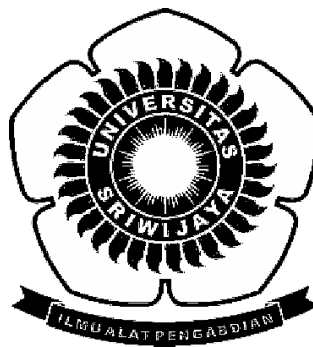


**UJI EFEK ANTIDIABETES FRAKSI ETIL ASETAT DAUN
KENCANA UNGU (*Ruellia tuberosa* L.) PADA TIKUS PUTIHJANTAN
GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

SKRIPSI

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



Oleh

MARCELA LINTANG NURJANNAH

08061181924002

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

2023

HALAMAN PENGESAHAN SEMINAR HASIL

Judul Makalah : Uji Efek Antidiabetes Fraksi Etil Asetat Daun Kencana Ungu (*Ruellia tuberosa* L.) Pada Tikus Putih Jantan Galur *Wistar* Yang Diinduksi Aloksan.

Nama Mahasiswa : Marcela Lintang Nurjannah

NIM : 08061181924002

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 29 Mei 2023 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 5 Juni 2023

Pembimbing

1. **Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt**

NIP. 199308162019032025

(.....)

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

NIP. 198803082019032015

(.....)

Pembahas

1. **Drs. Sadakata Sinulingga, M.Kes., Apt**

NIP. 195808021986031001

(.....)

2. **Dra. Syafrina Lamin, M.Si**

NIP. 196211111991022001

(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi Fakultas
MIPA UNSRI



Dr. rer. nat. apt. Mardiyanto, M. Si

NIP. 197103101998021002

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah : Uji Efek Antidiabetes Fraksi Etil Asetat Daun KencanaUngu (*Ruellia tuberosa* L.) Pada Tikus Putih Jantan Galur *Wistar* Yang Diinduksi Aloksan.

Nama Mahasiswa : Marcela Lintang Nurjannah

NIM : 08061181924002

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan panitia sidang ujian skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 19 Juni 2023 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 19 Juni 2023

Ketua

1. **Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt**
NIP. 199308162019032025

(..........)

Anggota

1. **Indah Solihah, M.Sc., Apt**
NIP. 198803082019032015

(..........)

2. **Drs. Sadakata Sinulingga, M.Kes., Apt**
NIP. 195808021986031001

(..........)

3. **Dra. Syafrina Lamin, M.Si**
NIP. 196211111991022001

(..........)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi Fakultas MIPA
UNSRI





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

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang betandatangani dibawah ini :

Nama Mahasiswa : Marcela Lintang Nurjannah
NIM : 08061181924002
Fakultas/Jurusan : MIPA/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 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, 19 Juni 2023

Penulis



Marcela Lintang Nurjannah

NIM. 08061181924002

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

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

Nama Mahasiswa : Marcela Lintang Nurjannah

NIM : 08061181924002

Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi

Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklusif” (non-exclusively royalty-freeright) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Uji Efek Antidiabetes Fraksi Etil Asetat Daun Kencana Ungu (*Ruellia tuberosa* L.) Pada 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, mengalihmedia/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, 19 Juni 2023

Penulis



Marcela Lintang Nurjannah

NIM. 08061181924002

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO



(Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)

Skripsi ini saya persembahkan kepada bapak, ibu, adik, dosen, sahabat, almamater, dan orang-orang disekelilingku yang telah mendukung dan memberikan doanya setulus hati untuk kelancara penulisan skripsi ini.

”sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Maka apabila kamu telah selesai (dari suatu urusan), tetaplah bekerja keras (untuk urusan yang lain), dan hanya kepada Tuhanmu engkau berharap.”

(Q.S Al-Insyirah: 6-8)

“Allah Tidak akan membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya.”

(Q.S Al-Baqarah:286)

“Dan sungguh, kelak Tuhanmu pasti memberikan karunia-Nya kepadamu, sehingga engkau menjadi puas.”

(Q.S Ad-Duha :5)

Motto :

”In my brain it’s my plan”

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT karena rahmat dan karunia-Nya penulis akhirnya dapat menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul “Uji Efek Antidiabetes Fraksi Etil Asetat Daun Kencana Ungu (*Ruellia tuberosa* L.) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Diinduksi Aloksan”. Shalawat teriring salam senantiasa tercurahkan kepada Nabi besar Muhammad SAW. Skripsi ini disusun sebagai upaya penulis dalam memenuhi salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan, dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu dalam kesempatan ini, penulis menyampaikan ucapan terimakasih kepada :

1. Allah SWT dan Nabi Muhammad SAW atas berkat, rahmat, dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. Kedua orang tua yang sangat penulis sayangi, Bapak (Ekohadi Suherman) dan Ibu (Fenti Rosa Hastuti) yang tak henti-hentinya mendoakan, memberikan nasihat, kasih sayang, dan dukungan yang luar biasa di setiap langkah penulis, sehingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan dan skripsi sampai selesai.
3. Adik tersayang (Balqis Ghinaa Dz), Bunda, Tante, Om, Sepupuku dan para kucil yang lucu yang selalu mendukung, menghibur, dan memberikan doa.
4. Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. selaku Ketua Jurusan Farmasi FMIPA Unsri dan Bapak Adik Ahmadi, M.Si., Apt selaku pembimbing akademik yang telah memberikan dukungan, nasihat, dan kesempatan kepada penulis untuk melakukan penelitian dan penyusunan skripsi.
5. Ibu Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt. dan Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing yang telah bersedia meluangkan banyak waktu dalam membimbing dan memberikan arahan selama proses proposal, penelitian hingga proses penyelesaian skripsi.
6. Bapak Drs. Sadakata Sinulingga, M.Kes., Apt dan Ibu Dra. Syafrina Lamin, M.Si selaku dosen pembahas dan penguji yang telah memberikan masukan

dan saran sehingga dapat memberikan hasil yang maksimal selama penyusunan skripsi ini.

