

Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 50% Daun Matoa (*Pometia pinnata* J.R.Forst & G.Forst) Terhadap Kadar Glikogen Hati Tikus Putih Jantan Hiperglikemik

Nur Faizah Setya Ningrum¹, Arifah Sri Wahyuni^{1*}

¹Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta

*Email: Arifah.wahyuni@ums.ac.id

Abstrak

Keywords:

Antron; daun matoa;
glibenklamid;
glikogen hati.

Penelitian ekstrak etanol 50% daun matoa atau EEDM (*Pometia pinnata* J.R.Forst & G.Forst) dengan kandungan berupa flavonoid yang memiliki aktivitas antioksidan mampu menetralkan radikal bebas dengan meregenerasi sel β pankreas dalam memproduksi hormon insulin. Penurunan kadar gula darah disebabkan karena kelebihan gula disimpan dalam bentuk glikogen dengan bantuan hormon insulin. Penelitian ini bertujuan untuk menetapkan pengaruh ekstrak etanol 50% daun matoa atau EEDM (*Pometia pinnata* J.R.Forst & G.Forst) terhadap kadar glikogen hati pada tikus percobaan yang diinduksi aloksan 150 mg/kgBB. Penelitian eksperimental dilakukan dengan RAL (Rancangan Acak Lengkap) terhadap 6 kelompok perlakuan yang diberi perlakuan dengan akuades tanpa induksi, akuades, glibenklamid 5 mg/kgBB, dan tiga kelompok EEDM dengan dosis 50, 100, dan 200 mg/kgBB EEDM selama 14 hari. Kadar glikogen ditetapkan dengan metode antron menggunakan hati tikus yang telah dikeringkan. Hasil dari penelitian menunjukkan bahwa EEDM dosis 50 dan 100 mg/kgBB mampu meningkatkan kadar glikogen hati yang tidak berbeda signifikan (sama) dengan kelompok tikus kontrol positif yang diberikan glibenklamid dosis 5 mg/kgBB.

1. PENDAHULUAN

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia atau tingginya kadar gula di dalam darah (Cahandra, 2014). Keadaan hiperglikemik menyebabkan terjadinya kegagalan pembentukan glikogen di dalam hati maupun di dalam otot. Hal ini terjadi karena rusaknya sel β pankreas sehingga tubuh kekurangan insulin. Kondisi ini menyebabkan glukosa yang masuk ke dalam sel berkurang. Akibatnya, sel kekurangan glukosa sehingga kemungkinan tidak terjadi pembentukan glikogen karena proses glikogenesis terhambat (Jung *et al.*, 2006).

Upaya yang dilakukan dalam mengendalikan penyakit diabetes melitus biasanya menggunakan obat antidiabetes, seperti glibenklamid. Semangat *back to nature* mendorong untuk mencari alternatif lainnya dengan mengkonsumsi bahan alam untuk mengendalikan penurunan kadar glukosa darah melalui mekanisme peningkatan kadar glikogen pada hati tikus diabetes.

Salah satu tanaman yang dapat digunakan untuk mengobati diabetes yaitu daun matoa (*Pometia pinnata* J.R.Forst & G.Forst). Ekstrak etanol 50% daun matoa (EEDM) mengandung senyawa fenolik dan flavonoid dengan rata-rata kadar sebesar

47,80 ± 6,33 µg/mL dan 26,8 ± 1,45 µg/mL serta senyawa lainnya berupa tanin, alkaloid, saponin, dan steroid. Komponen senyawa flavonoid ini menunjukkan adanya aktivitas antioksidan yang sangat kuat dengan nilai IC₅₀ 32,05 ± 0,39 µg/mL (Oksaputra, 2019). Senyawa antioksidan berperan sebagai senyawa yang dapat menetralkan radikal bebas, sehingga dapat mencegah kerusakan sel-sel tubuh terutama sel β pankreas (Dheer and Bhatnagar, 2010). Senyawa antioksidan ini akan merangsang sel β pankreas untuk memproduksi insulin (Kawatu *et al.*, 2013) sehingga mampu mengontrol kadar gula darah (Widowati, 2011).

