

Uji Aktivitas Antihiperqlikemia Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus Altilis* (Parkinson Ex F.A.Zorn) Fosberg) pada Mencit Swiss Webster Jantan dengan Metode Uji Toleransi Glukosa

¹Lestiani Agustin, ²Lanny Mulqie, ³Ratu Choesrina
^{1,2,3}Prodi Farmasi, Fakultas MIPA, Unisba, Jl. Tamansari No. 1 Bandung 40116
e-mail : ¹lestianiagustin@ymail.com, ²lannymulqie.26@gmail.com,
³choes_rina@yahoo.com

Abstrak. Daun sukun merupakan salah satu tanaman yang secara empiris berkhasiat sebagai antihiperqlikemia. Penelitian ini bertujuan untuk uji karakterisasi awal ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson ex F.A.Zorn) Fosberg) dan untuk mengetahui efek antihiperqlikemia dari ekstrak etanol pada mencit swiss webster jantan dengan metode uji toleransi glukosa yang diinduksi oleh glukosa dengan dosis 9,75g/kgBB mencit. Penelitian terdiri dari 7 kelompok yaitu kontrol negatif, kontrol positif, 100, 200 dan 400mg/kg BB mencit ekstrak etanol; 6,5mg/kgBB mencit akarbose dan 65mg/kgBB mencit metformin. Penurunan kadar glukosa darah adalah parameternya. Ekstrak etanol 400mg/kgBB mencit mampu menurunkan kadar glukosa darah lebih besar dibandingkan dengan dosis yang lain pada menit ke 180. Uji statistika menggunakan ANOVA dengan selang kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05$) menunjukkan adanya perbedaan bermakna penurunan kadar glukosa darah pada dosis tersebut dibandingkan dengan kontrol positif. Ekstrak etanol 400mg/kgBB mencit lebih baik dalam menurunkan kadar glukosa darah dibandingkan akarbose namun tidak lebih baik jika dibandingkan dengan metformin.

Kata kunci : Ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson ex F.A.Zorn) Fosberg), Antihiperqlikemia, Uji Toleransi Glukosa.

A. Pendahuluan

Diabetes melitus (DM) dikalangan masyarakat awam sering disebut sebagai kencing manis. DM merupakan penyakit yang disebabkan oleh ketidakmampuan pankreas untuk memproduksi hormon insulin dalam jumlah yang cukup (kekurangan insulin absolut), atau tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang telah dihasilkan oleh pankreas secara efektif (kekurangan insulin relatif), atau gabungan dari kedua hal tersebut (Soegondo, S dan Purnamasari, D, 2009 dan Mutschler, 1991).

Menurut laporan WHO, Indonesia menempati urutan ke empat terbesar dari jumlah penderita DM dengan prevalensi 8,6% dari total penduduk. WHO memprediksi kenaikan jumlah penyandang DM di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030 Senada dengan WHO, International Diabetes Foundation (IDF) pada tahun 2009 memprediksi kenaikan jumlah penyandang DM dari 7 juta menjadi 12 juta pada tahun 2030. Dari laporan tersebut menunjukkan peningkatan jumlah penyandang DM sebanyak 2-3 kali lipat pada tahun 2030 (PERKENI, 2011). Meningkatnya prevalensi penyakit DM dari tahun ke tahun menunjukkan perlunya perhatian serius dalam terapi penyakit tersebut.

Salah satu tanaman obat yang dapat digunakan sebagai obat berkhasiat secara empiris untuk menurunkan kadar glukosa darah adalah *Artocarpus altilis* (Sukun). Menurut Ramdhani, sukun banyak mengandung senyawa kimia yang berkhasiat seperti saponin, polifenol, asam hidrosianat, asetilkolin, tanin, riboflavin, fenol dan flavonoid. Senyawa flavonoid inilah yang diduga dapat digunakan untuk menurunkan kadar glukosa darah dengan cara menghambat enzim α glukosidase pada penderita diabetes melitus. Dalam penelitian Gustina ekstrak daun sukun yang diuji secara in vitro dapat dijadikan sebagai antidiabetes dengan cara menghambat enzim α glukosidase dengan

IC₅₀ sebesar 75,33% pada konsentrasi 8,89 µg/ml (Gustina,N.M, 2012). Hal inilah yang mendorong penulis untuk mengangkat topik mengenai uji aktivitas antihiperqlikemia pada daun sukun terhadap mencit Swiss Webster jantan dengan menggunakan metode uji toleransi glukosa.

