

**UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK ETIL
ASETAT DAUN TAHONGAI (*Kleinhovia hospita* L.)
TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR
YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

SKRIPSI

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



Oleh :

TRI SUNDARI

08061181621028

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

2021

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etil Asetat Daun
Tahongai (*Kleinhovia hospita L.*) Terhadap Tikus
Jantan Putih Galur Wistar Yang Diinduksi Aloksan



Nama Mahasiswa : Tri Sundari
NIM : 08061181621028
Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 01 April 2021 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 20 Mei 2021



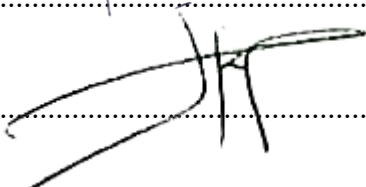
Pembimbing:

1. Herlina, M.Kes., Apt
NIP. 197107031998022001
2. Indah Solihah, M.Sc., Apt
NIP. 198803082019032015

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

Pembahas:

1. Fitrya, M.Si., Apt.
NIP. 197212101999032001
2. Dr. Hj. Budi Untari, M.Si, Apt.
NIP. 195810261987032002
3. Annisa Amriani S, M.Farm., Apt.
NIPUS. 198412292014082201

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

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI


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

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah Hasil : Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etil Asetat Daun
Tahongai (*Kleinhovia hospita L.*) Terhadap Tikus
Jantan Putih Galur Wistar Yang Diinduksi Aloksan


Nama Mahasiswa : Tri Sundari
NIM : 08061181621028
Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 28 Mei 2021 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 31 Mei 2021

Ketua :

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

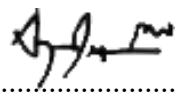
(.....


Anggota :

1. Indah Solihah, M.Sc., Apt
NIP. 197212101999032001
2. Dr. Shaum Shiyon, M.Sc., Apt
NIP. 19860528201212002
3. Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt
NIP. 199201182019032023

(.....


(.....


(.....


Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI


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

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

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

إِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا

“Sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan”

(Q.S Al-Insyirah : 6)

“Apapun yang menjadi takdirmu akan mencari jalannya untuk menemukanmu”

- Ali bin abi thalib -

Dengan rahmat Allah SWT saya persembahkan skripsi ini untuk kedua orang tuaku tercinta, kakak, ayuk, keluarga besarku, dosen, sahabat, almamater dan orang-orang terdekat yang selalu memberikan dukungan dan semangat.

MOTTO :

“ Kamu tidak pernah tahu berapa banyak yang bisa kamu lakukan dalam hidupmu. Jika kamu belum pernah mencobanya, bagaimana kamu akan tahu jika ada kesempatan? Kamu masih muda, nikmati pertunjukkannya, jangan khawatir berbuat kesalahan. Dari pada belajar dari kesuksesan orang lain, belajarlh dari kegagalan mereka”

“Kamu tidak sedang bersaing dengan orang lain, tetapi kamu bersaing dengan umur orang tuamu”

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, berkat, dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etil Asetat Daun Tahongai (*Kleinhovia hospita* L.) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Aloksan”. Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Penulis menyadari dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini tentu tidak lepas dari bantuan, bimbingan, serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh sebab itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

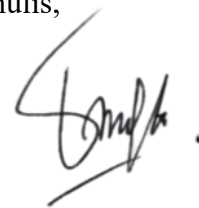
1. Allah SWT, karena atas berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian serta penulisan skripsi ini.
2. Ayahanda (Abdul Gofar R.) dan Ibunda (Misnawati) tercinta, yang selalu mendoa'akan ku setiap saat kepada sang Maha Pemberi, yang selalu memberikan dukungan kepadaku dalam bentuk apapun, baik dukungan moril maupun materil, yang selalu ada setiap aku membutuhkan bantuan, yang pengertian kepadaku tanpa harus aku bercerita tentang apa yang sedang kulewati.
3. Tri Sundari, yah terima kasih yang tak terhingga kepada diriku sendiri, yang selalu berusaha kuat dan meyakini bahwa semuanya akan terlewati hingga detik ini.
4. Kedua saudara kandungku yang kusayangi, Ayuk (Ike Anggami) dan Kakak (Bonggo Pribadi), yang selalu memberikan dukungan kepadaku apapun yang kulakukan, juga saudara ipar laki-laki (Tomi Permana) dan saudara ipar perempuanku (Fenni Dwi Andina), serta ketiga keponakanku yang menghibur ditengah keriwetan skripsiku (Qurrota'ayun, Muttaqin dan Hamzah).

