

**EFEK ANTIDIABETIK EKSTRAK N-HEKSAN DAUN
BENALU KERSEN (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq) PADA
TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

Skripsi

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran (S.Ked)



Oleh:

Mutia Muthmainnah Firdaus

04011281722073

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2020**

HALAMAN PENGESAHAN

EFEK ANTIDIABETIK EKSTRAK N-HEKSAN DAUN BENALU KERSEN (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq) PADA TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Oleh:

Mutia Muthmainnah Firdaus
04011281722073

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar Sarjana Kedokteran

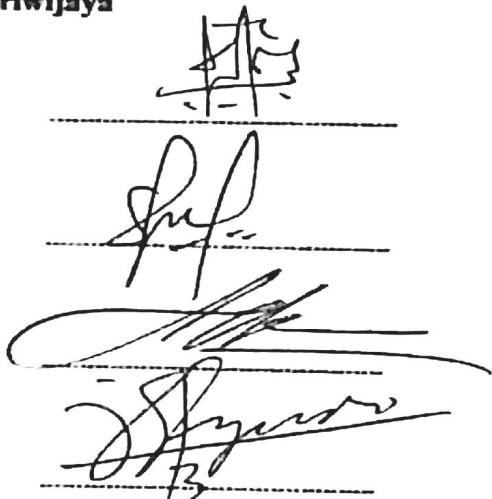
Palembang, 30 Desember 2020
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I
dr. Subandriate, M.Biomed
NIP. 198405162012121006

Pembimbing II
Drs. Sadakuta Siawiningsih, Apt, M.Kes
NIP. 195808021986031001

Pengaji I
dr. Liniyanti D. Oswari, M.N.S, M.Sc
NIP. 19561221985032004

Pengaji II
dr. Safyudin, M.Biomed
NIP. 196709031997021001

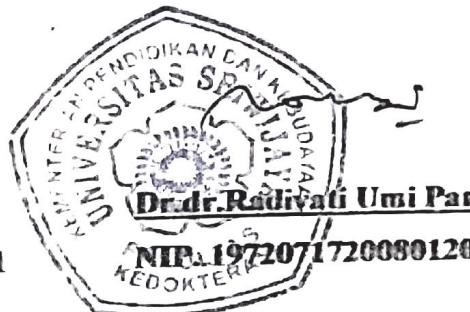


Mengetahui,

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter


dr. Susilawati, M.Kes
NIP. 197802272010122001

Wakil Dekan I





Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya Palembang

PERSETUJUAN REVISI SKRIPSI

Yang bertandatangan di bawah ini, dewan penguji skripsi dari mahasiswa:

Nama : Mutia Muthmainnah Firdaus
NIM : 04011281722073
Judul Skripsi : EFEK ANTIDIABETIK EKSTRAK N-HEKSAN DAUN BENALU KERSEN (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq)
PADA TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI ALOKSAN

dengan ini menyatakan bahwa *draft* skripsi ini sudah dipertahankan di hadapan dewan penguji dan kemudian direvisi sesuai dengan masukan dari para penguji dan oleh karena itu penjilidan skripsi sudah dapat dilakukan sejak tanggal persetujuan ini diberikan.

Palembang, 6 Januari 2020

Pembimbing I

dr. Subandrate, M.Biomed
NIP. 198405162012121006

Pembimbing II

Drs. Sadakata Sinulingga, Apt, M.Kes
NIP. 195808021986031001

Penguji I

dr. Liniyanti D. Oswari, M.N.S, M.Sc
NIP. 19561221985032004

Penguji II

dr. Safyudin, M.Biomed
NIP. 196709031997021001



Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya Palembang

LEMBAR PERSETUJUAN SKRIPSI

Yang bertandatangan di bawah ini, komisi pembimbing dan penguji skripsi dari mahasiswa:

Nama : Mutia Muthmainnah Firdaus
NIM : 04011281722073
Judul Skripsi : EFEK ANTIDIABETIK EKSTRAK N-HEKSAN DAUN BENALU KERSEN (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq) PADA TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI ALOKSAN

dengan ini menyatakan bahwa skripsi ini sudah layak untuk dipublikasikan.

Palembang, 6 Januari 2020

Pembimbing I

dr. Subandrate, M.Biomed
NIP. 19571116198522002

Pembimbing II

Drs. Sadakata Sinulingga, Apt, M.Kes
NIP. 195808021986031001

Penguji I

dr. Liniyanti D. Oswari, M.N.S, M.Sc
NIP. 19561221985032004

Penguji II

dr. Safyudin, M.Biomed
NIP. 196709031997021001

LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda-tangan di bawah ini dengan ini menyatakan bahwa:

1. Karya tulis saya, skripsi ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (sarjana, magister dan/atau doktor), baik di Universitas Sriwijaya maupun di perguruan tinggi lainnya.
2. Karya tulis ini murni gagasan, rumusan dan penelitian Saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan verbal Tim Pembimbing.
3. Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.

Pernyataan ini Saya buat dengan sesungguhnya dan apabila dikemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka Saya bersedia menerima sanksi akademik atau sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.

Palembang, 6 Januari 2020
Yang membuat pernyataan



(Mutia Muthmainnah Firdaus)

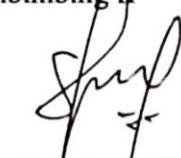
Pembimbing I

Mengetahui,



dr. Subandrade, M.Biomed
NIP. 198405162012121006

Pembimbing II



Drs. Sadakata Sinulingga, Apt, M.Kes
NIP. 195808021986031001

KATA PENGANTAR

Alhamdulillahilladzi bi ni'matihi tatimmus shalihat, segala puji bagi Allah yang dengan kenikmatan-Nya menjadi sempurna segala kebaikan. Salawat dan salam semoga senantiasa tercurahkan kepada Nabi Muhammad shallallahu 'alaihi wasallam. Setelah melewati berbagai suka dan duka penelitian, akhirnya skripsi yang berjudul “Efek Antidiabetik Ekstrak N-heksan Daun Benalu Kersen (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq) pada Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Aloksan” ini dapat diselesaikan dengan baik. Skripsi ini disusun sebagai syarat memperoleh gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked) pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

Pada kesempatan ini, penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada: Ayahanda Suhardan dan Ibunda Hemi Rohemi serta Nenek tercinta Nin Maryam, sosok yang lebih dari luar biasa yang telah mendampingi sampai di titik ini; Muhammad Iqbal Musthofa dan Muhammad Hilman Abdurrahman, dua laki-laki hebat yang menjadi salah satu kekuatan terbesar selama menjalani masa-masa perkuliahan; pembimbing I dr.Subandrate, M.Biomed, pembimbing II Drs. Sadakata Sinulingga, Apt. M. Kes., penguji I dr. Liniyanti D. Oswari, M.N.S, M.Sc, dan penguji II dr. Safyudin, M.Biomed atas waktu dan pembelajaran yang telah diberikan hingga skripsi ini terbit; staf Akademik, staf Biokimia, dan staf *Animal House* yang telah membantu kelancaran penelitian ini; serta keluarga besar, guru-guru, sahabat-sahabat, dan semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu per satu, yang turut mendoakan dan memberi dukungan tiada henti. Semoga Allah membala dengan kebaikan yang lebih.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan. Segala kritik dan saran yang bersifat membangun sangat penulis harapkan. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat terutama bagi pengembangan ilmu pengetahuan.

