

**UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOL
KULIT BATANG KABAU (*Archidendron bubalinum*)
TERHADAP TIKUS PUTIH GALUR WISTAR YANG
DIINDUKSI DIET TINGGI LEMAK DAN FRUKTOSA**

SKRIPSI



Oleh:

MIFTAHULLITA RIZKI KURNIA

08061381520030

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

2019

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Proposal : UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOL
KULIT BATANG KABAU (*Archidendron bubalinum*)
TERHADAP TIKUS PUTIH GALUR WISTAR YANG
DIINDUKSI DIET TINGGI LEMAK DAN FRUKTOSA
Nama Mahasiswa : MIFTAHULLITA RIZKI KURNIA
NIM : 08061381520030
Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (MIPA) Universitas Sriwijaya pada tanggal 27 Agustus 2019 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 2 September 2019

Pembimbing :

1. Fitrya, M.Si., Apt.
NIP. 197212101999032001
2. AnnisaAmriani S, M.Farm., Apt.
NIPUS. 198412292014082201

Pembahas :

1. Dr.Miksusanti, M.Si.
NIP. 196807231992032003
2. Indah Solihah, S.Farm.,M.Sc., Apt.
NIP. 198803082019032015
3. RenniePuspaNovita, M. Farm.Klin., Apt.
NIPUS. 198711272013012201

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

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI

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

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOL
KULIT BATANG KABAU (*Archidendron bubalinum*)
TERHADAP TIKUS PUTIH GALUR WISTAR YANG
DIINDUKSI DIET TINGGI LEMAK DAN FRUKTOSA

Nama Mahasiswa : MIFTAHULLITA RIZKI KURNIA

NIM : 08061381520030


Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (MIPA) Universitas Sriwijaya pada tanggal 11 November 2019 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 25 November 2019

Ketua :

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

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

Anggota :


1. Dr. Miksusanti, M.Si.
NIP. 196807231992032003

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

2. Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt.
NIP. 199201182019032023

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

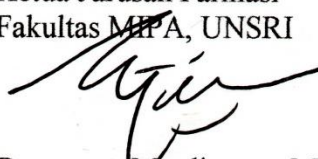
3. Rennie Puspa Novita, M. Farm.Klin., Apt.
NIPUS. 198711272013012201

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

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 : MIFTAHULLITA RIZKI URNIA

NIM : 08061381520030

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, 25 November 2019

Penulis,



Miftahullita Rizki Kurnia

NIM. 08061381520030

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

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

Nama Mahasiswa : Miftahullita Rizki Kurnia

NIM : 08061381520030

Fakultas/Program Studi : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/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: “Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Kulit Batang Kabau (*Archidendron Bubalinum*) Terhadap Tikus Putih Galur Wistar Yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak Dan Fruktosa” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalihmedia/memformatkan, 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.

Inderalaya, 25 November 2019

Penulis,



Miftahullita Rizki Kurnia

NIM. 08061381520030

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

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

Menuntut ilmu adalah taqwa. Menyampaikan ilmu adalah ibadah. Mengulang-ulang ilmu adalah zikir. Mencari ilmu adalah jihad. -Imam Al Ghazali-

"Waktu adalah pedang, jika kamu tidak menebasnya maka ialah yang akan menebasmu."
(Imam Asy-Syafi'i)

"Kesuksesan itu tidak datang dengan sendirinya, tetapi jemputlah dengan kesiapan dan kesempatan"

Karya sederhana ini kupersembahkan untuk :

- ✓ ALLAH SWT pemilik jagad raya beserta seluruh isinya.
- ✓ Muhammad SAW sejatinya suri tauladan dalam kehidupan.
- ✓ Pak Hilal & Ibu Eis, Ayah dan ibu tercinta yang kasihnya tiada tara.
- ✓ Rezi dan Nazwa, dua saudaraku tercinta sedunia
- ✓ Seluruh keluarga besarku serta sahabat dan teman seperjuangan yang selalu memberikan dukungan tanpa berharap imbalan.

