

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETIL ASETAT DAUN JARUM TUJUH
BILAH (*Pereskia bleo* (Kunth) DC.) TERHADAP PENURUNAN KADAR
GLUKOSA DARAH DAN ENZIM TRANSAMINASE PADA TIKUS YANG
DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN**

Skripsi

**Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Farmasi**

**Disusun oleh:
Ana Octaviani Mutia
1504015023**









**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2020**

Skripsi dengan Judul

**UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETIL ASETAT DAUN JARUM TUJUH
BILAH (*Pereskia bleo* (Kunth) DC.) TERHADAP PENURUNAN KADAR
GLUKOSA DARAH DAN ENZIM TRANSAMINASE PADA TIKUS YANG
DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh :

Ana Octaviani Mutia NIM 1504015023

	TandaTangan	Tanggal
Ketua		
<u>Wakil Dekan I</u>		
Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.		27/7/20
<u>Penguji I</u>		
Dr. apt. Siska, M.Farm.		28 Juli 2020
<u>Penguji II</u>		
apt. Rini Prastiwi, M.Si.		6 Juli 2020
<u>Pembimbing I</u>		
Prof. Dr. apt. Endang Hanani, SU.		31 Juli 2020
<u>Pembimbing II</u>		
Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si.		2 Agustus 2020
Mengetahui:		
Ketua Program Studi Farmasi		
apt. Kori Yati, M.Farm.		7/8/2020

Dinyatakan Lulus pada tanggal: **16 Juni 2020**

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETIL ASETAT DAUN JARUM TUJUH BILAH (*Pereskia bleo* (Kunth) DC.) TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH DAN ENZIM TRANSAMINASE PADA TIKUS YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN

Ana Octaviani Mutia
1504015023

Daun jarum tujuh bilah mengandung flavonoid yang dapat menurunkan kadar glukosa darah, AST dan ALT. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya penurunan pada pemberian ekstrak etil asetat daun jarum tujuh bilah (*Pereskia bleo* (Kunth) DC.) terhadap kadar glukosa darah, AST dan ALT pada tikus yang diinduksi streptozotocin. Penelitian ini menggunakan 28 ekor tikus putih jantan terdiri dari 7 kelompok yaitu kelompok normal, kelompok negatif, kelompok positif (metformin, silymarin), kelompok ekstrak dosis I, dosis II, dosis III. Semua kelompok perlakuan diinduksi streptozotocin (50mg/kgBB) sekali dan ditunggu selama 7 hari kecuali kelompok normal. Data dianalisis menggunakan ANOVA one way dan dilanjutkan dengan uji Tukey. Hasil menunjukkan bahwa ekstrak daun jarum tujuh bilah kelompok dosis III (500mg/kgBB) memiliki aktivitas yang paling baik dalam menurunkan kadar glukosa darah sebanding dengan kelompok positif yaitu metformin (51mg/kgBB), AST dan ALT sebanding dengan kelompok positif silymarin (132,5mg/kgBB).

Kata kunci: *Pereskia bleo* (Kunth) DC., Streptozotocin, Glukosa Darah, AST, ALT.

KATA PENGANTAR

Assalamu 'alaikum Wr. Wb.

Puji syukur saya panjatkan kehadirat Allah SWT Yang Maha Pengasih dan Maha Penyayang yang senantiasa melimpahkan rahmat dan berkat-Nya, sehingga saya dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“UJI AKTIVITAS EKSTRAK ETIL ASETAT DAUN JARUM TUJUH BILAH (*Pereskia bleo* (Kunth) DC.) TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH DAN ENZIM TRANSAMINASE PADA TIKUS YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN).**

Yang bertujuan untuk memenuhi tugas persyaratan dalam menempuh program Sarjana Farmasi (S1).

Dalam proses penyusunan skripsi ini tidak lepas dari dukungan banyak pihak. Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta dan Pembimbing II yang telah banyak membimbing dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
4. Ibu apt. Ari Widayanti, M.Farm., selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag., selaku Wakil Dekan IV Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
6. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm., selaku Ketua Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
7. Prof. Dr. apt. Endang Hanani, SU., selaku pembimbing I yang telah banyak membimbing dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
8. Kepada kedua orang tua saya bapak Ichsan Fadillah, Almarhumah ibu saya Siti Khodijah, Nadia dan Fatthia yang telah menyemangati, memberikan doa dan menemani saya dalam situasi apapun.
9. Semua pihak yang telah membantu dalam penyusunan skripsi ini baik secara langsung maupun tidak langsung yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu.

