

**EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN BELUNTAS  
(*Pluchea indica* L.) SEBAGAI ANTIDIABETES TERHADAP  
TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI  
ALOKSAN**

**SKRIPSI**

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana  
Farmasi (S.Farm.) di bidang studi Farmasi pada Fakultas MIPA**



**Oleh :**

**RIA AZRI YUWILKA**

**08061381419059**

**JURUSAN FARMASI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

**2018**

**HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL**

Judul Makalah Hasil: EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN BELUNTAS  
(*Pluchea indica* L.) SEBAGAI ANTIDIABETES  
TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR  
YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Nama Mahasiswa : RIA AZRI YUWILKA

NIM : 08061381419059

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 12 Maret 2018 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 21 Maret 2018

Pembimbing :

1. Herlina, M.Kes., Apt.

NIP. 197107031998022001

2. Indah Solihah, M.Sc., Apt.

NIPUS. 198803082014082201

Pembahas :

1. Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.

NIP. 197107031998022001

2. Laida Neti Mulyani, M.Si., Apt.

NIP. 198504262015042002

3. Annisa Amriani S., M.Farm., Apt.


NIPUS. 198412292014082201

  
(.....)

  
(.....)

  
(.....)

  
(.....)

  
(.....)

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA, UNSRI

  
Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.  
NIP. 197103101998021002

## HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN BELUNTAS  
(*Pluchea indica* L.) SEBAGAI ANTIDIABETES  
TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR  
YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Nama Mahasiswa : RIA AZRI YUWILKA

NIM : 08061381419059

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam (MIPA) Universitas Sriwijaya pada tanggal 29 Maret 2018 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 2 April 2018

Ketua :

1. Herlina, M.Kes., Apt.

NIP. 197107031998022001

()

Anggota :

1. Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt.

NIP. 195810261987032002

()

2. Najma Annuria Fithri, S.Farm., M.Sc., Apt.

NIP. 198803252015042002

()

3. Indah Solihah, M.Sc., Apt.

NIPUS. 198803082014082201

()

4. Annisa Amriani S., M.Farm., Apt.

NIPUS. 198412292014082201

()

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA, UNSRI

  
Dr. rer. nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.  
NIP. 197103101998021002

## HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Ria Azri Yuwilka  
NIM : 08061381419059  
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini yang berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 12 April 2018

Penulis,



Ria Azri Yuwilka

NIM. 08061381419059

**HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK  
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Ria Azri Yuwilka  
NIM : 08061381419059  
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi  
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif” (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Beluntas (*Pluchea indica* L.) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Aloksan” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 12 April 2018  
Penulis,



Ria Azri Yuwilka  
NIM. 08061381419059

## HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

السَّلَامُ عَلَيْكُمْ وَرَحْمَةُ اللَّهِ وَبَرَكَاتُهُ

*-Subhanallah, walhamdulillah, wala ilahailallah, Allahuakbar-*

"maka sesungguhnya bersama kesulitan itu ada kemudahan. Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Maka apabila kamu telah selesai (dari semua urusan), kerjakanlah dengan sungguh-sungguh (urusan) yang lain dan hanya kepada Tuhanmulah hendaknya kamu berharap" (Q.S Al-Insyirah : 5-8)

~Skripsi ini kupersembahkan kepada Allah SWT, kekasih Allah Nabi Muhammad SAW, kedua orangtuaku, saudara kembarku, dan keluargaku tercinta, beserta para sahabat dan orang-orang terdekatku~

**Motto:**

Jangan menunggu bahagia untuk tersenyum, tapi tersenyumlah untuk bahagia

## KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah, Tuhan Semesta Alam yang atas rahmat dan karunia-Nyalah sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Beluntas (*Pluchea indica* L.) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Aloksan”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat mendapatkan gelar Sarjana Farmasi di Jurusan Farmasi pada Fakultas MIPA Universitas Sriwijaya. Penulis menyadari bahwa dalam penelitian maupun penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Bapak (Azwar Effendy) dan Ibunda (Sri Dewi Utami.) tercinta, yang selalu menuturkan do'a kepada Yang Maha Kuasa, memberikan semangat yang tidak pernah berhenti, memberikan keteladanan, motivasi, dukungan moril dan materil sehingga penulis mampu menyelesaikan kuliah di farmasi UNSRI.
2. Saudara kembar (Sella Azri Yulika) tersayang yang tak hentinya mendoakan, memberi semangat serta memberi saran hingga penulis dapat menyelesaikan tugas akhir ini, jadilah ibu guru yang sholeha lagi membanggakan.
3. Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. selaku Ketua Jurusan Farmasi FMIPA Unsri yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk melakukan penelitian dan penyusunan skripsi.
4. Ibu Herlina, M.Kes., Apt. selaku pembimbing pertama dan Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt. selaku pembimbing kedua yang telah bersedia meluangkan waktu, memberikan ilmu, arahan dan saran, serta motivasi selayaknya seorang ibu kandung sehingga penulis mampu melakukan penelitian hingga penyusunan skripsi terselesaikan.
5. Ibu Annisa Amriani, M.Farm., Apt. selaku pembimbing akademik yang telah banyak memberikan arahan, motivasi, untuk selalu semangat menyelesaikan penelitian hingga selesai.
6. Kepada semua dosen-dosen Jurusan Farmasi, Ibu Dr. Budi Untari, M.Si, Apt., Ibu Fitrya, M.Si., Apt., Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si, Ibu Nikita

Surya, M.Si., Apt., Ibu Rennie Puspa Novita, M.Far.Klin., Ibu Najma Annuria Fithri, M.Sc., Apt., Bapak Yosua Maranatha Sihotang, M.Si., Apt. telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi baik di dalam maupun di luar kampus selama perkuliahan.