Pembacaan kadar insulin di hari ke-14 setelah tikus hiperglikemik dengan pelakuan EEDM dosis 100 dan 200 mg/kgBB mengalami kenaikan rata-rata kadar insulin dibandingkan hari ke-4 (Bakhtiar, 2019). Peningkatan insulin ini berkontribusi terhadap pengambilan (*uptake*) glukosa ke dalam sel (Jung *et al.*, 2006) dengan menstimulasi penyimpanan glukosa dalam bentuk glikogen di hati maupun di otot (Proses glikogenesis). Glikogen ini merupakan simpanan karbohidrat dalam bentuk glukosa di dalam tubuh sebagai bahan bakar atau sumber energi (Hidayaturrahmah *et al.*, 2017). Proses yang melibatkan hormon insulin inilah yang menyebabkan kadar glukosa di dalam darah akan menurun dan penyimpanan glikogen di dalam hati akan meningkat (Agius, 2008).

Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini dilakukan untuk membuktikan bahwa EEDM yang diberikan pada tikus hiperglikemik mampu merangsang sel β pankreas untuk memproduksi insulin, sehingga meningkatkan stimulasi penyimpanan gula dalam bentuk glikogen di dalam hati tikus.

2. METODE

2.1. Kategori dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian yang termasuk dalam kategori eksperimental dengan metode Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang melibatkan kelompok normal, kelompok kontrol

negatif, kelompok kontrol positif, dan kelompok perlakuan.

2.2. Identifikasi Tanaman

Identifikasi tanaman daun matoa dilakukan di Laboratorium Biologi Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan Universitas Muhammadiyah Surakarta dengan menyerahkan sampel berupa tanaman utuh (akar, batang, daun, bunga, buah, dan biji). Hasil determinasi dengan nomor surat 088/A.E-I/LAB.BIO/I/2019 yaitu *Pometia pinnata J.R.Forst & G.Forst* dengan familia *Sapindaceae*.

2.3. Alat dan Bahan

2.3.1. Alat

Timbangan tikus 2610 gram (Lark, Cina), timbangan analitik (Ohaus), sentrifuge minispin 3000 rpm, spuit injeksi, *glassware*, dan spektrofotometer UV-Vis (Star Dust MC*15).

2.3.2. Bahan

Tikus putih jantan galur *Wistar* umur 2-3 bulan dengan berat rata-rata 150-200 gram. Bahan-bahan yang digunakan adalah daun matoa yang diambil dari daerah Makam Haji Kabupaten Sukoharjo, akuades, aloksan (Sigma Aldrich), glikogen (MERCK), glibenklamid (Indofarma), reagen kit *Glucose* FS (Diasys), serbuk antron (MERCK), asam sulfat pa, larutan NaCl 0,9%, KOH 30%, etanol teknis 70%, dan etanol teknis 96%.

2.4. Penyiapan Bahan Uji

2.4.1. Penetapan Dosis

Dosis aloksan yang digunakan sebagai *diabetogenic agent* adalah 150 mg/kgBB diberikan kepada tikus secara i.p atau intraperitoneal (Ighodaro *et al.*, 2017). Dosis glibenklamid digunakan sebagai kontrol positif diberikan dengan dosis 5 mg/kgBB (Choi *et al.*, 2008). Dosis bertingkat EEDM yang digunakan, yaitu 50, 100, dan 200 mg/kgBB.

2.4.2. Pembuatan Ekstrak Etanol 50% Daun Matoa (EEDM)

Daun matoa dicuci bersih, kemudian dioven selama satu hari dengan suhu 50°C. Daun matoa yang sudah kering dimaserasi dengan pelarut etanol 50% selama lima hari dengan

pengadukan setiap hari. Ekstrak hasil maserasi yang telah disaring dengan *vacuum buchner* dipekatkan dengan *rotary evaporator* didapatkan ekstrak kental sebanyak 180 gram. Ekstrak kental kemudian dibuat ekstrak kering dengan menambahkan laktosa dan aerosil sebanyak 20 gram (9:1), sehingga total EEDM adalah 200 gram. Larutan stok dibuat dengan mengambil EEDM yang dilarutkan ke dalam akuades, dibuat sesuai dosis yang ditentukan dan harus selalu dibuat baru.

