

**UJI EFEK PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH EKSTRAK  
ETANOL DAUN CEMPEDAK (*Artocarpus champeden*)  
TERHADAP TIKUS DIABETES MELLITUS TIPE 2**

**SKRIPSI**

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



**Oleh :**

**AISYAH NUR NABILAH ST**

**08061281621045**

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

**2020**

## HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Skripsi : UJI EFEK PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH  
EKSTRAK ETANOL DAUN CEMPEDAK (*Artocarpus  
champeden*) TERHADAP TIKUS DIABETES MELLITUS  
TIPE 2.

Nama Mahasiswa : AISYAH NUR NABILAH ST

NIM : 08061281621045

Jurusan : FARMASI

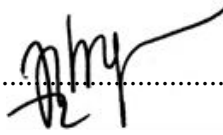
Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian di Jurusan Farmasi  
Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada  
tanggal 13 Juli 2020 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan  
saran yang diberikan.

Inderalaya, 23 Juli 2020

Ketua :


1. Fitrya, M.Si., Apt.

NIP. 197212101999032001

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

2. Annisa Amriani S, M.Farm., Apt.


NIPUS. 198412292014082201

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

Anggota :

1. Prof. Dr. Elfita, M.Si.

NIP. 196903261994122001

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

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

NIPUS. 198711272013012201

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

3. Adik Ahmadi, M.Si., Apt.

NIP. 199003232019031017

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

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA, UNSRI



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

## HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : UJI EFEK PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH EKSTRAK ETANOL DAUN CEMPEDAK (*Artocarpus champeden*) TERHADAP TIKUS DIABETES MELLITUS TIPE 2.

Nama Mahasiswa : AISYAH NUR NABILAH ST

NIM : 08061281621045

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 7 Agustus 2020 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 8 Agustus 2020

Ketua :

1. Fitrya, M.Si., Apt.

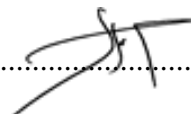
NIP. 197212101999032001

(.....)

Anggota :

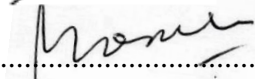
1. Annisa Amriani S, M.Farm., Apt.

NIPUS. 198412292014082201

(.....)

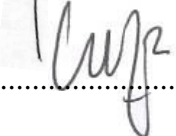
2. Dr. Budi Untari, M.Si., Apt.

NIP. 195810261987032002

(.....)

3. Prof. Dr. Elfita, M.Si.

NIP. 196903261994122001

(.....)

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

NIPUS. 198711272013012201

(.....)

5. Adik Ahmadi, 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 : Aisyah Nur Nabilah ST  
NIM : 08061281621045  
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini yang berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 10 Agustus 2020

Penulis,



Aisyah Nur Nabilah ST  
NIM. 08061281621045

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

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

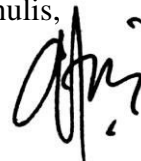
Nama Mahasiswa : Aisyah Nur Nabilah ST  
NIM : 08061281621045  
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi  
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif” (*non-exclusively royalty-freeright*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Uji Efek Penurunan Kadar Glukosa Darah Ekstrak Etanol Daun Cempedak (*Artocarpus champeden*) Terhadap Tikus Diabetes Mellitus Tipe 2” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-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, 10 Agustus 2020

Penulis,



Aisyah Nur Nabilah ST  
NIM. 08061281621045

## HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO



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

**Skripsi ini saya persembahkan kepada Ayah, Bunda, Ninis, Mbah Kakung, Mbah Uti, Taji, dan Om Amin, yang selalu ada dan selalu mendukung, serta menjadi alasan untuk bertahan sampai titik ini.**

### **Motto:**

*“Barang siapa yang tidak mensyukuri yang sedikit, maka ia tidak mampu mensyukuri sesuatu yang banyak”  
(HR. Ahmad)*

*In life, we never lose. We either win, or we learn.  
~Alexander Thian~*

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan karunia-Nya penulis akhirnya dapat menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul “Uji Efek Penurunan Kadar Glukosa Darah Ekstrak Etanol Daun Cempedak (*Artocarpus champeden*) terhadap Tikus Diabetes Mellitus Tipe 2”. Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan, dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu dalam kesempatan ini, penulis menyampaikan ucapan terima kasih kepada :

1. Kedua orang tua tercinta, ayahanda Sunandar dan ibunda Titin Maryati juga adikku tersayang Aisyah Rizqiah Khairunnisa atas do'a, dukungan, dan motivasi yang selalu diberikan sehingga dapat menyelesaikan masa perkuliahan dan penyusunan skripsi.
2. Keluarga besar penulis, mbah putri, mbah kakung, taji, om dan tante atas bantuan, do'a, dukungan, dan semangat yang diberikan selama masa perkuliahan dan penyusunan skripsi.
3. Ibu Fitrya, M.Si., Apt. selaku dosen pembimbing pertama yang telah meluangkan waktu, memberikan ilmu, motivasi, kepercayaan, doa, saran, dan nasihat kepada penulis selama penelitian dan penyusunan skripsi ini hingga selesai.
4. Ibu Annisa Amriani S, M.Farm., Apt. selaku dosen pembimbing kedua yang telah meluangkan waktu, dukungan, ilmu, bimbingan, saran, kepercayaan dan nasihat kepada penulis selama penelitian dan penyusunan skripsi ini hingga selesai.
5. Ibu Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Apt. selaku pembimbing akademik dan dosen pembahas atas dukungan, waktu, saran, bimbingan, serta nasihat sejak awal perkuliahan hingga proses penyusunan skripsi ini selesai.
6. Ibu Prof. Dr. Elfita, M.Si. dan Bapak Adik Ahmadi, M.Si., Apt. selaku dosen penguji dan pembahas atas masukan dan saran yang telah diberikan kepada penulis selama penyusunan skripsi ini.