5. Bapak Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaf, selaku rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Hermansyah, S.Si., Ph.D, Selaku Dekan Fakultas MIPA, Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt, selaku Ketua Jurusan Farmasi FMIPA UNSRI atas bimbingan, kesempatan, sarana, dan prasarana yang diberikan sehingga penulis dapat menyelesaikan studi dengan baik dan lancar.
6. Ibu Herlina, M.Kes., Apt., selaku pembimbing pertama dan Ibu Indah solihah, M.Sc., Apt., selaku pembimbing kedua serta Ibu Fitriya, M.Si., Apt, selaku pembimbing akademik yang telah bersedia meluangkan waktu, memberikan ilmu dan kepercayaan, bimbingan, do'a dan saran.
7. Ibu Hj. Dr. Budi Untari, M.Si., Apt, Ibu Annisa Amriani, M.Farm, Ibu Fitriya, M.Si., Apt, Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt, Bapak Dr. Shaum Shiyam M, Sc., Apt. Dosen penguji dan pembahas atas waktu, saran dan masukkan kepada penulis selama penyusunan skripsi ini.
8. Seluruh dosen Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah memberikan pengetahuan, wawasan dan bantuan dalam studi baik di dalam maupun di luar kampus selama perkuliahan. Tidak terkecuali ibu Najma Annuria Fithri, M.Sc., Apt yang memberikan banyak pengalaman betapa luar biasanya kuliah farmasi ini, mulai dari praktikum sampai malam, edmodo dan lain sebagainya.
9. Seluruh Staf (Kak ria & kak adi(ex)) dan analisis laboratorium (Kak Tawan, Kak Erwin, Kak Fit, Kak Isti dan Kak Pit) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan.
10. Seluruh staf UPT Klinik (Mbak Sulis dan Kak Hambali) Universitas Sriwijaya yang begitu banyak memberikan bantuan dan ilmu pengetahuan sehingga penelitian selesai dengan lancar.
11. Sahabat Penelitian "PP Squad" Rosy Pratiwi, Elisa Munirah, Mustika Amaliah, Hesty Haryanti yang telah menemani dan mau berjuang bersama-sama baik untuk dunia perskripsian maupun dari awal kuliah. Tentunya anggota PP squad lainnya Yunika Marsarinta S. walaupun berbeda penelitiannya terima kasih untuk semua anggota pp squad untuk suka, duka dan drama yang amat panjang untuk dapat menyelesaikan skripsi ini.

12. Semua angkatan 2016, terutama untuk kelas B dan teman-teman recehku Nengah Ridwan, Aprila Purnamasari, Adelia Vionita, Desi Arisandi, Dwi Puspita Sari, Puspa Ayu Mayangsari, Dian Noptiana dan tentunya geng tongop Ari Putra Utama dkk, terima kasih telah saling menguatkan selama ini, saling berbagi informasi, bantuan baik pada saat perkuliahan maupun perskripsian.
13. Teman akrabku waktu awal kuliah Ulfah Dwi Niswina dan Rohma Syaktifiani terima kasih telah memberikan dukungan yang banyak, semangat dan perhatiannya, serta terima kasih kepada teman-teman yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu.
14. Sahabat dari kecil "Ten Club Squad" Elliya, Serly, Maya, Jesi, Mei, Sindik dll yang tidak pernah menanyakan kapan aku wisuda, terima kasih untuk pengertiannya.
15. Sahabat dari SMP "Yeoja" Sari, Srik, Fati terima kasih banyak untuk saran dan masukan serta dukungan untuk tetap bertahan dan memberikanku kekuatan.
16. Kak Dewi (Kakak asuh) yang selalu memberikan pinjaman buku, alat praktikum, dan tempatku bertanya tentang apapun hingga lulus kuliah, terima kasih yang tak terhingga.
17. Kakak dan adik tingkat di Farmasi UNSRI semua Angkatan 2014 (Kak Asfa yang selalu nyempatin waktu buat ngembimbing aku, selalu bersedia menjawab kalau aku bertanya), semua Angkatan 2015 (Kak Cur tempat infomasiku seputar jurusan dan sedaerah), semua Angkatan 2017 (Sania with the gengs, keponakan dan teman-temannya yang sedikit banyak membantu), semua Angkatan 2018 (Winda yang selalu nyempatin waktu buat nolongin penulis, menemani penulis dan juga menyempatkan hadir di saat sidang, terima kasih banyak). Terima kasih yang sudah terlibat baik untuk kakak tingkat maupun adik tingkat yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu, yang telah membantu saya dalam proses mengulang mata kuliah.
18. Siapapun yang telah memberikan do'a, dorongan serta bantuan, baik pada waktu perkuliahan maupun waktu perskripsian.

Semoga Allah SWT 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. Hanya kepada Allah SWT penulis menyerahkan segalanya, semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya, 02 Juni 2021
Penulis,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Tri Sundari', with a stylized flourish at the end.

Tri Sundari
NIM. 08061181621028

**ANTIDIABETIC ACTIVITY OF ETHYL ACETATE EXTRACT OF
TAHONGAI LEAVES (*Kleinhovia hospita* L.) ON WHITE MALE WISTAR
RATS INDUCED BY ALLOXAN**

Tri Sundari

08061181621028

ABSTRACT

On type of plant that is expected to have efficacy as an antidiabetic is tahongai leaves (*Kleinhovia hospita* L.) were included in the family malvaceae. Ethyl acetate extract of tahongai leaves contain flavonoid, saponin, tanin and alkaloid that allegedly have potential as antidiabetic. The purpose of this study to determine the potential of ethyl acetate extract tahongai leaves in lowering blood glucose levels in rats induced by diabetogenic agent namely alloxan. The experimental animal used was the white male wistar rats were divided into 6 treatment groups. Normal groups were treated Na CMC 1%, negative groups were Na CMC 1%, positive groups were insulin, and extract groups were extract with doses are 200, 400 and 800 mg/kgBB. Treatment of rats conducted for 15 days with 4 time the blood sampling. The result in lowering blood glucose levels from positive groups 35%. while the result in lowering blood glucose levels by extract groups are 23%, 30% and 41%. Extract with high doses 800 mg/kgBB had the highest antidiabetic activity compared with other doses and insulin ($p < 0,05$). Pancreatic histopathology were performed using the hematoxyline-eosin staining. The parameters that is seen is presence cell nekrosis of langerhans in pankreas. Based the result showed that therapy with extract a dose 800 mg/kgBB was better in repairing pancreatic tissue damage than insulin.

Keyword(s) : Tahongai leaves, antidiabetic, alloxan, pancreatic histopatology, ethyl acetate extract.