7. Seluruh dosen Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, atas semua ilmu, saran dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis sejak awal perkuliahan dan selama penyusunan skripsi ini.
8. Seluruh staf administrasi jurusan farmasi (Kak Erwin dan Kak Ria) yang sudah banyak membantu mengenai legalisasi surat menyurat selama proses penyelesaian skripsi ini.
9. Staf analis laboratorium jurusan farmasi (Kak Tawan, Kak Isti dan Kak Fitri) yang sudah membantu penulis menyelesaikan penelitian.
10. Ndy yang selalu menemani penulis dari awal hingga akhir selama proses penyusunan skripsi terimakasih sudah banyak membantu, memberi semangat, memberi doa dan mendengarkan keluh kesah penulis selama penelitian dan yang selalu sabar. Terimakasih telah menjadi rumah yang tidak hanya berupa tanah dan bangunan.
11. Partner tim Antidiabetes Ayuni Harum Wulandari (Ayunay) yang telah menemani dan banyak membantu penulis dari awal membuat proposal, penelitian, hingga akhir siding sarjana terimakasih telah bertahan melalui banyak rintangan dan terimakasih telah menjadi partner yang sabar dalam banyak hal.
12. Sahabat seperjuangan PP dari maba hingga semester akhir para Manusia Biasya (Namira, Khodijah, Zeza, Miftah, Ayuni, Adel, Arif, dan Adhani) yang selalu berbagi informasi, ilmu, bantuan, keluh kesah, canda tawa, dan dukungan selama menyelesaikan studi ini. Sukses untuk kita semua.
13. Teman-teman seperjuangan Farmasi 2019 yang telah membantu penulis selama perkuliahan dan penelitian. Sukses untuk kita semua.
14. Kakak-kakak Farmasi 2016, 2017, dan 2018 yang telah memberikan arahan dan dukungan selama masa perkuliahan dan penelitian. Adik-adik Farmasi 2020, 2021, dan 2022 yang juga mendoakan dan membantu.
15. Semua pihak yang telah memberikan bantuan baik langsung maupun tidak

langsung yang namanya tidak dapat disebutkan satu persatu.

16. Saya sendiri. Terima kasih karena telah berjuang, bertahan, dan tidak menyerah hingga akhirnya saya bisa menyelesaikan skripsi ini.

Penulis tentunya mengucapkan terimakasih dan rasa syukur atas segala bantuan, dukungan, dan motivasi yang diberikan dari semua pihak yang telah membantu selama penelitian dan penyusunan skripsi. Semoga Allah SWT memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan. Penulis menyadari dalam penulisan skripsi ini masih banyak terdapat kekurangan. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk perbaikan dimasa yang akan datang. Hanya kepada Allah SWT penulismenyerahkan segalanya dan semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya, 19 Juni 2023

Penulis



Marcela Lintang Nurjannah

NIM. 08061181924002

Antidiabetic Effect Test of the Ethyl Acetate Fraction of Kencana ungu Leaves (*Ruellia tuberosa* L.) in Alloxan-Induced Wistar Male White Rats

**Marcela Lintang Nurjannah
08061181924002**

ABSTRACT

Kencana Ungu (*Ruellia tuberosa* L.) leaves are known to contain secondary metabolites of flavonoids which have antidiabetic activity. The purpose of this research was to determine the effectiveness of reducing blood glucose levels of the ethyl acetate fraction of kencana ungu leaves. This study was divided into 6 groups, namely the normal group (0.5% Na-CMC suspension), positive control (1 IU/kgBB insulin), negative control (0.5% Na-CMC suspension) and treatment of the ethyl acetate fraction of kencana ungu leaves. with variations in doses of 50, 100, and 200 mg/kg BW. Alloxan induced rats with a dose of 125 mg/kg BW until blood glucose \geq 126 mg/dL, ethyl acetate fraction of kencana ungu leaves was given for 14 days. The results showed that the percentage reduction in blood glucose levels of the ethyl acetate fraction of kencana ungu leaves at doses of 50, 100, and 200 mg/KgBW was significantly different from the negative control ($p < 0.05$), with a percentage of 45.83% respectively; 49.78%; and 53.88%. The dose of 200 mg/kgBW did not differ significantly from insulin ($p > 0.05$) while the doses of 50 and 100 mg/kgBW differed significantly from insulin ($p < 0.05$). The ED₅₀ of the ethyl acetate fraction kencana ungu leaves is 119.84 mg/KgBW. Pancreatic histopathological observations showed that the pancreatic β -cell necrosis score of rats at the 200 mg/KgBB dose had the best cell regeneration effect with a damage rate of 1-25% compared to the 50 and 100 mg/KgBB dose groups.

Key words: alloxan, antidiabetic, kencana ungu leaves (*Ruellia tuberosa* L.), ethyl acetate fraction, pancreatic histopathology

Uji Efek Antidiabetes Fraksi Etil Asetat Daun Kencana Ungu (*Ruellia tuberosa* L.) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Aloksan

**Marcela Lintang Nurjannah
08061181924002**

ABSTRAK

Daun kencana ungu (*Ruellia tuberosa* L.) diketahui mengandung metabolit sekunder flavonoid yang memiliki efek antidiabetes. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui efektivitas penurunan kadar glukosa darah fraksi etil asetat daun kencana ungu. Penelitian ini dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kelompok normal (suspense Na-CMC 0,5%), kontrol positif (insulin 1 IU/kgBB), kontrol negatif (suspensi Na-CMC 0,5%) dan perlakuan fraksi etil asetat daun kencana ungu dengan variasi dosis 50, 100, dan 200 mg/kgBB. Tikus diinduksi aloksan dengan dosis 125 mg/kgBB hingga glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dL, fraksi etil asetat daun kencana ungu diberikan selama 14 hari. Hasil penelitian menunjukkan persentase penurunan kadar glukosa darah fraksi etil asetat daun kencana ungu dosis 50, 100, dan 200 mg/KgBB berbeda signifikan dengan kontrol negatif ($p < 0,05$), dengan persentase berturut – turut 45,83%; 49,78%; dan 53,88%. Dosis 200 mg/kgBB tidak berbeda secara signifikan dengan insulin ($p > 0,05$) sedangkan dosis 50 dan 100 mg/kgBB berbeda signifikan dengan insulin ($p < 0,05$). ED₅₀ fraksi etil asetat daun kencana ungu adalah 119, 84 mg/KgBB. Pengamatan histopatologi pankreas menunjukkan skor nekrosis sel β pakreas tikus pada kelompok dosis 200 mg/KgBB memiliki efek regenerasi sel terbaik dengan tingkat kerusakan 1-25% dibanding kelompok dosis 50 dan 100 mg/KgBB.