7. Ketua Jurusan Farmasi Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. dan seluruh dosen Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, atas semua ilmu, saran, dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis sejak awal perkuliahan dan selama penyusunan skripsi ini.
8. Segenap staf (Eka Ria, A.Md. dan Supriadi) dan analis laboratorium Jurusan Farmasi (Kak Hartawan, Kak Putri, Kak Isti, Kak Fitri, dan Kak Erwin) atas segala bantuan, dukungan, semangat, dan doa yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan, penelitian, hingga penyusunan skripsi ini selesai.
9. Sahabat kecil Pranita Lidia Rizki yang selalu menemani suka dan duka, mendengarkan curhatan dan keluhan, memberikan pertolongan pada penulis dari awal perkuliahan hingga skripsi ini selesai.
10. Sahabat seperjuangan Nindri Handayani yang selalu menemani suka dan duka, mendengarkan curhatan dan keluhan, memberikan pertolongan pada penulis selama masa perkuliahan dan penelitian hingga skripsi ini selesai.
11. Rekan penelitian daun cempedak Muflihah Amelia dan Ayu Dalilah Putri Utami yang sudah sangat banyak membantu selama proses penelitian.
12. Teman yang selalu menemani, mendengar, mendukung dan memberikan pertolongan pada penulis selama masa perkuliahan dan penelitian yaitu Rima Melati, Inggitia Itriani, Oki saputra, dan lainnya yang tidak bisa dituliskan satu-persatu.
13. Saudara-saudara PKS 5 yang tidak bisa disebutkan satu persatu atas semangat, dukungan, dan kebersamaan yang telah diberikan selama masa sekolah dan perkuliahan.
14. Teman-teman dan Guru Prosus INTEN yang tidak pernah terlupakan, terima kasih atas do'a dan dukungan hingga Penulis bisa sampai dititik ini.
15. Teman-teman seperjuangan Farmasi 2016 yang juga selalu memberikan doa, kebersamaan, semua bantuan dan semangat selama perkuliahan.
16. Mahasiswa farmasi angkatan 2014, 2015, 2017, dan 2018 (kakak-kakak atau adik-adik) atas dukungan, kebersamaan, solidaritas, dan bantuan kepada penulis selama perkuliahan dan penyusunan skripsi hingga selesai.



17. Seluruh pihak yang terlibat selama masa perkuliahan dan selama proses penelitian yang telah banyak membantu dan memberikan do'a, semangat dan motivasi dalam menyelesaikan skripsi ini.

Semoga Allah memberkahi dan memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan. Penulis sangat berharap kritik dan saran yang membangun dari pembaca untuk perbaikan selanjutnya. Penulis sangat berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya, Juli 2020

Penulis,



Aisyah Nur Nabilah ST

**The Effect Test of Reduced Blood Glucose Levels of Ethanol Extract  
Cempedak's Leaves (*Artocarpus champeden*) on Type 2 Diabetes Mellitus  
Rats**

**Aisyah Nur Nabilah ST  
08061281621045**

**ABSTRACT**

The purpose of this study was to determine the effect of reducing blood glucose levels in the ethanol extract of cempedak leaves (*Artocarpus champeden* (Lour.) Stokes) and to determine the ED<sub>50</sub> value of the various doses of ethanol extract cempedak's leaves. Cempedak leaf contains secondary metabolites of flavonoids, steroids, saponins, and tannins. Total flavonoid levels contained in cempedak leaf extract is 94.3069 mg/g extract with a percentage of 18.8614%. The study began with Wistar strain male rats divided into 6 groups: normal group, positive control (Metformine 151,4 mg/kgBW), negative control (0,5% NaCMC), group I (EEDC 100 mg/kgBW), group II (EEDC 200 mg/kgBW), and group III (EEDC 400 mg/kgBW). Rats were induced with a high-fat and fructose diet for 30 days to increase blood glucose levels leading to type 2 diabetes mellitus, then ethanol extract of cempedak leaves was given for the next 15 days. The results showed that ethanol extract of cempedak leaf was able to reduce blood glucose levels in rats where there was a significant difference compared to the negative control group (p<0,05). Based on the relation of the %PKGD and extract dose, the ED<sub>50</sub> value of ethanol extract cempedak's leaves is 226.02 mg/kgBW.


**Keyword(s) : Cempedak, *Artocarpus champeden* (Lour.) Stokes, high-fat and fructose diet, Blood glucose, type 2 diabetes mellitus**

Indralaya, 07 Agustus 2020

Menyetujui,  
Pembimbing 1

Pembimbing 2

  
Fitriya, M.Si., Apt  
NIP. 197212101999032001

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

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi

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

**Uji Efek Penurunan Kadar Glukosa Darah Ekstrak Etanol Daun Cempedak  
(*Artocarpus champeden*) Terhadap Tikus Diabetes Mellitus Tipe 2**

