

**UJI EFEKTIVITAS ANTIDIABETES
MELLITUS TIPE 2 EKSTRAK KULIT DAGING
BUAH SALI (*Syzygium polycephalum*)
PADA MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus musculus*)**

KARYA TULIS ILMIAH

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat
Untuk mencapai gelar Ahli Madya Farmasi (A.Md.Farm)



Oleh :

Arinda Tri Pramay Sella

20131012

**YAYASAN AL FATHAH
PROGRAM STUDI D3 FARMASI
SEKOLAH TINGGI KESEHATAN
BENGKULU**

2023

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Yang betanda tangan di bawah ini adalah :

Nama : Arinda Tri Pramay Sella

NIM : 20131012

Program Studi : Diploma (DIII) Farmasi

Judul : Uji Efektivitas Antidiabetes Mellitus Tipe 2 Ekstrak Kulit
Daging Buah Sali (*Syzygium polycephalum*) Pada Mencit Putih
Jantan (*Mus musculus*)

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya tulis ilmiah ini merupakan hasil karya sendiri dan sepengetahuan penulis tidak berisikan materi yang dipublikasikan atau ditulis orang lain atau dipergunakan untuk menyelesaikan studi di perguruan tinggi lain kecuali untuk bagian-bagian tertentu yang dipakai sebagai acuan.

Apabila terbukti pernyataan ini tidak benar sepenuhnya menjadi tanggung jawab penulis.

Bengkulu, 21 Juli 2023



Arinda Tri Pramay Sella

LEMBAR PENGESAHAN

KARYA TULIS ILMIAH DENGAN JUDUL

**UJI EFEKTIVITAS ANTIDIABETES MELLITUS TIPE 2
EKSTRAK KULIT DAGING BUAH SALI (*Syzygium polycephalum*)
PADA MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus musculus*)**

Oleh:

Arinda Tri Pramay Sella
20131012

**Karya Tulis Ilmiah Ini Telah Dipertahankan Di Hadapan Dewan Penguji
Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Menempun Ujian Diploma (DIII) Farmasi
Di Sekolah Tinggi Kesehatan Al-Fatah Bengkulu**

Pada Tanggal 21 Juni 2023

Dewan Penguji:

Pembimbing I

Pembimbing II

Luky Dharmayanti, M. Farm., Apt
NIP. 2011.04.007

Devi Novia, M. Farm., Apt
NIP. 2012.08.010

Penguji

Gina Lestari, M.Farm.,Apt

NIP. 2013.09.014

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

MOTTO :

“Jangan anggap dirimu tak berguna. Sangat mustahil jika Allah menciptakanmu menjadi makhluk yang sia-sia. Bahkan debu sekalipun berguna untuk tayamum”

(..)

“Hadiah terbaik adalah apa yang kamu miliki dan takdir terbaik adalah apa yang sedang kamu jalani ”

(Ust. Agam Fachrul)

“Salah satu pengkerdilan terkejam dalam hidup adalah membiarkan pikiran yang cemerlang menjadi budak bagi tubuh yang malas, yang mendahulukan istirahat sebelum lelah”

(Buya Hamka)

PERSEMBAHAN :

Dengan rasa syukur yang mendalam, penulis mempersembahkan Karya

Tulis Ilmiah ini kepada:

1. Allah SWT, semoga Karya Tulis Ilmiah ini menjadi salah satu bentuk ibadah yang dapat bermanfaat di dunia dan di akhirat.
2. Kedua orang tua saya, Bapak Tatang Rahmat dan Ibu Tinsawati yang telah memberikan dukungan moril maupun materi serta doa yang tiada henti. Segala perjuangan saya hingga titik ini saya persembahkan untuk kalian berdua. Terima kasih karena selalu menjaga saya dalam doa dan selalu ada dalam kondisi apapun. Kalian adalah alasan mengapa saya bisa bertahan sejauh ini.

3. Kak Yayan Pratama, saya persembahkan ini untukmu yang telah tenang di sana. Arin harap kakak melihat perjuangan arin selama kakak pergi dan inilah hasil dari *support* kakak tiga tahun yang lalu. Terimakasih telah menyempatkan waktumu untuk hadir meskipun kita belum merasakan titik sukses bersama-sama. Sampai jumpa nanti kakak. *I Love You*
4. Kakak saya, Yeyen Dwi Pratiwi & Kalam Ilahi yang senantiasa memberikan dukungan, semangat, senyum dan doanya untuk keberhasilan ini, cintamu memberikan kobaran semangat, terima kasih dan sayang ku untukmu. Sekaligus untuk Fabian Airuz Izzam, terimakasih sang *mood booster*.
5. Pembimbing Karya Tulis Ilmiah, Ibu Luky Dharmayanti, M.Farm.,Apt dan Ibu Devi Novia,M.Farm.,Apt atas bimbingannya, untuk pengertian luar biasa, ilmu, arahan dan dukungannya.
6. Penguji Karya Tulis Ilmiah, Ibu Gina Lestari, M.Farm.,Apt terima kasih atas kritik dan sarannya untuk karya tulis ilmiah ini.
7. Untuk teman penelitianku, Muhammad Akmal Ganesa. Terimakasih atas kerjasamanya. *Thanks for all*.
8. Untuk teman-teman spesialku, Yuni Hartati, Tanza Dinda, Berry Arman, Akmal Ganesa, Meza Afri, Alek Sandiago. Terimakasih telah menjadi orang-orang yang telah membagi waktu kalian untukku. Terimakasih atas cerita untuk tiga tahun ini yang sangat luar biasa. Setelah berpisah, jangan lupa untuk bercerita kembali

tentang hari-hari yang kalian lewati saat bertemu. Aku sayang kaliann, jangan lupain aku:’ *see u next time brouu*

9. Teman-teman seperjuangan angkatan 13 program studi D3 Farmasi dan khususnya kelas C2, terima kasih atas kerjasamanya dan pengalaman bersama selama di kampus. Semoga sukses.
10. Almamater tercinta STIKES Al-Fatah Bengkulu yang telah membentuk saya menjadi lebih baik hingga saat ini.

KATA PENGANTAR

Puji syukur atas kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-nya, sehingga penulis dapat menyusun Karya Tulis Ilmiah (KTI) yang berjudul **UJI EFEKTIVITAS ANTIDIABETES MELLITUS TIPE 2 EKSTRAK KULIT DAGING BUAH SALI (*Syzygium polycephalum*) PADA MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus musculus*)** tepat pada waktunya. Karya Tulis Ilmiah disusun sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan Ahli Madya Farmasi di Sekolah Tinggi Kesehatan Al-Fatah Bengkulu.

1. Ibu Luky Dharmayanti, M.,Farm.,Apt selaku Pembimbing 1 yang telah tulus memberikan bimbingan dan arahan kepada saya dalam penyusunan Proposal Karya Tulis Ilmiah (KTI) ini.
2. Ibu Devi Novia, M. Farm.,Apt selaku Pembimbing 2 yang telah tulus memberikan bimbingan dan arahan kepada saya dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah (KTI) ini.
3. Ibu Gina Lestari, M.Farm.,Apt sebagai penguji.
4. Ibu Yuska Noviyanti, M.Farm.,Apt selaku Pembimbing Akademik sekaligus selaku Ketua Stikes Al-Fatah Bengkulu.
5. Bapak Drs. Djoko Triyono, Apt., MM selaku Ketua Yayasan Stikes Al-Fatah Bengkulu.
6. Para Dosen dan Staf Karyawan Stikes Al-Fatah Bengkulu yang telah memberikan ilmu pengetahuan kepada penulis selama menempuh pendidikan di Stikes Al-Fatah Bengkulu.

7. Rekan-rekan seangkatan di Stikes Al-Fatah Bengkulu, yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Penulis menyadari masih banyak terdapat kekurangan oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang bersifat membangun.

Bengkulu, Juli 2023

Arinda Tri Pramay Sella

INTISARI

Buah sali (*Syzygium polycephalum*) merupakan salah satu tanaman yang mengandung sejumlah bahan aktif yang memiliki potensi farmakologi sebagai antidiabetes, karena mengandung senyawa flavonoid yang dapat dijadikan sebagai agen antidiabetes. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui seberapa efektif kulit daging buah sali dan menentukan pada dosis berapa dapat memberikan efek antidiabetes yang optimum pada mencit yang di induksi aloksan.

Penelitian ini dilakukan secara *in vivo* yaitu dengan menggunakan hewan uji sebanyak 30 ekor mencit putih jantan yang dikelompokkan menjadi 6 kelompok perlakuan. Kelompok I (kontrol normal), kelompok II (kontrol Na. CMC 0,5%), kelompok III(kontrol metformin), kelompok IV (ekstak buah sali 0,50g/KgBB), kelompok V (ekstak buah sali 0,75mg/KgBB), dan kelompok VI (ekstak buah sali 1g/KgBB). Pemberian terapi diberikan secara peroral dengan tambahan Na. CMC 0,5%, dimana masing-masing diberi suspensi selama 14 hari.

Pengukuran kadar gula darah dilakukan sebelum dan sesudah pemberian ekstrak kulit daging buah sali pada hari ke 7 dan 14. Data pengukuran gula darah dianalisis dengan uji *One Way Anova* dilanjutkan dengan uji *Post Hoc* dengan taraf kepercayaan 95% ($p < 0,05$). Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak kulit daging buah sali dapat menurunkan kadar gula darah dan dosis yang optimum menurunkan kadar gula darah adalah kelompok VI (ekstak buah sali 1g/KgBB) yang di induksi aloksan.