ALMAMATER KU TERCINTA

UNIVERSITAS SRIWIJAYA INDERALAYA

KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah, Tuhan Semesta Alam yang atas rahmat dan karunia-Nyalah sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Kulit Batang Kabau (*Archidendron Bubalinum*) Terhadap Tikus Putih Galur Wistar Yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak Dan Fruktosa”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat mendapatkan gelar Sarjana Farmasi di program studi Farmasi pada Fakultas MIPA Universitas Sriwijaya. 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 atas nikmat kesehatan, rezeki, waktu, hidayah dan kesempatan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
2. Ayahanda (H. Drs Hilal Fikri) dan Ibunda (Hj. Eis Nurjanah S,Ag.) tercinta, yang selalu melangitkan do'a pada Yang Maha Kuasa, memberikan keteladanan, motivasi, dukungan moril dan materil. Mereka pula yang mengajarku arti cinta dan pengorbanan yang sesungguhnya dan tanpa kenal lelah.
3. Adekku tersayang (M. Frenandi Alfarezi dan Nazwa Mustika Hidayah) yang tak henti mendo'akan, penyemangat handal, pemberi komentar yang sarat makna dan selalu ada. Jadilah anak yang sholeh dan sholehah lagi membanggakan orang tua bangsa dan agama.
4. Seluruh keluarga besar alm Bapak Hasbuloh, (nenek, uwa, bibik, sepupu, dan keponakanku yang selalu memberikan doa, semangat, maupun nasehat yang selama ini diberikan tanpa henti-hentinya.
5. Rektor Universitas Sriwijaya dan Dekan Fakultas MIPA atas sarana dan prasarana yang diberikan sehingga penulis dapat menyelesaikan studi dengan baik dan lancar.
6. Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. selaku Ketua Program Studi Farmasi FMIPA Unsri yang telah memberikan kesempatan kepada penulis

untuk melakukan penelitian dan penyusunan skripsi.

7. Ibu Fitriya, M.Si., Apt. selaku pembimbing pertama dan Ibu Annisa Amriani S, M.Farm., Apt. selaku pembimbing kedua yang telah bersedia meluangkan waktu, memberikan ilmu, arahan dan saran, serta semangat dan motivasi untuk mengejar masa depan selama penulis melakukan penelitian hingga penyusunan skripsi terselesaikan.
 8. Ibu Dr. Mikssanti, M.Si. Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt. dan Ibu Rennie Puspa Novita, M. Farm. Klin.,Apt. selaku dosen penguji dan pembahas yang telah banyak memberikan masukan dan saran dalam penyusunan skripsi ini.
 9. Seluruh dosen Program Studi Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi baik di dalam maupun di luar kampus selama perkuliahan.
 10. Seluruh staf (Kak Ria & Kak Adi) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Erwin, Kak Put, Kak Isti, Kak Fitri, Kak Icen, & Kak Irma) Program Studi Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan.
 11. Penghuni UPT Klinik (Mbak Rose, Mbak Sulis, Kak Hambali) Universitas Sriwijaya yang begitu banyak memberikan bantuan dan ilmu pengetahuan hingga akhirnya penelitian berjalan dengan lancar.
 12. My Diabetes tim penelitian Dapid Caniago, dan teman penelitian yang selalu bareng Yulanda Maresta “YM”, Kartika untuk kerja sama dan bantuannya selama ini.
 13. Teman-teman Parodi dan SM Entertainment (Cahyani, Inay, Inasuci, Dewi, Diah, Zakiah, Selvi, Iwan, Sandy, Andre, Aji, Dapid yang selalu memberikan semangat, tempat cerita suka maupun duka.
 14. Teman-teman Farmasi angkatan 2015 tidak dapat disebutkan satu-persat, yang telah memberikan canda tawa, suka duka, inspirasi, semangat, bantuan, serta kenangan selama perkuliahan.
- Penulis sangat bersyukur dan berterimakasih atas segala kebaikan,

bantuan, dukungan, dan motivasi yang diberikan dari semua pihak yang telah membantu selama penelitian dan penyusunan skripsi ini. Semoga Allah memberkahi dan membalas 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, 5 september 2019

Penulis,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Miftah' with a stylized flourish below it.

