



**KAJIAN LITERATUR AKTIVITAS PENURUNAN KADAR  
GLUKOSA DAUN STEVIA (*Stevia rebaudiana*)  
SECARA IN VIVO**

**SKRIPSI**

Oleh  
**ISNA FITRIYANI**  
050117A052

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI  
FAKULTAS KESEHATAN  
UNIVERSITAS NGUDI WALUYO  
2021**



**KAJIAN LITERATUR AKTIVITAS PENURUNAN KADAR  
GLUKOSA DAUN STEVIA (*Stevia rebaudiana*)  
SECARA IN VIVO**

**SKRIPSI**

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana

Oleh

**ISNA FITRIYANI**

**050117A052**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI  
FAKULTAS KESEHATAN  
UNIVERSITAS NGUDI WALUYO**

**2021**

## HALAMAN PERSETUJUAN

Skripsi berjudul :

**KAJIAN LITERATUR AKTIVITAS PENURUNAN KADAR  
GLUKOSA DAUN STEVIA (*Stevia rebaudiana*)  
SECARA IN VIVO**

Oleh :

**ISNA FITRIYANI**


**050117A052**

**PROGRAM STUDI S1 FARMASI  
FAKULTAS KESEHATAN  
UNIVERSITAS NGUDI WALUYO**

Telah diperiksa dan disetujui oleh pembimbing serta telah  
diperkenankan untuk diujikan.

Ungaran, 22 Juli 2021

**Pembimbing**

  
apt. Fania Putri Luhurningtyas, S.Farm., M.Si

NIDN. 0627049102

## HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi berjudul :

### KAJIAN LITERATUR AKTIVITAS PENURUNAN KADAR GLUKOSA DAUN STEVIA (*Stevia rebaudiana*) SECARA IN VIVO

Oleh :

ISNA FITRIYANI

050117A052

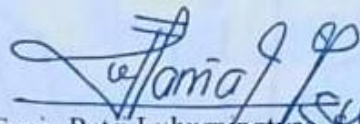
Telah dipertahankan di depan Tim Penguji Skripsi Program Studi S1 Farmasi,  
Fakultas Kesehatan, Universitas Ngudi Waluyo, pada :

Hari : Kamis

Tanggal : 29 Juli 2021

**Tim Penguji :**

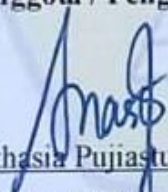
**Ketua / Pembimbing Utama**



apt. Fania Putri Luhurningtyas, S.Farm., M.Si

NIDN. 0627049102

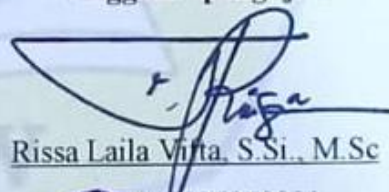
**Anggota / Penguji 1**



apt. Anastasia Pujiastuti, S.Farm., M.Sc

NIDN. 0608048002

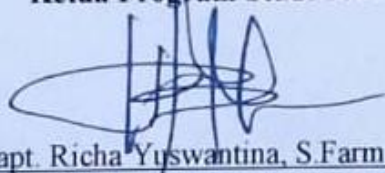
**Anggota / penguji 2**



Rissa Laila Vifta, S.Si., M.Sc

NIDN. 0027079001

**Ketua Program Studi Farmasi**



apt. Richa Yuswantina, S.Farm., M.Si

NIDN. 0630038702



## RIWAYAT HIDUP PENULIS



Nama : Isna Fitriyani  
Tempat, tanggal lahir : Kab. Semarang 16 Maret 1998  
Alamat : Desa Kalilateng Timur RT 01 RW 03, Mluweh  
Kecamatan Ungaran Timur Kabupaten Semarang  
Jenis Kelamin : Perempuan  
Agama : Islam  
Kewarganegaraan : Indonesia  
Email : *isna.fitriyani7@gmail.com*  
No. HP : 089531733611

### Riwayat Pendidikan

1. TK Mardi Siswa 01 (2003 - 2004)
2. SD Negeri Mluweh 01 (2004 - 2010)
3. SMP PGRI Ungaran (2010 - 2013)
4. SMK Negeri H. Moenadi Ungaran (2013 - 2016)
5. Tercatat Mahasiswa Universitas Ngudi Waluyo Ungaran (2017 - Sekarang)

