

**UJI AKTIVITAS INSULIN-SENSITIZER TEH HERBAL
DAUN ASHITABA (*Angelica Keiskei* (Miq.) Koidz.)
PADA MENCIT SWISS WEBSTER**

SKRIPSI

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi

**NENI MULYATI
A171089**



**SEKOLAH TINGGI FARMASI INDONESIA
YAYASAN HAZANAH
BANDUNG
2021**

**UJI AKTIVITAS INSULIN-SENSITIZER TEH HERBAL
DAUN ASHITABA (*Angelica keiskei* (Miq.) Koidz.)
PADA MENCIT SWISS WEBSTER**

**NENI MULYATI
A171089**

Okttober 2021

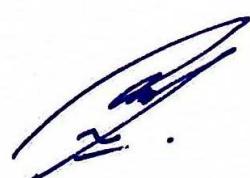
Disetujui Oleh :

Pembimbing



Dr. apt. Diah Lia Aulifa, M.Si.

Pembimbing



apt. Hesti Riasari, M.Si.

Kutipan atau saduran baik Sebagian ataupun seluruh naskah, harus menyebut nama pengarang dan sumber aslinya, yaitu Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Kupersembahkan karya tulis kecil ini untuk saya pribadi khususnya yang telah bertahan sampai di garis *finish* dan juga kedua orang tua tercinta, kakak, dua malaikat kecil yang selalu menjadi *moodboster* dan juga keluarga besar yang senantiasa mengalirkan doa, dukungan dan motivasinya tanpa aku minta hingga aku dapat menggapai mimpiku. Tanpa kalian mungkin aku tidak akan sampai pada titik ini.

Terimakasih selalu ada untukku...

I love you..

ABSTRAK

Secara empiris daun Ashitaba (*Angelica keiskei* (Miq.) Koidz.) digunakan oleh masyarakat Lombok untuk mengobati diabetes. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas sensitivitas insulin pada sediaan teh herbal daun ashitaba. Teh herbal dibuat dalam dua variasi konsentrasi yaitu 1% b/v (Uji I) dan 3,3% b/v (Uji II). Pengujian *insulin-sensitizer* menggunakan 5 kelompok mencit yaitu kelompok kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif (metformin) dan 2 kelompok uji, yaitu uji I dan uji II. Setiap kelompok diberi induksi dengan emulsi tinggi lemak selama 10 hari kecuali pada mencit kontrol normal. Pada kontrol positif diberikan suspensi metformin, dan pada kelompok uji I dan uji II diberikan teh herbal daun ashitaba selama 7 hari. Tes toleransi insulin dilakukan selama 1 hari setelah pemberian perlakuan untuk menilai aktivitas *insulin-sensitizer*. Hasil pengujian menunjukkan peningkatan sensitivitas insulin pada setiap kelompok uji ($p<0,05$), dinilai dengan cara membandingkan nilai konstanta tes toleransi insulin (K_{TTI}) kelompok uji terhadap kelompok kontrol negatif. Nilai K_{TTI} pada kedua kelompok uji lebih besar dari kelompok kontrol negatif yaitu 53,95 dan 58,83. Teh herbal daun ashitaba menunjukkan aktivitas meningkatkan sensitivitas insulin pada mencit jantan yang diinduksi emulsi tinggi lemak.

Kata Kunci : Daun Ashitaba (*Angelica keiskei* (Miq.) Koidz.), Diabetes Melitus, *Insulin-Sensitizer*

ABSTRACT

*Empirically Ashitaba leaves (*Angelica keiskei* (Miq.) Koidz.) are used by the people of Lombok to treat diabetes. This study aims to determine the activity of insulin sensitivity in ashitaba leaf herbal tea preparations. Herbal teas were made in two concentration variations, namely 1% w/v (Test I) and 3.3% w/v (Test II). The insulin-sensitizer test used 5 groups of mice, namely normal control, negative control, positive control (metformin) and 2 test groups, namely test I and test II. Each group was induced with a high-fat emulsion for 10 days except for normal control mice. The positive control was given metformin suspension and the test group I and test II were given ashitaba leaf herbal tea for 7 days. Insulin tolerance test was carried out for 1 day after treatment to assess insulin-sensitizer activity. The test results showed an increase in insulin sensitivity in each test group ($p < 0.05$), assessed by comparing the value of the insulin tolerance test constant (K_{TTI}) of the test group to the negative control group. K_{TTI} values in both test groups were greater than the negative control group, namely 53.95 and 58.83. Ashitaba leaf herbal tea showed activity to increase insulin sensitivity in male mice induced by high fat emulsion.*

