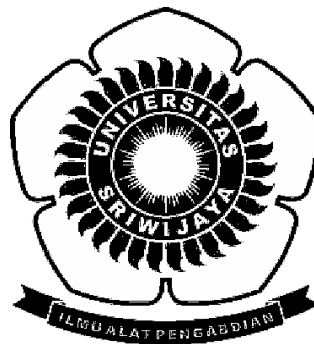


**AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK DAN FRAKSI DAUN  
KARAMUNTING (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk.) PADA  
TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR TERINDUKSI  
STREPTOZOTOSIN**

**SKRIPSI**

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



**Oleh :**

**LUTHFIAH PERTIWI**

**08061381621077**

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

**2020**

**HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL**

Judul Makalah Hasil : **AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK DAN FRAKSI DAUN KARAMUNTING (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR TERINDUKSI STREPTOZOTOSIN**

Nama Mahasiswa : **LUTHFIAH PERTIWI**  
NIM : **08061381621077**  
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 03 Desember 2019 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 10 Desember 2019

Pembimbing:

1. Herlina, M.Kes., Apt.  
NIP. 197107031998022001
2. Dr. Ferlinahayati, S.Si., M.Si.  
NIP. 197402052000032001

(.....)

(.....)

Pembahas:

1. Annisa Amriani, M.Farm., Apt.  
NIP. 1984122920140822012
2. Dr. Nirwan Syarif, M.Si.  
NIP. 197010011999031003
3. Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt.  
NIP. 160302580192001

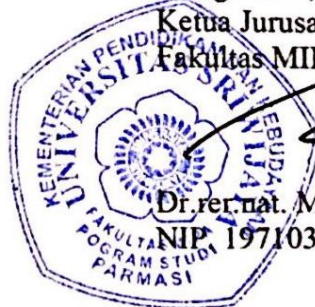
(.....)

(.....)

(.....)

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA, UNSRI



Dr. rer. nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.  
NIP. 19710310199802100

## HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah Hasil : AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK DAN  
FRAKSI DAUN KARAMUNTING (*Rhodomirtus tomentosa* (Ait.) Hassk.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN  
GALUR WISTAR TERINDUKSI STREPTOZOTOSIN

Nama Mahasiswa : LUTHFLAH PERTIWI

NIM : 08061381621077

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 07 Januari 2020 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 14 Januari 2020

Ketua:

1. Herlina, M.Kes., Apt.  
NIP. 197107031998022001

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

Anggota:

2. Dr. Ferlinahayati, S.Si., M.Si.  
NIP. 197402052000032001

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

3. Dr. Nirwan Syarif, M.Si.  
NIP. 197010011999031003

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

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

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

5. Annisa Amriani S., M.Farm., Apt.  
NIP. 1984122920140822012

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

6. Adik Ahmadi, S.Farm., M.Si., Apt.  
NIP. 199003232019031017

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

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 : Luthfiah Pertiwi  
NIM : 08061381621077  
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 diberi penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi skripsi ini menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 23 Desember 2019  
Penulis



Luthfiah Pertiwi

NIM. 08061381621077

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

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan dibawah ini:

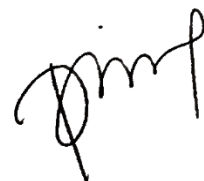
Nama Mahasiswa : Luthfiah Pertiwi  
NIM : 08061381621077  
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan  
Alam/Farmasi  
Jenis Karya : Skripsi

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 “Aktivitas Antidiabetes Ekstrak dan Fraksi Daun Karamunting (*Rhodomirtus tomentosa* (Ait.) Hassk.) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Terinduksi Streptozotosin” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti eksklusif ini Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/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, 23 Desember 2019

Penulis



Luthfiah Pertiwi

NIM. 08061381621077

## HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

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

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT, Nabi Muhammad SAW, kedua orang tua, saudara-saudara, keluarga, dosen, serta para sahabat dan teman-teman yang selalu menemaniku

“Ilmu tanpa amal, bagaikan pohon tanpa buah”

Do not be people without minds of your own. Saying that “if others treat you well, you will treat them well, and that if they do wrong, you will do wrong”. Instead, accustom yourselves to do good if people do good and not to do wrong if they do evil.

“There’s no losing, only learning. There’s no failure, only opportunities. There’s no problems, only solutions. Failure is the mother of all success. If you’re always winning, you don’t really understand what it is to win.”

— Tony Folly

### **Motto:**

**An entire sea of water can’t sink a ship, unless it gets inside the ship. Similarly, the negativity of the world can’t put you down, unless you allow it to get inside you**

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur saya curahkan kepada Allah SWT, Tuhan Semesta Alam atas rahmat dan karunia-Nyalah penulis dapat menyelesaikan penelitian dan menyusun skripsi yang berjudul “Aktivitas Antidiabetes Ekstrak dan Fraksi Daun Karamunting (*Rhodomirtus tomentosa* (Ait.) Hassk.) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Terinduksi Streptozotosin”. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat untuk mendapatkan gelar Sarjana Farmasi di Jurusan Farmasi pada Fakultas MIPA Universitas Sriwijaya. Selain itu, skripsi ini ditulis untuk memberikan informasi mengenai potensi dari daun karamunting sebagai antidiabetes.

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

1. Allah SWT karena atas berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian serta penulisan skripsi ini.
2. Kedua orang tuaku tercinta ibu Hj. Khomsyah, Am.Keb dan bapak H. Alimin, SKM., M.Kes. terimakasih untuk seluruh doa yang selalu kalian ucapkan disetiap langkahku, dukungan, nasihat, dan kasih sayang yang tak ada habisnya, serta memberikan dukungan moril dan materil yang tak ternilai harganya.
3. Kakak-kakak (Lisya Aprilia Pertiwi, S.ST., dr. Tri Rahmania Pertiwi) dan Abang (Muhammad Ariansyah, S.ST.) yang selalu mendoakan, mendukung, dan memotivasi saya untuk selalu menjadi lebih baik.
4. Rektor Universitas Sriwijaya, Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan Ketua Jurusan Farmasi yang telah menyediakan sarana dan prasarana yang menunjang penulis selama perkuliahan.
5. Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. selaku Ketua Jurusan Farmasi FMIPA Unsri yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk melakukan penelitian dan menyusun skripsi.
6. Ibu Herlina, M.Kes., Apt. sebagai pembimbing 1 dan Ibu Dr. Ferlinahayati, S.Si., M.Si., sebagai pembimbing 2 yang selalu sabar dan bersedia meluangkan waktu, memberikan ilmu, arahan dan saran, serta semangat dan

motivasi selama penulis melakukan penelitian hingga penyusunan skripsi terselesaikan.

