

Uji Bioaktivitas Antidiabetes Ekstrak Etil Asetat dari Kulit Buah Jengkol (*Pithecellobium jiringa* (Jack) Prain ex King) pada Mencit Putih (*Mus musculus* L) Jantan

Elfi Yenti¹, Iryani², Erda Sofjeni³

Jurusan Kimia, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Universitas Negeri Padang, Jl. Prof. Dr. Hamka Padang 25131, Indonesia

¹anti_chem3@yahoo.co.id, ²in.iryani@yahoo.co.id, ³erdasofjeni@yahoo.com

Abstract — Diabetes mellitus is a metabolic disease characterized by blood glucose level that exceed normal limits (hyperglycemia). Treatment of this disease can be done with medical and herbs. Among the herbal treatment is to use plants such as pandanus *pandan wangi*, *sambiloto*, *rind mahkota dewa* and *rind jengkol* (*Pithecellobium jiringa* (Jack) Prain ex King) which has antidiabetic effect. We have done a research of antidiabetic bioactivity of ethyl acetate extract from the rind *jengkol* on white male mice. The goal of research to determine the effect of ethyl acetate extract of the rind *jengkol* in decreasing blood glucose levels of the male white mice (*Mus musculus* L.), and to determine the dose and timing of the ethyl acetate extract in lowering blood glucose level to the lowest point. Research was conducted with an experimental study with a completely randomized design (CRD) with two factor variation is doses of ethyl acetate extract (125, 250, and 500 mg / kg mice) and treatment time (60, 90, 120, and 150 minutes). This study uses a glucose tolerance test. Blood glucose level of mice were measured using a Glucose Multicheck NESCO®. Data were statistically analyzed using analysis of variants (ANOVA), followed by Duncan's multiple range test. The result showed that the ethyl acetate extract of the rind *jengkol* on white male mice gives the effect on decreasing the mean blood glucose level, which $F_{\text{calculated}} > F_{\text{table}}$. $F_{\text{calculated}}$ is 10.93, while the F table is 4.77 (0.01 α). Dose of ethyl acetate extract rind *jengkol* that gives the highest blood glucose level drop is 500 mg / kg with a treatment time of ethyl acetate extract of rind *jengkol* 150 minutes.

Keywords — Diabetes mellitus, jengkol Rind (*Pithecellobium jiringa* (Jack) Prain ex King), ethyl acetate extract, Flavonoids.

I. PENDAHULUAN

Diabetes mellitus adalah penyakit yang erat kaitannya dengan metabolisme glukosa dalam darah. Kadar glukosa yang tinggi dalam tubuh tidak bisa diserap secara sempurna dan tidak mengalami metabolisme di dalam sel. Akibatnya, energi seseorang akan berkurang, sehingga mudah lelah dan mengalami penurunan berat badan secara terus-menerus[1]. Kadar normal glukosa dalam darah dalam keadaan puasa adalah 70-90 mg/100 mL darah. Bila kadar glukosa berada di bawah 70 mg/100 mL darah disebut hipoglikemia, sedangkan kadar glukosa yang berada di atas 90 mg/100 mL disebut hiperglikemia[2].

Penyakit diabetes mellitus ini muncul ketika insulin tidak cukup untuk diproduksi atau insulin yang tersedia tidak berfungsi dengan baik. Jadi diabetes ditandai dengan hiperglikemia[3]. Insulin merupakan suatu polipeptida yang disekresi oleh sel-sel pulau Langerhans, disintesa sebagai

proinsulin. Insulin merupakan hormon utama yang mengatur metabolisme karbohidrat serta interaksinya dengan metabolisme protein dan lipid. Insulin bekerja pada membran sel untuk meningkatkan kecepatan penyerapan glukosa dan gula lain ke dalam sel-sel (terutama jaringan otot), dan glukosa mengalami metabolisme di dalam sel[4]. Insulin diproduksi oleh sel β pankreas dengan laju yang rendah dan dengan laju yang jauh lebih tinggi bila terstimulasi sebagai respon terhadap berbagai rangsangan, terutama glukosa. Pankreas manusia mengandung 8 mg insulin[5].