Keywords : *Ashitaba Leaf (*Angelica keiskei* (Miq.) Koidz.), Diabetes Melitus, Insulin-Sensitizer*

KATA PENGANTAR

Bismillaahirohmaanirrohiim,

Al-hamduillahirobbil'aalamiin, puji syukur penulis panjatkan atas karunia-Nya, karena atas rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini yang berjudul "**Uji Aktivitas Insulin-Sensitizer Teh Herbal Daun Ashitaba (*Angelica keiskei* (Miq.) Koidz.) Pada Mencit Swiss Webster**" yang merupakan salah satu syarat untuk mendapatkan gelar sarjana Farmasi di Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.

Terselesaikannya penelitian dan penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan banyak pihak, dengan demikian pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati dan penuh rasa hormat, penulis mengucapkan banyak terimakasih kepada Dr. apt. Diah Lia Aulifa, M.Si dan apt. Hesti Riasari, M.Si selaku dosen pembimbing yang telah banyak meluangkan dan mengorbankan waktunya untuk membimbing, memberikan saran, serta dukungan selama menjalankan penelitian dan penulisan skripsi ini.

Pada kesempatan ini, tidak lupa penulis juga mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Dr. apt. Adang Firmansyah, M.Si selaku Ketua Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.
2. Ibu Dr. apt. Dewi Astriany, M.Si Selaku Wakil Ketua I Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.
3. Bapak Syarif Hamdani, M.Si Selaku Wakil Ketua III Bidang Kemahasiswaan.
4. Ibu apt. Revika Rachmaniar, M.Farm selaku Ketua Program Studi Sarjana Farmasi Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.
5. Ibu apt. Yola Desnera Putri, M.Farm selaku dosen wali yang telah memberikan arahan dan motivasi kepada penulis.
6. Bapak apt. Novi Irwan Fauzi, M.Si dan Ibu apt. Siti Uswatun H, M.Si yang telah berkenan meluangkan waktunya untuk berdiskusi bersama penulis.

7. Seluruh dosen, staf administrasi, asisten laboratorium, laboran dan seluruh karyawan Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia.
8. Keluarga besar, pengurus SEMAFI PRADAYA, sahabat (Maul, Neni S, Dieka), *partner* kerja selama penelitian (Sonia) serta rekan-rekan angkatan 2017 yang senantiasa memberikan doa, dukungan dan motivasi kepada penulis baik selama masa kuliah, masa penelitian ataupun selama masa penyusunan skripsi ini.
9. Semua pihak yang terlibat yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah membantu penulis baik secara langsung maupun tidak langsung selama menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi ini.

Dalam penyusunan skripsi ini penulis menyadari masih banyak kesalahan dan kekurangan. Oleh karena itu dengan segala kerendahan hati penulis mengharapkan masukan berupa kritik dan saran yang bersifat membangun untuk di masa yang akan datang. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bukan hanya untuk penulis melainkan bagi para pembaca. Aamiin.

Bandung, September 2021

Penulis

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	i
KUTIPAN.....	ii
PERSEMPAHAN.....	iii
ABSTRAK.....	iv
ABSTRACT.....	v
KATA PENGANTAR	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Identifikasi Masalah.....	2
1.3. Tujuan Penelitian	2
1.4. Manfaat Penelitian	3
1.5. Waktu dan Tempat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1. Tanaman Ashitaba (<i>Angelica keiskei</i> (Miq.) Koidz.)	4
2.1.1.Klasifikasi Tanaman Ashitaba (<i>Angelica keiskei</i> (Miq.) Koidz.)	4
2.1.2.Morfologi Tanaman Ashitaba (<i>Angelica keiskei</i> (Miq.) Koidz.)	5
2.1.3.Kandungan Kimia Ashitaba (<i>Angelica keiskei</i> (Miq.) Koidz.)	5
2.1.4.Khasiat dan Kegunaan Tanaman Ashitaba (<i>Angelica keiskei</i> (Miq.) Koidz.)	5
2.2. Teh Herbal	6
2.3. Diabetes Melitus	7
2.3.1.Klasifikasi Diabetes Melitus	7
2.3.2.Diagnosis Diabetes Melitus.....	8