Saya menyadari masih banyak kekurangan dalam penulisan skripsi ini baik dari segi isi maupun penyajiannya. Untuk itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari semua pihak dalam rangka menyempurnakan skripsi ini. Semoga skripsi ini dapat berguna dan bermanfaat untuk semua, aamiin.

Wassalamu 'alaikum Wr. Wb.

Jakarta, Juni 2020

Penulis

DAFTAR ISI

	Hlm.
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Deskripsi Tanaman Daun Jarum Tujuh Bilah	4
2. Ekstrak	5
3. Hiperglikemia	5
4. AST dan ALT	6
5. Hubungan Diabetes dengan AST dan ALT	6
6. Streptozotocin	6
7. Metformin	7
8. Silymarin	7
9. Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>) Galur <i>Sprague Dawley</i>	7
B. Kerangka Berpikir	8
C. Hipotesis	8
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	9
A. Tempat dan Waktu Penelitian	9
1. Tempat Penelitian	9
2. Waktu Penelitian	9
B. Alat dan Bahan Penelitian	9
1. Alat Penelitian	9
2. Bahan Penelitian	9
C. Prosedur Penelitian	10
1. Determinasi	10
2. Pengumpulan Bahan	10
3. Pengolahan Simplisia	10
4. Pembuatan Ekstrak Etil Asetat Daun Jarum Tujuh Bilah	10
5. Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak	11
6. Uji Penapisan Fitokimia	11
7. Rancangan Penelitian	13
8. Penetapan Dosis	13
9. Pembuatan Sediaan Uji	14
10. Perlakuan pada Hewan Uji	15
11. Pengambilan Serum Darah	16
12. Pemeriksaan Glukosa Darah	16

13. Pemeriksaan AST dan ALT	16
14. Analisis Data	17
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	18
A. Hasil Determinasi	18
B. Hasil Pengolahan Simplisia	18
C. Hasil Ekstraksi Daun Jarum Tujuh Bilah	19
D. Hasil Pemeriksaan Karakteristik Mutu Ekstrak	20
E. Hasil Uji Penapisan Fitokimia	21
F. Hasil Uji Kadar Glukosa Darah, AST, dan ALT	22
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	28
A. Simpulan	28
B. Saran	28
DAFTAR PUSTAKA	29
LAMPIRAN-LAMPIRAN	33



DAFTAR TABEL

	Hlm.
Tabel 1. Perlakuan Hewan Uji	16
Tabel 2. Hasil Ekstrak Etil Asetat Daun Jarum Tujuh Bilah	18
Tabel 3. Hasil Ekstraksi Daun Jarum Tujuh Bilah	19
Tabel 4. Uji Organoleptik Ekstrak Etil Asetat Daun Jarum Tujuh Bilah	20
Tabel 5. Karakteristik Mutu Ekstrak Daun Jarum Tujuh Bilah	20
Tabel 6. Penapisan Fitokimia Ekstrak Etil Asetat Daun Jarum Tujuh Bilah	21