Palembang, 6 Januari 2021



Mutia Muthmainnah Firdaus

DAFTAR SINGKATAN

ADO	: Antidiabetik Oral
ATP	: <i>Adenosin Trifosfat</i>
AMP	: <i>Adenosin Monofosfat</i>
CDC	: <i>Centers for Disease Control</i>
cAMP	: <i>Cyclic Adenosin Monophosphate</i>
DM	: Diabetes Melitus
DPP-IV	: <i>Dipeptyl Petidase IV</i>
GH	: <i>Growth Hormone</i>
GHRH	: <i>Growth Hormone Releasing Hormone</i>
GLP-1	: <i>Glucagon like peptide-1</i>
GLUT 2	: <i>Glucose transporter 2</i>
GOD-PAP	: <i>Glucose Oxsidase–Peroxidase Aminoantypirin</i>
HbA1c	: Hemoglobin A1c
IC ₅₀	: <i>Inhibition Concentration 50</i>
IGF 1	: <i>Insulin like Growth Factor 1</i>
MAW	: <i>Metanol Aseton Water</i>
Na CMC	: <i>Natrium Carboxymethyl Cellulose</i>
Ppm	: <i>Parts Per Million</i>
PERKENI	: Perkumpulan Endokrinologi Indonesia
PKA	: <i>Protein Kinase A</i>
PTM	: Penyakit Tidak Menular
p-NPG	: p-Nitrophenyl- α -D-glukopiranosa
PPAR γ	: <i>Peroxisome Proliferators-Activated Receptor-γ</i>
P13K	: <i>Fosfatidil Inositol-3 Kinase</i>
Spektrofotometri UV-Vis	: Spektrofotometri Ultraviolet <i>Visible</i>
STZ	: Streptozotocin
TZD	: Tiazolidindion

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	
LEMBAR PENGESAHAN	i
LEMBAR PERNYATAAN	ii
ABSTRAK	iii
ABSTRACT	iv
KATA PENGANTAR.....	v
DAFTAR SINGKATAN.....	vi
DAFTAR ISI.....	vii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR.....	xi
DAFTAR GRAFIK.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Hipotesis	4
1.5 Manfaat Penelitian	4
1.5.1 Manfaat Teoritis	4
1.5.2 Manfaat Praktis	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Diabetes Melitus	5
2.1.1 Definisi.....	5
2.1.2 Prevalensi.....	5
2.1.3 Kriteria Diagnosis	5
2.1.4 Klasifikasi	6
2.1.5 Komplikasi	6
2.1.6 Obat Antidiabetes.....	6
2.2 Tanaman Kersen (<i>Muntingia calabura</i> L.)	11
2.2.1 Nama Lain.....	11

2.2.2	Taksonomi.....	11
2.2.3	Morfologi dan Penyebaran.....	12
2.2.4	Kandungan dan Manfaat	12
2.3	Benalu Kersen (<i>Dendrophthoe pentandra</i> (L.) Miq.)	13
2.3.1	Taksonomi.....	13
2.3.2	Morfologi dan Penyebaran.....	14
2.3.3	Kandungan dan Manfaat	15
2.4	Senyawa Aktif Antidiabetik.....	15
2.4.1	Flavonoid	16
2.4.2	Alkaloid.....	17
2.4.3	Saponin.....	18
2.4.4	Triterpenoid.....	18
2.4.5	Tanin	19
2.5	Ekstraksi	19
2.5.1	Definisi.....	19
2.5.2	Metode Ekstraksi.....	20
2.5.3	Kepolaran Pelarut.....	21
2.6	Penelitian Terkait	25
2.6.1	Penelitian Terkait Senyawa Antidiabetik.....	25
2.6.2	Penelitian Terkait Daun Kersen	25
2.6.3	Penelitian Terkait Daun Benalu	25
2.6.4	Penelitian Terkait Penggunaan Pelarut dalam Uji Fitokimia	26
2.6.5	Penelitian Terkait N-heksan dalam Ekstraksi Daun Benalu	27
2.7	Penggunaan Hewan Coba (In Vivo) pada Penelitian Antidiabetes.....	28
2.7.1	Hewan Coba DM Tipe 1	28
2.7.2	Hewan Coba DM Tipe 2	30
2.7.3	Perlakuan pada Hewan Coba	32
2.8	Metode Pemeriksaan Glukosa Darah.....	33
2.8.1	Metode Kondensasi.....	33
2.8.2	Metode Reduksi	33
2.8.3	Metode Enzimatik	34
2.9	Kerangka Teori	35
2.10	Kerangka Konsep.....	36
BAB III METODE PENELITIAN		37

3.1 Jenis Penelitian.....	37
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	37
3.3 Objek Penelitian.....	37
3.3.1 Hewan Coba.....	37
3.3.2 Daun Benalu.....	37
3.3.3 Perhitungan Besar Sampel Hewan Coba.....	38
3.3.4 Cara Pengambilan Sampel	39
3.4 Variabel Penelitian.....	40
3.4.1 Variabel Bebas (<i>Independent Variable</i>).....	40
3.4.2 Variabel Terikat (<i>Dependent Variable</i>)	40
3.5 Definisi Operasional	41
3.6 Cara Kerja	42
3.6.1 Persiapan Alat dan Bahan	42
3.6.2 Pembuatan Simplisia.....	43
3.6.3 Pembuatan Ekstrak N-heksan Daun Benalu Kersen	44
3.6.4 Pengujian Efek Antidiabetes pada Hewan Coba.....	44
3.7 Cara Pengolahan dan Analisis Data	49
3.8 Kerangka Operasional.....	51
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	52
4.1 Hasil Penelitian	52
4.1.1 Pembuatan Simplisia Daun Benalu Kersen.....	52
4.1.2 Pembuatan Ekstrak N-Heksan Daun Benalu Kersen	52
4.1.3 Pengujian Efek Antidiabetes pada Hewan Coba.....	53
4.1.4 Uji Homogenitas dan Normalitas.....	57
4.1.5 Perbandingan Kadar Glukosa Darah Tikus antar Kelompok	58
4.2 Pembahasan.....	62
4.3 Keterbatasan Penelitian.....	65
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	66
5.1 Kesimpulan	66
5.2 Saran	66
DAFTAR PUSTAKA.....	67
LAMPIRAN.....	79
BIODATA.....	101
DRAFT ARTIKEL	102

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Urutan Kepolaran Pelarut	22
2. Tingkat Kepolaran Berbagai Kelompok Pelarut	23
3. Definisi Operasional	41
4. Data Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah Tikus	54
5. Rerata Kadar Glukosa Darah	56
6. Uji Homogenitas Hari Sesudah Induksi Aloksan.....	57
7. Uji Normalitas	58
8. Uji Perbandingan Glukosa Darah Hari Sesudah Induksi Aloksan dan Hari ke-7	58
9. Uji Perbandingan Glukosa Darah Hari Sesudah Induksi Aloksan dan Hari ke-14.....	59
10.Uji Perbandingan Glukosa Darah Hari ke-7 dan Hari ke-14	59
11.Selisih Kadar Glukosa Darah Sesudah Induksi Aloksan dan Hari ke-14	60

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Struktur Kimia dari Acarbose.....	9
2. Mekanisme Kerja Acarbose	10
3. Tanaman Kersen (<i>Muntingia calabura L.</i>).....	12
4. Benalu Kersen (<i>Dendrophthoe pentandra (L.) Miq.</i>)	13
5. Perbedaan Daun Kersen dan Daun Benalu Kersen	14
6. Struktur Flavonoid Aglikon.....	16
7. Struktur Kimia N-heksan 2D dan 3D	24
8. Patologi Utama Efek dari Aloksan	29
9. Rangkuman Hewan Coba Diabetes Melitus.....	31
10. Kerangka Teori.....	35
11. Kerangka Konsep	36
12. Kerangka Operasional	51

DAFTAR GRAFIK

Grafik	Halaman
1. Rerata Kadar Glukosa Darah Tikus terhadap Waktu Pemberian Perlakuan	56
2. Kurva Linear Pengaruh Dosis Ekstrak terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Setelah 14 Hari Perlakuan	61

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Dokumentasi Penelitian	79
2. Persentase Pengeringan dan Rendemen Ekstraksi	83
3. Contoh Perhitungan Bahan.....	83
4. Hasil Pengolahan Data dengan SPSS	85
5. Sertifikat Etik.....	93
6. Surat Izin Penelitian	94
7. Surat Keterangan Selesai Penelitian.....	95
8. Lembar Konsultasi Proposal	96
9. Lembar Konsultasi Skripsi	97
10. Lembar Persetujuan Revisi Skripsi	98
11. Hasil Pengecekan <i>Similarity</i>	99
12. Ucapan Terima Kasih.....	100

