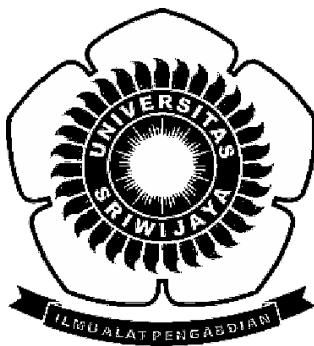


**UJI EFEK ANTIDIABETES FRAKSI N-HEKSAN KULIT BUAH PISANG**  
**(*Musa balbisiana* C.) TERHADAP TIKUS JANTAN GALUR WISTAR**  
**YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

**SKRIPSI**



**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana  
Farmasi (S.Farm.) di Jurusan Farmasi pada Fakultas MIPA**

**Oleh :**

**SALVA PUTRI CHAIRUNNISYAH**  
**NIM 08061382025120**

**JURUSAN FARMASI**  
**FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM**  
**UNIVERSITAS SRIWIJAYA**  
**2024**

## HALAMAN PENGESAHAN SEMINAR HASIL

Judul proposal : Uji Aktivitas Antidiabetes Fraksi n-Heksan Kulit Buah Pisang Kepok (*Musa balbisiana* C.) Terhadap Tikus Jantan Galur *Wistar* Yang Diinduksi Aloksan  
Nama Mahasiswa : Salva Putri Chairunnisyah  
NIM : 08061382025120  
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 13 Mei 2024 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, Mei 2024

Pembimbing :

1 Indah Solihah, M.Sc., Apt

NIP.198803082019032015

(.....)



2 Sternatami Liberitera, M., Apt

NIP.199403182022032018

(.....)



Pembahas

1. Dra. Svafrina lamin, M.Si

NIP.196608231993031002

(.....)



2. Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin. Apt.

NIP.198711272022032003

(.....)



Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA UNSRI



Dr. Wiksusanti, M. Si.

NIP. 196807231994032003

## HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Uji Aktivitas Antidiabetes Fraksi N-Heksan Kulit Buah Pisang Kepok (*Musa balbisiana C.*) Terhadap Tikus Jantan Galur wistar Yang Diinduksi Aloksan

Nama Mahasiswa : Salva Putri Chairunnisyah

NIM : 08061382025120

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 20 Mei 2024 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan masukan panita sidang skripsi.

Inderalaya, 21 Mei 2024

Ketua :

1. Apt. Indah Solihah,M.Sc  
NIP. 19880382019032015

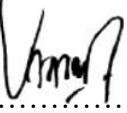
(.....)  


Anggota :

2. Apt. Sternatami Liberitera, M.Farm.  
NIP. 199403182022032018

(.....)  


2. Vitri Agustiarini, M.Sc. Apt,  
NIP. 199308162019032025

(.....)  


3. Rennie Puspa Novianti, M.Farm.Klin.,Apt  
NIP. 198711272013012201

(.....)  


Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA UNSRI



Prof. Dr. Miksusanti, M.Si.  
NIP. 196807231994032003

## **HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH**

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama mahasiswa :Salva Putri Chairunnisyah

Nim :08061382025120

Fakultas / jurusan : MIPA/ 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 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, 22 mei 2024

Penulis



Salva putri chairunnisyah  
NIM. 08061382025120

## **HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH**

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama mahasiswa :Salva Putri Chairunnisyah

Nim :08061382025120

Fakultas / jurusan : MIPA/ 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 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, 22 mei 2024

Penulis



Salva Putri Chairunnisyah  
NIM. 08061382025120

## HALAMAN PERSEMPAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

(Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)

-Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah ﷺ, Nabi Muhammad ﷺ, papi, mami, abanng, adik, serta keluarga besar, pembimbing tersayang, dosen, almamater, sahabat serta teman seperjuangan di Farmasi Unsri 2020 dan orang disekeliling saya yang selalu berusaha memberikan semua yang terbaik untuk saya dan selalu menemani dalam kondisi apapun.

لِيٰكُلْ فُ الٰلُ نُفَسًا إِلَ وُسْعُهِ

“Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya” (QS. Al-Baqarah: 286)

فَإِنَّ مَعَهُ أَلْعَانَ عَرَسَ يَسَّارٌ إِنَّ مَعَهُ أَلْعَانَ عَرَسَ يَسَّارٌ

“Maka sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan,  
Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan” (QS. AlInsyirah:  
5-6)

حَسْبُنَا اللَّهُ وَنَعِمْمُ الْوَكِيلُ لَنْ نَعِمْمُ الْمَوْلَى وَنَعِمْمُ الْمَوْلَى رُزْ

“Cukuplah Allah menjadi Penolong kami dan Allah adalah sebaik-baik Pelindung”  
(QS. Al Imron: 173)

### Motto:

“Semua bisa karna di paksa ☺”

“All can because it is forced ☺”

## KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah Subhanahu Wa Ta'ala yang mana berkat limpahan rahmat dan karunia-Nya, penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berujudul **“Uji Aktivitas Antidiabetes Fraksi N-Heksan Kulit Buah Pisang Kepok (Musa balbisiana C.) Terhadap Tikus Jantan Galur wistar Yang Diinduksi Aloksan”**. Penyusunan skripsi ini dilakukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Serjana Farmasi (S.Farm.) di Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Penulis menyadari bahwa dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini, tidak terlepas dari bantuan dan doa dari banyak pihak. Untuk itu, penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih sebanyak-banyaknya kepada:

1. Allah Subhanahu Wa Ta'ala, yang mana berkat rahmat dan karunia-Nya, penulis dapat menyelesaikan penelitian dan skripsi ini. Tak lupa, kepada Nabi Muhammad Shalallahu 'Alaihi Wassalam yang telah menjadi suri tauladan terbaik untuk umatnya.
2. Kedua orang tua penulis, ayah (supardi pane) dan ibu (eti nirwani) yang menjadi motivasi utama penulis yang selalu memberi dukungan moral maupun material hingga sampai dititik sekarang. Hanya doa dan ucapan terima kasih tak terhingga yang dapat penulis sampaikan untuk semua doa, pengorbanan, cinta dan kasih sayang yang diberikan untuk penulis.
3. Adik ( luna fidella humayla ). Terimaksih sudah menjadi motivasi untuk penulis selalu melakukan yang terbaik, semoga kelak kamu bisa membanggakan ayah, ibu dan ayuk, ayuk sayang kamu dek.
4. Teruntuk diriku sendiri, salva putri chairunnisyah. Terimakasih telah bertahan sampai di titik ini. Terimakasih untuk tidak berhenti dan kuat dalam menjalani hidup

walaupun banyak penghalang, hambatan, rintangan, dan rasa putus asa yang sering menghampiri. Kamu hebat!

5. Prof. Dr. Miksusanti, M.Si. selaku kepala jurusan Farmasi atas sarana dan prasarana serta dukungan yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini dapat berjalan dengan lancar.
6. Dosen pembimbing penulis, bu Apt. Indah Solihah,M.S dan bu apt. Sternatami Liberitera. M.Farm. Terima kasih banyak karena sudah memberikan waktu, tenaga, dan bantuannya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi ini, dan telah sabar menghadapi salva selama ini.
7. Dosen pembimbing akademik pak Dr. rer. Nat. Mardiyanto M.Si,Apt. terimakasih banyak telah menyempatkan waktunya untuk memberikan saran dan diskusi terkait keluhan akademik penulis.
8. Kepada semua dosen-dosen Jurusan Farmasi yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi selama perkuliahan.
9. Seluruh staf di Farmasi UNSRI (Ka Ria dan Ka Erwin) serta seluruh analis di Farmasi UNSRI (Ka Tawan dan Ka Fitri) atas bantuan yang diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini selesai.
10. Kepada rian shandy sebagai partner segala problematika kehidupan terimakasih banyak atas kesabaran dan, dukungannya selama ini. Yang selalu menyayangi dan menghibur selama penulis melaksanakan perkuliahan dan menyelesaikan penelitian ini. Semoga seterusnya ya.
- 11.Kepada geng orang islam orang baik ( mia, ica, icut, noti, agung), terimakasih telah menemani dan mewarnai masa kuliah penulis dan perkuliahan saya selama ini, yang walaupun pada akhirnya menjadi pecah, tetapi sangat senang dan bersyukur pernah mengenal orang orang seperti kalian, semoga kita kedepan nya bisa kembali seperti dulu lagi.

- 12.Terimakasih kepada sahabat sekostan saya, siti salamiah putrinya pak imut yang telah membantu dan mendukung penulis hingga sampai di titik sekarang ini. Serta memotivasi saya untuk menyelesaikan skripsi saya selama ini
- 13.Terimakasih kepada chairunisa munzila teman pendukung tugas akhir saya yang sabar menghadapi saya karna otak saya ga sampai untuk mencerna apa saja yang akan dilakukan pada pendaftaran sidang.
- 14.Seluruh keluarga Farmasi UNSRI 2020 terima kasih untuk kebersamaan dan pelajaran hidup yang telah kita lewati selama hampir 4 tahun ini.
- 15.Seluruh mahasiswa farmasi Angkatan 2016, 2017, 2018, 2019, 2020, 2021, dan 2022 atas kebersamaan, solidaritas, dan bantuan kepada penulis, selama perkuliahan, penelitian, dan penyusunan skripsi hingga selesai.
- 16.Seluruh pihak yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan studi hingga selesai.

Penulis sangat berterima kasih untuk segala doa, dukungan dan bantuan dari semua pihak untuk keberlangsungan studi penulis. Semoga Allah memberkahi dan membala setiap kebaikan semua pihak yang membantu. Penulis menyadari dalam penulisan skripsi ini masih banyak terdapat kekurangan. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk perbaikan dimasa yang akan datang. Semoga skripsi ini dapat memberikan banyak manfaat untuk kemajuan ilmu pengetahuan

Inderalaya, 22 mei 2024

Penulis



Salva Putri Chairunnisyah  
NIM. 08061382025120

**Antidiabetic Activity Test Of N-Hexane Fraction Of Banana Peel (*Musa Balbisian* C.) Against Rats Galur Wistar Induced By Alloxan**

**Salva Putri Chairunnisyah  
08061382025120**

**ABSTRACT**

The peel of the banana (*Musa balbisian* C.) is known to contain flavonoid secondary metabolites which have antidiabetic effects. The aim of this research was to determine the effectiveness of reducing blood glucose levels of the n-hexane fraction of banana peel. This study was divided into 6 groups, namely normal group (0.5% Na-CMC suspension), positive control (9 mg/KgBW metformin), negative control (0.5% Na-CMC suspension) and banana peel n-hexane fraction treatment. with varying doses of 100, 200, and 400 mg/KgBW. Mice were induced with alloxan at a dose of 125 mg/KgBW until fasting blood glucose was  $\geq$  126 mg/dL, n-hexane fraction of banana peel was given for 15 days. The results showed that the percentage reduction in blood glucose levels of the n-hexane fraction of banana peel at doses of 100, 200, and 400 mg/KgBW was significantly different from the negative control ( $p<0.05$ ), with percentages of 44.59% respectively; 49.43%; and 58.07%. The dose of 400 mg/KgBW was not significantly different from metformin ( $p>0.05$ ) while the doses of 100 and 200 mg/kgBW were significantly different from metformin ( $p<0.05$ ). The ED<sub>50</sub> of the n-hexane fraction of banana peel is 217.67 mg/KgBW. Histopathological observations of the pancreas showed that the rat pancreatic  $\beta$  cell necrosis score in the 400 mg/KgBW dose group had the best cell regeneration effect with a damage rate of 1-25% compared to the 100 and 200 mg/KgBW dose groups.

