

**OPTIMASI DAN UJI ANTIDIABETES EKSTRAK BIJI DAN
KULIT BUAH DUKU (*Lansium domesticum* Corr.) PADA TIKUS
JANTAN DIABETES MELITUS TIPE 2**

SKRIPSI

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



Oleh :

TITIS UTAMI WAHYU NINGSIH

08121006059

PROGRAM STUDI FARMASI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN

ALAM

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2016

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah : OPTIMASI DAN UJI ANTIDIABETES EKSTRAK BIJI
DAN KULIT BUAH DUKU (*Lansium domesticum* Corr.)
PADA TIKUS JANTAN DIABETES MELITUS TIPE 2
Nama Mahasiswa : TITIS UTAMI WAHYU NINGSIH
NIM : 08121006059
Program Studi : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 15 November 2016 dan telah diperbaiki, diperiksa, serta disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 22 November 2016

Pembimbing :

1. Herlina, M.Kes., Apt.
NIP. 197107031998022001
2. Nikita Surya, M.Farm., Apt.
NIPUS. 199004722015107201

(.....
(.....
(.....
(.....

Pembahas :

1. Annisa Amriani, M.Farm., Apt.
NIPUS. 198412292015107201
2. Indah Solihah, M.Sc., Apt.
NIPUS. 198803082015107201
3. Yosua Maranatha Sihotang, M.Si., Apt.
NIK. 1671071509900014

(.....
(.....
(.....
(.....

Mengetahui
Ketua Program Studi


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

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah : OPTIMASI DAN UJI ANTIDIABETES EKSTRAK BIJI
DAN KULIT BUAH DUKU (*Lansium domesticum* Corr.)
PADA TIKUS JANTAN DIABETES MELITUS TIPE 2
Nama Mahasiswa : TITIS UTAMI WAHYU NINGSIH
NIM : 08121006059
Program Studi : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (MIPA) Universitas Sriwijaya pada tanggal 19 Desember 2016 dan telah diperbaiki, diperiksa, serta disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 20 Desember 2016

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. Fitriya, M.Si., Apt.
NIP. 197212101999032001

(.....)

4. Annisa Amriani, M.Farm., Apt.
NIPUS. 198412292015107201

(.....)

Mengetahui,
Ketua Program Studi Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI



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

PERYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertandatangan di bawah ini :

Nama Mahasiswa : Titis Utami Wahyu Ningsih

NIM : 08121006059

Fakultas/Program Studi : 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 ini dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Indralaya, 30 November 2016



Penulis,

Titis Utami Wahyu Ningsih

NIM.08121006059

**HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

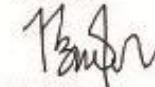
Nama : Titis Utami Wahyu Ningsih
NIM : 08121006059
Fakultas/Program Studi : MIPA/Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya "hak bebas royalti non-eksklusif (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

"Optimasi dan Uji Antidiabetes Ekstrak Biji dan Kulit Buah Duku (*Lansium domesticum* Corr.) pada Tikus Jantan Diabetes Melitus Tipe 2" beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Srwijaya berhak menyimpan, mengalih media/ memformat, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/ pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Indralaya, 30 November 2016
Penulis,



Titis Utami Wahyu Ningsih
NIM. 08121006059

HALAMAN PERSEMBAHAN

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Sebuah hasil dari tetesan perjuangan saya yang tulus, saya persembahkan kepada orang-orang yang istimewa dalam hidup saya. Dengan penuh rasa syukur, saya persembahkan skripsi ini untuk:

Bapak, Ibu, dan Adik-adik saya yang tercinta

Dosen-dosen Farmasi Universitas Sriwijaya

Sahabat-sahabatku dan Teman-teman Seperjuangan saya

MOTTO

*Education is The Most Powerful Weapon Which You can Use to Change The
World*

-Nelson Mandela-

Education is Not The Learning of Facts, but The Training of The Mind to Think

-Albert Einstein-

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur saya haturkan kepada Allah SWT atas segala berkah dan hidayahNya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “*Optimasi dan Uji Antidiabetes Ekstak Biji dan Kulit Buah Duku (Lansium domesticum Corr.) pada Tikus Jantan Diabetes Melitus Tipe 2*”. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi pada program studi Farmasi di Fakultas MIPA Universitas Sriwijaya.

Dalam penyusunan skripsi, penulis banyak menerima bantuan, bimbingan, dan motivasi dari semua pihak, sehingga dalam kesempatan ini penulis mengucapkan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Radwi Nirwandi, Ibu Sudarsih, S.Pd., Dolly Larasati, dan Ariibah Romadona yang selalu memberikan dukungan moril dan material yang tak ternilai harganya.
2. Ibu Herlina, M.Kes., Apt. sebagai pembimbing akademik dan pembimbing tugas akhir saya yang selalu memberikan bantuan, bimbingan selama perkuliahan dan konsultasi tugas akhir serta memberikan motivasi agar cepat menyelesaikan tugas akhir saya.
3. Bapak Shaum Shiyani, M.Sc., Apt. sebagai pembimbing tugas akhir yang selalu sabar memberikan bimbingan dan motivasi selama penelitian tugas akhir saya.
4. Ibu Nikita Suya, M.Farm., Apt. sebagai pembimbing tugas akhir yang selalu meluangkan waktu untuk cepat-cepat revisian agar saya dapat seminar dengan cepat.