Miftahullita Rizki Kurnia

NIM. 08061381520030

**UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOL KULIT BATANG KABAU
(*Archidendron bubalinum*) TERHADAP TIKUS PUTIH GALUR WISTAR YANG
DIINDUKSI FRUKTOSA**

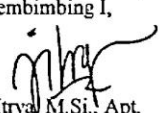
Miftahullita Rizki Kurnia
08061381520030

ABSTRAK

Tanaman kabau (*Archidendron bubalinum*) merupakan salah satu tanaman yang secara tradisional digunakan sebagai antidiabetes. Penelitian ini bertujuan untuk melihat karakteristik dan aktivitas ekstrak etanol kulit batang kabau dalam penurunan glukosa darah yang diinduksi diet tinggi lemak dan fruktosa. Penelitian ini menggunakan tikus putih jantan galur Wistar yang dibagi ke dalam 6 kelompok, yaitu kelompok kontrol normal (akuades), kelompok kontrol negatif (Na CMC 0,5%), kelompok kontrol positif (Metformin 30,24 mg/200gBB), dan kelompok perlakuan I–III (ekstrak etanol kulit batang kabau dengan dosis 100, 200, dan 400 mg/kgBB). Hasil karakterisasi menunjukkan ekstrak etanol kulit batang kabau mengandung senyawa flavonoid, fenolik, saponin, tanin, dan triterpenoid dengan nilai kadar air 6,75%, susut pengeringan 6,32%, kadar abu total 5%, kadar abu tidak larut asam 0,58%. Kadar glukosa darah *preprandial* diukur menggunakan fotometer DTN-410-K pada hari ke 0, 30, 35, dan 45. Hasil AUC₃₀₋₄₅ dan persentase penurunan kadar glukosa darah untuk kelompok positif yaitu 1727,01 dan 73,29%, serta 3 kelompok perlakuan (dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB) berturut-turut yaitu 1998,204 dan 24,70%; 1879,988 dan 42,67%; 1801,724 dan 59,85%. Berdasarkan penelitian disimpulkan bahwa ekstrak etanol kulit batang kabau memiliki aktivitas sebagai antidiabetes. Berdasarkan hubungan persentase penurunan kadar glukosa darah terhadap dosis, maka nilai ED₅₀ ekstrak etanol kulit batang kabau adalah sebesar 300,70 mg/kgBB.

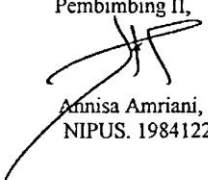
Kata kunci : Tanaman kulit batang kabau, antidiabetes, karakteristik, diet tinggi lemak dan fruktosa.

Pembimbing I,

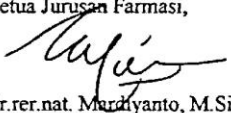

Fitriya M.Si., Apt.
NIP. 197212101999032001

Inderalaya, 25 November 2019

Pembimbing II,


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

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi,


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

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya (Dipro *et al.*, 2005). Berdasarkan data *International Diabetes Federation* (IDF) pada tahun 2015 sekitar 415 juta orang berumur 20-79 tahun menderita diabetes mellitus, prevalensi ini diperkirakan terus meningkat sekitar 642 jiwa pada tahun 2040. Jumlah penderita diabetes mellitus (DM) didominasi oleh pasien penderita diabetes mellitus tipe 2 dengan presentase lebih dari 90% (Sratton *et al.*, 2000; Collene *et al.*, 2005).

DM tipe 2 ditandai dengan adanya gangguan metabolisme dan meningkatnya kadar gula darah setelah makan secara cepat (hiperglikemia postprandial). Prevalensi DM di Asia Tenggara sebanyak 78,3 juta jiwa (IDF, 2015). Terjadinya peningkatan penderita DM di negara-negara berkembang dikarenakan jarang melakukan aktivitas seperti olahraga dan perubahan pola makan, yaitu dari makanan tradisional yang sehat, tinggi serat, rendah lemak, rendah kalori dengan meningkatnya konsumsi makanan mengandung kalori seperti karbohidrat sederhana, lemak, daging merah dan rendah serat (Misra *et al.*, 2011).