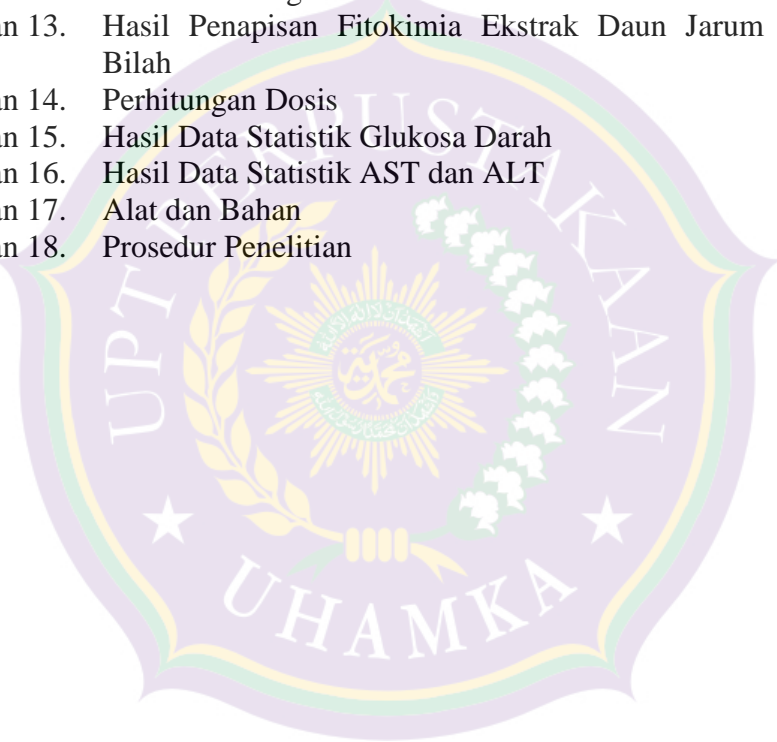
DAFTAR GAMBAR

	Hlm.
Gambar 1. Daun Jarum Tujuh Bilah	5
Gambar 2. Grafik Persentase Kadar Glukosa Darah	23
Gambar 3. Grafik Persentase Kadar AST	24
Gambar 4. Grafik Persentase kadar ALT	25



DAFTAR LAMPIRAN

		Hlm.
Lampiran 1.	Skema Prosedur Penelitian	33
Lampiran 2.	Skema Pembuatan Ekstrak Etil Asetat Daun Jarum Tujuh Bilah	34
Lampiran 3.	Skema Pembagian Kelompok Hewan Uji	35
Lampiran 4.	Skema Pengukuran Kadar Glukosa Darah	36
Lampiran 5.	Skema Pengukuran Kadar AST ALT	37
Lampiran 6.	Hasil Determinasi Daun Jarum Tujuh Bilah	38
Lampiran 7.	Surat Keterangan Kaji Etik Penelitian	39
Lampiran 8.	Surat Keterangan Kesehatan Hewan	40
Lampiran 9.	Sertifikat Hewan	41
Lampiran 10.	Sertifikat Metformin	42
Lampiran 11.	Sertifikat Streptozotocin	43
Lampiran 12.	Hasil Perhitungan Karakteristik Mutu Ekstrak	44
Lampiran 13.	Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Jarum Tujuh Bilah	46
Lampiran 14.	Perhitungan Dosis	48
Lampiran 15.	Hasil Data Statistik Glukosa Darah	51
Lampiran 16.	Hasil Data Statistik AST dan ALT	55
Lampiran 17.	Alat dan Bahan	62
Lampiran 18.	Prosedur Penelitian	65



BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Hiperglikemia merupakan suatu keadaan dimana meningkatnya kadar glukosa darah melebihi normal. Hormon yang menjaga kadar glukosa darah agar tetap stabil adalah insulin. Insulin berfungsi untuk menurunkan kadar glukosa dalam darah (Triana dan Salim 2017). Pada penderita diabetes mellitus pankreas tidak cukup menghasilkan insulin atau tubuh tidak secara efektif menggunakan insulin yang dihasilkannya (Kementrian Kesehatan RI 2019). Menurut Riset Kesehatan Dasar (2018) prevalensi diabetes mellitus pada penduduk usia ≥ 15 tahun pada periode 2013-2018 mengalami peningkatan 6,9% menjadi 10,9%.

Glukosa darah adalah gula yang terdapat dalam darah yang terbentuk dari karbohidrat dalam makanan dan disimpan sebagai glikogen dihati dan otot rangka (Jiwintarum dkk. 2019). Faktor yang mempengaruhi penyerapan karbohidrat salah satunya adalah hormon insulin yang akan meningkatkan transpor glukosa ke sel-sel jaringan. Glukosa dibawa ke hati melalui pembuluh darah vena setelah itu disebar luaskan ke seluruh jaringan tubuh yang memerlukannya (Triana dan Salim 2017). Hati berfungsi untuk mengubah glukosa yang tidak terpakai menjadi asam lemak yang disimpan sebagai trigliserida atau menjadi asam amino untuk membentuk protein (Subiyono dkk 2016). Pada kondisi gula darah yang tinggi glukosa tidak dapat dimanfaatkan untuk menghasilkan energi sehingga lemak dan protein lebih banyak dipecah untuk menghasilkan energi yang dibutuhkan sehingga terjadi peningkatan glukoneogenesis (Mardhiyah 2016).