7. Dosen pembimbing akademik Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt. yang telah meluangkan waktu untuk konsultasi dan memberikan bimbingan kepada penulis selama masa perkuliahan berlangsung.
8. Dosen-dosen pembahas skripsi: Bapak Dr. Nirwan Syarif, M.Si., Ibu Dr. Miksusanti, M.Si., Ibu Annisa Amriani S, M.Farm., Apt., Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt., dan Bapak Adik Ahmadi, S.Farm., M.Si., Apt. yang telah memberikan masukan dan saran dalam penyusunan skripsi ini.
9. Seluruh dosen Jurusan Farmasi Universitas Sriwijaya atas semua ilmu dan bimbingan yang diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini selesai.
10. Seluruh staf (Kak Ria & Kak Adi) serta analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Isti, Kak Fitri & Kak Erwin) Jurusan Farmasi atas segala bantuan dan dukungan, serta doa dan semangat yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan, penelitian, hingga penyusunan skripsi ini selesai.
11. Partner penelitianku (Sinta Novia dan Firda Tri Monisia), terima kasih untuk kerja samanya selama ini, terima kasih juga atas kesabaran dan perjuangan bersama kita untuk menyelesaikan penelitian dan skripsi ini. Semoga kita sama-sama menjadi orang yang sukses dikemudian hari. Aamiin.
12. Kakak asuhku kak Beta Aulia dan adik asuhku Diffa atas segala bantuan, motivasi, dan semangatnya selama perkuliahan.
13. Sahabatku (Nanda Putri Kinanti) dan sahabat-sahabat hihi ku (Imaniar Kesuma, Amelia Oriwarda, Ella Sofani, dan Ainayah Fadilah) yang selalu memberikan kebahagiaan dari putih abu-abu.
14. Sahabat Dragon Ball ku (Afrilia Andesula, Rara Anisya, Regina Fika Arum, Martia Sari, Wiwik Lestari, Cia Rama Dita) yang selalu berbagi keceriaan dan kekonyolan selama ini.
15. Temen-temen PP squad (Andra, Firda, Cece Livina, Cuncun a.k.a Nisa, Sinta, Aldy, Derry, Faris, Mario, dan Oki) dan ibu kostku (Aul, Ayu Adel, Mareta) terima kasih untuk canda tawa dan kebersamaan kita selama masa perkuliahan.



16. Temen-temen seperjuangan farmasi 2016 kelas A dan kelas B terima kasih atas kebaikan kalian selama 3,5 tahun dan canda tawa yang tidak dapat penulis deskripsikan satu persatu. Semoga kelak kita menjadi seseorang yang sukses sesuai bidang yang telah kita tempuh.
17. Kakak-kakak Farmasi 2011, 2012, 2013, 2014, 2015 yang telah memberikan arahan dan dukungan selama masa perkuliahan dan penelitian. Adik-adik Farmasi 2017, 2018, dan 2019 yang juga mendo'akan dan membantu.

Semoga Allah SWT selalu memberikan berkah-Nya kepada semua pihak yang telah disebut di atas. Penulis mengharapkan saran dan kritik yang dapat menjadikan peneliti lebih baik untuk kedepannya. Peneliti berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi berbagai pihak khususnya bagi bidang kesehatan

Inderalaya, 23 Desember 2019  
Penulis,



Luthfiah Pertiwi  
NIM. 08061381621077

**Antidiabetic Acitivity of Extract and Fraction from Karamunting  
(*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk.) Leaves in Wistar White Male Rats  
Induced by Streptozotocin**

**Luthfiah Pertiwi**

**08061381621077**

Antidiabetic activity of ethanol extract and ethyl acetate fraction of karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk.) on Wistar white male rats induced by streptozotocin has been conducted. This study was conducted to examine the antidiabetic activity of ethanol extract and ethyl acetate fraction of karamunting leaves in type 2 diabetes mellitus rats induced by streptozotocin 60 mg/kgBB. Ethanol extract was divided into 3 treatment dosage groups, were 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, and 400 mg/kgBB. Ethyl acetate fraction was divided into 3 treatment dosage groups, were 10 mg/kgBB, 20 mg/kgBB, and 40 mg/kgBB. The comparison group used metformin as positive control and Na CMC 0.5% as negative control. Measurement of rat blood glucose level using a photometer on 0<sup>th</sup>, 5<sup>th</sup>, 10<sup>th</sup>, and 15<sup>th</sup> days. AUC<sub>0-15</sub> values describe amount of glucose in blood. The average value of AUC<sub>0-15</sub> and %PKGD for positive control was 1104.84 and 31.03%, ethanol extract treatment group dose 100-400 mg/kgBB ranged between 763.32-1010.95 and 36.89%-52.35%, and ethyl acetate fraction treatment group dose 10-40 mg/kgBB ranged between 738.24-783.74 and 52.08%-53.92%. This showed that ethanol extract and ethyl acetate fraction of karamunting leaves had antidiabetic activity and there were significant differences in positive control (p <0.05). The ED<sub>50</sub> value of ethanol extract of karamunting leaves was 9% smaller than the largest dose of ethanol extract and ED<sub>50</sub> ethyl acetate fraction of karamunting leaves was 44% smaller than the smallest dose of ethyl acetate fraction.

**Keywords:** *Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk., antidiabetic, streptozotocin, metformin, blood glucose

**Aktivitas Antidiabetes Ekstrak dan Fraksi Daun Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk.) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Terinduksi Streptozotosin**

**Luthfiah Pertiwi**

**08061381621077**

**ABSTRAK**

Telah dilakukan penelitian aktivitas antidiabetes ekstrak etanol dan fraksi etil asetat daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk.) terhadap tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi streptozotosin. Penelitian ini dilakukan untuk menguji aktivitas antidiabetes ekstrak etanol dan fraksi etil asetat daun karamunting terhadap tikus diabetes melitus tipe 2 yang diinduksi streptozotosin 60 mg/kgBB. Ekstrak etanol dibagi menjadi 3 kelompok dosis perlakuan, yaitu 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB. Fraksi etil asetat dibagi menjadi 3 kelompok dosis perlakuan, yaitu 10 mg/kgBB, 20 mg/kgBB, dan 40 mg/kgBB. Kelompok pembanding kontrol positif menggunakan metformin dan Na CMC 0,5% sebagai kontrol negatif. Pengukuran kadar glukosa darah tikus menggunakan fotometer pada hari ke 0, 5, 10, dan 15. Nilai AUC<sub>0-15</sub> menggambarkan jumlah kadar glukosa dalam darah. Hasil nilai rata-rata AUC<sub>0-15</sub> dan %PKGD untuk kontrol positif sebesar 1104,84 dan 31,03%, kelompok perlakuan ekstrak etanol dosis 100-400 mg/kgBB berkisar antara 763,32-1010,95 dan 36,89%-52,35%, serta kelompok perlakuan fraksi etil asetat dosis 10-40 mg/kgBB berkisar antara 738,24-783,74 dan 52,08%-53,92%. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol dan fraksi etil asetat daun karamunting memiliki aktivitas antidiabetes serta terdapat perbedaan yang signifikan terhadap kontrol positif ( $p < 0,05$ ). Nilai ED<sub>50</sub> ekstrak etanol daun karamunting sebesar 9% lebih kecil dibandingkan dosis terbesar ekstrak etanol dan ED<sub>50</sub> fraksi etil asetat daun karamunting sebesar 44% lebih kecil dibandingkan dosis terkecil fraksi etil asetat.