7. Seluruh staf (Kak Ria & Kak Adi) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Erwin, Kak Put, Kak Isti, dan Kak Fitri) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan studi dengan lancar.
8. Seluruh staf UPT Klinik (Mbak Rose, Mbak Sulis, Kak Hambali) Universitas Sriwijaya yang begitu banyak memberikan bantuan dan ilmu pengetahuan hingga akhirnya penelitian berjalan dengan lancar.
9. Seseorang yang telah menjadi motivasiku untuk menyelesaikan perkuliahan ini, Aidil Fitriyah. Terimakasih.
10. Sahabat penelitian “*best partner*” Veni Azima Rahayu dan Putri Damayanti Anggraini yang telah memberikan bantuan, masukan, doa serta semangat dalam menyelesaikan skripsi ini.
11. Sahabat BTI (Fildya, Arina, Ajeng) dan Sunneh (Mia, Iit, Atika, Puces) yang tak pernah berhenti memberikan semangat dan doa serta membuat hidup ini menjadi lebih berwarna, terimakasih untuk sahabat yang tak pernah meninggalkan.
12. Sahabat Sianida (Ipik, Lenta, Evi, Auliani, Putri emon, Yutry, Lisa, Fiddah, Duha, Riska, Sari, Umi, Juwita), 2 sahabat yang selalu menemaniku (Fiony & Mesri), F4 (Isabela, Lincy, Herny, Megma), Gengers (Zahrul, Retno, Eka, Iin, Deli, Hertia, Devi) yang selalu memberikan bantuan dan motivasi bahwa semua yang dilakukan pasti akan ada hikmahnya.
13. Sahabat yang selalu menemani di saat susah maupun senang, terimakasih untuk Muhammad Aan Sidiq atas bantuan, kritik, motivasi dan semangat selama saya penelitian hingga menyelesaikan skripsi ini.
14. Teman seperjuangan Farmasi UNSRI angkatan 2014 (Adnan, Wendy, Ridho, Adelia, Putri Asgaf, Merie, Syabrina, Ditria, Sonia, Dyah, Hendro, Ridwan, Diva, Ivan, Novilia, Asfa, Ridi, Silvia, Yuni, Eka, Tiara, Irma, Ayyi) yang mampu menciptakan canda tawa, kenangan pahit manis,



bantuan selama kuliah disini. Semoga kita akan dipertemukan dikesempatan lain.

15. Kakak dan adik tingkat di Farmasi UNSRI 2011 (Kak Dero, Kak Amah, Kak Dinda dll) 2012 (Kak Iman, Kak Kuniawati, Kak Elva, Kak Unyu, Kak Imam, Kak Ario) 2013 (Kak Abu, Kak Nubai, Kak Elan, Kak Fepy, Kak Yuni, Kak Adel, Kak Endang, Kak Masay, Kak Chandy, Kak Mumun, Kak Iman, Kak PJ, Kak Agus) 2015 (Arsyad, Nando, Kiky, Jella, Sheren, Ria, Erna, Intan, dll) 2016 (Andra, Oki, Aldi, Faris dll) 2017 (Nyoman, Hafizaldi, Rizandy, Pandu, Vivi, Adi, Devi) atas bantuan dan semangatnya. Sukses selalu.
16. Squads 135 (Kak Dian, Kak Annisa, Kak Chandi, Kak Afifah, Kak Shela, Kak Abu, Kak Agus, Kak Hanip, Kak Ario, Kak Qori, Megma, Herny, Damay, Veni) terimakasih atas bantuan, bimbingan, dan kerja samanya dalam menyelesaikan segala penderitaan pendaftaran wisuda 135. Sukses selalu, semoga kita dipertemukan kembali.
17. Siapapun yang telah memberikan do'a, dorongan serta bantuan, Allah yang akan membalas semua perbuatan dengan bijaksana.

Penulis sangat bersyukur dan berterimakasih atas segala kebaikan, bantuan, dukungan, dan motivasi yang diberikan dari semua pihak yang telah membantu selama penelitian dan penyusunan skripsi ini. Semoga Allah memberkahi dan membalas setiap kebaikan semua pihak yang membantu. Penulis menyadari dalam penulisan skripsi ini masih banyak terdapat kekurangan, oleh karena itu penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk perbaikan di masa yang akan datang. Semoga skripsi ini dapat memberikan banyak manfaat untuk kemajuan ilmu pengetahuan.

Inderalaya, 12 April 2018  
Penulis,



Ria Azri Yuwilka  
NIM. 08061381419059

**Effectiveness of Ethanolic Extract Beluntas Leaves (*Pluchea indica* L.) As  
Antidiabetic Activity Test In Male Wistar Induced by  
Alloxan**

**Ria Azri Yuwilka  
08061381419059**

**ABSTRACT**

In this research, antidiabetic activity of ethanolic extract of beluntas (*Pluchea indica* L.) leaves in alloxan induced diabetic male Wistar albino mice has been done. This study aims to determine the potential of ethanolic extract of beluntas leaves to decrease blood glucose levels. The sample animal divided in to 6 groups consisting of normal group (aquadest), positive control group (insulin 1 IU/kgBW), negative control group (sodium CMC 0.5%), and 3 test group (ethanolic extract with dosage 200, 400, and 800 mg/kgBW). The animal models can be stated as diabetic when rats blood glucose level >200 mg/dL after induced intraperitoneally by alloxan 130 mg/kgBW. Antidiabetic-activity was tested by measuring on blood sugar levels by using the DTN-410-K fotometer, on day 0, 5, 10, and 15. The result of AUC<sub>0-15</sub> and percentage of decreasing blood sugar levels for positive control group are 2557.35 and 51.20%, and 3 treatment groups (200, 400, and 800 mg/kgBW) 2687.92 and 43.266%; 2636.5 and 46.332%; 2505.47 and 54.30%. This showed that the ethanolic extract of beluntas had an antidiabetic activity and there were no significant differences compared with insulin (p>0,05). 800 mg/kgBW dose is the effectivity dose from other treatment doses, because it had the lowest AUC<sub>0-15</sub> and the highest perscentage of decreasing blood sugar levels. ED<sub>50</sub> of the ethanolic extract of beluntas is 595.55 mg/kgBW.