5. Dosen-dosen pembahas skripsi : Ibu Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Apt., Ibu Annisa Amriani, M.Farm, Apt., Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt, dan Bapak Yosua Maranatha Sihotang, M.Si., Apt. yang banyak memberikan masukan dalam pembuatan skripsi.
6. Dosen-dosen penguji sidang sarjana: Bapak Dr.rer.nat Mardiyanto, M.Si., Apt., Ibu Hj. Dr. Budi Untari, M.Si., Apt., dan Ibu Fitriya, M.Si., Apt. yang telah meluluskan saya pada sidang sarjana.
7. Seluruh dosen program studi Farmasi Universitas Sriwijaya yang telah membantu selama menjadi mahasiswa farmasi Unsri.
8. Staf administrasi Farmasi (Kak Ria dan Kak Adi) & Analis Laboratorium Farmasi yang telah banyak membantu selama saya kuliah di Farmasi Unsri.
9. Sahabatku Yulisa Riska Andari dan Putri Wulandari yang selalu memberikan dukungan moril dan tenaga selama menjadi mahasiswa farmasi Unsri.
10. Sahabat kepompong : Dwi Ita Purnamasari, S.T., Lara Wulandari, S.P., Nita Kurnia Sari, S.T., Dwi Oktarniari, S.Pd., dan Meia Audinah, S.Kp. yang telah memberikan dukungan jarak jauh.
11. Hasti Risky Wahyuni, S.Farm yang selalu memberikan bantuan selama penelitian dan pembuatan skripsi.
12. Anak-anak Ar-Rahman: Dewi Puspita, Sulastri, Isnaiyati, dan Erica Alviyanti, S.Pd.
13. Pejuang kode etik: Monica Marcella, Dani Fitrah Hayati, Rizky Sintya, & Mutiara Bella.
14. Teman-teman seperjuanganku, anak-anak Farmasi 2012.
15. Adik-adik Farmasi 2013 dan Farmasi 2014.

16. Anak-anak Pondok Bintara

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam penyusunan skripsi baik dari segi bahasa, materi maupun pembahasannya, maka dari itu kritik dan saran yang bersifat membangun demi sempurnanya skripsi ini sangat penulis harapkan. Akhir kata, semoga skripsi ini bermanfaat bagi semua pihak.

Indralaya, 19 Desember 2016
Penulis,

Titis Utami Wahyu Ningsih
NIM. 08121006059

Optimizations and Antidiabetic Test of Seeds and Peels Extracts of Duku Fruits (*Lansium domesticum* Corr.) in Male Rats with Type 2 Diabetes Melitus

Titis Utami Wahyu Ningsih

08121006059

ABSTRACT

This study aimed to test the antidiabetic activity of seeds and peels extracts of duku fruits (*Lansium domesticum* Corr.) potential to decrease blood glucose levels in type 2 diabetes rats by inducing streptozotocin 100 mg/kg BW. The extraction optimization determined using MAE (*Microwave-Assisted Extraction*) method and propylene glycol 10-25% solvent. The optimization results with DPPH method showed that 10% propylene glycol has high antioxidant of seeds extract with percentage inhibition value of 67,771% and 25% propylene glycol has high antioxidant of peels extract with percentage inhibition value of 90,227%. The result of AUC₀₋₁₅ and percentage of decreasing blood glucose levels for positive control group were 456,65 and 65,92%, 3 treatments of seeds extract groups with 50;100;200 mg/kg BW doses, respectively were 785,94 and 73,15%; 684,78 and 72,59%; 557,38 and 60,60%, and 3 treatments of peels extract groups with 50;100;200 mg/kg BW doses, respectively were 544,98 and 61,29%; 556,43 and 66,27%; 799,82 and 72,54%. This result of this study showed that peels and seeds extract duku fruits had an antidiabetic activity and there were no significant differences compared with metformin ($p < 0,05$). ED₅₀ value extrapolating results of seeds extract was 794,33 mg/kg BW and ED₅₀ value extrapolating results of peels extract was 12,88 mg/kg BW.

Keyword(s): *Lansium domesticum* Corr., antioxidant, antidiabetic, streptozotocin

Optimasi dan Uji Antidiabetes Ekstrak Biji dan Kulit Buah Duku (*Lansium domesticum* Corr.) pada Tikus Jantan Diabetes Melitus Tipe 2

Titis Utami Wahyu Ningsih

08121006059

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk menguji aktivitas antidiabetes ekstrak biji dan kulit buah duku (*Lansium domesticum* Corr.) pada tikus DM tipe 2 yang diinduksi streptozotosin 100 mg/kg BB. Optimasi ekstraksi biji dan kulit buah duku menggunakan metode MAE (*Microwave-Assisted Extraction*) dan pelarut propilen glikol 10-25%. Hasil optimasi dengan metode DPPH menunjukkan bahwa 10% propilen glikol dapat menghasilkan antioksidan dari ekstrak biji buah duku dengan persen inhibisi sebesar 67,771% dan 25% propilen glikol dapat menghasilkan antioksidan dari ekstrak kulit buah duku dengan persen inhibisi sebesar 90,227%. Hasil rata-rata AUC₀₋₁₅ dan persentase penurunan kadar glukosa darah untuk kelompok positif yaitu 456,65 dan 65,92%, kelompok perlakuan ekstrak biji buah duku dosis 50;100; dan 200 mg/kg BB berturut-turut 544,98 dan 73,15%; 556,43 dan 72,59%; 799,82 dan 60,60% serta kelompok perlakuan ekstrak kulit buah duku dosis 50;100; dan 200 mg/kg BB berturut-turut 785,94 dan 61,29%; 684,78 dan 66,27%; 557,38 dan 72,54%. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak biji dan kulit buah duku memiliki aktivitas sebagai antidiabetes serta tidak terdapat perbedaan yang signifikan dibandingkan dengan metformin ($p>0,05$). Nilai ED₅₀ hasil ekstrapolasi data ekstrak biji buah duku yaitu 794,33 mg/kg BB dan nilai ED₅₀ hasil ekstrapolasi data ekstrak kulit buah duku yaitu 12,88 mg/ kg BB.