ABSTRAK
EFEK ANTIDIABETIK EKSTRAK N-HEKSAN DAUN BENALU KERSEN
(*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq) PADA TIKUS PUTIH JANTAN YANG
DIINDUKSI ALOKSAN

(Mutia Muthmainnah Firdaus, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, 66 halaman)

Latar Belakang: Angka kejadian Diabetes Mellitus terus mengalami peningkatan setiap tahunnya. Penelitian terhadap tanaman obat terus dilakukan untuk mencari pengobatan alternatif DM yang efektif, salah satunya tanaman pohon kersen (*Muntingia calabura* L.) dan benalunya (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq.) yang dilaporkan memiliki kandungan senyawa aktif antidiabetik yang sama. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek penurunan kadar glukosa darah dari ekstrak n-heksan daun benalu kersen serta mengukur dosis ekstrak yang mampu menurunkan kadar glukosa darah tikus putih jantan yang diinduksi aloksan.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik *in vivo* dengan desain satu kelompok *pre & post test* acak (*randomized one group prepost-test design*). Ekstrak dibuat melalui proses maserasi simplisia daun benalu kersen dengan pelarut n-heksan. Ekstrak terbagi dalam tiga kelompok dosis 53 mg/kgBB, 106 mg/kgBB, dan 212 mg/kgBB) diberikan pada tikus yang telah diinduksi aloksan selama 14 hari perlakuan. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan pada sebelum induksi, sesudah induksi, setelah 7 hari, dan setelah 14 hari pemberian ekstrak. Analisis data yang dilakukan berupa uji homogenitas, uji normalitas, paired t-test, dan uji regresi menggunakan program Excel dan SPSS.

Hasil: Hasil uji paired t-test antara kadar glukosa darah sesudah induksi aloksan dan hari ke-14 menunjukkan nilai $p=0,045$ pada kelompok dosis I, $p=0,062$ pada kelompok dosis II, dan $p=0,140$ pada kelompok dosis III. Setelah 14 hari pemberian ekstrak, dosis I mampu menurunkan kadar glukosa darah tikus sebesar 49,63%, dosis II sebesar 27,03%, dan dosis III sebesar 15,09%.

Kesimpulan: Ekstrak n-heksan daun benalu kersen (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq) dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi aloksan sehingga berpotensi sebagai antidiabetes.

Kata Kunci: Daun Benalu Kersen, *Dendrophthoe pentandra*, Ekstrak N-Heksan, Antidiabetik, Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Aloksan

Mengetahui,

Pembimbing I

dr. Subandrate, M.Biomed
NIP. 198405162012121006

Pembimbing II

Drs. Sadakata Simulingga, Apt, M.Kes
NIP. 195808021986031001

Ketua Program Studi Pendidikan Dokter

dr. Susilawati, M. Kes
NIP. 197802272010122001

ABSTRACT
ANTIDIABETIC EFFECT OF N-HEXANE EXTRACT BENALU KERSEN LEAVES
(*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq) ON WHITE MALE RAT INDUCED BY
ALLOXAN

(Mutia Muthmainnah Firdaus, Faculty of Medicine Sriwijaya University, 66 pages)

Background: The incidence of Diabetes Mellitus continues to increase every year. Research on medicinal plants is being carried out to find effective alternative DM treatments, one of which is kersen leaves (*Muntingia calabura* L.) and its parasitic leaves (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq.) which reportedly contain the same antidiabetic active compound. The aims of this study were to determine reducing blood glucose levels effect of the n-hexane extract benalu kersen leaves and to measure the extract dose which able to reduce blood glucose levels of white male rat induced by alloxan.

Method: This study was a laboratory experimental study *in vivo* with a randomized one group prepost-test design. The extract was made by maceration of benalu kersen leaves simplicia using n-hexane as a solvent. The extract was divided into three groups with doses of 53 mg/kg, 106 mg/kg, and 212 mg/kg of weight) given to rats that had been induced by alloxan for 14 days of giving the extract. The blood glucose levels were measured before induction, after induction, after 7 days, and after 14 days of giving the extract. The data are analyzed by homogeneity test, normality test, paired t-test, and regression test using Excel and SPSS programs.

Results: The results of the paired t-test between blood glucose levels after alloxan inducted and day 14 showed $p=0.045$ at the first dose, $p=0.062$ at second dose, and $p=0.140$ at third dose. The first dose was able to reduce blood glucose levels of rats 49.63%, the second dose 27.03%, and the third dose 15.09%.

Conclusion: The n-hexane extract of benalu kersen leaves (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq) can reduce blood glucose levels of white male rat induced by alloxan so it has potential to be antidiabetic.

Keywords: Benalu Kersen Leaves, *Dendrophthoe pentandra*, N-Hexane Extract, Antidiabetic, White Male Rat Induced by Alloxan

Mengetahui,

Pembimbing I

dr. Subandrate, M.Biomed
NIP. 19840516201212006

Pembimbing II

Drs. Sadakata Sinulingga, Apt, M.Kes
NIP. 195808021986031001

Ketua Program Studi Pendidikan Dokter

dr. Susilawati, M. Kes
NIP. 197802272010122001

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes adalah salah satu dari empat penyakit tidak menular (PTM) yang menjadi prioritas kesehatan negara-negara dunia. Diabetes merupakan penyakit kronis serius yang ditandai hiperglikemia kronis sehingga memerlukan perawatan berkelanjutan dengan strategi pengontrolan kadar glukosa darah (*Diabetes Care*, 2020). Diagnosis diabetes ditegakkan jika dijumpai 1 dari kriteria berikut: glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dL, glukosa 2 jam pasca pembebanan ≥ 200 mg/dL, pemeriksaan HbA1C $\geq 6,5\%$, atau glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dL dengan gejala klasik DM seperti banyak kencing (poliuria), banyak minum (polidipsia), banyak makan (polifagia), penurunan berat badan tanpa penyebab yang jelas, dan infeksi (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 2019). Diabetes secara umum diklasifikasikan menjadi 4 tipe, yaitu diabetes tipe 1 akibat kerusakan sel B, diabetes tipe 2 akibat resistensi insulin, diabetes gestasional yang dijumpai saat kehamilan trimester 2 dan 3, dan diabetes akibat hal lain (Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 2019).

Angka kejadian Diabetes Mellitus terus mengalami peningkatan seiring waktu. *National Diabetes Statistics Report* melaporkan tren prevalensi total diabetes pada usia dewasa mengalami peningkatan secara signifikan (CDC, 2020). Di Indonesia, prevalensi terdiagnosis DM oleh dokter pada penduduk usia ≥ 15 tahun meningkat menjadi 2% dari tahun 2013 ke tahun 2018 (Khairani, 2019). Penderita terbanyak dialami oleh kelompok usia 55–74 tahun (Balitbangkes, 2018). Sejak tahun 2000, Indonesia telah menduduki peringkat keempat penderita diabetes terbanyak dengan perkiraan jumlah penderita diabetes 8,4 juta penduduk. Menurut data WHO, Indonesia diperkirakan akan mempertahankan peringkat tersebut di tahun 2030 dengan jumlah penderita 21,3 juta penduduk (WHO, 2018).

Terapi medikamentosa pada penderita diabetes belum sepenuhnya optimal. Salah satu upaya untuk menurunkan angka kejadian penyakit diabetes maupun

komplikasinya ialah menggunakan tanaman tradisional sebagai alternatif pengobatan DM. Alternatif herbal menjadi pilihan bagi masyarakat karena efek sampingnya yang minimal dibandingkan dengan obat antidiabetes oral (Marella, 2018).