Menyetujui,
Pembimbing 1



Herlina, M.Kes., Apt
NIP. 197107031998022001

Inderalaya, 31 Mei 2021

Pembimbing 2



Indah Solihah, M.Sc., Apt
NIP. 198803082019032015

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI



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

**UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK ETIL ASETAT DAUN
TAHONGAI (*Kleinhovia hospita L.*) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN
GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

Tri Sundari

08061181621028

ABSTRAK

Salah satu jenis tanaman yang diduga memiliki khasiat sebagai antidiabetes adalah tanaman tahongai (*Kleinhovia hospita L.*) yang merupakan famili *malvaceae*. Ekstrak etil asetat daun tahongai mengandung flavonoid, tanin, saponin dan alkaloid yang diduga memiliki potensi sebagai antidiabetes. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi ekstrak etil asetat daun tahongai terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus yang telah diinduksikan agen diabetogenik yaitu aloksan. Hewan percobaan yang digunakan ialah tikus putih jantan galur wistar yang dikelompokkan menjadi 6 kelompok perlakuan. Kelompok normal tidak diberi Na CMC 1%, kelompok negatif diberi Na CMC 1%, kelompok positif diberi insulin, dan kelompok perlakuan diberi ekstrak dengan dosis berturut - turut 200, 400 dan 800 mg/kgBB. Perlakuan terhadap tikus dilakukan selama 15 hari dengan 4 kali pengambilan darah. Hasil penurunan kadar glukosa darah kelompok kontrol positif 35%. Sedangkan hasil penurunan kadar glukosa kelompok perlakuan ekstrak berturut-turut 23%, 30%, dan 41%. Ekstrak etil asetat dosis tertinggi 800 mg/kgBB memiliki aktivitas antidiabetes yang paling baik dibandingkan dengan dosis lain dan juga insulin ($p < 0,05$). Histopatologi pankreas dilakukan dengan metode pewarnaan hematosiklin-eosin. Parameter yang dilihat adalah terdapatnya nekrosis sel endokrin pada sel endokrin pulau langerhans pankreas. Berdasarkan hasil yang didapatkan terapi dengan ekstrak dosis 800 mg/kgBB lebih baik memperbaiki kerusakan jaringan pankreas dibandingkan insulin.

Kata kunci : Daun tahongai, antidiabetes, aloksan, histopatologi pankreas, ekstrak etil asetat.

Menyetujui,
Pembimbing 1



Herlina, M.Kes., Apt
NIP. 197107031998022001

Inderalaya, 31 Mei 2021

Pembimbing 2



Indah Solihah, M.Sc., Apt
NIP. 198803082019032015

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI



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
<i>ABSTRACT</i>	xi
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR GAMBAR.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
DAFTAR SINGKATAN.....	xviii
DAFTAR ISTILAH.....	xix
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Uraian Tanaman Tahongai (<i>Kleinhovia hospita</i> L.).....	6
2.1.1 Kandungan Kimia Daun Tahongai.....	8
2.1.2 Manfaat Daun Tahongai	8
2.2 Ekstraksi.....	9
2.3 Diabetes Melitus.....	10
2.3.1 Definisi Diabetes Melitus.....	10
2.3.2 Klasifikasi Diabetes Melitus.....	11
2.3.3 Pengobatan Diabetes Melitus.....	12
2.4 Pankreas.....	15
2.5 Hewan Percobaan.....	17
2.6 Alokasan.....	18
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	20
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian.....	20
3.2 Alat dan Bahan.....	20
3.3 Metode Penelitian.....	21
3.3.1 Determinasi Tanaman <i>Kleinhovia hospita</i> L.	21
3.3.2 Maserasi Bertingkat Daun <i>Kleinhovia hospita</i> L.....	21
3.3.3 Uji Fitokimia Ekstrak.....	21
3.3.4 Persiapan Hewan Uji.....	23
3.3.5 Pembuatan Sediaan Uji.....	24
3.3.6 Prosedur Uji Antidiabetes dengan Menggunakan Metode Induksi Alokasan pada Tikus.....	26

3.3.7	Penetapan Nilai AUC (<i>Area Under Curve</i>).....	27
3.3.8	Penetapan Dosis Efektif (ED ₅₀).....	28
3.3.9	Pengamatan Histopatologi Pankreas.....	28
3.3.10	Analisa Statistika.....	29
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN.....	30
4.1	Determinasi Tanaman.....	30
4.2	Ekstraksi daun tahongai (<i>Kleinhovia hospita</i> L.).....	30
4.3	Skirining Fitokimia.....	33
4.3.1	Identifikasi Alkaloid.....	33
4.3.2	Identifikasi Saponin.....	35
4.3.3	Identifikasi Flavonoid.....	35
4.3.4	Identifikasi Tanin.....	36
4.3.5	Identifikasi Steroid dan Terpenoid.....	37
4.3.6	Identifikasi Kualitatif Ekstrak dengan KLT.....	37
4.4	Penginduksian Aloksan pada Tikus Putih Jantan.....	38
4.5	Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etil Asetat Daun Tahongai.....	44
4.6	Penetapan Nilai <i>Area Under Curve</i> (AUC).....	48
4.7	Penetapan Dosis Efektif ED ₅₀	49
4.8	Analisi Data.....	51
4.9	Histopatologi Pankreas.....	52
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN	
5.1	Kesimpulan.....	57
5.2	Saran.....	57
DAFTAR PUSTAKA.....		58
LAMPIRAN.....		63
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....		96

