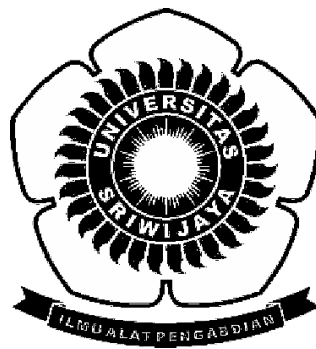


**UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOL DAUN  
KENCANA UNGU (*Ruellia tuberosa* L.) TERHADAP TIKUS PUTIH  
JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

**SKRIPSI**

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



**Oleh**

**ERIKE KHAIRUNNISA**

**08061282025066**

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

**2024**

## HALAMAN PENGESAHAN SEMINAR HASIL

Judul Makalah : Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Kencana Ungu (*Ruellia tuberosa* L.) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur *Wistar* Yang Diinduksi Aloksan.  
Nama Mahasiswa : Erike Khairunnisa  
NIM : 08061282025066  
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 6 Februari 2024 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.


Inderalaya, 22 Februari 2024

Pembimbing

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

()

2. **apt. Indah Solihah, M.Sc.**  
NIP. 198803082019032015

()

Pembahas

1. **Prof. Dr. Salni, M.Si.**  
NIP. 196608231993031002

()

2. **apt. Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin.**  
NIP. 198711272022032003

()

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA UNSRI



**Prof. Dr. Miksusanti, M. Si.**  
NIP. 196807231994032003

## HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah : Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Kencana Ungu (*Ruellia tuberosa* L.) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Aloksan.

Nama Mahasiswa : Erike Khairunnisa

NIM : 08061282025066

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan panitia sidang ujian skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 22 Maret 2024 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 25 Maret 2024


Ketua

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

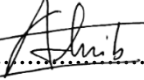
()

Anggota


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

()

2. **Prof. Dr. Salni, M.Si**  
NIP. 196608231993031002

()

3. **apt. Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin.**  
NIP. 198711272022032003

()

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA/UNSRI



**Prof. Dr. Miksusanti, M. Si.**  
NIP. 196807231994032003

## **PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH**

Yang betandatangani dibawah ini :

Nama Mahasiswa : Erike Khairunnisa  
NIM : 08061282025066  
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, 25 Maret 2024

Penulis



Erike Khairunnisa  
NIM. 08061282025066

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

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

Nama Mahasiswa : Erike Khairunnisa

NIM : 08061282025066

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 Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Kencana Ungu (*Ruellia tuberosa* 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, 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, 25 Maret 2024

Penulis



Erike Khairunnisa

NIM. 08061282025066

## HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO



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

**Skripsi ini saya persembahkan kepada ibu, ayah, adik, dosen, sahabat, almamater, dan orang-orang yang atas kebaikan, doa, serta bantuannya sehingga penulisan skripsi ini dapat berjalan lancar.**

”Tuhanmu tiada meninggalkan kamu dan tiada (pula) benci kepadamu”  
(Q.S Ad-Duha: 3)

“Sungguh atas kehendak Allah semua ini terwujud, Tiada kekuatan kecuali dengan pertolongan Allah.”  
(Q.S Al-Kahfi:39)

“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)

“Yesterday is a history, Tomorrow is a mystery, but Today is a gift”  
(Grand Master Oogway : Kung Fu Panda)

“Here’s to the fools who dream”  
(Mia : La la land)

**Motto :**

**”Get busy living or get busy dying”**

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT karena rahmat dan karunia-Nya penulis akhirnya dapat menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul “Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Kencana Ungu (*Ruellia tuberosa* L.) Terhadap 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. Sungguh yang terjadi hingga sekarang tak lepas dari izin dan kehendak-Nya.
2. Kedua orang tua yang sangat penulis sayangi, Ibu (Sepa Apri Astuti) dan Ayah (Edi Yansyah) untuk doa, kasih sayang dan dukungan yang tak terhingga banyaknya serta tak menyerah untuk berharap yang terbaik penulis. Walaupun penulis penuh akan kekurangan dan seringkali merepotkan, namun kasih Ibu dan Ayah tetap tiada terkira.
3. Diri sendiri. Terimakasih sudah berani mengambil langkah yang awalnya tak sesuai harapanmu dan terus optimis bahwa masa depan cerah bisa bersumber dari segala jalan. *You are always doing great.*
4. Adik tersayang (Regina Allea Syahrani) yang tingkah unik dan luar biasanya seringkali menambah pikiran namun dibalik itu sangat peduli kepada penulis. Terimakasih pula pada segenap keluarga besar atas doa dan dukungannya.
5. Ibu Prof. Dr. Miksusanti, M. Si. Selaku Ketua Jurusan Farmasi FMIPA Unsi dan apt. Ibu Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin. selaku pembimbing akademik yang telah memberikan dukungan, nasehat, dan kesempatan kepada penulis dan saran sehingga dapat memberikan hasil yang maksimal selama penyusunan skripsi ini.