Dari paparan diatas dapat disimpulkan rumusan masalah yaitu apakah senyawa yang terkandung dalam ekstrak etanol daun sukun dan apakah pemberian ekstrak etanol dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit jantan serta apakah peningkatan dosis ekstrak etanol dapat meningkatkan pula efek farmakologi yang dihasilkan.

Dari rumusan masalah diatas dapat disimpulkan tujuan dari penelitian ini adalah untuk uji karakterisasi awal ekstrak etanol daun sukun dan untuk mengetahui efektivitas ekstrak etanol sebagai antihiperqlikemia serta untuk mengetahui apakah peningkatan dosis ekstrak etanol akan meningkatkan efek farmakologinya.

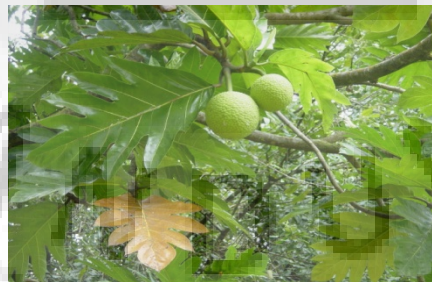
Manfaat dari penelitian ini adalah memberikan informasi kepada masyarakat mengenai khasiat dari daun sukun untuk menurunkan kadar glukosa darah yang akan memperkaya ilmu farmasi serta diharapkan hasil dari penelitian ini dapat digunakan sebagai acuan untuk penelitian selanjutnya.

B. Landasan Teori

Tumbuhan *Artocarpus altilis*

Berikut ini merupakan taksonomi dari tanaman sukun :

- Kingdom** : Plantae
- Divisi** : Magnoliophyta
- Sub divisi** : Angiospermae
- Kelas** : Magnoliopsida
- Ordo** : Rosales
- Famili** : Moraceae
- Genus** : *Artocarpus*
- Spesies** : *Artocarpus altilis* (Parkinson ex F.A.Zorn) Fasberg (Syamsuhidayat & Hutapea 1991).



Gambar I.1 Tanaman Sukun

Sukun (*Artocarpus altilis*) merupakan suatu jenis tumbuhan yang dapat tumbuh di daerah beriklim basah tropis. Tumbuhan ini merupakan pohon yang dapat mencapai tinggi sekitar 30 meter, berbatang tegak, bulat, percabangan simpodial, bergetah, merupakan tumbuhan berumah satu (bunga jantan dan betina terletak pada satu pohon). Bunga jantan berbentuk silindrik seperti gada bertangkai antara 3-6 cm. Bunga betina berkelopak menyerupai kerucut ujungnya, berbau lemah dan pendek, putik bercabang dua, sedangkan buahnya berduri lunak merupakan buah majemuk berbentuk bola atau elips, berwarna hijau dengan diameter antara 20-30 cm (Rajendran, 1992).

Tanaman sukun daunnya berwarna hijau, bentuk tunggal berseling, lonjong, ujung runcing, tepi bertoreh, panjang 50-70 cm, lebar 25-50 cm, pertulangan daun menyirip (Siemonsma and Piluek, 1992).

Sukun banyak mengandung senyawa kimia yang berkhasiat seperti saponin, polifenol, asam hidrosianat, asetilkolin, tannin, riboflavin, fenol dan flavonoid. Senyawa turunan flavonoidnya adalah artoindonesianin, kuersetin, dan lain-lain (Ramdhani 2009).

Diabetes Melitus

Diabetes melitus (DM) dikalangan masyarakat awam sering disebut sebagai kencing manis. DM merupakan penyakit yang disebabkan oleh ketidakmampuan pankreas untuk memproduksi hormon insulin dalam jumlah yang cukup (kekurangan insulin absolut), atau tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang telah dihasilkan oleh pankreas secara efektif (kekurangan insulin relatif), atau gabungan dari kedua hal tersebut (Mutschler, E, 1991).