**Aisyah Nur Nabilah ST  
08061281621045**

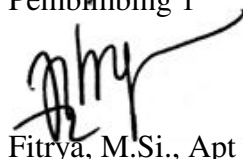
**ABSTRAK**

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui efek penurunan kadar glukosa darah ekstrak etanol daun cempedak (*Artocarpus champeden* (Lour.) Stokes) serta menetapkan nilai ED<sub>50</sub> dari variasi dosis ekstrak etanol daun cempedak. Daun cempedak mengandung metabolit sekunder flavonoid, steroid, saponin, dan tanin. Kadar flavonoid total yang terkandung dalam ekstrak daun cempedak sebesar 94,3069 mg/g ekstrak dengan persentase 18,8614%. Penelitian ini diawali dengan tikus putih jantan galur Wistar dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kelompok normal, kontrol positif (Metformin 151,4 mg/kgBB), kontrol negatif (NaCMC 0,5%), perlakuan I (EEDC 100 mg/kgBB), perlakuan II (EEDC 200 mg/kgBB), dan perlakuan III (EEDC 400 mg/kgBB). Tikus diinduksi dengan diet tinggi lemak dan fruktosa selama 30 hari untuk meningkatkan kadar glukosa darah yang mengarah pada kondisi diabetes mellitus tipe 2, kemudian ekstrak etanol daun cempedak diberikan pada 15 hari berikutnya. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun cempedak mampu menurunkan kadar glukosa darah tikus dimana ada perbedaan yang signifikan dibandingkan dengan kontrol negatif ( $p < 0,05$ ). Berdasarkan hubungan antara %PKGD dan dosis ekstrak, maka nilai ED<sub>50</sub> ekstrak etanol daun cempedak yaitu 226,02 mg/kgBB.

**Kata kunci : Cempedak, *Artocarpus champeden* (Lour.) Stokes, diet tinggi lemak dan fruktosa, glukosa darah, diabetes mellitus tipe 2**


Indralaya, 07 Agustus 2020

Menyetujui,  
Pembimbing 1



Fitriya, M.Si., Apt  
NIP. 197212101999032001

Pembimbing 2



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

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi



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

## 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 KEPENTINGAN AKADEMIS .....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR .....	vii
ABSTRACT.....	x
ABSTRAK .....	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR .....	xv
DAFTAR LAMPIRAN .....	xvi
DAFTAR SINGKATAN .....	xvii
DAFTAR ISTILAH .....	xviii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1 Uraian Tanaman Cempedak .....	5
2.1.1 Morfologi dan Klasifikasi.....	5
2.1.2 Khasiat dan Kandungan Kimia.....	6
2.2 Flavonoid.....	7
2.3 Ekstraksi dan Maserasi .....	8
2.4 Diabetes Mellitus.....	9
2.4.1 Klasifikasi Diabetes Mellitus.....	11
2.4.2 Diagnosis Diabetes Mellitus.....	13
2.4.3 Obat-Obat Diabetes Mellitus.....	13
2.5 Metformin.....	15
2.6 Diet Tinggi Lemak dan Fruktosa.....	16
BAB III METODOLOGI PENELITIAN .....	17
3.1 Waktu dan Tempat .....	17
3.2 Alat dan Bahan .....	17
3.3 Prosedur Penelitian.....	18
3.3.1 Pengambilan dan Determinasi Sampel .....	18
3.3.2 Persiapan Sampel.....	18
3.3.3 Pembuatan Ekstrak .....	18
3.3.4 Skrining Fitokimia .....	19
3.3.4.1 Uji Alkaloid .....	19
3.3.4.2 Uji Triterpenoid dan Steroid.....	19
3.3.4.3 Uji Flavonoid .....	20

	3.3.4.4 Uji Saponin .....	20
	3.3.4.5 Uji Tanin .....	20
	3.3.5 Uji Flavonoid dengan Kromatografi Lapis Tipis .....	20
	3.3.6 Penetapan Kadar Flavonoid Total .....	21
	3.3.6.1 Penetapan Kurva Baku .....	21
	3.3.6.2 Pengukuran Kadar Flavonoid Total Ekstrak .....	22
	3.3.7 Persiapan Hewan Uji .....	22
	3.3.8 Pembuatan Sediaan Uji.....	23
	3.3.9 Pengukuran Berat Badan Tikus .....	24
	3.3.10 Prosedur Uji Antidiabetes.....	24
	3.3.10.1 Pengukuran Kadar Glukosa Darah .....	24
	3.3.10.2 Penginduksian DTLF.....	25
	3.3.10.3 Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak.....	26
	3.4 Penetapan Nilai AUC dan %PKGD .....	26
	3.5 Analisis Data .....	27
<b>BAB IV</b>	<b>HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>28</b>
	4.1 Determinasi Tanaman.....	28
	4.2 Ekstraksi .....	28
	4.3 Skrining Fitokimia.....	30
	4.3.1 Uji Alkaloid .....	31
	4.3.2 Uji Triterpenoid dan steroid .....	32
	4.3.3 Uji Flavonoid.....	33
	4.3.4 Uji Saponin.....	34
	4.3.5 Uji Tanin.....	35
	4.4 Uji Flavonoid dengan Kromatografi Lapis Tipis .....	36
	4.5 Penetapan Kadar Flavonoid Total .....	38
	4.5.1 Penentuan Panjang Gelombang Maksimum.....	38
	4.5.2 Pembuatan Kurva Baku Kuersetin .....	38
	4.5.3 Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak .....	39
	4.6 Uji Aktivitas Antidiabetes .....	40
	4.6.1 Penginduksian Pakan Diet Tinggi Lemak dan Fruktosa.....	41
	4.6.2 Pengukuran Berat Badan Tikus .....	42
	4.6.3 Pengukuran dan Analisis Kadar Glukosa Darah .....	45
	4.6.4 Effective Dose 50% (ED <sub>50</sub> ) .....	53
<b>BAB V</b>	<b>KESIMPULAN .....</b>	<b>55</b>
	5.1 Kesimpulan.....	55
	5.2 Saran .....	55
	<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>56</b>