Kata Kunci : Buah sali, Flavonoid, Aloksan, Antidiabetes
Daftar Acuan : 43 (1983-2022)

DAFTAR ISI

PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	i
LEMBAR PENGESAHAN.....	Error! Bookmark not defined.
KATA PENGANTAR.....	vi
INTISARI.....	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Batasan Masalah	3
1.3. Rumusan Masalah.....	3
1.4. Tujuan Penelitian	3
1.5. Manfaat Penelitian.....	4
1.5.1. Manfaat Bagi Akademik.....	4
1.5.2. Manfaat Bagi Instansi dan Masyarakat	4
1.5.3. Manfaat Bagi Peneliti Lanjutan	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1. Kajian Teori.....	5
2.1.1. Buah Sali (<i>Syzygium polycephalum</i>)	5
2.1.2. Flavonoid	8
2.1.3. Simplisia.....	9
2.1.4. Ekstrak	12
2.1.5. Ekstraksi.....	12
2.1.6. Skrining Fitokimia	14
2.1.7. Uji Kadar Air	15
2.1.8. Uji Kadar Abu	15
2.1.9. Diabetes Mellitus	15
2.1.10. Terapi Diabetes	19

2.1.11.	Metode Induksi Diabetes	22
2.1.12.	Metode Pemeriksaan Glukosa Darah	24
2.1.13.	Hewan Percobaan	25
2.2.	Kerangka Konsep	28
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....		29
3.1.	Waktu dan Tempat Penelitian	29
3.2.	Rancangan Penelitian.....	29
3.3.	Alat dan Bahan	29
3.3.1.	Alat	29
3.3.2.	Bahan	30
3.3.3.	Hewan Percobaan	30
3.4.	Prosedur Kerja	30
3.4.1.	Verifikasi Tanaman	30
3.4.2.	Pengumpulan Sampel	30
3.4.3.	Pembuatan Simplisia	30
3.4.4.	Pembuatan Ekstrak	31
3.4.5.	Uji Organoleptis	31
3.4.6.	Skrining Fitokimia	31
3.4.7.	Uji Kadar Air.....	32
3.4.8.	Uji Kadar Abu	33
3.4.9.	Penginduksian Aloksan.....	33
3.4.10.	Pembuatan Larutan Uji.....	33
3.5.	Pemilihan dan Penyiapan Hewan Uji	34
3.6.	Uji Antidiabetes.....	35
3.7.	Analisa Data	36
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....		37
4.1	Hasil	37
4.1.1.	Verifikasi Tanaman	37
4.1.2.	Hasil Pembuatan Simplisia	38
4.1.3.	Hasil Ekstraksi Kulit Daging Buah Sali.....	38
4.1.4.	Hasil Pemeriksaan Uji Organoleptis.....	39

4.1.5.	Hasil Skrining Fitokimia.....	39
4.1.6.	Hasil Uji Kadar Air.....	40
4.1.7.	Hasil Uji Kadar Abu.....	40
4.1.8.	Hasil Rata-Rata Penurunan Kadar Gula Darah.....	41
4.1.9.	Uji Statistik.....	42
4.2	Pembahasan.....	43
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN		51
5.1.	Kesimpulan.....	51
5.2.	Saran	51
5.2.1.	Bagi Akademik.....	51
5.2.2.	Bagi Peneliti Lanjutan	51
5.2.3.	Bagi Masyarakat.....	51
DAFTAR PUSTAKA.....		52
LAMPIRAN		56

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Buah Sali (Lestari, 2017)	5
Gambar 2. Struktur Flavonoid	8
Gambar 3. Rumus Struktur Metformin	20
Gambar 4. Struktur Kimia Aloksan	22
Gambar 5. Rumus Struktur <i>Streptozotocin</i>	23
Gambar 6. Mencit (<i>Mus musculus</i>)	25
Gambar 7. Kerangka Konsep	28
Gambar 8. Kadar Glukosa Darah Rata-Rata	42

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Parameter Penegakan Diagnosis Diabetes Mellitus	16
Tabel 2. Faktor Konversi Dosis	27
Tabel 3. Batas Volume Maksimal (mL) per ekor untuk Cara Pemberian.....	27
Tabel 4. Hasil Ekstraksi	38
Tabel 5. Uji Organoleptis Ekstrak	39
Tabel 6. Hasil Skrining Fitokimia	39
Tabel 7. Hasil Uji Kadar Air	40
Tabel 8. Hasil Uji Kadar Abu.....	40
Tabel 9. Rata-Rata Penurunan Kadar Gula Darah.....	41

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Pembuatan Simplisia	56
Lampiran 2. Pembuatan Ekstrak dan Evaluasi	57
Lampiran 3. Pembuatan Na.CMC	58
Lampiran 4. Pembuatan Metformin	59
Lampiran 5. Uji Antidiabetes	60
Lampiran 6. Perhitungan	61
Lampiran 7. Sertifikat Alokasi	68
Lampiran 8. Surat Verifikasi Tanaman	69
Lampiran 9. Alat Penelitian.....	70
Lampiran 10. Bahan Penelitian	71
Lampiran 11. Proses Pembuatan Ekstrak Kulit Daging Buah Sali.....	72
Lampiran 12. Skrining Fitokimia	73
Lampiran 13. Pembuatan Larutan Uji.....	74
Lampiran 14. Pengujian Pada Hewan Uji	75
Lampiran 15. Dokumentasi Hasil Pengecekan Pengecekan Menggunakan GCU	76
Lampiran 16. Tabel Data Berat Badan Hewan Uji.....	79
Lampiran 17. Tabel Data Kadar Gula Darah Hewan Uji.....	80
Lampiran 18. Pengolahan Analisa Data.....	81

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Diabetes mellitus (DM) atau yang biasa disebut dengan kencing manis merupakan penyakit gangguan metabolisme tubuh yang menahun akibat hormon insulin dalam tubuh yang tidak dapat digunakan secara efektif dalam mengatur keseimbangan gula darah sehingga meningkatkan konsentrasi kadar gula di dalam darah (*hiperglikemia*) (Puspita dkk., 2020).

Salah satu faktor yang dapat menyebabkan diabetes yaitu stres oksidatif. Stres oksidatif berperan penting pada perkembangan diabetes dan komplikasinya, yang dihasilkan dari ketidakseimbangan antara jumlah molekul radikal dan senyawa antioksidan didalam tubuh. Antioksidan merupakan yang dapat menghambat atau mencegah kerusakan atau kehancuran akibat dari oksidasi. Efek antioksidan ini disebabkan oleh adanya senyawa fenol seperti flavonoid, asam fenolat dan tanin (Musaad dkk., 2018).

Antioksidan berkhasiat untuk mengurangi kerusakan oksidatif pada penderita diabetes. Berdasarkan hasil studi di Turki, menunjukkan ada tiga puluh pasien yang di diagnosa diabetes tipe 2 terdapat ketidakseimbangan oksidan dan antioksidan di dalam plasma penderita diabetes tipe 2 (Erlidawati dkk., 2018).

Indonesia adalah negara yang kaya akan hasil alam. Menutup kemungkinan bahwa hasil dari alam Indonesia pasti memiliki banyak manfaat yang dapat diberikan kepada manusia. Salah satunya yaitu buah Sali yang

telah banyak dievaluasi efektivitas antioksidannya termasuk dalam famili *Myrtaceae*. Berdasarkan studi pendahuluan, korteks buah Sali menunjukkan efektivitas antioksidan paling kuat, dengan nilai IC_{50} ekstrak etanol korteks sali 12,58 $\mu\text{g/mL}$. Sali diketahui memiliki beberapa efektivitas farmakologi seperti antidiabetes, antijamur dan antioksidan (Musaad dkk., 2018).

Pohon Sali tumbuh liar di hutan dengan ketinggian 200-800 mdpl. Pohon Sali juga dapat ditanam di pekarangan rumah atau pun di lahan-lahan lainnya. Umumnya, pemanfaatan buah Sali yaitu diambil buahnya yang dapat dimakan secara langsung dan dapat ditambahkan sebagai tambahan buah rujak dan sediaan sirup. Daun Sali yang masih muda biasanya dijadikan sebagai lalapan dan kayunya sebagai bahan bangunan oleh masyarakat (Rahmiyani, 2018).

Ekstrak merupakan sediaan kering, kental atau cair yang dibuat dari menyari simplisia nabati maupun hewani yang sudah dikeringkan dengan sinar matahari langsung. Penyarian simplisia dilakukan dengan cara dingin atau panas. penyarian dilakukan dengan bantuan pelarut seperti etanol (Anonim, 2008).

Pemanfaatan buah Sali (*Syzygium polecephalum*) yang dijadikan sebagai dengan efektivitas antidiabetes belum diketahui secara pasti dengan pengujian secara *in vivo*. Oleh karena itu, maka perlu dilakukan penelitian mengenai efektivitas antidiabetes pada ekstrak buah sali.

Berdasarkan latar belakang di atas, peneliti sangat tertarik untuk membuat Ekstrak Kulit Daging Buah Sali (*Syzygium polycephalum*) yang

akan menjadi lanjutan untuk pengujian berikutnya yaitu dengan uji antidiabetes. Sehingga penelitian ini diberikan judul “Uji Efektivitas Antidiabetes Mellitus Tipe 2 Ekstrak Kulit Daging Buah Sali (*Syzygium polycephalum*) Pada Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*).

1.2. Batasan Masalah

1. Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah Ekstrak Kulit Daging Buah Sali (*Syzygium polycephalum*)
2. Pada penelitian ini uji dilakukan kepada mencit putih jantan (*Mus musculus*) yang di induksi aloksan.

1.3. Rumusan Masalah

1. Apakah Ekstrak Kulit Daging Buah Sali mempunyai efektivitas antidiabetes mellitus tipe 2 pada mencit jantan (*Mus musculus*)?
2. Pada dosis berapakah Ekstrak Kulit Daging Buah Sali yang efektif yang dapat memberikan efek antidiabetes mellitus tipe 2 pada mencit jantan (*Mus musculus*)?