## PERNYATAAN ORISINILITAS

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Isna Fitriyani  
NIM : 050117A052  
Program Studi / Fakultas : Program Studi S1 Farmasi / Fakultas Kesehatan

Dengan ini menyatakan bahwa :

1. Skripsi berjudul **"KAJIAN LITERATUR AKTIVITAS PENURUNAN KADAR GLUKOSA DAUN STEVIA (*Stevia rebaudiana*) SECARA IN VIVO"** adalah karya ilmiah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik apapun di Perguruan Tinggi manapun.
2. Skripsi ini merupakan ide dan hasil karya murni saya yang dibimbing dan dibantu oleh pembimbing dan narasumber.
3. Skripsi ini tidak memuat karya atau pendapat orang lain yang telah dipublikasikan kecuali secara tertulis dicantumkan dalam naskah sebagai acuan dengan menyebut nama pengarang dan judul aslinya serta dicantumkan dalam daftar Pustaka.
4. Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan apabila di kemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran di dalam pernyataan ini, saya bersedia menerima sanksi akademik berupa pencabutan gelar yang telah saya peroleh dan sanksi lain sesuai dengan norma yang berlaku di Universitas Ngudi Waluyo.

Ungaran, 29 Juli 2021

Pembimbing

  
apt. Fania Putri Luhurningtyas, S.Farm., M.Si

NIDN. 062704910

Yang membuat pernyataan,

  
Isna Fitriyani

NIM. 050117A052

## PERNYATAAN KESEDIAAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Isna Fitriyani

NIM : 050117A052

Program Studi / Fakultas : Program Studi S1 Farmasi / Fakultas Kesehatan

Menyatakan memberikan kewenangan kepada Universitas Ngudi Waluyo untuk menyimpan, mengalih media / memformatkan, merawat dan mempublikasikan skripsi saya yang berjudul **“KAJIAN LITERATUR AKTIVITAS PENURUNAN KADAR GLUKOSA DAUN STEVIA (*Stevia rebaudiana*) SECARA IN VIVO”** untuk kepentingan akademis.

Ungaran, 29 Juli 2021

**Yang membuat pernyataan,**



Isna Fitriyani

Universitas Ngudi Waluyo  
Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Kesehatan  
Skripsi, Juli 2021  
Isna Fitriyani  
050117A052

**KAJIAN LITERATUR AKTIVITAS PENURUNAN KADAR  
GLUKOSA DAUN STEVIA (*Stevia rebaudiana*)  
SECARA IN VIVO**

**ABSTRAK**

**Latar Belakang :** Diabetes mellitus merupakan salah satu penyakit tidak menular yang menjadi masalah serius bagi masyarakat. Prevalensi diabetes mellitus di Indonesia mengalami kenaikan pada tahun 2013 dari 6,9% menjadi 8,5% pada tahun 2018. Pemanfaatan tanaman obat alam merupakan bagian penting dalam upaya menjaga dan memulihkan kesehatan masyarakat. Tanaman obat banyak digunakan dalam upaya preventif, promotif dan rehabilitatif. Tanaman obat yang dimanfaatkan sebagai penurun kadar glukosa darah yaitu daun stevia (*Stevia rebaudiana*). Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui aktivitas penurun kadar glukosa daun stevia terhadap nilai kadar glukosa darah puasa, serum insulin dan berat badan hewan uji.

**Metode :** Penelitian ini menggunakan metode *literature review* tentang aktivitas penurun glukosa darah yang terdapat pada daun stevia (*Stevia rebaudiana*). Penelitian ini membandingkan hasil dari penelitian 5 artikel internasional yang terakreditasi dan yang terbit dari tahun 2012 - 2021.

**Hasil :** Ekstrak daun stevia (*Stevia rebaudiana*) dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan dosis 400 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB. Ekstrak daun stevia dapat menurunkan kadar glukosa darah puasa hingga  $129,8 \pm 5,9$  mg/dl dengan dosis 250 mg/kg BB, 500 mg/kg BB dan 12,5 mg/kg BB. Ekstrak daun stevia dapat meningkatkan kadar serum insulin dengan dosis 500 mg/kg BB, 400 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB. Ekstrak daun stevia dapat menurunkan berat badan hewan uji dengan dosis 500 mg/kg BB, 400 mg/kg BB dan mampu meningkatkan berat badan hewan uji dengan dosis 12,5 mg/kg BB.