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Kelompok hewan uji.....	25
Tabel 2. Prosedur pengukuran kadar glukosa darah metode GOD-PAP...	28
Tabel 3. Hasil skrining fitokimia ekstrak daun tahongai.....	34
Tabel 4. Data rata-rata kadar glukosa darah hari ke-0 samapai ke-15.....	46
Tabel 5. Data nilai rata-rata nilai AUC ₀₋₁₅ dan %PKGD.....	50
Tabel 6. Data rata-rata (%PKGD) ekstrak etil asetat daun tahongai.....	51

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Daun dan tanaman <i>Kleinhovia hospita</i> L.	7
Gambar 2. Anatomi pankreas.....	15
Gambar 3. Pulau langerhans.....	16
Gambar 4. Struktur aloksan.....	18
Gambar 5. Reaksi alkaloid dengan reagen mayer.....	35
Gambar 6. Reaksi alkaloid dengan reagen wagner.....	36
Gambar 7. Reaksi alkaloid dengan reagen dragendorf.....	36
Gambar 8. Reaksi pembentukan garam flavilium jingga.....	38
Gambar 9. Reaksi senyawa fenolik dan FeCl_3	38
Gambar 10. Hasil KLT ekstrak etil asetat daun tahongai.....	40
Gambar 11. Reaksi pembentukan senyawa bewarna pada penetapan kadar glukosa darah secara enzimatik.....	43
Gambar 12. Perbandingan kadar glukosa darah sebelum dan sesudah penginduksian.....	45
Gambar 13. Grafik hubungan kadar glukosa darah tiap kelompok.....	47
Gambar 14. Grafik regresi linier antara dosis dan %PKGD.....	51
Gambar 15. Gambaran histopatologi pankreas.....	52

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1.	Skema Kerja Umum..... 63
Lampiran 2.	Persiapan Hewan Uji dan Desain Penelitian..... 64
Lampiran 3.	Pehitungan Besar Sampel..... 65
Lampiran 4.	Perhitungan dan Pembuatan Sediaan Uji Antidiabetes..... 66
Lampiran 5.	Hasil determinasi tanaman tahongai..... 71
Lampiran 6.	Perhitungan rendemen ekstrak..... 72
Lampiran 7.	Data hasil pengukuran kadar glukosa darah..... 73
Lampiran 8.	Tabel berat badan tikus..... 74
Lampiran 9.	Perhitungan nilai AUC_{0-15} 75
Lampiran 10.	Perhitungan persentase penurunan kadar glukosa darah..... 77
Lampiran 11.	Perhitungan Effective Dose (ED_{50})..... 78
Lampiran 12.	Hasil uji statistika normalitas..... 79
Lampiran 13.	Hasil uji statistika T-test berpasangan..... 81
Lampiran 14.	Hasil uji statistika terhadap nilai AUC_{0-15} 83
Lampiran 15.	Hasil uji statistika terhadap nilai %PKGD..... 85
Lampiran 16.	Skrining fitokimia ekstrak etil asetat daun tahongai..... 87
Lampiran 17.	Dokumentasi penelitian..... 88
Lampiran 18.	Histopatologi pankreas..... 90
Lampiran 19.	Surat penggunaan laboratorium UPT klinik UNSRI..... 93
Lampiran 20.	Sertifikat hewan uji..... 94
Lampiran 21.	Sertifikat persetujuan etik..... 95

DAFTAR SINGKATAN

ADO	:	Antidiabetic oral
ANOVA	:	<i>analysis of variance</i>
ATP	:	<i>adenosintriposfat</i>
AUC	:	<i>area under cover</i>
BB	:	berat badan
Ca	:	Kalsium
K	:	kalium
ED50	:	effective dose 50
EDTA	:	<i>ethylene diamin tetra acetic acid</i>
DM	:	diabetes melitus
FeCl ₃	:	besi (III) klorida
GLUT 2	:	glukosa transport 2
GOD-PAP	:	<i>glucose oxidase phenol aminophenazone peroxidase</i>
HbA1c	:	hemoglobin a1c
H ₂ SO ₄	:	asam sulfat
HCl	:	asam klorida
HDL	:	high density lipoprotein
HE	:	hematoksilin-eosin
IDDM	:	<i>insulin dependent diabetes mellitus</i>
IDF	:	internatiol diabetes federation
IU	:	international unit
KLT	:	kromatografi lapis tipis
LDL	:	low density lipoprotein
LSD	:	<i>least significant differences</i>
NaCl	:	natriumklorida
Na CMC	:	<i>natrium carboxyl methyl cellulose</i>
NDDG	:	<i>The National Diabets Data Group of the USA</i>
NIDDM	:	<i>non insulin dependent diabetes mellitus</i>
PKGd	:	penurunan kadar gula darah
PPAR _γ	:	<i>peroxisome proliferator activated receptor gamma</i>
ROS	:	<i>reactive oxygen species</i>
SK	:	Subkutan
rpm	:	rotasi per menit
SPSS®	:	<i>statistical package for the social sciences</i>
TTGO	:	Tes Toleransi Glukosa Oral
UV-Vis	:	<i>ultraviolet visible</i>
VAO	:	volume administrasi obat
WHO	:	<i>world health organization</i>
mL/kgBB	:	miligram per kilogram beratbadan
mg/dL	:	miligram per desiliter