6. Ibu apt. Vitri Agustiarini, M.Farm. dan apt. Ibu Indah Solihah, M.Sc. selaku dosen pembimbing yang telah bersedia meluangkan banyak waktu dalam membimbing dan memberikan arahan selama proses proposal, penelitian hingga proses penyelesaian skripsi.
7. Bapak Prof. Dr. Salni, M.Si dan Ibu apt. Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin. selaku dosen pembahas dan penguji yang telah memberikan masukan dan saran sehingga dapat memberikan hasil yang maksimal selama penyusunan skripsi ini.
8. 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.
9. Seluruh staf administrasi jurusan farmasi (Kak Erwin dan Kak Ria) yang sudah banyak membantu mengenai legalisasi surat menyurat selama proses penyelesaian skripsi ini.
10. Staf analis laboratorium jurusan farmasi (Kak Tawan, Kak Isti dan Kak Fitri) yang sudah membantu penulis menyelesaikan penelitian.
11. 3 orang yang penulis yakini dikirim oleh Tuhan untuk berbagi canda, tawa, tangis bersama, tak lain dan tak bukan Tiara Oktafia Tolanda, Hanny Afriyani dan Shabriena Syamil Hayati. Terimakasih banyak untuk cerita yang nantinya dapat penulis kenang dan ingat selalu bahwa "*The perfect bestfriends are really exist*" dan penulis temui hal tersebut pada 3 wanita super hebat ini. Besar harapan penulis untuk terus menjalin keakraban (atau bisnis) dengan kalian sampai masa yang tak terkira.
12. Partner tim Antidiabetes Tiara Oktafia Tolanda (Arapin) yang telah membantu dan menemani lika-liku penelitian yang penuh hal tidak terduga. Sekaligus kepada kak Marcela dan kak Ayuni selaku senior dalam dunia per-antidiabetes-an yang senantiasa membimbing penelitian kami.
13. Sahabat seperjuangan di bawah bimbingan Bu Vitri (Tiara, Hanny, Mba bina, Yoga, Baim, Monic, Atina). Terimakasih untuk informasi dan kerja sama serta rasa saling peduli selama penelitian.



14. Teman-teman seperjuangan Farmasi 2020 yang telah membantu penulis selama perkuliahan dan penelitian. Sukses untuk kita semua.
15. Kakak-kakak Farmasi 2017, 2018, dan 2019 yang telah memberikan arahan dan dukungan selama masa perkuliahan dan penelitian. Adik-adik Farmasi 2021, 2022, dan 2023 yang juga mendoakan dan membantu. Terutama kak Anggun, kak Anggi, Miranda 1, Miranda 2, dan Sheza.
16. Teman-teman terkasih yang sangat berharga dimanapun kalian berada sekarang ini. (Zakia, Mala, Anisa, Rifqi, Muhammad Insan Imani) yang senantiasa ada ketika masa sulit dan bahagia. Terimakasih atas waktu penuh tawa yang kalian luangkan untuk menemani salah satu bab kehidupan penulis.
17. Segenap keluarga Griya 5 kuning (Ratika, Sintia, Paan) dan IKMS (Ikatan Keluarga Mahasiswa Silampari) yang meramaikan kehidupan kuliah penulis.
18. Semua pihak yang telah memberikan bantuan baik langsung maupun tidak langsung yang namanya tidak dapat disebutkan satu persatu.

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 penulis menyerahkan segalanya dan semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya, 25 Maret 2024  
Penulis

Erike Khairunnisa  
NIM. 08061282025066

**Antidiabetic Activity Test of the Ethanol Extract of Kencana ungu Leaves  
(*Ruellia tuberosa L.*) in Alloxan-Induced *Wistar* Male White Rats**

**Erike Khairunnisa  
08061282025066**

**ABSTRACT**

Kencana Ungu (*Ruellia tuberosa L.*) is one of the natural plant that contain secondary metabolite such as flavonoid, triterphenoid, polyphenol which has the antidiabetic activity. The purpose of this study is to determine the results of phytochemical screening, total flavonoid content, %PKGD value, effective dose (ED<sub>50</sub>) and pancreatic histopathological profiles of the ethanol extract of kencana ungu leaves. This research was divided into 6 groups, namely the normal group (0.5% Na-CMC suspension), positive control (1 IU/kgBW insulin), negative control (alloxan + 0.5% Na-CMC suspension) and treatment of the ethanol extract of kencana ungu leaves with variations in doses of 100, 150, and 200 mg/kgBW. Rats was induced with a dose 125 mg/kgBW alloxan until blood glucose  $\geq$  126 mg/dL, every groups was given treatments for 14 days. The results showed that the ethanol extract of kencana ungu contains flavonoid, tanin, steroid and saponin with total flavonoid content  $34,040 \pm 0,128$  mgQE/g. The percentage reduction in blood glucose levels at doses 100, 150, and 200 mg/kgBW respectively by 43,24%; 47,79%; 51.98%, it didn't differed significantly from insulin ( $p > 0.05$ ). Pancreatic histopathological observations showed that 200 mg/kgBW dose had the best cell regeneration effect with damage rate of 1-25%. The ED<sub>50</sub> of the ethanol extract of kencana ungu leaves is 176,65 mg/KgBW. The ethanol extract of kencana ungu leaves is effective in reducing blood glucose levels with the highest percentage at 200 mg/kgBW dose.

**Keywords: alloxan, antidiabetic, kencana ungu leaves (*Ruellia tuberosa L.*), ethanol extract, pancreatic histopathology**

**Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Kencana Ungu (*Ruellia Tuberosa* L.) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur *Wistar* Yang Diinduksi Aloksan**

**Erike Khairunnisa  
08061282025066**

**ABSTRAK**

Kencana Ungu (*Ruellia tuberosa* L.) adalah salah satu tumbuhan yang mengandung metabolit sekunder seperti flavonoid, triterpenoid, dan polifenol yang memiliki aktivitas antidiabetes. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui hasil skrining fitokimia, kadar flavonoid total, nilai %PKG, dosis efektif ( $ED_{50}$ ) serta gambaran histopatologi pankreas tikus dari ekstrak etanol daun kencana ungu. Penelitian ini dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kelompok normal (suspensi Na-CMC 0,5%), kontrol positif (insulin 1 IU/kgBB), kontrol negatif (aloksan + suspensi Na-CMC 0,5%) dan perlakuan ekstrak etanol daun kencana ungu dengan variasi dosis 100, 150, dan 200 mg/kgBB. Tikus diinduksi aloksan dengan dosis 125 mg/kgBB hingga glukosa darah puasa  $\geq 126$  mg/dL, setiap kelompok diberikan perlakuan selama 14 hari. Hasil penelitian menunjukkan ekstrak etanol daun kencana ungu mengandung flavonoid, tannin, steroid dan saponin dengan kadar flavonoid total  $34,040 \pm 0,128$  mgQE/g. Persentase penurunan kadar glukosa darah pada dosis 100, 150, dan 200 mg/KgBB berturut-turut sebesar 43,24%; 47,79%; and 51,98%, tidak berbeda secara signifikan dengan insulin ( $p > 0,05$ ). Pengamatan histopatologi pankreas menunjukkan dosis 200 mg/kgBB memiliki efek regenerasi sel terbaik pada tingkat kerusakan 1-25%.  $ED_{50}$  dari ekstrak etanol daun kencana ungu diperoleh sebesar 176,65 mg/KgBB. Ekstrak etanol daun kencana ungu efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah dengan persentase penurunan kadar glukosa darah tertinggi pada dosis 200 mg/kgBB.