2.3.3.Penatalaksanaan Diabetes Melitus	8
2.4. Resistensi Insulin	11
2.5. Model Hewan Resisten.....	11
2.5.1.Model Diet Fruktosa	12
2.5.2.Diet Tinggi Karbohidrat	12
2.5.3.Diet Tinggi Lemak	12
2.6. Indikator Pengukuran Resistensi Insulin	13
2.6.1. <i>Homeostatis Model Assesment Insulin Resistance</i> (HOMA-IR)	13
2.6.2. <i>Quantitative Insulin Sensitivity Check Index</i> (QUICKI).....	13
2.6.3 <i>Fasting Glucose to Insulin Ratio (FGIR)</i>	14
2.6.4.KTTI (Konstanta Tes Toleransi Insulin)	14
BAB III TATA KERJA	15
3.1. Alat	15
3.2. Bahan	15
3.3. Alur Penelitian.....	15
3.3.1.Pengumpulan Bahan.....	15
3.3.2.Determinasi Tanaman	16
3.3.3.Skrining Fitokimia Simplisia	16
3.3.4.Pembuatan Teh Herbal Daun Ashitaba	18
3.3.5.Evaluasi Sediaan Teh Herbal Daun Ashitaba	18
3.3.6.Uji Aktivitas <i>Insulin-Sensitizer</i> Teh Herbal Daun Ashitaba	19
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	23
4.1. Determinasi Tanaman Ashitaba	23
4.2. Skrining Fitokimia	23
4.3. Hasil Pembuatan Teh Herbal Daun Ashitaba	25
4.5. Hasil Evaluasi Sediaan Teh Herbal Daun Ashitaba	25
4.6. Hasil Pengujian Aktivitas <i>Insulin-Sensitizer</i> Teh Herbal Daun Ashitaba	26
BAB V SIMPULAN DAN ALUR PENELITIAN SELANJUTNYA ..	34

5.1. Simpulan	34
5.2. Alur Penelitian Selanjutnya	34
DAFTAR PUSTAKA.....	35
LAMPIRAN	40

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1. Syarat Teh Kering Standar SNI.....	7
2.2. Kadar Tes Laboratorium Darah untuk Diagnosis Diabetes dan Prediabetes.....	8
3.1. Kelompok Perlakuan	21
4.1. Hasil Skrining Fitokimia	23
4.2. Hasil Evaluasi Sediaan Teh Herbal Daun Ashitaba	25

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Tanaman Ashitaba	4
2.2 Teh Herbal Ashitaba	6
4.1 Teh Herbal Ashitaba	25
4.2 Histogram Rata-Rata Berat Badan Mencit	29
4.3 Histogram Rata-Rata Kadar Gula Darah Mencit Selama Masa Induksi	30
4.4 Histogram Rata-Rata Kadar Gula Darah Mencit Selama Pemberian Perlakuan	31
4.5 Histogram Nilai Konstanta Tes Toleransi Inuslin	32

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Hasil Determinasi Tanaman Ashitaba	40
2. Persetujuan Etik Hewan Uji	41
3. Surat Keterangan Sehat Hewan Uji	42
4. Hasil Skrining Fitokimia Daun Ashitaba	43
5. Hasil Perhitungan Evaluasi Sediaan Teh Herbal Daun Ashitaba	45
6. Skema Kerja Uji Aktivitas <i>Insulin-Sensitizer</i>	46
7. Perhitungan Konsentrasi Teh Herbal Daun Ashitaba	47
8. Berat Badan Mencit Selama Masa Induksi	48
9. Pengukuran Kadar Gula Darah Selama Masa Induksi Emulsi Tinggi Lemak	49
10. Pengukuran Kadar Gula Darah Selama Pemberian Perlakuan	50
11. Hasil Tes Toleransi Insulin	51
12. Hasil Analisis Anova	52