1.4. Tujuan Penelitian

1. Untuk mengetahui efektivitas Ekstrak Kulit Daging Buah Sali sebagai antidiabetes pada mencit jantan (*Mus musculus*)
2. Untuk mengetahui pada dosis berapa Ekstrak Kulit Daging Buah Sali yang efektif sehingga dapat memberikan efek antidiabetes pada mencit jantan (*Mus musculus*)

1.5. Manfaat Penelitian

1.5.1. Manfaat Bagi Akademik

Hasil penelitian ini dapat menjadi wawasan dan penambah pengetahuan bagi perkembangan akademik dan dapat digunakan sebagai referensi.

1.5.2. Manfaat Bagi Instansi dan Masyarakat

Hasil penelitian efektivitas Ekstrak Kulit Daging Buah Sali (*Syzygium polychepalum*) dapat diaplikasikan oleh masyarakat bahwa buah sali dapat berkhasiat sebagai antidiabetes dan menjadi ide masyarakat untuk pengembangan dan nilai jual.

1.5.3. Manfaat Bagi Peneliti Lanjutan

Menjadi acuan bagi penelitian lain bahwa Ekstrak Kulit Daging Buah Sali (*Syzygium polychepalum*) agar dapat dimanfaatkan sebagai antidiabetes dalam bentuk sediaan sehingga dapat menjadi acuan bagi peneliti terkait peneliti buah sali (*Syzygium polychepalum*)

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Kajian Teori

2.1.1. Buah Sali (*Syzygium polycephalum*)



Gambar 1. Buah Sali (Lestari, 2017)

a. Deskripsi Buah Sali

Syzygium polycephalum merupakan salah satu tanaman yang termasuk kedalam keluarga *Myrtaceae*. Tanaman ini dikenal secara lokal sebagai gowok, sali, dan kupa. Menurut Nat *et al.*, (2022) Keberadaan buah ini sudah terbilang langka maka sebagian dari orang lain merasa asing dengan buah yang bula-bulat kecil warna ungu sampai merah. Namun selain tumbuh liar di hutan, pohon buah sali ini juga ada yang dibudidayakan dipekarangan sekitar rumah atau di area petani (Setiyani, 2020).

b. Kandungan Fitokimia

Menurut Setyani (2020), buah sali mengandung senyawa golongan alkaloid, flavonoid, tannin, polifenol, monoterpen dan sekuitерpen.

Berdasarkan studi pendahuluan, korteks sali menunjukkan efektivitas antioksidan paling kuat, dengan nilai IC_{50} ekstrak etanol korteks sali 12,58 $\mu\text{g/mL}$, dibandingkan dengan buah, daun, dan kayu. Ekstrak etanol sali memiliki efektivitas sebagai antihiperqlikemia dengan mekanisme penghambatan enzim alfa glukosidase dengan nilai $IC_{50} = 37,74$ ppm. Beberapa fraksi sali lignum memiliki efektivitas antijamur. Ekstrak etanol korteks sali memiliki efektivitas antioksidan dengan IC_{50} 12,584 $\mu\text{g/mL}$ dan vitamin C dengan IC_{50} 8,946 $\mu\text{g/mL}$ sebagai obat standar (Musaad dkk., 2018).

c. Klasifikasi Tanaman Buah Sali

Menurut Setiyani (2020), klasifikasi ilmiah tanaman buah sali adalah sebagai berikut :

Kerajaan : Plantea

Divisi : Magnoliophyta

Kelas : Magnoliopsida

Ordo : Myrtales

Suku : Myrtaceae

Marga : Syzygium

Spesies : *Syzygium polycephalum* (Miq.) Merr.& L.M Perry

d. Morfologi Buah Sali

Pohon sali dengan tinggi mencapai 20 m. Batang berdiameter 50 cm. Daun tunggal, berhadapan, tangkai menempel ke ranting, helaian melonjong, ukuran 17–25 x 6–7 cm, pangkal rata sampai membulat, ujung membulat dan kadang membelah, tepi rata. Perbungaan malai. Bunga berkelamin ganda, mahkota putih, benang sari banyak. Buah sali membulat agak gepeng, diameter sampai 3 cm, berwarna ungu tua hingga kehitaman mengilap, menggerombol, kelopak tetap menempel di bagian ujung buah; daging buah putih atau agak merah ungu, banyak mengandung sari buah, masam atau asam manis agak sepat. Biji gepeng dengan kulit putih atau merah ungu (Lestari, 2017).

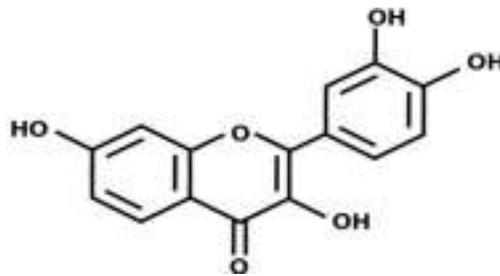
e. Khasiat Buah Sali

Berdasarkan penelitian yang dilakukan Irnawati dkk., (2017) buah sali mengandung antosianin. Manfaat buah, pucuk dan daun muda *Syzygium polycephalum* dapat dikonsumsi dan dijadikan sebagai sayur. Selain itu buahnya dapat dijadikan sebagai antioksidan alami bagi tubuh.

Buah sali dikonsumsi sebagai lalap tradisional, daunnya sebagai lalapan, dan bagian kayunya dapat digunakan untuk konstruksi bangunan, sedangkan kulit buah sali digunakan untuk pengobatan tradisional disentri. Namun di Filipina tanaman ini digunakan untuk menurunkan tekanan darah tinggi dan kadar kolesterol tinggi. Bagian korteks digunakan untuk pengobatan disentri. Sali diketahui memiliki beberapa aktivitas

farmakologi seperti antidiabetes, antijamur dan antioksidan (Musaad dkk., 2018).

2.1.2. Flavonoid



Gambar 2. Struktur Flavonoid

Flavonoid adalah senyawa fenolik memiliki berat molekul rendah yang tersusun atas 2-fenil-kromon dari turunan asam asetat. Flavonoid merupakan senyawa antioksidan yang memiliki efek hipoglikemia pada penderita diabetes mellitus. Selain itu, flavonoid juga memiliki efek anti inflamasi, anti oksidan, anti alergi, anti trombotik dan anti virus. Sebagai antioksidan, flavonoid dapat menstabilkan dan memperbaiki sel yang rusak. Mekanisme kerja flavonoid yaitu dengan menghambat GLUT2, menghambat fosfodiesterase serta meringankan stres oksidatif pada pasien diabetes mellitus (Azzahra et al., 2022).

Flavonoid bersifat protektif terhadap kerusakan sel beta pankreas yang berperan sebagai penghasil insulin. Flavonoid mengandung antioksidan yang dapat mengikat radikal bebas yang merupakan penyebab rusaknya sel beta pankreas. Mekanisme lain kemampuan flavonoid yaitu dapat menurunkan absorpsi glukosa dengan menghambat GLUT 2 (Ajie, 2015).

2.1.3. Simplisia

Simplisia adalah bahan alami yang dipergunakan sebagai obat yang belum mengalami pengolahan apapun dan berupa bahan yang telah dikeringkan. Simplisia terdiri dari 3 macam yaitu :

1.1.Simplisia Nabati

Simplisia nabati adalah simplisia yang berupa tanaman utuh, bagian tanaman atau eksudat tanaman (isi sel yang secara spontan keluar dari tanaman atau dengan cara tertentu dikeluarkan dari selnya ataupun zat-zat nabati lainnya yang dengan cara tertentu dipisahkan dari tanamannya dan belum berupa zat kimia murni).

2.1.Simplisia Hewani

Simplisia hewani adalah simplisia yang merupakan hewan utuh, sebagian hewan atau zat-zat berguna yang dihasilkan oleh hewan dan belum berupa zat kimia murni.

3.1.Simplisia Pelikan atau Mineral

Simplisia pelikan atau mineral adalah simplisia yang berupa bahan pelikan atau mineral yang belum diolah dengan cara yang sederhana dan belum berupa zat kimia murni (Anonim, 1983).

Menurut Harbone, (1987) pembuatan simplisia memiliki beberapa tahapan, antara lain: pengumpulan bahan baku, sortasi basah, pencucian, perajangan, pengeringan, sortasi kering, pengepakan dan penyimpanan

1. Pengumpulan bahan baku

Kandungan zat aktif yang terdapat pada simplisia bergantung pada bagian tanaman yang digunakan, usia tanaman atau bagian tanaman saat panen, waktu panen, dan lingkungan tumbuh

2. Sortasi basah

Sortasi basah dilakukan untuk memisahkan cemaran (kotoran dan bahan asing lain) dari bahan simplisia. Pembersihan simplisia dari tanah dapat mengurangi jumlah kontaminasi mikrobiologi.

3. Pencucian

Pencucian dilakukan dengan air bersih (sumur, air dari mata air). Simplisia yang mengandung zat mudah larut dalam air mengalir dicuci dalam waktu sesingkat mungkin.

4. Perajangan

Agar proses pengeringan, pengepakan, dan penggilingan dilakukan dengan mudah maka perlu adanya perajangan. Perajangan dapat dilakukan dengan pisau atau mesin perajang khusus sehingga diperoleh irisan tipis atau potongan dengan ukuran tertentu.

5. Pengeringan

Agar mendapatkan simplisia yang tidak mudah rusak maka perlu dilakukan pengeringan sehingga dapat disimpan untuk jangka waktu lebih lama, dengan penurunan kadar air, hal tersebut dapat menghentikan reaksi enzimatis sehingga dapat dicegah terjadinya penurunan mutu atau perusakan simplisia tergantung dari senyawa aktif yang terkandung dalam

bagian tanaman yang dikeringkan. Pengeringan secara alami dilakukan dengan menggunakan sinar matahari langsung dan diangin-anginkan (Anonim, 2006).