**Kata kunci:** *Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk., antidiabetes, streptozotosin, metformin, gula darah

## DAFTAR ISI

|  | Halaman |
|--|---------|
| HALAMAN JUDUL.....   | i       |
| HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL .....                               | ii      |
| HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI .....   | iii     |
| HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH .....                               | iv      |
| HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK<br>KEPENTINGAN AKADEMI..... | v       |
| HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO .....  | vi      |
| KATA PENGANTAR .....   | vii     |
| ABSTRACT.....  | x       |
| ABSTRAK .....  | xi      |
| DAFTAR ISI.....  | xii     |
| DAFTAR TABEL.....  | xv      |
| DAFTAR GAMBAR .....  | xvi     |
| DAFTAR LAMPIRAN.....   | xvii    |
| DAFTAR SINGKATAN .....   | xviii   |
| <br>   |         |
| BAB I      PENDAHULUAN .....   | 1       |
| 1.1    Latar Belakang .....  | 1       |
| 1.2    Rumusan Masalah .....   | 3       |
| 1.3    Tujuan Penelitian .....   | 4       |
| 1.4    Manfaat Penelitian .....  | 4       |
| BAB II      TINJAUAN PUSTAKA .....   | 5       |
| 2.1    Uraian Tumbuhan Karamunting ( <i>Rhodomyrtus tomentosa</i> ) ..       | 5       |
| 2.1.1    Morfologi .....   | 5       |
| 2.1.2    Kandungan Kimia dan Efek Farmakologis .....                         | 6       |
| 2.2    Flavonoid .....   | 7       |
| 2.3    Ekstraksi .....   | 9       |
| 2.4    Fraksinasi .....  | 10      |
| 2.5    Diabetes Melitus .....  | 10      |
| 2.5.1    Definisi Diabetes Melitus .....                                     | 10      |
| 2.5.2    Klasifikasi Diabetes Melitus .....                                  | 11      |
| 2.5.3    Antidiabetik Oral .....   | 13      |
| 2.6    Metformin .....   | 15      |
| 2.7    Agen Diabetogenik .....   | 17      |
| 2.7.1    Hewan Percobaan .....   | 17      |
| 2.7.2    Streptozotosin .....  | 18      |
| BAB III     METODOLOGI PENELITIAN .....                                      | 22      |
| 3.1    Waktu dan Tempat Penelitian .....                                     | 22      |
| 3.2    Alat dan Bahan .....  | 22      |
| 3.3    Hewan Percobaan .....   | 23      |
| 3.4    Metode Penelitian .....   | 23      |

|         |   |    |
|---------|---|----|
| 3.4.1   | Penyiapan Sampel .....  | 23 |
| 3.4.2   | Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Karamunting .....   | 23 |
| 3.4.3   | Pembuatan Fraksi Etil Asetat Daun Karamunting .....   | 24 |
| 3.4.4   | Skrining Fitokimia .....  | 24 |
| 3.4.4.1 | Alkaloid, Steroid, Triterpenoid .....   | 24 |
| 3.4.4.2 | Flavonoid .....   | 25 |
| 3.4.4.3 | Saponin .....   | 25 |
| 3.4.4.4 | Fenolik dan Tanin .....   | 25 |
| 3.4.5   | Karakterisasi Ekstrak Etanol Daun Karamunting .....   | 26 |
| 3.4.5.1 | Organoleptik .....  | 26 |
| 3.4.5.2 | Kadar Air (Metode Gravimetri).....  | 26 |
| 3.4.5.3 | Susut Pengeringan .....   | 26 |
| 3.4.5.4 | Kadar Abu Total .....   | 27 |
| 3.4.5.5 | Kadar Senyawa Larut dalam Air .....   | 27 |
| 3.4.5.6 | Kadar Senyawa Larut dalam Etanol .....  | 28 |
| 3.4.6   | Persiapan Hewan Percobaan.....  | 28 |
| 3.4.7   | Pembuatan Sediaan uji.....  | 29 |
| 3.4.7.1 | Pembuatan Na CMC 0,5% .....   | 29 |
| 3.4.7.2 | Pembuatan Larutan Streptozotosin.....   | 30 |
| 3.4.7.3 | Pembuatan Sediaan Metformin.....  | 30 |
| 3.4.7.4 | Pembuatan Sediaan Uji Ekstrak Etanol dan Fraksi Etil Asetat Daun Karamunting .....                          | 31 |
| 3.4.8   | Penginduksian Streptozotosin.....   | 32 |
| 3.4.9   | Pengukuran Kadar Glukosa Darah .....  | 32 |
| 3.4.10  | Penetapan Nilai AUC ( <i>Area Under Curve</i> ) sebagai Indikator Efektivitas Penurunan Kadar Glukosa Darah | 33 |
| 3.4.11  | Penetapan Dosis Efektif (ED <sub>50</sub> ).....  | 34 |
| 3.4.12  | Analisis Data.....  | 34 |
| BAB IV  | HASIL DAN PEMBAHASAN .....  | 36 |
| 4.1     | Determinasi Tanaman <i>Rhodomyrtus tomentosa</i> (Ait.) Hassk   | 36 |
| 4.2     | Preparasi Ekstrak Etanol dan Fraksi Etil Asetat Daun Karamunting .....                                      | 36 |
| 4.3     | Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Karamunting .....  | 39 |
| 4.4     | Karakterisasi Ekstrak Etanol Daun Karamunting .....   | 43 |
| 4.4.1   | Organoleptik .....  | 44 |
| 4.4.2   | Kadar Air .....   | 45 |
| 4.4.3   | Susut Pengeringan.....  | 45 |
| 4.4.4   | Kadar Abu Total .....   | 46 |
| 4.4.5   | Kadar Sari Larut Dalam Air dan Etanol .....   | 46 |
| 4.5     | Penginduksian Streptozotosin .....  | 47 |
| 4.6     | Aktivitas Antidiabetes .....  | 48 |
| 4.7     | Berat Badan Tikus .....   | 54 |
| 4.8     | Penetapan Nilai AUC ( <i>Area Under Curve</i> ) .....   | 55 |

|  |    |
|--|----|
| 4.9 Penetapan Effective Doses 50 (ED <sub>50</sub> ) ..... | 58 |
| 4.10 Analisis Data .....                                   | 60 |
| BAB IV Kesimpulan dan Saran .....                          | 63 |
| DAFTAR PUSTAKA .....                                       | 65 |
| LAMPIRAN.....  | 72 |