DAFTAR PUSTAKA

- Awaliyah, R.A. 2016. "Uji Aktivitas Antihiperglikemia Dari Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus artilis* (Parkinson) Fosberg) Kuning Jatuh dan Jatuh Kering pada Mencit Putih Jantan Resistensi Insulin." *Skripsi*. Bandung: Program Studi Farmasi. Hal. 24.
- Agustina. 2017. "Kajian Karakterisasi Tanaman Pepaya (*Carica papaya L.*) Di Kota Madya Bandar Lampung". *Skripsi*. Lampung : Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung. Hal. 25-29.
- Agustina, K.K. 2015. *Kesejahteraan Hewan Laboratorium*. Denpasar: Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana. Hal. 1-4.
- Anas, Y., Ria, R., Meita, R.F., dan Suharjono. 2015. "Pengembangan Model Hewan Percobaan Tikus Diabetes Mellitus Tipe 2 Karena Resistensi Insulin Yang Diinduksi Dengan Human Insulin Jangka Panjang." *Laporan Penelitian*. Semarang: Universitas Wahid Hasyim. Hal. 16–23.
- American Diabetes Association. 2017. *Standards of Medical Care in Diabetes*, Volume 40. USA: Diabetes Care. Hal. 13-17.
- Aulifa, D.L. 2021. "Isolasi Xantoangelol dan 4-Hidroksiderisin dari *Angelica Keiskei* (MIQ.) Koidzumi (Ashitaba) dan Kajian Aktivitas Farmakologi Melalui Studi In Silico dan In Vitro." *Disertasi*. Program Studi Doktor Farmasi. Bandung: Institut Teknologi Bandung. Hal. 48.
- Baba, K., Taniguchi, M., Shibano, M., and Minami, H. 2009. "The Components and Line Breeding of *Angelica Keiskei* Koidzumi." *Bunseki Kagaku* 58(12): 999-1009.
- BSN. 2013. *Standar Nasional Indonesia (SNI) Teh Kering Dalam Kemasan*. Jakarta: Badan Standardisasi Nasional. Hal. 1-32.
- Dheer, R., Pradeep, B. 2010. "A Study of the Antidiabetic activity of Barleria Prionitis Linn." *Indian Journal of Pharmacology* 42(2): 69-73.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1989. *Materia Medica Indonesia*. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Hal. 194-197.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2014. *Situasi dan Analisis Diabetes*. Jakarta: Pusat Data dan Analisis Kementerian Kesehatan RI. Hal. 1-2.
- Enoki, T., Ohnogi, H., and Nagamine, K. 2009. "Antidiabetic Activities of Chalcones Isolated from a Japanese Herb *Angelica Keiskei*." *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 55(15): 6013- 6017.

- Falalieieva, T.M., Kukhars'kyi, V.M., Berehova, T.V. 2010. "Effect of Long-Term Monosodium Glutamate Administration on Structure and Functional State of the Stomach and Body Weight in Rats." *Fiziol Zh* 56(4):102-10.
- Fatimah, N.R. 2015. "Diabetes Melitus Tipe 2." *J Majotiry* 4(5): 93.
- Fauzi, N.I., Febriani, Y., Musthofa, R.A. 2017. "Uji Aktivitas *Insulin-Sensitizer* Ekstrak Etanol Buah Malaka (*Phyllanthus emblica* L.) Pada Tikus Jantan galur Wistar yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak." *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology* 6(2): 22-28.
- Fitrianingsih, P.S., Mulqie, L., Lukmayani, Y., dan Liana, M. 2015. "Efek Pemberian Ekstrak jamur Kuping Hitam Terhadap Penurunan Kadar Glukosa darah Secara *In-Vivo*." *Prosiding SNaPP*. Hal. 2477-2356.
- Garber JC. 2010. *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals*. Washington DC: National Academies Press.
- Garnita, Dita. 2012. "Faktor Resiko Diabetes Mellitus di Indonesia." *Skripsi*. Fakultas Kesehatan Masyarakat. Depok : Universitas Indonesia. Hal. 15.
- Hambali, E., Nasution, M.Z., dan Herliana, E. 2005. *Membuat Aneka Herbal Tea*, Edisi 2. Jakarta: Penebar Swadaya. Hal. 1-116.
- Hasanah A. 2017. "Efek Jus Bawang Bombay (*Allium cepa* Linn.) Terhadap Motilitas Spermatozoa Mencit yang Diinduksi Streptozotocin (STZ)." *Saintika Medika* 11(2): 92-101.
- Hondro, M.N. 2003. "Pembuatan Teh Herbal Dari Daun Kelapa Sawit (*Elaeis Guineensis* Jacq)." *Skripsi*. Program Studi Sarjana Farmasi. Medan: Universitas Sumatera Utara. Hal. 9-11.
- Husna, F., Franciscus, D., Suyatna, Wawaimuli, A., dan Erni, H.P. 2019. "Model Hewan Coba Pada Penelitian Diabetes." *Pharmaceutical Sciences and Research* 6(3): 131–141.
- Inamori, Y., Baba, K., Tsujibo, H., Taniguchi, M., Nakata, K., and Kozawa, M. 1991. "Antibacterial Activity of Two Chalcones, Xanthoangelol and 4-Hydroxyderricin, Isolated from the Root of *Angelica Keiskei* Koidzumi." *Chemical and Pharmaceutical Bulletin* 39(6): 1604–1605.
- International Diabetes Federation. 2017. *Diabetes Research and Clinical Practice*, Eight Edition. Diabetes Atlas. Hal. 103-149.
- Kemenkes RI. 2017. *Farmakope Herbal Indonesia*, Edisi 2. Jakarta: Direktorat Jenderal Pengawas Obat dan Makanan. Hal. 561.
- Kim, J.H., Son, Y.K., Kim, G.H., dan Hwang, K.H. 2013. "Xanthoangelol and 4-