Pengeringan secara buatan menggunakan suatu alat atau mesin pengering yaitu oven dengan suhu kelembaban, tekanan dan aliran udaranya dapat diatur. Dengan menggunakan pengeringan buatan dapat diperoleh simplisia dengan waktu yang lebih cepat dan mutu yang lebih baik karena pengeringan yang didapatkan akan lebih merata tanpa dipengaruhi oleh keadaan cuaca. Bahan simplisia dapat dikeringkan pada suhu 30°C-90°C, tetapi suhu yang terbaik adalah tidak melebihi 60°C (tanaman obat). Jika simplisia mengandung bahan aktif tidak tahan panas atau mudah menguap, pengeringan dilakukan pada suhu serendah mungkin, misalnya 30°C-45°C atau dengan cara pengeringan vakum.

6. Sortasi kering

Sortasi setelah pengeringan merupakan tahap akhir pembuatan simplisia. Tujuan sortasi adalah untuk memisahkan benda asing, seperti bagian tanaman yang tidak diinginkan dan pengotor lain yang masih ada atau tertinggal pada simplisia kering. Proses ini sebaiknya dilakukan sebelum pengemasan simplisia.

7. Pengemasan dan penyimpanan

Simplisia akan rusak atau berubah mutunya disebabkan adanya faktor internal dan eksternal, seperti: cahaya, oksigen udara, reaksi kimia internal, dehidrasi, penguapan air, pengotoran, serangga, dan kapang. Pada

dasarnya proses pengeringan bahan baku dilakukan dengan dua cara yaitu pengeringan secara alamiah dan buatan.

2.1.4. Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair dibuat dengan menyari simplisia nabati atau hewani menurut cara yang cocok diluar pengaruh dari sinar matahari langsung (Anonim, 2008).

Cara pembuatan ekstrak diawali dengan proses penyarian. Penyarian simplisia dilakukan dengan cara maserasi, perkolasi atau penyeduhan dengan air mendidih. Penyarian dengan campuran etanol dan air dapat dilakukan dengan cara maserasi atau perkolasi (Anonim, 2008).

2.1.5. Ekstraksi

Ekstraksi adalah suatu proses yang dilakukan untuk memperoleh kandungan senyawa kimia dari jaringan tumbuhan maupun hewan. Cairan penyari dapat berupa air, etanol dan campuran dari etanol (Anonim, 2008). Proses pembuatan ekstrak yang baik harus melewati beberapa tahapan proses yaitu :

1. Pembuatan serbuk simplisia
2. Pemilihan cairan pelarut
3. Separasi dan pemurnian
4. Pemekatan/penguapan
5. Pengeringan ekstrak
6. Rendemen

Adapun beberapa metode ekstraksi yang telah disebutkan oleh Parameter Standar Umum Ekstrak, 2000 yaitu cara panas dan cara dingin. Cara dingin dibagi 2 yaitu maserasi dan perkolasi:

1. Maserasi adalah proses pengekstrakan simplisia dengan menggunakan pelarut dan beberapa kali pengocokan atau pengadukan dengan temperatur ruangan (kamar). Secara teknologi termasuk ekstraksi dengan prinsip metode pencapaian konsentrasi pada keseimbangan. Maserasi kinetik berarti dilakukan pengadukan yang kontinyu (terus-menerus). Remaserasi adalah dilakukan penambahan pelarut setelah dilakukan penyaringan maserat pertama dan seterusnya.
2. Perkolasi adalah ekstraksi dengan menggunakan pelarut yang berulang-ulang sampai sempurna yang umumnya dilakukan pada temperatur ruangan.

Cara panas :

1. Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbata yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik.
2. Soxhlet adalah ekstraksi menggunakan pelarut yang berulang-ulang umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi kontinyu dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin balik.

3. Digesti adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinyu) pada temperature 40-50°C
4. Infundasi adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperatur penangas air (bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih, temperatur terukur 96-98°C) selama waktu tertentu (15-20 menit)
5. Dekoktasi adalah infus pada waktu yang lebih lama (30 menit) dan temperatur sampai titik didih air

2.1.6. Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan untuk menganalisis kandungan bioaktif yang berguna untuk pengobatan. Pendekatan secara skrining fitokimia pada hakikatnya adalah analisis secara kualitatif dari kandungan kimia yang terdapat di dalam tumbuhan atau bagian dari tumbuhan terutama kandungan metabolit sekunder yang merupakan senyawa bioaktif seperti alkaloid, saponin, tanin, kumarin, polifenol dan minyak atsiri (Riza Marjoni, 2016).

Skrining fitokimia serbuk simplisia dan sampel dalam bentuk basah meliputi pemeriksaan kandungan senyawa alkaloida, flavonoida, terpenoida/steroida, tanin dan saponin. Fitokimia merupakan ilmu pengetahuan yang menguraikan kasus kimia suatu tanaman. Kajian fitokimia meliputi uraian yang mencakup aneka ragam senyawa organik yang dibentuk dan disimpan oleh organisme, yaitu struktur kimianya, biosintesisnya, perubahan serta metabolimesnya, penyebaran secara alamiah dan fungsi biologisnya, isolasi dan perbandingan

komposisi senyawa kimia dari bermacam-macam jenis tanaman (Harbone, 1987).

2.1.7. Uji Kadar Air

Kadar air adalah salah satu uji non spesifik dengan mengukur kandungan air yang ada didalam obat, ekstrak yang dilakukan dengan tiga metode yaitu dengan cara titrasi, destilasi dan gravimetri. Tujuannya adalah untuk mengetahui jumlah kadar air yang terdapat di dalam sampel. Kadar air yang diperoleh harus $< 10\%$ karena sesuai dengan syarat mutu. Ekstrak kering memiliki kadar air $< 5\%$, ekstrak kental memiliki kadar air antara $5-30\%$ sedangkan pada ekstrak cair kadar airnya yaitu $>30\%$. Kadar air yang terlalu tinggi akan menyebabkan tumbuhnya mikroba yang akan menutunkan stabilitas pada ekstrak (R.Voight, 1994).

2.1.8. Uji Kadar Abu

Kada abu adalah campuran dari komponen mineral yang terdapat pada suatu sampel. Hal ini bertujuan untuk mengetahui gambaran kandungan mineral internal dan eksternal yang berasal dari proses awal sampai terbentuknya ekstrak. Menurut parameter standar kadar abu pada suatu sampel yaitu tidak lebih dari $16,6\%$ (Utami dkk., 2017).

2.1.9. Diabetes Mellitus

Menurut Yaremchuk dkk., (2015) Diabetes Mellitus (DM) adalah penyakit global yang endemik di seluruh dunia. Diabetes atau masyarakat

sering menyebutnya kencing manis merupakan salah satu penyakit kronik yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa dalam darah sehingga terjadilah gangguan metabolisme dalam tubuh.

Tabel 1. Parameter Penegakan Diagnosis Diabetes Mellitus

Parameter	Kadar Ideal Yang Diharapkan
Kadar Glukosa Darah Puasa	80-120mg/dL
Kadar Glukosa Plasma Puasa	90-130mg/dL
Kadar Glukosa Darah Saat Tidur	100-140mg/dL
Kadar Glukosa Plasma Saat Tidur	110-150mg/dL
Kadar Insulin	<7%
Kadar HbA1c	<7mg/dL
Kadar Kolestrol HDL	>45mg/dL (Pria) >55mg/dL (Wanita)
Kadar Trigliserida	<200mg/dL
Tekanan Darah	<130/80mmHg

Diabetes terbagi menjadi beberapa tipe yaitu :

a. Diabetes Mellitus Tipe I

Diabetes mellitus tipe 1 atau diabetes yang sering terjadi pada kalangan anak-anak yang dicirikan dengan hilangnya sel beta penghasil insulin (Astriani, 2018). Diabetes tipe ini sedikit populasinya, diperkirakan kurang dari 10% dari keseluruhan populasi penderita diabetes.

b. Diabetes Mellitus Tipe II

Diabetes mellitus tipe 2, yaitu *Non Insulin Defendent Diabetes Mellitus* (NIDMM) ditandai karena adanya resistensi insulin dan berkurangnya sekresi insulin dari waktu ke waktu. Sebagian besar pasien dengan diagnosa diabetes tipe 2 memperlihatkan obesitas abdomen, dimana obesitas abdomen itu sendiri mengakibatkan resistensi insulin (Wardani, 2016).

Awal patofisiologi DM Tipe 2 bukan disebabkan oleh kurangnya sekresi insulin, tetapi karena sel sasaran insulin tidak mampu atau gagal merespon insulin secara normal. Keadaan ini disebut dengan “Resistensi Insulin”. DM Tipe 2 juga dapat timbul karena produksi glukosa hepatic yang berlebihan. Akan tetapi, tidak terjadi perusakan sel-sel beta langerhans secara autoimun sebagai mana terjadi pada DM Tipe 1 (Anonim, 2005).

Sehingga, defisiensi fungsi insulin pada penderita DM Tipe 2 hanya bersifat relatif, tidak absolut. Oleh sebab itu, dalam penanganan DM Tipe 2 umumnya tidak menggunakan terapi pemberian insulin. Menurut Chaluvaraju *et al.*, (2012) terdapat gejala dari diabetes mellitus tipe 2 seperti :

1. Meningkatnya rasa haus karena air dan elektrolit dalam tubuh berkurang (polidipsia).
2. Meningkatnya rasa lapar karena kadar glukosa dalam jaringan berkurang (polifagia).
3. Kondisi urin yang mengandung glukosa biasanya terjadi ketika kadar gula darah 180mg/dL (glikosuria).
4. Meningkatnya osmolaritas filtrat glomerulus dan reabsorpsi air dihambat dalam tubulus ginjal sehingga volume urin meningkat (poliuria).
5. Dehidrasi karena meningkatnya kadar glukosa menyebabkan cairan ekstraseluler hipertonic dan air dalam sel keluar.