Pengobatan diabetes mellitus dapat dilakukan secara medis dengan obat antidiabetes oral dan insulin. Obat antidiabetes oral dapat memberikan efek samping yang tidak diinginkan, seperti gangguan fungsi hati atau ginjal,

sementara penggunaan insulin memiliki kelemahan berupa cara pakainya yang susah dan harganya yang mahal (Rao *et al.*, 2010). Penggunaan bahan alam sebagai obat tradisional untuk mencegah dan mengobati penyakit diabetes dianggap mempunyai risiko efek samping yang minimal (Ditjen PEN, 2014). Komisi diabetes World Health Organization (WHO) merekomendasikan untuk meneliti lebih lanjut mengenai penggunaan obat tradisional sebagai terapi DM. Tanaman dengan efek hipoglikemia dapat memberikan sumber yang bermanfaat untuk komponen baru antidiabetik oral (Ogundipe *et al.*, 2013).

Salah satu tanaman yang memiliki efek hipoglikemia adalah tanaman Kabau (*Archidendron bubalinum*). Biji tanaman kabau berdasarkan penapisan fitokimia mengandung alkaloid, saponin, dan flavonoid (Liliwirianis *et al.*, 2011). Flavonoid juga berperan sebagai antioksidan, yang mampu menurunkan stress oksidatif dan mengurangi *reactive oxygen species* (ROS) sehingga dapat menimbulkan efek protektif terhadap sel β pankreas dan meningkatkan sensitivitas insulin (Kaneto *et al.*, 1999).

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Wahidah dkk. (2018) ekstrak etanol biji tanaman kabau dapat menurunkan gula darah dalam tubuh. Ekstrak etanol biji tanaman kabau yang mengandung senyawa flavonoid dan fenolik dosis yang di pakai diantaranya 100, 200, dan 400 mg/kgBB yang berpengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit putih jantan yang diinduksi dengan aloksan pada diabetes mellitus tipe 1.

Berdasarkan latar belakang di atas peneliti ingin meneliti bagian lain yaitu kulit batang tanaman kabau untuk mengetahui aktivitas penurunan gula darah

tikus pada mellitus tipe 2 yang diinduksikan dengan diet tinggi lemak dan fruktosa (DTLF). Untuk menguji efek penurunan glukosa darah, sebelumnya ekstrak harus memenuhi standar. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan karakterisasi ekstrak etanol kulit batang tanaman kabau terhadap penurunan glukosa darah tikus. Etanol 70% digunakan dalam proses ekstraksi dikarenakan etanol pelarut yang bersifat universal dan memiliki polaritas yang tinggi sehingga dapat menarik senyawa yang bersifat polar seperti flavonoid. Etanol juga memiliki titik didih yang rendah, cenderung aman, dan tidak beracun apabila dibandingkan dengan pelarut lain (Sidik, 2000).

Pada penelitian ini hewan uji akan dikondisikan diabetes mellitus tipe 2 dengan pemberian pakan diet tinggi lemak dan fruktosa (DTLF) yang dapat menginduksi resistensi insulin (Nugroho *et al.*, 2012). Pemberian DTLF dapat menurunkan jumlah ekspresi protein GLUT 4 (*Glucose Transporter 4*) yang menyebabkan resistensi insulin, sehingga semakin sedikit ekspresi dari GLUT 4 maka semakin sedikit penggunaan glukosa oleh jaringan, sehingga kadar glukosa darah semakin meningkat (Syamsul dkk., 2011). Penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi tentang karakteristik ekstrak etanol kulit batang tanaman kabau, dosis efektif (ED₅₀), dan gambaran nilai AUC (*Area Under Curve*) sebagai parameter penting antidiabetes.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, dapat dirumuskan permasalahan sebagai berikut :

1. Bagaimana karakteristik ekstrak etanol kulit batang tanaman kabau?

2. Berapa nilai AUC (*Area Under Curve*) yang dihasilkan ekstrak etanol kulit batang tanaman kabau sebagai indikator efektivitas penurunan kadar glukosa darah tikus.
3. Berapa dosis efektif (ED_{50}) ekstrak etanol kulit batang tanaman kabau yang dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan dari rumusan masalah diatas, dapat dibuat tujuan penelitian sebagai berikut :