2.5. Pemodelan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan berjumlah 24 tikus, kemudian diadaptasikan dengan lingkungan laboratorium selama 7 hari. Sebelum diinduksi tikus dipuasakan kira-kira 18 jam dan tetap diberi air minum. Tikus diinduksi dengan aloksan 150 mg/kgBB dalam salin secara intraperitoneal (i.p), untuk membuat hewan uji diabetes.

Setiap harinya diberikan glukosa 20% sebanyak 1 mL. Kadar gula darah diukur pada hari ke- 4. Tikus dinyatakan hiperglikemik jika kadar glukosa darah > 200 mg/dL (Ighodaro *et al.*, 2017). Protokol uji pada penelitian ini telah lolos etik yang diajukan ke Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta dengan nomor surat 1741/A.2/KEPK-FKUMS/I/2019.

2.6. Uji Perlakuan

Hewan uji yang digunakan sebanyak 24 ekor, dibagi dalam 6 kelompok. Induksi diberikan sebelum perlakuan pada kelompok II-VI dengan aloksan 150 mg/kgBB dosis tunggal secara intraperitoneal (i.p). Tikus yang sudah hiperglikemik diberi larutan glukosa 20% satu kali sehari sampai perlakuan selesai pada hari ke- 14. Adapun kelompok perlakuan sebagai berikut :

Tabel 1. Kelompok Perlakuan

Kelompok I	Hanya diberi akuades (kontrol normal)
Kelompok II	Diinduksi dengan aloksan 150 mg/kgBB (kontrol negatif)
Kelompok III	Pemberian glibenklamid 5 mg/kgBB (kontrol positif)
Kelompok IV	Pemberian EEDM 50 mg/kgBB
Kelompok V	Pemberian EEDM 100 mg/kgBB
Kelompok VI	Pemberian EEDM 200 mg/kgBB

Data kadar glukosa setelah perlakuan diukur pada hari ke- 14. Tikus dikorbankan dan diambil hati tikus, lalu dikeringkan pada suhu 50°C selama 24 jam. Penetapan kadar glikogen hati tikus dilakukan dengan metode antron.

2.7. Penetapan Kadar Glikogen pada Hati

Sampel hati kering sebanyak 100 mg diekstraksi dengan 1 mL larutan KOH 30% untuk memecah membran sel pada jaringan hati. Sampel diinkubasi dalam penangas air mendidih selama 20 menit, dibiarkan hingga dingin. Sebanyak 1,5 mL etanol 96% dingin ditambahkan ke dalam tabung sampel dan disimpan pada suhu 4°C selama 30 menit. Endapan glikogen pada sampel tersebut dipisahkan

dengan sentrifugasi pada kecepatan 2500 rpm selama 20 menit. Endapan yang diperoleh dilarutkan dengan 1,0 mL akuades dan diambil masing-masing 500 µL lalu ditambahkan 3 mL antrone-asam sulfat pekat 0,2% (b/v) didiamkan ditempat gelap sampai timbul panas. Absorbansi diukur dengan spektrofotometer visible pada panjang gelombang 620 nm. Kadar glikogen sampel dihitung menggunakan persamaan garis kurva baku standar glikogen (Peungvicha *et al.*, 1998). Pengukuran kadar glikogen digunakan rumus %b/b.

$$\%b/b = \frac{x/100}{10/100} \times 100\% \dots\dots\dots (1)$$

2.8. Analisis Data

Rancangan penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah *Posttest Only with Control Group Design*. Hasil penimbangan berat badan tikus, pengukuran kadar gula darah dan kadar glikogen hati tikus dianalisis menggunakan *software* statistik SPSS dengan dilakukan uji normalitas distribusi data dan homogenitas varian data, kemudian dilanjutkan dengan uji beda ANOVA (*Analisis of Variance*) dengan taraf kepercayaan 95% untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan perlakuan. Pengukuran kadar glikogen hati setelah dilakukan uji ANOVA dilanjutkan dengan uji *Post Hoc LSD*.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ekstrak etanol 50% daun matoa (EEDM) dilakukan dengan tikus yang dipuasakan selama 18 jam dan tetap diberikan minum sebagai pengganti cairan tubuh. Tikus diinduksi aloksan dengan dosis 150 mg/kgBB (Ighodaro *et al.*, 2017). Aloksan sebagai *diabetogenic agent* menyebabkan kerusakan sel β pankreas dan mengakibatkan tubuh kurang mampu menghasilkan insulin. Kondisi ini ditandai dengan hiperglikemik atau tingginya kadar gula di dalam darah (> 200 mg/dL) (Ighodaro *et al.*, 2017). Tikus setelah diinduksi aloksan pada hari ke- 4 mengalami peningkatan dengan rata-rata kadar gula darah yang diperoleh menjadi $402,80 \pm 79,39$ mg/dL (Bakhtiar, 2019).