Hal itu diperkuat dengan hasil riskesdas 2018 yang menunjukkan bahwa 9% pasien tidak rutin minum ADO/suntik insulin sesuai petunjuk dokter, 25,3% di antaranya beralasan menjalani terapi alternatif dengan minum obat tradisional, 12,6% tidak tahan efek samping obat (Balitbangkes, 2018). Alternatif herbal menjadi pilihan bagi 35,7% pasien sebagai upaya pengendalian diabetes mellitus di samping pengaturan makan dan olahraga (Balitbangkes, 2018). Penggunaan obat tradisional sebagai pengobatan alternatif masih sulit diterima di lingkungan pelayanan kesehatan didasarkan pada minimnya pengetahuan mengenai efektivitas pengobatannya

Berbagai penelitian terhadap tanaman obat dilakukan untuk mencari pengobatan alternatif DM yang efektif. Dari 2000 lebih tanaman di dunia yang digunakan dalam pengobatan diabetes, baru sekitar 120 tanaman yang berpotensi kuat untuk dilanjutkan dalam penelitian guna pengembangan obat diabetes (Subramoniam, 2016). Salah satu tanamannya adalah pohon kersen (*Muntingia calabura* L.) dan benalu (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq.) yang juga memiliki kandungan senyawa aktif dan manfaat yang sama.

Dari beberapa penelitian uji fitokimia didapatkan bahwa daun kersen dan daun benalu memiliki kandungan senyawa kimia yang sama, yaitu steroid, flavonoid, alkaloid, saponin, dan tanin (Buhian dkk., 2016; Panneerselvam dkk., 2020; Pungot, 2020) Kandungan senyawa aktif seperti flavonoid memiliki mekanisme kerja yang serupa dengan *acarbose* sebagai obat antidiabetes dalam menghambat enzim α -glukosidase secara kompetitif (Sasmita dkk., 2017). Bahan aktif seperti flavonoid adalah agen antidiabetik yang baik dalam mengontrol kadar glukosa darah diabetes dan komplikasinya (Marella, 2018).

Pelarut n-heksan adalah pelarut organik nonpolar yang stabil sehingga mampu menarik senyawa nonpolar lain yang terkandung dalam daun benalu (Utomo, 2016). Bahan aktif nonpolar yang dapat ditarik oleh pelarut n-heksan,

antara lain sterol, flavonoid, fenol, hidroquinon, dan alkaloid (Widyawati dkk., 2014). Beberapa penelitian mengenai daun benalu yang juga menggunakan n-heksan sebagai pelarut, di antaranya daun benalu alpukat (Ginting, 2018), daun benalu jeruk (Sembiring dkk., 2017), daun benalu petai (Slamet & Kholia, 2020), dan daun benalu kersen (Safitri dkk., 2019). Hasil penelitian Safitri (2019) menunjukkan bahwa senyawa nonpolar seperti flavonoid dan terpenoid dalam benalu kersen dapat ditarik menggunakan pelarut n-heksan, namun efek inhibisi fraksi n-heksan daun benalu kersen terhadap enzim α -glukosidase dianggap lemah.

Dalam pengembangan obat herbal antidiabetik, uji coba in vivo memiliki peran penting terutama dalam pemberian intervensi dosis ekstrak tanaman terhadap kadar glukosa plasma hewan coba (Al-Awar dkk., 2016). Penelitian animal model terkait ekstrak n-heksan daun benalu kersen perlu dilakukan untuk melihat pengaruhnya terhadap penurunan glukosa plasma pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan. Penelitian ini berupaya melakukan pengujian adanya efek penurunan kadar glukosa darah dari pemberian ekstrak n-heksan daun benalu kersen pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah ekstrak n-heksan daun benalu kersen memiliki efek penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Dari penelitian ini dapat diketahui adanya efek penurunan kadar glukosa darah ekstrak n-heksan daun benalu kersen

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Efek penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan dapat diketahui setelah 14 hari pemberian ekstrak n-heksan daun benalu
2. Ekstrak n-heksan daun benalu kersen dapat diketahui dosis yang menurunkan kadar glukosa darah tikus putih jantan yang diinduksi aloksan

1.4 Hipotesis

Ekstrak n-heksan daun benalu kersen memiliki efek penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini akan menjadi ilmu pengetahuan baru bahwa ekstrak n-heksan daun benalu kersen memiliki efek menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan.

1.5.2 Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini akan memicu penelitian ekstrak benalu selanjutnya untuk bisa diaplikasikan dalam ilmu kedokteran khususnya sebagai agen terapi yang efektif bagi penderita DM dalam mengontrol kadar glukosa darah. Benalu kersen yang semula dianggap tanaman pengganggu dapat dimanfaatkan dengan baik oleh masyarakat luas.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdulsattar, A. M., & Hossain, M. A. (2020). Antibacterial and antioxidant potential of Tetraena simplex extracts of various polarities. *Toxicology Reports*, 7, 925–929. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2020.07.014>
- Adaramoye, O., Amanlou, M., Habibi-Rezaei, M., Pasalar, P., & Ali, M. M. (2012). Methanolic extract of African mistletoe (*Viscum album*) improves carbohydrate metabolism and hyperlipidemia in streptozotocin-induced diabetic rats. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, 5(6), 427–433. [https://doi.org/10.1016/S1995-7645\(12\)60073-X](https://doi.org/10.1016/S1995-7645(12)60073-X)
- Al-Awar, A., Kupai, K., Veszelka, M., Szucs, G., Attieh, Z., Murlasits, Z., Török, S., Pósa, A., & Varga, C. (2016). Experimental Diabetes Mellitus in Different Animal Models. In *Journal of Diabetes Research*. <https://doi.org/10.1155/2016/9051426>
- Ambade, V. N., Sharma, Y., & Somani, B. (2017). Methods For Estimation Of Blood Glucose : A Comparative Evaluation. *Medical Journal Armed Forces India*. [https://doi.org/10.1016/s0377-1237\(17\)30502-6](https://doi.org/10.1016/s0377-1237(17)30502-6)
- Anarado, C. E., Anarado, C. J. O., Umedium, N. L., Chukwubueze, F. M., & Anarado, I. L. (2020). Phytochemical and Antimicrobial analysis of leaves of Bridelia micrantha, Cassytha filiformis, Euphorbia hirta and Securinega virosa. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 9(3), 581–587. https://www.researchgate.net/profile/Charity_Anarado/publication/341398690_Phytochemical_and_Antimicrobial_analysis_of_leaves_of_Bridelia_micrantha_Cassytha_filiformis_Euphorbia_hirta_and_Securinega_virosa/links/5ebe54f792851c11a867e6e9/Phytochemical-and
- Ang, H. Y., Subramani, T., Yeap, S. K., Omar, A. R., Ho, W. Y., Abdullah, M. P., & Alitheen, N. B. (2014). Immunomodulatory effects of *Potentilla indica* and *Dendrophthoe pentandra* on mice splenocytes and thymocytes. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 7(6), 1733–1737. <https://doi.org/10.3892/etm.2014.1657>
- Anindita, F. (2019). Uji Fitokimia dan Antidiabetes Ekstrak Etanol Akar Kayu Kuning (Arcangelisia Flava) terhadap Tikus Jantan Galur Wistar. *Universitas Sriwijaya*.
- Aniszewski, T. (2015). Definition, typology, and occurrence of alkaloids. In *Alkaloids* (pp. 1–97). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/b978-0-444-59433-4.00001-8>
- Badan POM RI. (2010). Acuan Sediaan Herbal Volume Kelima Edisi Pertama. In *Direktorat Obat Asli Indonesia* (Vol. 5). https://janaaha.com/wp-content/uploads/2015/10/Acuan_Sediaan_Herbal-Volume_5_Edisi_Pertama.pdf