1. Menentukan karakteristik ekstrak etanol kulit batang tanaman kabau.
2. Menentukan nilai AUC (*Area Under Curve*) yang dihasilkan ekstrak etanol kulit batang tanaman kabau sebagai indikator efektivitas penurunan kadar glukosa darah tikus.
3. Menentukan dosis efektif (ED_{50}) ekstrak etanol kulit batang tanaman kabau yang dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi rujukan, sumber informasi dan database farmakologi bahan alam dari tanaman kabau (*Archidendron bubalinum*) khususnya bagian kulit batang dan sebagai informasi kepada pembaca tentang kemungkinan kulit batang tanaman kabau dapat dijadikan sebagai antidiabetik alami, serta dapat dikembangkan lebih lanjut dalam formulasi fitofarmasetik.

DAFTAR PUSTAKA

- Achmad, S.A. 1986, *Kimia organik bahan alam*, Departemen Pendidikan dan Kebudayaan Universitas Terbuka, Jakarta, Indonesia.
- Andriawan, IR., Andrie, M., Susilowati, R., Pramono, S. & Nugroho, A.E. 2014, Evaluasi efek anti-diabetes mellitus ekstrak terpurifikasi andrographis paniculata (Burn,f). nees and andrografoloid dengan parameter indeks HOMA-IR, *Traditional Medicine Journal*, **19(11)** : 19–23.
- Ariani, S., Anam, S. & Rakanita, Y. 2017, Aktivitas fraksi buah jembolan terhadap penurunan glukosa tikus yang diinduksi pakan tinggi lemak dan streptozotocin, *Farmakologi Jurnal Farmasi*, **15(2)**: 124–132
- Baladraf, S. 2010. Uji ekstrak etanol daun sirih merah (*Piper cf.fragile Benth*) terhadap kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus*) jantan. *Skripsi*. S.Farm, Fakultas Farmasi, Universitas Hasanudin Makkasar, Makkasar, Indonesia,
- Banjarnahor, E. & Wangko, S. 2012, Sel beta pankreas sintesis dan sekresi insulin, *Jurnal Biomedik*, **4 (3)**: 156–162.
- Baroro, F., Aznam, N., & Susanti, H. 2011, Uji Efek Antihiperlikemik Ekstrak Etanol Daun Kacapiring (*Gardenia augusta, Merr*) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar, *J.Ilm.Kefarm.*,**1(1)**:43-5
- Cannel, R. J.P. 1998, How to approach the isolation of a natural product, *Nat. Prod. Isolat.*, **4**: 1–51.
- Cowan, M.M. 1999, *Plant product as antimicrobial agents*, Oxfor, Miami University, Amerika Serikat.
- Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2007, *Farmakologi dan terapi*, edisi ke-5, Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1985, *Cara pembuatan simplisia*, direktorat jendral pengawasan obat dan makanan, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2005, *Pharmaceutical care untuk penyakit diabetes mellitus*, Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, Departemen Kesehatan RI, Jakarta, Indonesia.
- Desmawati. 2017, Pengaruh Asupan Tinggi Fruktosa Terhadap Tekanan Darah, *Majalah Kedokteran Andalas*,**4(1)**:31-39.
- Diehl, K. H. 2001, A Good practice to the administration of substances and removal of blood, including routes and volumes, *J. appl. Toxicol.*, **21**: 15–23.