Aloksan juga berperan dalam penghambatan *glukokinase* pada proses metabolisme energi yang ditandai dengan sedikitnya glikogen yang disimpan dalam hati dan otot (Nugroho, 2006). Hal ini dapat dilihat pada tikus yang diinduksi aloksan tanpa diberi perlakuan apapun selama 14 hari didapatkan kadar glikogen hati dengan rata-rata hanya $4,27 \pm 2,70$ %b/b lebih rendah dibandingkan dengan

tikus tanpa diinduksi aloksan dengan rata-rata $68,87 \pm 24,89$ %b/b (Bakhtiar, 2019). Keadaan tikus hiperglikemik setelah diinduksi aloksan ini dipertahankan dengan pemberian glukosa oral 20% setiap hari sebanyak 1 mL selama 14 hari perlakuan.

3.1. Berat Badan Tikus

Berat badan tikus ditimbang sebelum dan setelah diberi perlakuan. Tikus kondisi hiperglikemik selain dapat dilihat dari kadar gula darah yang tinggi, terdapat pula karakteristik lainnya seperti penurunan berat badan (ADA, 2010). Tikus yang telah diinduksi aloksan 150 mg/kgBB sebagai *diabetogenic agent* mengalami penurunan berat badan, hal ini menunjukkan bahwa gula yang ada tidak mampu diubah sebagai energi. Keadaan tersebut dapat menyebabkan rasa lemah dan tidak sehat serta gangguan metabolisme lain. Tubuh bila tidak mampu mendapatkan energi yang cukup dari gula, maka tubuh akan mengolah zat-zat lain untuk diubah menjadi energi seperti lemak melalui proses glikogenolisis dan lipolisis. Proses glikogenolisis dan lipolisis yang berlangsung secara terus menerus pada akhirnya akan menyebabkan massa otot dan jaringan lemak berkurang (Tandra, 2008). Penghancuran massa otot dan jaringan lemak pada proses glikogenolisis dan lipolisis karena digunakan sebagai energi inilah yang menyebabkan turunnya berat badan (Albu *et al.*, 2010). Tikus setelah diinduksi aloksan pada hari ke- 4 diperoleh bahwa berat badan tikus mengalami penurunan dengan rata-rata menjadi $192,25 \pm 37,23$ gram bila dibandingkan dengan berat badan tikus sebelum diinduksi, yaitu $199,83 \pm 32,29$ gram (**Tabel 2**).

Tabel 2. Berat Badan (g) Tikus Sebelum dan Setelah Perlakuan

Kelompok (Rata-rata \pm SD)	(Hari ke-0)	(Hari ke-4)	(Hari ke-14)
Normal	219,00 \pm 48,08	212,50 \pm 55,07	216,00 \pm 52,74
Negatif	208,50 \pm 17,52	192,00 \pm 21,74	178,75 \pm 18,73

Positif	185,25 ± 37,16	177,75 ± 44,91	191,00 ± 52,59
EEDM 50mg/kgBB	188,75 ± 33,72	191,75 ± 43,22	190,00 ± 50,29
EEDM 100mg/kgBB	223,00 ± 43,76	208,50 ± 37,90	215,00 ± 48,49
EEDM 200mg/kgBB	174,50 ± 13,48	171,00 ± 20,51	181,25 ± 29,34
(Rata-rata±SD)	199,83 ± 32,29	192,25 ± 37,23	195,33 ± 42,03

3.2. Kadar Gula Darah Tikus

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolisme yang disebabkan karena tubuh kurang mampu menghasilkan insulin sehingga kadar gula di dalam darah tinggi (Cahandra, 2014). Tikus dibuat dalam kondisi hiperglikemik dengan *diabetogenic agent* yaitu aloksan. Tikus kondisi hiperglikemik kemudian diberi perlakuan sesuai dengan kelompok masing-masing, kecuali pada kelompok kontrol negatif yang dipertahankan dalam kondisi hiperglikemik hingga hari ke- 14.