## DAFTAR TABEL

|   | Halaman |
|---|---------|
| Tabel 1. Kelompok Perlakuan Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol dan Fraksi Etil Asetat Daun Karamunting Terinduksi Streptozotosin.... | 29      |
| Tabel 2. Prosedur Pengukuran Kadar Glukosa Darah Metode GOD-PAP....   | 32      |
| Tabel 3. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Karamunting .....   | 39      |
| Tabel 4. Parameter Identitas dan Organoleptis Ekstrak .....   | 44      |
| Tabel 5. Hasil Karakteristik Ekstrak Etanol Daun Karamunting.....   | 45      |
| Tabel 6. Data Rata-rata Kadar Glukosa Darah Hari Ke-0 Sampai Hari Ke-15 Perlakuan.....  | 52      |
| Tabel 7. Data Rata-rata Berat Badan Tikus Sebelum Aklimatisasi Sampai Hari Ke-15 Perlakuan.....   | 54      |
| Tabel 8. Nilai $AUC_{0-15} \pm Stdev$ Rata-rata dan %PKGD .....   | 55      |
| Tabel 9. Data Penetapan Nilai $ED_{50}$ .....   | 58      |

## DAFTAR GAMBAR

|  | Halaman |
|--|---------|
| Gambar 1. Tumbuhan Karamunting ( <i>Rhodomirtus tomentosa</i> (Ait.) Hassk.) (a) Pohon Karamunting (b) Bagian Daun Karamunting ..... | 6       |
| Gambar 2. Struktur Flavonoid .....   | 8       |
| Gambar 3. Struktur Metformin .....   | 16      |
| Gambar 4. Struktur Streptozotosin .....  | 19      |
| Gambar 5. Skema Patomekanisme Kerusakan Sel $\beta$ Pankreas Akibat Induksi Streptozotosin .....                                     | 20      |
| Gambar 6. Reaksi Uji Alkaloid Dengan Mayer (Marliana dkk., 2015) .....   | 40      |
| Gambar 7. Reaksi Uji Alkaloid Dengan Wagner (Marliana dkk., 2015).....   | 41      |
| Gambar 8. Reaksi Uji Alkaloid Dengan Dragendorff (Marliana dkk., 2015)   | 41      |
| Gambar 9. Reaksi Antara Senyawa Flavonoid Dengan Mg dan HCl (Marliana dkk., 2015) .....  | 42      |
| Gambar 10. Reaksi Antara Senyawa Flavonoid dan Tanin Dengan $FeCl_3$ (Marliana dkk., 2015).....                                      | 43      |
| Gambar 11. Perbandingan Kadar Glukosa Darah Sebelum, Setelah Induksi Streptozotosin, dan Setelah Perlakuan .....                     | 48      |
| Gambar 12. Reaksi Pembentukan Warna Pada Pengukuran Kadar Glukosa Darah Secara Enzimatik .....                                       | 51      |
| Gambar 13. Grafik Hubungan Rata-rata Kadar Glukosa Darah Tiap Kelompok Setelah Induksi Sampai Hari Ke-15 Perlakuan.....              | 52      |
| Gambar 14. Grafik Hubungan Antara Logaritma Dosis Ekstrak (mg/dL) dan %PKGD .....  | 58      |
| Gambar 15. Grafik Hubungan Antara Logaritma Dosis Fraksi (mg/dL) dan %PKGD .....   | 59      |



## DAFTAR LAMPIRAN

|  | Halaman |
|--|---------|
| Lampiran 1. Skema Penelitian secara Umum .....   | 72      |
| Lampiran 2. Skema Preparasi Ekstrak dan Fraksi Daun Karamunting.....                                       | 73      |
| Lampiran 3. Skema Uji Aktivitas Antidiabetes Daun Karamunting .....  | 74      |
| Lampiran 4. Perhitungan Jumlah Tikus Putih Jantan yang Digunakan .....                                     | 75      |
| Lampiran 5. Perhitungan Dosis Metformin .....  | 76      |
| Lampiran 6. Perhitungan Pembuatan Sediaan Uji .....  | 82      |
| Lampiran 7. Sertifikat Determinasi Tumbuhan Karamunting .....  | 83      |
| Lampiran 8. Sertifikat Analisis Streptozotosin .....   | 84      |
| Lampiran 9. Sertifikat Metformin .....   | 85      |
| Lampiran 10. Sertifikat Hewan Uji.....   | 86      |
| Lampiran 11. Sertifikat Kode Etik Hewan Uji .....  | 87      |
| Lampiran 12. Perhitungan Rendemen Ekstrak .....  | 88      |
| Lampiran 13. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Karamunting ....                                 | 89      |
| Lampiran 14. Karakterisasi Ekstrak Etanol Daun Karamunting.....  | 91      |
| Lampiran 15. Kadar Glukosa Darah Tikus .....   | 93      |
| Lampiran 16. Berat Badan Tikus .....   | 94      |
| Lampiran 17. Perhitungan Nilai $AUC_{0-15}$ .....  | 95      |
| Lampiran 18. Perhitungan % Penurunan Kadar Glukosa Darah .....   | 97      |
| Lampiran 19. Perhitungan <i>Effective Doses</i> ( $ED_{50}$ ) Ekstrak Etanol Daun<br>Karamunting .....     | 99      |
| Lampiran 20. Perhitungan <i>Effective Doses</i> ( $ED_{50}$ ) Fraksi Etil Asetat Daun<br>Karamunting ..... | 100     |
| Lampiran 21. Analisis Data Dengan SPSS .....   | 101     |
| Lampiran 22. Dokumentasi Penelitian.....   | 104     |
| Lampiran 23. Sertifikat Penelitian di Klinik.....  | 107     |

## DAFTAR SINGKATAN

|                                |   |
|--------------------------------|---|
| ADP                            | : Adenin difosfat                                 |
| ADO                            | : Antidiabetik oral                               |
| ATP                            | : Adenin trifosfat                                |
| AUC                            | : <i>Area Under Curve</i>                         |
| Ca                             | : <i>Calcium</i>                                  |
| Ca <sup>2+</sup>               | : <i>Calcium Ion</i>                              |
| DM                             | : Diabetes melitus                                |
| ED <sub>50</sub>               | : <i>Effective Dose 50%</i>                       |
| EDTA                           | : Etilen Diamin Tetra Asetat                      |
| FeCl <sub>3</sub>              | : <i>Ferric Chloride</i>                          |
| g                              | : Gram  |
| GLUT                           | : <i>Glucose Transporter</i>                      |
| GOD-PAP                        | : <i>Glucose Oxidase Phenol 4-Aminophenazon</i>   |
| HCl                            | : Asam Klorida                                    |
| H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> | : Asam Sulfat                                     |
| IC <sub>50</sub>               | : <i>Inhibitory Concentration 50%</i>             |
| kg                             | : Kilogram  |
| LSD                            | : <i>Least Significant Difference</i>             |
| M                              | : Molaritas                                       |
| Mg                             | : Magnesium                                       |
| mg/dL                          | : Miligram per desiliter                          |
| mg/kgBB                        | : Miligram per kilogram berat badan               |
| mL                             | : Mililiter                                       |
| N                              | : Normalitas                                      |
| NaCl                           | : <i>Sodium Chloride</i>                          |
| Na-CMC                         | : <i>Sodium Carboxyl Methyl Cellulose</i>         |
| NAD <sup>+</sup>               | : Nikotinamida adenina dinukleotida               |
| NO                             | : Nitrogen monoksida                              |
| O <sub>2</sub>                 | : Oksigen   |
| PGE <sub>2</sub>               | : Prostaglandin E <sub>2</sub>                    |
| pH                             | : <i>Potential of Hydrogen</i>                    |
| ROS                            | : <i>Reactive Oxygen Species</i>                  |
| SPSS                           | : <i>Statistical product and service solution</i> |
| STZ                            | : Streptozotisin                                  |
| Th                             | : <i>T helper</i>                                 |
| UV                             | : Ultraviolet                                     |
| α                              | : Alfa  |
| β                              | : Beta  |
| δ                              | : Delta   |
| μg/mL                          | : Mikrogram per mililiter                         |