Kata kunci: *Lansium domesticum* Corr., antioksidan, antidiabetes, streptozotosin

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH HASIL	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIK.....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN	vi
KATA PENGANTAR	vii
ABSTRACT.....	viii
ABSTRAK	x
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xvii
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Tanaman Duku (<i>Lansium domesticum</i> Corr.)	5
2.1.1 Kandungan Kimia dan Khasiat Tanaman Duku.....	8
2.2 Diabetes Melitus (DM)	10
2.2.1 Patofisiologi Diabetes Melitus Tipe 2	12
2.2.2 Antidiabetik Oral	12
2.2.3 Metformin.....	14
2.3 Streptozotosin (STZ)	15
2.4 Terpenoid.....	18
2.5 Ekstraksi	20
2.5.1 <i>Microwave-Assisted Extraction</i> (MAE)	20
2.5.2 Propilen Glikol (PG).....	21
2.6 Spektrofotometri.....	22
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	
3.1 Waktu dan Tempat	24
3.2 Alat dan Bahan	24
3.3 Hewan Uji.....	25
3.4 Prosedur Kerja	
3.4.1 Penyiapan Simplisia Uji	25
3.4.2 Optimasi Ekstrak	25
3.4.3 Ekstraksi Kulit Buah dan Biji Duku	27
3.4.4 Pemeriksaan Ekstrak dengan Uji Kromatografi Lapis Tipis (KLT)	

3.4.4.1	Pemeriksaan Senyawa Triterpenoid	27
3.4.4.2	Pemeriksaan Senyawa Alkaloid	28
3.4.5	Penyiapan Hewan Uji	28
3.4.6	Pembuatan Na CMC 0,5%	29
3.4.7	Sediaan Uji	
3.4.7.1	Penetapan Dosis Sediaan Uji	29
3.4.7.2	Pembuatan Sediaan Uji	30
3.4.7.3	Pembuatan Sediaan Streptozotosin	30
3.4.7.4	Pembuatan Sediaan Metformin	30
3.4.8	Pengukuran Kadar Glukosa Darah	31
3.4.9	Penetapan Nilai AUC	32
3.5	Analisis Data	
3.5.1	Data Terdistribusi Normal	33
3.5.2	Data Terdistribusi Tidak Normal	33
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1	Determinasi Tanaman <i>Lansium domesticum</i> Corr	35
4.2	Hasil Optimasi Ekstrak Triterpenoid	35
4.3	Karakterisasi Ekstrak Kulit Buah dan Biji Duku	39
4.4	Uji Kromatografi Lapis Tipis (KLT)	
4.4.1	Pemeriksaan Senyawa Triterpenoid	40
4.4.2	Pemeriksaan Senyawa Alkaloid	42
4.5	Pengukuran Kadar Glukosa Darah	44
4.6	Manifestasi Klinik	52
4.7	Penetapan Nilai AUC sebagai Indikator Efektivitas Penurunan Kadar Glukosa Darah	53
4.8	Penetapan ED ₅₀ (Dosis Efektif Median)	56
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN	
5.1	Kesimpulan	59
5.2	Saran	59
	DAFTAR PUSTAKA	60
	LAMPIRAN	66
	RIWAYAT HIDUP PENULIS	106

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Kelompok variasi pelarut	26
Tabel 2. Kelompok perlakuan hewan uji.....	29
Tabel 3. Prosedur pengukuran kadar glukosa darah metode GOD-PAP	31
Tabel 4. Hasil ekstraksi dengan pelarut propilen glikol 10-25%	36
Tabel 5. Hasil perhitungan persentase inhibisi serapan DPPH	38
Tabel 6. Karakteristik ekstrak	39
Tabel 7. Rata-rata hasil kadar glukosa darah hewan uji.....	47
Tabel 8. Data kualitatif manifestasi klinik diabetes melitus	52
Tabel 9. Nilai $AUC_{0-15} \pm Stdev$ dan persentase penurunan kadar glukosa darah	54
Tabel 10. Data penentuan ED_{50}	57
Tabel 11. Rendemen hasil ekstraksi dengan pelarut propilen glikol.....	78
Tabel 12. Data optimasi hasil ekstrak dengan metode DPPH.....	80
Tabel 13. Data sisa pakan tikus	81
Tabel 14. Data sisa minum tikus	81
Tabel 15. Kadar glukosa darah tikus	83
Tabel 16. AUC kadar glukosa darah tikus	86
Tabel 17. Data penentuan ED_{50} ekstrak biji buah duku	89
Tabel 18. Data penentuan ED_{50} ekstrak kulit buah duku	90

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Pohon, daun, biji dan buah duku	6
Gambar 2. Senyawa yang terkandung dalam biji dan kulit buah duku	9
Gambar 3. Skema representasi efek toksik dari analog glukosa yaitu aloxan dan streptozotosin di sel β	16
Gambar 4. Struktur streptozotosin.....	17
Gambar 5. Struktur isopren	19
Gambar 6. Struktur propilen glikol	21
Gambar 7. Reaksi antioksidan dan DPPH.....	37
Gambar 8. Hasil identifikasi dengan metode KLT: asiatikosida, ekstrak biji buah duku, dan ekstrak kulit buah duku.....	40
Gambar 9. Hasil identifikasi dengan metode KLT: atropin, ekstrak biji buah duku, dan ekstrak kulit buah duku.....	43
Gambar 10. Reaksi pembentukan warna pada penetapan kadar glukosa darah metode GOD PAP	46
Gambar 11. Kurva regresi linier antara log dosis ekstrak biji buah duku dan persen penurunan kadar glukosa darah	89
Gambar 12. Kurva regresi linier antara dosis ekstrak kulit buah duku dan persen penurunan kadar glukosa darah.....	90