Gejala diabetes adalah adanya rasa haus yang berlebihan, sering kencing terutama malam hari dan berat badan turun dengan cepat. Di samping itu kadangkala ada keluhan lemah, mual, muntah, mengantuk, kesemutan pada jari tangan dan kaki, cepat lapar, gatal-gatal, penglihatan kabur, gairah seks menurun, dan luka sukar sembuh. (Mutschler, E, 1991).

Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) mengakui tiga bentuk Diabetes melitus yaitu:

Diabetes mellitus tipe 1 (*Insulin Dependent Diabetes mellitus, IDDM*) adalah diabetes yang terjadi karena berkurangnya rasio insulin dalam sirkulasi darah akibat rusaknya sel beta penghasil insulin pada pulau-pulau Langerhans pankreas. IDDM dapat diderita oleh anak-anak maupun orang dewasa.

Saat ini, diabetes tipe 1 hanya dapat diobati dengan menggunakan insulin, dengan pengawasan yang teliti terhadap tingkat glukosa darah melalui alat monitor pengujian darah. Pengobatan dasar diabetes tipe 1, bahkan untuk tahap paling awal sekalipun, adalah penggantian insulin. Penekanan juga diberikan pada penyesuaian gaya hidup (diet dan olahraga (Holt & Hanley 2007).

Diabetes mellitus tipe 2 (*Non-Insulin-Dependent Diabetes mellitus, NIDDM*) merupakan tipe diabetes mellitus yang terjadi bukan disebabkan oleh rasio insulin di dalam sirkulasi darah, melainkan disfungsi sel β , gangguan sekresi hormon insulin, resistansi sel terhadap insulin terutama pada hati menjadi kurang peka terhadap insulin serta yang menekan penyerapan glukosa oleh otot lurik namun meningkatkan sekresi gula darah oleh hati.

Pada tahap awal kelainan yang muncul adalah berkurangnya sensitifitas terhadap insulin, yang ditandai dengan meningkatnya kadar insulin di dalam darah. Hiperglisemia dapat diatasi dengan obat anti diabetes yang dapat meningkatkan sensitifitas terhadap insulin atau mengurangi produksi glukosa dari hepar, namun semakin parah penyakit, sekresi insulin pun semakin berkurang, dan terapi dengan insulin kadang dibutuhkan.

Diabetes gestasional yaitu diabetes Mellitus yang muncul pada masa kehamilan, umumnya bersifat sementara, tetapi merupakan faktor risiko untuk Diabetes Mellitus tipe 2. Sekitar 4-5% wanita hamil diketahui menderita GDM, dan

umumnya terdeteksi pada atau setelah trimester kedua (Ditjen Bina Farmasi dan ALKES, 2005).

Terapi Obat Oral Sintesis

- 1) Sulfonilurea : Obat ini bekerja dengan meningkatkan sekresi insulin di kelenjar pankreas. Contoh senyawa dari golongan ini adalah Gliburida / Glibenklamid, Glipizida, Glimepirida, Nateglinide.
- 2) Biguanida : Mekanisme kerja dari obat ini adalah meningkatkan pemakaian glukosa oleh sel sehingga menurunkan glukosa darah dan dapat menghambat absorpsi glukosa dari usus pada keadaan setelah makan. Contoh obatnya adalah Metformin, Rosiglitazone, Pioglitazone. (Soegondo, dkk, 2007).
- 3) Tiazolidindion : Obat ini bekerja dengan meningkatkan sensitifitas sel terhadap insulin yang dapat membantu tubuh untuk memanfaatkan insulin secara efektif. (Soegondo, dkk, 2007).
- 4) Inhibitor katabolisme karbohidrat : Obat ini bekerja menghambat absorpsi glukosa dan umum digunakan untuk mengendalikan hiperglikemia post-prandial. Contoh-contoh senyawa dari golongan ini adalah Acarbose dan Miglitol (Tjay dan Raharja, 2007).
- 5) DPP-IV inhibitor : Obat yang termasuk golongan DPP-IV inhibitor adalah sitagliptin. Mekanisme kerjanya mampu menghambat kerja DPP-4 sehingga GLP-1 tetap dalam konsentrasi tinggi dalam bentuk aktif dan mampu merangsang pelepasan insulin dan menghambat pelepasan glukagon. (PERKENI, 2011).
- 6) GLP-1 : *Glucagon-like peptide* (GLP-1) merupakan suatu hormon peptida yang dihasilkan oleh sel L di mukosa usus. GLP-1 merupakan perangsang kuat pelepasan insulin dan sekaligus sebagai penghambat sekresi glukagon. Sekresi GLP-1 menurun pada DM tipe 2 sehingga upaya yang ditujukan untuk meningkatkan GLP-1 bentuk aktif merupakan hal rasional dalam pengobatan DM tipe 2. Peningkatan konsentrasi GLP-1 dapat dicapai dengan pemberian obat yang menghambat kinerja enzim DPP-4 (Joan Khoo *et al.*, 2009).

