

**UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOL 96%
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 Farmasi pada Fakultas MIPA**



Oleh :

ROSY PRATIWI

08061181621010

JURUSAN FARMASI

FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2021

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol 96% Daun
Tahongai (*Kleinhovia hospita L.*) Terhadap Tikus Putih Jantan
Galur Wistar Yang Diinduksi Aloksan

Nama Mahasiswa : Rosy Pratiwi

NIM : 08061181621010

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 15 April 2021 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 3 Mei 2021

Pembimbing

1. Herlina., M.Kes., Apt.

NIP. 197107031998022001

2. Indah Solihah, M.Sc., Apt.

NIP. 198803082019032015

Pembahas

1. Dr. Hj. Budi Untari, M.Si, Apt.

NIP.195810261987032002

2. Dr. Shaum Shiyani, M.Sc., Apt.

NIP. 198605282012121005

3. Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt.

NIP. 199308162019032025

(.....)

(.....)

(.....)

(.....)

(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI


Dr. Feriati Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol 96% Daun Tahongai Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Aloksan

Nama Mahasiswa : Rosy Pratiwi

NIM : 08061181621010

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 31 Mei 2021 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 2 Juni 2021

Ketua:

1. Herlina., M.Kes., Apt.

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

NIP. 197107031998022001

Anggota :

1. Indah Solihah, M.Sc., Apt.

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


NIP. 198803082019032015

2. Dr. Shaum Shiyana, M.Sc., Apt.

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

NIP. 198605282012121005

3. Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt.

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

NIP. 199308162019032025

Mengetahui,

Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI



Dr. Feri Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Rosy Pratiwi

NIM : 08061181621010

Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi

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

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 25 Mei 2021

Penulis,



Rosy Pratiwi

NIM. 08061181621010

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

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

Nama Mahasiswa : Rosy Pratiwi
NIM : 08061181621010
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi
JenisKarya : 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 Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol 96% Daun Tahongai (*Kleinhovia hospita* L.) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Aloksan” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalihmedia/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 25 Mei 2021

Penulis,



Rosy Pratiwi

NIM. 08061181621010

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT, orang tuaku, saudara-saudariku, keluarga besar ku, sahabatku, dan orang-orang disekelilingku yang selalu memberikan semangat serta doa.

“Dan barang-siapa yang bertakwa kepada Allah, niscaya Allah menjadikan baginya kemudahan dalam urusannya”

(Q.S. At-Talaq, 4)

“Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya”

(Q.S. Al-Baqarah, 286)

“Orang yang pesimis melihat kesulitan di setiap kesempatan, tapi orang yang optimis selalu melihat kesempatan dalam setiap kesulitan”

-Ali bin Abi Thalib-

Motto:

“Jangan pernah merasa putus asa karena rahmat Allah begitu luas”

“Always be thankful for everything you have”

KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah SWT, Tuhan Semesta Alam yang atas rahmat dan karunia-Nyalah sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etil Asetat Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L. Poir) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Aloksan”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat mendapatkan gelar Sarjana Farmasi di Jurusan Farmasi pada Fakultas MIPA Universitas Sriwijaya Selain itu, skripsi ini ditulis untuk memberikan informasi mengenai potensi dari daun ubi jalar ungu sebagai antidiabetes.

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

1. Allah SWT karena atas berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian serta penulisan skripsi ini.
2. Ayahanda (Syamsul Komar) dan Ibunda (Fauziah) tercinta, sumber kekuatanku yang selalu memberikan dukungan baik moril maupun materil serta doa yang tiada henti-hentinya kepada penulis
3. Keluargaku tersayang, Kakak (Dery Setiawan) dan Adik (Rizky Wahyudi), serta ayuk iparku (Febri sulistianah), yang selalu memberikan semangat dan motivasi, juga keponakanku yang sangat lucu dan selalu menghibur (M Shadiq Alsyazani).
4. Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt selaku Ketua Jurusan Farmasi Universitas Sriwijaya yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk melakukan penelitian dan penyusunan skripsi.
5. Ibu Herlina, M.Kes., Apt. selaku pembimbing pertama dan Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt. selaku pembimbing kedua yang telah bersedia membimbing, meluangkan waktu, memberikan ilmu, arahan dan saran, serta semangat dan motivasi selama penulis melakukan penelitian hingga penyusunan skripsi terselesaikan.

6. Ibu Dr. Hj. Budi Untari, M.Si, Apt. selaku dosen pembimbing akademik atas semua saran dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi selesai.
7. Ibu Dr. Hj. Budi Untari, M.Si, Apt, Bapak Dr. Shaum Shiyan, M.Sc., Apt dan Ibu Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt. sebagai dosen pembahas atas saran dan masukan yang diberikan kepada penulis dalam 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.
9. Seluruh staf (Kak Eka Ria dan Kak Erwin) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Alm. Kak Putri, Kak Isti, dan Kak Fitri) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan.
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 seperjuangan dari awal kuliah hingga penelitian “PP Squad” (Tri Sundari, Elisa Munirah, Mustika Amalia, Hesty Haryanti) yang sudah berjuang bersama, menemani di masa sulit dan memberikan semangat satu sama lain. Serta anggota pp squad lain (Yunika Marsarinta S). Terimakasih tetap ada di segala kondisi.
12. Semua angkatan 2016, terutama untuk kelas B dan teman-teman yang sering membantu dalam banyak hal, berbagi cerita maupun canda tawa (Nengah Ridwan, April, geng tongop Ari Putra, Hardi, Taufiq, Virgi, Anis, Devi).
13. Sahabat-sahabat kecilku (Dian, Aura, Lily, Deska, Dwi) yang memberikan semangat agar tetap kuat menghadapi berbagai rintangan dalam dunia perskripsian dan juga Rizky nabilah yang selalu mendengarkan curhatan-curhatanku.
14. Sahabat-sahabatku *Since SHS* “MIA 3” (Nabila Pramesshelly, Dandy, Ajik, yudi, Ibnu, Zaki, Bima) yang selalu menghibur dengan berbagai macam kerecehan, yang selalu ada untuk memberikan motivasi maupun saran.