Penyakit diabetes mellitus dapat dicegah sebelum terjangkit dengan menjaga pola makan yang baik, sehat, dan seimbang. Terapi diabetes dapat dilakukan dengan mengkonsumsi obat, baik secara tradisional ataupun modern, serta penting pula dilakukan diet makanan yang sehat dan seimbang. Saat ini beberapa tanaman di Indonesia telah digunakan sebagai obat diabetes mellitus dan telah diteliti secara ilmiah, antara lain *sambiloto* (*Andrographis paniculata* Ness), *johar* (*Cassia siamea* Lamk), *dandang gendis* (*Clinacanthus nutans* Lindau), *bawang putih* (*Allium sativum* L.) dan *cecendet* (*Physalis minima* L.)[6].

Penggunaan tumbuhan sebagai obat sangat erat kaitannya dengan kandungan kimia yang terdapat dalam tumbuhan

Corresponding Author :

Iryani, Department of Chemistry, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, Padang State University, Padang, West Sumatera, Indonesia.



in.iryani@yahoo.co.id

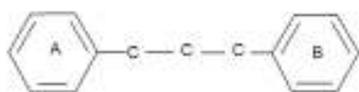
tersebut, terutama zat aktif biologisnya. Senyawa bioaktif yang terdapat dalam tumbuh-tumbuhan biasanya merupakan senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, alkaloid, steroid, saponin, terpenoid, tannin, dan lain-lain[7]. Tumbuhan jengkol (*Pithecollobium lobatum Benth*) merupakan salah satu tumbuhan yang digunakan oleh masyarakat Indonesia sebagai obat tradisional. Tumbuhan khas Asia Tenggara ini memiliki khasiat dapat mencegah diabetes. Kulit buah jengkol mengandung senyawa kimia terpenoid, saponin dan asam fenolat. Asam fenolat ini termasuk flavonoid dan tanin. Kulit jengkol berpotensi sebagai obat anti diabetes karena mengandung flavonoid. Flavonoid dapat digunakan sebagai obat antidiabetes[8].

Tumbuhan jengkol termasuk tumbuhan dalam suku biji-bijian. Tumbuhan ini memiliki nama latin *Pithecollobium jiringa* dengan nama sinonimnya yaitu *A.Jiringa*, *Pithecollobium lobatum Benth.*, dan *Archidendron pauciflorum*. Tumbuhan ini merupakan tumbuhan khas di wilayah Asia Tenggara dengan ukuran pohon yang tinggi yaitu $\pm 20\text{m}$, tegak bulat berkayu, licin. Bentuk daun majemuk, lonjong, berhadapan, panjang 10 – 20 cm, lebar 5 – 15 cm, tepi rata, ujung runcing, pangkal membulat, pertulangan menyirip, tangkai panjang 0,5 – 1 cm, warna hijau tua. Kulit buah berwarna ungu, bentuk buah menyerupai kelopak mangkok, benang sari kuning [9].

Kulit buah jengkol *Pithecollobium jiringa* (Jack) Prain ex King mengandung saponin, flavonoid dan terpenoid[10]. Flavonoid dapat digunakan sebagai obat karena mempunyai bermacam-macam bioaktivitas seperti obat penyakit pembuluh darah, saluran pencernaan, berkaitan dengan jantung dan empedu, antiradang, antikanker, anti bisul, antidiabetes dan diuretic[8].

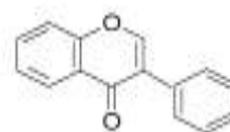
Flavonoid merupakan senyawa metabolit sekunder golongan fenol yang tersebar di alam. Senyawa flavonoid ini mempunyai aktivitas biologis seperti berkasiat untuk antidiabetes[8]. Banyak sekali penelitian yang telah dilakukan mengeksplorasi potensi peran flavonoid dalam pengobatan diabetes. Sejumlah penelitian menunjukkan adanya efek hipoglikemik flavonoid. Dalam aktivitas biologisnya sebagai antidiabetes, flavonoid dapat mengurangi penyerapan glukosa[3].