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Penelitian secara Umum	66
Lampiran 2. Skema Ekstrak Biji dan Kulit Buah Duku dengan Propilen Glikol.....	67
Lampiran 3. Skema Uji Aktivitas Antidiabetes Biji dan Kulit Buah Duku	68
Lampiran 4. Perhitungan Dosis Metformin	69
Lampiran 5. Perhitungan Pembuatan Sediaan Uji	70
Lampiran 6. Sertifikat Determinasi Tanaman Duku (<i>Lansium domesticum</i> Corr.)	75
Lampiran 7. Sertifikat Analisis Streptozotosin	76
Lampiran 8. Sertifikat Analisis Metformin.....	77
Lampiran 9. Perhitungan Persentase Rendemen.....	78
Lampiran 10. Sertifikat Hewan Uji.....	79
Lampiran 11. Perhitungan Persen Inhibisi.....	80
Lampiran 12. Data Kuantitatif Manifestasi Klinik DM.....	81
Lampiran 13. Pengukuran Kadar Glukosa Darah Hewan Uji.....	82
Lampiran 14. Penetapan Nilai AUC (<i>Area Under Curve</i>).....	85
Lampiran 15. Perhitungan Persen Penurunan Kadar Glukosa Darah	87
Lampiran 16. Perhitungan Nilai ED ₅₀	89
Lampiran 17. Analisis Data dengan SPSS Versi 23.0	91
Lampiran 18. Dokumentasi Foto Penelitian	103
Lampiran 19. Sertifikat Kode Etik Hewan.....	105

DAFTAR SINGKATAN

ADA	= American Diabetic Association
ADP	= Poli Adenosin Dofosfat
ATP	= Adenin Trifosfat
AUC	= <i>Area Under Curve</i>
BB	= Berat Badan
Ca	= Kalsium
cGMP	= Siklik Ganosin Monofosfat
dL	= desi Liter
DM	= Diabetes Melitus
DNA	= <i>Deoxyribo Nucleic Acid</i>
DPPH	= <i>2,2- Diphenyl-1- Picrilhidrazil</i>
ED	= <i>Effective Dose</i>
EDTA	= Ethylene Diamine Tetraacetic Acid
g	= gram
GLUT	= <i>Glucose Transporter</i>
GOD PAP	= <i>Glucose Oxidase Phenol 4- Aminoantipyrine</i>
HED	= <i>Human Equivalent Doses</i>
HHNK	= Hiperglikemik Hiperosmolar Non Ketosis
IDF	= <i>International Diabetes Federation</i>
IU	= <i>International Unit</i>
kg	= kilogram
Kdg	= Kadar glukosa darah
KLT	= Kromatografi Lapis Tipis
LSD	= <i>Least Significant Differences</i>
Na CMC	= Natrium Carboxy Methyl Cellulose
NAD	= Nikotinamida Adenin Dinukleotida
NADP	= Nikotinamida Adenin Dinukleotida Fosfat
NIDDM	= <i>Non Insulin Dependent Diabetes Melitus</i>
MAE	= <i>Microwave-Asissted Extraction</i>
mcg	= mikogram
mg	= miligram
mM	= miliMolar
NC3R ^s	= National Center for the Replacement Refinement & Reduction of Animals in Research
NO	= <i>Nitric Oxide</i>
OAD	= Antidiabetes Oral
PPAR	= <i>Peroxisime Proliverators-Active Receptor</i>
PG	= Propilen Glikol
PKGD	= Penurunan Kadar Glukosa Darah
Rf	= Faktor retensi
SOD	= <i>Super Oxidase Dismutase</i>
Stdev	= Standar deviasi
STZ	= Streptozotosin
v/v	= volum per volum
VAO	= volume administrasi obat
WHO	= World Health Organization

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) adalah gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia yang berhubungan dengan abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein (Sukandar *et al.*, 2009). Gangguan metabolisme tersebut disebabkan kurangnya produksi hormon insulin yang diperlukan dalam proses pengubahan gula menjadi tenaga serta sintesis lemak. Kondisi tersebut mengakibatkan terjadinya hiperglikemia, yaitu meningkatnya kadar gula dalam darah atau terdapatnya kandungan gula dalam air kencing dan zat-zat keton serta asam (*keto-acidosis*) yang berlebihan (Lanywati, 2011).

International Diabetes Federation (IDF) tahun 2015 menyatakan bahwa sekitar 29 juta penduduk Indonesia mengalami gangguan toleransi glukosa dan mengalami peningkatan menjadi 36,8 juta pada tahun 2040. Orang yang mengalami gangguan toleransi glukosa memiliki resiko yang tinggi untuk menderita penyakit DM tipe 2 (IDF, 2015). Sekitar 23,6 juta penduduk atau 7,8% dari total penduduk di United States mengalami diabetes melitus tipe 2. Prevalensi terjadinya DM tipe 2 pada semua usia diperkirakan meningkat 4,4% pada tahun 2030. Peningkatan kejadian DM tipe 2 ini terkait dengan obesitas dan penurunan aktivitas fisik penderitanya. Faktor genetik yaitu peningkatan resistensi insulin dan kegagalan sel beta pankreas yang progresif ikut berperan dalam terjadinya DM tipe 2 (Alldredge *et al.*, 2013).