- Balitbangkes. (2018). *Hasil Utama Riskesdas 2018* (pp. 68–72). Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
<https://www.kemkes.go.id/resources/download/info-terkini/hasil-riskesdas-2018.pdf>
- Bonventre, J. A. (2014). *Solvent, in Encyclopedia of Toxicology (Third Edition)* (P. Wexler (ed.); 3rd ed.). Academic Press.
<https://www.sciencedirect.com/referencework/9780123864550/encyclopedia-of-toxicology>
- Brunton, L. L., Hilal-Dandan, R., & Knollmann, B. C. (2018). *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics 13th Edition*. Mc Graw Hill Education.
- Budianto, N. E. W., & Hairullah. (2017). Perbedaan Efektivitas Acarbose dengan Ekstrak Etanol Kulit Terong Ungu (*Solanum melongena L*) terhadap Penurunan Kadar Glukosa darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Sukrosa. *Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma*, 6(2), 14–20. <https://repository.uwks.ac.id/1096/>
- Buhian, W. P. C., Rubio, R. O., Valle, D. L., & Martin-Puzon, J. J. (2016). Bioactive metabolite profiles and antimicrobial activity of ethanolic extracts from *Muntingia calabura L.* leaves and stems. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 6(8), 682–685.
<https://doi.org/10.1016/j.apjtb.2016.06.006>
- CDC. (2020). *National Diabetes Statistics Report 2020. Estimates of diabetes and its burden in the United States*.
<https://www.cdc.gov/diabetes/pdfs/data/statistics/national-diabetes-statistics-report.Pdf>
- Chandradevi, W. A., Avesina, M., Anggriyawanti, D. P., & Purnama, E. R. (2018). Pemanfaatan Daun Kelor (*Moringa oleifera*) Terhadap Pemulihan Struktur Pankreas Mencit Diabetik. *Biotropic : The Journal of Tropical Biology*, 2(2), 85–92. <https://doi.org/10.29080/biotropic.2018.2.2.85-92>
- Dedi, H. K. A. F. (2018). Uji Aktivitas Ekstrak Etanol dan Fraksi Etil Asetat Daun Kersen (*Muntingia calabura L.*) terhadap Penghambatan Enzim α-Glukosidase secara In Vitro. *The 8th Univeristy Research Colloquium 2018 Univeritas Muhammadiyah Purwokerto*, 406–411.
- DES Queensland Government. (2018). *Data Handling Units and Concentrations*. The State of Queensland (Department of Environment and Science)2017–2020.
https://environment.des.qld.gov.au/__data/assets/pdf_file/0022/90148/data-handling-units-and-concentrations.pdf
- Diabetes Care. (2020). Introduction: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care*, 43. <https://doi.org/10.2337/dc20-Sint>

- Dieu-Hien, T., Dinh-Hieu, N., Nhat, T., Anh, V., Tuong, H., & Hoang, C. (2019). Evaluation of the use of different solvents for phytochemical constituents, Anti-oxidants and In-Vitro Anti-inflammatory activities of *Severinia buxifolia*. *Journal of Food Quality*, 2019(8178294), 1–9.
- Dinas Kesehatan Provinsi Sumatera Selatan. (2019). *Profil Kesehatan Provinsi Sumatera Selatan Tahun 2019 Data 2018.pdf - Google Drive*. <https://drive.google.com/file/d/1tdFCVQIxUyr80CYPdOYSAwUiwsJKzd98/view>
- Dürig, T., & Karan, K. (2018). Binders in wet granulation. In *Handbook of Pharmaceutical Wet Granulation: Theory and Practice in a Quality by Design Paradigm* (pp. 317–349). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-810460-6.00010-5>
- Dzakiyah, Fatmawati, & Kusumo. (2019). Uji Fitokimia dan Antidiabetes Ekstrak Etil Asetat Akar Kayu Kuning (*Arcangelisia Flava*) terhadap Tikus Jantan. *Universitas Sriwijaya*.
- Egan, A. M., & Dinneen, S. F. (2019). What is diabetes? *Medicine (United Kingdom)*, 47(1), 1–4. <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2018.10.002>
- El Barky, A., Hussein, S. A., Alm-Eldeen, A.-E., Hafez, A., & Mohamed, T. (2017). *REVIEW Diabetes Management Saponins and their potential role in diabetes mellitus* (Vol. 7, Issue 1).
- Endharti, A. T., Wulandari, A., Listyana, A., Norahmawati, E., & Permana, S. (2016). Dendrophthoe pentandra (L.) Miq extract effectively inhibits inflammation, proliferation and induces p53 expression on colitis-associated colon cancer. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 16(1), 374. <https://doi.org/10.1186/s12906-016-1345-0>
- EOL. (2000). *Dendrophthoe pentandra (L.) Miq. Names- EOL Dynamic Hierarchy 1.1*. Encyclopedia of Life. <https://eol.org/pages/2872661/names>
- Etuk, E. U. (2010). Animals models for studying diabetes mellitus. *Agric Biol JN Am*, 1(2), 130–134. <https://scihub.org/ABJNA/PDF/2010/2/1-2-130-134.pdf>
- Febrina, L., Rusli, R., & Mufliah, F. (2015). Optimalisasi Ekstraksi dan Uji Metabolit Sekunder Tumbuhan Libo (*Ficus variegata Blume*). *Journal Tropical Pharmacy and Chemistry*, 3(2), 74–81. <https://jtpc.farmasi.unmul.ac.id/index.php/jtpc/article/view/153/142>
- Fiana, N., & Oktaria, D. (2016). Pengaruh Kandungan Saponin dalam Daging Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah . *Jurnal Majority*, 5(4), 128. <http://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/majority/article/view/898>
- Fitriani, U., Dewi, T. F., & Wijayanti, E. (2019). Analysis of liver function and kidney function in rats after giving Piper retrofractum, *Plantago major* and

- Apium graveolens. *Pros Sem Nas Masy Biodiv Indon*, 5(2), 263–266.
<https://smujo.id/psnmbi/article/view/3743/2899>
- Fitrilia, T. (2017). Inhibisi Enzim A-Glukosidase Menggunakan Ekstrak Daun Benalu Cengkeh (*Dendrophthoe Pentandra* (L.) Miq). *Jurnal Agroindustri Halal*, 3(1), 041–047. <https://doi.org/10.30997/jah.v3i1.693>
- Fitrilia, T., Bintang, M., & Safithri, M. (2015a). Ekstrak Daun Benalu Cengkeh (*Dendrophthoe Pentandra* (L.) Miq) Sebagai Agen Antioksidan Dan Antidiabetes Secara In Vitro. *Scientific Repository IPB*.
<http://repository.ipb.ac.id/handle/123456789/79358>
- Fitrilia, T., Bintang, M., & Safithri, M. (2015b). Phytochemical screening and antioxidant activity of clove mistletoe leaf extracts (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq). In *IOSR Journal Of Pharmacy* (Vol. 5, Issue 8). www.iosrphr.org
- Ginting, P. A. W. (2018). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Metanol, Etil Asetat. Universitas Sumatera Utara.
<http://repositori.usu.ac.id/handle/123456789/13284>
- Gunawan, V. A., Soetjipto, H., & Mustika, A. (2020). Hypoglycemic and Antioxidant Activity of Petiveria alliacea in Diabetic Rat Models. *Biomolecular and Health Science Journal*, 03(01).
- Handayani, F., & Sentat, T. (2016). Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Kulit Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 1(131–142).
- Hanwar, D., & Firdaus, K. A. (2018). Uji Aktivitas Ekstrak Etanol dan Fraksi Etil Asetat Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap Penghambatan Enzim a-Glukosidase secara In Vitro. *The 8th Univeristy Research Colloquium 2018 Univeritas Muhammadiyah Purwokerto*, 406–411.
<http://repository.urecol.org/index.php/proceeding/article/download/374/364/>
- Hardiyanti, R., Marpaung, L., Adnyana, I. K., & Simanjuntak, P. (2018). Antioxidant And Antibacterial Activities Of Various Extracts Of Duku's Mistletoe Leaf (*Dendrophthoe Pentandra* (L.) Miq) Collected From Medan, Indonesia. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 11(12), 526. <https://doi.org/10.22159/ajpcr.2018.v11i12.29725>
- Haryoto, H., & Nur'aini, A. R. (2018). Antidiabetes Melitus Ekstrak Etanol BAtang dan Daun Ubi Jalar Kuning (*Ipomoea Batatas* Linn.) terhadap Kadar Glukosa Darah pada Tikus Jantan. *Jurnal Farmasi Sains Dan Praktis*, IV(2), 1–8.
<http://journal.ummg.ac.id/index.php/pharmacy/article/download/2313/1237>