C. Metode Penelitian

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah glukosa, akarbose, metformin, daun sukun, etanol 96%, CMC Na 0,5% dan Pereaksi untuk penapisan fitokimia.

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah Glukotest, sonde oral, gelas kimia, maserator, waterbath, rotary vacuum evaporator, spatel dan gelas ukur.

Pengujian antihiperglikemia dilakukan terhadap mencit swiss webster jantan dengan metode uji toleransi glukosa yang dilakukan terhadap 7 kelompok yang terdiri dari kontrol negatif, kontrol positif, ekstrak etanol daun sukun dengan dosis 100; 200; 400 mg/kg BB mencit, akarbose dengan dosis 6,5 mg/kg bb mencit dan metformin dengan dosis 65 mg/kg BB mencit. Parameter yang diukur adalah penurunan kadar glukosa darah pada menit ke 30, 60, 90, 120, 150 dan 180. Data yang diperoleh kemudian diuji dengan ANOVA dan Uji Student-T.

D. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Hasil penapisan fitokimia menunjukkan bahwa daun sukun mengandung flavonoid, alkaloid, tanin, polifenol, kuinon, monoterpen dan sesquiterpen serta steroid. Kandungan kimia dari daun sukun yang diduga berpotensi untuk menurunkan kadar glukosadarah yaitu flavonoid yang memiliki mekanisme sebagai inhibitor α glukosidase yang dapat menghambat penyerapan glukosa di usus halus (Gustina, N.M, 2012). Selain itu kandungan kimia lain dari daun sukun yang dapat digunakan sebagai antidiabetes adalah steroid. Steroid merupakan bagian struktur aglikon dari saponin, dimana steroid ini dapat menstimulasi keluarnya insulin dari pankreas sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah (Sediarso dkk, 2008).

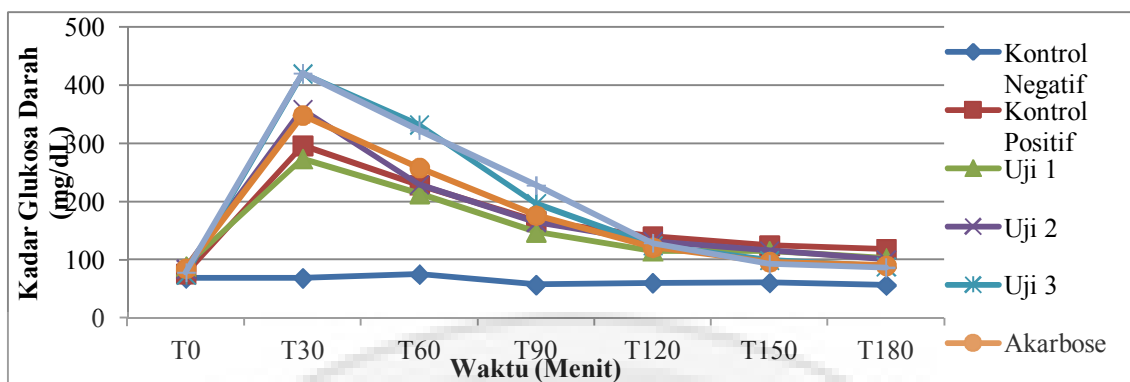
Tabel I. Hasil rata-rata penurunan kadar glukosa darah