6. Kelelahan karena gangguan pemanfaatan CHO mengakibatkan kelelahan dan hilangnya jaringan tubuh walaupun asupan makan normal atau meningkat.
7. Kehilangan berat badan disebabkan oleh kehilangan cairan tubuh dan penggunaan jaringan otot dan lemak akan diubah menjadi energi.
8. Daya penglihatan berkurang, kram, konstipasi dan penyakit infeksi *candidiasis*.

c. Diabetes Mellitus Gestasional

Diabetes Mellitus Gestasional atau GDM dideskripsikan sebagai intoleransi glukosa yang terjadi pada masa kehamilan. Diabetes ini berada pada >7% dari keseluruhan kehamilan (Triplitt, *et al.*, 2008 dalam Wardani, 2016). Umumnya gejala GDM ini hampir sama dengan gejala diabetes lainnya. Penanganan GDM harus dilakukan segera karena jika hal ini akan beresiko komplikasi pada saat persalinan dan menyebabkan bayi lahir dengan berat badan >400g serta kematian bayi di dalam kandungan (Puspita dkk., 2020).

d. Diabetes Tipe Spesifik Lain

Menurut Puspita dkk., (2020) Diabetes spesifik lain yaitu diabetes yang terjadi karena :

- 1) Kelainan kromosom dan mitokondria DNA
- 2) Infeksi dari *rubella congenital* dan *cytomegalovirus*

- 3) Obat atau zat kimia. Contohnya, penggunaan glukokortikoid pada terapi HIV/AIDS atau setelah transplantasi organ.
- 4) Sindrom genetik lain yang berkaitan dengan DM

2.1.10. Terapi Diabetes

Obat antidiabetes ditujukan untuk membantu penanganan pasien DM Tipe 2. Pemilihan obat yang tepat akan menentukan keberhasilan terapi diabetes pada pasien. Pemilihan obat juga dilatabelakangi berdasarkan tingkat keparahan diabetes serta kondisi kesehatan lainnya dari seorang pasien. Berdasarkan mekanisme kerjanya, obat antidiabetes menjadi beberapa golongan yaitu :

a. Golongan Sulphonylurea/Sulfonilurea

Obat golongan sulfonilurea merupakan obat pilihan (*drug of choice*) untuk penderita diabetes dewasa baru dengan berat badan normal dan kurang serta tidak pernah mengalami ketoasidosis sebelumnya (Anonim, 2005). Obat golongan ini mempunyai efek utama meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas. Efek samping utama adalah hipoglikemia dan peningkatan berat badan. Menurut Obat yang termasuk kedalam golongan sulfonilurea yaitu Glibenclamide, Glimepiride, Glipizide, Gliquidone dan Glicazide.

b. Golongan Glinid

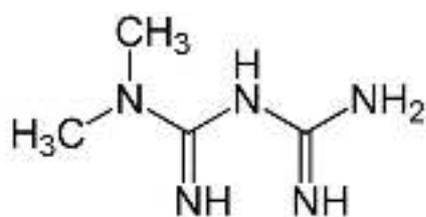
Golongan ini memiliki cara kerja yang sama dengan sulfonilurea yaitu dengan penekanan pada peningkatan sekresi insulin fase pertama. Golongan ini terdiri dari dua macam obat yaitu repaglinide dan

nateglinide. Obat inisecara cepat melalui hati. Contoh obat yang beredar yaitu repaglinide (Dexanam) dan Nateglinide (Starix) (Anonim, 2019).

c. Golongan Biguanide

Salah satu obat yang termasuk dalam golongan biguanide yang paling sering digunakan adalah Metformin. Metformin memiliki efek utama mengurangi produksi glukosa hati (*glukoneogenesis*) dan memperbaiki jaringan glukosa didalam jaringan perifer (Anonim, 2019).

Metformin tidak mempunyai efek langsung pada sel beta pankreas, meskipun kadar insulin menurun. Diketahui bahwa efek utama obat ini adalah menurunkan produksi glukosa hepatic melalui aktivasi enzim *AMP-activated protein kinase* dan meningkatkan stimulasi ambilan glukosa oleh otot skelet dan jaringan lemak (Katzung, 2011 dalam Wardani, 2016).



Gambar 3. Rumus Struktur Metformin

Sinonim	: Metformin Hydrochloridum
Nama Kimia	: N, N-dimetilimidodikarnimidik diamida
Rumus Molekul	: C ₁₄ H ₁₁ N ₅ HCL
Bobot Molekul	: 165,6 g/mol
Pemerian	: Serbuk hablur putih, tidak berbau atau hampir tidak berbau, higroskopik

Kelarutan : Mudah larut dalam air, praktis larut dalam eter dalam kloroform, sukar larut dalam etanol. (Astriani, 2018)

Metformin adalah obat antihiperlikemik golongan biguanid yang banyak digunakan pada pasien yang di diagnosa diabetes mellitus tipe 2. Metformin bekerja dengan menurunkan konsentrasi kadar glukosa darah tanpa menyebabkan hipoglikemia (Gumantara & Oktarlina, 2017).

Metformin meningkatkan kerja insulin, meskipun mekanismenya kurang jelas. Metformin dapat menurunkan glukosa terutama dengan mengurangi glukosa hepatik dan tidak menyebabkan hipoglikemia atau penambahan berat badan karena agen tersebut dapat membangkitkan aktivitas penekan nafsu makan sehingga mendukung penurunan berat badan (Bilous & Donnelly, 2010).

d. Golongan Thiazolidinedione

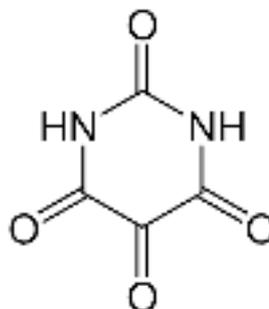
Golongan ini mempunyai efek menurunkan resistensi insulin dengan meningkatkan jumlah protein pengangkut glukosa, sehingga meningkatkan ambilan glukosa di jaringan perifer. Obat yang masuk digolongan ini yaitu Pioglitazone dan Rosiglitazone (Anonim, 2019).

e. Penghambat Alfa Glukosidase

Obat ini bekerja dengan memperlambat absorpsi glukosa dalam usus halus, sehingga memberika efek menurunkan kadar gula darah sesudah makan. Obat yang termasuk dalam golongan ini adalah acarbose (Anonim, 2019).

2.1.11. Metode Induksi Diabetes

a. Metode Induksi Aloksan

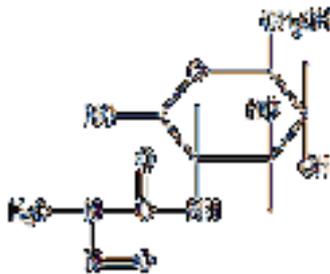


Gambar 4. Struktur Kimia Aloksan

Uji aloksan digunakan untuk menginduksi diabetes. Aloksan tetrahidrat merupakan substansi diabetogenik yang secara selektif bekerja pada sel beta pankreas sebagai organ yang memproduksi insulin. Aloksan dalam darah akan berikatan dengan GLUT-2 (pengangkut glukosa) yang merupakan fasilitas untuk masuknya aloksan ke dalam sitoplasma sel beta pankreas (Nugraha, 2018).

Mekanisme aksi dalam menimbulkan kerusakan yang selektif belum diketahui dengan jelas. Penelitian terhadap mekanisme kerja aloksan secara *in vitro* menunjukkan bahwa aloksan menginduksi pengeluaran ion kalsium dari mitokondria yang mengakibatkan proses oksidasi terganggu. Keluarnya ion kalsium dari mitokondria ini mengakibatkan gangguan homeostatis yang merupakan awal dari matinya sel (Suharmiati, 2003 dalam Bagus, 2012).

b. Metode Induksi Streptozotocin



Gambar 5. Rumus Struktur *Streptozotocin*

Streptozotocin adalah metode yang digunakan dengan menginduksi tikus atau mencit hingga mencapai gula darah $> 200\text{mg/dL}$. Mekanisme kerja dari streptozotocin yaitu akan merusak sel beta pankreas sehingga meningkatnya gula darah (Nugraha, 2018).

Induksi diabetes dilakukan pada hewan percobaan yang diberi suntikan secara intraperitonial. Streptozotocin masuk kedalam sel beta pankreas melalui GLUT2 dan menyebabkan alkilasi DNA. Kerusakan DNA ini akan menginduksi pengaktifan *poly ADP-ribosylation*, yang menyebabkan pengurangan NAD^+ dan ATP dalam sel (Szkudelski, 2001 dalam Bagus, 2012).

c. Metode Toleransi Glukosa

Uji toleransi merupakan uji untuk melihat bagaimana toleransi dari penurunan kadar gula darah pada pemberian obat uji tertentu (Susilawati 2016. Nugraha, 2018). Kadar glukosa darah pada individu normal meningkat dalam satu jam setelah pemberian glukosa oral.

Absorpsi glukosa menjadi normal kembali setelah dua sampai tiga jam setelah pemberian glukosa (Mayes, 1990. Bagus, 2012).

2.1.12. Metode Pemeriksaan Glukosa Darah

a. Metode POCT (*Point of Care Testing*)

Pemeriksaan dengan menggunakan metode POCT adalah salah satu pemeriksaan kadar gula darah yang menggunakan alat glukometer. Keuntungan POCT yang paling utama adalah kecepatan. Sehingga banyak digunakan di rumah sakit dan dapat dilakukan tanpa keahlian khusus. Prinsip instrument POCT yaitu dengan membaca warna yang terbentuk dari sebuah reaksi antara sampel yang mengandung bahan kimia tertentu dengan reagen yang terdapat pada sebuah strip. Reagen pada strip akan menghasilkan warna dengan intensitas tertentu yang berbanding lurus dengan kadar kimia yang ada di dalam sampel. Selanjutnya warna yang terbentuk dibaca oleh alat glukometer (Firgiansyah, 2016).

b. Metode GOD-PAP (*Glucose Oksidasi – Peroxidase*

***Aminoantypirin*)**

Pemeriksaan glukosa darah metode GOD-PAP lebih banyak dilakukan di laboratorium karena untuk mengetahui agar hasil yang didapat lebih akurat (Hilda dkk., 2017). Metode GOD-PAP adalah suatu cara penetapan glukosa dari sampel serum atau plasma darah secara enzimatik, yang diukur dengan spektrofotometer dengan panjang

gelombang 546 nm dan pemeriksaan ini membutuhkan waktu yang cukup lama dibanding uji POCT (Subiyono dkk., 2016).