**Key-words:** alloxan, antidiabetic, banana peel, n-hexane fraction, histopathology of rat pancreas.

**Uji Efek Antidiabetes Fraksi n-Heksan Kulit Buah Pisang kepop (*Musa balbisiana* C.) Terhadap Tikus Jantan *Galurwistar* Yang diinduksi Aloksan**

**Salva Putri Chairunnisyah  
08061382025120**

**ABSTRAK**

Kulit buah pisang (*Musa balbisian* C.) diketahui mengandung metabolit sekunder flavonoid yang memiliki efek antidiabetes. Tujuan dilakukan penelitian ini untuk mengetahui efektivitas penurunan kadar glukosa darah fraksi n-heksan kulit buah pisang . Penelitian ini dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kelompok normal (suspense Na-CMC 0,5%), kontrol positif (metformin 9mg/kgBB), kontrol negatif (suspensi Na-CMC 0,5%) dan perlakuan fraksi n-heksan kulit buah pisang dengan variasi dosis 100, 200, dan 400 mg/kgBB. Tikus diinduksi aloksan dengan dosis 125 mg/kgBB hingga glukosa darah puasa  $\geq 126$  mg/dL, fraksi n-heksan kulit buah pisang diberikan selama 15 hari. Hasil penelitian menunjukkan persentase penurunan kadar glukosa darah fraksi n-heksan kulit buah pisang dosis 100, 200, dan 400 mg/KgBB berbeda signifikan dengan kontrol negatif ( $p<0,05$ ), dengan persentase berturut – turut 44,59%; 49,43%; dan 58,07%. Dosis 400 mg/kgBB tidak berbeda secara signifikan dengan metformin ( $p>0,05$ ) sedangkan dosis 100 dan 200 mg/kgBB berbeda signifikan dengan metformin ( $p<0,05$ ). ED<sub>50</sub> fraksi n-heksan kulit buah pisang adalah 217,67 mg/KgBB. Pengamatan histopatologi pankreas menunjukkan skor nekrosis sel  $\beta$  pankreas tikus pada kelompok dosis 400 mg/KgBB memiliki efek regenerasi sel terbaik dengan tingkat kerusakan 1-25% dibanding kelompok dosis 100 dan 200 mg/KgBB.

**Kata kunci :aloksan, antidiabetes, kulit buah pisang , fraksi n-heksan, histopatologi pankreas tikus.**

## DAFTAR ISI

DAFTAR ISI.....	i
DAFTAR TABEL.....	v
DAFTAR GAMBAR .....	vi
DAFTAR LAMPIRAN.....	vii
ABSTRACT .....	i
ABSTRAK .....	ii
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	5
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Diabetes.....	6
2.2 Antidiabetes Oral (ADO) .....	7
2.2.1 Golongan ADO.....	8
2.2.2 Contoh obat ADO .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
2.3 Keterangan tanaman .....	10
2.3.1 Morfologi Pisang ( <i>Musa balbisiana c.</i> ) .....	10
2.3.2 Klasifikasi.....	11
2.4 Senyawa fitokimia yang terkandung .....	11
2.5 Aktivitas farmakologi kulit buah pisang .....	12
2.6 Ekstraksi .....	13
2.6.1 Pengertian ekstraksi.....	13
2.6.2 Jenis-jenis ekstraksi .....	13
2.7 Fraksinasi .....	14
2.7.1 Fraksinasi Cair - cair.....	15
2.8 Kromatografi .....	15
2.9 Alloxan .....	17
2.10 Tikus.....	17
2.10.1 Klasifikasi Tikus Putih ( <i>Rattus norvegicus</i> ) Galur Wista.....	18
2.11 Tinjauan pelarut n-Heksan .....	19
BAB III METODE PENELITIAN .....	20
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian .....	20
3.2 Alat dan Bahan .....	20
3.2.1 Alat .....	20
3.2.2 Bahan.....	20
3.3 Hewan Uji .....	21
3.4 Metode Penelitian.....	21
3.4.1 Pembuatan Simplisia .....	21
3.4.2 Pembuatan Ekstrak .....	21
3.4.3 Fraksi n-Heksan.....	22
3.4.4 Skrining Fitokimia.....	22
3.4.4.1 Identifikasi Flavonoid .....	22
3.4.4.2 Identifikasi Alkaloid.....	23

3.4.4.3	Identifikasi Terpenoid Dan Steroid .....	23
3.4.4.4	Identifikasi Saponin.....	23
3.4.4.5	Identifikasi Tanin.....	24
3.5	Persiapan Hewan Uji .....	24
3.6	Pembuatan Sediaan Uji .....	25
3.6.1	Larutan Na CMC 0,5% .....	25
3.6.2	Larutan Metformin .....	25
3.6.3	Preparasi Suspensi Fraksi n-heksan .....	25
3.6.4	Pengukuran Kadar Glukosa Darah .....	26
3.7	Pembuatan preparat Histopatologi Pankreas.....	27
3.8	Analisis Data.....	27
BAB IV PEMBAHASAN.....		28
4.1	Hasil Identifikasi Kulit <i>musa balbisiana colla</i> .....	28
4.2	Hasil Ekstraksi dan Fraksinasi Kulit Buah Pisang .....	28
4.3	Hasil Skrining Fitokimia Fraksi N-Heksan Kulit Buah Pisang .....	29
4.4	Hasil Kadar Glukosa Darah.....	32
4.5	Hasil Uji Efek Antidiabetes Fraksi N-Heksan Kulit Buah Pisang ....	35
4.6	Hasil Penetapan Nilai AUC Fraksi n-Heksan Kulit Buah Pisang ....	39
4.7	Penetapan Nilai ED <sub>50</sub> Fraksi n-Heksan Kulit Buah Pisang .....	41
4.8	Hasil Histopatologi Pankreas .....	42
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....		46
5.1	Kesimpulan.....	46
5.2	Saran.....	46
DAFTAR PUSTAKA .....		47
LAMPIRAN .....		53
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....		90