15. Kak Arthur alias andre mahesa (Kakak asuh) yang sudah berbaik hati meminjamkan buku nya, alat pratikum dan menjadi tempat penulis bertanya sewaktu maba.
16. Kakak-kakak Farmasi 2014 dan 2015 yang telah memberikan arahan dan dukungan selama perkuliahan dan penelitian. Adik-adik Farmasi 2017, 2018 dan 2019 yang juga mendoakan dan membantu penulis.
17. Siapapun yang sudah memberikan do'a, dorongan serta bantuan dari awal perkuliahan hingga perskripsian. Terimakasih juga untuk kamu, yang selalu ada, memberikan semangat, cinta serta bantuan hingga akhirnya skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.

Semoga tiap kebaikan yang diberikan oleh semua pihak yang sudah membantu penulis akan dibalas berkali-kali lipat oleh Allah SWT. Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih banyak sekali kekurangan karena keterbatasan ilmu yang penulis miliki. Oleh karena itu, saran dan kritik yang membangun untuk kelanjutan skripsi ini ke depannya akan sangat membantu. Akhir kata penulis berharap semoga Skripsi ini dapat bermanfaat bagi kemajuan ilmu pengetahuan di masa yang akan datang di kemudian hari.

Palembang, 25 Mei 2021
Penulis



Rosy Pratiwi
NIM.08061181621010

**ANTIDIABETIC ACTIVITY OF 96% ETHANOL EXTRACT OF
TAHONGAI LEAVES (*Kleinhovia hospita* L.) ON WHITE MALE
WISTAR RATS INDUCED BY ALLOXAN**

ROSY PRATIWI

08061181621010

ABSTRACT

Research on the antidiabetic activity of 96% ethanol extract of tahongai leaves has been conducted which aims to determine the decrease in blood glucose levels from various doses and find out the ED50 value of 96% ethanol extract of tahongai leaves. Tahongai extract was made by maceration method with 96% ethanol solvent with selected dosage variations 200, 400, 800 mg/kgBW. The test animals used were 30 rats which were divided into 6 groups. As a positive control compound used insulin dose 1 IU/kgBW, negative control of suspension of Na-CMC 0.5%. This study used the enzymatic principle of GOD-PAP by measuring blood glucose levels using a DTN-410-K photometer for 15 days, measured on days 0, 5, 10 and 15. The mean percentage of decreased blood glucose levels for positive control group was 35,12%, and 3 groups of ethanol 96% extract of leaf tahongai dose 200, 400, and 800 mg/kgBW respectively 26,77%, 33,47%, and 43,66%. the highest dose ethanol extract 600 mg/kgBW has the best antidiabetic activity compared with insulin because tahongai ethanol extracts contain flavonoids, alkaloids, tannins, steroids, and saponins. doses of 200 and 400 mg / kg body weight there are significant differences ($p < 0,05$) with insulin. This study also looked at the histopathological features of the pancreas, Histopathologic preparations were made according to the procedure and stained with hematoxylin-eosin. The variables examined in this study are endemrin cell necrosis of Langerhans Islet in the pancreas. In the negative control group and the treatment group the dose of 200 mg / kgBW showed necrosis in Langerhans islet cells. he best repair of langerhans islet cells was shown by the treatment group with the highest dose of 800 mg / kgBW. this shows that at a dose of 800 mg / kgBW can lower blood glucose levels and can repair damaged pancreatic organs.

Keyword(s): Tahongai leaves, antidiabetic, blood glucose level, alloxan, pancreatic histopathology

**UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOL 96% DAUN
TAHONGAI (*Kleinhovia hospita* L.) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN
GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