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Kriteria diagnosis diabetes mellitus.....	13
Tabel 2. Kelompok perlakuan hewan uji.....	23
Tabel 3. Prosedur pengukuran kadar glukosa darah.....	25
Tabel 4. Skrining fitokimia ekstrak etanol daun cempedak.....	30
Tabel 5. Rata-rata penurunan berat badan tikus.....	44
Tabel 6. Rata-rata penurunan kadar glukosa darah.....	49
Table 7. Hasil perhitungan nilai $AUC_{30-45}$ dan %PKGD.....	51

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tanaman Cempedak .....	5
Gambar 2. Struktur Artocarpone dan Chaplashin.....	7
Gambar 3. Struktur Kuersetin.....	8
Gambar 4. Mekanisme Sekresi Insulin.....	10
Gambar 5. Struktur Metformin .....	15
Gambar 6. Reaksi steroid dengan Liebermann-Burchard.....	33
Gambar 7. Reaksi flavonoid dengan serbuk Mg .....	34
Gambar 8. Reaksi hidrolisis saponin dalam air .....	35
Gambar 9. Reaksi tanin dengan FeCl <sub>3</sub> .....	35
Gambar 10. Hasil uji KLT flavonoid ekstrak etanol daun cempedak .....	36
Gambar 11. Reaksi flavonoid dengan AlCl <sub>3</sub> .....	37
Gambar 12. Kurva baku kuersetin .....	39
Gambar 13. Diagram peningkatan berat badan tikus setelah induksi DTLF.....	44
Gambar 14. Reaksi pembentukan warna dengan pereaksi GOD-PAP .....	46
Gambar 15. Diagram peningkatan KGD setelah induksi DTLF .....	47
Gambar 16. Kurva regresi linier dosis ekstrak dan %PKGD .....	53

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Umum Penelitian .....	61
Lampiran 2. Uji Aktivitas Antidiabetes .....	62
Lampiran 3. Perhitungan Pembuatan Larutan Standar Kuersetin.....	63
Lampiran 4. Perhitungan Jumlah Tikus Tiap Kelompok.....	65
Lampiran 5. Komposisi Pakan Diet Tinggi Lemak dan Fruktosa .....	66
Lampiran 6. Perhitungan Dosis Metformin .....	67
Lampiran 7. Perhitungan Pembuatan Sediaan Uji .....	68
Lampiran 8. Contoh Perhitungan Kadar Glukosa Darah .....	70
Lampiran 9. Hasil Determinasi Tanaman .....	71
Lampiran 10. Perhitungan Rendemen Ekstrak .....	72
Lampiran 11. Hasil Skrining Fitokimia Eksrak .....	73
Lampiran 12. Perhitungan Nilai Faktor Retensi KLT.....	74
Lampiran 13. Panjang Gelombang Maksimum Kuersetin.....	75
Lampiran 14. Kurva Baku Kuersetin .....	76
Lampiran 15. Perhitungan Kadar Flavonoid Total .....	77
Lampiran 16. Sertifikat Hewan Uji.....	78
Lampiran 17. Data Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah .....	79
Lampiran 18. Data Hasil Perkembangan Berat Badan Tikus .....	80
Lampiran 19. Hasil Uji Statistika.....	81
Lampiran 20. Perhitungan Nilai AUC <sub>30-45</sub> .....	84
Lampiran 21. Perhitungan Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah .....	86
Lampiran 22. Perhitungan <i>Effective Dose</i> 50% .....	87
Lampiran 23. Sertifikat Kode Etik.....	88
Lampiran 24. Sertifikat Fruktosa .....	89
Lampiran 25. Tanda Terima Bahan Baku Metformin.....	90
Lampiran 26. Dokumentasi Penelitian.....	91



## DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	: <i>Analysis Of Variance</i>
AUC	: <i>Area Under Curve</i>
CV	: <i>Coefficient of Variation</i>
DM	: <i>Diabetes Mellitus</i>
DTLF	: <i>Diet Tinggi Lemak dan Fruktosa</i>
ED <sub>50</sub>	: <i>Effective Dose 50%</i>
EEDC	: <i>Ekstrak Etanol Daun Cempedak</i>
GLUT	: <i>Glucose Transporter</i>
GOD-PAP	: <i>Glucose oxidase phenol 4-aminophenazone</i>
IRS	: <i>Insulin Receptor Substrate</i>
KLT	: <i>Kromatografi Lapis Tipis</i>
LSD	: <i>Least Significant Difference</i>
Nm	: <i>Nano Meter</i>
PI3K	: <i>Phosphatidylinositol 3-kinase</i>
PKGD	: <i>Penurunan Kadar Glukosa Darah</i>
Ppm	: <i>Part per million</i>
P-value	: <i>Probability Value</i>
R	: <i>Regresi</i>
RPM	: <i>Rotation Per Minute</i>
SD	: <i>Standard Deviation</i>
Sig	: <i>Signifikansi</i>
SPSS®	: <i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
UV-Vis	: <i>Ultraviolet-Visible</i>

## DAFTAR ISTILAH

Absorbansi	: rasio logaritmik dari radiasi yang dipaparkan kesuatu bahan terhadap radiasi yang di transmisikan menembus bahan.
Enzim glukosidase	: enzim yang berfungsi memecah karbohidrat menjadi molekul gula yang lebih kecil.
Filtrat	: zat hasil penyaringan.
Glikogenolisis	: proses pemecahan molekul glikogen menjadi glukosa.
Glukoneogenesis	: proses pembentukan glukosa dari sumber bukan karbohidrat.
Inhibisi	: zat yang berperan dalam menghambat atau memperlambat laju reaksi.
Insulin	: hormon polipeptida yang dihasilkan pankreas untuk mengatur metabolisme karbohidrat.
Kromatografi	: teknik analisis pemisahan komponen didasarkan pada perbedaan suatu sifat berpindah antara 2 fase.
Obesitas	: kondisi dimana tubuh mengalami peningkatan berat badan melampaui batas kebutuhan fisik dan skeletal akibat penimbunan lemak yang berlebih.
Oksidasi	: penggabungan suatu zat dengan oksigen, pelepasan elektron dari suatu molekul.
Resistensi insulin	: kondisi ketika sel-sel tubuh tidak merespon sinyal dari hormon insulin.
Serum	: plasma darah tanpa fibrinogen.
Signifikan	: paling, berarti.
Simplisia	: bahan alamiah yang digunakan sebagai obat, belum mengalami pengolahan apapun (kecuali dinyatakan lain berupa bahan yang telah dikeringkan).
Suspensi	: suatu campuran fluida yang mengandung partikel padat.