Penggunaan tanaman obat untuk mengobati penyakit dengan efek samping yang lebih kecil dari penggunaan obat sintesis mendorong para peneliti untuk meneliti berbagai macam tanaman untuk mengetahui khasiat tanaman tersebut. Salah satunya adalah *Pereskia bleo* (Kunth) DC. yang secara tradisional digunakan untuk antikanker, antihipertensi, antidiabetes, antirematik, antitumor, dan antiinflamasi (Mat Darus dan Mohamad 2017). Menurut Zareisedehizadeh *et al.* (2014) *P. Bleo* pada bagian daun mengandung alkaloid, asam lemak, flavonoid, fitosterol glikosida, lakton, fenol, sterol, dan terpenoid.

Berdasarkan penelitian Mat Darus dan Mohamad (2017) *P. Bleo* menunjukkan bahwa ekstrak air dari daun jarum tujuh bilah dengan dosis 500mg/kgBB pada tikus diabetes dapat menunjukkan penurunan kadar glukosa darah secara signifikan sebesar 66% sedangkan pada AST, ALT ketika diberikan ekstrak air daun jarum tujuh bilah tidak memberikan efek yang signifikan dikarenakan efek dari aloksan yang toksik terhadap hati. Menurut Saputra dkk. (2018) Aloksan adalah senyawa kimia yang digunakan untuk menginduksi diabetes pada binatang percobaan. Aloksan merupakan senyawa hidrofilik yang tidak stabil dan toksik selektif terhadap hati dan ginjal, tetapi dalam dosis tertentu menyebabkan destruktif selektif pada sel beta pankreas.

Berdasarkan hasil penelitian tersebut maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap ekstrak etil asetat daun jarum tujuh bilah yang diberikan pada tikus putih yang diinduksi streptozotocin. Pemilihan induksi diabetes menggunakan streptozotocin dikarenakan streptozotocin lebih baik sebagai agen diabetogenik dibanding aloksan karena lebih selektif dan *reproducible*. Streptozotocin juga stabil dalam larutan sebelum dan sesudah penyuntikan pada hewan coba. Selain itu model hewan streptozotocin lebih mirip dengan beberapa komplikasi akut dan kronis yang sering dijumpai pada penyandang diabetes mellitus. Model ini menunjukkan kesamaan pada beberapa abnormalitas struktural, fungsional dan biokimia penyakit diabetes mellitus sehingga lebih cocok sebagai model untuk memeriksa mekanisme diabetes mellitus (Husna dkk. 2019). Pelarut yang digunakan pada ekstrak ini adalah etil asetat, dikarenakan etil asetat merupakan pelarut semi polar yang mampu menarik senyawa-senyawa dengan rentang polaritas lebar dari polar hingga nonpolar, mudah menguap, tidak higroskopis, dan memiliki toksisitas rendah (Putri dkk. 2013). Etil asetat memiliki kemampuan dalam melarutkan komponen dari golongan steroid, terpenoid, alkaloid, flavonoid dan glikosida (Agustina dkk. 2018). Senyawa-senyawa ini diharapkan mempunyai aktivitas antihiperqlikemia sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah, AST dan ALT pada tikus putih yang diinduksi streptozotocin.