ROSY PRATIWI

08061181621010

ABSTRAK

Penelitian mengenai aktivitas antidiabetes ekstrak etanol 96% daun tahongai (*Kleinhovia hospita* L.) telah dilakukan yang bertujuan untuk mengetahui penurunan kadar glukosa darah dari variasi dosis dan mencari tahu nilai ED₅₀ dari ekstrak etanol 96% daun tahongai. Ekstrak tahongai dibuat dengan metode maserasi dengan pelarut etanol 96% dengan variasi dosis yang dipilih 200, 400, 800 mg/kgBB. Hewan uji yang digunakan sebanyak 30 tikus yang dibagi dalam 6 kelompok. Kontrol positif digunakan insulin 1 IU/kgBB sebagai pembanding dan kontrol negatif digunakan Na-CMC 1%. Penelitian ini menggunakan prinsip enzimatik GOD-PAP dengan mengukur kadar glukosa darah menggunakan alat fotometer DTN-410-K selama 15 hari yang diukur pada hari ke-0, 5, 10 dan 15. Hasil rata-rata dari %PKGD yang didapatkan untuk kontrol positif sebesar 35,12% dan kelompok perlakuan dosis 200, 400, dan 800 mg/kgBB didapatkan sebesar 26,77%, 33,47%, dan 43,66%. Pada dosis tertinggi menghasilkan efek tertinggi dibandingkan insulin karena pada ekstrak etanol 96% daun tahongai mengandung metabolit seperti flavonoid, alkaloid, tanin, dan saponin yang dapat menurunkan kadar glukosa darah. Sedangkan untuk dosis 200 dan 400 mg/kgBB terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) dengan insulin. Penelitian ini juga melihat gambaran histopatologi pankreas dimana preparat histopatologi dibuat sesuai prosedur dan diberi pewarnaan hematoksilin-eosin. Gambaran histopatologi dengan melihat adanya nekrosis pada sel endokrin pulau langerhans. Pada kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan dosis 200 mg/kgBB terlihat nekrosis pada sel-sel pulau langerhans. Perbaikan sel pulau langerhans paling baik ditunjukkan oleh kelompok perlakuan dosis tertinggi yaitu 800 mg/kgBB. hal ini menunjukkan bahwa pada dosis 800 mg/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah dan dapat memperbaiki organ pankreas yang telah rusak.

Kata kunci: daun tahongai, antidiabetes, kadar glukosa darah, aloksan, histopatologi pankreas

DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH HASIL	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH.....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS.....	v
HALAMAN PERSEBAHAN DAN MOTTO	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
<i>ABSTRACT</i>	x
ABSTRAK	xi
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xvii
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 <u>Tanaman Tahongai (<i>Kleinhovia hospita L.</i>)</u>	6
2.1.1 Morfologi Daun Tahongai	7
2.1.2 Kandungan Kimia <u>Daun Tahongai</u>	7
2.1.3 Khasiat <u>Daun Tahongai</u>	7
2.2 Ekstraksi	8
2.3 Diabetes Melitus	9
2.3.1 <u>Definisi Diabetes Melitus</u>	9
2.3.2 <u>Diagnosis Diabetes Melitus</u>	10
2.3.3 <u>Klasifikasi Diabetes Melitus</u>	10
2.3.4 <u>Pengobatan Diabetes Melitus</u>	12
2.3.5 <u>Insulin</u>	14
2.4 <u>Pankreas</u>	15
2.5 <u>Agen Diabetogenik</u>	17
2.6 Hewan Percobaan	18
2.6.1 <u>Cara kerja Aloksan Sebagai Agen Diabetogenik</u>	19
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	21
3.1 Waktu dan Tempat	21
3.2 Alat dan Bahan	21
3.2.1 Alat	21
3.2.2 Bahan	21

3.3	Metode Penelitian	22
3.3.1	Identifikasi Tanaman <i>Kleinhovia hospita</i> L.	22
3.3.2	Maserasi Daun Tahongai (<i>Kleinhovia hospita</i> L.).....	22
3.3.3	Skrining Fitokimia Ekstrak.....	22
3.3.4	Persiapan Hewan Uji	24
3.3.5	Pembuatan dan Penyiapan Sediaan Uji	25
3.3.6	Prosedur Uji Antidiabetes dengan Menggunakan Metode Induksi Aloksan pada Tikus	27
3.3.7	Penetapan Nilai AUC (<i>Area Under Curve</i>).....	29
3.3.8	Penentuan Nilai ED ₅₀	29
3.3.9	Pembuatan Preparat Histopatologi Pankreas.....	30
3.3.10	Analisis Data	30
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....		31
4.1	Identifikasi Tumbuhan <i>Kleinhovia hospita</i> L.....	31
4.2	Penyiapan Ekstrak Etanol 96% Daun Tahongai.....	31
4.3	Skrining Fitokimia.....	32
4.4	Penentuan Hewan Uji	37
4.5	Penginduksian Aloksan Pada Hewan Uji.....	37
4.6	Uji Aktivitas Antidiabetes	42
4.7	Penetapan Nilai <i>Area Under Curve</i> (AUC).....	45
4.8	Effective Dose (ED ₅₀).....	47
4.9	Analisis Data.....	48
4.10	Histopatologi Pankreas Tikus	50
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....		54
5.1	Kesimpulan.....	54
5.2	Saran	54
DAFTAR PUSTAKA		55
LAMPIRAN		61

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Kelas insulitis.....	17
Tabel 2. Kelompok hewan uji	25
Tabel 3. Prosedur pengukuran kadar glukosa darah metode GOD-PAP	28
Tabel 4. Data hasil skrining fitokimia ekstrak etanol 96% daun tahongai (<i>Kleinhovia hospita L.</i>)	33
Tabel 5. Data rata-rata kadar glukosa darah hari ke-0 hingga hari ke-15	43
Tabel 6. Data rata-rata nilai AUC ₀₋₁₅ dan %PKGD	46
Tabel 7. Data rata-rata Persen Penurunan Kadar Glukosa Darah (%PKGD) Berbagai Dosis Perlakuan Ekstrak.....	47