# BAB I PENDAHULUAN

## 1.1 Latar Belakang

Diabetes mellitus (DM) merupakan gangguan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia yang berhubungan dengan abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang disebabkan oleh penurunan sekresi insulin atau penurunan sensitivitas insulin, atau keduanya (ADA, 2010). Data *World Health Organization* (2016) menyatakan bahwa penderita diabetes mellitus tahun 2014 mencapai 9% dari populasi dunia yang berusia 18 tahun keatas. Adapun data *International Diabetes Federation* (2017) menyatakan di Indonesia prevalensi diabetes mellitus pada usia dewasa (20-79 tahun) adalah 6,7% dengan total penderita diabetes sebanyak 10,3 juta jiwa, dimana kejadian diabetes mellitus tipe 2 sebesar 87-91% dari populasi yang menderita diabetes mellitus.

Diabetes Mellitus Tipe 2 merupakan suatu gangguan metabolik karbohidrat, lemak, dan protein yang di tandai oleh kenaikan glukosa darah akibat defisiensi sekresi insulin oleh sel beta pankreas dan atau resistensi insulin, dimana resistensi insulin terjadi akibat obesitas (Depkes RI, 2005). Penderita obesitas memiliki jaringan lemak banyak mengeluarkan asam lemak non-sterifikasi, gliserol, hormon dan sitokin proinflamatori sehingga mengganggu metabolisme glukosa dan sensitivitas insulin yang mengakibatkan diabetes tipe 2. Obesitas dapat terjadi akibat gaya hidup serta pola makan masyarakat yang lebih banyak mengonsumsi makanan tinggi lemak dan gula yang tidak diimbangi dengan aktivitas fisik seperti olahraga (Mukherjee *et al.*, 2013).

Pengobatan untuk penyakit DM tipe 2 biasanya diberikan antidiabetik oral untuk menstimulasi sekresi insulin (Anjani dkk., 2015). Pemberian obat

antidiabetik oral pada penderita DM tipe 2 sering menimbulkan efek samping seperti sakit kepala, pusing, mual, dan anoreksia dan juga membutuhkan biaya yang cukup mahal (Widowati dkk., 1997). Walaupun banyak obat antidiabetik oral yang sudah terbukti efektif, obat-obat herbal masih banyak diminati karena selain berasal dari bahan alami, efek samping yang dirasa juga lebih sedikit (Modak *et al.*, 2007). Tanaman yang dapat dijadikan obat antidiabetes yaitu tanaman cempedak.

Biji cempedak telah lama digunakan masyarakat Kampar (Riau) sebagai obat untuk mengobati diare dan penyakit diabetes mellitus, sedangkan daun cempedak dimanfaatkan oleh masyarakat di Kalimantan menjadi bedak dingin dan untuk menghilangkan flek hitam diwajah. Penelitian Hilma dkk. (2018) menunjukkan bahwa aktivitas inhibisi ekstrak etanol biji cempedak terhadap enzim  $\alpha$ -glukosidase secara *in vitro* memiliki nilai  $IC_{50}$  sebesar 301,23 ppm pada konsentrasi ekstrak 100 ppm. Penelitian Manaharan dkk. (2012) menunjukkan bahwa aktivitas inhibisi ekstrak etanol daun cempedak terhadap enzim  $\alpha$ -glukosidase secara *in vitro* memiliki nilai  $IC_{50}$  yaitu 91,7 ppm.

Tumbuhan cempedak (*Artocarpus champeden*) diketahui mengandung senyawa fenolik antara lain flavonoid, stilbenoids dan arylbenzofurans. Flavonoid diketahui mempunyai aktivitas antioksidan yang berhubungan dengan aktivitas antidiabetes (Jagtap & Bapat, 2010). Aktivitas antioksidan senyawa flavonoid dapat mengurangi kadar lemak didalam tubuh sehingga dapat mengobati obesitas yang merupakan faktor pemicu timbulnya penyakit DM (Anjani dkk., 2015). Flavonoid juga mengurangi penyerapan glukosa, serta dapat menghambat penguraian polisakarida menjadi monosakarida (Dheer & Bhatnagar, 2010).

Mengingat adanya potensi aktivitas antidiabetes pada daun cempedak namun kurangnya informasi ilmiah penggunaan daun cempedak untuk antidiabetes, maka dilakukan penelitian uji aktivitas antidiabetes ekstrak etanol daun cempedak (*Artocarpus champeden*) secara *in vivo* pada tikus yang diberikan diet tinggi lemak dan fruktosa. Pengukuran kadar glukosa darah tikus dilakukan dengan metode enzimatik *glucose oxidase phenol 4-aminophenazone* (GOD-PAP), sehingga dalam dapat diperoleh informasi mengenai potensi daun cempedak sebagai terapi penyakit diabetes mellitus, dosis efektif 50% (ED<sub>50</sub>), serta sebagai parameter penting terapi antidiabetes yaitu persen penurunan kadar glukosa darah.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang diatas, permasalahan penelitian yang dapat dirumuskan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Berapa kadar flavonoid total ekstrak etanol daun cempedak?
2. Berapa nilai AUC (*Area Under Curve*) yang dihasilkan sebagai indikator efektivitas penurunan glukosa darah dari ekstrak etanol daun cempedak?
3. Berapa dosis efektif (ED<sub>50</sub>) dari ekstrak etanol daun cempedak yang memiliki aktivitas antidiabetes?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Menetapkan kadar flavonoid total ekstrak etanol daun cempedak.
2. Menentukan nilai AUC (*Area Under Curve*) ekstrak etanol daun cempedak.
3. Mendapatkan dosis efektif (ED<sub>50</sub>) dari ekstrak etanol daun cempedak yang memiliki aktivitas antidiabetes.