Beberapa penelitian memperlihatkan adanya hubungan antara radikal bebas dengan diabetes melitus. *Stress oxidative* pada penderita diabetes yang menunjukkan adanya peningkatan peroksidasi lipid dan peningkatan kerusakan *deoxyribonucleic acid* (DNA) pada penderita diabetes (Baynes *dalam* Nurhasanah dan Syamsudin, 2011). Penderita diabetes menunjukkan defisiensi status pertahanan antioksidan total yang meliputi *glutation*, vitamin C, antioksidan enzim superoksida dismutase (SOD), dan katalase (Nuttal *dalam* Setiawan dan Suhartono, 2005).

Penyakit diabetes tipe 2 dapat diobati secara nonfarmakologi dan farmakologi. Terapi non farmakologi meliputi olahraga dan diet teratur. Penurunan berat badan telah dibuktikan dapat mengurangi resistensi insulin dan memperbaiki sel-sel β terhadap stimulus glukosa. Berolahraga secara teratur dapat menurunkan dan menjaga kadar gula darah tetap normal. Terapi farmakologi dalam pengobatan penyakit diabetes tipe 2 yaitu dengan pemberian obat sintetik seperti metformin dan obat tradisional seperti ginseng (Attele *et al.*, 2002), bawang putih dan bawang merah (Johnson *et al.*, 2015), serta *Gymnema sylvestre* (Baskaran *et al.*, 1990).

Obat tradisional dapat dimanfaatkan oleh penderita diabetes melitus yang tergolong ringan atau sebagai penunjang obat konvensional untuk meringankan efek sampingnya (Maryani dan Suharmiati, 2006). Beberapa suku *Meliaceae* memiliki aktivitas sebagai antidiabetes, seperti mindi kecil (*Melia azedarach* L.) (Kumar *et al.*, 2014), mahoni (*Swietenia mahagoni* L. Jacq) (De *et al.*, 2011), dan mimba (*Azadirachta indica*) (Bajaj dan Srinivasan, 1999). Salah satu tanaman suku *Meliaceae* yang kemungkinan memiliki potensi sebagai antidiabetes dan

tanaman tersebut cukup melimpah di daerah Sumatera Selatan adalah Duku (*Lansium domesticum* Corr.). Senyawa yang terkandung di dalam biji *L. domesticum* yaitu senyawa tetranoterpenoid dan senyawa triterpenoid (Saewan, 2006). Kulit buah duku memiliki kandungan senyawa triterpenoid onoceranoid yang baru (Tanaka *et al.*, 2002). Triterpen α -amyirin, asam oleanolik, dan asam ursolik dari tanaman *Ficus pseudopalma* dilaporkan sebagai antioksidan *scavenging* yang kuat (Santiago *et al.*, 2013). Berdasarkan penelitian Luo *et al.* (1996), dua terpenoid dari tanaman *Pycnanthus angolensis* mengandung dengan konsentrasi 50 mg/kg dapat digunakan untuk pengobatan diabetes tipe 2. Triterpen pentasiklik α , β - amyirin, pada konsentrasi 100 mg/kg dapat menurunkan glukosa darah dari $114,50 \pm 5,11$ mg/dL menjadi $100,43 \pm 4,92$ mg/dL (Santos *et al.*, 2012).

Ekstraksi terpenoid dapat dilakukan dengan menggunakan maserasi, sokletasi, dan *Microwave-Assisted Extraction* (MAE). Menurut penelitian Padmadisastra *et al.* (2007) golongan triterpenoid terutama asiatikosida, asam asiatat, dan asam madekasat dapat diekstraksi dengan menggunakan pelarut propilen glikol yang terfasilitasi panas *microwave*. Pada penelitian ini akan dilakukan metode ekstraksi dengan MAE menggunakan pelarut propilen glikol. Ekstrak yang diperoleh dilakukan optimasi dari berbagai konsentrasi pelarut propilen glikol yang diukur aktivitas antioksidannya. Ekstrak optimum selanjutnya diberikan kepada tikus jantan diabetes tipe 2. Penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi persentase propilen glikol yang optimal, dosis efektif ekstrak, dan gambaran nilai AUC sebagai parameter penting antidiabetes.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah di atas, maka permasalahan yang dapat dirumuskan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Berapa persen pelarut propilen glikol yang optimal untuk mengekstraksi antioksidan dalam biji dan kulit buah duku?
2. Berapa nilai AUC (*Area Under Curve*) sebagai indikator efektivitas penurunan glukosa darah?
3. Berapa dosis efektif (ED_{50}) ekstrak propilen glikol dari biji dan kulit buah duku yang memiliki efek antidiabetes pada tikus diabetes melitus tipe 2?

1.3 Tujuan

Penelitian ini bertujuan untuk :

1. Menetapkan persentase pelarut propilen glikol yang optimal untuk mengekstraksi antioksidan yang ada di dalam biji dan kulit buah duku.
2. Menetapkan nilai AUC (*Area Under Curve*) sebagai indikator efektivitas penurunan glukosa darah.
3. Menetapkan dosis efektif (ED_{50}) ekstrak propilen glikol dari biji dan kulit buah duku yang memiliki efek antidiabetes pada tikus diabetes tipe 2.

1.4 Manfaat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat:

1. Memberikan informasi awal dalam penemuan senyawa penuntun dari biji dan kulit buah duku yang akan dikembangkan sebagai fitofarmaka antidiabetes.
2. Memberikan informasi awal untuk dilakukan formulasi sediaan antidiabetes dari biji dan kulit buah duku.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, diperoleh kesimpulan sebagai berikut :

1. Persentase pelarut propilen glikol yang optimal untuk mengekstrak senyawa antioksidan yang ada di dalam untuk biji buah duku adalah 10% dan kulit buah duku adalah 25%.
2. Aktivitas antidiabetes yang paling baik ditunjukkan dengan nilai AUC yang paling rendah pada masing-masing ekstrak yaitu pada kelompok perlakuan ekstrak kulit buah duku dosis 200 mg/kg BB dan kelompok perlakuan ekstrak biji buah duku dosis 50 mg/kg BB.
3. Nilai dosis efektif (ED_{50}) dari hasil ekstrapolasi data ekstrak kulit dan biji buah duku sebagai antidiabetes pada tikus diabetes tipe 2 yaitu 794,33 mg/kg

BB untuk ekstrak biji buah duku dan 12,88 mg/kg BB untuk ekstrak kulit buah duku.