Kata kunci : aloksan, antidiabetes, daun kencana ungu (*Ruellia tuberosa* L.), fraksi etil asetat, histopatologi pankreas.

DAFTAR ISI

Halaman

UJI EFEK ANTIDIABETES FRAKSI ETIL ASETAT DAUN.....	1
HALAMAN PENGESAHAN SEMINAR HASIL	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI	iii
PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIK.....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR.....	vii
ABSTRACT	x
ABSTRAK	xi
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvii
DAFTAR SINGKATAN	xviii
DAFTAR ISTILAH	xix
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Tumbuhan Kencana Ungu (<i>Ruellia tuberosa</i> L.).....	6
2.1.1 Morfologi dan Klasifikasi Tumbuhan Kencana Ungu (<i>Ruellia tuberosa</i> L.).....	6
2.1.2 Kandungan Kimia Tumbuhan Kencana Ungu	7
2.1.3 Penelitian Terkait Khasiat Tumbuhan Kencana Ungu	8
2.2 Ekstraksi.....	9
2.3 Fraksinasi	11
2.4 Diabetes Melitus.....	11
2.4.1 Klasifikasi Diabetes Melitus	12
2.4.1.1 Diabetes melitus tipe 1	12
2.4.1.2 Diabetes Melitus Tipe 2.....	13
2.4.1.3 Diabetes Melitus Gestasional	13
2.4.1.4 Diabetes Melitus Tipe Lain	13
2.4.2 Penatalaksanaan Diabetes.....	13
2.4.2.1 Terapi non – farmakologi	14
2.4.2.2 Terapi farmakologi	15
2.5 Pankreas	16
2.6 Aloksan	17
2.6.1 Proses Kerja Aloksan Terhadap Kerusakan Sel β Pankreas	19
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	19

3.1 Waktu dan Tempat	19
3.2 Alat dan bahan.....	19
3.2.1 Alat	19
3.2.2 Bahan.....	19
3.3 Hewan uji	20
3.4 Prosedur Penelitian.....	20
3.4.1 Preparasi dan Determinasi Sampel.....	20
3.4.2 Ekstraksi dan Fraksinasi Sampel.....	20
3.4.2.1 Ekstraksi Sampel	20
3.4.2.2 Fraksinasi Sampel.....	21
3.4.3 Skrining Fitokimia.....	21
3.4.3.1 Uji Alkaloid	22
3.4.3.2 Uji Flavonoid.....	22
3.4.3.3 Uji Tannin.....	22
3.4.3.4 Uji Steroid dan Triterpenoid.....	22
3.4.3.5 Uji Saponin	23
3.4.4 Pembuatan dan Penyiapan Sediaan Uji	23
3.4.4.1 Pembuatan Sediaan NaCMC 0,5%	23
3.4.4.2 Pembuatan Suspensi Aloksan.....	23
3.4.4.3 Pembuatan Larutan Insulin.....	24
3.4.4.4 Pembuatan Sediaan Fraksi Etil Asetat Daun Kencana Ungu	24
3.4.5 Rancangan Percobaan Hewan Uji	24
3.4.6 Prosedur Uji Antidiabetes dengan Menggunakan Metode Induksi Aloksan pada tikus.....	25
3.4.6.1 Penginduksian Aloksan pada Tikus.....	25
3.4.6.2 Uji Efek Antidiabetes Fraksi Etil Asetat Daun Kencana Ungu	25
3.4.6.3 Pengukuran Kadar Glukosa Darah Tikus	26
3.4.6.4 Penentuan Nilai AUC (<i>Area Under Curva</i>)	27
3.4.6.5 Penentuan Nilai ED ₅₀	27
3.4.7 Pembuatan preparat Histopatologi Pankreas	28
3.5 Analisis Data	28
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	30
4.1 Hasil Identifikasi Daun <i>Ruellia tuberosa</i> L.	30
4.2 Hasil Ekstraksi dan Fraksinasi Daun Kencana Ungu.....	30
4.3 Hasil Skrining Fitokimia Fraksi Etil Asetat Daun Kencana Ungu	31
4.4 Hasil Kadar Glukosa Darah	34
4.5 Hasil Uji Efek Antidiabetes Fraksi Etil Asetat Daun Kencana Ungu.....	36
4.6 Hasil Penetapan Nilai AUC Fraksi Etil Asetat Daun Kencana Ungu.....	40
4.7 Penetapan Nilai ED ₅₀ Fraksi Etil Asetat Daun Kencana Ungu ...	42
4.8 Hasil Histopatologi Pankreas	43
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	47

5.1 Kesimpulan	47
5.2 Saran.....	47
DAFTAR PUSTAKA	48
LAMPIRAN	54

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1a. Tumbuhan Kencana Ungu (<i>Ruellia tuberosa</i> L.).....	7
1b. Daun Kencana Ungu (<i>Ruellia tuberosa</i> L.)	7
3. Persamaan reaksi Flavonoid.....	32
4. Reaksi antara tanin dan FeCl ₃	33
5. Kadar glukosa darah sebelum dan sesudah induksi aloksan.....	35
6. Grafik hubungan rata – rata kadar glukosa darah tiap kelompok setelah induksi aloksan kecuali kelompok normal sampai hari ke-15	38
7. Grafik Regresi Linear antara dosis dan %PKGD Fraksi Etil Asetat Daun Kencana Ungu	43
8 Hasil Histopatologi pulau Langerhans setiap kelompok dengan perbesaran 400 X	45

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1 Parameter Kadar Ideal Glukosa	13
2 Kelompok Uji Aktivitas Antidiabetes Fraksi Etil Asetat Daun Kencana Ungu	25
3 Cara mengukur kadar glukosa.....	26
4 Hasil skrining fitokimia fraksi etil asetat daun kencana ungu	32
5 Hasil pengukuran berat badan tikus	37
6 Data rata – rata kadar glukosa darah hari ke-0 hingga hari ke-15	38
7 Data rata- rata nilai AUC0-15 dan %PKG.....	40
8 Data rata-rata %PKG fraksi etil asetat daun kencana ungu	42
9 Hasil Skor Kerusakan Pankreas	43