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Bagian tanaman daun tahongai	6
Gambar 2. Anatomi pankreas	16
Gambar 3. Gambaran histopatologi derajat insulitis dengan pewarnaan HE perbesaran 400 x	17
Gambar 4. Struktur aloksan	20
Gambar 5. Reaksi pembentukan garam flavilium jingga	33
Gambar 6. Reaksi pembentukan kalium-alkaloid dengan pereaksi Dragendroff.....	34
Gambar 7. Reaksi pembentukan kalium-alkaloid dengan pereaksi Mayer ..	34
Gambar 8. Reaksi pembentukan kalium-alkaloid dengan pereaksi Wagner .	35
Gambar 9. Reaksi senyawa fenolik dan FeCl ₃	35
Gambar 10. Reaksi pengujian steroid dengan reagen Liebermann-Burchard ...	36
Gambar 11. Reaksi pembentukan buih pada uji saponin.....	37
Gambar 12. Pembentukan senyawa kuinonimin pada penetapan kadar glukosa darah.....	39
Gambar 13. Perbandingan kadar glukosa darah sebelum dan setelah induksi aloksan	41
Gambar 14. Grafik hubungan rata-rata kadar glukosa darah tiap kelompok setelah induksi aloksan kecuali kelompok normal sampai hari ke-15	43
Gambar 15. Grafik regresi linier antara dosis (mg/kgBB) dan %PKGD ekstrak etanol 96% daun tahongai.....	47
Gambar 16. Gambaran histopatologi pulau Langerhans dengan pewarna HE perbesaran 100x	51

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum	61
Lampiran 2. Persiapan Hewan Uji dan Desain Penelitian	62
Lampiran 3. Perhitungan Besar Sampel.....	63
Lampiran 4. Surat Determinasi Tanaman Tahongai	64
Lampiran 5. Perhitungan Rendemen Ekstrak	65
Lampiran 6. Perhitungan Dosis Sediaan Uji.....	66
Lampiran 7. Perhitungan dan Pembuatan Sediaan Uji Antidiabetes	67
Lampiran 8. Data Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah (KGD).....	72
Lampiran 9. Tabel Berat Badan Tikus	73
Lampiran 10. Perhitungan Nilai AUC_{0-15}	74
Lampiran 11. Perhitungan Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah.....	76
Lampiran 12. Perhitungan <i>Effective Dose</i> 50 (ED_{50})	77
Lampiran 13. Hasil Uji Statistika Normalitas	78
Lampiran 14. Hasil Uji Statistika <i>T-test</i> Berpasangan.....	80
Lampiran 15. Hasil Uji Statistika Terhadap Nilai AUC_{0-15}	82
Lampiran 16. Hasil Uji Statistika Terhadap Nilai %PKGD	84
Lampiran 17. Hasil Histopatologi pankreas tikus	86
Lampiran 18. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol 96% Daun Tahongai	89
Lampiran 19. Dokumentasi Penelitian.....	90
Lampiran 20. Surat Keterangan Penggunaan Laboratorium UPT Klinik UNSRI.....	93
Lampiran 21. Sertifikat Hewan Uji.....	94

DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	: <i>analysis of variance</i>
ATP	: adenosin trifosfat
AUC	: <i>area under cover</i>
BB	: berat badan
ED50	: effective dose 50
EDTA	: <i>ethylene diamin tetra acetic acid</i>
DM	: diabetes melitus
FeCl ₃	: besi (III) klorida
GLUT	: <i>glucose transporters</i>
GOD-PAP	: <i>glucose oxidase phenol aminophenazone peroxidase</i>
H ₂ SO ₄	: asam sulfat
HCl	: asam klorida
HE	: hematoksilin-eosin
IDAI	: ikatan dokter anak indonesia
IU	: international unit
LSD	: <i>least significant differences</i>
NaCl	: natrium klorida
Na CMC	: <i>sodium carboxyl methyl cellulose</i>
PKGD	: penurunan kadar gula darah
PPAR Gamma	: <i>peroxisome proliferator activated receptor gamma</i>
ROS	: <i>reactive oxygen species</i>
rpm	: rotasi per menit
SPSS®	: statistical package for the social sciences
Tnf α	: <i>tumor necrosis factor alpha</i>
UV	: ultraviolet
VAO	: volume administrasi obat
mL/kgBB	: miligram per kilogram beratbadan
mg/dL	: miligram per desiliter

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik yang berlangsung kronik di mana penderita diabetes tidak bisa memproduksi insulin dalam jumlah yang cukup atau tidak mampu menggunakan insulin secara efektif sehingga terjadi kelebihan gula dalam darah dan baru dirasakan setelah terjadi komplikasi lanjut pada organ tubuh. Menurut *American Diabetes Association* (2003) diabetes melitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau kedua-duanya

Diabetes menurut etiologi nya digolongkan menjadi empat, yaitu Diabetes Tipe 1, Diabetes tipe 2, Diabetes gestasional dan Diabetes tipe lain nya. Penyebab diabetes tipe 1 karena proses autoimun, dimana sel-sel beta terdestruksi yg menyebabkan sel beta pankreas tidak dapat memproduksi insulin. Umumnya, gejala klinis pada pasien muncul ketika kerusakan sel-sel beta pankreas mencapai $\geq 90\%$ (Dipiro *et al.*, 2015)