- Hasti, S., Emrizal, & Susilawati, F. (2016). Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak N-Heksana Daun Pucuk Merah (*Syzygium Myrtifolium* Walp.) terhadap Mencit Putih Diabetes. *Pharmacy*, 13(August), 172–181.
<http://www.jurnahnasional.ump.ac.id/index.php/Pharmacy/article/view/1253>
- Huang, Q., Liu, X., Zhao, G., Hu, T., & Wang, Y. (2018). Potential and challenges of tannins as an alternative to in-feed antibiotics for farm animal production. In *Animal Nutrition* (Vol. 4, Issue 2, pp. 137–150). KeAi Communications Co. <https://doi.org/10.1016/j.aninu.2017.09.004>
- Huda, S., Sahputra, A., Anggono, W. A., & Wahyuni, R. (2015). Pemanfaatan Daun Kersen Muntingia Calabura Sebagai Permen Jelly Terhadap Daya Terima Konsumen. *Jurnal Teknologi Pangan*, 6(1).
- Ighodaro, Osasenaga M., Adeosun, A. M., Asejeje, F. O., Soetan, G. O., & Kassim, O. O. (2018). Time course effects of 5,5-dihydroxyl pyrimidine-2,4,6-trione (alloxan) as a diabetogenic agent in animal model. *Alexandria Journal of Medicine*, 54(4), 705–710.
<https://doi.org/10.1016/j.ajme.2018.05.005>
- Ighodaro, Osasenaga Macdonald, Adeosun, A. M., & Akinloye, O. A. (2017). Alloxan-induced diabetes, a common model for evaluating the glycemic-control potential of therapeutic compounds and plants extracts in experimental studies. In *Medicina (Lithuania)* (Vol. 53, Issue 6, pp. 365–374). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.medici.2018.02.001>
- Kar, M. (2019). Current Development in Excipient Science, in Basic Fundamentals of Drug Delivery. In R. K. Tekade (Ed.), *Basic Fundamentals of Drug Delivery*. Academic Press.
<https://doi.org/10.1016/C2018-0-03215-6>
- Katzung, & Trevor. (2019). *Pharmacology Examination and Board Review 12th Edition*. Mc Graw Hill Education.
- Khairani. (2019). Hari Diabetes Sedunia Tahun 2018. *Pusat Data Dan Informasi Kementerian Kesehatan RI*, 1–9.
<https://pusdatin.kemkes.go.id/download.php?file=download/pusdatin/infodatin/infodatin-Diabetes-2018.pdf>
- King, A. J. F. (2012). The use of animal models in diabetes research. In *British Journal of Pharmacology* (Vol. 166, Issue 3, pp. 877–894). Wiley-Blackwell. <https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.2012.01911.x>
- Koneri, R. B., Samaddar, S., & Ramaiah, C. T. (2014). Anti-diabetic activity of a triterpenoid saponin isolated from *Momordica cymbalaria* Fenzl. *Indian Journal of Experimental Biology*, 52, 46–52.
https://www.researchgate.net/profile/Suman_Samaddar2/publication/260807764_Anti-diabetic_activity_of_triterpenoid_saponin_isolated_from_Momordica_cy

[mbalaria_Fenzl/links/56f1141808ae70bdd6c98043/Anti-diabetic-activity-of-triterpenoid-saponin-isolated-from-](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC598043/)

Krentz, J. A., Weyer, C., & Hompesch, M. (2019). *Translational Research Methods in Diabetes, Obesity, and Nonalcoholic Fatty Liver Disease*. Springer.

Kristiningrum, N., Wulandari, L., & Zuhriyah, A. (2018). Phytochemical Screening, Total Phenolic Content, And Antioxidant Activity Of Water, Ethyl Acetate, And N-Hexane Fractions From Mistletoe *Moringa Oleifera Lam.* (Dendrophthoe Pentandra (L.) Miq.). *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 11(10), 104–106.
<https://doi.org/10.22159/ajpcr.2018.v11i10.25271>

Kumar, D., Ghosh, R., & Pal, B. C. (2013). α -Glucosidase inhibitory terpenoids from *Potentilla fulgens* and their quantitative estimation by validated HPLC method. *Journal of Functional Foods*, 5(3), 1135–1141.
<https://doi.org/10.1016/j.jff.2013.03.010>

Kumar, S., Narwal, S., Kumar, V., Prakashukne, O., Viswanathan, V., & Phadatare, A. G. (2011). alpha-glucosidase Inhibitors from Plants: A Natural Approach to Treat Diabetes. *Pharmacognosy Review*, 5(9), 19–29.
<https://doi.org/10.4103/0973-7847.79096>

Kurniawati, E., & Sianturi, C. Y. (2016). Manfaat Sarang Semut (*Myrmecodia pendans*) sebagai Terapi Antidiabetes. *Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung*, 5(3), 38–42.

Larantukan, S. V. M., Setiasih, L. N. E., & Widayastuti, S. K. (2014). Pemberian Ekstrak Etanol Kulit Batang Kelor Glukosa Darah Tikus Hiperglikemia. *Indonesia Medicus Veterinus*, 3(4), 292–299.

Laswati, D. T., Sundari, N. R. I., & Anggraini, O. (2017). Pemanfaatan Kersen (*Muntingia calabura* L) Sebagai Alternatif Produk Olahan Pangan: Sifat Kimia Dan Sensoris. *Jurnal JITIPARI*, 4(2), 127–134.
<https://doi.org/10.1364/BOE.9.003017>

Lathif, Y. (2016). Pengaruh Lama Fermentasi Dan Variasi Konsentrasi Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Terhadap Total Asam, pH Medium Dan Aktivitas Antioksidan Kefir Air Teh Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.). *UIN Maulana Malik Ibrahim*.

Marella, S. (2018). Flavonoids-The Most Potent Poly-phenols as Antidiabetic Agents: An Overview. *Modern Approaches in Drug Designing*, 1(3), 2–6.
<https://doi.org/10.31031/madd.2017.01.000513>

McConnell, E. L., Basit, A. W., & Murdan, S. (2008). Measurements of rat and mouse gastrointestinal pH, fluid and lymphoid tissue, and implications for in-vivo experiments. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 60(1), 63–70. <https://doi.org/10.1211/jpp.60.1.0008>

- Misra, M., & Aiman, U. (2012). Alloxan: An unpredictable drug for diabetes induction. In *Indian Journal of Pharmacology* (Vol. 44, Issue 4, pp. 538–539). <https://doi.org/10.4103/0253-7613.99348>
- Moldoveanu, S., & David, V. (2013). Intermolecular Interactions, in Essentials in Modern HPLC Separations. . In *Essentials in Modern HPLC Separations*. Elsevier. <https://doi.org/10.1016/C2010-0-65748-8>
- Morse, J. (2018). Mistletoe Management. *IFAS Extension University of Florida*. <http://blogs.ifas.ufl.edu/pinellasco/files/2018/03/Mistletoe.pdf>
- Muna, A. N. El. (2013). Aktivitas Antiproliferasi Ekstrak N-Heksana Daun Benalu Kelor (*Helixanthera Sessiliflora* (Merr.) Denser) Terhadap Cell Line Kanker Payudara T47d. *Institutional Repository UIN Sunan Kalijaga Yogyakarta*. <http://digilib.uin-suka.ac.id/id/eprint/7229>
- Muntafiah, A., Yulianti, D., Cahyaningtyas, A. H., & Damayanti, H. I. (2017). Pengaruh Ekstrak Jahe Merah (*Zingiber Officinale*) Dan Madu Terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus Model Diabetes Melitus. *Scripta Biologica*, 4(1), 1–3. <https://doi.org/10.20884/1.SB.2017.4.1.329>
- Murov, S. (2010). *Solvent Polarity Table*. Miller's Home. <https://sites.google.com/site/miller00828/in/solvent-polarity-table>
- Mustika, A., Indrawati, R., & Sari, G. M. (2017). Efek Ekstrak Daun Singawalang (*Petiveria alliacea*) dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah melalui Peningkatan Ekspresi AMPK- α 1 pada Tikus Model Diabetes Melitus. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*, 6(1), 22–31. <https://doi.org/10.15416/ijcp.2017.6.1.22>
- Muttaqin, Z., R, S. W. B., Wasis, B., Siregar, I. Z., & Corryanti. (2016). Peranan Burung Sebagai Agen Penyebaran Benalu Pada Jati Di Kebun Benih Klonal (Kbk) Padangan, Perum Perhutani. *E-Journal.Biologi.Lipi.Go.Id*, 25(2), 90–106. https://ejournal.biologi.lipi.go.id/index.php/zoo_indonesia/article/view/3358/2861
- Najjar-Tabrizi, R., Javadi, A., Sharifan, A., Chew, K. W., Lay, C.-H., Show, P. L., Jafarizadeh-Malmiri, H., & Berenjian, A. (2020). Hydrothermally extraction of saponin from *Acanthophyllum glandulosum* root – Physico-chemical characteristics and antibacterial activity evaluation. *Biotechnology Reports*, 27, e00507. <https://doi.org/10.1016/j.btre.2020.e00507>
- National Center for Biotechnology Information. (2020). *Hexane*. PubChem Database. <https://doi.org/8058>
- Neldawati, Ratnawulan, & Gusnedi. (2013). Analisis Nilai Absorbansi dalam Penentuan Kadar Flavonoid untuk Berbagai Jenis Daun Tanaman Obat. *Pillar of Physics*, 2, 76–83. <http://ejournal.unp.ac.id/students/index.php/fis/article/viewFile/756/513>