B. Permasalahan Penelitian

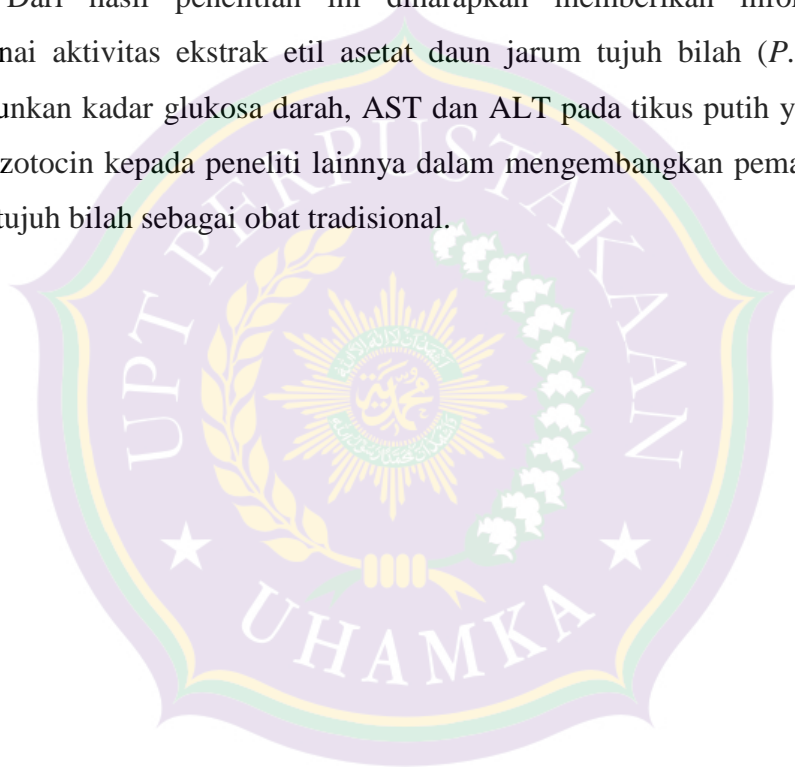
Permasalahan dalam penelitian ini adalah apakah ekstrak etil asetat daun jarum tujuh bilah (*P. bleo*) dapat menurunkan kadar glukosa darah, AST dan ALT pada tikus putih yang diinduksi streptozotocin?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk menentukan aktivitas ekstrak etil asetat daun jarum tujuh bilah (*P. bleo*) terhadap penurunan kadar glukosa darah, AST dan ALT pada tikus putih yang diinduksi streptozotocin.

D. Manfaat Penelitian

Dari hasil penelitian ini diharapkan memberikan informasi ilmiah mengenai aktivitas ekstrak etil asetat daun jarum tujuh bilah (*P. bleo*) dalam menurunkan kadar glukosa darah, AST dan ALT pada tikus putih yang diinduksi streptozotocin kepada peneliti lainnya dalam mengembangkan pemanfaatan daun jarum tujuh bilah sebagai obat tradisional.



DAFTAR PUSTAKA

- Agustina E, Andiarna F, Lusiana N, Purnamasari R, Hadi MI. 2018. Identifikasi Senyawa Aktif dari Ekstrak Daun Jambu Air (*Syzygium aqueum*) dengan Perbandingan Beberapa Pelarut pada Metode Maserasi. Dalam: *Biotropic The Journal of Tropical Biology*. Hlm: 112-113.
- Anggraini MD, Anas Y, Sumantri. 2018. Uji Aktivitas Antidiabetes Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Alpukat Dan Rimpang Temulawak Pada Tikus DM Tipe-2 Yang Mengalami Resistensi Insulin. Hlm: 7
- Amniattalab A, Malekinejad H., Rezabakhsh A. 2016. *Silymarin: A Novel Natural Agent to Restore Defective Pancreatic β Cells in Streptozotocin (STZ)-induced Diabetic Rats*. Dalam: *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*. Hlm: 494- 499.
- Akbar B. 2010. *Tumbuhan Dengan Kandungan Senyawa Aktif Yang Berpotensi Sebagai Bahan Antifertilitas*, Penerbit Adabia Press. Hlm: 4-5.
- Ariani S, Anam S, Rakanita Y. 2017. Aktivitas Fraksi Buah Jembolan Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Tikus Yang Diinduksi Pakan Tinggi Lemak Dan Streptozotocin. Dalam: *Farmakologi Jurnal Farmasi, Vol. XIV*. Hlm: 97-98.
- Butterworth, Charles A. 2011. *Pereskia bleo (Kunth) DC*. https://www.itis.gov/servlet/SingleRpt/SingleRpt?search_topic=TSN&search_value=908462&print_version=PRT&source=to_print#null/ Diakses 2 Mei 2019.
- Departemen Kesehatan RI. 1989. *Materia Medika Indonesia Jilid V*. Direktorat Jenderal Pengawas Obat dan Makanan, Jakarta. Hlm: 167-168.
- Departemen Kesehatan RI. 1995. *Materia Medika Indonesia Jilid VI*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm: 333-337.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Dirjen POM, Direktorat Pengawasan Obat Tradisional. Hlm: 10-17.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi I*. Jakarta. Hlm: 174.
- Drug Information Handbook. 2016. *A Clinically Relevant Resource for All Healthcare Professionals*. American Pharmacists Association. Hlm: 1113-1114.
- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm: 10-13, 123, 202.