2.1.13. Hewan Percobaan



Gambar 6. Mencit (*Mus musculus*)

Hewan percobaan merupakan spesies hewan yang dipelihara di laboratorium secara intensif dengan tujuan penelitian dibidang obat-obatan atau pun zat kimia yang berbahaya atau berkhasiat untuk manusia. Hewan tersebut meliputi : tikus, mencit, merpati, kelinci, ayam, itik dan lain-lain.

Mencit adalah hewan yang sering digunakan sebagai hewan laboratorium khususnya untuk penelitian Biologi Karena memiliki keunggulan-keunggulan yakni siklus hidup yang relative pendek, variasi sifat-sifatnya tinggi, jumlah anak banyak perkelahiran, mudah ditangani, serta sifat produksi dan karakteristik reproduksi mirip hewan lain seperti kambing, domba, babi dan sapi. Mencit bersifat penakut, fotofobik, memiliki kecenderungan untuk bersembunyi dan lebih aktif bila malam hari (Widyaningrum, 2015).

Mencit percobaan (laboratorium) dikembangkan dari mencit, melalui proses seleksi. Sekarang mencit juga dikembangkan sebagai hewan peliharaan. Mencit memiliki ciri – ciri antara lain memiliki tulang belakang, jantung terdiri dari 4 ruang, badan ditutupi oleh bulu, mempunyai cuping telinga, mempunyai kelenjar peluh, mammalia betina melahirkan dan menyusui, memiliki paru – paru untuk bernapas dan berdarah panas (Santoso, 2011).

Sistematika Mencit Putih diklasifikasikan sebagai berikut :

Kingdom : *Animalia*
Filum : *Chordata*
Kelas : *Mamalia*
Ordo : *Rodentia*
Familia : *Muridae*
Genus : *Mus*
Spesies : *Mus musculus*

(Widyaningrum, 2015)

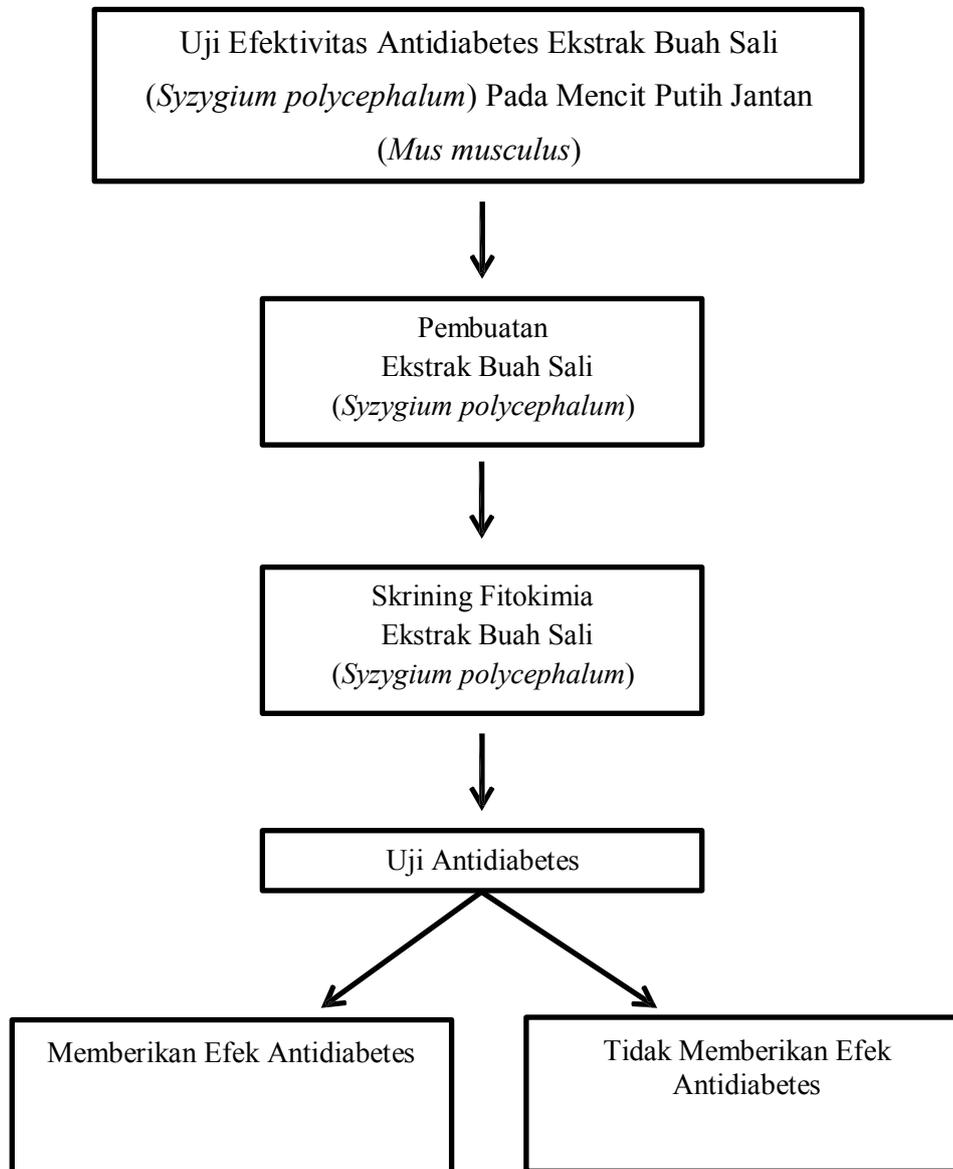
Tabel 2. Faktor Konversi Dosis (Laurence & Bacharach, 1964 dalam Samudra & Lestari, 2014)

Hewan dan BB rata-rata	Mencit 20 g	Tikus 200 g	Marmut 400g	Kelinci 1,5 kg	Kucing 2 kg	Kera 4 kg	Anjing 12 kg	Manusia 70 kg
Mencit 20 g	1.0	7.0	12.29	27.8	28.7	64.1	124.2	387.9
Tikus 200 g	0.14	1.0	1.7	3.9	4.2	9.2	17.8	60.5
Marmut 400g	0.08	0.57	1.0	2.25	2.4	5.2	10.2	31.5
Kelinci 1,5 kg	0.04	0.25	0.44	1.0	1.06	2.4	4.5	14.2
Kucing 2 kg	0.03	0.23	0.41	0.92	1.0	2.2	4.1	13.0
Kera 4 kg	0.016	0.11	0.19	0.42	0.45	1.0	1.9	6.1
Anjing 12 kg	0.008	0.06	0.10	0.22	0.24	0.52	1.0	3.1
Manusia 70 kg	0.0026	0.018	0.031	0.07	0.76	0.16	0.32	1.0

Tabel 3. Batas Volume Maksimal (mL) per ekor untuk Cara Pemberian (M.Bauchard, 1982. dalam Samudra & Lestari 2014)

Hewan Percobaan	i.v	i.m	i.p	s.k	p.o
Mencit	0.5 mL	0.005 mL	1 mL	0.5 mL	1 mL
Tikus	1 mL	0.1 mL	3 mL	2 mL	5 mL
Kelinci	3-10 mL	0.5 mL	10 mL	3 mL	20 mL
Marmut	2 mL	0.2 mL	3 mL	3 mL	20 mL

2.2. Kerangka Konsep



Gambar 7. Kerangka Konsep

BAB III

METODOLOGI PENELITIAN

3.1. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Fitokimia dan Farmakologi di Sekolah Tinggi Kesehatan Al-Fatah Bengkulu dari bulan Januari - Juni 2023.

3.2. Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan rancangan penelitian yang digunakan adalah prinsip penelitian secara *In Vivo* yang menggunakan hewan coba mencit putih jantan sebagai objek penelitian efek antidiabetes yang diberikan secara oral pada mencit putih jantan. Pengukuran efek antidiabetes dengan membandingkan hasil pengecekan gula darah antara kontrol negatif, kontrol positif, dosis 1 (500 mg), dosis 2 (7500 mg) dan dosis 3 (1000 mg).

3.3. Alat dan Bahan

3.3.1. Alat

Alat digunakan antara lain adalah *rotary evaporator*, botol kaca coklat, blender, labu ukur, spuit, timbangan analitik, batang pengaduk, beaker glass, erlemeyer, gelas ukur, kandang mencit, oral sonde, spidol, stik gula darah dan *Easy Touch*.

3.3.2. Bahan

Bahan yang digunakan adalah Buah Sali (*Syzygium policephalum*), Mencit putih jantan (*Mus musculus*), NaOH, serbuk magnesium, larutan mayer, HCL 1 %, metformin, Aquadest, Na. Cmc, etanol dan aloksan.

3.3.3. Hewan Percobaan

Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah mencit jantan (*Mus musculus*) yang sehat dengan berat badan 20-30 gram. Mencit yang digunakan berjumlah 30 ekor dan hanya yang berjenis kelamin jantan, karena pada mencit betina akan terjadi perubahan hormon estrogen dan lebih sentitif.

3.4. Prosedur Kerja

3.4.1. Verifikasi Tanaman

Verifikasi ini dilakukan agar tidak terjadi kesalahan dalam pengambilan bahan utama yang akan digunakan. Verifikasi ini dilakukan di Fakultas Ilmu Pengetahuan Alam Laboratorium Biologi Universitas Bengkulu.

3.4.2. Pengumpulan Sampel

Sampel penelitian yang digunakan adalah kulit daging buah sali (*Syzygium polucephalum*) di peroleh di daerah Lahat, Sumatera Selatan.