Hydroxyderricin are the Major Active Principles of the Inhibitory Activities Against Monoamine Oxidases on *Angelica keiskei* K." *Biomolecules and Therapeutics* 21(3): 234-240.

- Lee, S., Sunghee, C., Hae, J.K., Yoon, S.C., Woo, L.K., Chul, L.H., Bum, H.K., and Dae, J.K. 2006. "Cutoff Values of Surrogate Measures of Insulin Resistance for Metabolic Syndrome in Korean Non-Diabetic Adults." *Journal of Korean Medical Science* 21(4): 695-700.
- Li, L., Aldini, G., Carini, M., C.Y.O. Chen, H., Chun, S., Choo, K., Park, C.R. Correa, R.M., Russell, J.B., Blumberg and Yeum, K. 2009. "Characterisation, Extraction Efficiency, Stability and Antioxidant Activity of Phytonutrients in *Angelica Kesikei*." *Food Chemistry* 115: 227-232.
- Luo, L., Wang, R., Wang, X., Ma, Z., dan Li, N. 2012. "Compounds from *Angelica keiskei* with NXO1 Induction, DPPH Scavenging and Alpha-Glucosidase Inhibitory Properties of *Carpesium abrotanoides* L." *Food Chemistry* (131(3)): 992-98.
- Muhammad, A.A. 2018. "Resistensi Insulin Dan Disfungsi Sekresi Insulin Sebagai Faktor Penyebab Diabetes Melitus Tipe 2." *Jurnal Kesehatan Masyarakat* 8(2): 173–78.
- Mohammed, Haneefa, K. P. 2010. "Formulation and evaluation of herbal gel of *Pothos scandens* Linn." *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine* 3(12): 988–992.
- Muhtadi, Suhendi., Nurcahyanti, dan Sutrisna. 2014. "Uji Praklinik Antihiperurisemia secara In Vivo pada Mencit Putih Jantan Galur Balb-C dari Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum* Walp) dan Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)." *Biomedika* 6(1): 17-23.
- Nugrahani, S.S. 2012. "Ekstrak Akar, Batang, Dan Daun Herba Meniran Dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah." *Kemas* 8(1): 10-55.
- Nugroho, A.E. 2006. "Hewan Percobaan Diabetes Mellitus:Patologi dan Mekanisme Aksi Diabetogenik." *Biodiversitas* 7(4): 378-382.
- Nugroho, Rudy Agung. 2018. *Mengenal Mencit Sebagai Hewan Laboratorium*. Mulawarman University Press. Samarinda 15-106.
- Park, J.Y., Jeong, H.J., Kim, Y.M., Park, S.J., Rho, M.C., Park, K.H., Ryu, Y.B., Park, J.Y., Jeong, H.J., Kim, Y.M., Park, S.J., Rho, M.C., Park, K.H., Ryu, Y.B., dan Lee, W.S. 2011. "Characteristic of Alkylated Chalcones from *Angelica keiskei* on Influenza Virus Neuroamidase Inhibition." *Bioorganic and Medical Chemistry Letters* 21(18): 5602-4.
- Perdana, Indra. 2008. "Uji Analgetik Ekstrak Etanol 70% Daun Kepel (*Stelecchocarpus burahol* (BI) Hook.f. & Th) Pada Mencit Putih Jantan Swiss

Dengan Metode rangsang Kimia.” *Skripsi*. Fakultas Farmasi. Yogyakarta: Universitas Sanata Dharma. Hal 53-54.