Struktur dasar flavonoid dapat dilihat seperti gambar dibawah ini.



Gambar 1. Struktur dasar flavonoid[11].

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan Asmaul Husna (2011), kulit buah jengkol (*Pithecollobium jiringa* (Jack) Prain ex King) mengandung flavonoid jenis 1,2 diarilpropan (isoflavon). Struktur flavonoid jenis 1,2 diarilpropan (isoflavon) adalah sebagai berikut.



Gambar 2. Struktur dasar isoflavon[11]

II. Metode Penelitian

A. Alat dan bahan

Peralatan yang digunakan pada penelitian ini meliputi alat-alat gelas, *vacuum rotary evaporator*, corong pisah, lumpang, neraca analitik, jarum gavage, timbangan hewan, kapas, kertas saring, *NESCO Multicheck glucose®*.

Bahan yang digunakan adalah kulit buah jengkol (*Pithecollobium jiringa* (Jack) Prain ex King). Bahan kimia yang digunakan adalah metanol, n-heksan, etil asetat, glibenclamid, HCl pekat, aquadest, larutan glukosa 50%, NaCMC 1%, dan serbuk Mg. Sebagai hewan percobaan digunakan mencit putih (*Mus musculus*) jantan yang berumur 2-3 bulan dengan berat badan 25-30 gram.

B. Isolasi Ekstrak Etil Asetat dari Kulit Buah Jengkol

Sampel kulit buah jengkol sebanyak 2 kg yang telah dibersihkan direndam dengan air panas agar getah pada kulit buah jengkol dapat berkurang, setelah itu dikeringkan dan dirajang halus. Dimaserasi dengan methanol sebanyak 3 kali (3 x 5 L x 7 hari). Selanjutnya disaring dan diuapkan pelarutnya dengan rotary evaporator sehingga diperoleh ekstrak metanol kental sebanyak 110 gram. Ekstrak kental tersebut ditambahkan air panas (50°C) sebanyak 110 mL, kemudian disaring sehingga didapat 220 mL ekstrak berair.

Ekstrak berair difraksinasi dengan n-heksana (15 x 250 mL) menggunakan corong pisah sehingga diperoleh fraksi berair (Mg-HCl (+)) sebanyak 200 mL dan fraksi n-heksana (Mg-HCl (-)) sebanyak 4300 mL. Fraksi berair yang mengandung flavonoid difraksinasi lagi dengan etil asetat (12 x 200 mL), sehingga diperoleh fraksi etil asetat sebanyak 2300 mL dan 100 mL fraksi berair. Fraksi etil asetat dan fraksi berair diuji shinoda test memberikan hasil yang positif. Fraksi etil asetat yang diperoleh kemudian dipekatkan dengan alat *rotary evarator vacuum*, sehingga diperoleh 16,39 gram ekstrak kental etil asetat.

C. Penentuan Dosis

1. Dosis ekstrak etil asetat yang diberikan pada mencit ditetapkan berdasarkan evaluasi keamanan ekstrak etil asetat, studi toksisitas pada mencit. Variasi dosis ekstrak etil asetat yang diberikan untuk mencit adalah Dosis I (125 mg/kg BB), Dosis II (250 mg/kg BB), Dosis III (500 mg/kg BB).
2. Dosis glibenclamid yang digunakan adalah 5 mg/kg BB untuk manusia, dikonversikan ke mencit dengan faktor konversi (0,0026). 5 mg untuk manusia dengan berat 70 kg, maka dosis glibenclamid yang diberikan pada mencit adalah 0,65 mg/kg BB mencit.

D. Uji Antidiabetes

Pengujian efek antidiabetes ekstrak etil asetat kulit jengkol (*pithecellobium jiringa* (jack) Prain ex King) dilakukan dengan metode toleransi glukosa. Parameter yang diamati adalah kadar ekstrak etil asetat yang digunakan dan lama waktu perlakuan. Hewan percobaan (mencit) yang digunakan berjumlah 15 ekor dikelompokkan menjadi lima kelompok.