DAFTAR ISTILAH

Aklimatisasi	: Proses Penyesuain fisiologis atau adaptasi dari suatu organisme terhadap lingkungan barunya
Asidosis	: Proses Peningkatan kadar asam di dalam darah atau jaringan tubuh lainnya
Antidiabetes	: Suatu golongan obat yang dapat mengobati penyakit diabetes
Antioksidan	: Senyawa atau zat yang dapat menghambat, menunda, mencegah atau memperlambat reaksi oksidasi
Dehidrasi	: Proses penarikan/penghilangan air dari dalam sel
Enzim	: Molekul protein yang kompleks yang dihasilkan oleh sel hidup dan bekerja sebagai katalisator dalam berbagai proses kimia di dalam tubuh makhluk hidup
Fiksasi	: Proses untuk mengawetkan organ atau jaringan dengan cairan pengawet
Histopatologi	: Ilmu yang mempelajari kondisi dan fungsi jaringan dalam hubungannya dengan penyakit
Intraperitoneal	: Di dalam rongga peritoneal, area yang mengandung organ-organ perut
<i>In vivo</i>	: Rancangan percobaan menggunakan makhluk hidup
Komplikasi	: Penyakit yang muncul karena adanya efek dari penyakit tertentu yang ada pada tubuh
Maserasi	: Penarikan metabolit sekunder menggunakan pelarut tertentu pada suhu kamar
Metabolisme	: Proses kimiawi yang terjadi dalam tubuh makhluk hidup
<i>Post Hoc</i>	: Pengujian signifikansi antara kedua data
Prevalensi	: Jumlah keseluruhan kasus penyakit yang terjadi pada suatu waktu tertentu di suatu wilayah
<i>Rotary evaporator</i>	: Alat untuk menguapkan pelarut
Sentrifugasi	: Proses yang memanfaatkan gaya sentrifugal untuk memisahkan campuran
Serum	: Plasma darah tanpa fibrinogen
<i>Shapiro Wilk</i>	: Metode perhitungan sebaran data untuk di bawah 50 data
Signifikan	: Paling, berarti
Simplisia	: Bahan alamiah yang digunakan sebagai obat, belum mengalami pengolahan apapun (kecuali dinyatakan lain berupa bahan yang telah dikeringkan)
Skrining	: Pemeriksaan atau pendeteksian dengan serangkaian proses

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes Melitus (DM) merupakan kelainan metabolik dengan etiologi multifaktorial. Penyakit ini ditandai dengan hiperglikemia kronis dan mempengaruhi metabolisme karbohidrat, protein dan lemak (Snehalatha dkk., 2009). Hiperglikemia disebabkan karena adanya resistensi insulin, disfungsi sel beta atau akibat keduanya (Einsenbart *et al.*, 2008). Diabetes dapat dibagi menjadi dua grup berdasarkan kebutuhan atas insulin, yaitu Diabetes Melitus tergantung insulin (IDDM/ *Insulin Dependent Diabetes Mellitus* atau *Tipe 1*) dan Diabetes Melitus tidak tergantung insulin (NIDDM/ *Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus* atau *Tipe 2*) (Mycek dkk., 2001).

Terjadinya peningkatan orang dewasa yang menderita diabetes terhitung pada 1995 yang hanya berjumlah 135 juta menjadi 300 juta pada tahun 2025 tercantum pada laporan WHO. Indonesia merupakan salah satu negara dengan penderita diabetes yang berumur 20-79 terbanyak yaitu menempati urutan ke-7 dunia dengan jumlah penderita 8,5 juta jiwa (IDF, 2013). Negara-negara berkembang akan menjadi salah satu penyumbang terbesar dalam peningkatan jumlah pasien yang menderita diabetes mellitus. Terdapat banyak faktor yang dapat membuat seseorang terkena penyakit diabetes mellitus seperti genetic, pola makan yang tidak teratur, , kelebihan berat badan, dan kurangnya aktivitas fisik (Snehalatha dkk., 2009).

Diabetes melitus dapat diobati dengan obat antidiabetes baik dalam sediaan oral maupun injeksi. Obat-obatan yang tersedia memiliki efek samping, tapi tidak

bisa menuntaskan diabetes secara sempurna dengan tempat kerja yang sesuai dengan mekanisme diabetes tipe 2, karena mekanismenya sendiri sangat rumit. Oleh karena itu, perlu penelitian untuk mendapatkan obat yang lebih efektif dan aman. Lebih dari 400 tanaman untuk diabetes yang telah dilaporkan, namun hanya sedikit yang telah dievaluasi secara ilmiah (Naquvi *et al.*, 2011). Salah satu tanaman yang telah digunakan untuk pengobatan tradisional yang ada di Indonesia yaitu daun tahongai.

Berperan dalam menurunkan kadar kolesterol tumbuhan ini mengandung flavoboid, tanin dan saponin yang merupakan bagian dari senyawa fitokimia (Raflizar dkk., 2006). Walaupun flavonoid banyak ditemukan diberbagai tumbuhan secara umum, flavonoid memiliki peranan yang krusial dalam mencegah berbagai komplikasi yang terjadi akibat penyakit diabetes. Berbagai studi dengan metode berbeda dilaksanakan untuk mendapatkan hasil yang menunjukkan bahwasannya hipoglikemik yang terdapat di flavonoid memberi dampak positif dalam melawan penyakit diabetes melitus baik dengan pengurangan penyerapan glukosa maupun peningkatan toleransi glukosa (Brahmachari, 2011).

Mekanisme flavonoid sebagai antidabetes berperan secara signifikan menyebabkan meningkatnya aktivitas enzim antioksidan serta mampu meregenerasi sel-sel β pankreas yang rusak sehingga defisiensi insulin dapat diatasi. Rusaknya sel-sel pankreas merupakan gambaran pasien yang terkena diabetes melitus tipe 1. Flavonoid yang terkandung di dalam tubuh juga dan

memperbaiki sensitivitas reseptor insulin (Abdelmoaty *et al.*, 2010). Menurut Yuliana dkk., (2013) ekstrak methanol daun tahongai dengan dosis 250, 500 dan 750 mg/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus lebih baik dan bermakna dibandingkan kelompok negatif ($P < 0,05$) dengan menggunakan glukometer.