**Simpulan :** Daun stevia (*Stevia rebaudiana*) mempunyai pengaruh sebagai penurun kadar glukosa darah berdasarkan nilai kadar glukosa darah puasa, serum insulin dan berat badan hewan uji pada rentang dosis antara 12,5 - 500 mg/kg BB.

**Kata Kunci :** daun stevia, antidiabetes, kadar glukosa



**Ngudi Waluyo University**  
**S1 Pharmacy Study Program, Faculty of Health**  
**Final Project, July 2021**  
**Isna Fitriyani**  
**050117A052**

**THE LITERATURE STUDY OF THE GLUCOSE LOWERING  
ACTIVITY OF STEVIA LEAVES (*Stevia rebaudiana*)  
IN VIVO**

**ABSTRACT**

**Background :** Diabetes mellitus is a non-communicable disease that is a serious problem for the community. The prevalence of diabetes mellitus in Indonesia increased in 2013 from 6.9% to 8.5% in 2018. The use of natural medicinal plants is an important part of efforts to maintain and restore public health. Medicinal plants are widely used in preventive, promotive and rehabilitative therapy. Medicinal plants used as lowering blood glucose levels are stevia leaves (*Stevia rebaudiana*). The purpose of this study was to determine the activity of lowering glucose levels of stevia leaves on the value of fasting blood glucose levels, insulin serum and body weight of test animals.

**Method :** This study used a *literature review* method on blood glucose-lowering activity contained in stevia (*Stevia rebaudiana*) leaves. This study compares the results of the research of 5 internationally accredited articles and those published from 2012 - 2021.

**Results :** Stevia leaf extract (*Stevia rebaudiana*) can reduce blood glucose levels at a dose of 400 mg/kg BW and 400 mg/kg BW. Stevia leaf extract can reduce fasting blood glucose levels up to  $129.8 \pm 5.9$  mg/dl with doses of 250 mg/kg BW, 500 mg/kg BW and 12.5 mg/kg BW. Stevia leaf extract can increase insulin serum levels at a dose of 500 mg/kg BW, 400 mg/kg BW and 400 mg/kg BW. Stevia leaf extract can reduce the body weight of test animals with a dose of 500 mg/kg BW, 400 mg/kg BW and can increase the body weight of test animals at a dose of 12.5 mg/kg BW.

**Conclusion :** Stevia leaves (*Stevia rebaudiana*) have the effect of lowering blood glucose levels based on the values of fasting blood glucose levels, insulin serum and body weight of test animals in the dose range between 12.5 - 500 mg/kg BW.

**Keywords :** stevia leaves, antidiabetic, glucose level

## **PRAKATA**

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul **“KAJIAN LITERATUR AKTIVITAS PENURUNAN KADAR GLUKOSA DAUN STEVIA (*Stevia rebaudiana*) SECARA IN VIVO”**. Skripsi ini disusun sebagai salah satu syarat yang harus dipenuhi untuk meraih gelar Sarjana Farmasi (S. Farm) Program Studi Farmasi Fakultas Kesehatan Universitas Ngudi Waluyo.

Penulis menyadari bahwa dalam penyusunan skripsi ini penulis telah mendapatkan dorongan, bimbingan dan bantuan dari berbagai pihak, oleh karena itu penulis mengucapkan terima kasih, penghargaan dan penghormatan kepada :

1. Prof. Dr. Subyantoro, M. Hum. Selaku Rektor Universitas Ngudi Waluyo.
2. Rosalina, S. Kp., M. Kes. Selaku Dekan Fakultas Kesehatan Universitas Ngudi Waluyo.
3. apt. Richa Yuswantina, S. Farm, M.Si. selaku Dosen Pembimbing Akademik dan Ketua Program Studi S1 Farmasi Universitas Ngudi Waluyo.
4. apt. Fania Putri Luhurningtyas, S. Farm, M.Si. selaku Dosen Pembimbing atas ketulusan, kesabaran dan keiklasannya dalam memberikan bimbingan, dukungan dan ilmunya kepada penulis dalam penyusunan skripsi ini.
5. apt. Anasthasia Pujiastuti, S.Farm., M.Sc selaku Dosen Penguji 1 yang telah memberikan masukan untuk menyempurnakan skripsi ini.
6. Rissa Laila Vifta, S.Si., M.Sc selaku Dosen Penguji 2 yang telah memberikan masukan untuk menyempurnakan skripsi ini.