**Keyword(s): *Pluchea indica* L., insulin, ethanolic extract, antidiabetic, alloxan**

**Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Beluntas (*Pluchea indica* L.) sebagai Antidiabetes Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Aloksan**

**Ria Azri Yuwilka  
08061381419059**

**ABSTRAK**

Telah dilakukan penelitian uji aktivitas antidiabetes ekstrak etanol daun beluntas (*Pluchea indica* L.) terhadap tikus putih jantan galur Wistar yang diinduksi aloksan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi ekstrak etanol daun beluntas terhadap penurunan kadar glukosa darah. Hewan uji yang digunakan dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kelompok normal (aquadest), kelompok negatif (Na CMC 0,5%), kelompok positif (insulin *glargine* dengan dosis 1 IU/kgBB), dan 3 kelompok dosis perlakuan yaitu 200, 400, dan 800 mg/kgBB. Kadar glukosa darah hewan uji setelah diinduksi aloksan secara intraperitoneal dengan dosis 130 mg/kgBB apabila  $\geq 200$  mg/dL sudah dinyatakan diabetes. Pengujian dilakukan dengan mengukur kadar glukosa darah tikus menggunakan fotometer DTN-410-K pada hari ke 0, 5, 10, dan 15. Hasil dari AUC<sub>0-15</sub> dan persentase penurunan kadar glukosa darah untuk kelompok kontrol positif, yaitu 2557,35 dan 51,20% serta 3 kelompok perlakuan (dosis 200, 400, dan 800 mg/kgBB) berturut-turut 2687,92 dan 43,266%; 2636,5 dan 46,332%; 2505,47 dan 54,30%. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun beluntas memiliki aktivitas sebagai antidiabetes dan tidak terdapat perbedaan signifikan dibandingkan dengan insulin ( $p > 0,05$ ). Dosis 800 mg/kgBB merupakan dosis efektif dari variasi dosis perlakuan lainnya, karena mempunyai nilai AUC<sub>0-15</sub> yang paling rendah dan mempunyai persentase penurunan kadar glukosa darah yang paling besar. ED<sub>50</sub> ekstrak etanol daun beluntas yaitu 595,55 mg/kgBB.

**Kata kunci:** *Pluchea indica* L., insulin, ekstrak etanol, antidiabetes, aloksan

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL .....	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI .....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH .....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH .....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO .....	vi
KATA PENGANTAR .....	vii
ABSTRACT .....	x
ABSTRAK .....	xi
DAFTAR ISI .....	xii
DAFTAR TABEL .....	xiv
DAFTAR GAMBAR .....	xv
DAFTAR LAMPIRAN .....	xvi
DAFTAR SINGKATAN .....	xvii
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	5
2.1 Uraian Tanaman Beluntas ( <i>Pluchea indica</i> L.) .....	5
2.1.1 Kandungan Kimia Daun Beluntas .....	6
2.1.2 Manfaat dan Efek Farmakologi Daun Beluntas .....	7
2.2 Ekstraksi .....	8
2.3 Diabetes Melitus .....	9
2.3.1 Definisi Diabetes Melitus .....	9
2.3.2 Gejala Klinik Diabetes Melitus .....	9
2.3.3 Diagnosa Diabetes Melitus .....	10
2.3.4 Pengobatan Antidiabetik .....	10
2.3.4.1 Terapi Non Farmakologi .....	10
2.3.4.2 Terapi Insulin dan Antidiabetik Oral .....	11
2.3.5 Insulin .....	12
2.5 Hewan Percobaan Hiperglikemia .....	13
2.6 Alokasan .....	14
BAB III METODOLOGI PENELITIAN .....	16
3.1 Waktu dan Tempat .....	16
3.2 Alat dan Bahan .....	16
3.3 Hewan Uji .....	16
3.4 Metode Penelitian .....	17
3.4.1 Pembuatan Simplisia .....	17
3.4.2 Pembuatan Ekstrak .....	17
3.4.3 Uji Fitokimia .....	17
3.4.3.1 Uji Alkaloid .....	18