Gejala yang menonjol adalah terjadinya sering kencing (terutama malam hari), sering lapar dan sering haus, sebagian besar penderita DM tipe ini berat badannya normal atau kurus. Biasanya terjadi pada usia muda dan memerlukan insulin seumur hidup. Untuk menjaga agar tidak terjadi diabetes, seseorang harus dapat menjaga kadar gula darah tetap normal dengan cara meningkatkan produksi insulin seumur hidup. Untuk menjaga agar tidak terjadi diabetes, seseorang harus dapat menjaga kadar gula darah tetap normal dengan cara meningkatkan produksi insulin dan menghambat aktivitas alfa glukosidase pada organ pencernaan sehingga akan

terjadi penghambatan secara kompetitif enzim-enzim pencernaan karbohidrat di usus halus seperti maltase, isomaltase, sukrase, dan glukamilase (Dipiro dkk., 2015). Penghambatan enzim-enzim tersebut akan menghambat penyerapan karbohidrat pada saluran pencernaan sehingga dapat mencegah meningkatnya kadar glukosa darah (Chisholm-Burns dkk., 2008).

Produk alami dan obat-obatan herbal banyak direkomendasikan untuk pengobatan diabetes karena dinilai lebih aman untuk dikonsumsi dalam jangka panjang. Jenis tanaman untuk penyakit diabetes adalah tahongai karena daun tahongai mengandung metabolit sekunder yang dapat memperbaiki sel beta pankreas sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah. Metabolit sekunder tersebut meliputi flavonoid, Alkaloid, saponin dan tanin. Tanaman tahongai dapat ditemukan di beberapa daerah dan memiliki nama yang berbeda-beda di tiap daerah seperti di Lampung dikenal dengan manjar sedangkan di Sulawesi Selatan dikenal dengan paliasa (Astuti *et al.*, 2009). Tumbuhan tropis seperti tahongai diyakini dapat memetabolisme senyawa kimia sebagai metabolit sekunder yang berkhasiat sebagai obat. Kandungan kimia dari tahongai yaitu saponin, cardenolin, flavonoid dan antrakinon (Raflizar *et al.*, 2006).

Flavonoid bekerja dengan merangsang sekresi insulin. Selain itu flavonoid juga dapat meregenerasi sel beta pankreas (Farghaly dan Hassan, 2012). Saponin bersifat sebagai inhibitor enzim α -glukosidase. Enzim α -glukosidase merupakan enzim yang berperan dalam mengubah karbohidrat menjadi glukosa sehingga jika enzim α -glukosidase dihambat kerjanya dapat menurunkan kadar glukosa darah. Tanin bekerja sebagai pengkelat yang dapat mengerutkan membran epitel usus halus sehingga dapat menghambat penyerapan glukosa (Prapti, 2013).

Menurut penelitian Indah dkk., (2017) daun tahongai dapat digunakan sebagai antiinflamasi. Menurut penelitian Nur Fitria, (2014) daun tahongai juga dapat digunakan sebagai antioksidan. Pada penelitian yang telah dilakukan oleh Yuliana dkk., (2013) daun tahongai ekstrak methanol dengan dosis 250, 500 dan 700 mg/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus.

Diabetes melitus pada hewan percobaan dibuat dengan penginduksi senyawa kimia (diabetogenik) yaitu aloksan. Aloksan dapat menyebabkan kgd tinggi dalam waktu 2-3hari karena aloksan secara selektif merusak sel dari pulau langerhans dalam pankreas yang mensekresi hormon insulin. Sebagai diabetogenik, aloksan dapat digunakan secara intravena, intraperitoneal, dan subkutan. Dosis secara intravena yang digunakan biasanya 65 mg/kg BB, sedangkan untuk intraperitoneal dan subkutan adalah 2-3 kalinya (Szkudelski, 2001).

Organ penting dalam mengukur kadar glukosa darah dan yang menghasilkan hormon insulin yaitu pankreas sehingga pada penelitian ini juga diamati histopatologi untuk mengetahui kerusakan pada langerhans hewan uji yang sudah disuntik aloksan. Analisis hasil histopatologi pulau-pulau langerhan diamati dengan metode kualitatif dimana dilihat terbentuknya nekrosis atau tidak.

Berdasarkan uraian diatas, perlu dikaji pemanfaatan ekstrak etanol daun tahongai sebagai obat antidiabetes dikarenakan penelitian ilmiahnya yang masih sedikit. Penelitian ini diharapkan dengan pemberian ekstrak etanol 96% dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus jantan.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, permasalahan penelitian yang ada dapat dirumuskan sebagai berikut:

1. Bagaimana pengaruh perbedaan dosis ekstrak etanol 96% daun tahongai (*Kleinhovia hospita* L.) terhadap persen kadar glukosa darah (%PKGD) sebagai indikator efektivitas penurunan glukosa darah?
2. Berapakah dosis efektif (ED₅₀) dari ekstrak etanol 96% daun tahongai (*Kleinhovia hospita* L.) terhadap penurunan glukosa pada tikus jantan yang diinduksi aloksan?
3. Bagaimana efek pemberian ekstrak etanol 96% daun tahongai (*Kleinhovia hospita* L.) terhadap gambaran histopatologi pankreas tikus jantan yang diinduksi aloksan?