7. Segenap dosen pengajar dan staf Program Studi Farmasi Universitas Ngudi Waluyo yang telah membekali berbagai pengetahuan sehingga penulis mampu menyelesaikan penyusunan skripsi ini.
8. Kedua orang tua saya, Bapak Wiji dan Ibu Ngasmuwanti, serta adik saya Maelina Fitasari. Terimakasih atas dukungan dan didikan yang telah diberikan selama ini, semangat, motivasi, cinta, kasih sayang dan doa yang begitu tulus yang tiada hentinya diberikan kepada penulis.
9. Rekan-rekan seperjuangan (Dilla Eka Fitriana dan Dhea Herlina Okvialita) yang telah berbagi suka, duka dan selalu memberikan semangat dan dukungan dalam penyusunan skripsi ini.
10. Sahabat seperjuangan (Anindya Lia Anggraini, Bitta Nur Alfia, Devita Yuliani, Clarita Dwi Hartati, Eva Khoirinnida) yang selalu memberikan semangat dan dukungan dalam skripsi ini.
11. Teman-teman S1 Farmasi 2017 atas bantuan dan kerjasamanya selama masa-masa kuliah serta yang telah berbagi suka, duka dan selalu memberikan semangat dan dukungan dalam penyusunan skripsi ini.
12. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu terimakasih atas kebersamaan, bantuan, doa, kritik dan saran semoga tetap terjalin tali persaudaraan yang tak pernah putus.

Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dalam penyusunan skripsi ini. Oleh karena itu, penulis menerima segala kritik dan saran yang membangun dalam rangka perbaikan skripsi ini. Penulis berharap semoga skripsi ini bermanfaat bagi perkembangan ilmu kefarmasian dan ilmu pengetahuan pada umumnya.

Ungaran, 29 Juli 2021

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Isna Fitriyani', with a large, stylized initial 'I' and a long horizontal stroke extending to the right.

Isna Fitriyani

## DAFTAR ISI

COVER LUAR .....	i
COVER DALAM .....	ii
HALAMAN PERSETUJUAN.....	iii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iv
RIWAYAT HIDUP PENULIS .....	v
PERNYATAAN ORISINALITAS .....	vi
PERNYATAAN KESEDIAAN PUBLIKASI.....	vii
ABSTRAK.....	viii
ABSTRACT.....	ix
PRAKATA.....	xi
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR TABEL.....	xv
DAFTAR GAMBAR .....	xvii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xix
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. LATAR BELAKANG .....	1
B. RUMUSAN MASALAH.....	4
C. TUJUAN PENELITIAN .....	4
D. MANFAAT PENELITIAN.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
A. TINJAUAN TEORITIS .....	6

B. KERANGKA TEORI .....	47
C. KERANGKA KONSEP .....	48
BAB III METODE PENELITIAN.....	49
A. DESKRIPSI METODE .....	49
B. INFORMASI JUMLAH DAN JENIS ARTIKEL .....	49
C. ISI ARTIKEL.....	50
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....	72
A. RELEVANSI METODE.....	72
B. RELEVANSI HASIL.....	77
C. PERNYATAAN HASIL.....	100
D. KETERBATASAN .....	103
BAB V PENUTUP.....	104
A. KESIMPULAN.....	104
B. SARAN .....	105
DAFTAR PUSTAKA .....	106
LAMPIRAN.....	110

## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1. Komponen yang terkandung dalam ekstrak Daun <i>Stevia</i> <i>Rebaudiana</i> .....	14
Tabel 2.2. Kriteria Diagnosis Untuk Pradiabetes Dan Diabetes .....	27
Tabel 2.3. Farmakokinetika Analog Insulin.....	35
Tabel 2.4. Kelebihan Dan Kekurangan Golongan Obat Antidiabetes .....	39
Tabel 3.1. Ringkasan Jurnal Internasional .....	50
Tabel 4.1. Relevansi Metode.....	72
Tabel 4.2. Kandungan Metabolit Pada Daun <i>Stevia</i> .....	77
Tabel 4.3. Perbedaan Glikosida <i>Stevia</i> .....	78
Tabel 4.4. Parameter Hasil Yang Diteliti Dari Lima Artikel .....	79
Tabel 4.5. Pengaruh <i>Stevia</i> Pada Fungsi Antidiabetes Tikus Yang Diobati Dengan Streptozotocin .....	82
Tabel 4.6. Parameter Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah.....	84
Tabel 4.7. Hasil Perbandingan Pengaruh Ekstrak Daun <i>Stevia</i> Terhadap Kadar Glukosa Darah Puasa.....	85
Tabel 4.8. Tes Toleransi Glukosa Oral (OGTT) pada tikus (mg/dl).....	85
Tabel 4.9. Hasil Kadar Glukosa Darah Puasa (mg/dl) Tikus Normal Dan Diabetes.....	87
Tabel 4.10. Rata-Rata Kadar Glukosa Darah Puasa Tikus Selama 36 Hari Pengobatan .....	89
Tabel 4.11. Nilai P Terhadap Kadar Glukosa Darah Puasa Tikus Diabetes	

Setelah Perlakuan Ekstrak Daun Stevia Hari Ke 36 Dibanding Dengan Kelompok Kontrol Negatif .....	90
Tabel 4.12. Parameter Hasil Pengukuran Kadar Gula Darah Puasa .....	91
Tabel 4.13. Parameter Hasil Pengukuran Kadar Serum Insulin.....	95
Tabel 4.14. Pengaruh Ekstrak Daun Stevia Pada Berat Badan Tikus Diabetes Dan Non Diabetes .....	96
Tabel 4.15. Parameter Hasil Pengukuran Berat Badan .....	100
Tabel 4.16. Nilai Dosis Optimum Pada Daun Stevia.....	102



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. Daun Stevia .....	6
Gambar 2.2. Rebaudioside A .....	9
Gambar 2.3. Rebaudioside B .....	10
Gambar 2.4. Rebaudioside C .....	10
Gambar 2.5. Rebaudioside D .....	11
Gambar 2.6. Rebaudioside E.....	12
Gambar 2.7. Dulcosida A.....	12
Gambar 2.8. Stevioside .....	13
Gambar 2.9. Kerangka Teori.....	47
Gambar 2.10. Kerangka Konsep .....	48
Gambar 4.1. Pengaruh Ekstrak Stevia, Saxagliptin Dan Kombinasi Terhadap Glukosa Darah mg/dl.....	80
Gambar 4.2. Tes Toleransi Glukosa Selama Pengobatan Satu Minggu .....	83
Gambar 4.3. Perbandingan Uji Toleransi Glukosa Oral (OGTT) Tiap Kelompok Hari ke 28.....	85
Gambar 4.4. Rata-Rata Kadar Glukosa Darah Puasa Dalam Induksi Diabetes Mellitus Tipe 2.....	88
Gambar 4.5. Rata-Rata Kadar Glukosa Darah Puasa Selama 36 Hari.....	88
Gambar 4.6. Pengaruh Ekstrak Stevia Pada Tingkat Serum Insulin.....	92
Gambar 4.7. Pengaruh Ekstrak Stevia, Saxagliptin Dan Kombinasinya Terhadap Kadar Serum Insulin Diabetes Mu/L Pada Tikus ..	93

Gambar 4.8. Tes Toleransi Insulin Setelah Pengobatan Satu Minggu.....	94
Gambar 4.9. Pengaruh Ekstrak Stevia, Saxagliptin Dan Kombinasi Terhadap Berat Badan .....	98
Gambar 4.10. Penurunan Berat Badan Tikus Diabetes Mellitus Tipe 2 Setelah Induksi Dan Pemberian Ekstrak Daun Stevia.....	99

## LAMPIRAN

Lampiran 1. Artikel 1 .....	101
Lampiran 2. Artikel 2 .....	117
Lampiran 3. Artikel 3 .....	128
Lampiran 4. Artikel 4 .....	138
Lampiran 5. Artikel 5 .....	144
Lampiran 6. Lembar Konsultasi Skripsi .....	155
Lampiran 7. Bukti Hasil Plagiarisme .....	159