3.4.3.2	Uji Triterpen dan Steroid .....	18
3.4.3.3	Uji Flavonoid .....	18
3.4.3.4	Uji Fenolik .....	19
3.4.3.5	Uji Saponin .....	19
3.4.3.6	Uji Tanin .....	19
3.4.4	Persiapan Hewan Uji .....	19
3.4.5	Pembuatan Sediaan Uji .....	20
3.4.5.1	Pembuatan Suspensi NaCMC 0,5% dan Larutan NaCl 0,9% .....	20
3.4.5.3	Pembuatan Sediaan Aloksan .....	20
3.4.5.4	Pembuatan Sediaan Uji Ekstrak Daun Beluntas .....	21
3.4.6	Prosedur Uji Antidiabetes dengan Menggunakan Metode Induksi Aloksan pada Tikus .....	21
3.4.7	Penetapan Nilai AUC ( <i>Area Under Curve</i> ) sebagai Indikator Efektivitas Penurunan Glukosa Darah .....	23
3.4.8	Penetapan Nilai ED <sub>50</sub> .....	24
3.5	Analisis Data .....	24
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....		25
4.1	Determinasi Tanaman <i>Pluchea indica</i> L. ....	25
4.2	Ekstraksi Tanaman .....	25
4.3	Profil Fitokimia . ....	27
4.4	Penetapan Kadar Glukosa Darah .....	33
4.5	Penetapan Nilai AUC sebagai Indikator Efektivitas Penurunan Glukosa Darah .....	41
4.6	<i>Effective Dose</i> (ED <sub>50</sub> ) .....	44
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....		
5.1	Kesimpulan .....	46
5.2	Saran .....	46
DAFTAR PUSTAKA .....		47
LAMPIRAN .....		53
DAFTAR RIWAYAT HIDUP .....		81

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Kriteria penegakan diagnosis .....	10
Tabel 2. Kelompok perlakuan uji efektivitas penurunan kadar glukosa darah tikus terinduksi aloksan .....	20
Tabel 3. Prosedur pengukuran kadar glukosa darah metode GOD-PAP .....	22
Tabel 4. Profil fitokimia daun beluntas .....	27
Tabel 5. Kadar glukosa darah .....	38
Tabel 6. Data nilai AUC <sub>0-15</sub> dan %penurunan kadar glukosa darah (%PKGD).....	42
Tabel 7. Dosis ekstrak etanol daun beluntas dan %PKGD .....	44

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Tanaman <i>Pluchea indica</i> L. dan daun <i>Pluchea indica</i> L. ....	6
Gambar 2. Struktur aloksan .....	14
Gambar 3. Mekanisme pembentukan reaksi kalium-alkaloid pada uji Mayer .....	28
Gambar 4. Mekanisme pembentukan reaksi kalium-alkaloid pada uji Wagner .....	28
Gambar 5. Mekanisme Pembentukan reaksi kalium-alkaloid pada uji Dragendorff .....	29
Gambar 6. Reaksi pembentukan garam flavilium jingga .....	29
Gambar 7. Reaksi antara tanin dengan $\text{FeCl}_3$ .....	30
Gambar 8. Reaksi pembentukan busa pada saponin .....	30
Gambar 9. Mekanisme reaksi antara fenolik dengan $\text{FeCl}_3$ .....	31
Gambar 10. Mekanisme reaksi antara pereaksi Liebermann-Burchard dengan Steroid .....	32
Gambar 11. Reaksi pembentukan warna pada penetapan kadar glukosa darah dengan metode enzimatik .....	36
Gambar 12. Perbandingan kadar glukosa darah tikus sebelum dan sesudah diinduksi aloksan tiap kelompok .....	37
Gambar 13. Kurva hubungan kadar glukosa darah terhadap waktu .....	39
Gambar 14. Grafik regresi linier antara dosis (mg/kgBB) dengan %PKGD ekstrak etanol daun beluntas .....	45

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Preparasi Daun <i>Pluchea indica</i> L. ....	53
Lampiran 2. Skema Kerja Uji Efek Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Terinduksi Aloksan .....	54
Lampiran 3. Hasil Determinasi Sampel <i>Pluchea indica</i> L. ....	55
Lampiran 4. Perhitungan Persentase Rendemen .....	56
Lampiran 5. Perhitungan Jumlah Tikus Putih Jantan yang Digunakan .....	57
Lampiran 6. Perhitungan Pembuatan Sediaan Uji Antidiabetes .....	58
Lampiran 7. Perhitungan Volume Administrasi Obat (VAO) .....	62
Lampiran 8. Contoh Perhitungan Kadar Glukosa Darah .....	63
Lampiran 9. Kurva Kalibrasi Glukosa Standar .....	64
Lampiran 10. Data Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah (KGD) .....	65
Lampiran 11. Perhitungan Nilai $AUC_{0-15}$ .....	67
Lampiran 12. Perhitungan Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah .....	68
Lampiran 13. Hasil Uji Statistika AUC .....	69
Lampiran 14. Hasil Analisis Statistika <i>Paired Sampel T-Test</i> Kadar Glukosa Darah .....	71
Lampiran 15. Perhitungan <i>Effective Dose 50</i> ( $ED_{50}$ ) .....	73
Lampiran 16. Surat Keterangan Penggunaan Laboratorium UPT Klinik Unsri .....	74
Lampiran 17. Sertifikasi Hewan Uji .....	75
Lampiran 18. Sertifikat Etik .....	76
Lampiran 19. Hasil Uji Fitokimia .....	77
Lampiran 20. Dokumen Hasil Penelitian .....	79



## DAFTAR SINGKATAN

AMPK	: Adonosine monophospat-actived protein kinase
AUC	: Area under curve
DM	: Diabetes melitus
EDTA	: Ethylene diamine tetra acid
ED <sub>50</sub>	: Effective dose 50
EEPI	: Ekstrak etanol <i>Pluchea indica</i> L
GLUT4	: Glucose transporter 4
GOD-PAP	: Glucose oxidase phenol 4-aminophenazone
i.p.	: Intraperitoneal
IGT	: Impaired glucose tolerance
IFG	: Impaired fasting glucose
IU	: International unit
KGD	: Kadar glukosa darah
KG/BB	: Kilogram per berat badan
KLT	: Kromatografi lapis tipis
LSD	: Least significant differences
MG/DL	: Miligram per desiliter
NIDM	: Non-insulin dependent diabetes melitus
PKGD	: Persen kadar glukosa darah
p.o.	: Per-oral
ROS	: Reactive oxygen species
s.c.	: Subcutan
UV	: Ultraviolet
VAO	: Volume distribusi obat