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Skema Kerja Umum.....	54
2. Skema Preparasi Ekstrak Etanol Daun Kencana Ungu.....	55
3. Skema Preparasi Fraksi Etil Asetat Daun Kencana Ungu	56
4. Skema Uji Antidiabetes Daun Kencana Ungu	57
5. Perhitungan Percobaan Hewan Uji	57
6. Perhitungan dan Pembuatan Sediaan Uji	59
7. Hasil Identifikasi Tanaman Kencana ungu	63
8. Persentase Rendemen Fraksi.....	64
9. Hasil Skrining Fitokimia Fraksi Etil Asetat Daun Kencana Ungu	65
10. Sertifikat Hewan Uji	67
11. Setifikat Kode Etik.....	68
12. Surat Keterangan Pemakaian Laboratorium Khusus Patologi Anatomi DYATNATALIS Palembang.....	69
13. <i>Certificate of Analysis</i> Aloksan Monohidrat.....	70
14. Data Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah (KGD).....	71
15. Data Hasil Berat Badan Tikus.....	72
16. Perhitungan Nilai AUC_{0-15}	73
17. Perhitungan Penurunan Kadar Glukosa Darah	75
18. Perhitungan <i>Effective Dose 50</i> (ED_{50})	76
19. Hasil Uji Statistika Normalitas	77
22. Hasil uji statistika terhadap nilai %PKGD.....	82
24. Hasil Histopatologi Pankreas	83
25. Dokumentasi Penelitian	85

DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	: <i>analysis of variance</i>
AUC	: <i>area under curva</i>
BB	: berat badan
DM	: diabetes melitus
EDTA	: <i>ethylene diamine tetra acetic acid</i>
ED ₅₀	: <i>effective dose 50</i>
FeCl ₃	: Besi (III) Klorida
g	: Gram
GOD-PAP	: <i>glucose oxidase phenol aminophenazone peroxide</i>
H ₂ SO ₄	: Asam Sulfat
HCl	: Asam Klorida
IU	: international unit
i.p	: intraperitoneal
kg	: Kilogram
KGD	: kadar glukosa darah
LSD	: <i>least significant difference</i>
mg/kgBB	: Miligram perkilogram Berat Badan
mg/mL	: Miligram permilimeter
mg/dL	: milligram perdesiliter
NaCl	: Natrium klorida
Na-CMC	: <i>Natrium Carboxyl Methyl Cellulose</i>
PKGD	: penurunan kadar glukosa darah
rpm	: <i>Revolutions per minutes</i>
sig	: Significance
SPSS [®]	: Statistical Product and Service Solutio
VAO	: volume administrasi obat

DAFTAR ISTILAH

Antidiabetes	: Golongan obat yang dapat mengobati penyakit diabetes
Antioksidan	: Senyawa atau zat menghambat, menunda, mencegah atau memperlambat reaksi oksidasi
Hipoglikemia	: Kondisi kadar gula darah berada dibawah rentang normal
Histopatologi	: Suatu prosedur melibatkan pemeriksaan jaringan utuh yang diambil
Intraperitoneal	: Lokasi penyuntikan yang berada di dalam rongga pertoneal, area yang mengandung organ – organ perut
subkutan	: Lokasi penyuntikan yang berada di lapisan lemak diantara kulit dan otot
Nekrosis	: Kondisi cedera yang dialami oleh sel sehingga terjadinya kematian dini pada sel dan jaringan hidup
Radikal Bebas	: molekul yang tidak teroksidasi sehingga terbentuknya molekul baru yang dapat merusak sel tubuh
Sitotoksik	: Suatu zat atau proses yang dapat mengakibatkan kerusakan sel
Metabolisme	: Reaksi kimia yang terjadi di dalam sel – sel makhluk hidup untuk menghasilkan suatu energi
Oral	: Segala suatu yang berhubungan dengan mulut

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes Melitus yaitu suatu kondisi degeneratif terkait pada gangguan pada proses metabolisme karbohidrat, protein, serta lemak yang diakibatkan rendahnya produksi insulin, rendahnya sensitivitas terhadap insulin, atau kedua-duanya. Kondisi ini dapat menimbulkan komplikasi kronis yang berlangsung dalam jangka panjang (Dipiro, 2011). Gejala yang biasanya muncul pada penyakit diabetes melitus mencakup kehausan yang berlebihan (polidipsia), frekuensi buang air kecil yang tinggi dengan volume yang besar (polyuria), peningkatan nafsu makan yang signifikan (polifagia), penurunan berat badan, dan sensasi kesemutan yang dirasakan (Buraerah, 2010).

Negara dengan penderita diabetes melitus teratas meliputi Cina sebanyak 116,4 juta jiwa, India sebanyak 77 juta jiwa, Amerika Serikat sebanyak 31 juta jiwa dan Indonesia sebanyak 10,7 juta jiwa yang berada pada pada tingkat ke tujuh dari 10 negara (IDF, 2019). Prevelensi diabetes melitus yang terjadi pada laki – laki sebesar 9,65% dan wanita sebesar 9% (IDF, 2019).

Tingginya prevalensi diabetes di Indonesia menyebabkan penggunaan obat anti diabetes sebagai terapi farmakologi juga semakin meningkat dan dapat memberikan efek samping terhadap para pengidap diabetes (Putra *et al*, 2017). Menurut Manaf (2009), penggunaan obat anti diabetes dari bahan sintesis dapat menimbulkan efek samping seperti gangguan saluran cerna dan meningkatkan resiko hipoglikemia. Penggunaan bahan obat dari bahan alam memberikan lebih

aman dibandingkan dengan mengkonsumsi obat modern, hal ini dikarenakan obat tradisional menimbulkan efek samping relatif kecil jika dibandingkan obat modern (Sari, 2006). Salah satu tumbuhan yang memiliki potensi sebagai obat antidiabetes adalah tumbuhan kencana ungu (Faramayuda *et al.*, 2015). Masyarakat Sub etnis wolio Sulawesi Tenggara dan pada masyarakat Kutalanggeng Jawa Barat memanfaatkan daun kencana ungu sebagai obat diabetes mengkonsumsi dengan cara merebus daun kencana ungu. pengetahuan yang dimiliki oleh masyarakat lokal telah didukung oleh bukti empiris yang menunjukkan kemampuan *Ruellia tuberosa* dalam penuruna kadar glukosa darah (Wati, 2023).