- Dipiro, J.T., Robert, L.T., Gary, C.Y., Gary, R.M., Barbara, G.W. & Posey, L.M. 2005, *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach*, McGraw-Hill, New York, USA..
- Direktorat Jendral Pengembangan Ekspor Nasional. 2014, Obat Herbal Tradisional, *Warta Ekspor*, 1–20..
- Direktorat Jendral Pengembangan Obat dan Makanan. 2000, *Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat*, Departemen Kesehatan RI, Jakarta Indonesia.
- Goodman & Gilman. 2007, *Dasar farmakologi terapi volume ke-2*, Edisi ke-10, diterjemahkan oleh Tim Ahli Bahasa Sekolah Farmasi ITB, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia.
- Guyton, A.C & Hall, J.E. 2006, *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran edisi II*, Penerbit EGC, Jakarta, Indonesia.
- Harbone, J.B. 1987, *Phytochemical methods*, diterjemahkan dari Bahasa Inggris oleh Kosasih Padmawinata, ITB Press, Bandung, Indonesia.
- Husnah. 2012, Tatalaksana Obesitas, *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*, **12(2)**: 99–104.
- Hussain, S.A & Marouf, B.H. 2012, Flavanoids as alternatives in treatment of type 2 diabetes mellitus, *AJMP*, 1(2):**031-036**
- Ibrahim, A.M., Yuniarta, & Feronika, H.S. 2015, Pengaruh suhu dan lama waktu ekstraksi terhadap sifat kimia dan fisik pada pembuatan minuman sari jahe merah (*Zingiber officinale* var. *Rubrum*) dengan kombinasi penambahan madu sebagai pemanis, *J Pangan dan Agroindustri*, **3(2)**: 530–541.
- IDF. 2015. Konsensus atlas. (7th Ed).diakses tanggal 30 Januari 2018 <<https://doi.org/10.1289/image.ehp.v119.i03>>.
- International Diabetes Federation. 2015, IDF diabetes atlas 7th Edition , diakses tanggal 18 november 2018,< <http://www.diabetesatlas.org/>>.
- Kaneto, H., Yoshitaka, K., Jun, M., Taka, M., Yoshio, F., Yutaka, U., *et al.* 1999, Beneficial effects of antioxidants in diabetes: possible protection of pancreatic β -cells against glucose toxicity, *Diabetes Journals*, **48(2)**: 117–130.
- Katzung, B.G. 2002, *Farmakologi dasar dan klinik*, Buku 2, Edisi ke-8, diterjemahkan oleh Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Salemba Medika, Jakarta, Indonesia.
- Komariah, D. 2016, *Keanekaragaman dan pemanfaatan kabau dan kerabatkerabatnya*, Institut Pertanian Bogor, Indonesia.

- Kristanti & Alfinda, N. 2008. *Buku ajar fitokimia*, Airlangga University Press, Surabaya, Indonesia.
- Liliwirianis, N., Musa, N.L.W., Zain, W.Z.W.M., Kassim, J. & Karim, S.A. 2011, Preliminary studies on phytochemical screening of ulam and fruit from Malaysia, *E-Journal of Chemistry*, **8(1)**:285–288.
- Lin., D., Xiao, M., Zhao, J., Li, Z., Xing, B., Li, X., *et al.* 2016, An Overview of Plant Phenolic Compounds and Their Importance in Human Nutrition and Management of Type 2 Diabetes, *Molecules*, **21** : 1374–1393.
- Marella, S. 2017, Flavonoids-The Most Potent Poly-phenols as Antidiabetic Agents: *An Overview*, MADD. **1(3)**. Leiden, Netherland.
- Marliana, S.D., Suryanti, V. & Suyono. 2005, Skrining fitokimia dan analisis kromatografi lapis tipis komponen kimia buah labu siam (*Sechiumedule Jacq. Swartz.*) dalam ekstrak etanol, *Biofarmasi Jurusan Kimia FMIPA UNS, Surakarta*, **3(1)**:26–31.
- Marentek, E. 2006, *Resistensi insulin pada diabetes mellitus tipe 2*, Cermin Dunia Kedokteran, Jakarta, Indonesia.
- Misnadiarly. 2006, *Diabetes mellitus: Ganggren, ulcer, infeksi, mengenal gejala, menanggulangi dan mencegah komplikasi*, Pustaka Populer Obor, Jakarta, Indonesia.
- Misra, Anoop, Singhal, Neha, Khurana, 2010. Obesity, the metabolic syndrome and type 2 diabetes in developing countries, [Diakses tanggal 18 november 2018, <http://www.jacn.org.com/>](http://www.jacn.org.com/)
- Meycek, M.J., Harvey, R.A. Champe, C.C. 2001, *Farmakologi Ulasan Bergambar*, diterjemahkan oleh Azwar A., Widya Medika, Jakarta, Indonesia.
- Mukhriani. 2014, Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif, *Jurnal Kesehatan*, **7(2)**:361-367
- Murni NS, Qamar U.A., Alhassan MA, Suganya, M. Vikneswari P., *et al*, 2017 Antioxidant and antidiabetic effects of flavonoids: A structure-activity relationship based study. *BioMed Research International*. **7(1)**: 1– 14.
- Nielsen I.C. 1992, Mimosaceae (*Leguminosae-Mimosoideae*), *Flora Malesiana*, Series I Vol. 11(1). Leiden (NL): Flora Malesiana Foundation, Leiden, Netherland.
- Nugroho, B. W., Dadang, & Prijono, D. 1999, *Pengembangan dan Pemanfaatan Insektisida Alami*, Pusat Kajian Pengendalian Hama Terpadu IPB, Bogor, Indonesia.