## **DAFTAR TABEL**

Tabel 1. Sifat fisika dan kimia pelarut n-Heksana (Kastianti et.al., 2008).....	19
Tabel 2. Kelompok Uji .....	25
Tabel 3. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol dan Fraksi n-Heksan Kulit Buah Pisang .....	29
Tabel 4. Hasil Pengukuran Rata – Rata Berat Badan Tikus .....	35
Tabel 5. Data Rata – Rata Kadar Glukosa Darah Puasa Hari Ke-0 Hingga Hari Ke-15 ..	36
Tabel 6. Data rata- rata nilai AUC0-15 dan %PKGd .....	40
Tabel 7. Data Rata – rata (%PKGd) Fraksi n Heksan Kulit Buah Pisang .....	41
Tabel 8. Hasil Skor Kerusakan Pankreas (Tandi <i>et al.</i> , 2017) .....	43
Tabel 9. Data rata – rata (%PKGd) Fraksi n-heksan Kulit Buah Pisang .....	80

## **DAFTAR GAMBAR**

Gambar 1. Buah pisang ( <i>Musa balbisiana</i> C.) .....	11
Gambar 2. Struktur Aloksan .....	17
Gambar 3. Tikus putih ( <i>Rattus norvegicus</i> ) Galur Wista .....	18
Gambar 4. Heksana molekul kimia.....	19
Gambar 5. Persamaan reaksi Flavonoid (Marliana <i>et al.</i> , 2005).....	30
Gambar 6. Kadar Glukosa Darah Sebelum dan Sesudah Induksi Aloksan.....	34
Gambar 7. Grafik Hubungan Rata – rata Kadar Glukosa Darah Tiap Kelompok Setelah Induksi Aloksan Kecuali Kelompok Normal Sampai Hari Ke-15.....	37
Gambar 8. Grafik Regresi Linear antara Dosis dan %PKGD Fraksi n-Heksan Kulit Buah Pisang .....	41
Gambar 9. Hasil Histopatologi Pulau Langerhans setiap Kelompok dengan Perbesaran 400 X.....	44

## **DAFTAR LAMPIRAN**

Lampiran 1.	Skema Kerja Umum.....	53
Lampiran 2.	Skema Preparasi Ekstrak Etanol Kulit Pisang .....	54
Lampiran 3.	Skema Preparasi Fraksi n-heksan Kulit Buah pisang .....	55
Lampiran 4.	Skema Uji Antidiabetes n-heksan Kulit Buah Pisang .....	56
Lampiran 5.	Perhitungan Percobaan Hewan Uji .....	57
Lampiran 6.	Perhitungan dan Pembuatan Sediaan Uji.....	58
Lampiran 7.	Hasil identifikasi tanaman pisang .....	62
Lampiran 8.	Persentase rendemen fraksi.....	63
Lampiran 9.	Hasil Skrining Fitokimia Fraksi n-Heksan kulit buah pisang .....	64
Lampiran 10.	Sertifikat Hewan Uji .....	68
Lampiran 11.	Setifikat Kode Etik.....	69
Lampiran 12.	Surat Keterangan Pemakaian Laboratorium Khusus Patologi Anatomi DYATNATALIS Palembang .....	71
Lampiran 13.	<i>Certificate of Analysis</i> Aloksan Monohidra.....	72
Lampiran 14.	Data Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah (KGD).....	73
Lampiran 15.	Perhitungan <i>Effective Dose 50</i> ( $ED_{50}$ ) .....	80
Lampiran 16.	Hasil Uji Statistika Normalitas .....	81
Lampiran 17.	Hasil Uji Statistika T-test Berpasangan .....	83
Lampiran 18.	Hasil Uji Statistika terhadap Nilai AUC 0-15.....	85
Lampiran 19.	Hasil Uji Statistika terhadap Nilai %PKGD .....	86
Lampiran 20.	Hasil Histopatologi Pankreas.....	87
Lampiran 21.	Dokumentasi Penelitian .....	89

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar Belakang**

Diabetes Melitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolism dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya American (*Diabetes Association (ADA) tahun, 2019*). DM merupakan suatu penyakit yang ditandai dengan gejala klinis peningkatan glukosa darah plasma (hiperglikemia) (Ferri, 2015). Kondisi hiperglikemia pada DM yang tidak dikontrol dapat menyebabkan gangguan serius pada sistem tubuh, terutama saraf dan pembuluh darah (*World Health Organization, 2017*).

Diagnosis DM ditegakkan atas dasar pemeriksaan kadar glukosa darah. Pemeriksaan glukosa darah yang dianjurkan adalah pemeriksaan glukosa secara enzimatik dengan bahan plasma darah vena. Pengobatan dapat dilakukan dengan menggunakan pemeriksaan glukosadarah kapiler dengan glukometer. Diagnosis tidak dapat ditegakkan atas dasar adanya glukosuria. Berbagai keluhan dapat ditemukan pada penyandang Diabetes Melitus (Perkeni, 2015).