Kelompok	Rata-rata Kadar Glukosa Darah (mg/dL) \pm SD						
	T0	T30	T60	T90	T120	T150	T180
Kontrol Negatif	69,00 \pm 8,83	69,00 \pm 14,65	75,25 \pm 9,64	57,50 \pm 9,85	60,75 \pm 22,38	61,00 \pm 9,42	56,75 \pm 11,18
Kontrol Positif	76,50 \pm 21,02	296,75 \pm 52,14	228,75 \pm 42,52	167,50 \pm 23,91	140,50 \pm 26,81	125,00 \pm 17,53	119,00 \pm 13,56
Uji 1	89,25 \pm 11,89	274,25 \pm 39,58	214,25 \pm 51,54	148,25 \pm 17,46	115,50 \pm 22,87	115,50 \pm 16,93	103,50 \pm 9,33
Uji 2	84,75 \pm 19,75	359,00 \pm 134,39	229,75 \pm 141,65	165,25 \pm 88,57	132,25 \pm 70,65	116,00 \pm 43,67	105,50 \pm 35,88
Uji 3	74,25 \pm 25,85	420,50 \pm 148,66	332,50 \pm 176,61	197,25 \pm 111,49	125,25 \pm 27,11	99,25 \pm 8,65	88,5 \pm 5,74 *
Akarbose	85,5 \pm 14,73	349,00 \pm 148,61	258,75 \pm 154,76	176,75 \pm 82,91	121,75 \pm 27,52	96,75 \pm 8,96	90,5 \pm 10,34*
Metformin	78,75 \pm 11,35	421,50 \pm 119,95	323,25 \pm 108,45	228,25 \pm 59,90	129,00 \pm 25,70	92,75 \pm 14,36*	87,00 \pm 13,11 *

Keterangan :

- (SD) = Standar Deviasi (Simpangan Baku)
- (Uji 1) = Diberi suspensi ekstrak etanol daun sukun dengan dosis 100 mg/kg BB mencit
- (Uji 2) = Diberi suspensi ekstrak etanol daun sukun dengan dosis 200 mg/kg BB mencit
- (Uji 3) = Diberi suspensi ekstrak etanol daun sukun dengan dosis 400 mg/kg BB mencit
- (Akarbose) = Diberi suspensi akarbose dengan dosis 6,5 mg/kg BB mencit
- (Metformin) = Diberi suspensi metformin dengan dosis 65 mg/kg BB mencit
- (T0) = Kadar Glukosa Darah Puasa (sebelum diberi sediaan uji)
- (T30) = Kadar glukosa darah 30 menit setelah diberi sediaan
- (*) =Penurunan kadar glukosa darah terhadap kontrol positif ($P < 0,05$)

Hasil pengukuran rata-rata glukosa darah mencit sebelum diberi perlakuan (pemberian sediaan) yaitu pada T₀ menunjukkan tidak berbeda bermakna secara statistik ($P=0,660 > 0,05$) artinya keadaan kadar glukosa darah semua kelompok mencit pada pelakuan awal berada pada kondisi yang sama. Hal ini juga dibuktikan dengan perolehan kadar glukosa darah pada T₀ yang masuk pada rentang normal yaitu antara 62-175 mg/dl. Dan hasil uji Student-T pada T₃₀ terhadap T₀ untuk semua kelompok kecuali kontrol negatif menunjukkan perbedaan bermakna ($P < 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa kenaikan kadar glukosa darah mencit dipengaruhi oleh induksi glukosa yang diberikan sehingga menyebabkan keadaan hiperglikemia.



Gambar II. Grafik hasil rata-rata pengukuran kadar glukosa darah

Gambar II menunjukkan bahwa peningkatan kadar glukosa darah maksimal dicapai pada T₃₀. Peningkatan kadar glukosa darah dapat memicu pelepasan insulin oleh sel β pankreas untuk menjaga homeostatis tubuh dengan cara merubah glukosa menjadi glikogen. Dan terjadi penurunan kadar glukosa darah pada T₆₀, T₉₀, T₁₂₀, T₁₅₀ dan T₁₈₀. Hal ini menunjukkan bahwa telah terjadi eliminasi glukosa pada hewan percobaan akibat pengaruh dari pemberian sediaan uji.