Ekstrak etanol 70% *Ruellia tuberosa* L. juga memiliki kemampuan dalam menghambat enzim α -glukosidase sebanyak 0,6 kali dari acarbose. Selain itu, tumbuhan kencana ungu (*Ruellia tuberosa* L.) memiliki potensi sebagai penghambat enzim alfa-amilase pada individu yang menderita diabetes. Tumbuhan ini mengandung berbagai jenis senyawa seperti flavonoid, fenol, steroid, dan saponin (Adam D. F, 2014).Flavonoid yang terdapat pada daun kencana ungu yaitu apigenin dan luteolin (Chaitanya *et al.*, 2012).

Ekstrak air yang berasal dari daun tumbuhan kencana ungu memiliki efek antidiabetik dan juga berpotensi sebagai penghambat enzim α -amilase pada individu yang menderita diabetes (Safitri *et al.*, 2020). Pengujian yang dilakukan dengan menggunakan ekstrak metanol dan fraksi (etil asetat dan n-heksana) dari tumbuhan kencana ungu yang diinduksi aloksan pada hewan percobaan, hasil menunjukkan bahwa fraksi etil asetat dari tumbuhan kencana ungu pada dosis 100 mg/kg memiliki efek antidiabetes yang paling signifikan dengan penurunan glukosa

darah sebesar $28,64 \pm 0,28\%$ dalam waktu pengamatan selama 4 jam (Shahwar et al., 2011).

Fraksi etil asetat dengan dosis 100 mg/KgBB daun kencana ungu telah terbukti sebagai antidiabetes pada penelitian (Shahwar *et al.*, 2011) sehingga dapat dilanjutkan dengan menggunakan variasi dosis 50 mg/KgBB, 100 mg/KgBB dan 200 mg/KgBB untuk mengetahui kemampuan fraksi etil asetat daun kencana ungu (*Ruellia tuberosa* L.) sebagai antidiabetes. Metode induksi yang dipakai untuk tikus putih jantan yaitu dengan bantuan aloksan. Aloksan adalah zat yang dapat menyebabkan keadaan diabetik pada hewan percobaan melalui pemberian intravena, intraperitoneal, atau subkutan (Suharmiati, 2009). Aloksan memiliki kemampuan untuk menginduksi diabetes melitus dengan karakteristik yang serupa dengan diabetes melitus tipe 1 pada manusia. Mekanisme kerjanya melibatkan sifat toksik yang selektif terhadap Sel-sel beta di pankreas yang memiliki peran dalam sintesis insulin. Aloksan dapat terakumulasi melalui penggunaan transporter glukosa (GLUT2) (Suharmiati, 2009). Diabetes melitus (DM) tipe 1 merupakan bentuk diabetes melitus yang membutuhkan ketergantungan terhadap insulin yang disebabkan karena rusaknya sel beta pankreas sehingga pankreas sehingga insulin tidak mampu diproduksi lagi. Oleh karena itu, pemberian insulin menjadi sangat penting dalam pengelolaan kondisi ini (Rismayanthi, C. 2010).

Penginduksian aloksan dapat memberikan efek hiperglikemia dan kerusakan sel beta pankreas pada hewan uji coba, sehingga diberikan fraksi etil asetat daun tumbuhan kencana ungu (*Ruellia tuberosa* L.) dengan menggunakan variasi dosis 50, 100 dan 200 mg/KgBB. Penelitian ini bertujuan untuk menyajikan informasi

mengenai efek pemberian fraksi etil asetat dari daun kencana ungu (*Ruellia tuberosa* L.) terhadap persentase penurunan kadar gula darah (%PKGD) dan memberikan gambaran histopatologi pankreas sebagai parameter penting dalam mengevaluasi efek antidiabetes.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dijelaskan sebelumnya, sehingga dapat merumuskan permasalahan penelitian sebagai berikut:

1. Bagaimana efektivitas penurunan kadar glukosa darah terhadap persen glukosa darah (%PKGD) dari fraksi etil asetat daun tumbuhan kencana ungu (*Ruellia tuberosa* L.) pada tikus putih yang diinduksi dengan aloksan?
2. Berapakah nilai dosis efektif (ED_{50}) fraksi etil asetat daun tumbuhan kencana ungu (*Ruellia tuberosa* L.) dalam menghasilkan efek antidiabetes pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi menggunakan aloksan?
3. Bagaimana fraksi etil asetat dari daun tumbuhan kencana ungu (*Ruellia tuberosa* L.) yang mempengaruhi perbaikan pulau Langerhans dalam hal gambaran histopatologi pankreas pada tikus jantan galur wistar yang mengalami induksi aloksan?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk:

1. Mengetahui efektivitas penurunan kadar glukosa darah terhadap persen glukosa darah (%PKGD) dari fraksi etil asetat daun tumbuhan kencana ungu (*Ruellia tuberosa* L.) pada tikus putih yang diinduksi menggunakan aloksan.

2. Mengetahui nilai dosis efektif (ED₅₀) fraksi etil asetat dari daun kencana ungu (*Ruellia tuberosa* L.) dalam menghasilkan efek antidiabetes pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi menggunakan aloksan?
3. Mengamati fraksi etil asetat dari daun kencana ungu (*Ruellia tuberosa* L.) yang mempengaruhi perbaikan pulau Langerhans dalam hal gambaran histopatologi pankreas pada tikus jantan galur wistar yang mengalami induksi aloksan.

1.4 Manfaat penelitian

Harapannya, penelitian ini dapat menjadi sumber informasi yang komprehensif dan pengetahuan yang luas mengenai manfaat tumbuhan kencana ungu (*Ruellia tuberosa* L.) sebagai agen antidiabetes. Temuan dari penelitian ini kedepannya dapat menjadi landasan bagi penelitian lebih lanjut serta memberikan opsi alternatif dalam pengembangan obat antidiabetes.