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

Adapun manfaat yang diharapkan dari penelitian adalah sebagai berikut.

1. Hasil penelitian diharapkan dapat menjadi rujukan, sumber informasi, dan database (persen penurunan kadar glukosa darah dan dosis efektif) farmakologi bahan alam dari daun tanaman *Artocarpus champeden*.
2. Hasil penelitian diharapkan dapat dijadikan dasar untuk dikembangkan lebih lanjut formulasi fitofarmasetik sehingga dapat digunakan dalam terapi farmakologis yang mampu menurunkan morbiditas dan mortalitas akibat penyakit diabetes mellitus.

## DAFTAR PUSTAKA

- Achmad, S. A. *et al.* 1996, A new prenylated flavone from *Artocarpus champeden*, *Journal of Natural Products*, **59(9)**: 878–879.
- Ajie, R. B. 2015, White Dragon Fruit (*Hylocereus undatus*) Potential As Diabetes Mellitus Treatment, *Jurnal Majority*, **4(1)**: 69–72.
- Akhzami, R. & Setyorini, S. 2016, Perbandingan Hasil Point of Care Testing (POCT) Asam Urat dengan Chemistry Analyzer, *Jurnal kedokteran*, Vol. **5(4)**: 15–19.
- American Diabetes Association. 2010, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus, *Diabetes Care*, Vol. **33**: S62-9.
- Anjani, P.P., Andryanti, S., & Widyaningsih, T.D. 2015, Pengaruh Penambahan Pandan Wangi dan Kayu Manis pada Teh Herbal Kulit Salak bagi Penderita Diabetes, *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, **3(1)**: 203-214.
- Anwar, K., Fadlillaturrahmah, & Sari, D.P. 2017, Analisis Kandungan Flavonoid Total Ekstrak Etanol Daun Binjai (*Mangifera caesia* Jack.) dan Pengaruhnya Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus yang Diinduksi Fruktosa-Lemak Tinggi, *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, **2(1)**: 20-30.
- Ariani, S., Anam, S., & Rakanita, Y. 2017, Aktivitas Fraksi Buah Jembolan Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Tikus yang Diinduksi Pakan Tinggi Lemak dan Streptozotocin, *Farmakologika Jurnal Farmasi*, **14(2)**: 91-99.
- Azizah, D. N., Kumolowati, E. & Faramayuda, F. 2014, Penetapan Kadar Flavonoid Metode  $AlCl_3$  pada Ekstrak Metanol Kulit Buah Kakao (*Theobroma cacao* L.), *Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi*, **2(2)**: 45–49.
- Baroroh, F., Aznam, N. & Susanti, H. 2011, Uji Efek Antihiperlipemik Ekstrak Etanol Daun Kacaping (*Gardenia augusta* Merr.) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar, *Pharmaciana*, **1(1)**: 43-53.
- Castellano, G. *et al.* 2013, Classification of flavonoid compounds by using entropy of information theory, *Phytochemistry*, **93**: 182-191.
- Chang, C. C. *et al.* 2002, Estimation of total flavonoid content in propolis by two complementary colometric methods, *Journal of Food and Drug Analysis*, **10(3)**: 178–182.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000, *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*, Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2005, *Pharmaceutical Care untuk Penyakit Diabetes Mellitus*, Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik, Jakarta, Indonesia.

- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2014, *Farmakope Indonesia*, Edisi V, Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, Indonesia.
- Desmawati, D. 2017, Pengaruh asupan tinggi fruktosa terhadap tekanan darah, *Majalah Kedokteran Andalas*, **40(1)**: 31-39.
- Dheer, R. & Bhatnagar, P. 2010, A study of the antidiabetic activity of *Barleria prionitis* Linn., *Indian J Pharmacol*, **42**: 70-73.
- Dipiro, J.T., Wells, B.G., Schwinghammer, T.L., & Dipiro, C.V. 2009, *Pharmacotherapy handbook*, 7<sup>th</sup> Edition, McGraw-Hill Education, USA.
- Effendy. 2007, *Perspektif Baru Kimia Koordinasi*, Edisi I, Banyu Media Publishing, Malang, Indonesia.
- Fatimah, R.N. 2015, Diabetes Mellitus Tipe 2, *Jurnal Majority*, Vol. **4(5)**: 93-101.
- Febrina, L., Rusli, R. & Muflihah, F. 2015, Optimalisasi Ekstraksi dan Uji Metabolit Sekunder Tumbuhan Libo (*Ficus Variegata Blume*), *Journal Of Tropical Pharmacy And Chemistry*, **3(2)**: 74–81.
- Fitmawati, Andani, V., & Sofiyanti, N. 2018, Jenis-Jenis Cempedak (*Artocarpus champaden* Lour.) Di Kabupaten Kampar Provinsi Riau, *Ekotonia: Jurnal Penelitian Botani, Zoologi dan Mikrobiologi*, **4(1)**: 35-43.
- Gunawan, G., Nafrialdi, R.S., & Elysabeth (eds), 2012, *Farmakologi dan Terapi*, Edisi 5, Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Haeria, H., Hermawati, H. & Pine, A. T. U. 2016, Penentuan Kadar Flavonoid Total dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Bidara (*Ziziphus spina-christi* L.), *J. Pharm. Med. Sci.*, **1(2)**: 57–61.
- Hakim, E.H., *et al.*, 2006. Prenylated Flavonoids and Related Compounds of The Indonesian Artocarpus (Moraceae), *J. Nat. Med.*, Vol. **60**: 161–184.
- Harbone, J.B. 1996, *Metode Fitokimia: Penentuan Cara Modern Menganalisa Tumbuhan*, diterjemahkan oleh Kosasih Padmawinata dan Iwang Soediro, ITB Press, Bandung, Indonesia.
- Hilma, R., Dewi, P.E., & Fadhli, H. 2018, Aktivitas Antimikroba dan Antidiabetes Ekstrak Etanol Biji Buah Cempedak Hutan (*Artocarpus integer* (Thumb) Merr.), *Jurnal Photon*, **8(2)**: 27-36.
- International Diabetes Federation. 2017, IDF Diabetes Atlas Eight Edition, diakses pada tanggal 6 Juli 2019, <<http://diabetesatlas.org>>
- Jagtap, U.B., dan Bapat, V.A. 2010, Artocarpus: A review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology, *J. Ethnopharmacol*, Vol.**129**: 142-166.