Pembacaan kadar insulin di hari ke- 14 setelah pelakuan EEDM dosis 100 dan 200 mg/kgBB mengalami kenaikan rata-rata kadar insulin dibandingkan hari ke- 4 (Bakhtiar, 2019). Peningkatan insulin ini berkontribusi terhadap pengambilan (*uptake*) glukosa ke dalam sel (Jung *et al.*, 2006) sehingga kadar gula di dalam darah terkontrol. Hasil yang didapatkan menunjukkan bahwa pemberian EEDM dosis 50, 100, dan 200 mg/kgBB maupun glibenklamid mampu menurunkan kadar gula darah tikus hiperglikemik (Bakhtiar, 2019).

3.3. Kadar Glikogen Hati Tikus Kering

Dari hasil pengukuran kadar gula darah dan pembacaan kadar insulin yang menunjukkan bahwa pemberian EEDM dosis 50, 100, dan 200 mg/kgBB selama 14 hari perlakuan mampu menurunkan kadar gula darah tikus hiperglikemik dengan adanya peningkatan insulin (Bakhtiar, 2019), kemudian dilanjutkan dengan penetapan kadar glikogen.

Glikogen merupakan sumber polisakarida utama pada sel manusia dan hewan. Glikogen merupakan bentuk simpanan dari glukosa. Di dalam tubuh,

organ hati dan jaringan otot merupakan dua komponen utama yang digunakan oleh tubuh untuk menyimpan glikogen. Kadar glikogen lebih banyak terdapat di hati (3 – 5%) dari pada di otot (0,5 – 1%) (Baynes, 2005). Jumlah glikogen berbeda dalam berbagai jaringan bergantung pada penyediaan glukosa dan kebutuhan energi. Kondisi tubuh normal, glukosa ditimbun sebagai glikogen apabila ada kelebihan glukosa dan glikogen dipecah kembali menjadi glukosa bila diperlukan sebagai energi. Mekanisme sintesis glikogen (glikogenesis) terjadi di dalam hati dengan melibatkan serangkaian fungsi enzim dan kedua hormon yang dihasilkan oleh pankreas, yaitu hormon insulin dan glukagon (Mayes, 2003). Pada penderita diabetes melitus tubuh kekurangan insulin karena rusaknya sel β pankreas. Kondisi ini menyebabkan glukosa yang masuk ke dalam sel berkurang. Akibatnya, sel kekurangan glukosa sehingga kemungkinan tidak terjadi penimbunan glikogen karena proses glikogenesis terhambat (Jung *et al.*, 2006).

Penetapan kadar glikogen hati tikus dilakukan setelah hari ke- 14 perlakuan. Tikus dikorbankan dan diambil organ hati. Kelompok kontrol positif digunakan glibenklamid sebagai perlakuan didapatkan rata-rata kadar glikogen yang tinggi sebesar $98,98 \pm 17,85$ %b/b (**Tabel 3**). Kadar glikogen yang tinggi ini dikarenakan mekanisme kerja glibenklamid dalam menghambat fosforilasi oksidatif sehingga menstimulasi proses glikogenesis oleh hormon insulin yang mengakibatkan meningkatnya kadar glikogen hati (Carvalho-Martini *et al.*, 2006).

Tabel 3. Kadar Glikogen

Kelompok	Kadar Glikogen (b/b%)
Normal	68,87 ± 24,89
Negatif	4,27 ± 2,70
Positif	98,98 ± 17,85
EEDM 50mg/kgBB	87,78 ± 19,30
EEDM 100mg/kgBB	113,31 ± 19,79
EEDM 200mg/kgBB	52,65 ± 9,75