1. Kelompok A sebagai kelompok kontrol negatif diberikan larutan NaCMC 1%.
2. Kelompok B sebagai kelompok pembanding (kontrol positif) diberikan suspensi glibenclamid dalam NaCMC 1% dengan dosis 0.65 mg/g BB mencit.
3. Kelompok C, D dan E merupakan kelompok perlakuan yang diberi suspensi ekstrak etil asetat kulit buah jengkol dalam NaCMC 1% dengan dosis 125; 250 dan 500 mg/kg BB.

Aktivitas antidiabetes dari bahan uji dapat dilihat dari parameter penurunan kadar glukosa darah pada mencit diabetes yang dibandingkan terhadap kelompok kontrol. Pengukuran glukosa dilakukan sebelum perlakuan, dan satu jam setelah pemberian bahan uji pada menit ke- 60, 90, 120, dan 150. Pengukuran terhadap kadar glukosa darah mencit dilakukan menggunakan alat *NESCO Multicheck glucose®*.

F. Analisis Data

Data kadar glukosa darah hasil penelitian diolah secara statistik dengan menggunakan Analisa Varian (ANOVA) untuk membandingkan perbedaan mean lebih dari dua kelompok dengan taraf kepercayaan 95% dan 99% ($\alpha = 0,05$ dan $0,01$), dan dilanjutkan dengan uji wilayah berganda Duncan[12].

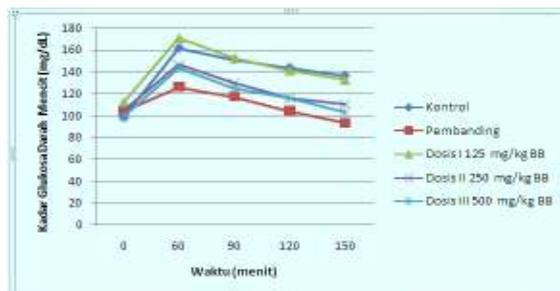
Pada Analisa Varian (ANOVA) ini, menggunakan analisis sidik ragam. Analisis sidik ragam merupakan suatu uji yang dilakukan menurut distribusi F, sehingga disebut sebagai uji F. Analisis sidik ragam ini digunakan untuk menguji hipotesis tentang pengaruh faktor perlakuan teradap keragaman data hasil percobaan.Sedangkan untuk melihat persentase penurunan kadar glukosa darah mencit setelah pemberian sediaan uji dan glukosa, dapat digunakan rumus sebagai berikut

$$P_G = \frac{C_1 - C_2}{C_1} \times 100\%$$

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil

Berdasarkan gambar 2 dapat dilihat bahwa pada kelompok kontrol yang hanya diberi larutan NaCMC, terjadi peningkatan kadar glukosa darah mencit rata-rata dari 98,67 mg/dL pada T₀ menjadi 161,67 mg/dL pada menit ke-60, kemudian kadar glukosa darah mencit rata-rata terjadi penurunan pada menit ke-90 (151,33 mg/dL), menit ke-120 (144 mg/dL), dan menit ke-150 (136,67 mg/dL).



Gambar 2. Grafik Kadar Glukosa Darah Mencit Rata-Rata (mg/dL) pada Beberapa Variabel Dosis dan Waktu

Pada kelompok pembanding yang diberi suspensi glibenclamid dalam NaCMC 1% dengan dosis 0,65 mg/kg BB mencit, terjadi kenaikan kadar glukosa darah mencit pada menit ke-60 (126 mg/dL), kemudian terjadi penurunan pada menit ke-90 (117,33 mg/dL), menit ke-120 (104 mg/dL), dan menit ke-150 (93,33).

Untuk dosis ekstrak etil asetat kulit buah jengkol 125 mg/kg BB mencit, kadar glukosa darah mencit rata-rata naik pada menit ke-60 (170,67 mg/dL) dan mengalami penurunan pada menit ke-90 (152,33 mg/dL), menit ke-120 (141,33 mg/dL), dan menit ke-150 (133 mg/dL).