- Jeyakumar, S. M. *et al.* 2005, Vitamin A supplementation induces adipose tissue loss through apoptosis in lean but not in obese rats of the WNIN/Ob strain, *Journal of Molecular Endocrinology*, **35(2)**: 391–398.
- Katzung, B.G., Masters, S.B., & Trevor, A.J. 2012, *Basic & Clinical Pharmacology*, 12<sup>th</sup> Ed, Mc Graw Hill Medical, New York, Chap. 41:757.
- Krisyanella, Susilawati, N. and Rivai, H. 2013, Pembuatan dan karakterisasi serta penentuan kadar flavonoid dari ekstrak kering herba meniran (*Phyllanthus niruri* L.), *Jurnal Farmasi Higea*, **5(1)**: 9–19.
- Kurniawati, D., Sutrisna, E.M., & Wahyuni, A.S. 2012, Uji Penurunan Kadar Glukosa Darah oleh Ekstrak Etanol 70% Daun Buncis (*Phaseolus vulgaris*) pada Kelinci Jantan yang Dibebani Glukosa, *Biomedika*, **4(1)**: 1-8.
- Manaharan, T., Palanisamy, U.D. & Ming, C.W. 2012, Tropical Plant Extracts as Potential Antihyperglycemic Agents, *Molecules*, Vol. **17**: 5915-5923.
- Marianne, Yuandani, & Rosnani. 2011, Antidiabetic Activity From Ethanol Extract Of Kluwih's Leaf (*Artocarpus camansi*), *J. Natural*, **11(2)**: 64-68
- Marliana dkk. 2005, Skrinning Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (*Sechium edule* Jacq. Swartz.) dalam Ekstrak Etanol, *Biofarmasi*, **3(1)**: 26-31.
- Mawea, F., Maarisit, W., Datu, O., & Potalangi, N. 2019, Efektivitas Ekstrak Daun Cempedak *Artocarpus integer* Sebagai Antibakteri, *Jurnal Biofarmasetikal Tropis*, **2(1)**: 115-122.
- McCall, Becky. 2016, Metformin remains best first-line therapy for type 2 diabetes, diakses pada tanggal 16 Juli 2020, <<http://www.medscape.com/viewarticle/862080>>
- McMurry, J. & Fay, R.C. 2004, *Chemistry*, 4<sup>th</sup> Edition, Pearson Education, Belmont, CA.
- McPhee, S.J., Tierney, L.M., & Papadakis, M.A. 2007, *Current Medical Diagnosis & Treatment*, McGraw-Hill Medical, USA.
- Modak, M., Dixit, P., & Londhe, J., T.P.A. 2007. Indian Herbs and Herbal Drugs Used for the Treatment of Diabetes. *J. Clin. Biochem. Nutr.*, **40(3)**:163-173.
- Mukherjee, B., *et al.* 2013, Obesity and Insulin Resistance: An Abridged Molecular Correlation, *Lipid Insights*, **6**: 1-11.
- Mutiyani, M., Soeatmadji, D. W. & Sunindya, B. R. 2014, Efek Diet Tinggi Karbohidrat dan Diet Tinggi Lemak terhadap Kadar Glukosa Darah dan Kepadatan Sel Beta Pankreas pada Tikus Wistar, *Indonesian Journal of Human Nutrition*, **1(2)**: 106–113.