- Nirwana, A. P., Astirin, O. P., & Widiyani, T. (2015). Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Benalu Kersen (*Dendrophoe pentandra L. Miq.*). *El-Vivo*.
- Nirwana, A. P., & Susilowati, I. T. (2017). Potensi Antibakteri Ekstrak Etanol dan Etil Asetat Daun Benalu *Dendrophoe pentandra* terhadap *Klebsiella pneumoniae* Penghasil ESBL. *Biomedika*, 10(1), 36–41. <https://doi.org/10.31001/biomedika.v10i1.223>
- North Toronto Collegiate Institute. (n.d.). *Molecular Polarity*. Retrieved August 8, 2020, from <http://www.ntci.on.ca/chem/sch4u/molecularpolarity.pdf>
- Nugraha, M. R., & Hasanah, A. N. (2018). *Metode Pengujian Aktivitas Antidiabetes*. 16, 222–230.
- Pamungkas, J. D., Anam, K., & Kusrini, D. (2016). Penentuan Total Kadar Fenol dari Daun Kersen Segar, Kering dan Rontok (*Muntingia calabura L.*) serta Uji Aktivitas Antioksidan dengan Metode DPPH. *Jurnal Kimia Sains Dan Aplikasi*, 19(1), 15. <https://doi.org/10.14710/jksa.19.1.15-20>
- Pande, C., & Joshi, K. (2013). Non-Invasive Optical Blood Glucose Measurement. *International Journal of Engineering Research and Applications (IJERA)*, 3(4), 129–131.
- Pangestu, A. D. (2019). Perbandingan Kadar Saponin Ekstrak Daun Waru (*Hibiscus Tiliaceus L.*) Hasil Pengeringan Matahari Dan Pengeringan Oven Secara Spektrofotometri Uv-Vis. *Akademi Farmasi Putra Indonesia Malang*. http://repository.pimedu.ac.id/id/eprint/423/1/ARTIKEL_KTI.pdf
- Panneer selvam, G., Jothi Narendiran, N., Vasanth, S., Bupesh, G., Prabhu, K., & Krishnamurthy, R. (2020). Phytochemical screening, invitro antidiabetic activity of *muntingia calabura* leaves extract on alpha-amylase and alpha-glucosidase enzymes. *International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences*, 11(1), 1210–1213. <https://doi.org/10.26452/ijrps.v11i1.1960>
- Parekh, V. J. (2011). *Engineering Fundamentals of Biotechnology, in Comprehensive Biotechnology* (M. Moo-Young (ed.); II). Pergamon. <https://www.sciencedirect.com/referencework/9780080885049/comprehensive-biotechnology#book-info>
- Pelin, A. M., Gavat, C. C., Balan, G., & Georgescu, C. V. (2017). Pharmacological Principles Used in Patient Monitoring with Type 2 Diabetes. *Revista de Chimie*, 68(2). <https://www.revistadechimie.ro/pdf/PELIN A M 2 17.pdf>
- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. (2019). *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia 2019* (1st ed.). PB PERKENI. <https://pbperkeni.or.id/wp-content/uploads/2020/07/Pedoman-Pengelolaan-DM-Tipe-2-Dewasa-di->

Indonesia-eBook-PDF-1.pdf

- Pichersky, E., & Raguso, R. A. (2018). Why do plants produce so many terpenoid compounds? *New Phytologist*, 220(3), 692–702.
<https://doi.org/10.1111/nph.14178>
- Prameswari, O. M., & Widjanarko, S. B. (2014). The Effect of Water Extract of Pandan Wangi Leaf to Decrease Blood Glucose Levels and Pancreas Histopathology at Diabetes Mellitus Rats. *Jurnal Pangan Dan Agroindustri*, 2(2), 16–27.
- Pungot, N. H. (2020). Potential of Malaysian Cherry Leaves (Muntingia calabura) as an Antioxidant Agent. *Science Letters*, 14(2), 106.
<https://doi.org/10.24191/sl.v14i2.9547>
- Puspitasari, A. D., & Wulandari, R. L. (2019). Aktivitas Antioksidan dan Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etil Asetat Daun Kersen (Muntingia calabura). *Jurnal Pharmascience*, 4(2), 167–175.
<https://doi.org/10.20527/jps.v4i2.5770>
- Rachmawati, E., & Ulfa, E. U. (2018). Global Medical and Health Communication Uji Toksisitas Subkronik Ekstrak Kayu Kuning (Arcangelisia flava Merr) terhadap Hepar dan Ginjal. *Global Medical & Health Communication*, 6(1), 1–6.
<https://doi.org/10.29313/gmhc.v6i1.2203>
- Rahayu, A., & Rodian. (2016). Effect of Gestational Diabetes Mellitus to Macrosomia Birth Baby. *Majority*, 5(10), 17–22.
- Rosak, C., & Mertes, G. (2012). Critical evaluation of the role of acarbose in the treatment of diabetes: Patient considerations. In *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy* (Vol. 5, pp. 357–367). Dove Press. <https://doi.org/10.2147/dmso.s28340>
- Sadek, P. C. (2002). *Solvent Miscibility and Viscosity Chart, the HPLC Solvent Guide Second Edition*. Wiley Interscience. <https://b-ok.asia/book/464857/429313?dsource=recommend®ionChanged=&redirect=5444819>
- Safitri, P. F., Sinulingga, S., & Subandrate, S. (2019). Efek Inhibisi Fraksi N-Heksan Daun Benalu Kersen (*Dendrophthoe pentandra L.*) Terhadap Alpha Glukosidase. *Sriwijaya University Repository*. Universitas Sriwijaya. <https://repository.unsri.ac.id/23632/>
- Samejo, M. Q., Memon, S., Bhanger, M. I., & Khan, K. M. (2013). Isolation and characterization of steroids from *Calligonum polygonoides*. *Journal of Pharmacy Research*, 6(3), 346–349.
<https://doi.org/10.1016/j.jopr.2013.03.017>
- Sandika, N. (2017). Plant Diversity of Parasite on Podang Mango (*Mangifera Indica L.*) in Mojo District Kediri. *Universitas Nusantara PGRI Kediri*.