1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Menganalisis pengaruh perbedaan dosis ekstrak etanol 96% daun tahongai (*Kleinhovia hospita* L.) terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi aloksan.
2. Menentukan dosis efektif ekstrak etanol 96% daun tahongai (*Kleinhovia hospita* L.) terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi aloksan.
3. Menganalisis efek pemberian ekstrak daun tahongai (*Kleinhovia hospita* L.) terhadap gambaran histopatologi pankreas tikus yang diinduksi aloksan.

1.4 Manfaat Penelitian

Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan informasi awal untuk dijadikan dasar dan dikembangkan lebih lanjut dalam formulasi sediaan antidiabetes dari daun tahongai sehingga dapat digunakan dalam terapi farmakologis dan sebagai penambah data base ilmiah untuk diteliti lebih lanjut mengenai khasiat daun tahongai sebagai antidiabetes

DAFTAR PUSTAKA

- Adam, S.H., N. Giribabu, N Kassim, K. E. Kumar, M.Brahmayya, A. Arya, dan N.Salleh. 2016, protective effect of aqueous seed extract of vitis vinifera against oxidative stress, inflammation and apoptosis in the pancreas of adult male rats with diabetes melitus. *Biomedicine and pharmacotherapy* 81(6: 439-452).
- Adiyati PN. 2011, Ragam jenis ektoparasit pada hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Sprague dawley, Skripsi, Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Afifah, H.N. 2016, Mengenal jenis-jenis insulin terbaru untuk pengobatan diabetes, *Majalah Farmasetika*, **1(4)**: 2 – 3.
- Agoes. G. 2007, Teknologi Bahan Alam, ITB Press Bandung.
- 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.
- Astuti J, ET Arung, W Suwinarti. 2009, Antioxidant activities from extract leaves of tahongai (*Kleinhovia hospita* Linn.), 12th Indonesian Wood Research Society National Seminar, Bandung, 23-25 July 2009. P. E22.
- Baroroh, F., Aznam, N. dan Susanti, H. 2011, Uji efek antihiperlikemik ekstrak etanol daun kaca piring (*Gardenia augusta*, Merr) pada tikus putih jantan galur Wistar, *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, **1(1)**: 43-53.
- Bender, David A. Dan P.A Mayes. 2006, *Harper's illustrated biochemistry*. 27th Ed MCgraw Hill Companies Inc. Terjemahan oleh N. Wulandari. 2009. *Biokimia Harper*. Edisi 27. Jakarta, Penerbit Buku Kedokteran EGC, London.
- Burke, R.W., Diamondstone, B.I., Velapoldi, R.A. & Menis, O. 1974, Mechanism of the liebermann-burchard and zak color reactions for cholesterol, *Clin Chem*, **20(7)**: 794 – 801
- Chisholm-Burns, Marie A., *et al.* 2008, *Pharmacotherapy Principles & Practice*, New York, hal. 651-657.
- Cing, J.M. 2010, Potensi antihiperlikemia ekstrak kulit kayu mahoni (*Swietenia macrophylla* King) pada tikus yang diinduksi aloksan, *Skripsi*, S.Si., Jurusan Biokimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia.
- Dini I. 2008, Senyawa Terpenoid Turunan Lupeol dari Ekstrak Kloroform Kulit Batang Tumbuhan Paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn.), *Jurnal Chemica*, 9(2): 26- 29.

- Depkes RI. 1995, Farmakope Indonesia, edisi ke-4, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Depkes, 2005, *Pharmaceutical Care untuk Penyakit Diabetes Mellitus*, Ditjen Bina Farmasi & Alkes, Departemen Kesehatan RI, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan, 2006, Monografi Ekstrak Tumbuhan Obat Indonesia, Vol.2, 124, Jakarta, Depkes RI.
- Dipiro, J. T., Talbert, R. L., Yee, G. C., Matzke, G. R., Wells, B., dan porsey, L. M. 2008, *pharmacotherapy : A Pathophysiologic Approach Seventh Edition. Edisi Ketujuh*, McGraw Hill, Newyork.
- Dipiro J.T., Wells B.G., Schwinghammer T.L. and Dipiro C.V. 2015, *Pharmacotherapy Handbook*, Ninth Edit., McGraw-Hill Education Companies, Inggris.
- Enos Tangke Arung. 2015, Khasiat daun tahongai, Laboratorium kimia hasil hutan Fakultas Kehutanan (Fahutan) Unmul, Samarinda.
- Eriadi, A., Uthia, R. & Novita, R. 2017, Pengaruh pemberian ekstrak etanol daun sembung (*Blumea balsamifera* (L.) DC.) terhadap kadar glukosa darah dan histopatologi pankreas mencit putih jantan yang diinduksi aloksan, *Jurnal Farmasi Higea*, **9(2)**: 131 – 132.
- Etuk, E.U. 2010, Animal models for studying diabetes mellitus, *Agricultural and Biology Journal of North America*, **1(2)**: 131.
- Farghaly AA, Hassan ZM. 2012. Methanolic extract of *Lupinus Termis* ameliorates DNA damage in alloxan-induced diabetic mice. *Eur Rev Med Pharmacol. Sci.* **16(3)**: 126- 132.
- Firdous, M., Koneri, R., Sarvaraidu, C.H. & Shubhapriya, K.H. 2009, NIDDM antidiabetic activity of saponins of *Momordica cymbalaria* in streptozotocin-nicotinamide NIDDM mice, *Journal of Clinical and Diagnosis Research*, **3**: 1460 - 1465.
- Fitrya & Muharni. 2014, Efek hiperurisemia ekstrak etanol akar tumbuhan tunjung langit *Helminthostachys zaylanica* L. terhadap mencit jantan galur swiss, *Traditional Medicine Journal*, **19(1)**: 14 – 18.
- Floras. 2016, Flora of China. Missouri Botanical Garden, St. Louis, MO & Harvard University Herbaria, Cambridge, MA. <http://www.efloras.org>, diakses pada 22 November 2016.
- Harbone, J.B., 1996. Metode fitokimia penuntun cara modern menganalisis tumbuhan, Penerbit ITB, Bandung.