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus adalah suatu sindroma yang ditandai dengan poliurini, polidipsi, dan polifagi, disertai peningkatan kadar glukosa darah atau hiperglikemi (glukosa puasa  $\geq 126$  mg/dL atau glukosa sewaktu  $\geq 200$  mg/dL) (Katzung, 2012). Klasifikasi diabetes melitus terbagi menjadi 4 tipe yaitu DM tipe 1, DM tipe 2, DM gestasional, dan DM tipe lainnya. DM tipe 1 terjadi karena pankreas tidak dapat memproduksi insulin akibat kerusakan atau gangguan fungsi pankreas. Menurut *Data Sample Registration Survey* diabetes merupakan penyebab kematian terbesar nomor 3 di Indonesia dengan persentase sebesar 6,7% setelah Stroke (21,1%) dan penyakit jantung koroner (12,9%) (Depkes RI, 2016).

Diabetes melitus tipe 1 dapat diobati menggunakan insulin, namun penggunaan insulin dapat menimbulkan kegagalan terapi karena ketidakpatuhan dan ketidaksepehaman pasien dalam menjalankan terapi. Kesalahan tersebut disebabkan karena keterbatasan dalam hal keterampilan (*skill-based*), cara (*rule-based*), dan pengetahuan (*knowledge-based*) dalam hal penggunaan insulin (Perkeni, 2008). Oleh karena itu, dilakukan pengembangan obat herbal yang penggunaannya praktis dan tidak memerlukan keterampilan khusus yang dapat mengatasi atau meminimalkan efek samping. Salah satu bahan alam sebagai obat herbal yang berpotensi sebagai pengganti insulin yaitu daun beluntas (*Pluchea indica* L.).

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa daun beluntas mengandung senyawa flavonoid, fenolik, alkaloid, tanin, dan minyak atsiri. Selain daun, akar

dari tanaman beluntas juga mengandung beberapa zat seperti flavonoid dan tannin. Oleh karena itu hampir semua bagian dari tanaman ini dapat dimanfaatkan sebagai obat-obatan tradisional (Suseno, 2013). Flavonoid yang terdapat dalam daun beluntas adalah golongan flavonol seperti kuersetin dan kaemferol (Widyawati, 2014).

Menurut Kumar (2013), flavonoid dapat berperan dalam meningkatkan sekresi insulin dengan cara meningkatkan pemasukan ion  $\text{Ca}^{2+}$  melalui kanal Ca sehingga ion  $\text{Ca}^{2+}$  yang masuk mampu menginduksi sinyal pelepasan insulin. Flavonoid yang diduga sebagai pengganti insulin bersifat protektif terhadap kerusakan sel  $\beta$  pankreas dan dapat meningkatkan sensitivitas insulin dengan cara meningkatkan aktivitas enzim antioksidan yang dapat menekan apoptosis sel beta tanpa mengubah proliferasi dari sel  $\beta$  pankreas. Antioksidan tersebut dapat mengikat radikal bebas sehingga dapat mengurangi resistensi insulin (Ajie, 2015).

Penelitian Ahemd *and* Kamel (2013) menyatakan bahwa golongan fenolik yang terkandung di dalam daun beluntas adalah asam klorogenat. Asam klorogenat dapat menghambat ekspresi G6Pase hati serta mengatur metabolisme glukosa dan lemak melalui aktivasi AMPK (*adonosine monophospat-actived protein kinase*) sehingga dapat meningkatkan *uptake* glukosa, meningkatkan glukosa puasa, toleransi glukosa, dan sensitivitas insulin (Meng *et al.*, 2013). Menurut penelitian Pramanik *et al.* (2007), tikus galur Wistar yang diinduksi *streptozotocin* setelah empat jam pemberian ekstrak *methanol* daun *Pluchea indica* L. terjadinya penurunan kadar glukosa sebesar 25,54% (400 mg/kgBB) dibandingkan dengan pemberian glibenklamid terjadinya penurunan kadar glukosa sebesar 24,47% dengan dosis 10 mg/kgBB.

Berdasarkan data yang dipaparkan di atas, maka peneliti tertarik melakukan uji *in vivo* penurunan glukosa darah tikus jantan galur Wistar yang diinduksi aloksan menggunakan ekstrak etanol 70% daun *Pulchea indica* L. Metode induksi diabetes pada tikus putih jantan galur Wistar menggunakan aloksan. Substansi diabetogenik ini mengakibatkan nekrosis selektif sel  $\beta$  sehingga dapat menghambat sekresi insulin pada sel  $\beta$  pankreas. Pengukuran kadar glukosa darah dengan menggunakan metode enzimatis GOD-PAP (*glucose oxidase phenol 4-aminophenazone*). Penelitian ini diharapkan mampu memberikan informasi dosis efektif ( $ED_{50}$ ) dan persen penurunan kadar glukosa darah (%PKGD) sebagai parameter penting antidiabetes.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, permasalahan penelitian yang ada dapat dirumuskan sebagai berikut:

1. Bagaimana pengaruh perbedaan dosis ekstrak etanol 70% daun *Pulchea indica* L. terhadap persen kadar glukosa darah (%PKGD) sebagai indikator efektivitas penurunan glukosa darah?
2. Berapakah dosis efektif ( $ED_{50}$ ) dari ekstrak etanol 70% daun *Pluchea indica* L. terhadap penurunan glukosa darah?