Pada kelompok yang diberi ekstrak etil asetat kulit buah jengkol dengan dosis 250 mg/kg BB mencit, kadar glukosa darah mencit rata-rata naik menjadi 147 mg/dL pada menit ke-60. Kadar glukosa darah mengalami penurunan pada menit ke-90, 120 dan 150, dengan kadar glukosa darah berturut-turut adalah 129,67 mg/dL, 116 mg/dL dan 110,67 mg/dL. Untuk dosis 500 mg/kg BB mencit, pengukuran kadar glukosa darah mencit mengalami kenaikan pada menit ke-60 yaitu 143,33 mg/dL. Kemudian mengalami penurunan pada menit ke-90, 120 dan 150 masing-masing menjadi 124,67 mg/dL, 115,67 mg/dL, dan 103 mg/dL.

B. Analisis data

Data hasil pengukuran kadar glukosa darah diolah dengan menggunakan Analisis Varian (ANOVA) untuk melihat pengaruh yang diberikan oleh variabel perlakuan dosis dan waktu perlakuan. Pengolahan data dengan ANOVA. Hasil analisis sidik ragam dari ANOVA dapat dilihat pada tabel di bawah ini.

TABEL 1
HASIL ANALISIS SIDIK RAGAM KADAR GLUKOSA DARAH MENCIT RATA-RATA

SK	dB	JK	KT	F hitung	F tabel	
					0,05	0,01
Perlakuan A (variasi dosis)	4	3997,40	999,35	10,93**	3,01	4,77
Perlakuan B (variasi waktu)	4	6287,64	1571,91	17,19**	3,01	4,77
Galat	16	1462,95	91,43			
Total	24	11747,99				

Keterangan:

** signifikan, maksudnya dosis pemberian ekstrak etil asetat dan lamanya waktu perlakuan memberikan pengaruh yang sangat nyata terhadap kadar glukosa darah mencit.

Berdasarkan hasil analisis pada Tabel 1 di atas dapat diketahui bahwa pemberian ekstrak etil asetat kulit buah jengkol dengan berbagai variasi dosis dan lama waktu perlakuan memberikan hasil yang sangat nyata terhadap kadar glukosa darah mencit. Pada hasil analisis diperoleh $F_{hitung} > F_{tabel}$, dimana F_{hitung} yang diperoleh adalah 10,93 untuk perlakuan (dosis ekstrak etil asetat kulit buah jengkol) dan 17,19 untuk lama waktu perlakuan. Sedangkan F_{tabel} pada α 0,01 adalah 4,77. Oleh karena itu dilanjutkan dengan uji jarak berganda Duncan (DMRT),

Dari hasil analisis uji Duncan dapat diambil kesimpulan bahwa dosis ekstrak etil asetat kulit buah jengkol yang diberikan dan lama waktu perlakuan memberikan hasil yang berbeda nyata terhadap kadar glukosa darah mencit.

Untuk mengetahui dosis ekstrak etil asetat dan waktu perlakuan yang efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit, data hasil pengukuran dianalisis dengan menentukan persentase penurunan kadar glukosa darah mencit setelah pemberian ekstrak etil asetat dan glukosa. Hasil analisis data diperoleh persentase penurunan kadar glukosa darah mencit pada masing-masing kelompok seperti pada tabel dibawah ini.

TABEL 2
PERSENTASE PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH MENCIT SETELAH PEMBERIAN EKSTRAK ETIL ASETAT DAN GLUKOSA 50%.

Perlakuan	Kadar glukosa darah mencit rata-rata (mg/dL) pada menit ke-					Persentase penurunan kadar glukosa darah mencit (%)		
	0(T ₁)	60(T ₁)	90(T ₂)	120(T ₃)	150(T ₄)	P _{G1}	P _{G2}	P _{G3}
Kontrol	98,67	161,67	151,33	144	136,67	6,4	10,92	15,46
Pembanding	103,67	126	117,33	104	93,33	6,88	17,46	25,93
Dosis I	112,33	170,67	152,33	141,33	133	10,75	17,19	22,07
Dosis II	105	147	129,67	116	110,67	11,79	21,09	24,71
Dosis III	99	143,33	124,67	115,67	103	13,02	19,3	28,14

Berdasarkan Tabel 2 di atas dapat dilihat bahwa pada kelompok kontrol, persentase penurunan kadar glukosa darah mencit setelah 90 menit pemberian ekstrak etil asetat dan 60 menit pemberian glukosa (P_{G1}) sebesar 6,4%. Kemudian terjadi penurunan yang lebih besar lagi menjadi 10,92% setelah 120 menit pemberian ekstrak etil asetat dan 90 menit pemberian glukosa. Setelah 150 menit pemberian ekstrak etil asetat dan 120 menit pemberian glukosa persentase penurunan kadar glukosa darah mencit menjadi 15,46%.