**Kata kunci:** aloksan, antidiabetes, daun kencana ungu leaves (*Ruellia tuberosa* L.), ekstrak etanol, histopatologi pankreas

## DAFTAR ISI

Halaman

UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOL DAUN.....	i
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
2.4 Diabetes Melitus.....	10
2.4.1 Klasifikasi Diabetes Melitus.....	11
2.4.1.1 Diabetes melitus tipe 1.....	11
2.4.1.2 Diabetes Melitus Tipe 2.....	11
2.4.1.3 Diabetes Melitus Gestasional.....	12
2.4.1.4 Diabetes Melitus Tipe Lain.....	12
2.4.2 Penatalaksanaan Diabetes.....	12
2.4.2.1 Terapi non – farmakologi.....	13
2.4.2.2 Terapi farmakologi.....	14
2.5 Pankreas.....	15
2.6 Aloksan.....	16
2.6.1 Proses Kerja Aloksan Terhadap Kerusakan Sel $\beta$ Pankreas .....	17
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
3.1 Waktu dan Tempat.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>

3.2	Alat dan bahan.....	19
3.2.1	Alat .....	19
3.2.2	Bahan.....	19
3.3	Hewan uji .....	20
3.4	Metode Penelitian.....	20
3.4.1	Preparasi dan Determinasi Sampel .....	20
3.4.2	Ekstraksi Sampel .....	21
3.4.3	Skrining Fitokimia.....	21
3.4.3.1	Uji Flavonoid.....	21
3.4.3.2	Uji Alkaloid .....	22
3.4.3.3	Uji Tannin.....	22
3.4.3.4	Uji Saponin.....	22
3.4.3.5	Uji Triterpenoid dan steroid .....	23
3.4.4	Penetapan Kadar Flavonoid Total .....	23
3.4.4.1	Pembuatan Larutan Baku Kuersetin.....	23
3.4.4.2	Penentuan Panjang Gelombang Maksimum Kuersetin .....	23
3.4.4.3	Pembuatan Kurva Standar Kuersetin.....	24
3.4.4.4	Penentuan Kadar Flavonoid Total .....	24
3.4.5	Pembuatan dan Penyiapan Sediaan Uji .....	25
3.4.5.1	Pembuatan Sediaan NaCMC 0,5% .....	25
3.4.5.2	Pembuatan Larutan Insulin.....	25
3.4.5.3	Pembuatan Suspensi Aloksan.....	25
3.4.5.4	Pembuatan Sediaan Ekstrak Etanol Daun Kencana Ungu.....	25
3.4.6	Rancangan Percobaan Hewan Uji.....	26
3.4.7	Prosedur Uji Antidiabetes dengan Menggunakan Metode Induksi Aloksan pada tikus .....	27
3.4.7.1	Pengukuran Baseline .....	27
3.4.7.2	Penginduksian Aloksan Pada Tikus .....	27
3.4.7.3	Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Kencana Ungu .....	28
3.4.7.4	Pengukuran Kadar Glukosa Darah Tikus .....	28
3.4.7.5	Penentuan Nilai AUC ( <i>Area Under Curva</i> ) .....	29
3.4.7.6	Penentuan Nilai ED <sub>50</sub> .....	30
3.4.8	Pembuatan preparat Histopatologi Pankreas .....	31
3.5	Analisis Data .....	31
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....		32
4.1	Hasil Ekstraksi dan Skrining Fitokimia Daun <i>Ruellia tuberosa</i> L.....	32
4.1.1	Hasil Ekstraksi Daun Kencana Ungu .....	32
4.1.2	Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Kencana Ungu. ....	33
4.2	Hasil Penetapan Kadar Flavonoid Total .....	36
4.3	Hasil Uji Efek Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Kencana Ungu.....	38

4.3.1 Hasil Berat Badan Dan Kadar Glukosa Darah Tikus Setelah Diinduksi Aloksan .....	38
4.3.2 Hasil Berat Badan Dan Kadar Glukosa Darah Tikus Setelah Perlakuan .....	41
4.3.3 Hasil Penetapan Nilai AUC <sub>0-15</sub> Ekstrak Etanol Daun Kencana Ungu.. .....	45
4.4 Hasil Penetapan Nilai ED <sub>50</sub> Ekstrak Etanol Daun Kencana Ungu.....	47
4.5 Hasil Histopatologi Pankreas .....	48
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	51
5.1 Kesimpulan .....	51
5.2 Saran.....	51
DAFTAR PUSTAKA .....	53
LAMPIRAN .....	62

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 (a) Tumbuhan Kencana Ungu ( <i>Ruellia tuberosa</i> L.).....	6
Gambar 1 (b) Daun Kencana Ungu ( <i>Ruellia tuberosa</i> L.).....	6
Gambar 2. Persamaan reaksi Alkaloid .....	34
Gambar 3. Persamaan reaksi Flavonoid.....	35
Gambar 4. Reaksi pembentukan kompleks $\text{FeCl}_3$ dan tanin .....	36
Gambar 5. Kadar glukosa darah sebelum dan sesudah induksi aloksan .....	40
Gambar 6. Grafik hubungan rata – rata kadar glukosa darah tiap kelompok setelah induksi aloksan kecuali kelompok normal sampai hari ke-15 .....	43
Gambar 7. Grafik Regresi Linear antara dosis dan %PKGD Ekstrak Etanol Daun Kencana Ungu.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Gambar 8. Hasil Histopatologi pulau Langerhans setiap kelompok dengan perbesaran 400x.....	49
<a href="#">Gambar 9. Struktur Cirsimaritin</a> .....	51