Hasil penetapan kadar glikogen hati tikus kelompok perlakuan EEDM dosis 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, dan EEDM 200 mg/kgBB mengalami peningkatan dengan rata-rata menjadi 87,78 ± 19,30 %b/b, 113,31 ± 19,79 %b/b, dan 52,65 ± 9,75 %b/b dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif yang diinduksi aloksan dengan rata-rata hanya 4,27 ± 2,70 %b/b (**Tabel 3**). Perlakuan dengan pemberian EEDM dosis 100 mg/KgBB menunjukkan bahwa kadar glikogen hati yang paling tinggi dibandingkan dosis 50 dan 200 mg/KgBB. Daun matoa mengandung beberapa zat aktif diantaranya adalah *proanthocyanidin*, *epicatechin*, *quercetin*, *kaempferol*, *palmitoyl*, *stigmaterol*, dan *arabinofuranosyl*. Ekstrak etanol 50% daun matoa (EEDM) mengandung senyawa fenolik dan flavonoid dengan rata-rata kadar sebesar 47,80 ± 6,33 µg/mL dan 26,8 ± 1,45 µg/mL serta senyawa lainnya berupa tanin, alkaloid, saponin, dan steroid. Komponen senyawa flavonoid ini menunjukkan adanya aktivitas antioksidan yang sangat kuat dengan nilai IC₅₀ 32,05 ± 0,39 µg/mL (Oksaputra, 2019). Senyawa antioksidan mampu mengontrol kadar gula darah (Widowati, 2011) dengan berperan sebagai senyawa yang dapat menetralkan radikal bebas, sehingga dapat mencegah kerusakan sel β pankreas (Dheer and Bhatnagar, 2010) dan selanjutnya akan merangsang sel β pankreas untuk memproduksi insulin (Kawatu *et al.*, 2013).

Kenaikan kadar insulin pada EEDM akan membantu dalam proses sintesis

glikogen dengan menstimulasi penyimpanan glukosa dalam bentuk glikogen di hati maupun di otot. Glikogen ini merupakan simpanan karbohidrat dalam bentuk glukosa di dalam tubuh sebagai bahan bakar atau sumber energi (Hidayaturrehman *et al.*, 2017). Proses yang melibatkan hormon insulin inilah yang menyebabkan kadar gula di dalam darah akan menurun dan penyimpanan glikogen di dalam hati akan meningkat, sehingga dapat memperbaiki kondisi hiperglikemik pada diabetes melitus tipe 2 (Agius, 2008).

4. KESIMPULAN

Penelitian dengan pemberian ekstrak etanol 50% daun matoa (EEDM) dengan dosis 50, 100, dan 200 mg/kgBB selama 14 hari perlakuan mampu meningkatkan penyimpanan kelebihan glukosa dalam bentuk glikogen di hati. Peningkatan kadar glikogen hati pada kelompok tikus yang diberikan EEDM dosis 50 dan 100 mg/kgBB tidak berbeda signifikan (sama) dengan kelompok tikus kontrol positif yang diberikan glibenklamid dosis 5 mg/kgBB.

REFERENSI

Jurnal, Bulletin, dan Majalah Ilmiah

- [1] Agius L., 2008, Glucokinase and molecular aspects of liver glycogen metabolism, *Biochemical Journal*, 414 (1), 1–18. Terdapat di: <http://biochemj.org/lookup/doi/10.1042/BJ20080595>.
- [2] Albu J., Heilronn L., Kelley D., and Smith S., 2010, Metabolic changes following a 1-year diet and exercise