Diabetes diperkirakan terjadi karena beberapa faktor risiko seperti asam urat serum tingkat tinggi, kualitas/kuantitas tidur yang buruk, merokok, depresi, penyakit kardiovaskular, dislipidemia, hipertensi, penuaan, etnis, riwayat keluarga diabetes, ketidakaktifan fisik, dan obesitas (Ismail, 2021). Keseimbangan kalori yang tidak baik dari kebiasaan diet yang tidak sehat, penurunan aktivitas fisik, dan peningkatan kegiatan yang menggunakan energi yang sedikit menyebabkan peningkatan

adipositas, yang pada akhirnya menyebabkan pembentukan kembali jaringan adiposa dan obesitas. Kelebihan adipositas ini, pada gilirannya, secara nyata meningkatkan risiko penyakit kardiometabolik, terutama DM tipe 2 (Carbone, 2019).

Keadaan hiperglikemia dapat dicegah dengan meningkatkan salah satu pilar diabetes melitus yaitu pengetahuan agar penderita dapat mengontrol kadar gula darah tetap normal. Penderita diabetes sebaiknya menjaga pola makan dan disarankan juga untuk berhenti merokok, karena jika keduanya tidak dapat dijaga maka menjadi faktor resiko tambahan untuk hipertensi dan penyakit kardiovaskular, dan keduanya lebih sering terjadi pada Diabetes Tipe II (Prastiwi, 2021) Jika tidak tercapai kontrol glikemik yang baik dengan perubahan pola makan, maka diberikan Antidiabetik oral (ADO).

Tetapi pada kasus ini meskipun obat sintesis yang digunakan membawa manfaat penting dalam mengontrol penyakit, maka ada pula efek samping yang akan muncul akibat penggunaan dalam jangka panjang, efek samping timbul dari gejala ringan hingga dampak yang serius pada pasien. Dalam konteks pengobatan diabetes, beberapa efek samping telah diidentifikasi dalam studi-studi sebelumnya, termasuk masalah pencernaan, risiko hipoglikemia, serta potensi dampak pada organ-organ vital seperti hati dan ginjal (Madelina et al., 2018).

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Padhi (2020). ADO juga memiliki kelemahan yaitu hipoglikemia berat, pertambahan berat badan, rendahnya efikasi terapi karena rejimen dosis yang tidak tepat atau tidak efektif, potensi rendah dan perubahan efek samping akibat metabolisme obat dan kurangnya spesifitas target,

masalah kelarutan dan permeabilitas merupakan kelemahan utama yang terkait dengan penggunaan obat di atas. Berdasarkan hal tersebut maka.

Penggunaan obat herbal dapat menjadi salah satu alternatif untuk tatalaksana penyakit, salah satu jenis tanaman yang banyak terdapat di Indonesia adalah tanaman pisang (*Musa sp.*). Tanaman pisang sendiri masih belum memiliki acuan informasi yang lengkap, baik dari segi fitokimia maupun dari segi farmakologi guna dimanfaatkan secara optimal. Pada penelitian yang dilakukan oleh Hasana (2021) senyawa flavonoid dapat ditemukan pada kulit pisang . Hasil penelitian Cahyani (2019) menunjukkan bahwa kulit pisang mengandung metabolit sekunder seperti flavonoid yang memiliki aktivitas sebagai antioksidan. Jenis flavonoid yang banyak terkandung di dalam kulit pisang adalah katekin, gallokatkin dan epikatekin. fraksi n-heksan kulit pisang positif mengandung flavonoid (Azhari *et al.*, 2023).

Fraksinasi merupakan suatu proses untuk memisahkan senyawa berdasarkan tingkat kepolarannya yaitu senyawa polar dengan pelarut polar, senyawa non polar diekstraksi dengan pelarut non polar (Harbone, 1987). Fraksinasi ekstrak kulit buah pisang (*Musaacu minata L.*) dengan menggunakan 3 pelarut yang berbeda berdasarkan 3 pelarut yang berbeda berdasarkan tingkat kepolarannya, yaitu pelarut n-heksan ,etil asetat,dan etanol (Pusmarani *et al.*, 2022). Fraksi n-heksana mengandung senyawa triterpenoid, karena sifat non-polar senyawa tersebut mudah larut dalam pelarut non-polar seperti n-heksana (Mustarichie, 2017).

Senyawa triterpenoid dilaporkan dapat berperan dalam menurunkan kadar

glukosa darah dengan cara menstimulasi insulin dari pankreas, sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah (Maria, 2013) dan menurut penelitian yang dilakukan oleh Xia *et al.*, (2015) Senyawa saponin dapat memberikan efek hipoglikemik karena mampu meregenerasi pankreas yang menyebabkan meningkatnya jumlah sel  $\beta$  pankreas dan pulau-pulau langerhans sehingga meningkatkan sekresi insulin. Peningkatan sekresi insulin ini dapat menurunkan kadar glukosa darah. Senyawa triterpenoid dapat menyerap glukosa dan sekresi insulin menurunkan kadar glukosa darah (Sunaryo *et al.*, 2012).

Penelitian sebelumnya terkait memodelkan hewan uji dalam kondisi hiperglikemik menggunakan bahan kimia adalah aloksan. Pemberian aloksan adalah cara yang cepat untuk menghasilkan kondisi diabetik eksperimental (hiperglikemik) pada hewan percobaan. Peningkatan kadar glukosa darah terjadi karena jaringan menyerap glukosa dari darah dan menyimpannya dalam bentuk glikogen. Saat kadar glukosa darah meningkat, sel  $\beta$  pankreas terangsang untuk mensekresi hormon insulin sehingga kadar glukosa darah menurun.(Irdalisa *et al.*, 2015).