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Parameter Kadar Ideal Glukosa .....	13
Tabel 2. Kelompok Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Kencana Ungu.....	27
Tabel 3 Cara mengukur kadar glukosa.....	29
Tabel 4 Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol daun kencana ungu .....	33
Tabel 5 Kadar Flavonoid Total .....	37
Tabel 6. Hasil pengukuran berat badan tikus sebelum dan sesudah induksi .....	38
Tabel 7. Hasil pengukuran kadar glukosa darah tikus sebelum dan sesudah induksi .....	39
Tabel 8. Hasil pengukuran berat badan tikus hari ke-0 hingga hari ke-15 .....	41
Tabel 9. Hasil pengukuran kadar glukosa darah puasa hari ke-0 hingga hari ke-15.....	43
Tabel 10. Hasil pengukuran nilai AUC0-15 dan %PKGD .....	46
Tabel 11. Data rata-rata %PKGD ekstrak etanol daun kencana ungu .....	47
Tabel 12. Hasil Skor Kerusakan Pankreas .....	49



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema Kerja Umum .....	62
Lampiran 2. Skema Uji Antidiabetes Daun Kencana Ungu .....	63
Lampiran 3. Perhitungan Percobaan Hewan Uji .....	64
Lampiran 4. Perhitungan dan Pembuatan Sediaan Uji.....	65
Lampiran 5. Hasil Identifikasi Tanaman Kencana ungu.....	69
Lampiran 6. Persentase Rendemen Fraksi .....	70
Lampiran 7. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Kencana Ungu .....	71
Lampiran 8. Penentuan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol Daun Kencana Ungu .....	74
Lampiran 9. Sertifikat Hewan Uji.....	77
Lampiran 10. Setifikat Kode Etik .....	78
Lampiran 11. Surat Keterangan Pemakaian Laboratorium Khusus Patologi Anatomi DYATNATALIS Palembang.....	79
Lampiran 12. <i>Certificate of Analysis</i> Alokasan Monohidrat .....	80
Lampiran 13. Data Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah (KGD).....	81
Lampiran 14. Data Hasil Berat Badan Tikus .....	82
Lampiran 15. Perhitungan Nilai $AUC_{0-15}$ .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Lampiran 16. Perhitungan Penurunan Kadar Glukosa Darah.....	85
Lampiran 17. Perhitungan <i>Effective Dose</i> 50 ( $ED_{50}$ ).....	86
Lampiran 18. Hasil Uji Statistika Normalitas .....	87
Lampiran 19. Hasil Uji Statistika T-test Berpasangan.....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Lampiran 20. Hasil Uji Statistika Berat Badan Tikus.....	92
Lampiran 21. Hasil Uji Statistika Kadar Glukosa Darah Tikus.....	93
Lampiran 22. Hasil Uji Statistika Terhadap Nilai $AUC_{0-15}$ .....	94
Lampiran 23. Hasil Uji Statistika Terhadap Nilai %PKG .....	95
Lampiran 24. Hasil Histopatologi Pankreas .....	96
Lampiran 25. Dokumentasi Penelitian .....	98

## DAFTAR SINGKATAN

AlCl <sub>3</sub>	: Aluminium triklorida
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 <sub>50</sub>	: <i>effective dose 50</i>
FeCl <sub>3</sub>	: Besi (III) Klorida
g	: Gram
GOD-PAP	: <i>glucose oxidase phenol aminophenazone peroxide</i>
H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	: Asam Sulfat
HCl	: Asam Klorida
IU	: international unit
i.p	: intraperitoneal
kg	: Kilogram
KGD	: kadar glukosa darah
mgQE/g	: Miligram Quersetin Equivalent gram
mg/kgBB	: Miligram perkilogram Berat Badan
mg/mL	: Miligram permilimeter
mg/dL	: milligram perdesiliter
M	: Mol
NaCl	: Natrium klorida
Na-CMC	: <i>Natrium Carboxyl Methyl Cellulose</i>
nm	: Nanometer
p.a	: Pro analyst
PKGD	: penurunan kadar glukosa darah
ppm	: Part per million
rpm	: <i>Revolutions per minutes</i>
sig	: Significance
SPSS®	: Statistical Product and Service Solutio
UV-Vis	: Ultraviolet visible
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
Hiperglikemia	: Kondisi kadar gula darah berada diatas rentang normal
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 mellitus merupakan penyakit metabolik dengan karakteristik berupa hiperglikemia (Hameed *et al.*, 2015). Hiperglikemia atau peningkatan kadar gula dalam darah ialah kondisi terjadinya abnormalitas metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein akibat penurunan sekresi insulin atau penurunan sensitivitas insulin atau keduanya (Banday *et al.*, 2020).

*International Diabetes Federation* memperkirakan prevalensi diabetes sebesar 8,8% dari sekitar 425 juta orang diseluruh dunia, dan diperkirakan diabetes yang tidak terdiagnosis mencapai 30-80% (Karuranga *and* Rocha, 2017). Indonesia menjadi salah satu negara dengan jumlah penyandang diabetes tertinggi dimana prevalensi diabetesnya pada tahun 2020 mencapai 6,20% (Soeatmadji *et al.*, 2023). Jenis kelamin perempuan cenderung lebih mudah terjangkit diabetes dibandingkan laki-laki (Tiwari, 2015).

Penggunaan obat antidiabetes konvensional seperti golongan sulfonilurea dan thiazolidinediones memungkinkan adanya efek samping seperti sakit, muntah, disentri, resiko kardiovaskular, hepatoksisitas, penambahan berat badan, hipoglikemia dan lain-lain (Osadebe *et al.*, 2014; Verma *et al.*, 2018). Obat herbal terbukti menjadi pilihan yang lebih baik dibandingkan obat sintetik karena efek samping yang kecil sehingga lebih aman penggunaannya (Kumar *et al.*, 2014). Salah satu tumbuhan herbal yang bermanfaat sebagai antidiabetes adalah kencana ungu (Safitri *et al.*, 2019).