3.4.3. Pembuatan Simplisia

Pembuatan simplisia dilakukan dengan memisahkan buah dari biji Sali sebanyak 3 kg dan di potong menjadi beberapa bagian guna mempercepat pengeringan. Buah sali segar disortasi basah, dicuci dan

ditiriskan. Sampel dikeringkan dengan oven pada suhu 60°C. Kemudian dipisahkan dari kotoran dan bahan asing. Simplisia buah sali yang sudah kering dihaluskan dengan blender (Rahmiyani, 2022).

3.4.4. Pembuatan Ekstrak

Buah sali yang sudah menjadi simplisia diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan etanol 96% selama 3 x 24 jam, dimana setiap 24 jam sekali filtratnya disaring dan ditampung. Simplisia yang digunakan yaitu sebanyak 300 g dengan 3 liter etanol 96%. Hasil maserasi dipekatkan menggunakan *rotary evaporator*, sehingga diperoleh ekstrak kental.

3.4.5. Uji Organoleptis

Uji organoleptis dilakukan dengan mengamati warna, tekstur dan bau dari Ekstrak Kulit Daging Buah Sali (*Syzygium policephalum*).

3.4.6. Skrining Fitokimia

a. Uji Alkaloid

Sebanyak 100 mg serbuk ditambah 5 ml larutan HCl 1% dipanaskan kemudian disaring dan ditambahkan reagent Mayer. Senyawa alkaloid akan membentuk endapan oranye / merah (Harbone, 1987).

b. Uji Flavonoid

1. Uji Wilstater

Sampel sebanyak 0,5 g dilarutkan dengan etanol 10 ml lalu tambahkan serbuk magnesium 0,1 g dan 5 tetes larutan HCl pekat. Senyawa flavonoid akan menimbulkan warna jingga yang konstan (Harbone, 1987).

2. Uji NaOH 10%

Sampel sebanyak 100 mg sampel ditambahkan dengan beberapa tetes natrium hidroksida encer. Senyawa flavonoid akan timbul dengan warna kuning yang konstan (Harbone, 1987).

3. Uji *Bate-Smith*

Sampel sebanyak 0,5 g ditambahkan 5 tetes larutan HCl pekat. Sampel yang tercampur dipanaskan 15 menit status penangas. Senyawa flavonoid akan menimbulkan warna merah.

c. Uji Saponin

Sejumlah sampel diencerkan dengan 20 ml aquadest kemudian dikocok secara vertikal selama 10 detik. Senyawa saponin ditunjukkan dengan terbentuknya lapisan busa yang stabil kurang lebih 1 cm selama 3 menit (Harbone, 1987).

d. Uji Tanin

Sebanyak 100 mg sampel ditambahkan beberapa tetes FeCl₃. Senyawa tanin akan membentuk warna biru tua atau kehijauan (Harbone, 1987).

3.4.7. Uji Kadar Air

Sebanyak 1 gram ekstrak ditimbang dalam cawan yang telah ditara. Lalu dikeringkan pada suhu 105°C selama 3 jam di dalam oven. Kemudian dimasukkan cawan dalam desikator hingga suhu kamar dan dicatat bobot tetap yang di peroleh (Depkes RI, 2000).

3.4.8. Uji Kadar Abu

Ekstrak ditimbang sebanyak 5 gram, dimasukkan kedalam krus silikat yang telah dipijarkan dan ditara. Pijarkan perlahan hingga arang abis, dinginkan, lalu ditimbang. Jika dengan cara ini tidak dapat dihilangkan maka ditambah air panas. Saring melalui kertas saring bebas abu. Pijarkan bobot tetap pada suhu 600°C (Najib dkk., 2018).

3.4.9. Penginduksian Aloksan

Aloksan monohidrat diinjeksikan secara intraperitoneal dengan dosis 150 mg/kgbb (Sahara dkk., 2019). Aloksan ditimbang sesuai dengan hasil perhitungan dosis perlakuan lalu dilarutkan kedalam 10 ml larutan NaCl 0,9%. Kemudian diaduk sampai homogen.

Mencit dipuasakan dari makanan selama 8-12 jam. Kadar glukosa darah mencit diamati pada hari ketiga dan mencit dengan glukosa darah diatas 200 mg/dl adalah yang digunakan untuk penelitian (Wardani, 2016).

3.4.10. Pembuatan Larutan Uji

a. Kontrol Negatif (Na.CMC 0,5%)

Timbang 50 miligram CMC, taburkan dalam lumpang yang berisi air panas sebanyak 1 ml, biarkan 5 menit sampai memperoleh massa transparan setelah mengembang kemudian gerus dan encerkan dengan sedikit aquadest. Kemudian masukkan ke dalam wadah, cukupkan volume dengan sedikit aquadest hingga 10 ml.

b. Pembuatan Larutan Stok Metformin (Kontrol Positif)

Dosis metformin untuk manusia dewasa 500 mg untuk sekali minum. Faktor konversi berat badan manusia (70kg) ke mencit (20g) adalah 0,0026 g/bb. Faktor konversi untuk mencit 20 gram = 0,0026 g/bb x 500 mg = 1,3 mg/bb.

Metformin yang digunakan sebagai kontrol positif dengan dosis 500 mg. Metformin ditimbang sesuai dengan hasil perhitungan dosis perlakuan lalu disuspensikan kedalam 10 ml larutan Na.CMC 0.5% kemudian diaduk sampai homogen dengan volume pemberian 0,5 ml.

c. Pembuatan Larutan Stok Ekstrak Buah Sali (Kelompok Perlakuan)

Timbang Ekstrak Kulit Daging Buah Sali dosis 1 (0,50 g/kgbb) dosis 2 (0,75 g/kgbb) dan dosis (1 g/kgbb). Masing-masing sampel dimasukkan kedalam labu ukur 10 mL lalu larutkan dengan aquadest sampai tanda batas 10 mL.

3.5. Pemilihan dan Penyiapan Hewan Uji

Mencit yang digunakan dalam penelitian ini sebanyak 30 ekor yang terbagi dalam 6 kelompok uji (Handayani & Mahanani, 2019). Berdasarkan rumus Federer sebagai berikut :

Rumus federer : $(n-1) \times (t-1) \geq 15$

Keterangan : n = Jumlah sampel tiap kelompok

: t = Jumlah Kelompok

Banyak Kelompok : 6 Kelompok (t =)

$$\begin{aligned}
 \text{Sampel tiap Kelompok} & : (n-1) \times (t-1) \geq 15 \\
 & (n-1) \times (6-1) \geq 15 \\
 & (n-1) \times 5 \geq 15 \\
 & 4n - 5 \geq 15 \\
 & n \geq (15 + 5) / 4 \\
 & n \geq 5
 \end{aligned}$$

Jadi hewan uji yang akan digunakan dalam tiap kelompok sebanyak 5 ekor mencit. Pada penelitian kali ini terbagi menjadi 6 kelompok dengan masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit.

3.6. Uji Antidiabetes

Menurut Sahara dkk., (2019) uji antidiabetes meliputi :

1. Mencit putih jantan yang masing-masing telah ditimbang dan dikelompokkan, dipuasakan makan selama 12 jam.
2. Pengambilan darah awal dilakukan sebelum mencit diberi perlakuan yang diambil darah melalui vena lateralis ekor mencit.
3. Setelah perlakuan masing-masing kelompok, kemudian diberikan induksi aloksan dosis 150 mg/kgbb mencit.
4. Pengamatan dilakukan pada hari ke 3 setelah pemberian aloksan.
5. Mencit dimonitor untuk perubahan gula darah. Jika kadar gula darah mencit $>200\text{mg/dL}$, mencit dapat digunakan sebagai hewan penelitian (H_0).
6. Setelah itu mencit diberikan perlakuan selama 2 minggu berturut-turut, pengukuran kadar glukosa darah diukur pada hari ke 0 (H_0), 7 (H_7) dan 14 (H_{14}) menggunakan alat ukur *glucometer*.

- a. Kelompok (I) merupakan kontrol normal
 - b. Kelompok (II) merupakan kontrol negatif diberikan Na.CMC 0.5%
 - c. Kelompok (III) kontrol positif diberikan metformin 1,3 mg/bb mencit
 - d. Kelompok (IV) Ekstrak Kulit Daging Buah Sali 0,50 g/KgBB
 - e. Kelompok (V) Ekstrak Kulit Daging Buah Sali 0,75 g/KgBB
 - f. Kelompok (VI) Ekstrak Kulit Daging Buah Sali 1 g/KgBB
7. Sampel darah diambil dari ekor mencit dengan menusukkan jarum pada bagian ekor hewan uji, kemudian darah diteteskan pada strip glukometer dan dimasukkan dalam glukometer untuk dibaca kadar gula darahnya.

3.7. Analisa Data

Analisis data yang digunakan dalam penelitian ini menggunakan ANOVA. Uji ANOVA digunakan untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan rerata kadar gula darah sebelum dan sesudah perlakuan. Jika terjadi beda nyata pada faktor perlakuan pada selang kepercayaan 95% dilanjutkan dengan uji Post Hoc Tests (Handayani & Mahanani, 2019).