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Tumbuhan karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*) merupakan tumbuhan dengan famili *Myrtaceae* atau jambu-jambuan yang tumbuh bebas di daerah tropis. Tumbuhan karamunting merupakan salah satu keanekaragaman hayati yang harus dikembangkan karena telah dilaporkan memiliki beberapa khasiat, diantaranya untuk mengobati luka, kudis, mencegah infeksi, diare, sakit kepala, dan lain-lain (Burkill, 1966; Barley, 1930). Berdasarkan literatur, bagian daun dari tumbuhan karamunting memiliki kandungan senyawa flavonoid, saponin, kuinon, monoterpen, seskuiterpen, polifenolat, tanin, dan steroid (Putri dkk., 2015).

Hasil penelitian yang dilakukan Lukacinova *et al* (2008) menunjukkan bahwa antioksidan yang terdapat dalam flavonoid berpotensi sebagai antidiabetes. Radikal bebas dapat diikat oleh antioksidan yang terdapat dalam daun karamunting sehingga dapat melindungi tubuh terhadap kerusakan yang disebabkan spesies oksigen reaktif dan terjadinya pengurangan stres oksidatif. Pengurangan stres oksidatif dapat menyebabkan penurunan resistensi insulin. Flavonoid juga dapat menyebabkan sensitivitas reseptor insulin pada sel kembali dan terjadi peningkatan sensitivitas insulin (Winarsi *et al.*, 2012). Berdasarkan penelitian Suryadinata dkk (2016) menunjukkan fraksi etil asetat daun karamunting memiliki aktivitas antioksidan dengan nilai  $IC_{50}$  sebesar 54,05  $\mu\text{g/mL}$ .

Tandi (2017) telah membuktikan bahwa ekstrak etanol daun jambu air (*Syzygium aqueum*) dengan famili *Myrtaceae* pada dosis 200 mg/kgBB dapat

memberikan efek yang signifikan terhadap penurunan kadar glukosa darah hewan uji yang diinduksi streptozotosin. Penelitian yang telah dilakukan oleh Ferlinahayati (2018) secara *in vitro* menunjukkan hasil bahwa ekstrak metanol daun karamunting memiliki potensi sebagai penghambat aktivitas  $\alpha$ -glukosidase dengan nilai IC<sub>50</sub> sebesar 43,99  $\mu$ g/mL. Selain ekstrak, fraksi air daun karamunting dapat menurunkan kadar glukosa darah pada mencit diabetes dengan dosis 10, 20, dan 40/kgBB (Sinata & Arifin, 2016).

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan kadar glukosa darah di atas normal (hiperglikemia) karena tubuh kekurangan insulin baik relatif maupun absolut. Dalam metabolisme tubuh, hormon insulin bertanggung jawab dalam mengatur kadar glukosa darah. Insufisiensi fungsi insulin dapat disebabkan oleh defisiensi atau gangguan produksi insulin oleh sel-sel  $\beta$  langerhans pankreas atau disebabkan oleh sel-sel tubuh yang kurang responsif terhadap insulin (Dipiro dkk., 2009). Gejala-gejala yang sering muncul pada penyakit ini antara lain poliuria, polidipsia, polifagia, penglihatan kabur, koordinasi gerak anggota tubuh terganggu, kesemutan pada tangan atau kaki, timbul gatal-gatal yang sangat mengganggu (pruritis), dan penurunan berat badan (Depkes RI, 2005).

Diabetes melitus diklasifikasikan menjadi empat yakni diabetes melitus tipe 1, diabetes melitus tipe 2, diabetes kehamilan (gestasional), dan diabetes melitus tipe lain (ADA, 2009). *International Diabetes Federation* tahun 2015 menyatakan jumlah estimasi penyandang diabetes di Indonesia diperkirakan sebesar 10 juta. Diabetes melitus tipe 2 merupakan golongan diabetes dengan prevalensi tertinggi. Menurut

Menkes (2016), 90% penderita diabetes diseluruh dunia merupakan diabetes tipe 2 yang disebabkan oleh gaya hidup yang kurang sehat.

Terapi yang diberikan pada penderita diabetes tipe 2 dapat secara nonfarmakologi dan farmakologi. Terapi nonfarmakologi meliputi olahraga dan diet teratur. Penurunan berat badan dapat mengurangi resistensi insulin. Terapi farmakologi yang dapat diberikan pada penderita diabetes tipe 2 adalah antidiabetik oral (ADO). Akan tetapi, penggunaan antidiabetik oral dapat menimbulkan beberapa efek samping antara lain hipoglikemia, gangguan saluran pencernaan, penurunan berat badan, flatulensi, dan masih banyak lagi sehingga penggunaan obat herbal secara umum dinilai lebih aman dari pada penggunaan obat sintetis. Selain itu, ketersediaan bahan-bahan untuk pembuatan obat herbal lebih banyak ditemukan di alam bebas.

Berdasarkan penjabaran diatas, peneliti tertarik untuk melakukan pengujian ekstrak dan fraksi daun karamunting sebagai antidiabetes secara *in vivo*. Daun karamunting diesktraksi menggunakan etanol dan difraksinasi dengan etil asetat. Ekstrak etanol dilakukan pengujian fitokimia dan karakterisasi untuk menjamin mutu ekstrak. Pengkondisian hewan uji dilakukan dengan menginduksi streptozotosin, dimana streptozotosin dapat menyebabkan hewan uji menderita diabetes tipe 2 akibat gangguan produksi insulin pada sel  $\beta$  pankreas. Kadar glukosa darah diukur menggunakan metode enzimatik GOD-PAP (*Glucose Oxidase Phenol 4-Aminophenazon*). Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kandungan metabolit sekunder dan karakteriasi ekstrak etanol daun karamunting, gambaran nilai AUC, serta dosis efektif ekstrak dan fraksi sebagai antidiabetes.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan penjabaran latar belakang diatas, masalah yang dapat dirumuskan dalam penelitian ini sebagai berikut:

1. Bagaimana hasil uji skrining fitokimia ekstrak etanol daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk.)?
2. Bagaimana karakterisasi ekstrak etanol daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk.)?
3. Bagaimana nilai AUC (*Area Under Curve*) sebagai indikator efektivitas penurunan kadar glukosa darah?
4. Berapa dosis efektif ( $ED_{50}$ ) ekstrak etanol dan fraksi etil asetat daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk.) pada tikus diabetes terinduksi streptozotosin?