- Harborne, J.B. 1987, *Phytochemical methods*, diterjemahkan dari Bahasa Inggris oleh Padmawinata, K. dan Soediro, I., Penerbit ITB, Bandung, Indonesia.
- Hidayah, R. 2008, 'Pengaruh lama pemberian ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) terhadap glukosa darah dan gambaran histologi pankreas tikus (*Rattus norvegicus*) diabetes, *Skripsi*, S.Si., Biologi, Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Malang, Malang, Indonesia.
- Ikatan Dokter Anak Indonesia. 2018, *Registri DM tipe-1 pada anak* [belum dipublikasi], IDAI, Jakarta.
- International Diabetes Federation.. 2015, *IDF Diabetes Atlas Seventh Edition 2015*. Dunia IDF.
- Katzug, Betram G. 2002, *Basic and Clinical Pharmacology*. 9th, McGraw Hill, Boston.
- Kroon, L.A. & Williams, C. 2013, 'Diabetes mellitus' cit Koda-Kimble Young's. *Applied therapeutics; the clinical use of drugs*, Lippincott Williams and Wolters Kluwer, Philadelphia, USA.
- Kurniawati, D., Sutrisna, E.M. & Wahyuni, A.S. 2012, Uji penurunan kadar glukosa darah oleh ekstrak etanol 70% daun buncis (*Phaseolus vulgaris* L.) pada kelinci jantan yang dibebani glukosa, *Jurnal Biomedika*, **4(1)**: 4
- Kusumawati, D. 2004. *Bersahabat dengan Hewan Coba*. Fakultas Kedokteran Hewan, Gajah Mada University Press, Yogyakarta.
- Kwon DY, Kim YS, Ryu SY, Choi YH, Cha MR, Yang HJ, Park S. 2012. Platyconic acid, a saponin from *Platycodi radix*, improves glucose homeostasis by enhancing insulin sensitivity in vitro and in vivo. *Eur J Nutr* **51(5)**: 529-40
- Lenzen S., 2008, The mechanisms of alloxan- and treptozotocin-induced diabetes *Diabetologia*, Vol 51:216–226.
- Latifah, 2015. Identifikasi golongan senyawa flavonoid dan uji aktivitas antioksidan pada ekstrak rimpang kencur (*Kaempferia galangal* L.) dengan metode DPPH (*1,1-Difenil-2-Pikrilhidrazil*), *Skripsi*, Jurusan Kimia, Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang, Malang
- Liu, X., Kim, J.K., Li, Y., Li, J., Liu, F. & Chen, X. 2005, Tannic acid stimulates glucose transport and inhibits adipocyte differentiation in 3T3-L1 cells. *The Journal of Nutrition*, **135(2)**: 165 - 171.
- 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.

- Nugroho, A.E. 2006, Review hewan percobaan diabetes mellitus: patologi dan mekanisme aksi diabetogenik, *Biodiversitas*, **7(4)**:378–382.
- Nur Fitria. 2014, Uji aktivitas antioksidan beberapa ekstrak dan infusa daun tahongai dengan metode frap, *Skripsi*, Fakultas matematika ilmu pengetahuan alam universitas sriwijaya, Inderalaya.
- Panjuantiningrum, F. 2009, Pengaruh pemberian buah naga merah (*hylocereus polyrhizus*) terhadap kadar glukosa darah tikus putih yang diinduksi aloksan. *Skripsi*. Jurusan Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas sebelas Maret, Surakarta.
- Paramita, S. 2016, Tahongai (*Kleinhovia hospita* L.): A review of herbal medicine from East Kalimantan, *Science*, **9(1)**: 29 – 35.
- Piero, N.M., *et al.* 2015, Antidiabetic and Safety of *Lantana rhodesiensis* in Alloxan Induced Diabetic Rats, *J Develop Drugs*, **4(1)**:2.
- Prayudo, A.N., Novian. O., Setyadi & Antaresti. 2015, Koefisien Transfer Massa Kurkumin dari Temulawak, *Jurnal Ilmiah Widya Teknik*, **14(1)**
- Prameswari, O.M. & Widjanarko, S.B. 2014, Uji efek ekstrak air daun pandan wangi terhadap penurunan kadar glukosa darah dan histopatologi tikus diabetes mellitus, *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, **2(2)**: 23.
- Raflizar, Adimunca C, Tuminah S. 2006, Dekok daun Paliasa (*Kleinhovia hospita* Linn) sebagai Obat Radang Hati Akut. *CerminDunia Kedokteran* **150**: 10-14.
- Ridwan, A., R.T. Astrian dan A.B Arlian. 2012, Pengukuran efek antidiabetes polifenol (polyphenon 60) berdasarkan kadar glukosa darah dan histologi pankreas mencit (*Mus musculus* L.) s.w jantan yang dikondisikan diabetes melitus, *jurnal matematikadan sains* **17(2)**:81.
- Rohilla, A. & Ali, S. 2012, Alloxan induced diabetes: mechanism and effects, *International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Science*, **3(2)**: 819 – 820
- Runiana, E.D.I.F. 2009, Distribusi sel insulin pankreas pada tikus hiperglikemia yang diberi diet tempe, *Skripsi*, S.K.H., FakultasKedokteranHewan, Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia.
- Ruslianti. 2008, Pengobatan Diabetes melalui Pola Makan, Kawan Pustaka, Jakarta.
- San Paris Mataputun., Johnly A. Rorong., dan Julius Pontoh. 2013, Aktivitas inhibitor α -glukosidase ekstrak kulit batang matoa (*Pometia pinnata*, spp) sebagai agen antihyperglikemik, *Jurnal FMIPA Unsrat*, Manado.