Beberapa senyawa kimia seperti saponin, cardenolin, kuersetin, serta sianogenik terdapat pada tumbuhan tahongai yang diekstrak (Raflizar dkk., 2006). Kuersetin merupakan kelompok flavonol yang dapat menjaga sel β pankreas dari radikal bebas. Eter, etil asetat dan aseton yang merupakan pelarut semipolar akan memudahkan flavonoid yang berbentuk aglikon untuk larut. Aglikon yang termetilasi larut dalam pelarut non polar seperti heksan dan petroleum eter (Jeremy dkk., 2003). Etil Asetat merupakan senyawa yang bersifat semi polar sehingga mampu menarik senyawa aglikon maupun glikon dari daun tahongai (Tensiska dan Yudiastuti, 2007).

Pemaparan di atas, peneliti tertarik untuk mengkaji uji *in vivo* penurunan glukosa darah tikus yang telah diinduksi aloksan dengan ekstrak etil asetat berkelamin jantan galur *Wistar* yang diinduksi aloksan menggunakan ekstrak etil asetat daun *Kleinhovia hospita* L. Aloksan sendiri adalah agen penginduksi yang digunakan pada tikus putih jantan dengan galur *Wistar*. *Glucose Oxidase Phenol Aminoantipirin* (GOD-PAP) sebagai metode yang bersifat enzimatik digunakan untuk melakukan pengukuran kadar glukosa darah. Penelitian ini diharapkan dapat melihat gambaran nilai AUC (*Area Under Curve*) untuk mengetahui persen penurunan kadar glukosa darah (%PKGD) selain itu untuk mengetahui dosis

efektif (ED₅₀) dari ekstrak etil asetat daun *Kleinhovia hospita* L. serta melihat gambaran histopatologi pankreas dari tikus tersebut.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, maka dapat dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut :

1. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak etil asetat daun Tahongai (*Kleinhovia hospita* L.) terhadap persen penurunan kadar glukosa darah tikus pada tikus jantan yang diinduksi aloksan?
2. Berapakah dosis efektif (ED₅₀) dari ekstrak etil asetat daun Tahongai (*Kleinhovia hospita* L.) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus jantan yang diinduksi aloksan?
3. Bagaimana efek pemberian ekstrak etil asetat daun Tahongai (*Kleinhovia hospita* L.) terhadap gambaran histopatologi pankreas pada tikus jantan yang diinduksi aloksan?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah :

1. Mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etil asetat daun Tahongai (*Kleinhovia hospita* L.) terhadap persen penurunan kadar glukosa darah tikus pada tikus jantan yang diinduksi aloksan.
2. Menentukan dosis efektif (ED₅₀) dari ekstrak etil asetat daun Tahongai (*Kleinhovia hospita* L.) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus jantan yang diinduksi aloksan.

3. Mengetahui efek pemberian ekstrak etil asetat daun Tahongai (*Kleinhovia hospita* L.) terhadap gambaran histopatologi pankreas pada tikus jantan yang diinduksi aloksan.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil Penelitian diharapkan dapat bermanfaat sebagai informasi ilmiah bagi penelitian lanjutan tentang aktivitas antidiabetes dan sebagai pengetahuan dalam upaya pengembangan obat antidiabetes dari ekstrak daun tahongai, serta Sebagai acuan untuk penelitian-penelitian selanjutnya dalam pemanfaatan daun tahongai sebagai antidiabetes.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdelmoaty, M.A., Ibrahim, M.A., Ahmed, N.S. & Abdelaziz, M.A. 2010, Confirmatory Studies on the Antioxidant and Antidiabetic Effect of Quercetin in Rats, *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, **25(2)**: 188 - 192.
- Adjie, R.,B. 2015, White Dragon Fruit (*Hylocereus undatus*) Potential as Diabetes Melitus Treatment, *J Majority*, **4(1)**: 69 - 72.
- Afifah, H.N. 2016, Mengenal Jenis-Jenis Insulin Terbaru untuk Pengobatan Diabetes, *Majalah Farmasetika*, **1(4)**: 2 - 3.
- Arulanandraj, C.N., Punithavani, T. & Indumathy, S. 2011, Effect of Murva (*Maerua Oblongifolia*) on Alloxan Induced Diabetes in Rats, *IJPSR* **2(10)**: 2752 - 2756.
- Arung, E.T., *et al.* 2009, Antioxidant Activity and Cytotoxicity of the Tradisional Indonesian Medicine Tahongai (*Kleinhovia hospita Linn.*) Extract, *Journal of Acupuncture and Meridian Studies*, **2(4)**: 306 - 308.
- Brahmachari, G. 2011, Bio-Flavonoids With Promising Antidiabetic Potentials: A Critical Survey, *Research Signpost*, 187-212.
- Charirul, Y., Jamal, Z. & Zainul. 2000, 'Efek Hipoglikemik Ekstrak Herba Meniran (*Phyllanthus niruri L.*) pada Kelinci Putih Jantan', *Berita Biologi* **5(1)**: 93 - 100.
- Departemen Farmakologi dan Teraupetik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2007, *Farmakologi dan Terapi*, edisi ke-5, Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2000, *Parameter standar ekstrak tumbuhan obat*, Direktorat Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, Indonesia.
- Dwielma, C.N., Nemay, A.N. & Yulfia, N.S. 2015, Pengaruh pemberian ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata Nees*) terhadap histopatologi pankreas mencit (*Mus musculus*) diabetes melitus (DM) tipe 1, *Jurnal kajian veteriner*, **3(1)**: 31-40