## 1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini sebagai berikut:

1. Menguraikan hasil uji skrining fitokimia terhadap ekstrak etanol daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk.).
2. Menguraikan karakterisasi ekstrak etanol daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk.).
3. Menetapkan nilai AUC hasil uji *in vivo* sebagai indikator efektivitas penurunan kadar glukosa darah.
4. Mengetahui dosis efektif ( $ED_{50}$ ) dari ekstrak etanol dan fraksi etil asetat daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk.) pada tikus diabetes terinduksi streptozotosin.

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

1. Memberikan informasi dan sebagai *database* untuk penelitian farmakologi bahan alam mengenai ekstrak etanol dan fraksi etil asetat daun karamunting sebagai alternatif antidiabetes.
2. Menjadi dasar untuk pengembangan lebih lanjut dalam formulasi fitofarmasetik daun karamunting sebagai antidiabetes.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adam, J.M.F. & Purnamasari, D., 2009. *Diabetes mellitus gestasional*. Dalam: Sudoyo, Aru, W., Setyohadi, B., Alwi, I., Simadibrata, M., Setiati, S. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III Ed 5, Interna Publishing, Jakarta, Indonesia. 1952-1953.
- Akbarzadeh, A., Norouzian, D., Mehrabi, M.R., Jamshidi, S.H., Farhangi, A., and Verdi, A. 2007, Induction of diabetes by streptozotocin in rats, *Indian J Clin Biochem.* **22(2)** : 60-64.
- Al-Daihan, S. & Bhat, R.S. 2012, Antibacterial activities of extract of leaf, fruit, seed, and bark of *Phoenix dactylifera*, *African Journal of Biotechnology*, **11(42)**: 10021-10025.
- American Diabetes Association. 2009, *Diagnosis and classification of diabetes mellitus*, dalam [http://care.diabetesjournals.org/content/27/suppl\\_1/s5.full](http://care.diabetesjournals.org/content/27/suppl_1/s5.full), diakses pada tanggal 08 Maret 2019.
- American Diabetes Association (ADA). 2012, Executive summary: standards of medical care in diabetes-2012, *Diabetes Care*, **35(1)**.
- Bailey, L. H. 1930, *The standart cyclopedia of horticulturae*, The Macmillan Company, United States.
- Barnett, S. & Anthony. 2002, *The story of rats: their impact on us and our impact on them*, Allen & Unwin, Crows Nest, New South Wales.
- Baroroh, F., Aznam, N. & Susanti, H. 2011, Uji efek antihiperqlikemik ekstrak etanol daun kaca piring (*Gardenia augusta* Merr.) pada tikus jantan galur wistar, *J. Ilmiah Kefarmasian*, **1(1)**: 43-53.
- Burkill, I. H. 1966. *A dictionary of economic product of the malay peninsula*, Government of Malaysia and Singapore by The Ministry of Agriculture and Cooperatives.
- Cronquist, A. 1981, *An integrated system of classification flowering plants*, Columbia University Press, New York.
- Dalimartha, S. & Adrian, F. 2012, *Makanan dan herbal untuk penderita diabetes mellitus*, Penebar Swadaya, Depok, Indonesia.
- Departemen Kesehatan RI. 2000, *Parameter standar ekstrak tumbuhan obat*, Direktorat Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan RI, Jakarta, Indonesia.
- Depkes, RI. 2005, *Pharmaceutical care untuk penyakit diabetes mellitus*, Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan, Jakarta, Indonesia.



- Dipiro, J.T., Wells, B.G., Schwinghammer, T. L., & Hamilton, C. W. 2009, *Pharmacotherapy handbook*, 7<sup>th</sup> ed, McGraw-Hill Education, USA.
- Djamil, R. & Anelia, T. 2009, Penapisan fitokimia, uji BSLT, dan uji antioksidan ekstrak metanol beberapa spesies papilionaceae, *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, **7(1)**.
- Dwicahmi, P. 2015, Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol 70% daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk) terhadap pertumbuhan bakteri *vibrio cholerae* secara *in vitro*, *Jurnal Mahasiswa PSPD FK Universitas Tanjungpura*.
- 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 Disorder*, **12:60**.
- Ferlinahayati, Eliza, dan Untari, B. 2018, Kajian penghambatan  $\alpha$ -glukosidase secara *in vitro* dan *in vivo* dari senyawa kimia tumbuhan karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*), Universitas Sriwijaya, Sumatera Selatan, 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**.
- Gunawan, S.G., Setiabudy, R., Nafriadi & Instiaty. 2016, *Farmakologi dan terapi*, Edisi 6, Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran – Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Guyton, A.C., & Hall, J.E. 2006, *Textbook of medical physiology*, 11<sup>th</sup> ed, Elsevier Inc, Philadelphia, USA.
- Harbone, J.B. 1987, *Metode fitokimia*, Institut Teknologi Bandung, Bandung, Indonesia.
- Harborne J.B. 1996, *Metode fitokimia*, Edisi 2, Terjemahan Kosasih Padmawinata, Institut Teknologi Bandung, Bandung, Indonesia.
- Hau, J. & Hoosier, Jr.L. 2003, *Handbook of laboratory animal science*, 2<sup>nd</sup> ed, CRC PR, London, United Kingdom.
- Hutchinson, J. 2011, *Downy rose-myrtle (Rhodomyrtus tomentosa)*. <<http://www.archbold-station.org>>, diakses pada tanggal 20 Maret 2019.
- International Diabetes Federation. 2015, *IDF diabetes atlas 7<sup>th</sup> ed*, <<http://www.diabetesatlas.org/>>, diakses pada tanggal 08 Maret 2019.