## 1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Mengetahui pengaruh perbedaan dosis ekstrak etanol 70% daun *Pluchea indica* L. yang memiliki efek penurunan terhadap kadar glukosa darah tikus yang diinduksi aloksan.

2. Menentukan dosis efektif ekstrak etanol 70% daun *Pluchea indica* L. yang memiliki efek penurunan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi aloksan.

#### **1.4 Manfaat Penelitian**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat:

1. Menjadi rujukan, sumber informasi dan *database* farmakologi bahan alam dari famili *Asteraceae* khususnya bagian daun dari tanaman *Pluchea indica* L.
2. Memberikan informasi awal untuk dijadikan dasar dan dikembangkan lebih lanjut dalam formulasi sediaan antidiabetes dari daun beluntas sehingga dapat digunakan dalam terapi farmakologis.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adeline, F., Wuisan, J. & Awaloei, H. 2015, Uji efek ekstrak gedi merah (*Abelmoschus manihot* L. Medik) terhadap kadar gula darah tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus novvergicus*) yang diinduksi aloksan, *Jurnal e-Biomedik*, **3(1)**: 493 – 494.
- Ahemd, S.A. & Kamel, M.E. 2013, Phenolic constituents and biological activity of the genus pluchea, *Der Pharmas Chemica*, **5(5)**: 110.
- Ajie, R.B. 2015, White dragon fruit (*Hylocereus undatus*) potential as diabetic mellitus treatment, *Jurnal Majority*, **4(1)**: 71.
- Al-Daihan, S. & Bhat, R.S. 2012, Antibacterial activities of extracts of leaf, fruit, seed, and bark of phoenix dactylifera, *African Journal of Biotechnology*, **11(42)**: 100021 – 10025.
- Alen, Y., Agresa, F.L. & Yuliandra, Y. 2017, Analisis kromatografi lapis tipis (KLT) dan aktivitas antihiperurisemia ekstrak rebung *Schizostachyum brachyladum* (Kruz) pada mencit putih jantan, *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, **3(2)**: 146 – 152.
- Alonso-Magdalena P., Roperro, A.B., Carrera, M.P., Cederroth, C.R., Baquie, M., Gauthier, B.R., *et al.* 2008, Pancreatic insulin content regulation by the estrogen receptor ER $\alpha$ , *Plos One*, **3(4)**.
- Amri, A.D.F. 2014, 'Uji aktivitas antidiabetes dari ekstrak etanol 70% tumbuhan pecah beling hutan (*Ruellia tuberosa* L.) menggunakan metode penghambatan enzim  $\alpha$ -glukosidase secara in vitro', *Skripsi*, S.Farm., Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta, Indonesia.
- Atmoko, T. & Ma'ruf, A. 2009, Uji toksisitas dan skrining fitokimia ekstrak tumbuhan sumber pakan orangutan terhadap larva *Artemia salina* L., *Jurnal Penelitian Hutan dan Konservasi Alam*, **4(3)**: 39.
- Azizah, D.N., Kumolowati, E. & Faramayuda, F. 2014, Penetapan kadar flavonoid metode AlCl<sub>3</sub> pada ekstrak metanol kulit buah kakao (*Theobroma cacao* L.), *Jurnal Ilmiah Farmasi*, **2(2)**: 45 – 49.
- Baroroh, F., Aznam, N. & Susanti, H. 2011, Uji efek antihiperlikemik ekstrak etanol daun kacapiring (*Gardenia augusta* Merr.) pada tikus putih jantan galur Wistar, *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, **1(1)**: 49.
- Bunting, K., Wang, J. & Shannon, M.F. 2006, Control of interleukin-2-gene transcription: A paradigm for inducible, tissue specific gene expression, *Vitam Horm*, **74**: 105.

- Departemen Farmakologi dan Terapeutik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2007, *Farmakologi dan terapi*, edisi ke-5, Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan RI. 2000, *Parameter standar ekstrak tumbuhan obat*, Direktorat Pengawasan Obat dan Makanan, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan RI. 2005, *Pharmaceutical care diabetes mellitus*, Direktorat Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan RI, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan RI. 2016, *Mari kita cegah diabetes dengan cerdas*, diakses pada 07 April 2016, <[www.depkes.go.id](http://www.depkes.go.id)>.
- Dewi, N.W.R.K., Gunawan, W. & Puspawati, N.M. 2017, Isolasi dan identifikasi senyawa antioksidan golongan flavonoid dari ekstrak etil asetat daun pranajiwa (*Euchresta horsfieldii* lesch Benn.), *Indonesian E-Journal of Applied Chemistry*, **5(1)**: 31.
- Diehl, K.H., Hull, R., Morton, D., Pfister, R., Rabmampianina, Y., Smith, D., *et al.* 2001, A good practice guide to the administration of substances and removal of blood, including routes, and volumes, *Journal Appl Toxicol*, **21**: 15 – 23.
- Federer, W.T. 1977, *Experimental design theory and application*, 3<sup>rd</sup> edition, Oxford and IBH Publishing Co, New Delhi, India.
- Fitrya & Muharni. 2014, Efek hipouresemia ekstrak etanol akar tumbuhan tunjuk langit (*Helminthostachys zeylanica* (Linn) Hook) terhadap mencit jantan galur Swiss, *Traditional Medicine Journal*, **19(1)**: 14 – 18.
- Gandjar, I.G. & Rohman, A. 2007, *Kimia farmasi analisis*, Pustaka Pelajar, Yogyakarta, Indonesia.
- Hakim, W.R. 2012, 'Uji efek ekstrak daun kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap kadar alanine aminotransferase (ALT) pada tikus yang diinduksi asetaminofen', *Skripsi*, S.Ked., Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta, Indonesia.
- Hardoko. 2007, Studi penurunan glukosa darah diabetes dengan konsumsi rumput laut *Eucaema cottonil*, *Journal Fish Sci*, **9(1)**: 122.
- Indriaty, S., Indrawati, T. & Taurhesia, S. 2016, Uji aktivitas kombinasi ekstrak air lidah buaya (*Aloe vera* L.) dan akar manis (*Glycyrrhiza glabra* L.) sebagai penyubur rambut, *Pharmaciana*, **6(6)**: 55 – 62.
- Kamel, M.E. & Ahemd, S.A. 2013, Phenolic constituents and biological activity of the genus *Pluchea*, *Der Pharma Chemica*, **5(5)**: 109 – 114.
- Karim, K., Jura, M.R. & Sabang, S.M. 2015, Uji aktivitas antioksidan ekstrak daun patikan kebo (*Euphorbia birta* L.), *J A Kad Kim*, **4(2)**: 56 – 53.