Pada kelompok pembanding, persentase penurunan kadar glukosa darah mencit pada P_{G1} adalah sebesar 6,88%. Kemudian terjadi penurunan yang lebih besar pada P_{G2} dan P_{G3} menjadi 10,92% dan 15,46%. Untuk dosis ekstrak etil asetat kulit buah jengkol 125 mg/kg BB mencit, penurunan kadar glukosa darah mencit pada P_{G1} adalah 10,75%. Kemudian terjadi penurunan yang lebih besar pada P_{G2} (17,19%) dan pada P_{G3} (22,07%).

Untuk dosis 250 mg/kg BB mencit, persentase penurunan kadar glukosa darah mencit pada P_{G1} adalah sebesar 11,79%. Kemudian terjadi penurunan kadar glukosa darah menjadi 21,09% pada P_{G2} dan 24,71% pada P_{G3}. Sedangkan pada kelompok uji dengan dosis ekstrak etil asetat kulit buah

jengkol 500 mg/kg BB mencit, persentase penurunan kadar glukosa darah mencit sebesar 13,02% pada P_{G1}, kemudian terjadi penurunan yang lebih besar yaitu 19,3% pada P_{G2} dan 28,14% pada P_{G3}.

C. Pembahasan

Dari data hasil penelitian yang telah dilakukan dapat dilihat bahwa ekstrak etil asetat kulit buah jengkol dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit, dimana setiap dosis kemampuannya meningkat seperti yang terlihat pada Gambar 10. Kadar glukosa darah mencit rata-rata pada kelompok uji yang diberi ekstrak etil asetat berada dibawah rata-rata kelompok kontrol negatif. Kadar glukosa darah mencit rata-rata pada kelompok kontrol negatif yaitu 138,47 mg/dL darah. Pada kelompok uji dengan dosis ekstrak etil asetat 250 mg/kg BB dan 500 mg/kg BB yaitu 121,67 mg/dL dan 117,13 mg/dL. Pada kelompok pembanding yang diberi suspensi glibenclamid dengan dosis 0,65 mg/kg BB mempunyai kadar glukosa darah rata-rata sebesar 108,67 mg/dL.

Pada kelompok uji dengan dosis ekstrak etil asetat kulit buah jengkol 125 mg/kg BB, kadar glukosa darah rata-rata berada diatas kadar glukosa darah rata-rata pada kelompok kontrol negatif. Hal ini disebabkan oleh adanya seekor mencit yang mengalami stress, sehingga kadar glukosa darahnya meningkat menjadi lebih tinggi. Stress diduga dapat meningkatkan kadar glukosa darah, karena keadaan stress dapat memicu hormon adrenalin untuk mengubah glikogen menjadi glukosa [13].

Mekanisme terjadinya penurunan kadar glukosa darah mencit oleh zat uji (ekstrak etil asetat kulit buah jengkol) pada mencit diabetes yang diinduksi dengan larutan glukosa 50% belum dapat ditentukan dengan pasti. Namun, ekstrak etil asetat kulit buah jengkol tersebut mengandung zat aktif yang disebut dengan flavonoid, dimana flavonoid ini dapat digunakan sebagai obat antidiabetes[8]. Mekanisme kerja flavonoid dalam menurunkan kadar glukosa darah dapat diramalkan, yaitu dengan cara menghambat kerja enzim α -glukokinase. Oleh karena itu, penyerapan glukosa di dalam usus halus dapat diperlambat[3].