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui kandungan kimia yang terdapat pada kulit buah pisang (*Musa paradisiaca L.*). Penelitian yang dilakukan pada kulit buah pisang sangatlah minim. Tetapi menurut beberapa jurnal yang membahas mengenai kulit pisang membenarkan adanya penurunan kadar gula dalam tubuh karena kandungan didalam kulit pisang mengandung beberapa senyawa fitokimkimia. Fraksi n-heksan kulit pisang diperoleh dengan memfraksinasi ekstrak etanol 96% kulit pisang. Penelitian ini menggunakan 30 ekor tikus jantan yang, dan yang akan

diamati parameter kadar glukosa darah tikus dan hispatologi pancreas tikus.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang tersebut maka rumusan penelitian ini adalah :

1. Bagaimana aktivitas antidiabetes fraksi n-heksana kulit pisang (*Musa balbisiana* C.) terhadap persentase penurunan kadar gula darah pada tikus yang diinduksi oleh aloksan?
2. Bagaimana pengaruh fraksi n-heksan kulit pisang (*Musa balbisiana* C.) terhadap gambaran hispatologi pancreas tikus yang diinduksi aloksan?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

1. Mengidentifikasi aktivitas antidiabetes fraksi n-heksan kulit pisang (*Musa balbisiana* C.) terhadap persentasi penurunan kadar gula.
2. Mengetahui pengaruh fraksi n-heksan kulit pisang (*Musa balbisiana* C.) terhadap gambaran hispatologi pancreas tikus diinduksi aloksan.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi mengenai aktivitas antidiabets dari fraksi n-Heksan kulit pisang (*Musa balbisiana* C.) dan diharapkan juga sebagai inovasi pengembangan dalam pengobatan bahan alam untuk penyakit DM.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abdul-Hamid, M. & Moustafa, N., 2013. Protective effect of curcumin on histopathology and ultrastructure of pancreas in the alloxan treated rats for induction of diabetes. *The Journal of Basic & Applied Zoology*, [online] 66(4), pp.169–179. Available at:.
- ADA (2021). Classification and diagnosis of diabetes: Standars of medical care in diabetes. *Diabetes care*, 44(1):15-33
- Agustin, D. D., & et al. (2015). *Kualitas Hidup Pasien Kanker Payudara dengan Terapi Kombinasi Fluorouracil , Doxor*
- Agustin, L. (2019). Gambaran Kejadian Asfiksia Neonatorum Di Rumah Sakit Di Kediri. *Jurnal Kebidanan*, 7(2), 126–130.
- Ari Nurjayanti, I. E. (2016). Pendapatan Dan Manfaat Usahatani Padi Organik Di Kabupaten Pringsewu. *Journal Agribisnis Pertanian*, 4(2), 126–133.
- Astana, K. N., 2018, Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi n-Heksan, Etil asetat, dan Air dari Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* yang Resisten, Skripsi, Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi, Surakarta.
- [ATSDR] Agency for Toxic Substances and Disease Registry. 1999. *Toxicological Profile for Total Petroleum Hydrocarbons (TPH)*. Atlanta GA: Department of Public Health and Human Services.
- Atun, S., Arianingrum, R., Handayani, S., Rudyansah, R., & Garson, M., 2010, Identification and Antioxidant Activity Test of Some Compounds from Methanol Extract Peel of Banana (*Musa paradisiaca* Linn.). *Indonesian Journal of Chemistry*, 7(1), 83–87. <https://doi.org/10.22146/ijc.21718>
- Bailey CJ, Wilcock C, Day C. Pengaruh metformin pada metabolisme glukosa di splanchnic bed. *Jurnal Farmakologi Inggris*. 1992; **105**:1009–1013. doi: 10.1111/j.1476-5381.1992.tb09093.x. [ [PubMed](#)] [ [CrossRef](#)] [ [Google Cendekia](#) ]
- Bataha, Y. (2016) ‘Hubungan Antara Perilaku Olahraga Dengan Kadar Gula Darah Penderita Diabetes Mellitus Di Wilayah Kerja Puskesmas Wolaang Kecamatan Langowan Timur’, *ejournal Keperawatan (e-Kp)*, 4.
- Boudreau, M. D., H.W. Taylor, D. G. Baker and J.C. Means. 2006. *Dietary Exposure to 2-aminoanthracene induces morphological and immunocytochemical changes in pancreatic tissues of fisher-344 rats*. *Toxicol. Sci.* 93: 50-61.