Tabel II. Hasil persentase penurunan kadar glukosa darah dibandingkan terhadap kadar glukosa darah menit ke 30

Kelompok	% Penurunan Kadar Glukosa darah ± SD				
	T60	T90	T120	T150	T180
Kontrol Positif	22,53 ± 0,09	42,28 ± 0,14	50,91 ± 0,15	56,68 ± 0,11	58,63 ± 0,10
Uji 1	22,52 ± 0,08	44,77 ± 0,12	57,05 ± 0,11	58,35 ± 0,09	61,77 ± 0,06
Uji 2	38,45 ± 0,17	54,55 ± 0,11	63,10 ± 0,10	65,12 ± 0,13	70,31 ± 0,09
Uji 3	24,90 ± 0,16	53,80 ± 0,15	68,63 ± 0,07	74,09 ± 0,09	77,07 ± 0,07
Akarbose	27,76 ± 0,16	47,88 ± 0,13	61,57 ± 0,12	67,95 ± 0,14	70,27 ± 0,12
Metformin	24,06 ± 0,04	44,38 ± 0,12	67,81 ± 0,09	76,51 ± 0,06	78,73 ± 0,03

Keterangan :

(SD) = Standar Deviasi (Simpangan Baku)

(Uji 1)= Diberi suspensi ekstrak etanol daun sukun dengan dosis 100 mg/kg BB mencit

(Uji 2) = Diberi suspensi ekstrak etanol daun sukun dengan dosis 200 mg/kg BB mencit

(Uji 3)= Diberi suspensi ekstrak etanol daun sukun dengan dosis 400 mg/kg BB mencit

(Akarbose) = Diberi suspensi akarbose dengan dosis 6,5 mg/kg BB mencit

(Metformin) = Diberi suspensi metformin dengan dosis 65 mg/kg BB mencit

Hasil pada **Tabel II** menunjukkan bahwa akarbose dan metformin mampu menurunkan kadar glukosa darah pada menit ke 60 sampai 180. Namun secara statistika adanya perbedaan signifikan antara pembanding metformin dengan kontrol positif ditunjukkan pada menit ke 150 dan 180 dengan persen kepercayaan 95% (P<0,05) dan perbedaan signifikan antara pembanding akarbose dengan kontrol positif ditunjukkan pada menit ke 180 dengan persen kepercayaan 95% (P<0,05). Hal tersebut juga dibuktikan dengan persentase penurunan kadar glukosa darah pada kelompok metformin yang lebih besar dibandingkan dengan kelompok lain, dimana kelompok pembanding metformin dapat menurunkan kadar glukosa darah hingga 78,73%. Hal ini menunjukkan bahwa pembanding yang digunakan menimbulkan efek dalam menurunkan kadar glukosa darah. Selain itu hasil juga menunjukkan bahwa metode tersebut valid.

Pada penentuan pengaruh ekstrak etanol daun sukun terhadap penurunan kadar glukosa darah menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna antara kelompok uji dengan kelompok kontrol positif pada menit ke 60 sampai 150. Namun terjadi perbedaan bermakna antara kelompok uji 3 dengan kontrol positif pada menit ke 180 ($P=0,01<0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun sukun memiliki efek dalam menurunkan kadar glukosa darah. Hal ini juga dibuktikan dengan persentase penurunan kadar glukosa darah kelompok uji 3 yang lebih besar dibandingkan dengan kelompok uji 2 ataupun uji 1. Penurunan kadar glukosa darah ini diduga disebabkan oleh mekanisme zat aktif flavonoid dalam daun sukun yang dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan cara menghambat enzim α glukosidase dalam menghambat penyerapan glukosa darah di usus halus. Selain itu penurunan kadar glukosa darah juga diduga disebabkan oleh senyawa lain dalam daun sukun yang dapat digunakan sebagai antihiperqlikemia yaitu steroid, dimana steroid memiliki mekanisme kerja dengan menstimulasi keluarnya insulin dari pankreas sehingga akan menurunkan kadar glukosa darah.

Jika dilihat dari **Tabel II** persentase penurunan kadar glukosa darah pada kelompok uji 1, uji 2 dan uji 3 menunjukkan bahwa pada menit ke 60 ketiga sediaan sudah dapat menurunkan kadar glukosa darah lebih besar jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif. Hal ini juga dapat membuktikan bahwa kelompok uji memiliki efek dalam menurunkan kadar glukosa.