- Harborne JB. 1987. *Metode Fitokimia, Penentuan Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, Terjemahan: Kosasih Padmawinata dan Iwang Soediro. ITB Press. Bandung. Hlm 49, 97.
- Haryati N.A., Saleh C, Erwin. 2015. Uji Toksisitas Dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Merah Tanaman Pucuk Merah (*Syzygium myrtifolium* Walp.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* Dan *Escherichia coli* Dalam: Jurnal Kimia FMIPA Unmul. Hlm: 37.
- Husna F, Suyatna FD, Arozal W, Purwaningsih EH. 2019. Model Hewan Coba Pada Penelitian Diabetes. Dalam: Mini Review Artikel Pharmaceutical Sciences dan Research. Hlm: 134-135.
- Longo DL dan Fauci AS. 2017. *Harrison Gastroenterologi dan Hepatologi*. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm: 110-113.
- Junaidi Achmad dan Ramadhania ZM. 2018. Potensi Silymarin (Hepamax) Sebagai Suplemen Dan Terapi Penunjang Gangguan Liver. Dalam: *Farmaka Volume 16 Nomor 1*. Hlm:120-124.
- Juwintarum Y, Fauzi I, Diarti MW, Santika IN. 2019. Penurunan Kadar Glukosa Darah Antara Yang Melakukan Senam Jantung Sehat Dan Jalan Kaki. Dalam: Jurnal Kesehatan Prima. Hlm: 5.
- Kendra A, Arjana A, Sagung A. 2017. Aktivitas Enzim Alanine Aminotrasferase dan Aspartate Aminotrasferase Pada Tikus Putih Jantan Yang diberi Ekstrak Buah Pinang. Dalam: Jurnal Buletin Veteriner Udayana. Hlm: 136-137.
- Kusumawati, Diah. 2016. *Bersahabat Dengan Hewan Coba*. Gadjah Mada Universitas Press. Yogyakarta. Hlm: 8
- Kustiningsih Y, Megawati N, Kartiko JJ, Lutpiatina L. 2017. Pengaruh Variasi Suhu Awal Reagen Terhadap Kadar Glukosa Darah Metode Enzimatik. Dalam: Medical Laboratory Technology Journal. Hlm: 3.
- Kementrian Kesehatan RI. 2018. Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar 2018. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Hlm: 73
- Kementrian Kesehatan RI. 2019. *InfoDANTIN Pusat Data dan Informasi Kementrian Kesehatan RI Tahun 2018*. Jakarta. Hlm: 1
- Makalag AK, Sangi M, Kumaunang M. 2011. Skrining Fitokimia dan Uji Toksisitas Etanol dari Daun Turi (*Sesbania grandiflora* Pers). Dalam: Jurnal Balai Riset dan Standarisasi Industri Manado. Hlm: 40, 42.
- Mat Darus NA, Mohamad J. 2017. *Antidiabetic Activity Of Pereskia bleo Aqueous Extracts In Alloxan Induced Diabetic Rats*. Dalam: *International Journal Pharmaceutical Research*. Hlm: 4-6.