- Katzung, B.G. 2012, Farmakologi dasar dan klinik, edisi ke-2, *Salemba Medika*, Jakarta, Indonesia.
- Kumar, S. & Pandey, A.K. 2013, Review article chemistry and biological activities of flavonoids: An overview, *Sci World Journal*, 1 – 16.
- Kurniawati, D., Sutrisna, E.M. & Wahyuni, A.S. 2012, Uji penurunan kadar glukosa darah ekstrak etanol 70% daun buncis (*Phaseolus vulgaris* L.) pada kelinci jantan yang dibebani glukosa, *Biomedica*, **4(1)**: 1 – 8.
- Lenzen, S. 2008, The mechanisms of alloxan and streptozotocin induced diabetes, *Diabetologia*, **51**: 217 – 226.
- Marlina, S.D., Suryanti, V. & Suyono. 2005, Skrining fitokimia dan analisis kromatografi lapis tipis komponen kimia buah labu siam (*Sechium edule Jacq Swartz*) dalam ekstrak etanol, *Biofarmasi*, **3(1)**: 29.
- Meng, S., Cao, J., Feng, Q., Peng, J. & Hu, Y. 2013, Roles of chlorogenic acid on regulating glucose and lipid metabolism: A review, *Hindawi Publishing Corporation*, 1 – 11.
- Mistra. 2015, *Tiga jurus melawan diabetes melitus*, Puspa Swara, Jakarta, Indonesia.
- Nahak, M.M. 2012, 'Ekstrak etanol daun beluntas (*Pluchea indica* L.) dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*', *Tesis*, M.Si., Program Studi Ilmu Biomedik, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, Denpasar, Indonesia.
- Ningtyas, T.E. 2012, 'Inhibisi ekstrak daun beluntas *Pluchea indica* (L.) Less terhadap indeks adhesi *Streptococcus mutans* pada neutrofil', *Skripsi*, S.Kg., Program Studi Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran Gigi, Universitas Jember, Jawa Timur, Indonesia.
- Nugrahani, A.R. 2008, 'Uji penurunan kadar glukosa darah infusa herba daun sendok (*Plantago mayor* L.) pada kelinci jantan yang dibebani glukosa', *Skripsi*, S.Farm., Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta, Indonesia.
- Nugroho, E.A. 2006, Hewan percobaan diabetes melitus: Patologi dan mekanisme aksi diabetogenik, *Biodiversitas*, **7(4)**: 381.
- Nugroh, B.W., Dadang & Prijono, D. 1999, *Pengembangan dan pemanfaatan insektisida alami*, Pusat Kajian Pengendalian Hama Terpadu IPB, Bogor, Indonesia.
- Nurhalimah, H., Wijayanti, N. & Widyaningsih, T.D. 2015, Efek antidiare daun beluntas (*Pluchea indica* L.) terhadap mencit jantan yang diinduksi *Salmonella thypimirium*, *Jurnal Pangan dan Agroinduksi*, **3(3)**: 1083 – 1094.



- Parwati, N.K.F., Napitupulu, M. & Diah, A.W.M. 2014, Uji aktivitas antioksidan ekstrak daun binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steniss) dengan 1,1-difenil-2-pikrilhidrazil (DPPPH) menggunakan spektrofotometer UV-Vis, *JA kad Kim*, **3(4)**: 209.
- Perkeni. 2008, *Petunjuk praktis terapi insulin pada pasien diabetes melitus*, Penerbit Perkeni, Jakarta, Indonesia.
- Pramanik, K.C., Biswa, R., Mitra, A., Bandyopadhyay, D., Mishra. M. & Chatterjee, T.K. 2007, Tissue culture of the plant *Pluchea indica* (L.) Less and potential of its leaves, *OPEM*, **7(2)**: 197 – 204.
- Putri, A.A.S. & Hidajati, N. 2015, Uji aktivitas antioksidan senyawa fenolik ekstrak metanol kulit batang tumbuhan nyiri batu (*Xylocarpus moluccensis*), *Journal of Chemistry*, **4(1)**: 4.
- Rahayu, T., Waluyo J. & Aisyah, I.N. 2012, Pengaruh ekstrak daun beluntas (*Pluchea indica* (L.) Less) terhadap demam tifoid pada tikus putih (*Rattus novergicus* L.) jantan dan pemanfaatannya sebagai nuku nonteks, *Artikel Ilmiah Mahasiswa*, **1(1)**: 3.
- Ramaiah, S. 2007, *Diabetes, cara mengetahui gejala diabetes, dan medeteksinya sejak dini*, edisi ke-2, PT. Bhuana Ilmu Populer, Jakarta, Indonesia.
- Rosdiani, N.F. 2013, ‘Uji antihiperlikemik ekstrak etil asetat lumut hati (*Masstigophora diclados*) dengan metode induksi aloksan’, *Skripsi*, S.Farm., Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta, Indonesia.
- Saerang, D. & Potoh, W. 2011, Analisis pengaruh tingkat pengembalian aktiva terhadap harga saham perusahaan di bursa efek Indonesia, *Jurnal Riset Akuntansi dan Auditing*, **2(2)**.
- Sangi, M., Runtuwane, M.R.J., Simbala, H.E.I. & Makang, V.M.A. 2008, Analisis fitokimia tumbuhan obat di kabupaten Minahasa Utara, *Chemistry Progress*, **1(1)**: 47 – 53.
- Sangi, S.M., Momuat, L.I. & Kumaunang, M. 2012, Uji toksisitas dan skrining fitokimia tepung gabah pelepah aren (*Arenga pinnata*), *Jurnal Ilmiah Sains*, **12(2)**: 133.
- Santosa, P.B. & Ashari. 2005, *Analisis statistik dengan microsoft excel dan SPSS*, Andi, Yogyakarta, Indonesia.
- Santoso, K. 2015, Pengaruh pemakaian setengah sampel dan reage pada pemeriksaan glukosa darah metode GOD-PAP terhadap nilai simpangan baku dan koefisien partisi, *Jurnal Wiyata*, **2(2)**: 115.
- Santoso, S. 2003, *Statistik deskriptif konsep dan aplikasi dengan MS excel dan SPSS*, Andi, Yogyakarta, Indonesia.