5.2 Saran

Berdasarkan kesimpulan, maka peneliti merekomendasikan beberapa saran sebagai berikut:

1. Perlu dilakukan penelitian uji toksisitas ekstrak biji dan kulit buah duku.
2. Perlu dilakukan isolasi dari biji dan kulit buah duku untuk mengetahui senyawa yang paling potensial sebagai antidiabetes oral.
3. Perlu dilakukan pengujian aktivitas antioksidan biji dan kulit buah duku sebagai antidiabetes oral.

DAFTAR PUSTAKA

- Allredge, B.K., Koda-Kimble, M.A., Young, L.Y., Guglielmo, B.J., Kradjan, W.A. & Williams, B.R. 2013, *Applied therapeutics: The clinical use of drugs*, Edisi ke 9, Lippincott Williams dan Wilkins, Philadelphia, USA.
- Attele, A.S., Zhon, Y.P., Xie, J.T., Wu, J.A., Zhang, L., Dey, L. *et al.* 2002, Antidiabetic effects of *Panax ginseng* berry extract and the identification of an effective compenent, *Diabetes*, **51**: June 2002.
- Ahmada, L.D. 2014, Uji aktivitas antidiabetek kombinasi ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) dan ekstrak kloroform daun kumis kucing (*Orthosiphon stamineus* Benth.) pada tikus diinduksi aloksan, *Skripsi*, S.Farm, Fakultas Farmasi, Universitas Jember, Jember, Indonesia.
- Bajaj, S. & Srinivasan, B.P. 1999, Investigation into the anti-diabetic activity of *Azadirachta indica*, *Indian Journal of Pharmacology*, **31**: 138-141.
- Baughman, D.C. & Hackley, J.C. 1996, *Keperawatan medikal-bedah: buku saku dari Brunner & Suddart*, Buku Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia.
- Baroroh, F., Aznam, N. & Susanti, H. 2011, Uji efek antihiperqlikemik ekstrak etanol daun kacapiring (*Gardenia augusta* Merr.) pada tikus jantan galur wistar, *J. Ilmiah Kefarmasian*, **1(1)**: 43-53.
- Baskaran, K., Ahamath, B.K. & Shanmugasudaram, K.R. 1990, Antidiabetic effect of a leaf extract from *Gymnema sylvestre* in non-insulin-dependent diabetes melitus patients, *J. Ethnopharmacology*, **30(3)**:295-305.

- Calinescu, I., Ciuculescu, C., Popescu, M., Bajenaru, S. & Epure, G. 2001, Microwave assisted extraction of active principle from vegetal material, *Romanian Internasional Conference on Chemistry and Chemical Engineering*, **12**: 1-6.
- Dalimartha, S. & Adrian, F. 2012, *Makanan dan herbal untuk penderita diabetes mellitus*, Penebar Swadaya, Depok, Indonesia.
- Direktorat Jenderal Pengawas Obat dan Makanan. 1979, *Farmakope Indonesia*, Edisi ke-3, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- De, D., Chatterjee, K., Ali, K.M. & Bera, T.K. 2010, Antidiabetic potentiality of aqueous-methanolic extract of seed of *Swietenia mahagoni* (L.) Jacq. in streptozotocin-induced diabetic male albino rat: A correlative and evidence-based approach with antioxidative and antihyperlipidemic activities, *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2011**.
- Dewi, R.K. 2014, *Diabetes bukan untuk ditakuti : Tetap sehat dengan pengaturan pola makan bagi penderita diabetes Tipe 2*, Fmedia, Jakarta Selatan, Indonesia.
- Eleazu, C.O., Eleazu, K.C., Chukwuma, S. & Essien, U.N. 2013, Review of the mechanism of cell death resulting from streptozotocin challenge in experimental animal, its practical use and potential risk to human, *J. Diabetes & Metabolic Disorders*, **12**:60.
- Firmansyah, R., Hendrawan, A.M. & Riandi, M.U. 2007, *Mudah dan aktif belajar biologi*, Edisi 3, PT Setia Purna Inves, Bandung, Indonesia.
- Gandjar, I.G. & Rohman, A. 2007, *Kimia farmasi analisis*, Pustaka Pelajar, Yogyakarta, Indonesia.
- Geer, F., Hudson, R., Ross, R. & Graham, T. 2001, Caffeine ingestion decrease glucose disposal during hyperinsulinemic-euglycemic clamp in sedentary humans, *J. Diabetes*, **50**: Oktober.
- Hamidah. 2009, 'Biosistematika *Annona muricata* L., *Annona squamosa* L., dan *Annona reticulata* L. dengan pendekatan numerik', *Disertasi*, Fakultas Biologi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia.
- Haryanto, G. 2008, Probe optik untuk mengukur konsentrasi Fitoplankton, studi kasus *Scenedesmus* sp, *Tesis*, M.T., Teknik Elektro, Fakultas Teknik, Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- International Diabetes Federation. 2015, *IDF atlas*, edisi ke 7. International Diabetes Federation, Brussels.