- Bustan, (2015). *Manajemen pengendalian penyakit tidak menular*. Jakarta : Rineka Cipta.
- Hasanah, E. A., Heryanto, M. A., Hapsari, H., & Noor, T. I. (2019). Dampak Pandemi Covid-19 Terhadap Pengeluaran Pangan Rumah Tangga Miskin Perkotaan: Studi Kasus Keluarahan Ciroyom, Kecamatan Andir, Kota Bandung. Mimbar Agribisnis: *Jurnal Pemikiran Masyarakat Ilmiah Berwawasan Agribisnis*, 7(2), 1560. <https://doi.org/10.25157/ma.v7i2.5492>
- Dalimartha, S. 2008. 1001 Resep Herbal. Jakarta: Penebar Swadaya. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Depkes RI (2009) ‘*Tahun 2030 Prevalensi Diabetes Melitus Di Indonesia Mencapai 21,3 Juta Orang*’, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, pp. 1–2.
- Devi Sofawati, 2012. *Uji Aktivitas Antidiabetes Fraksi-Fraksi Buah Ketapang (Terminalia catappa L.) Dengan Metode Penghambatan Aktivitas α-Glukoside dan Identifikasi Golongan Senyawa Kimia dari Fraksi yang Aktif*. Depok : Universitas Indonesia.
- Edem, D.O. 2009. Hypoglycemic Effects of Ethanolic Extract of Alligator Pear Seed (*Persea Americana Mill*) in Rats, *European Journal of Scientific Research*, 33,4,669,678.
- Ergina, Nuryanti, S., & Purtisari, I. D. 2014. Uji Kualitatif Senyawa Metabolit Sekunder Pada Daun Palado (*Agave angustifolia*) Yang Diekstraksi Dengan Pelarut Air Dan Etanol Qualitative Test of Secondary Metabolites Compounds in Palado Leaves (*Agave*). J. Akad. Kim, 3(3), 165–172.
- Erejuwa. 2012. *Oxidative Stress in Diabetes Mellitus : Is There a Role for Hypoglycemic Drugs and/or Antioxidants?*, Oxidative Stress and Diseases, Dr. Volodymyr Lushchak Ed., ISBN: 978-953-51- 0552-7, InTech.
- Gitawati, R., Widowati, L., & Suharyanto, F. (2015). Penggunaan Jamu Pada Pasien Hiperlipidemia Berdasarkan Data Rekam Medik, Di Beberapa Fasilitas Pelayanan Kesehatan Di Indonesia. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 5(1), 41– 48. <Https://Doi.Org/10.22435/Jki.V5i1.4090.41-48>
- Greenstein. B., Wood, D. (2007). *At a Glance Sistem Endokrin*. Edisi Kedua. Diterjemahkan oleh : dr. Elizabeth Yasmine. Jakarta : Erlangga.
- Harborne, J. B. Metode Fitokimia: *Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan, Diterjemahkan Oleh Kosasih Padmawinata Dan Iwang Soediro*. Penerbit ITB, Bandung 1987
- Hasanah, E. A., Heryanto, M. A., Hapsari, H., & Noor, T. I. (2021). Dampak

- Pandemi Covid-19 Terhadap Pengeluaran Pangan Rumah Tangga Miskin Perkotaan: Studi Kasus Keluarahan Ciroyom, Kecamatan Andir, Kota Bandung. Mimbar Agribisnis: *Jurnal Pemikiran Masyarakat Ilmiah Berawasan Agribisnis*, 7(2), 1560. <https://doi.org/10.25157/ma.v7i2.5492>
- Ihedioha JI, Ugwuja JI, Noel-Uneke OA, Udeani IJ, Daniel-Igwe G. (2012). *Reference values for the haematology profile of conventional grade outbred albino mice (Mus musculus) in Nsukka, Eastern Nigeria. Anim. Res. Int.* 9(2): 1601-1612.
- Irdalisa., Safrida., Khairil., Abdullah., Mustafa S. 2015. Profil Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Setelah Penyuntikan Aloksan Sebagai Hewan Model Hiperglikemik. *Jurnal EduBio Tropika Vol.3 No.1*.
- Ismail L ,materwala H,Al Kaabi J(2021).Association of risk factors with type 2 diabetes: A systematic review *compulational and struvtrual biotrchnology journal*,19:1759-1785.
- Jannah, F. N., Rahayu, S., & Latifah, N. 2022. *Pemanfaatan Limbah Ekstrak Kulit Pisang Muli (Musa Acuminata Linn) Sebagai Masker Gel Peel Off*. Sinteza, 2(2), 67–72. <https://doi.org/10.29408/sinteza.v2i2.7632>
- Juarez-Reyes K., Brindis F., Medina-Campos ON, Pedraza-Chaverri J., Bye R., Linares E., Mata R. Efek hipoglikemik, antihiperglikemik, dan antioksidan dari tanaman yang dapat dimakan *Anoda cristata* . *J. Etnofarmakol.* 2015; 161 :36–45. doi: [10.1016/j.jep.2014.11.052](https://doi.org/10.1016/j.jep.2014.11.052). [ [PubMed](#) ] [ [CrossRef](#) ] [ [Google Cendekia](#) ]
- Kemenkes RI. Profil Kesehatan Indonesia tahun 2014. Jakarta : Kemenkes RI; 2015.
- Kristensen JM, Treebak JT, Schjerling P, Goodyear L, Wojtaszewski JF. Pengobatan metformin selama dua minggu menginduksi peningkatan pengambilan glukosa yang distimulasi insulin yang bergantung pada AMPK pada otot soleus tikus. *Jurnal Fisiologi Amerika. Endokrinologi dan Metabolisme*. 2014; **306** :E1099–1109. doi: [10.1152/ajpendo.00417.2013](https://doi.org/10.1152/ajpendo.00417.2013). [ [PubMed](#) ] [ [CrossRef](#) ] [ [Google Cendekia](#) ]
- Kusuma, S. A. F., Mita, S. R., Firdayani, I., & Mustarichie, R. (2017). Study On The Antibacterial Activity Of Fruit Extracts Of Klutuk Banana (*Musa Balbisiana Colla*) Against *Shigella Dysenteriae* Atcc 13313. *Asian Journal Of Pharmaceutical And Clinical Research*, 10(7), 220–223. [Https://Doi.Org/10.22159/Ajpcr.2017.V10i7.18561](https://doi.org/10.22159/Ajpcr.2017.V10i7.18561)
- Li S., Chen H., Wang J., Wang X., Hu B., Lv F. Keterlibatan jalur sinyal PI3K/Akt dalam efek hipoglikemik polisakarida teh pada tikus diabetes. *Int. J.Rebus. makromol.* 2015; 81 :967–974. doi:

10.1016/j.ijbiomac.2015.09.037. [ [PubMed](#) ] [ [CrossRef](#) ] [ [Google Cendekia](#) ]

Scheff, JD; Almon, RR; Dubois, DC; Jusko, WJ; Androulakis, IP (2011). "Penilaian Area Farmakologis di Bawah Kurva Ketika Garis Dasarnya Bervariasi". *Penelitian Farmasi*. 28 (5): 1081–1089.