DAFTAR PUSTAKA

- Ajie, R. B. (2015). *White Dragon Fruit (Hylocereus undatus) Potential As Diabetes Mellitus Treatment*. 4, 69–72.
- Anonim. (2005). *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes Mellitus. Departemen Kesehatan RI*, 60–69.
- Anonim. (2008). *Farmakope Herbal Indonesia*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Anonim. (2019). *Basic Pharmacology & Drug Notes*. MMN Publishing.
- Astriani, D. (2018). *Uji Efek Antidiabetes Jus Buah Apel Hijau (Malus Domestica Borkh) Terhadap Tikus Putih (Rattus Norvegicus) Dengan Metformin Sebagai Perbandingan*. http://repo.poltekkes-medan.ac.id/jspui/bitstream/123456789/886/1/KARYA_TULIS_ILMIAH_DILA_AS.pdf
- Azzahra, A., Farhani, N., Syahfitri, W., & Pasaribu, S. F. (2022). Potensi Kandungan Flavonoid Dalam Kayu Bajakah Sebagai Antidiabetes. *Jurnal Pendidikan Tambusai*, 6, 14345–14350.
- Bagus, P. R. (2012). *Efek Hipoglikemik Kombinasi Ekstrak Metanol-Air Daun Macaranga tanarius L. Dengan Insulin Pada Tikus Wistar Jantan Terbebani Glukosa*. 75.
- Bilous, R., & Donnelly, R. (2010). *Hand Book of Diabetes* (N. Barrarah Bariid S. Kep (ed.)). Bumi Medika.
- Chaluvaraju, K., Niranjan, M., Manjuthiej, T., Zaranappa, T., & Mane, K. (2012). Review of insulin and its analogues in diabetes mellitus. *Journal of Basic and Clinical Pharmacy*, 3(2), 283. <https://doi.org/10.4103/0976-0105.103822>
- Departemen Kesehatan. (1983). Keragaman dan Pemanfaatan Simplisia Nabati Yang Diperdagangkan Di Purwokerto. *Majalah Ilmiah Biologi BIOSFERA: A Scientific Journal*, 30(1), 15–24.
- Erlidawati, E., Safrida, S., & Mukhlis, M. (2018). Potensi Antioksidan Sebagai Antidiabetes. *Potensi Antioksidan Sebagai Antidiabetes*, 1–11. <https://doi.org/10.52574/syiahkualauniversitypress.350>
- Firgiansyah, A. (2016). Perbandingan Kadar Glukosa Darah Menggunakan Spektrofotometer dan Glukometer. *Fakultas Ilmu Keperawatan Dan Kesehatan Universitas Muhammadiyah Semarang*, 13(1), 1–71.
- Gumantara, M. P. B., & Oktarlina, R. Z. (2017). Perbandingan Monoterapi dan Kombinasi Terapi Sulfonilurea-Metformin terhadap Pasien Diabetes Melitus

Tipe 2. *Jurnal Majority*, 6(1), 55–59.

- Handayani, S. R., & Mahanani, P. T. (2019). Uji Aktivitas Antidiabetes Infusa Daun Kemuning (*Murraya Paniculata* L Jack.) pada Mencit Putih Jantan yang Diinduksi Glukosa. *Indonesian Journal on Medical Science*, 6(1), 86–90.
- Harbone, J. B. (1987). *Metode Fitokimia : Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*. Terbitan Kedua.
- Hilda, Harlita, T. D., & Anggrieni, N. (2017). Kesesuaian hasil pemeriksaan glukosa darah metode stik dengan metode God Pap. *Jurnal Kesehatan*, 3, 1–10. <https://onsearch.id/Record/IOS12534.--husadamahakam.poltekkes-kaltim.ac.id-ojs-index.php>
- Ilmiah, K. T., & Nurkhasanah, A. (2016). *Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 70% Teh Putih (Camellia sinensis L.) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit Yang Diinduksi Aloksan*.
- Irnawati, Zubaydah, W. O. S., & Arifah. (2017). Anthocyanin Total and Antioxidant Activity of Ruruhi (*Syzygium Polycephalum* Merr.) Fruits. *Pharmakon Jurnal Ilmiah Farmasi*, 6(3), 169–175.
- Lenzen, S. (2008). The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes. *Diabetologia*, 51(2), 216–226. <https://doi.org/10.1007/s00125-007-0886-7>
- Lestari, R. dkk. (2017). *Koleksi Tumbuhan Buah Kebun Raya Katingan* (J. R. Witono (ed.)). LIPI Press.
- Malik, A., Edward, F., & Waris, R. (2016). Skrining Fitokimia Dan Penetapan Kandungan Flavonoid Total Ekstrak Metanolik Herba Boroco(*Celosia argentea* L.). *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 1(1), 1–5. <https://doi.org/10.33096/jffi.v1i1.193>
- Musaad, S., Hartati, R., Juanda, D., & Aligita, W. (2018). Aktivitas Penghambatan Antioksidan dan Alfa Glukosidase Kupa (*Syzygium Polycephalum* Miq .) Korteks. *International Journal of Phatmaceutical Research*, 6084(April), 33–38.
- Najib, A., Malik, A., Ahmad, A. R., Handayani, V., Syarif, R. A., & Waris, R. (2018). Standardisasi Ekstrak Air Daun Jati Belanda Dan Daun Jati Hijau. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 4(2), 241–245.
- Nat, T. J., Res, P., Hudaniah, K. B., Kristanti, A. N., Aminah, N. S., & Zahroh, F. F. (2022). Machine Translated by Google Jurnal Tropis Penelitian Produk Alami Artikel Penelitian Asli Fitokimia *Syzygium polycephalum* Machine Translated by Google. *Jurnal Tropis Penelitian Produk Alami*, 6(5), 728–731.

- Nugraha, dkk. (2018). Review Artikel: Metode Pengujian Aktivitas Antidiabetes. *Jurnal Farmaka*, 16, 28–34.
- Nurmalasari, T., Zahara, S., Arisanti, N., Mentari, P., Nurbaeti, Y., Lestari, T., & Rahmiyani, I. (2016). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Buah Kupa (*Syzygium polycephalum*) Terhadap Radikal Bebas Dengan Metode Dpph. *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada: Jurnal Ilmu-Ilmu Keperawatan, Analisis Kesehatan Dan Farmasi*, 16(1), 61. <https://doi.org/10.36465/jkbth.v16i1.167>
- Puspita, F. & R., Tri, S. A. &, Dyonisa, P. N. &, & Strefanus, P. E. &. (2020). Buku Saku Diabetes Melitus. *UNS Press, November*, 70.
- R.Voight. (1994). *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi* (A. Prof. Dr. Moch. Samhoedi Reksohadiprodo (ed.); V). Gadjah Mada University Press.
- Rahmiyani, I. (2018). Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Buah Kupa (*Shyzigium Polycephalum* Miq.) Menggunakan Spektrofotometri Uv-Vis. *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada: Jurnal Ilmu-Ilmu Keperawatan, Analisis Kesehatan Dan Farmasi*, 17(2), 487. <https://doi.org/10.36465/jkbth.v17i2.276>
- Rahmiyani, I. (2022). Formulasi Krim Ekstrak Biji Kupa (*Syzygium polycephalum*) dan Penentuan Nilai SPF (Sun Protection Factor) Secara In Vitro. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 7(8.5.2017), 2003–2005.
- Reo, A. R., Berhimon, S., & Montolalu, R. (2017). Secondary Metaboliti of *Gorgonia*, *Paramuricea clavata*. *Jurnal Ilmiah Platax*, 5(1), 42. <https://doi.org/10.35800/jip.5.1.2017.14971>
- Riza Marjoni, M. (2016). *Dasar-Dasar Fitokimia* (T. Ismail (ed.)). CV. Trans Info Media.
- Sahara, M., Simanjntak, M., Aulia, Y., & Zai, Y. (2019). Uji Aktivitas Anti Diabetes Ekstrak Etanol Daun Senggani (*Melastoma Malabathrium L*) Pada Mencit Jantan Yang Diinduksi Aloksan. *Jurnal Seminar Nasioal Teknologi Komputer & Sains*, 174–176.
- Santoso, S. (2011). Faktor Fluktuasi Glukosa Darah. *Convention Center Di Kota Tegal*, 6.
- Senduk, T. W., Montolalu, L. A. D. Y., & Dotulong, V. (2020). The rendement of boiled water extract of mature leaves of mangrove *Sonneratia alba*. *Jurnal Perikanan Dan Kelautan Tropis*, 11(1), 9. <https://doi.org/10.35800/jpkt.11.1.2020.28659>
- Setiyani, M. S. (2020). *Studi Literatur Formulasi Lipstik Menggunakan Ekstrak Etanol Beberapa Macam Tumbuhan Sebaaai Pewarna Alami*. 1–9.

- Subiyono, Martsiningsih, M. A., & Gabrel, D. (2016). Gambaran kadar glukosa darah metode GOD-PAP (Glucose Oksidase – Peroxidase Aminoantypirin) sampel serum dan plasma EDTA (Ethylen Diamin Terta Acetat). *Jurnal Teknologi Laboratorium*, 5(1), 45–48. <https://www.teknolabjournal.com/index.php/Jtl/article/view/77>
- Supriningrum, R., Fatimah, N., & Purwanti, Y. E. (2019). Karakterisasi Spesifik Dan Non Spesifik Ekstrak Etanol Daun Putat (*Planchonia valida*). *Al Ulum Jurnal Sains Dan Teknologi*, 5(1), 6. <https://doi.org/10.31602/ajst.v5i1.2468>
- Susilawati, E. (2019). Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Kerehau (*Callicarpa Longifolia* Lamk.) Sebagai Antidiabetes Pada Mencit Jantan Yang Diinduksi Aloksan. *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa*, 2(1), 1–7. <https://doi.org/10.29313/jiff.v2i1.4059>
- Utami, Y. P., Umar, A. H., Syahrini, R., & Kadullah, I. (2017). Standardisasi Simplisia dan Ekstrak Etanol Daun Leilem (*Clerodendrum*). *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences*, 2(1), 32–39.
- Wardani, G. novia pegin. (2016). *Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Kering Biji Mahoni Terstandar Pada Mencit Yang Diinduksi Aloksan*.
- Widyaningrum, A. (2015). Pengaruh Perasan Daun Sambung Nyawa (*Gynura procumbens* (Lour) Merr.) terhadap Kadar Kolesterol Mencit dan Pemanfaatannya. *Skripsi*, 1–59.
- Yaremchuk, Y. E., Katayev, V. S., & Sinyugin, V. V. (2015). Analisis Faktor Risiko Diabetes Melitus Tipe 2 Di Puskesmas Banjar Serasan Kecamatan Pontianak Timur.. <https://doi.org/10.35681/1560-9189.2015.17.3.100328>