Tanaman kencana ungu secara empirik dipakai dalam swamedikasi diabetes di beberapa wilayah Indonesia (Wulan *et al.*, 2015). Sub Etnis Wolio di Sulawesi Tenggara hingga masyarakat Kutalanggeng di Jawa Barat telah menggunakan daun kencana ungu sebagai antidiabetes, meskipun masih menggunakan cara yang tradisional (Agustina *et al.*, 2022). Penelitian sebelumnya membuktikan bahwa tumbuhan kencana ungu berpotensi dalam menurunkan kadar gula darah karena kandungan senyawa flavonoid, triterpenoid dan polifenolnya (Shahwara *et al.*, 2011).

Kandungan flavonoid pada daun kencana ungu mampu merangsang regenerasi sel-sel beta pankreas dalam sistem epitelialisasi (Suhendi *and* Maulana *et al.*, 2020). Kombinasi senyawa fenolik (asam syringic dan asam p-coumaric) dan flavonoid (cirsimaritin) yang diisolasi dari *Ruellia tuberosa* terbukti meningkatkan penyerapan glukosa seluler, dengan asam p-coumaric menunjukkan efek hipoglikemik terbaik (Xu *et al.*, 2020). Menurut Chaves *et al.* (2020), Pelarut etanol yang bersifat polar sangat efektif dalam mengekstraksi senyawa bioaktif polar seperti flavonoid, asam fenolik dan polifenol pada tumbuhan herbal.

Ekstrak methanol daun kencana ungu bekerja dengan meningkatkan ekspresi protein jalur persinyalan insulin yang diakibatkan oleh peningkatan Akt fosforilasi dan ekspresi GLUT2 pada hepatosit tikus FL83B (Chen *et al.*, 2021). Ekstrak etanol kencana ungu dapat meringankan hiperglikemia dan menekan pembentukan stress oksidatif sekaligus menormalkan ekspresi enzim detoksifikasi hati terhadap tikus diabetes yang diinduksi streptozotocin (Chang *et al.*, 2018).

Pengujian terhadap ekstrak n-heksan akar kencana ungu menunjukkan dosis efektif sebesar 250 mg/kgBB efektif dalam menurunkan kadar MDA (Malondialdehida) serum tikus dengan hasil penurunan sebesar 51,55% menjadi  $1.69 \pm 0.37 \mu\text{g/dL}$  (Kurniawati *et al.*, 2017). Ekstrak etanol 95% daun kencana ungu dengan dosis 100 mg/kgBB diberikan pada tikus yang diinduksi streptozotocin menunjukkan penurunan gula darah yang tidak jauh berbeda dibandingkan dengan tikus yang diberikan pioglitazone, dengan kadar gula sebesar  $121.8 \pm 45.9 \text{ mg/dL}$  (Ko *et al.*, 2018).

Aloksan merupakan salah satu senyawa yang digunakan sebagai agen diabetogenik untuk menginduksi diabetes tipe 1 pada hewan eksperimental melalui pemberian parenteral, yaitu intravena, intraperitoneal atau subkutan (Rohilla and Ali, 2012). Aloksan secara selektif bekerja dengan menghambat sekresi insulin yang diinduksi glukosa melalui penghambatan spesifik glukokinase, selain itu aloksan juga mampu menginduksi pembentukan ROS (*Reactive Oxygen Species*) hingga mengakibatkan nekrosis sel beta selektif (Kodariah *et al.*, 2022).

Berdasarkan uraian diatas, peneliti tertarik untuk melakukan uji aktivitas antidiabetes pada ekstrak etanol daun kencana ungu (*Ruellia tuberosa* L.). Metode induksi penyakit diabetes dilakukan pada tikus putih galur wistar yang diinduksi aloksan. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai dosis efektif ( $ED_{50}$ ) dan persen penurunan kadar gula darah (%PKGD) serta gambaran histopatologi pankreas sebagai parameter penting antidiabetes.

## 1.2 Rumusan Masalah

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

1. Bagaimana ekstraksi dan skrining fitokimia dari ekstrak etanol daun kencana ungu (*Ruellia tuberosa* L.)?
2. Berapakah kadar senyawa flavonoid total dari ekstrak etanol daun kencana ungu?
3. Bagaimana efektivitas penurunan kadar glukosa darah terhadap persen kadar glukosa darah (%PKGD) dari ekstrak etanol daun kencana ungu pada tikus putih yang diinduksi aloksan?
4. Berapakah dosis efektif ( $ED_{50}$ ) ekstrak etanol daun kencana ungu dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi aloksan?
5. Bagaimana pengaruh pemberian ekstrak etanol daun kencana ungu terhadap perbaikan pulau Langerhans dalam hal gambaran histopatologi pankreas tikus jantan galur wistar yang diinduksi aloksan?

## 1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk:

1. Mengetahui hasil ekstraksi dan skrining fitokimia dari ekstrak etanol daun kencana ungu (*Ruellia tuberosa* L.).
2. Mengetahui kadar senyawa flavonoid total dari ekstrak etanol daun kencana ungu.

3. Mengetahui efektivitas penurunan kadar glukosa darah terhadap persen kadar glukosa darah (%PKGD) dari ekstrak etanol daun kencana ungu pada tikus putih yang diinduksi aloksan.
4. Mengetahui nilai dosis efektif ( $ED_{50}$ ) ekstrak etanol daun kencana ungu dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi aloksan.
5. Mengamati pengaruh pemberian ekstrak etanol daun kencana ungu terhadap perbaikan pulau Langerhans dalam hal gambaran histopatologi pankreas tikus jantan galur wistar yang diinduksi aloksan.

#### **1.4 Manfaat penelitian**

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber informasi untuk mengembangkan ilmu farmasi mengenai khasiat dari tumbuhan kencana ungu (*Ruellia tuberosa* L.) sebagai antidiabetes agar dapat dikembangkan dalam penelitian selanjutnya dan menjadi salah satu alternatif yang dapat digunakan untuk obat antidiabetes yang lebih terjangkau dan aman.