- Nugroho, A.E. 2006, Hewan percobaan diabetes mellitus: Patologi dan Mekanisme Aksi Diabetogonik, *Biodiversita*, 7(4):378–382.
- Okta, M.S. & Sofia, V. 2013, Pengaruh nattokinase terhadap daya kerja Metformin HCl dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur wistar, *J. Ilm Kefar.*, **3(1)**:71– 80.
- Ogundipe, O.O., Moody, J.O., Akiyemi, T.O. & Raman, A. 2003, *Hypoglycemic potentials of methanolic extracts of selected plant foods in alloxanized mice*, diakses tanggal 30 Oktober 2018 <<http://www.springelink.com/>>.
- Pujiastuti, E. 2016, Pengaruh fraksi etil asetat kulit batang juwet (*Syzygium Cumini L.*) terhadap Penurunan kadar glukosa darah pada tikus diabetes mellitus tipe II resistensi insulin, *Cendikia Umum*, **2(4)**: 75–83.
- Puspitaningrum, I., Kusmita, L. Mutmainah. 2015, Pembuatan tepung umbi kimpul (*Xanthosoma violaceum Schott.*) dan pemanfaatannya sebagai antidiabetes mellitus Tipe 2, *Prosiding Seminar Nasional Perkembangan Terbaru Pemanfaatan Herbal Sebagai Agen Kemopreventif Pada Terapi Kanker*, Semarang, Indonesia.
- Rao, M.U., Sreenivasulu, M., Chengaiah, B., Reddy, K. J., Cteey, C.M . 2010, Al. Herbal medicine for diabetes mellitus: A Review *International Journal of Pharm Tech Research*. **3(2)**: 1883-1892.
- Riyadi S. Sukarmin. 2008, *Asuhan keperawatan pada pasien dengan gangguan eksokrin dan endokrin pada pankreas*. Graha Ilmu, Yogyakarta, Indonesia.
- Roglic G. Unwin, N. Benneth, PH. 2005. The Burden of Mortality Attributable to Diabetes : Realistic Estimates for The Year 2000. *Diabetes Care* **28:3 –5**.
- Royston, P. 1992, Approximation the Shapiro-Wilk W-Test for Non-Normality. *Statistics and Computing*, **2**:117-119. Diakses pada tanggal 14 April 2019. <http://link.springer.com/>.
- Ruiz, C. 2005 *Inhibition of Candida rugosa lipase by saponin and flavonoid*. J. Biosci. Biotechnol. Biochem. **63 (1)**: 539-560.
- Santoso, S. 2003, *Statistika deskriptif konsep dan aplikasi dengan MS excel dan SPSS*, Andi, Yogyakarta, Indonesia.
- Sato, T., Kawamoto. A., Tamura. A., Tatsumi, Y. & Fujii, T. 1999, Mechanism of antioxidant action of pueraria glycoside (PG)-1 (an isoflavonoid) and mangiferin (a xanthonoid), *Chem Pharm Bull*, **40**: 721–724.
- Setyowati, W.A.E., Ariani. S.R.D., Ashadi., Mulyani, B. Rahmawati, C.P. 2014, *Skrining Fitokimia dan Identifikasi Komponen Utama Ekstrak Kulit Durian (Durio Zibethinus Murr.) Varietas Petruk*, Pemantapan Riset Kimia dan