- Mardhiyah A. 2016. Efek Pemberian Ekstrak *Nigella Sativa* Terhadap Kadar Glukosa Darah, AST dan ALT Pada Tikus Diabetes Mellitus Yang Diinduksi Streptozotocin. Dalam: Skripsi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Syarif Hidayatullah, Jakarta. Hlm: 4-17.
- 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. Dalam: Jurnal Biofarmasi Jurusan Biologi FMIPA UNS Surakarta. Hlm: 28-29.
- Novrial D. 2007. Kerusakan Sel β Pankreas Akibat Induksi Streptozotocin: Tinjauan Patologi Eksperimental, Universitas Jendral Soedirman. Dalam: *Jurnal Mandala of Health*. Hlm: 48.
- Priyatno D. 2010. *SPSS untuk Analisa Kolerasi, Regresi, dan Multivariate*. Penerbit Gava Media. Yogyakarta. Hlm: 73-76.
- Putri, W. S., Warditiani, N. K., Larasaty, L. P. F. 2013. Skrining Fitokimia Ekstrak Etil Asetat Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L.). Hlm: 58
- Rani A, Mahmud R, Amran N, Asmawi MZ, Mohamed N, Perumal S. 2019. *In vivo hypoglycemic investigation, antihyperglycemic and antihyperlipidemic potentials of Pereskia bleo Kunth. in normal and streptozotocin-induced diabetic rats*. Dalam: *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. Hlm: 74-78.
- Reagen Shaw S, Nihal M, Ahmad N. 2014. *Dose Translation from Animal to Human Studies Revisited*. Dalam: *Journal, Life Sciences Forum*. Hlm: 659-660.
- Rowe CR, Paul J Sheskey dan Marisn E. Quin. 2003. *Handbook of Pharmaceutical Excipient 4th Edition*. Pharmaceutical Press and Americans Pharmacists Association. London. Hlm: 97.
- Saputra NT, Suartha N, Dharmayuda Oka AAG. 2018. Agen Diabetagonik Streptozotocin untuk Membuat Tikus Putih Jantan Diabetes Mellitus. Dalam: *Jurnal Veteriner Udayana., Universitas Udaya Denpasar Bali*. Hlm: 117-118.
- Setyorini, Kurniatri, Adelina, R., Adelina A. 2016. Karakterisasi Mutu Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) dari Tiga Tempat Tumbuh. Dalam: *Jurnal Buletin Penelitian Kesehatan*, Volume 44 no 4. Hlm: 284-285.
- Sharma A, Sharma AK., Chand T, Khardiya M, Yadav K. 2013. *Antidiabetic and Antihyperlipidemic Activity of Cucurbita maxima Duchense (Pumpkin) Seed on Streptozotocin Induced Diabetic Rats*. Dalam: *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. Hlm: 110-112.

- Soeltisjio SA, Novida H, Rudijanto A, Soewondo P, Suastika K, Manaf A, Sanusi H, Lindarto D, Shahab A, Parmono B, Langi YA, Purnamasari D, Zufry H. 2015. *Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 di Indonesia*. PB PERKENI. Jakarta. Hlm: 28, 31.
- Subiyono, Martsiningsih, Gabrela D 2016. Gambaran Kadar Glukosa Darah Metode GOD-PAP (Glucose Oxidase- Peroksidase Aminoantypirin) Sampel Serum Dan Plasma EDTA (Ethylen Diamin Tetra Acetat). Dalam: *Jurnal Teknologi Laboratorium*. Hlm: 2.
- Syamsudin, Darmono. 2011. *Buku Ajar Farmakologi Eksperimental*. Jakarta: UI-Press. Hal: 76.
- Triana L. dan Salim M. 2017. Perbedaan Kadar Glukosa Darah 2 Jam Post Prandial. Dalam: *Jurnal Laboratorium Khatulistiwa*. Hlm: 52-53.
- Yen KP, Syafiq M, Syari S, Raju KS, Hayati CA, Yahya C. 2013. *A Preliminary Survey on The Medicinal Uses and Effectiveness of Pereskia bleo Used by People of Thre Villages in the State of Kelantan*. Dalam: *International Journal of Herbal Medicine*, Malaysia. Hlm: 1-4.
- Zareisedehizadeh S, Tan CH, Koh HL. 2014. *A Review of Botanical Characteritics, Traditional Usage, Chemical Components, Pharmacological Activities, and Safety of Pereskia Bleo (Kunth) DC*. Dalam: *Jurnal Hindawi Publishing Corporation*.Singapore. Hlm: 2-4.
- Zulkarnain. 2013. Perubahan Kadar Glukosa Darah Puasa Pada Tikus *Sprague Dawley* yang diinduksi Streptozotocin Dosis Rendah. Dalam: *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*. Hlm: 72-73.