## DAFTAR PUSTAKA

- Adli, F.K. (2021). Diabetes Melitus Gestasional : Diagnosis dan Faktor Risiko. *Jurnal Medika Hutama*, 3(1), 1545–1551.
- Agustina, Nia, Timothy J.W.H., Nunik S., Syarifudin M.Y., Nor L., Lia K., Sugiyarto, Ahmad Y., Surapon S., Darlina MD.N., Ahmad D.S. (2022). Diversity Of The Medicinal Plant In Homegarden Of Local Communities In The Coastal Area Of Prigi Bay, Trenggalek, East Java, Indonesia. *Biodiversitas*, 12(23), 6302-6312.
- Alam, M.A., Nusrat S., Muhammad A.A., Muhammad S.A., Mokaddez S., Lutfun N. (2009). Antinociceptive and anti-inflammatory properties of *Ruellia tuberosa*. *Pharmaceutical Biology*, 47(3), 209–214.
- Amajida, Hafizhah, Tjahjadi P., Ari Susilowait. (2019). Antibacterial activity of ethanolic and n-hexane extracts of *Ruellia tuberosa* leaves against *Escherichia coli* and *Bacillus subtilis* bacteria. *Biofarmasi J Nat Prod Biochem*, 2(17), 69-80.
- Amani, Zakiatun Azma and Resmi Mustarichie. (2018). Aktivitas Antihiperlikemishaa Beberapa Tanaman Di Indonesia. *Farmaka*, 1(16), 127-132.
- American Diabetes Association. (2020). Diabetes Symptoms and Tests. *Clinical Diabetes*, 38(1), 108.
- Aminah, Nurhayati T., Zainal A. (2019). Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol Kulit Buah Alpukat (*Persea Americana* Mill.) Dengan Metode Spektrofotometri Uv-Vis. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 2(4), 226-230.
- Anggraini, A. (2020) Manfaat Antioksidan Daun Salam Terhadap Kadar Glukosa Darah Dan Penurunan Apoptosis Neuron Di Hippocampus Otak Tikus Yang Mengalami Diabetes. *Jurnal Medika Hutama*, 1(2), 349-355.
- Annisa, A., Fetri L., Tati N. (2019). Studi Kejadian Efek Samping Obat Antidiabetes Berdasarkan Algoritma Naranjo pada Pasien Prolanis di Puskesmas Sukajadi Kota Bandung. *sulang Farmasi Spesia*. Bandung.
- Asmorowati, H. and Novena Y.L. (2019). Determination of Total Flavonoid Content In Avocado (*Persea americana* Mill.) Using Spectrofotometry Method. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 5(12), 51-63.
- Azizah, S.A., and Novrianti, I. (2022). Pharmacotherapy Of Diabetic Mellitus : A Review Review : Farmakoterapi Diabetes Melitus. *Journal Of Pharmacy and Science*, 5(2), 80–91.

- Bachtiar, A.R. Selpida H., Aktsar R.A. (2023). Penetapan Kadar Flavonoid Total Buah Dengan (*Dillenia serrata*) Menggunakan Metode Spektrofotometri UV-Vis. *Makassar Natural Product Journal*, 2(10), 86-101.
- Badaring, D.R., Sari P.M.S., Satrina N., Wirda W., Sintiya A. (2020). Uji Ekstrak Daun Maja (*Aegle marmelos* L.) Terhadap Petumbuhan Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Indonesian Jou Fundamental Sciences*, 6(1), 16-26.
- Banday, MZ., Sameer AS., Nissar S. (2020). Pathophysiology of Diabetes : An Overview. *Avicenna J Med*, 10, 174-188.
- Banjarnahor, E., and Wangko, S. (2013). Sel Beta Pankreas Sintesis Dan Sekresi Insulin. *Jurnal Biomedik (Jbm)*, 4(3), 156-162.
- Cahyaningrum, P.L., Sang A.M.Y., Ida B.P.S. (2019). Antidiabetic Activity Test Using Amla Fruit (*Phyllanthus Emblica* L) Extract in Alloxan-Induced Balb/C Mice Uji Aktivitas Antidiabetes Dengan Ekstrak Buah Amla (*Phyllanthus Emblica* L) Pada Mencit Balb/C Yang Di Induksi Aloksan. *Journal Of Vocational Health Studies*, 03, 53–58.
- Chang, W.C., Da-Wei H., Jou A.C., Yu F.C. (2018). Protective Effect Of: *Ruellia Tuberosa* L. Extracts Against Abnormal Expression Of Hepatic Detoxification Enzymes In Diabetic Rats. *RSC Advances*, 8(38), 21596–21605.
- Chaves, J.O., Mariana C.D.S., Laise, C.D.S., Daniel L.P., Paulo C.T.M., Ana P.D.F.M., Tania F.C. (2020). Extraction of Flavonoids From Natural Sources Using Modern Techniques. *Front Chem*, 8(507887), 1-25.
- Chen, H.J., Chih-Yuan K., Jian-Hua, X., Yu-Chu H., James S.B., SZu-Chuan S. (2021). Alleviative Effect Of *Ruellia tuberosa* L., On Insulin Resistence And Abnormal Lipid Accumulation In TNF- $\alpha$ -Treated FL83B Mouse Hepatocytes. *Hindawi : Evid. Based. Comp.*, 9967910, 1-8
- Cheng KC, Li Y and Cheng JT. (2018). The Areas Under Curves (AUC) used in diabetes research: Update view. *Integrative Obesity and Diabetes*, 4(3), 1-2.
- Chothani, D.L., and Mishra, S.H. (2012). In Vitro Anti-Oxidant Activity Of *Ruellia Tuberosa* Root Extracts. *Free Radicals and Antioxidants*, 2(4), 38–44.
- Courtney, A. 2012, *Pocket Handbook of Nonhuman Primate Clinical Medicine*, 1<sup>st</sup> edition, CRC Press, Wales, United Kingdom.
- Departemen Kesehatan. (2000). *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Direktorat Pengawasan Obat Tradisional. Jakarta.
- Ditjen POM. (2009). *Materia Medika Indonesia*. Departemen Kesehatan RI. Jakarta.
- Dutta, S., Hazra, K., Ghosal, S., Paria, D., Hazra, J., M.M. Rao. (2020). Morpho-Anatomical And

Phytochemical Characterisation Of Traditionally Used Plant *Ruellia Tuberosa* L. Leaves And Roots. *International Journal of Pharmacognosy*, 7(1), 12-22.