Dari analisis statistik yang dilakukan dapat dilihat bahwa dosis ekstrak etil asetat yang diberikan menunjukkan pengaruh yang signifikan terhadap kadar glukosa darah mencit ($F_{hitung} > F_{tabel}$). Hal yang sama juga terjadi pada lamanya waktu perlakuan, dimana kadar glukosa darah semakin menurun seiring dengan bertambahnya waktu pemberian ekstrak etil asetat ($F_{hitung} > F_{tabel}$). Dosis yang paling efektif untuk menurunkan kadar glukosa darah mencit dengan sampel ekstrak etil asetat kulit buah jengkol dari ketiga macam variasi dosis yang diberikan adalah dosis 500 mg/kg BB mencit, dan menit ke-150 setelah pemberian ekstrak etil asetat, karena pada dosis dan waktu ini menunjukkan efek penurunan kadar glukosa darah mencit paling besar yaitu 28,14%.

IV. KESIMPULAN

Ekstrak etil asetat dari kulit buah jengkol (*Pitecellobium jiringa* (Jack) Prain ex King) dapat memberikan efek antidiabetes pada mencit. Ekstrak etil asetat dari kulit buah

jengkol memberikan efek antidiabetes tertinggi pada menit ke-150 dengan dosis 500 mg/kg BB.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih saya sampaikan kepada dosen pembimbing yaitu Ibu Dra. Iryani, M.S dan Ibu Dra. Hj. Erda Sofjeni, M.Si serta dosen penguji yaitu Ibu Dr. Minda Azhar, M.Si, Bapak Drs. Bahrizal, M.Si, dan Bapak Miftahul Khair, S.Si, M.Sc atas bimbingan dan masukan nya. Serta semua pihak yang telah membantu dalam menyelesaikan penelitian ini.

REFERENSI

- [1] Utami, Prapti, dkk. 2004. *Terapi Jus Untuk Diabetes Mellitus*. Agromedia Pustaka, Tangerang
- [2] Wirahadikusumah, Muhammad. 1985. *Biokimia (Metabolisme Energi, Karbohidrat dan Lipid)*. ITB, Bandung
- [3] Brahmachari, Goutam. 2011. Bio-flavonoids with Promising Antidiabetic Potential: A Critical Survey. *Research Signpost Opportunity, Challenge and Scope of Natural Products in Medicinal Chemistry, 2011: 187-212 ISBN: 978-81-308-0448-4*
- [4] Baron, D. N. 1991. *Patologi klinik Edisi 4*. Diterjemahkan oleh Andrianto, P dan Gunawan, J. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta
- [5] Katzung, Bertram G. 2011. *Farmakologi Dasar dan Klinik Edisi 10*. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta
- [6] Gustina. 2012. Aktivitas Ekstrak, Fraksi Pelarut, dan Senyawa Flavonoid Daun Sukun (*Artocarpus altilis*) terhadap Enzim α -Glukosidase sebagai Antidiabetes. *Skripsi* : FMIPA IPB, Bogor
- [7] Kusuma, Theresia S. 1988. *Kimia dan Lingkungan*. Jurusan Kimia FMIPA UNAND, Padang
- [8] Bakhtiar, A. 1992. *Diktat Kuliyah Flavonoid*. Universitas Andalas, Padang
- [9] Muliani, Hirawati. 2011. Pertumbuhan Mencit (*Mus Musculus L.*) Setelah Pemberian Biji Jarak Pagar (*Jatropha curcas L.*) *Buletin Anatomi dan Fisiologi Vol. XIX, No. 1, Maret 2011*
- [10] Husna, Asmaul. 2011. Isolasi dan Karakterisasi Flavonoid dari Kulit Buah Jengkol (*Pithecellobium jiringa* (Jack) Prain ex King). *Skripsi* : FMIPA UNP, Padang
- [11] Markham, K.R. 1988. *Cara Mengidentifikasi Flavonoid*. ITB, Bandung
- [12] Hanafiah, K.A 2005. *Rancangan Percobaan, Teori dan Aplikasi*. Edisi III. PT. Raja Grafindo Persada, Jakarta
- [13] Mitra, Analava. 2008. Diabetes and Stress: A Review. *Ethno-Med.*, 2(2): 131-135.