. 2012. *Principles of Anatomy & Physiology 13th Edition*. United States of America: John Wiley & Sons, Inc.
- Turner, C.D, & Bagnara, J.T, 1988. *Endokrinologi Umum, Edisi ke-6*, Airlangga University Press, Surabaya, Indonesia.
- Tripplitt, C.L., Reanser, C.A., & Isley, W.C. 2008, Diabetes Melitus in Dipiro, J.T., Talbert, R.L., Yee, G.C., Wells, B.G., & Posey, L.M., *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*, 7th Edition (1205-1223), Mc Graw Hill, New York, USA.
- Unger, R.H. and Foster, D.W., 1992, *Diabetes Mellitus*, In Wilson, J.D. and Foster, D.W., *Endocrinology*, 1255-1317, W.B Saunders Company, A Division of Harcourt Brace and Company, London.
- Wagner, H., Bladt, S., & Zgainski, E.M. 1984. *Plant Drug Analysis A Thin Layer Chromatography Atlas*, Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, New York.
- Woodley, M., dan Whelant, A., 1995, *Pedoman Pengobatan*, hal: 500-503, Yayasan Essentia Medika, Yogyakarta
- Wilcox, G. 2005, *Insulin and Insulin Resistance*, Chm Bhiochem Rev, **26(2)**: 19-39.
- Wilson, J. P., and Rascati, K. L., 2001, *Pharmacoeconomic in Malone*, Patrick M., Kier, Karen, L., and Stanovich, John, E., *Drug Information*, 2nd Edition, 211, McGraw-Hill, New York.
- Wulandari, L. 2011, *Kromatografi Lapis Tipis*, PT. Taman Kampus Presindo, Jember, Indonesia.
- Wuri N , Djoko A B, Dwi R I . 2013. *Uji Potensi Ekstrak Daun Sukun (Artocarpus altilis) Terhadap Lalat Rumah (Musca domestica) Dengan Metode Semprot*. Universitas Brawijaya.

Yustini, Hadju, V., Anni, Noor. 2013, *Gambaran Pola Makan Dan Status KEK Ibu Hamil Di Pesisir Tallo Kota Makasar*, Ilmu Gizi Fakultas Masyarakat Universitas Hasanudin, Makasar.