- Ergina, Siti N., Indarini D.P. (2014). Uji Kualitatif Senyawa Metabolit Sekunder Pada Daun Palado (*Agave angustifolia*) yang Diekstraksi Dengan Pelarut Air dan Etanol. *Jurnal Akademika Kimia*, 3(3), 165–172.
- Firdaus, Nurdiani R, Abadi AF and EM Regina. (2021). *Sargassum polycystum* juice alleviates the syndrome on the type 2 diabetic rats. *IOP Conf. Series: Earth and Environmental Science*, 860, 1-4.
- Habibi, A.I., Arizal F., Siti M.S. (2018). Skrining Fitokimia Ekstrak n-Heksan Korteks Batang Salam (*Syzygium polyanthum*). *Indonesian Journal of Chemical Science*, 7(1), 1-4.
- Hadi S., Dian E., and Amalia K. (2023). Determination Of Flavonoid Levels Of *Macaranga Gigantea* And Its Activity As Antioxidants. *J. Pijar MIPA*, 1(28), 93-97.
- Haeria, Hermawati, Andi T.U.G. (2016). Penentuan Kadar Flavonoid Total Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Bidara (*Ziziphus spina-christi* L.). *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences*. 1(2), 57-61.
- Hameed, I., Shariq, R.M, Shahnaz, A.M., Muedasar N., Khalid G., Bashir A.G. (2015). Type 2 Diabetes Mellitus : From A Metabolic Disorder To An Inflammatory Condition. *World Journal of Diabetes*, 4(6), 598-612.
- Handayani, S.N., Azizah P., Windasari, Maulana N.A. (2020). Uji Fitokimia dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kencana Ungu (*Ruellia tuberosa* L.). *Walisongo Journal of Chemistry*, 3(2), 66-70.
- Hani A. A., Ahmad A. A., Faiyaz A., Abdel K.A.Z and Areej A. (2023). Effect of Various Intermittent Fasting Protocols on Hyperglycemia-Induced Cognitive Dysfunction in Rats. *Brain Sci Journal*, 165(13), 1-10.
- Hanifa, N.I., Dyke G.W., Arinda E.M., Septia B.U. (2021). Phytochemical Screening of Decoction and Ethanolic Extract of *Amomum dealbatum* Roxh. Leaves. *Jurnal Biologi Tropis*, 21(2), 510-518.
- Hanrahan, Jane R., Mary C., and Graham A.R.J. (2015). *Diversity and Functions of GABA Receptors: A Tribute to Hanns Möhler, Part A Volume 72*. Elsevier. United Stated.
- Harika, M.N.L.C., and Radhika, P. (2019). Phytochemical Analysis of *Ruellia tuberosa* Tuber Ethanolic Extract Using UV-VIS, FTIR and GC-MS Techniques. *IJPBS*, 9(1), 889-892.
- Hasanah, U. (2013). Insulin Sebagai Pengatur kadar Gula Darah. *Jurnal Keluarga Sehat Sejahtera*, 11(22), 42–49.
- Hepni, Meliani Dwi Lestari, Lasma Erika. (2021). Purple *Ruellia* Flower Ethanol Extract Lotion

as Skin Moisturizer. *Science Midwifery*, 1(10), 132-139

- Hikmah, N., Yuliet, Khildah K. (2016). Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Terhadap Glibenklamid Dalam menurunkan Kadar Glukosa Darah Mencit (*Mus musculus*) Yang Diinduksi Aloksan. *Jurnal GALENIKA*, 2(1), 24-30.
- Husna, F., Franciscus D.S., Wawaimuli A., Erni H.P. (2019). Model Hewan Coba pada Penelitian Diabetes. *Pharmaceutical Sciences and Research*, 6(3), 131-141.
- Ighodaro, O.M., Abiola M.A., Oluseyi A.A. (2017). Alloxan-Induced Diabetes, A Common Model For Evaluating The Glycemic-Control Potential Of Therapeutic Compunds And Plants Extracts In Experiment Studies. *Medicina*, 53, 365-374.
- Intan, A.E.K., Nurul J., Septiana (2020). Pharmacological activities of *Ruellia tuberosa*. *Jurnal Info Kesehatan*, 10(1), 239–243.
- Jayanti, N.L.P., Ni P.T.A., I Putu A.M. (2021). Analgesic Test Activity of Boni Seaweed (*Caulerpa sp.*) Terhadap Mencit Putih (*Mus musculus*). *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 1 (7), 27-31.
- Junairiah, J., Ni'matuzahroh, Nabilah I.Z., Lilis S. (2019). Isolation And Identification Of Secondary Metabolites Of Black Betel (*Piper betle L. var Nigra*). *Jurnal Kimia Riset*, 3(2), 131-138.
- Karpińska, M., and Czauderna, M. (2022). Pancreas: Its Functions, Disorders, and Physiological Impact on the Mammals Organism. *Frontiers in Physiology*, 13:807632, 1-11.
- Karuranga, H. & Rocha F. (2017). *IDF Diabetes Atlas 8th edition*. Brussels : International Diabetes Federation.
- Kemenkes RI. (2017). *Farmakope herbal Indonesia*. Kementerian Kesehatan RI. Jakarta.
- Khachitpongpanit, S., Supawatchara S., Sastraruji, Churdsak, J. (2016). Phytochemical study of *Ruellia tuberosa* chloroform extract: Antioxidant and anticholinesterase activities, *Der Pharmacia Lettre*, 8(6), 238–244.
- Kharroubi, A.T., and Hisham M.D. (2015). Diabetes mellitus: The epidemic of the century. *World Journal of Diabetes*, 6(6), 850-867.
- Kiswandono, A.A. (2017). Perbandingan Dua Ekstraksi Yang Berbeda Pada Daun Kelor (*Moringa Oleifera*, Lamk) Terhadap Rendemen Ekstrak Dan Senyawa Bioaktif Yang Dihasilkan. *Jurnal Sains Natural*, 1(1), 45-51.
- Ko, C.Y., Ru-Hai L., Yi-Ming Z., When-Chang, C., Da-Wei H., James S.B.W., Yu-Fang C., Szu-Chuan S. (2018). Ameliorative Effect of *Ruellia tuberosa* L. On Hyperglycemia In Type 2 Diabetes Mellitus And Glucose Uptake In Mouse C2C12 Myoblasts. *Food Sci Nutr.*, 6, 2414-2422.