- Einsenbarth, G.S., Polosnky, K.S. & Buse, J.B. 2008, Type 1 Diabetes Mellitus. In: Kroneneber HM, Melmed S, Polosnky KS, Larsen PR, *Kronenberg: Williams Textbook of Endocrinology 11th e. Philadelphia, PA: Saunders Elseiver*.Chap.31.
- Eriadi, A., Uthia, R. dan Novita, R. 2017, Pengaruh pemberian ekstrak etanol daun sembing (*Bumea balsamifera* (L.) DC.) terhadap kadar glukosa darah dan histopatologi pankreas mencit putih jantan yang diinduksi aloksan, *Jurnal Farmasi Higea*, **9(2)**: 131 - 132.
- Fahri, C., Sutarno. & Listyawati, S. 2005, Kadar glukosa dan kolesterol total darah tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) hiperglikemik setelah pemberian ekstrak metanol akar meniran (*Phyllanthus niruri* L.)', *Biofarmasi* **3(1)**: 1 - 6.
- Fibriana, R. 2014, Diabetes melitus dan terapi insulin, *Forum Penunjang*, **1(2)**: 3 - 6.
- Firgiansyah, A. 2016, Perbandingan kadar glukosa darah menggunakan spektrofotometri dan Glukometer, *Skripsi*, Universitas Muhammadiyah Malang.
- Fitrya & Muharni. 2014, Efek hiperurisemia ekstrak etanol akan tumbuhantunjuk langit *Helminthostachys zaylanica* L. terhadap mencit jantan galur *swiss*, *Tradisional Medicine Journal*, **19(1)**: 14 - 18.
- Fox, Charles & Anne Kilvert. 2010, Bersahabat dengan diabetes tipe 1, Niaga Swadaya, Jakarta.
- Gan, L., et al. 2009, Cycloartane Triterpenoids from *Kleinhovia hospita*. *Journal of Natural Products*, **72(6)**: 1102 - 1105.
- Harborne, J.B. 1987, Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan, Edisi Kedua, Bandung : Penerbit ITB, Hal. 239.
- Indriaty, S., Indrawati., T. & Taurhesia, S. 2016, Uji aktivitas kombinasi ekstrak air lidah buaya (*Aloe vera* L.) dan akar manis (*Glycyrrhiza glabra* L.) sebagai penyubur rambut, *Pharmaciana*, **6(6)**: 55 - 62.
- Irdalisa, Safrida, Khairil, Abdullah & Sabri, M. 2015, Profil kadar glukosa darah pada tikus setelah penyuntikan aloksan sebagai hewan model hiperglikemik, *Jurnal EduBio Tropika*, **3** : 25 -28.
- Jack. 2012, Synthesis of Antidiabetic Flavonoid and Their Derrivative. Medical Research page 180.

- Jeremy, P.E.S., G.G.C. Kuhnle, J.W. Robert and R.E. Cathetine. 2003, Intracellular metabolism and bioactivity of quercetin and its in vivo metabolites, *Biochemistry Journal*, 372: 173 - 181.
- Kurniawati, D., Sutrisna, E.M. & Wahyuni, A.S. 2012, Uji penurunan kadar glukosa darah ekstrak etanol 70% daun buncis (*Phaseolus vulgaris* L.) pada kelinci jantan yang dibebani glukosa, *Biomedica*, **4(1)**: 1 - 8.
- Latifah. 2015, 'Identifikasi golongan senyawa flavonoid dan uji aktivitas antioksidan pada ekstrak rimpang kencur *Kaempferia galanga* L. dengan metode DPPH', *Skripsi*, S.Si., Kimia, Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim, Malang, Indonesia.
- Lenzen, S. 2007, The mechanisms of alloxan and streptozotocin induced diabetes, *Journal Diabetologia*, **(51)**: 217 - 221.
- Li SG, Gang R, Jian XM, Xiang, Yi Z, Wei, Yao, Chang, Xin Z. 2009, Cycloartane triterpenoids from *Kleinhovia hospita* L., *J Nat Prod*, 72: 1102 - 1105.
- Limantara, L. dan Rahayu, P. 2008, Sains dan teknologi pigmen alami, *Prosiding Seminar Nasional Pigmen 2007 UKSW*, Salatiga, ISBN : 979-1098-16-4.
- Lucacinova, A., et al. 2008, Preventive Effect Of Flavonoids On Alloxan-Induced Diabetes Mellitus I rats, *Acta Vet, brno*, **(77)**: 175 - 182.
- Lugasi, A., Hovari, K.V. Sagi, L. Biro. 2003, The role of antioxidant Phytonutrients in the prevention of disease, *Acta Biologica Szegediensis*, **47**: 119 - 125.
- Madduliri, Suresh., Rao., K. Babu., Siitaram., B. 2013, In vitro evaluation of five indigenous plants extract against five bacterial pathogens of human, *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science*, 5(4) : 679 - 684.
- Marliana, S.D., Suryanti, V. & Suyono. 2005, Skrining fitokimia dan analisis kromatografi lapis tipis komponen kimia buah labu siam (*Sechium edule* Jacq. Swartz.) dalam ekstrak etanol, *Jurnal Biofarmasi*, **3(1)**: 26 - 31.
- Mycek, M.J., Harvey, R.A. & Champe, P.C. 2001, Farmakologi Ulasan Bergambar 2nd ed. H. Hartanto, ed., Jakarta, Widya Medika.
- Nandari, R. 2006. 'Pengaruh pemberian ekstrak belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) terhadap kadar testosteron bebas dan libido tikus jantan galur *wistar*', *Tesis*, M.Si., Jurusan Ilmu Biomedik, Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia.
- Naquvi, K.J., Ahmad, J., Mir, Sr., Ali, M. & Shuaib, M. 2011, Review on role of