Dari ketiga sediaan uji yang dapat menurunkan kadar glukosa lebih besar adalah uji 3 dengan dosis 400 mg/ kg BB mencit. Hal ini dapat terlihat dari hasil persentase penurunan kadar glukosa darah, dimana uji 3 mampu menurunkan kadar glukosa darah hingga 77,07% pada menit ke 180 dibandingkan dengan uji 2 dan uji 1 yang hanya dapat menurunkan kadar glukosa darah hingga 70,31% dan 61,77%. Hal ini dapat membuktikan bahwa dosis efektif daun sukun dalam menurunkan kadar glukosa darah adalah uji 3. Hal ini juga membuktikan bahwa meningkatnya dosis juga akan meningkatkan aktivitas antihiperqlikemia yang

E. Kesimpulan

Ekstrak etanol daun sukun ternyata memiliki aktivitas sebagai antihiperqlikemia. Pemberian sediaan uji 3 dengan dosis 400 mg/kg BB mencit ternyata lebih efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah dibandingkan dengan dosis yang lain. Uji 3 dengan dosis 400 mg/kg BB mencit lebih baik dalam menurunkan kadar glukosa darah jika dibandingkan dengan akarbose dengan dosis 6,5 mg/kg BB mencit namun tidak lebih baik jika dibandingkan dengan metformin dengan dosis 65 mg/kg BB mencit.

Daftar Pustaka

- Ditjen Bina Farmasi dan Alkes. (2005). *Pharmaceutical Care untuk penyakit Diabetes Mellitus*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. Halaman 9, 29, 30, 32, 39, 43.
- Gustina, N.M.R.A. (2012). *Aktivitas Ekstrak, Fraksi Pelarut dan Senyawa Flavonoid Daun Sukun (Artocarpus altilis) Terhadap Enzim α -Glukosidase sebagai Antidiabetes*. [Skripsi]. Bogor. Institut Pertanian Bogor.
- Holt, RIG dan Hanley, NA. (2007). *Essential Endocrinology and Diabetes*. United Kingdom: Blackwell Publishing hal : 258-285.

- Joan Khoo, Christopher L Jones, Michael Horowitz. (2009). 'Incretin-Based Therapies: New Treatment For Type 2 Diabetes in The New Millennium' *Therapeutics and Clinical Risk Management Journal*. Australia. Pages 683-693.
- Mutschler, Ernst. (1991). *Dinamika Obat : Farmakologi dan Toksikologi Edisi kelima* : Bandung. Penerbit ITB, hal : 341.
- PERKENI., (2011). *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 di Indonesia* .Jakarta
- Rajendran, R. (1992). *Arthocarpus altilis (Park.) Fosberg in PROSEA: Plant Resources of South-East Asia 2. Edible fruits and nuts*. Bogor, Indonesia. pp 83-86.
- Ramdhani, AN. (2009). *Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Sukun (Artocarpus altilis) terhadap Larva Artemia salina Leach dengan metode Brine Shrimp Lethality Test (BST)*. [Skripsi]. Semarang: Universitas Diponegoro.
- Sediarso, Hadi Sunaryo, Nurul Amalia. (2008). *Efek Antidiabetes dan Identifikasi Senyawa Dominan Dalam Fraksi Klorform Herba Ciplukan (Physali angulata L)*. Universitas Muhammadiyah Prof. DR. Hamka, Jakarta.
- Sidartawan Soegondo, Dyah Purnamasari. (2009). *Sindrom Metabolik. Dalam: Sudoyo. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Edisi V*. Jakarta Pusat: Interna Publishing; 2010.
- Siemonsma, J.S and K. Piluek. (1992). *PROSEA : Plant Resource of South –East Asia 2, Edible Fruits and Nuts*. Editor : E.W.M. Verheij dan R.E. Coronel. Bogor : PROSEA Foundation. P 113.
- Soegondo, Pradana Soewono, Imam Subekti. (2007). *Penatalaksanaan Diabetes Mellitus*. Fakultas Kedokteran. Universitas Indonesia. Jakarta.
- Syamsuhidayat, S.S and Hutapea, J.R, (1991), *Inventaris Tanaman Obat Indonesia, edisi kedua*, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Tjay, T.H dan Raharja, K. (2007). *Obat-Obat Penting. Edisi 6*. Jakarta : Gramedia