DAFTAR PUSTAKA

- Amrican Diabetes Association. (2004). Gestational Diabetes Melitus. *Diabetes Care* 27, 88-90.
- Aji A, *et al.* (2017). Pengaruh Waktu Ekstraksi Dan Konsentrasi Hcl Untuk Pembuatan Pektin Dari Kulit Jeruk Bali (*Citrus maxima*). *Jurnal Teknologi Kimia Unimal*. 6(1), 33 – 44.
- Alam M.A. Shraful dan Subhan Nusrat. (2009). Antinociceptive and anti-inflammatory properties of *Ruellia tuberosa*, *Pharmaceutical Biology*. 47(3), 209-214.
- Amma, R. (2009). Efek Hipoglikemik Ekstrak Daun Murbei (*Morus Multicaulis*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Dm. *Tesis*. Program Studi Gizi Masyarakat Dan Sumberdaya Keluarga IPB.
- Amri, Adam D. F, (2014). Uji Aktivitas Antidiabetes dari Ekstrak Etanol 70% Tumbuhan Pecah Beling Hutan (*Ruellia tuberosa* L.) menggunakan Metode Penghambatan Enzim α -Glukosidase Secara In Vitro. *Skripsi*. Farmasi. UIN Syarif Hidayatullah Jakarta. Indonesia.
- Amriani, A., Fitriya., Novita, RP., Caniago, D. (2021). Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Akar Kabau (*Archidendron bubalinum* (Jack) I.C. Nielsen) Terhadap Tikus Jantan Putih Yang Diinduksi Diet Tinggi Lemak dan Fruktosa. *Jurnal Penelitian Sains*, 23(2), 102-109.
- Anggia, Vivi. (2020). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol 70% Daun Pletakan (*Reullia Tuberosa* Linn) Terhadap Kadar Mda Dan Sod Ginjal Tikus Jantan Yang Diinduksi Ccl4. *Laporan Penelitian*. Universitas Muhammadiyah Prof. Hamka. Jakarta. Indonesia.
- Arirudran, B., Saraswathy, A dan Krisnamurthy, V. (2011). Pharmacognostic and Preliminary Phytochemical Studies on *Ruellia tuberosa* L. (Whole Plant). *Pharmacognosy Journal* Vol. 3. India: Department of Biochemistry, Bharadhi Women's College University of Madras. Chennai. India.
- Arun, S, Giridharan, P, Suthar, A, KulkarniAlmeida, A, Naik, V, Velmurugan R, Ram V, *et al.* (2008). Isolation of Tylocrebrine from *Ruellia tuberosa* through bioassay directed column chromatography and elucidating its anti-cancer and antiinflammatory potential. book of Abstracts, 7th Joint Meeting of GA, AFERP, ASP, PSI & SIF, Athens, Greece.
- Barky, A A Ezz and T M Mohammed. (2020). The Potential Role of apigenin in Diabetes Mellitus. *International Journal of Clinical Case Reports and Reviews*. 3(1).
- Buraerah, H. (2010). Analisis Faktor Risiko Diabetes Melitus tipe 2 di Puskesmas Tanrutedong, Sidennreg Rappan. *Jurnal Ilmiah Nasional*. vol. 35 (4).
- Chaitanya, B. Khrisna., Atigari, Diana Vivian., Babu, S. Ravindra., Ravella, Alekhya., Vardhan, Jayasree. (2012). Hypolipidemic and Anti Oxidant Activity of *Ruellia tuberosa* Linn. *International Journal of Pharmacy an Biological Sciences*, 2230-7605.
- Depkes, RI. (2000). *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan, Direktorat Pengawasan Obat Tradisional. Jakarta. Indonesia.

- Dipiro, Joseph T., Posey, L Michael., Talbert, Robert L., Wells, Barbara G., Yee, Gary C. (2008). *Pharmacotherapy a Pathophysiologic Approach 7th edition*, The McGraw Hill Companies. US.
- Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. (2000). *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Indonesia.
- Ditjen POM. (2009). *Materia Medika Indonesia*. Departemen Kesehatan RI. Jakarta. Indonesia.
- Faramayuda F, Farhan, Ruslan K.(2015). Telaah Fitokimia Herba Kencana Ungu (*Ruellia tuberosa* L.). *In Prosiding Seminar Nasional Farmasi (SNIFA) UNJANI*. 305–309.
- Fenglin H, Ruili L, Bao H, & Liang M. (2004). Free Radical Scavenging Activity of Extracts Prepared from Fresh Leaves of Selected Chinese Medicinal Plants. *Fitoterapia*. 75,14–23.
- Fox Charles dan kilvert Anne. (2007). *Bersahabat Dengan Diabetes Tipe 1*, Penebar Plus. Depok. Indonesia.
- Handayani SN, Purwanti A, Windasari, Ardian MN. (2020). Uji Fitokimia dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kencana Ungu (*Ruellia tuberosa* L.). *Walisono Journal of Chemistry*. Vol 3. No. 2: 66-70.
- Hasan, M., Khan, M.I., Umar, B.U., and Sadeque, M. (2013). Comparative study of the Effect of Ethanolic Extract of Swietenia mahagoni Seeds with rosiglitazone on Experimentally Induced Diabetes Mellitus in Rats. *Faridpur Med. Coll. J*. No. 39, 6-10.
- Himawan, HC, Sulastri, Lilik dan Holisoh, Siti. (2020). Aktivitas Fraksi n-Heksana, Etil Asetat, dan Air dari Ekstrak Etanol 96% Daun Landep (*Barleria Prionitis* L.) Terhadap Penurunan Kadar Asam Urat Darah Tikus Putih Jantan. *Jurnal Abdidas*. Vol 1(2), 80-87.
- Houghton PJ, Raman A. (1998). *Laboratory Handbook for the Fractination of Natural Extracts*. Thomson Science. London
- IDF. (2019). International Diabetes Federation. *In The Lancet*. Vol. 266, Issue 6881.
- Ighodaro OM, Adeosun AM, Akinloye OA. (2017). Alloxan-induced diabetes, a common model for evaluating the glycemic-control potential of therapeutic compounds and plants extracts in experimental studies. *Medicina*, 53(6).
- Illing, I. Safitri W. & Erfiana. 2017. Uji Fitokimia Ekstrak Buah Dengan dalam *Jurnal Dinamika*, Vol. 8 No.1. ,1-19.
- Kader, Md, A, Parvin,S, Chowduri, Md,A,U, Haque, MdmE. (2012). Anti Bacterial, Anti Fungal, Insecticidal Activities of *Ruellia tuberosa* (L.) Root Extract. *J.biosci*. 20,91-97.
- Lestari, D.D. et al., 2013. Gambaran kadar Glukosa Darah Puasa Pada Mahasiswa Angkatan 2011 Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Dengan Indeks Masa Tubuh 18,5-22,9 kg/m² . *Jurnal e-Biomedik (eBM)*. Vol. 1. No.2.Hal : 991-996
- Lin, C.F., Huang, Y.L., Cheng,L.Y., Sheu, S.J., and Chen, C.C. (2006). Bioactive Flavonoids from *Ruellia Tuberosa*. *J Chin.Med.*, 17 (3): 103-109.