- Setiabudi, D.S. & Tukiran. 2017, Uji skrining fitokimia ekstrak metanol kulit batang tumbuhan klampok watu (*Syzygium litorale*), *Journal of Chemistry*, **6(3)**: 157.
- Sembiring, B., Ma'mun & Ginting, E. 2006, Pengaruh kehalusan bahan dan lama ekstraksi terhadap mutu ekstrak temulawak (*Curcuma xanthoriza*), *Balai Penelitian Tanaman Obat dan Aromatik*, **18**: 53 – 58.
- Shiyan, S., Herlina., Arsela, D. & Latifah, E. 2017, Aktivitas antidiabetes ekstrak etanolik daun kopi robusta (*Coffea canephora*) pada tikus diabetes tipe 2 yang diberi diet lemak tinggi dan sukrosa, *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis*, **3(2)**: 43.
- Sibarani, V.R., Wowor, P.M. & Awaloei H. 2013, Uji efek analgesik ekstrak daun beluntas (*Pluchea indica* (L.) Less.) pada mencit (*Mus musculus*), *E-Biomedik*, **1(1)**: 626.
- Suseno, M. 2013, *Sehat dengan daun*, Buku Pintar, Yogyakarta, Indonesia.
- Syamsuhidayat, S.S. & Hutapea, J.R. 1991, *Inventaris tanaman obat indonesia*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Tjay, T.H. & Rahardja, D. 2007, *Obat-obat penting*, edisi ke-6, Elex Media Komputindo, Jakarta, Indonesia.
- Utari, S.S.N. 2016, 'Skrining aktivitas antibakteri ekstrak etanol 70% dari beberapa daun tanaman di Indonesia terhadap bakteri *Shigella sonnei* serta bioautografinya', *Skripsi*, S.Farm., Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta, Indonesia.
- Voight. 1994, *Buku pelajaran teknologi farmasi*, edisi ke-5, Universitas Gajah Mada Press, Yogyakarta, Indonesia.
- Wahyuningsih, S.S. & Widyastuti, L. 2015, Uji aktivitas analgetik daun beluntas (*Pluchea indica* L.) pada mencit jantan galur Swiss, *Jurnal Biologi Papua*, **7(2)**: 61 – 67.
- Wagner, H., Bladt, S. & Zganski, E.M. 1984, *Plant drug analysis a thin layer chromatography atlas*, Springer-Verlag, Heidelberg, Jerman.
- Widyawati, P.S., Wibawa, T.D., Budianta, Kusuma, A.K. & Wijaya, E.L. 2014, Difference of solvent polarity to phytochemical content and antioxidant activity of *Pluchea Indica* less leaves extract, *Journal Pharm and Pytochem*, **6(4)**: 850.
- Wijaya, D.P., Paendong, J.E. & Abidjulu, J. 2014, Skrining fitokimia dan uji aktivitas antioksidan dari daun nasi (*Phrynium capitatum*) dengan metode DPPH (1,1-difenil-2-pikrildihidrazil), *Jurnal MIPA Unsrat Online*, **3(1)**: 11 – 15.

- Wijayakusuma, H. 1994, *Tanaman berkhasiat obat di Indonesia*, Jilid I, Pustaka Kartini, Jakarta, Indonesia.
- Winarno, M.W. & Sundari, D. 1998, *Pemanfaatan tumbuhan sebagai obat diare di Indonesia*, Pusat Penelitian dan Pengembangan Farmasi Balai Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan RI, Jakarta, Indonesia.
- Yuniarni, U. & Lukmayani, Y. 2016, Aktivitas antifungi ekstrak daun beluntas, jawer kotok, dan sirih serta kombinasinya terhadap *candida albicans*, *Pharmaciana*, **6(1)**: 89 – 94.
- Zullaikah, Z., Clarizka, S., Faulanah, D., Fitri, L. & Refit, Y. 2015, Pengembangan teknologi kimia untuk pengolahan sumber daya alam Indonesia, *Prosiding Seminar Nasional Teknik Kimia “Kejuangan”*, Yogyakarta, Indonesia.