- Sangi, M., dkk. 2008, Analisis Fitokimia Tumbuhan Obat di Kabupaten Minahasa Utara, *Chemistry Progress*, 1 47-53.
- Santoso, K. 2015, Pengaruh pemakaian setengah volume sampel dan reagen pada pemeriksaan glukosa darah metode GOD-PAP terhadap nilai simpangan baku dan koefisien variasi, *Jurnal Wiyata*, **2(2)**: 114-119.
- Sarker SD, Latif Z, & Gray AI. 2006, Natural products isolation. In: Sarker SD, Latif Z, & Gray AI, editors. *Natural Products Isolation*. 2nd ed. Totowa (New Jersey). Humana Press Inc. hal. 6-10, 18.
- Schaefer, Ute, Graf, A.Napoli, C.J Nolan. 2018, Diabetes In Pregnancy : A New Decade Of Challenges ahead, *Diabetologia*. 61 : 1012-1021.
- Sharma, A. BA., *et al.* 2014, Safety and Blood Sample Volume and Quality of Arefined Retro-Orbital Bleeding Technique In Rats Using A Lateral Approach, *Research Note*, **43(2)**:63-66.
- Shimozono H., Kobori M., Shinmoto H., & Tsushida T. 1996, Suppression of The Melanogenesis of Mouse Melanoma B 16 Cells by Sweet Potato Extract, *J. Jpn. Soc. Food Sci.*, **7** : 43-313.
- Soegondo S. 2005, Diagnosis dan Klasifikasi Diabetes Mellitus Terkini dalam Penatalaksanaan Diabetes Mellitus Terpadu, Balai Penerbit FKUI, Jakarta
- 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.
- Tandra, H. 2007, Segala sesuatu yang harus anda ketahui tentang diabetes, Gramedia Pustaka Utama, Jakarta, Indonesia.
- Tiwari, P., Kumar, B., Kaur, M., Kaur G. & Kaur H. 2011, Phytochemical Screening And Extraction: A Review, *International Pharmaceutica Scientia*, **1 (1)**, 98-106.
- Tjay, T.H., dan Rahardja, K. 2007, *Obat-obat Penting (Khasiat Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya)*, Edisi IV, Cetakan Pertama, PT. Elex Media Komputindo Kolompok Kompas-Gramedia, Jakarta.
- Triplitt, C.L., Reasner C.A. & Isley W.C. 2008, Diabetes mellitus In Dipiro, J.T., Talbert R.L., Yee G.C., Matzke G.R., Wells B.G. & Posey L.M. (eds). *Pharmacotherapy: A patophysiological approach*, 7th edition (1205 – 1223), Mc Graw Hill, New York, USA.
- Turner, C.D. & Bagnara, J.T. 1988, *Endokrinologi umum*, edisi ke-6, Airlangga

University Press, Surabaya, Indonesia.

- United States Departement of Agriculture (USDA). 2016, Plants Database: *Kleinhovia hospita* L. <http://www.plants.usda.gov> diakses pada 22 November 2016.
- Utami, M., Wowor, M.P. & Mambo, C. 2015, Uji efek pemberian ekstrak biji petai cina (*Leucaena leucocephala* L) terhadap kadar gula darah tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi dengan aloksan, *Jurnal eBiomedik (eBm)*, **3(1)**: 364.
- Utami, Prapti. 2013, *The Miracle of Herbs*, Agro media pustaka, Jakarta.
- Winarsi H. 2007, *Antioksidan alami dan radikal bebas potensi dan aplikasinya dalam kesehatan*. Yogyakarta. Kanisius.
- Woodley, M. & Whelan, A. 1995, *Pedoman pengobatan*, Andi Offset Esensia Medika, Yogyakarta, Indonesia.
- Yuliana Y., Widarsa T., dan Wiranatha G. 2013, Pemberian Ekstrak Methanol Daun Paliasa Menurunkan Kadar Glukosa Darah Tikus Hiperglikemik., *JurnalVeteriner*, **14(4)**: 495-500.