- Manaf A. (2009). *Buku Ajar Penyakit Dalam: Insulin : Mekanisme Sekresi Dan Aspek Metabolisme, Jilid III, Edisi 4*. FK UI. Jakarta. Indonesia.
- Marjoni, R. (2016). *Dasar-dasar Fitokimia untuk Diploma III Farmasi Cetakan I*. CV. Trans Info Media. Jakarta Timur. Indonesia.
- Magitasari, H.D, *et al.* (2019). Gambaran histopatologi pankreas tikus putih (*Rattus norvegicus*) hiperglikemia setelah pemberian biskuit ikan patin (*Pangasius hypophthalmus*), *Prosiding Seminar Nasional Lingkungan Lahan Basah*. 4(1),211-216.
- Marliana, S., Suryanti., dan Suryono. (2005). Skrining Fitokimia dan Analisis KLT Komponen Buah Labu Siam (*Sechium edule* Jacq. Swartz) dalam Ekstrak Etanol. *Skripsi*. Universitas Sebelas Maret. Surakarta. Indonesia
- Masduqi, A.F dan Syukur. (2021). Uji Aktivitas antijamur Sediaan Sabun Cair Ekstrak Daun Pletekan (*Ruellia tuberosa* L.) Terhadap *Candida albicans*. *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis*. Vol 7(2).
- Masduqi, A.F. dan Syukur, M., (2022). Uji Aktivitas Antibakteri Masker Gel *Peel off* Ekstrak Daun Pletekan (*Ruellia tuberosa* L.) Terhadap *Staphylococcus Aureus*. *Jurnal Kesehatan Fakultas Kesehatan Universitas Dian Nuswantoro*. Vol 21 (1), 174-183.
- Mayangsari, E *et al.* (2020). Efek Ekstrak Daun Kencana Ungu (*Ruellia tuberosa*) Terhadap Kadar Malondialdehida (Mda) Usus Tikus Yang Diinduksi Indometasin, *Majalah Kesehatan*. vol 7(2).
- Middleton *et al.*, (2000). The Effect of Plant Flavonoids on Mammalian Cells: Implication for Information, Heart Disease, and Cancer. *Pharmacol Rev*, 52:673-751.
- Mohammad, Imelda. (2014). *Anatomi Klinis Dasar*. PRIMA. Jakarta. Indonesia.
- Muchid, A. (2005). *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes Mellitus*. Departmen kesehatan RI. Jakarta. Indonesia.
- Mutammima, Nur. (2017). Uji aktivitas Antijamur, Penentuan Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) dan Konsentrasi Bunuh Minimum (KBM) Serta KLT-Bioautografi Ekstrak Etanol Daun Pletekan (*Ruellia tuberosa* L.) Terhadap *Candida albicans*. *Skripsi*. Universitas Maulana Malik Ibrahim. Malang. Indonesia.
- Mutiasari, IR. (2012). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Jamur *Pleurotus Ostreatus* dengan Metode DPPH dan identifikasi Golongan Senyawa Kimia dari Fraksi Teraktif. *Skripsi*. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Indonesia. Depok. Indonesia.
- Nair AGR, Subramanian SS. (1974). Apigenin glycoside from *Thunbergia fragrans* and *Ruellia tuberosa*. *Curr Sci*. 480.
- Nopiari Ida A, *et al.* (2016), Identifikasi Senyawa Aktif Daun Kencana ungu (*Ruellia tuberosa* L.) Dengan Menggunakan Gc-Ms Identification Of Active Compounds Leaf Kencana ungu (*Ruellia tuberosa* L.) Using Gc-Ms. *Jurnal Simbiosis*, IV (2),55 – 57.
- Nugraha, G. (2015). *Panduan Pemeriksaan Laboratorium Hematologi Dasar*. Trans Info Media. Jakarta. Indonesia.
- Nugroho, A.E. (2006). Hewan Percobaan Diabetes Mellitus : Patologi dan Mekanisme Aksi Diabetogenik, *Biodiversitas*, Vol.7 (4), 1-9.