- intervention in patients with type 2 diabetes. *Diabetes*, 59, 627-633, doi:10.2337/db09-1239.
- [3] American Diabetes Association, 2010, Diagnosis and classification of diabetes melitus, *Diabetes Care*, 33(Suppl 1), S62-S69.
- [4] Bakhtiar M., 2019, Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Matoa (*Pometia pinnata* J.R.Forst & G.Forst) Terhadap Peningkatan Kadar Insulin Plasma Pada Tikus Diabetes yang Diinduksi Aloksan, *Naskah Publikasi*, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- [5] Baynes J. W., 2005, Carbohydrate storage and synthesis in liver and muscle, In: *Baynes JW, Dominiczak MH, Editor, Medical Biochemistry*, 2nd Philadelphia, Elsevier Mosby, p.157.
- [6] Cahandra B. A., 2014, Pengaruh Pemberian Sediaan Ekstrak Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar Jantan yang Diberi Beban Glukosa, *Skripsi*, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro.
- [7] Choi Y. H., Lee M. G., and Lee I., 2008, Effects of Diabetes Mellitus Induced by Alloxan on the Pharmacokinetics of Metformin in Rats: Restoration of Pharmacokinetic Parameters to the Control State by Insulin Treatment, *Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 11 (1), 88–103.
- [8] Dheer R. and Bhatnagar P., 2010, A Study of the Antidiabetic Activity of *Barleria prionitis* Linn, *Indian Journal of Pharmacology*, 42 (2), 70-73.
- [9] Guo H., Ling W., Wang Q., Liu C., Hu Y., Xia M., Feng X., and Xia X., 2006, Effect of anthocyanin-rich extract from black rice (*Oryza sativa* L. indica) on hyperlipidemia and insulin resistance in fructose-fed rats, *Plant Foods for Human Nutrition*, 62 (1), 1–6.
- [10] Hidayaturrahmah, Santoso H. B., and Nurlily, 2017, Profil Kadar Glikogen Hati Tikus Putih Hiperglikemia Setelah Pemberian Ekstrak Minyak Ikan Patin (*Pangasius hypophthalmus*), *Borneo Journal Pharmascientech*, 01 (02).
- [11] Ighodaro O. M., Adeosun A. M., and Akinloye O. A., 2017, Alloxan Induced Diabetes, a Common Model for Evaluating the Glycemic Control Potential of Therapeutic Compounds and Plants Extracts in Experimental Studies, *Medicina*, 53, 365–374.
- [12] Jung U. J., Lee M., Park Y. B., Jeon S., and Choi M., 2006, Antihyperglycemic and Antioxidant Properties of Caffeic Acid in db / db Mice, *Pharmacology*, 318 (2), 476–483.
- [13] Kawatu C., Bodhi W., and Mongi J., 2013, Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Kucing-Kucingan (*Acalypha indica* L.) terhadap Kadar Gula Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus*), *Pharmakon Jurnal Ilmiah Farmasi*, 2(1), 81-87.
- [14] Limanan D. and Ani P. R., 2013, Hantaran Sinyal Leptin dan Obesitas: Hubungannya dengan Penyakit Kardiovaskuler, *eJKI*, 1(2): 149-155.
- [15] Nugroho A. E., 2006, Animal Models of Diabetes Mellitus: Pathology and Mechanism of Some Diabetogenics, *Biodiversitas, Journal of Biological Diversity*, 7 (4), 378–382. Terdapat di: <http://biodiversitas.mipa.uns.ac.id/D/D0704/D070415.pdf>.
- [16] Oksaputra A. K., 2019, Standardisasi Ekstrak Etanol Daun Matoa (*Pometia pinnata* J.R. Forst & G.Forst) dan Uji Penangkap Radikal Bebas, *Naskah Publikasi*, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- [17] Peungvicha P., Thirawarapan S.S., and Watanabe H., 1998, Possible Mechanism of Hypoglycemic Effect of 4-Hydroxybenzoic Acid, a Constituent of *Pandanus odoratus* Root., *The Japanese Journal of Pharmacology*, 78 (3), 395–398. Terdapat di: <http://joi.jlc.jst.go.jp/JST.JSTAGE/jjp/78.395?from=CrossRef>.
- [18] Widowati Wahyu, 2011, *Potensi Antioksidan sebagai Antidiabetes*, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha, Bandung.

Proceedings

- [19] Martiningsih W., Widana A. B., And Kristiyanti L. P., 2016, Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Matoa (*Pometia pinnata* J.R.Forst & G.Forst) dengan Metode DPPH, *Prosiding Seminar Nasional MIPA*, 332-338.

Buku

- [20] Mayes P. A., 2003, Metabolisme glikogen, Di dalam: Murray R. K., Granner D. K., Mayes P. A., Rodwell V. W., *Biokimia Harper's* Edisi 25, Penerjemah: Hartono A., Penerbit EGC. Hlm:187-194, Terjemahan dari Harper's Biochemistry.
- [21] Nolte M. S., 2009, *Pancreatic Hormones and Antidiabetic Drugs*, In: Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ (eds.) *Basic and Clinical Pharmacology 11th Ed*, Mc Graw Hill, New York, p. 727 – 45.
- [22] Tandra H, 2008, *Segala Sesuatu Yang Harus Anda Ketahui Tentang Diabetes*, PT Gramedia Pustaka Utama, Jakarta.