- Isniati. 2007, Hubungan tingkat pengetahuan penderita diabetes melitus dengan keterkendalian gula darah di poliklinik RS Perjan Dr. Djamil Padang tahun 2003, *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, **1(2)**.
- Jagtap, U.B. & Bapat, V.A. 2010, Artocarpus: a review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology, *Journal of Ethnopharmacology*, **129(2010)**:142–166.
- Jeong, D., Yang, W., & Yang, Y. 2013, *In vitro* and *in vivo* anti-inflammatory effect of *Rhodomyrtus tomentosa* methanol extract, *J Ethnopharmacol*, **146(1)**: 205 – 13.
- Johnson, M. 2012, *Labome: laboratory mice and rats*, <<http://www.labome.com/method/Laboratory-Mice-and-Rats.html>>, diakses pada tanggal 21 Maret 2019.
- Kandou, L.A., Fatimawati, & Widdhi, B. 2016, Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol rimpang lengkuas merah (*Alpinia purpurea* (vieill) K.sebum) terhadap bakteri *Klebsiella pneunia* isolate sputum penderita bronchitis secara *in vivo*, *Jurnal Ilmiah Farmasi*, **5(3)**: 131-137.
- Kurniadi, H. & Nurrahmi, U., 2014. *Penyakit Jantung Koroner, Kolesterol Tinggi, Diabetes Melitus, Hipertensi*, Istana Media, Yogyakarta, Indonesia.
- 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)**.
- Latiff, A. M. 1992, *Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk. In: Verheij, E. W. & Coronel, R. E. (Editors), Plant resources of south-east asia no.2, edible fruits and nuts, PROSEA, Bogor, Indonesia.
- Lavanya, G., Voravutthikunchai, S.P. & Towatana, N.H. 2012, Acetone extract from *Rhodomyrtus tomentosa*: A potent natural antioxidant, *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2012**: 535479.
- Lgssiar, A., Hassan, M., Schott-Ohly, P., Friesen, N., Nicoletti, F., & Trepicchio, W.L. 2004. Interleukin-11 inhibits NFκB and AP-1 activation in islets and prevents diabetes induced with streptozotocin in mice, *Exp Biol Med*, **229**: 425-36.
- Li, R.J., Qiu, S.D., Tian, H., & Zhou, S.W. 2013 Diabetes induced by multiple low doses of STZ can be spontaneously recovered in adult mice. *Dongwuxue Yanjiu*. **34(3)** : 238-243.
- List, P.H. & Schmidt, P.C. 1989, *Phytopharmaceutical technology*, CRC Press Inc, Boston, USA.

- Lukacinova A., Mojzis, J., Benacka, R., Keller, J., Maguth, T., Kurila, P., Vasko, L., Racz, O., & Nistiar, F. 2008, Preventive effects of flavonoids on alloxan-induced diabetes mellitus in rats, *Acta Vet. Brno*, **77**: 175-182.
- Maley, K. & Komasa, L. 2003, *Introduction to lab animal science*, <[http://www.medaille.edu/vmacer/120\\_lab\\_rodentlab1.html](http://www.medaille.edu/vmacer/120_lab_rodentlab1.html)>, diakses pada tanggal 21 Maret 2019.
- Malik, A., Edward, F. & Waris, R. 2003, Skrining fitokimia dan penetapan kandungan flavonoid total ekstrak metanolic herba boroco (*Celosia argentea* L.), *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, **1(1)**: 3.
- Mandal V, Yogesh MH. 2007, Microwave assisted extraction – an innovative and promising extraction tool for medicinal plant research, *Pharmacognosy Rev* **1**: 7-18.
- Marianne, Yuandani & Rosnani. 2011, Antidiabetic activity from ethanol extract of kluwih's leaf (*Artocarpus camansi*), *Jurnal Natural*, **11(2)**: 64-68.
- Marliana, S.D., Suryanti, V., & Suyono. 2015, Skrining fitokimia dan analisis kromatografi lapis tipis komponen kimia buah labu siam (*Sechium edule* Jacq. Swartz.) dalam ekstrak etanol, *Biofarmasi*, **3(1)**: 28-30.
- Marzouk, M.M. 2016, Flavonoid constituents and cytotoxic activity of *Erucaria hispanica* (L.) druce growing wild in Egypt, *Arabian Journal Of Chemistry*, **9**: 411–415.
- Mayes, P.A. 2003, Biosintesa Asam Lemak, *Dalam: Murray, R.K., Granner, D.K., Mayes, P.A., & Rodwell, V.W, Biokimia Harper*, Edisi 25, EGC, Jakarta, Indonesia.
- Menkes RI. 2016, *Mari kita cegah diabetes dengan cerdas*, <[www.depkes.go.id/article/print.16040700002/menkes-mari-kita-cegah-diabetes-dengan-cerdik.html](http://www.depkes.go.id/article/print.16040700002/menkes-mari-kita-cegah-diabetes-dengan-cerdik.html)>, diakses pada tanggal 08 Maret 2019.
- Novrizal, D. 2007, Kerusakan sel  $\beta$  pankreas akibat induksi streptozotocin: Tinjauan patologi eksperimental, *Mandala of Health*, **3(2)**: 49.
- Nugroho, A.N. 2006, Hewan percobaan diabetes mellitus: patologi dan mekanisme aksi diabetogenik, *Jurnal biodiversitas*, **7(4)**: 378-382.
- Permawati, M. 2008, Karakteristik ekstrak air daun gandarusa (*Justicie gendarusa* Burm. F.) dan pengaruhnya terhadap kadar asam urat plasmatikus putih jantan yang diinduksi kalium oksonat, *Skripsi*, S.Farm., Jurusan Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia.
- Putri, A.A., Mulkiya, K., & Sadiyah, E.R. 2015, *Pengaruh perbedaan pelarut ekstra terhadap kadar senyawa yang berpotensi memiliki aktivitas analgetik*

dari ekstrak daun dan buah karamunting (*Rhodomyrtus Tomentosa* (Aiton) Hassk.), Prosiding Penelitian SPeSIA, Universitas Islam Bandung, Bandung, Indonesia.

- Purnamasari, D. 2009, *Diagnosis dan klasifikasi diabetes mellitus*. Dalam: Sudoyo, Aru, W., Setyohadi, B., Alwi, I., Simadibrata, M., Setiati, S. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III Ed 5, Interna Publishing, Jakarta, Indonesia. 1880-1883.
- Qinghu, W., Jinmei, J., Nayintai, D., Narenchaoketu, H., Jingjing, H. & Baiyinmuqier, B. 2016, Anti-inflammatory effects, nuclear magnetic resonance identification and high-performance liquid chromatography isolation of the total flavonoids from *Artemisia frigida*, *Journal Of Food And Drug Analysis*, **24**: 385-391.
- Ridwan, A., Astrian, R. T. & Barlian, A. 2012, Pengukuran efek antidiabetes polifenol (polyphenon 60) berdasarkan kadar glukosa darah dan histologi pankreas mencit (*Mus musculus*) s.w. jantan yang dikondisikan diabetes mellitus, *Jurnal Matematika dan Sains*, **17(2)**: 78-82.
- Ruhe, R. C. & McDonald, R. B. 2001, Use of antioxidant nutrient in the prevention and treatment of type 2 diabetes, *J. Am. Coll. Nutr.*, **20(5)**: 363-369.
- Saifudin, A., Rahayu, V. & Teruna, H.Y. 2011, *Standardisasi bahan obat alam*, Graha Ilmu, Yogyakarta, Indonesia.
- Sari, Y.E. 2017, Uji aktivitas antidiabetes ekstrak daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk) terhadap tikus putih jantan galur wistar terinduksi aloksan, *Skripsi*, S.Farm., Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.
- Sarker, S.D., Latif, Z., & Gray, A.I. 2006, *Natural products isolation*, 2<sup>nd</sup> ed, Humana Press Inc, Totowa, New Jersey.
- Sangi, M., Runtuwane, M.R.J., Simbala, H.E.I. & Makang, V.M.A. 2008, Analisis fitokimia tumbuhan obat di kabupaten Minahasa Utara, *Chemistry Progress*, **1(1)**: 47-53.
- Schulze-Osthoff, K., Los, M., & Baeurle, P.A. 1995, Redox signaling by transcription factors NF-kappa B and AP-1 in lymphocytes, *Biochem Pharmacol*, **50**: 735-41.
- Simanjuntak, M. 2008, 'Ekstraksi dan fraksinasi komponen ekstrak daun tumbuhan senduduk (*Melastoma malabathricum*. L) serta pengujian efek sediaan krim terhadap penyembuhan luka bakar'. *Skripsi*, S.Farm., Farmasi, Universitas Sumatera Utara, Medan, Indonesia.