- Nugroho, A. E. *et al.* 2012, Antidiabetic and antihiperlipidemic effect of *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Nees and andrographolide in high-fructose-fat-fed rats, *Indian Journal of Pharmacology*, **44(3)**: 377–381.
- Pambudi, dkk. 2014, Identifikasi Bioaktif Golongan Flavonoid Tanaman Anting-Anting (*Acalypha indica* L.), *Jurnal Al-azhar Indonesia Seri Sains Dan Teknologi*, **2(3)**: 178–187.
- Parasuraman, S., Zhen, K. M. & Raveendran, R. 2015, Retro-orbital Blood Sample Collection in Rats-a Video Article, *PTB Reports*, **1(2)**: 37–40.
- Pratiwi, D., Wahdaningsih, S. & Isnindar, I. 2013, The Test of Antioxidant Activity From Bawang Mekah Leaves (*Eleutherine americana* Merr.) Using DPPH (2,2- Diphenyl-1-Picrylhydrazyl) Method, *Traditional Medicine Journal*, **18(1)**: 9-16.
- Primadina, M. A. 2015, The Effect of Menstrual Cycle to Blood Glucose Levels, *Juornal Majority*, **4(3)**: 65–70.
- Ritna, A., Anam, S., & Khumaidi, A. 2016, Identifikasi Senyawa Flavonoid Pada Fraksi Etil Asetat Benalu Batu (*Begonia* sp.) Asal Kabupaten Morowali Utara, *Galenika Jurnal Of Pharmacy*, **2(2)**: 83-89
- Sacher, R.A. & McPherson, R.A. 2004, *Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium*, edisi 11, diterjemahkan oleh Brahm, U.P & Dewi W., EGC, Jakarta, Indonesia.
- Shargel, L. Wu, S. & Yu, A. 2012, *Biofarmasetika dan Farmakokinetika Terapan*, Edisi 5, diterjemahkan oleh Budi Suprapti, Pusat penerbitan dan Percetakan Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia.
- Sastri, S. 2015, Perbedaan Pengaruh Diet Tinggi Minyak Sawit Segar dengan Minyak Jelantah terhadap Lemak dan TNF- $\alpha$  Darah Tikus, *Majalah Kedokteran Andalas*, **34(1)**: 70-78.
- Setiabudi, D. A., & Tukiran, T. 2017, Uji Skrining Fitokimia Ekstrak Metanol Kulit Batang Tumbuhan Klampok Watu (*Syzygium litorale*), *UNESA Journal of Chemistry*, **6(3)**:155–160.
- Setyowati, W.A.E., dkk. 2014, *Skrining Fitokimia dan Identifikasi Komponen Utama Ekstrak Kulit Durian (*Durio zibethinus* Murr.) Varietas Petruk*, Pemantapan Riset Kimia dan Asesmen dalam Pembelajaran Berbasis Pendekatan Saintifik, Surakarta, Indonesia.
- Shiyan, S., dkk. 2017, Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanolik Daun Kopi Robusta (*Coffea canephora*) Pada Tikus Diabetes Tipe 2 Yang Diberi Diet Lemak Tinggi Dan Sukrosa, *J. Farmasi Sains dan Praktis*, Vol. **3(2)**: 39-46.
- Shulman, G.I. 2000, Cellular Mechanisms Of Insulin Resistance, *J. Clin. Invest.*, **106(2)**: 171-6

- Svehla, G. 1990, *Buku Teks Analisis Anorganik Kualitatif Makro dan Semimikro*, Edisi 5, PT. Kalman Media Pustaka, Jakarta, Indonesia.
- Susanty, S., & Bachmid, F. 2016, Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi dan Refluks terhadap Kadar Fenolik dari Ekstrak Tongkol Jagung (*Zea mays L.*), *Konversi*, **5(2)**: 87–93.
- Syafitri, N.E., Bintang, M., & Falah, S. 2014, Kandungan Fitokimia, Total Fenol, dan Total Flavonoid Ekstrak Buah Harendong (*Melastoma affine D. Don*), *Curr. Biochem*, **1(3)**: 105-115.
- Syamsul, E.S., Nugroho, A.E., & Pramono, S. 2011, Aktivitas Antidiabetes Kombinasi Ekstrak Terpurifikasi Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burn.F.) Ness.) dan Metformin pada Tikus DM Tipe 2 Resisten Insulin, *Majalah Obat Tradisional*, **16(3)**: 124 -131
- Tjay, Tan H., dan Rahardja, K. 2015, *Obat- Obat Penting : Khasiat, Penggunaan, dan Efek-efek Sampingnya*, Edisi VII, Gramedia, Jakarta, Indonesia.
- Tsalissavrina, I., Wahono, D. & Handayani, D. 2006, Pengaruh Pemberian Diet Tinggi Karbohidrat Dibandingkan Diet Tinggi Lemak Terhadap Kadar Trigliserida dan HDL Darah pada *Rattus novergicus* Galur Wistar, *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, Vol. **22(2)**:80-89.
- Verheij, E.W.M., dan Coronel, R.E. 1997, *PROSEA Sumber daya Nabati Asia Tenggara 2 : Buah-Buahan yang Dapat Dimakan*, diterjemahkan oleh Danimihardja, S. dkk., PT. Gramedia Pustaka Utama, Jakarta, Indonesia.
- Wahyuni, R., Guswandi, G., & Rivai, H. 2014, Pengaruh Cara Pengeringan dengan Oven, Kering Angin, dan Cahaya Matahari Langsung Terhadap Mutu Simplisia Herba Sambiloto, *Jurnal Farmasi Higea*, **6(2)**: 126-132
- Wahyuni, T.S., & Widyawaruyanti, A. 2009, Efek Isolat Aktif Antimalaria Dari *Arthocarpus champeden* Terhadap Eritrosit Terinfeksi *Plasmodium falciparum*, *J. Penelit. Med. Eksakta*, **8(2)**: 89-93
- Widowati, L., B., Dzulkarnain, & Sa'roni. 1997, Tanaman Obat Untuk Diabetes Mellitus, *Cermin Dunia Kedokteran*, **116**:53.
- Winahyu, D. A., Retnaningsih, A. & Aprillia, M. 2019, Determination Of Flavonoid Levels In Raru Wood Stone (*CotylelobiummelanoxyloP*) With Method UV-Vis Spectrofotometry Penetapan, *Jurnal Analisis Farmasi*, **4(1)**: 29–36.
- World Health Organization. 2016, Diabetes, diakses pada tanggal 6 Juli 2019, <<https://www.who.int/diabetes/global-report/>>