- natural alpha-glucosidase inhibitors for management of diabetes mellitus, *IJBR*, **2(6)**: 374 - 80.
- Paramita, S. 2016, Tahongai (*Kleinhovia hospita* L.) : Review Sebuah Tumbuhan Obat Dari Kalimantan Timur, *Science*, **9(1)**: 29 - 35.
- Parhofer KG. 2015, Interaksi antara metabolisme glukosa dan lipid : lebih dari diabetes dyslipidemia, *Diabetes Metab J.*, **39(5)**: 353 - 362.
- Piero, N.M., Kimuni, N.S., Ngeranwa, N.J., Orinda, O.G., Njagi, M.J., Maina, D. 2015, Antidiabetic and Safety of *Lantana rhodesiensi* in alloxan induced diabetic rats, *J Develop Drugs*, **4(1)**: 2.
- Pource, L., *et al.* 2006, Flavonoid Oxidation In Plants: Fro Biochemical Properties To Physiological, *Elsevier*.
- Prameswari, O.M. & Widjanarko, S.B. 2014, Uji ekstrak efek daun pandan wangi terhadap penurunan kadar glukosa darah dan histopatologi tikus diabetes melitus, *Jurnal pangan dan agroindustri*, **Vol(2)**: 16-27.
- Raflizar, Adimunca, C. & Tuminah, S. 2006, Dekok daun paliasa (*Kleinhovia hospita* L.) sebagai obat radang hati akut. *Jurnal Ekologi Kesehatan*, **(150)**: 10 - 14.
- Sangi, M., dkk. 2008, Analisis Fitokimia Tumbuhan Obat di Kabupaten Minahasa Utara, *Chemistry Progress*, **(1)**: 47 - 53.
- Sari, J.F. 2011, 'Penerapan metode kromatografi lapisan tipis (KLT) untuk membedakan *Curcuma domestica*, Val., *Curcuma xanthorrhiza*, Roxb., *Curcuma zedoaria* Rose., *Curcuma mangga*, Val. & van Zijb., *Curcuma aeruginosa*, Roxb. dalam campuran', *Skripsi*, S.Farm, Jurusan Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia.
- Shiyan, S., Herlina., Arsela, D., Latifah, E. 2007, Aktivitas antidiabetes ekstrak etanolik daun kopi robusta (*Coffea canephora*) pada tikus diabetes tipe 2 yang diberi diet lemak tinggi, *Jurnal farmasi sains dan praktis*, **3(2)**: 39 - 46.
- Sloane, E. 2003, Anatomi dan Fisiologi untuk Pemula, Jakarta: EGC.
- Snehalatha, Chamukuttan & Ramachandran, Ambady. Diabetes Melitus dalam gizi kesehatan masyarakat. Editor : Michael J Gibney, *et al.* Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. 2009.
- Sulistyowati, Y., Soedjono, S.K., Mustofa. & Mulyono, B. 2013, Is there a difference between fisalin standardized extract from *Physalis angulata*. L and control on pancreatic function of sprague dawley rat induced by streptozotocin-nicotinamide?, *Proceedings of International Conference On*

Education, Technology and Science, Universitas Muhammadiyah Purwokerto, Purwokerto, Indonesia.

- Suntoro, H. 1983, Metode Pewarnaan : Histology dan histokimia, Bhiratara Karya Aksara, Jakarta, Indonesia.
- Szkudelski, T. 2001, The mechanism of alloxan and streptozotocin action in β cells of the rat pancreas, *Physiology Research*, **(50)**: 538.
- Tensiska, M. & S.O.N., Yudiastuti. 2007, 'Pengaruh Jenis Pelarut Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kasar Isoflavon dari Ampas Tahu'. Laporan Penelitian.
- Tjay, T.H., Kirana, R. 2007, Obat-obat penting, Gramedia, Jakarta.
- Tortora, G.J. & Derrickson, B. 2012, Principles of Anatomy & physiology 13th Edition. *United States of America: John Wiley & Sons., inc.*
- Wahyuni R. & Krisnawati K. 2014, Ekplorasi Hutan Bukan Kayu (HHBK) Berkhasiat Anti Kolesterol di Kabupaten Lombok Utara, Karangasem dan Timor Tengah Selatan. *Prosiding Seminar Nasional Peranan dan Strategi Kebijakan Pemanfaatan Hasil Hutan Bukan Kayu (HHBK) dalam Meningkatkan Daya Guna Kawasan (Hutan)*. Fakultas Kehutanan UGM, Yogyakarta. 6 - 7 November 2014.
- Wilcox, G. 2005, Insulin and Insulin Resistance, *Clin Biochem Rev*, **26(2)**:19 – 39.
- Yuliana., Widarsa, T. & Wiranatha, G. 2013, Pemberian ekstrak methanol daun paliasa menurunkan kadar glukosa darah tikus hiperglikemik', *Jurnal Veteriner*, **14(4)** : 495 - 500.
- Yuniarti, N., Maulawati, R.N. & Pramono, S. 2014, Pengaruh pemberian fraksi larut air ekstrak etanolik pisang kapas (*Musa Paradisiaca* L.) terhadap kadar glukosa darah secara *in vivo* dan pelacakan senyawa aktifnya, *Trad.Med J.*, **19(2)**: 55 - 61.
- Zhou, C., Zou, L., Gan, L. & Cao, YL. 2013, Kleinhospitines A-D, New cycloartane Triterpenoid Alkaloids From *Kleinhovia hospita*. *Organic Letters*, **15(11)**: 2734 - 2737.