- Prarthana, J., and Maruthi, KR. 2017 “Screening of Phytochemicals & Bioactive Antibacterial Activity in Spirogyra Sp.” *International Journal of Advanced Research* 5(7): 1145–1154.
- Putri, A.T., Ruyani, A., dan Nugrahaeni, E. 2017. “Uji Efek Pemberian Ekstrak Metanol Daun Beluntas (*pluchea Indica L*) Terhadap Kadar Glukosa dan Trigliserida Darah Mencit (*Mus Musculus*) yang Diinduksi Sukrosa.” *Jurnal Kedokteran Raflesia* 3(1) 94-107
- Purwantono, P., Kusrini, M.D., Masy’ud, B. 2016. “Manajemen Penangkaran Empat Jenis Kura-Kura Peliharaan dan Konsumsi di Indonesia.” *Jurnal Penelitian Hutan dan Konservasi Alam* 13(2): 119-135.
- Rahmatika, A. 2017. “Formulasi dan Uji Aktivitas Antioksidan Sediaan Krim Ekstrak Etanol 70% Daun Ashibata (*Angelica keiskei koidz*) dengan Setil Alkohol Sebagai Stiffenig Agent.” *Skripsi*. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan. Jakarta: UIN Syarif Hidayatullah. Hal. 5-8.
- Santos, M., Fortunato, R.H., dan Spotorno, V.G. 2019. “Analysis of Flavonoid Glycosides with Potential Medicinal Properties on *Bauhinia Uruguayensis* and *Bauhinia Forficata* Subspecies *Pruinosa*.” *Natural Product Research* 33(17): 2574–2578.
- Sakti, M. 2012. Pengaruh Pemberian Margarin Terhadap kadar Glukosa darah Puasa Tikus Sprague Dawley. *Skripsi*. Semarang: Universitas Diponegoro.
- Sembiring, B.B., dan Manoi, F. 2011. “Identifikasi Mutu Tanaman Ashitaba.” *Buletin Penelitian Tanaman Rempah Dan Obat* 22(2): 177–185.
- Siagian, I.D.N., Valentinus, P.B., dan Nurwantoro. 2020. “Karakteristik Fisik , Kimia Dan Organoleptik Teh Celup Daun Tin Dengan Penambahan Daun Stevia (*Stevia Rbaudiana Bertoni*) Sebagai Pemanis.” *Jurnal Teknologi Pangan* 4(1): 23–29.
- Sitorus, Erwin., Liddya, I.M., Dewa, G.K. 2013. “Aktivitas Antioksidan Tumbuhan Suruhan (*Peperomia pellucida* [L.] Kunth). *Jurnal Ilmiah Sains* 13(2): 80-85.
- Soelistijo, Soebagijo, Hermina, N., Achmad, R., Pradana, S., Ketut, S., Asman, M., Harsinen, S., Dharma, L., Alwi, S., Bowo, P., Yuanita, L., Dyah, P., and Nanny, S. 2015. *Konsesus Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe2 Di Indonesia*. PB Perkeni. Hal. 12; 20-30.
- Tabata, K., Motani, K., Takayanagi, N., Nishimura, R., Asami, S., Kimura, Y., Ukiya, M., Hasegawa, D., Akihisa, T., dan Suzuki, T. 2005. “Xanthoangelol a Major Chalcone Constituent of *Angelica keiskei*, Induces Apoptosisin

- Neuroblastoma and Leukemia Cells." *Biological & Pharmaceutical Bulletin* 28(8): 1404-7.
- Tambun, R., Limbong, P.H., Pinem, C., dan Manurung, E. 2016. "Pengaruh Ukuran Partikel, Waktu dan Suhu pada Ekstrak Fenol dari Lengkuas Merah." *Jurnal Teknik Kimia* 5(4): 1-4.
- Tang, Q., Xueqin, L., Peipei, S., and Lingzhong, X. 2015. "Optimal Cut-off Values for the Homeostasis Model Assessment of Insulin Resistance (HOMA-IR) and Pre-Diabetes Screening: Developments in Research and Prospects for the Future." *Drug Discoveries & Therapeutics* 9(6): 380–385.
- Tsalissavrina, I., Djoko, W., and Dian, H. 2006. "With High-Fat Diet Toward Triglyceride and Hdl Level in Blood." *Jurnal Kedokteran Brawijaya* 22(2): 80–89.
- Walker, C.G., Zariwala, M.G., Hollnes, M.J., dan Sugden, M.J. 2007. "Diet, Obesity and Diabetes." *Clin Science* 112(2): 93-111.
- Wannasiri, S., Pritsana, P., dan Jarinyaporn, N. 2016. "Rhinacanthus Nasutus Leaf Improves Metabolic Abnormalities In High-Fat DietInduced Obese Mice." *Asian Pacific Journal Of Tropical Biomedicine* 6 (1): 1–7.
- Widowati, Wahyu. 2008. "Potensi Antioksidan sebagai Antidiabetes." *Jurnal Kesehatan Masyarakat* 7(2): 7-8.