- Sinata, N. & Arifin, H. 2016, Antidiabetes dari fraksi air daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Ait.) Hassk.) terhadap kadar glukosa darah mencit diabetes, *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, **3(1)**: 72-78.
- Sirois, M. 2005, *Laboratory animal medicine: principles and procedures*, Mosby Inc, United States of America.
- Soegondo, S. 2009, *Farmakoerapi pada pengendalian glikemia diabetes melitus tipe 2*. Dalam: Sudoyo, Aru, W., Setyohadi, B., Alwi, I., Simadibrata, M., Setiati, S. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III Ed 5, Interna Publishing, Jakarta, Indonesia. 1884-1889.
- Suckow, M.A., Steven, H.W. & Craig, L.F. 2006, *The laboratory rat*, 2<sup>nd</sup> Ed, Academia Pr, California, USA.
- Sukandar, E.Y., Andrajati, R., Sigit, J.L., Adnyana, I.K., Setiadi, A.A.P. & Kusnandar. 2009, *ISO farmakoterapi*, PT. ISFI Penerbitan, Jakarta, Indonesia.
- Sulistyo, N.H., Hernawaty, F., Shafwatunnida, L., Rusida E.R., Rahman, M.A. 2007, Uji Aktivitas Daun Karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*) Sebagai Obat Diabetes Melitus Di Daerah Pelaihari Kecamatan Pelaihari Kabupaten Tanah Laut Kalimantan Selatan.
- Suryadinata, W., Sakti, E.R.E., Kodir, R.A. 2016, Telaah fitokimia senyawa aktioksidan dari ekstrak dan fraksi daun karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa* (Aiton) Hassk.), *Prosiding Farmasi*, **2(2)**: 668.
- Suryanarayana, P., Saraswat, M., Mrudula, T., Krishna, T.P., Krishnaswamy, K., Reddy, G.B. 2005, Curcumin and Turmeric delay streptozotocin-induced diabetic cataract in rats, *Invest Ophthalmol Vis Sci*, **46**: 2092-99.
- Sutomo, Arnida, Hernawati F., dan Yuwono, M. 2010, *Kajian farmakognostik simplisia daun karamunting (Rhodomyrtus tomentosa Ait. Hassk) asal pelaihari salimantan selatan, Sains dan Terapan Kimia*, **4(1)**: 41-42.
- Szkudelski, T. 2001, The mechanisme of alloxan and streptozotocin action in  $\beta$  cells of the rat pancreas, *Diabetes*, **50(6)**: 536-546.
- Tandi, J. 2017, Pengaruh ekstrak etanol daun jambu air (*Syzygium aqueum* (Burm f.) Alston) terhadap glukosa darah, dan kreatinin tikus putih (*Rattus norvegicus*), *Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry*, **4(2)**: 45-50.
- Tian-yang, Wang, Qing, Li., & Kai-shun, Bi. 2018, Bioactive flavonoids in medicinal plants: structure, activity and biological fateasian, *Journal Of Pharmaceutical Sciences*, **13**: 12–23.

- Tiwari, P., Kumar, B., Kaur, M., Kaur, G. & Kaur, H. 2011, Phytochemical screening and extraction: a review, *International Pharmaceutical Sciencia*, **1(1)**: 98 – 103.
- Tung, N. H., Ding, Y., Choi, E.M., Kiem, V. P., Minh, V. C., & Kim, Y.H. 2009, *New anthracene glycosides from Rhodomyrtus tomentosa stimulate osteoblastic differentiation of MC3T3-E1 cells*. U.S. National Library of Medicine and the National Institutes of Health, [www.springerlink.com/index/60128006Q4T33U79.pdf](http://www.springerlink.com/index/60128006Q4T33U79.pdf), diakses pada tanggal 20 Maret 2019.
- Vanessa, M. Munhoza, R. L., José R.P., João, A.C., Zequic, E., Leite, M., Gisely, C., Lopesa, J.P. & Melloa. 2014, Extraction of flavonoids from tagetes patula: process optimization and screening for biological activity. *Rev Bras Farmacogn*, **24**: 576-583.
- Wijaya, D.P., Paendong, J.E. & Abidjulu, J. 2014, Skrining fitokimia dan uji aktivitas antioksidan dari daun nasi (*Phrynium capitatum*) dengan metode DPPH (1,1-difenil-2-pikrildihidrazil), *Jurnal MIPA Unsrat Online*, **3(1)**:11-15.
- Wilson, G.L. & LeDoux, S.P. 1989, The role of chemical in the etiology of diabetes mellitus, *J. Toxicol. Pathol*, **17**: 357-362.
- Winarsi, H., Sasongko, N. D., Purwanto, A., Arinton, I. G. & Nuraeni, I. 2012. *In vitro antioxidant activity of the stem and leaves Amomum cardamomum extracts*, International Conference on Medicinal Plants, Purwokerto, Indonesia.
- Wolfensohn, S. & Lloyd, M. 2013, *Handbook of Laboratory Animal, Management and Welfare*, 4<sup>th</sup> ed., Wiley-Blackwell, West Sussex, United Kingdom.
- Woodly, M., & Whelant, A. 1995, *Pedoman pengobatan*, Yayasan Essentia Medika, Yogyakarta, Indonesia.
- Yulianty, O., Sudiastuti, & Nugroho, R. A. 2015, *Efek ekstrak biji ketumbar (Coriandrum sativum L.) terhadap histologi pankreas mencit (Mus musculus L.) Diabetik Aloksan*, Prosiding Seminar Tugas Akhir FMIPA UNMUL 2015 Periode Juni 2015, Samarinda, Indonesia.
- Zulkarnain. 2013, Perubahan kadar glukosa darah puasa pada tikus *Sprague dawley* yang diinduksi streptozotosin dosis rendah, *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*, **13(2)**.