- Indrawati, N.L. & Razimin. 2013, *Bawang dayak si umbi ajaib penakluk aneka penyakit*, PT ArgoMedia Pustaka, Jakarta Selatan, Indonesia.
- Jain T, Jain V, Pandey R, Vyas A. & Shukla S.S. 2009, Microwave assisted extraction for phytoconstituents: An overview, *Asian J Res Chem* **2(1)**: 19-25.
- Johson, O.R., Emeka, O.P. & Femi, B.P. 2015, Comparative effect daily administration of *Allium sativum* and *Allium cepa* extracts on alloxan induced diabetic rats, *IOSR-JBB*, **1(2)**:26-31.
- Katzung, B.G. 2002, *Farmakologi dasar dan klinik*, Edisi II, Salemba Medika, Jakarta, Indonesia.
- Kar, A. 2013, *Farmakognosi dan farmakobioteknologi*, Volume 1, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia.
- Kumar, P., Irchhiaya, R. & Lawrence, R. 2014, Antihyperglycemic effect of the leaves of *Melia azedarach* on alloxan induced diabetic rats, *IJJP*, **5(4)**: October 2014.
- 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, *Biomedika*, **4(1)**: Februari 2012.
- Lanywati, E. 2011, *Diabetes mellitus penyakit kencing manis*, Cetakan ke 11, Kanisius, Yogyakarta, Indonesia.
- Lenny, S. 2006, Senyawa terpenoida dan steroida, *Karya Ilmiah*, Departemen Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sumatera Utara, Medan, Indonesia.
- Lenze, S. 2008, The mechanisms of alloxan-and streptozotocin-induced diabetes, *Diabetologia*, **2008(51)**:216-226.
- Luo, J., Fort, D.M., Carlson, T.J., Noamesi, B.K., nii-Amon-Kotei, D., Kinf, S.R., et al. 1998, *Cryptolepis sanguinolenta*: An ethnobotanical approach to drug discovery and the isolation of a potentially useful new antihyperglycemic agent, *Diabet.Med.*, **15**:367-374.
- Luo, J., Cheug, J., Yevich, E.M., Clark, J.P., Tsai, J., Lapresca, P. et al. 1996, Novel terpenoid-type quinones isolated from *Pycnanthus angolensis* of

- potential utility in the treatment of type 2 diabetes. *Pharmacology and Experimental Therapeutics*, **288(1999)**: 529-534.
- Mandal, V., Mohan, Y. & Hemalatha, S. 2007, Microwave assisted extractoin-an innovative and promising extraction tool for medicinal plant research. *Pharmacognosy Review*,**1(1)**:7-18.
- Marliana, S.D., Suryanti, V. & Suryono. 2015, Skrining fitokimia dan analisis kromatografi lapis tipis komponen kimia buah labu siam (*Sechium edule* Jacq. Swartz.) dalam ekstrak etanol, *Biofarmasi*, **3(1)**: 26-31.
- Maryani, H. & Suharmiati. 2006, *Tanaman obat untuk mengatasi penyakit pada usia lanjut*, Cetakan ke 5, AgroMedia Pustaka, Jakarta Selatan, Indonesia.
- Maryanti, T. 2009, *Kandungan kimia dan bioaktivitas tanaman duku*. UNPAD Press, Bandung, Indonesia.
- Morton, J. 1987, *Langsat in : Fruit of warm climates*, Resource Systems Inc., Winterville, USA.
- Mukhriani. 2014, Ekstraksi, pemisahan senyawa, dan senyawa aktif, *Jurnal Kesehatan*, **VII(2)**.
- Murrukmiyadi, M., Wahyuono, S., Marchaban, & Martono, S. 2013, Penetapan kadar alkaloid dari ekstrak etanolik bunga kembang sepatu (*Hibiscus rosa-sinesis* L.), *Trad. Med. J.*, **18(2)**:119.
- National Center for the Replacement Refinement & Reduction of Animals in Research. 2016, *Retro-orbital*, diakses pada <http://www.n3rs.org.uk> tanggal 15 Oktober 2016 pukul 20:08 WIB.
- Nugroho, A.E. 2006, Hewan percobaan diabetes mellitus: Patologi dan mekanisme aksi diabetogeni, *Jurnal Biodiversitas*, **7(4)**: 378-382.
- Nurhasanah, F. & Syamsudin. 2011, *Efek antioksidan dari ekstrak biji petai cina *Leucaena leucocephala* L. pada tikus putih yang diinduksi streptozotosin*, Fakultas Farmasi Universitas Pancasila, Jakarta.
- Padmadisastra, Y., Syaugi, A. & Anggia, S. 2007, Formulasi sediaan salep antikeloidal yang mengandung ekstrak terfasilitasi panas *microwave* dari herba pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban), Proseding Seminar Kebudayaan Indonesia Malaysia, Kuala lumpur, Malaysia.