Madelina, W., Untari, E. K., & Nansy, E. (2018). Efek Perseptif Penggunaan Kombinasi Antidiabetes Oral-Insulin pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di Kota Pontianak dan Sekitarnya. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 7(3), 209–216.

Madiraju AK, dkk. Metformin menekan glukoneogenesis dengan menghambat gliserofosfat dehidrogenase mitokondria. *Alam*. 2014; **510**:542–546. doi: 10.1038/nature13270. [ [Artikel gratis PMC](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [CrossRef](#) ] [ [Google Cendekia](#) ]

Nugroho, A.E. 2006. Hewan Percobaan Diabetes Mellitus : *Patologi dan Mekanisme Aksi Diabetogenik*. *Biodiversitas*, 7,4, 378-382

Nugroho BA, Puwaningsih E. Perbedaan diet ekstrak rumput laut (*Eucheuma sp*) dan insulin dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus putih ( *Rattus norvegicus* ) hiperglikemik. *Media Medika Indonesia* Vol. 41 No. 1, 2006 : 23-30. 3. Alloxan.Wikipedia.[Internet]. 2008 [cited 2009 February 18]. Available from: <http://en.wikipedia.org/wiki/Alloxan>

Owen MR, Doran E, Halestrap AP. Bukti bahwa metformin memberikan efek anti-diabetesnya melalui penghambatan kompleks I rantai pernapasan mitokondria. *Jurnal Biokimia*. 2000; **348** (Bagian 3):607–614. doi: 10.1042/bj3480607. [ [Artikel gratis PMC](#) ] [ [PubMed](#) ] [ [CrossRef](#) ] [ [Google Cendekia](#) ]

PERKENI, 2015, Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia, PERKENI, Jakarta:13

PERKENI. (2019). *Pedoman pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 dewasa di Indonesia 2019*. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 1–117. <https://pbperkeni.or.id/wp-content/uploads/2020/07/Pedoman-PengelolaanDM-Tipe-2-Dewasa-di-Indonesia-eBook-PDF-1.pdf>

Safitri Bukhoriah. 2017. *Kajian Interaksi Obat Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Ditinjau Dari Outcome Terapi Di Rumah Sakit Angkatan Laut*. Dr.Mintohardjo. UIN Syarif Hidayatullah : Jakarta.

Sajan MP, dkk. AICAR dan metformin, tetapi bukan olahraga, meningkatkan transportasi glukosa otot melalui aktivasi PKC atipikal yang bergantung pada AMPK-, ERK-, dan PDK1. *Jurnal Fisiologi Amerika. Endokrinologi*

- dan Metabolisme.* 2010; 298 :E179–192. doi: 10.1152/ajpendo.00392.2009.  
 [ Artikel gratis PMC ] [ PubMed ] [ CrossRef ] [ Google Cendekia ]
- Selly, amelia G. (2019). *Rasionalitas Penggunaan Obat Antidiabetes pada Pasien DM Tipe 2 Rawat Inap* di RSUD Prof. Dr. W. Z. Johannes Kupang Periode 2018.
- Shakil, A.; Aparicio, K.; Barta, E.; Munez, K. Inguinal Hernias: Diagnosis and Management. *Am. Fam. Physician* **2020**, *102*, 487–492.
- Sihotang, Y., F.Santoso, H., & Iskandar, D. (2015). Kaitan Jumlah Wisatawan terhadap Pendapatan Asli Daerah Provinsi DKI Jakarta Tahun 2009-2013. *Jurnal Riset Akuntansi*, 1-25 vol 7 no 1.
- Singhal, Ratna P. *Antioxidant activity, total flavonoid and total phenolic content of Musa acuminata peel extracts*. Global J. Pharmacol. 2013; 7(2):118-22. 11.
- Santana, F.P., Ghulamahdi, M. dan Lubis, I. (2021) ‘Respons Pertumbuhan , Fisiologi , dan Produksi Kedelai terhadap Pemberian Pupuk Nitrogen dengan Dosis dan Waktu yang Berbeda ( Growth , Physiological , and Soybean Production Responses to Different Dosages and Times of Nitrogen Fertilizer )’, 26(1), pp. 24–31. doi:10.18343/jipi.26.1.24.
- Suhardiman, P. 1997. *Budidaya Pisang Cavendish*. Kanisius Yogyakarta.
- Sunaryo Sunarto, dkk.(2012). *Media Pembelajaran Teknologi dan Kejuruan*. Yogyakarta.UNY
- Szkudelski, T. (2001) ‘The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B cells of the rat pancreas’, *Physiological Research*, pp. 537–546. doi: 10.1111/j.1464- 5491.2005.01499.x.
- Tjitosoepomo, G. 1991. *Taksonomi Tumbuhan*. Gajah Mada Universy Press, Yogyakarta.
- Tri Larasati Bintari.2021, *Gambaran penggunaan antidiabetes oral pada pasien diabetes mellitus tipe 2* di puskesmas dharmarini temanggung periode desember 2020 karya tulis ilmiah Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Magelang.
- Watkins D, Cooperstein SJ, Lazarow A. *Effect of alloxan on permeability of pancreatic islet tissue in vitro*. [Internet]. 2008 [cited 2009 February 18]. Available from: <http://ajplegacy.physiology.org/cgi/content/abstract/207/2/436>
- Winarsi H, Sasongko ND, Purwanto A, Nuraeni I. *Ekstrak daun kapulaga menurunkan indeks atherogenik dan kadar gula darah tikus diabetes induksi alloksan*. Agritech. 2013; 33(3):273-80.

World Health Organization (WHO). 2017. Angka Penyebab Kematian Ibu dan Anak.