- Asesmen dalam Pembelajaran Berbasis Pendekatan Saintifik, Surakarta, Indonesia.
- Seungbum, K., JunSeop, K., Hyun, J.K., Fisher, K.C., Miji, L. & ChanWa, K. 2007, Streptozotocin-induced diabetes can be reserved by hepatic oval cell activation through hepatic transdifferentiation and pancreatic islet regeneration, *Lab investigation*, **87**: 702–712.
- Sidik & Mudahar, 2000, *Ekstraksi Tumbuhan Obat, Metode, dan Faktor-faktor yang mempengaruhi Mutu Produksinya*, Penebar Swadaya, Jakarta, Indonesia.
- Smeltzer, Suzanne C. Dan Bare , Brenda G, 2002, *Buku ajar keperawatan medikal bedah brunner dan uddarth*, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Soewando, P. 2007, *Hidup sehat dengan diabete*, Balai Penerbit FK UI, Jakarta, Indonesia.
- Sratton, I.M., Adler, A.I., Niel, H.A., Matthews, D.R., Manley, S.E., Cull, C.A., *et al.* 2000, As-sociation of Glycaemia with macrovascular and microvaskular complication of type 2 diabetes (UKPDS 35): Prospective observational study, *Br Med J.* **321(7258)**: 405–412
- Subroto, M.A. 2006, *Ramuan herbal untuk diabetes mellitus*, Penebar Swadaya, Jakarta, Indonesia.
- Subiyono., Martiningsih, M.A. Gabrela, D. 2016, Gambaran kadar glukosa darah metode GOD-PAP (*Glocose Oxydase-Peroxida Aminoantypirin*) sampel serum dan plasma EDTA (*Ethylene Diamin Tetra Acetat*), *Jurnal Teknologi Laboratorium*, **5(1)**: 45– 48
- Susanty, E. 2014, Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Gatal (*Laportea decumana* (Roxb.) Wedd), *Pharmacy*, **11(1)**: 98-107.
- Syamsul, E.S., Nugroho, A.N., dan Pramono, S. 2011, Aktivitas antidiabetes kombinasi ekstrak terpurifikasi herba sambiloto (*Andrographis paniculata*) (Burn.F.) Ness.) dan Metformin pada tikus DM Tipe 2 resistensi insulin, *Majalah Obat Tradisional*, **16 (3)**: 124–132.
- Tandra, H. 2014, *Strategi mengalahkan komplikasi diabetes*, Gramedia Pustaka Utama, Jakarta, Indonesia.
- Tiwari, P., Kumar, B., Kaur, M., Kaur, G., & Kaur, H. 2011, Phytochemical screening and Extraction: A Review, *Internasionale Pharmaceutica Scientia*,**1(1)**:98-106.
- Tjay, T.H. & Rahardja, K. 2007, *Obat-obatan penting khasiat, penggunaan, dan efek sampingnya*, edisi ke-4, Alex Media Komputindo, Jakarta, Indonesia.

- Tobing, A., dkk., 2008. *Care your self diabetes mellitus*, Gramedia Pustaka Utama, Jakarta, Indonesia.
- Voight, R. 1994, *Buku pelajaran teknologi farmasi*, Gajah Mada University Press, Yogyakarta, Indonesia.
- Wahidah, L.K., Suri, N. Komalasari, R.A, 2018, Pengaruh ekstrak biji kabau (*Archidendron bubalinum* (Jack.) I.C. Nielsen) terhadap penurunan kadar gula darah mencit putih jantan diabetes yang diinduksi aloksan, *Jurnal Farmasi Lampung*, **7(1)**: 39 – 51.
- Wilkinson, J.M, Halley, S. & Towers, P.A. 2000, Comparison of male reproductive parameters in three rat strains: Darl Agouti, Srague-Dawley, and Wistar, *Lab Animals Australia*, **34**: 70-75.
- 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, *Tradisional Medicine Journal*, **19(2)**: 9 – 17.