- Poedjiadi, A. & Supriyanti, F.M.T. 2012, *Dasar-dasar biokimia*, Penerbit Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Prasad, R., Zainol, M.S.B., Ahmad, I. & Krishnaiah, D. 2011, Kinetic study of microwave assisted extraction of hypoglycemic active compounds from *Ceriops decandra* sp. leaves using ethanol : Comparison with the soxhlet extraction, *J pf Applied Sciences*, **11(13)**: 2364-2369.
- Price, S.A. & Walson, L.M. 2005, *Patofisiologi: Konsep klinis proses-proses penyakit*, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Putri, A.A.S. & Hidajati, N. 2015, Uji aktivitas antioksidan senyawa fenolik ekstrak metanol kulit batang tumbuhan nyiri batu (*Xylicarpus moluccensis*), *UNESA Journal of Chemistry*, **4(1)**: Januari 2015.
- Qinna, N.A. & Badwan, A.A. 2015, Impact of streptozotocin on alternating normal glucose homeostatis during insulin testing in diabetic rats compared to normoglycemic rats, *Drug Design, Development and Therapy*, **2015**:9.
- Rowe, R.C., Sheskey, P.J. & Quinn, M.E. 2009, *Handbook of pharmaceutical excipients*, edisi ke-6, Pharmaceutical Press, USA.
- Rumahorbo, H. 1997, *Asuhan keperawatan klien dengan gangguan sistem endokrin*, Buku Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia.
- Rustaman, A.M. & Anshori, J.A. 2006, Skrining fitokimia tumbuhan di kawasan Gunung Kuda Kabupaten Bandung sebagai penelaahan keanekaragaman hayati, *Laporan Penelitian*, Lembaga Penelitian Universitas Padjadjaran, Bandung, Indonesia.
- Saewan, N., John, D.S. & Kan, C. 2006, Antimalaria triterpenoid from the seeds of *Lansium domesticum* Corr, *Phytochemistry*, **67**: 2288-2293.
- Salas, P.G., Aranzazu, M.S., Antonio, S.C. & Alberto, F.G. 2010, Phenolic-extraction systems for fruit and vegetable samples, *Molecules*, **15**: 8813-8826.
- Santiago, L.A., Dayrit, K.C., Correa, P.C.B. & Mayor, A.B.R. 2013, Comparison of antioxidant and free radical scavenging activity of triterpenes α -amyrin, oleanolic acid, and urolic acid, *Journal of Natural Products*, **7(2014)**: 29-36.
- Santos, F.A., Frota, J.T., Arruda, B.R., Melo, T.S., Silva, A.A., Brito, G.A., *et al.* 2012, Antihyperglycemic and hypolipidemic effects of α,β -Amyrin, a triterpenoid mixture from *Protium heptaphyllum* in mice., *Lipid in health and disease*, **2012**: 11-98.

- Santosa, H.M., Budiati, A.S., Fuad, A. & Kusumawati, I. 1998. Pengujian antiradikal bebas difenilpikril hidrazil (DPPH) ekstrak *Graptophyllum pictum* (L). Griff. secara Spektrofotometri, Proseding Seminar Nasional Tumbuhan Obat XIII, Malang, Indonesia.
- Setiawan, B. & Suhartono, E. 2005, Stres Oksidatif dan peran antioksidan pada diabetes melitus, *Majalah Kedokteran Indonesia*, **55(2)**: Februari 2005.
- Shargel, L., Wu-Pong, S. & Yu, A.B.C. 2012, *Biofarmasetika dan farmakokinetika terapan*, Airlangga University Press, Surabaya, Indonesia.
- Spillane, J.J. 2010, *Ekonomi farmasi*, Grasindo, Jakarta, Indonesia.
- Sukandar, E.Y., Andrajati, R., Sigit, J.I., Adnyana, I.K., Setiadi, A.A.P. & Kusnandar. 2009, *ISO farmakoterapi*, PT. ISFI Penerbitan, Jakarta, Indonesia.
- Sunarjono, H. 2008, *Berkebun 21 jenis tanaman buah*, Cetakan ke 6, Penebar Swadaya, Depok, Indonesia.
- Sunarti. 1987, Anatomi daun dan taksonomi duku, kokosan, dan pisitan, *Floribunda*, **1(4)**:13-16.
- Sustrani, L., Alam, S. & Hadibroto, I. 2006, *Diabetes*, PT Gramedia Pustaka Utama, Jakarta, Indonesia.
- Syarif, A., Estuningtyas, A., Setiawati, A., Muchtar, A., Arif, A., Bahry, B., *et al.* 2009, *Farmakologi dan terapi*, edisi ke 5, Departemen Farmakologi dan Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Tan, M.J., Ye, J.M., Tumer, N., Behrens, C. H., Ke, C.P., Tang, C.P. *et al.* 2008, Antidiabetic activities of triterpenoids isolate from bitter melon associated with activation of the AMPK pathway, *Chemistry & Biology*, **5**: 5.
- Tanaka, T., Ishibashi, M., Fujimoto, H., Okuyama, E., Kayano, T., Kowithayakorn, T. *et al.* 2002, New onoceranoid triterpene constituents from *Lansium Domesticum*, *J. Natural Products*, **65(11)**: 1709-1711.
- Tandra, H. 2007, *Segala Sesuatu yang Harus Anda Ketahui tentang Diabetes*. Gramedia Pustaka Utama, Jakarta, Indonesia.
- Tilaar, M., Wong, L.W., Ranti, A.S., Wasitaatmadja, A.M., Suryaningsih, Junardy, F.D. & Maily. 2008, Review of *Lansium domesticum* Correa and its use in cosmetics, *Boletin Latinoamericano y del Caribe de Plantas medicinales y Aromaticas*, **7(x)** 2008.

Widowati, W. 2008, Potensi antioksidan sebagai antidiabetes, *JKM*, **7(2)**:Februari 2008.

Yapp, D.T.T. & Yap, S.Y. 2002, *Lansium domesticum*: skin and leaf extracts of this fruit tree interrupt the lifecycle of *Plasmodium falciparum*, and are reactive towards a chloroquine-resistant strain of parasite (T9) in vitro, *Ethnopharmacology*, **85 (2003)**: 145-150.

Yuniarti, N., Maulawati, R.N. & Pramono, S. 2014, Pengaruh pemberian fraksi larut air ekstrak etanolik pisang kapas (*Musa paradisiaca* L.) terhadap kadar glukosa darah secara in vivo dan pelacakan senyawa aktifnya, *Traditional Medicine Journal*, **19(2)**:57.

Zulkarnain. 2013, Perubahan kadar glukosa darah puasa pada tikus *Sprague dawley* yang diinduksi streptozotosin dosis rendah, *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*, **13(2)**: Agustus 2013.

Lampiran 1. Skema Penelitian secara Umum