- Pangestuti, D.A.S. (2012). Efek Pemberian Ekstrak Etanol Herba Kencana ungu (*Ruellia Tuberosa* L) Terhadap Ketebalan Sel Epitel Gingiva Tikus Diabetes Mellitus Yang Diinduksi Aloksan. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Gigi Universitas Jember. Jember, Indonesia.
- Pearce EC. (2009). *Anatomi dan Fisiologi untuk Paramedis*. Gramedia Pustaka Utama. Jakarta. Indonesia.
- PERKENI. (2011). *Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia*. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia.
- PERKENI. (2021). Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia (1st ed.). PB. PERKENI. <https://pbperkeni.or.id/unduh>
- Pratiwi, Rosy. (2021), Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol 96% Daun Tahongai (*Kleinhovia hospita* L.) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Aloksan, *Skripsi*, Jurusan Farmasi Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia.
- Price, S.A., dan Wilson, L. M. (2005), Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-proses Penyakit, Edisi 6, Vol. 2, diterjemahkan oleh Pendit, B. U., Hartanto, H., Wulansari, p., Mahanani, D. A., Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Indonesia.
- Putra, R.J.S., Achmad, Anisyah., & P, Hanindita, R. (2017). Kejadian Efek Samping Potensial Terapi Obat Antidiabetes Pasien Diabetes Melitus Berdasarkan Algoritma Naranjo. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 2(2), 45-50.
- Rahmi, Ayu *et al.*, (2014). Efek Hipoglemik Ekstrak Air Daun Kencana Ungu (*Ruellia Tuberosa* L.) Pada Tikus Wistar Jantan. *Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi*. 2 (2), 50-53
- Rismayanthi, C. 2010. Terapi Insulin sebagai Alternatif Pengobatan bagi Penderita Diabetes. *Jurnal Medikora*. Vol. IV No. 2 hal : 29 -36
- Rokhmah N. N., Rustiani E., Ambiya, M. N. (2021). Efektivitas Antidiabetes Tablet Poliherbal Pada Model Tikus Diabetik. *Journal Untar*.
- Safitri, A., Fatchiyah., Dewi R.T., Anna R. (2020). Phytochemical screening, in vitro antioxidant activity, and in silico antidiabetic activity of aqueous extracts of *Ruellia tuberosa* L. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 10(3), 101-108.
- Sari. (2006). Pemanfaatan Obat Tradisional Dengan Pertimbangan Manfaat dan keamanannya. *Majalah Ilmu Kefarmasian*. Vol III (1), 01-07.
- Shafarina, Ghina Raudya. (2021). Uji Aktivitas Antidiabetes Fraksi Etil Asetat Daun Benalu Rambutuan (*Dendrophthoe petandra* (L) Miq) Pada Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Aloksan. *Skripsi*. Jurusan Farmasi Universitas Sriwijaya. Palembang. Indonesia.
- Shofi, M. (2021). Studi In Silico Senyawa Kuarsetin Daun Kencana Ungu (*Ruellia Tuberosa* L.) Sebagai Agen Antikanker Payudara. *Jurnal Sintesis: Penelitian Sains, Terapan dan Analisisnya*, 2(1), 1-9.
- Simaremare, E. (2014). Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Gatal (*Laportea decuma*(Roxb.) Wedd). *Pharmacy*, 11(01), 98-107.

- Simatupang, Abraham (2019). *Monografi Farmakologi Klinik Obat – Obat Diabetes Melitus tipe 2*. FK UKI. Jakarta. Indonesia.
- Simatupang, R. 2017. Pengaruh pendidikan kesehatan melalui media leaflet tentang diet DM terhadap pengetahuan pasien DMDI RSUD Pandan Kabupaten Tapanuli Tengah Tahun 2017. *Jurnal Ilmiah Kohesi*. vol. 1(2): 163-174.
- Sukandar, Prof. Dr. Elin Yulinah, *et al.*. (2008), *ISO Farmakoterapi*. PT.ISFI. Jakarta. Indonesia.
- Suhardinata, F. (2015), Pengaruh Bubuk Daun Kenikir (*Cosmos caudatus*) Terhadap Kadar Malondialdehyde Plasma Tikus Wistar Diabetes Diinduksi Streptozotocin. *journal of nutrition collage*.4(2): 570-577.
- Suharmiati. (2009). Pengujian Bioaktifitas Anti Diabetes Melitus Tumbuhan Obat. Cermin Dunia kedokteran. Jakarta.
- Soebagio, B., Rusdiana T dan Kairudin. (2007). Pembuatan Gel dengan Aquapec HV-505 dari Ekstrak Umbi Bawang Merah (*Allium Cepa L*). Sebagai Antioksidan. *Prosiding Seminar Dosen*. Fakultas Farmasi Univerisitas Padjajaran. Bandung. Indonesia.
- Syaifuddin, (2009). *Fisiologi Tubuh Manusia Untuk Mahasiswa Keperawatan ed2*. Salemba Medika. Jakarta. Indonesia.
- Szkudelsi, T. (2001), The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B cells of the rats pancreas, *physiological research*. 50,536-546.
- Shahwar *et al.* (2011). Hypoglycemic Activity of *Ruellia tuberosa* L.inn (Acanthaceae) in Normal and Alloxan Induced Diabetic Rabbits. *Iranian Journal of Phrmaceutical Sciences Spring*. 7(2), 107-115.
- Tandi, J., Rizky, M., mariani, R., dan Alan, F.(2017). Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson Ex F.A.Zorn) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah, Kolesterol Total dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterolemia-Diabetes. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 1(8), 384–396.
- Triplitt C.L., Reasner C.A. and Isley W.C., (2008). Chapter 77 Diabetes Mellitus. *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach*. 7th ed. Mc Graw-Hill Companies, Inc. New York.
- Vitalia, N., Ahmad N., Aktsar R. A. (2016). Uji Toksisitas Ekstrak Daun Kencana ungu (*Ruellia tuberosa* L.) dengan metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*. 3 (1), 124-129.
- Wati, S. S., & Wakhidah, A. Z. (2023). Kencana Ungu (*Ruellia Tuberosa* L.): Botani, Fitokimia Dan Pemanfaatanya Di Indonesia. In *Jurnal Indobiosains* (Vol. 5, Issue 1).
- Wagner H, Danninger H, Iyengar MA, Seligmann O, Farkas L, Subramanian SS, Nair AGR. (1971). Isolasi apigenin-7-β-D-glucuronide dari *Ruellia tuberosa* dan sintesisnya. *Chemische Berrichte*. 104: 2681-7.
- Wiant , C, Hannah, M, Yassim , M, Hamimah , H, Sulaiman, M. (2005). Antimicrobial activity of *Ruellia tuberosa* L. *American Journal of Chinese Medicine*. 33(4), 683– 685.
- Wolfensohn, S. & Lloyd, M., (2013). *Handbook of Laboratory animal management and welfare*, Oxford University Press, West Sussex, United Kingdom.

- Yulianti, Wina, Ayuningtiyas, G, Martini, R, Resmeiliana, I. (2020). Pengaruh metode ekstraksi dan polaritas pelarut terhadap kadar fenolik total daun kersen (*Muntingia calabura* L.). *Jurnal Sains terapan*, Vol 10 (2), 41-49.
- Yuriska, F.A. (2009). Efek Aloksan Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Semarang, Indonesia.