<https://doi.org/10.1.01.06.0068>

- Saputra, N. T., Suartha, I. N., & Dharmayudha, A. A. G. O. (2018). Agen Diabetagonik Streptozotocin untuk Membuat Tikus Putih Jantan Diabetes Mellitus. *Buletin Veteriner Udayana*, 10(2), 116–121.
<https://doi.org/10.24843/bulvet.2018.v10.i02.p02>
- Sari, I., Miranda, T., & Sadli, S. (2016). The Cytotoxic Activity of N-hexane Extract of Kersen (*Muntingia calabura linn.*) Leaves Using The Brine Shrimp Lethality Test (Bslt) Method. *Jurnal Natural*, 16(2).
<https://doi.org/10.24815/jn.v16i2.5124>
- Sari, S. A., Ernita, M., Mara, M. N., & AR, M. R. (2020). Identification of Active Compounds on *Muntingia calabura L.*Leaves using Different Polarity Solvents. *Indonesian Journal of Chemical Science and Technology (IJCST-UNIMED)*, 03(1), 1–7.
<https://jurnal.unimed.ac.id/2012/index.php/aromatika/article/view/18309/13467>
- Sasmita, F. W., Susetyarini, E., Husamah, H., & Pantiwati, Y. (2017). Efek Ekstrak Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia*) terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Alloxan. *Biosfera*. <https://doi.org/10.20884/1.mib.2017.34.1.412>
- Sembiring, H. B., Lenny, S., & Marpaung, L. (2017). Aktivitas Antioksidan Senyawa Flavonoida dari Daun Benalu Kakao (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq.). *Chimica et Natura Acta*.
<https://doi.org/10.24198/cna.v4.n3.10920>
- Senet, M. R. M., Parwata, I. M. O. A., & Sudiarta, I. W. (2017). Kandungan Total Fenol dan Flavonoid dari Buah Kersen (*Muntingia calabura*) serta Aktivitas Antioksidannya. *Jurnal Kimia*, 187.
<https://doi.org/10.24843/jchem.2017.v11.i02.p14>
- Setiawan, E. D. (2019). Pengaruh Putaran Kipas Outlet terhadap Karakteristik Mesin Penghasil Aquades dengan Siklus Kompresi Uap. *Perpustakaan Universitas Sanata Dharma Yogyakarta*.
https://repository.usd.ac.id/33077/2/155214027_full.pdf
- Sharma, S. P., Prakash Anjankar, A., & Kale, A. (2017). Comparison of glucose levels using glucometer and GOD-POD Method in diabetic patients. *International Journal of Clinical Biochemistry and Research*, 4(1), 6–10.
<https://doi.org/10.18231/2394-6377.2017.0002>
- Silalahi, M. (2018). *Diktat Morfologi Tumbuhan*.
<http://repository.uki.ac.id/1765/1/Diktat%20Morfologi%20Tumbuhan.pdf>
- 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.

<https://doi.org/10.29208/jsfk.2016.3.1.102>

- Singh, R., Arif, T., Khan, I., & Sharma, P. (2014). Phytochemicals in antidiabetic drug discovery. *Journal of Biomedical and Therapeutic Sciences*, 1(1), 1–33.
- Slamet, S., & Kholia, A. (2020). Uji Toksisitas Partisi N-Heksan, Etil Asetat dan Metanol Ekstrak Daun Benalu Petai (Scurulla Atropurpurea (Bl.) Dans) sebagai Skrining Awal Anti Kanker Dengan Metode BS LT (Brine Shrimp Lethality Test). In *Proceeding of The URECOL*. <http://repository.urecol.org/index.php/proceeding/article/view/1005>
- Subramoniam, A. (2016). Anti-Diabetes Mellitus Plants. In *Plants with Anti-Diabetes Mellitus Properties*. <https://doi.org/10.1201/b19653-3>
- Suherman, S. K., & Nafrialdi. (2016). Farmakologi dan Terapi Edisi VI: Insulin dan Antidiabetik Oral. In *Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia*.
- Taufiqurrohman. (2015). Indonesian Bay Leaves As Antidiabetic for Type 2 Diabetes Mellitus. *Jurnal Majority*.
- Teh, S.-S., Bekhit, A., & Birch, J. (2014). Antioxidative Polyphenols from Defatted Oilseed Cakes: Effect of Solvents. *Antioxidants*, 3(1), 67–80. <https://doi.org/10.3390/antiox3010067>
- Tetti, M. (2014). Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, Dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Jurnal Kesehatan (Bandar Lampung)*. *Jurnal Kesehatan UIN Alauddin*, 7(2), 361–367. <https://doi.org/10.24252/kesehatan.v7i2.55>
- Tohge, T., Souza, L. P. de, & Fernie, A. R. (2017). Current understanding of the pathways of flavonoid biosynthesis in model and crop plants. *Journal of Experimental Botany*, 68(15), 4013–4028.
- Uri, M. (n.d.). *Fill volumes of mouse and rat stomach - Rodent - BNID 110519*. B10NUMB3R5 The Database of Useful Biological Numbers. Retrieved August 9, 2020, from <https://bionumbers.hms.harvard.edu/bionumber.aspx?id=110519>
- Utomo, S. (2016). Pengaruh Konsentrasi Pelarut (N-Heksana) terhadap Rendemen Hasil Ekstraksi Minyak Biji Alpukat untuk Pembuatan Krim Pelembab Kulit. *Jurnal Konversi*, 5(1), 39. <https://doi.org/10.24853/konversi.5.1.39-47>
- Wang, S., & Zhu, F. (2016). Antidiabetic dietary materials and animal models. *Food Research International*, 85, 315–331. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0963996916301685>
- WHO. (2018). *Country and regional data on diabetes*. https://www.who.int/diabetes/facts/world_figures/en/index5.html
- Widarta, I. W. R., & Wiadnyani, A. A. I. S. (2019). Pengaruh Metode

- Pengeringan terhadap Aktivitas Antioksidan Daun Alpukat. *Jurnal Aplikasi Teknologi Pangan*, 8(3), 80. <https://doi.org/10.17728/jatp.3361>
- Widyawati, P. S., Budianta, T. D. W., Kusuma, F. A., & Wijaya, E. L. (2014). Difference of solvent polarity to phytochemical content and antioxidant activity of Pluchea indica less leaves extracts. *International Journal of Pharmacognosy and Phytochemical Research*. [https://www.researchgate.net/publication/286037884_Difference_of_solve nt_polarity_to_phytochemical_content_and_antioxidant_activity_of_Pluch ea_indica_less_leaves_extracts](https://www.researchgate.net/publication/286037884_Difference_of_solve_nt_polarity_to_phytochemical_content_and_antioxidant_activity_of_Pluch ea_indica_less_leaves_extracts)
- Yee, L. S., Fauzi, N. F. M., Najihah, N. N., Daud, N. M., & Sulan, M. D. (2017). Study of Dendrophthoe Pentandra Ethyl Acetate Extract as Potential Anticancer Candidate on Safety and Toxicity Aspects. *Journal of Analytical & Pharmaceutical Research*, 6(1). <https://doi.org/10.15406/japlr.2017.06.00167>
- Zafar, M., Khan, H., Rauf, A., Khan, A., & Lodhi, M. A. (2016). In silico study of alkaloids as α -glucosidase inhibitors: Hope for the discovery of effective lead compounds. *Frontiers in Endocrinology*, 7(DEC). <https://doi.org/10.3389/fendo.2016.00153>
- Zahara, M. (2018). Kajian Morfologi dan Review Fitokimia Tumbuhan Kersen (Muntingia calabura L.). *Fakultas Tarbiyah Universitas Muhammadiyah Aceh*, 5(2), 68–74. <http://ejournal.unmuha.ac.id/index.php/pedagogik/article/view/586>
- Zahratunnisa, N., Elya, B., & Noviani, A. (2017). Inhibition of Alpha-Glucosidase and Antioxidant Test of Stem Bark Extracts of Garcinia fruticosa Lauterb. *Pharmacognosy Journal*, 9(2), 273–275. <https://doi.org/10.5530/pj.2017.2.46>
- Zahroh, R., & Musriana. (2016). Pemberian Rebusan Daun Kersen Menurunkan Kadar Glukosa Darah Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2. *Journal of Mers Community*, 07(02), 125–135.
- Zuhro, F., Puspitasari, E., Muslichah, S., & Hidayat, M. A. (2016). *Aktivitas Inhibitor α -Glukosidase Ekstrak Etanol Daun Kenitu (Chrysophyllum cainito L.) (α -Glucosidase Inhibitor Activity of Ethanol Extract Kenitu Leaves (Chrysophyllum cainito L.))*. 4(1).