- Kodariah, L., Wahab M., Purwaeni, Tyas I.F., Ni'matul M. (2022). The Effect Of Breadfruit (*Artocarpus altilis*) Decoction On The Liver Histology Of Mice (*Mus musculus*) Aloksan Induced. Prosiding Basic and Applied Medical Science Conference. Yogyakarta.
- Kumar, K., V. F., Bipin V., S. Pandey. (2014). Some Herbal Drugs Used For Treatment Of Diabetes. *International Journal of Research and Development in Pharmacy and Life Sciences*, 3(5), 1116–1120.
- Kurniawati, A.N.L., Aulanni'am, Arie S., Anna Safitri. (2017). The Effects of Root Extract *Ruellia tuberosa* L. On Histopathology And Malondialdehyde Levels On The Liver Of Diabetic Rats. *IOP Conf. Ser : Mater. Sci*, 299(012022), 1-6.
- Lenzen, S. (2008). The Mechanisms of Alloxan and Streptozotocin-Induced Diabetes. *Diabetologia*, 51(2), 216–226.
- Lestari, Zulkarnain, Aisyah S. (2021). Diabetes Melitus: Review Etiologi, Patofisiologi, Gejala, Penyebab, Cara Pemeriksaan, Cara Pengobatan dan Cara Pencegahan. Prosiding Biologi Achieving the Sustainable Development Goals with Biodiversity in Confronting Climate Change. Gowa.
- Lolok, N., Wa O.Y., Fiqri A.A. (2020). Efek Antidiabetes Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) Dan Daun Salam (*Syzygium polyanthum* Wight.) Pada Tikus Putih Dengan Metode Induksi Aloksan. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 6(1), 13–29.
- Magitasari, H.D., Hidayaturrahmah, Heri B.S., Dewi K.S. (2019). Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Hiperglikemia Setelah Pemberian Biskuit Ikan Patin (*Pangasius hypophthalmus*). Prosiding Seminar Nasional Lingkungan Lahan Basah. Banjarbaru.
- Mans, D.R.A., Angela G., Nicholaas P. (2017). Plant-Based Ethnopharmacological Remedies for Hypertension In Suriname. *InTech*, 1-40.
- Mariska P. and Efendi O. G. G. H. N. B. (2020). Hypoglycemic Effects of Analog Rice Based from Arrowroot (*Marantha arundinacea* L.) and Cowpea (*Vigna unguiculata* L.) on Blood Sugar Level and Pancreas Histopathology of Diabetic Rat. *Journal of Diabetes & Metabolism*, 1(11), 840, 1-6.
- Masduqi, A.F., and Syukur, M. (2021). Aktivitas Antijamur Sediaan Sabun Cair Ekstrak Daun Pletekan (*Ruellia tuberosa* L.) terhadap *Candida albicans* Anti-Fungal Activity Test of Pletekan Leaves Liquid Soap (*Ruellia tuberosa* L.) on *Candida albicans*. *Jfsp*, 7(2), 2579–4558.
- Mayangsari, E., Umi K., Galih A.P. (2020). Efek Ekstrak Daun Kencana Ungu (*Ruellia Tuberosa*) Terhadap Kadar Malondialdehida (Mda) Usus Tikus Yang Diinduksi Indometasin. *Majalah Kesehatan*, 7(2), 97–101.

- Moronkola, D.O., Sherifat A.A., Iqbal. (2015). Composition of Volatile Oils From Leaf, Ste, Root, Fruit, And Flower Of *Ruellia tuberosa* L. (Acanthaceae) From Nigeria). *Journal of Medicinal Plants Research*, 8(41), 1031-1037.
- Muchid, A. 2005, *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes Mellitus*. Departemen kesehatan RI, Jakarta, Indonesia.
- Mundriyastutik, A., Q.A. Auliya, E.E Rufaida. (2022). Antibacterial Activity Test Ethanol Extract of Kencana Ungu Leaves (*Ruellia tuberosa* L.) On Staphylococcus Aureus Bacteria With Disc Diffusion Method. Prosiding 16<sup>th</sup> Urecol:Seri MIPA dan Kesehatan. Pekalongan.
- Murtiningsih T., Risa S., Henny Nurhasnawati. (2023). Identification And Determination Of Saponin Content From Extract Of *Embelia Borneensis* Bark. *Al Ulum : Journal Of Science And Technology*. 3(9), 117-126.
- Musdalipah, Selfyana A.T., Karmilah, Sahidin, Adryan F., Agung W.M.Y. (2021). Total Phenolic and Flavonoid Content, Antioxidant, and Toxicity Test with BSLT of *Meistera chinensis* Fruit Fraction from Southeast Sulawesi. *Borneo Journal of Pharmacy*, 1(4), 6-15.
- National Center for Biotechnology. (2024). *PubChem Compound Summary for CID 1883223, Cirsimaritin.o*
- Ni'ma, A. and Novena, Y.L. (2021). Analisis Kadar Total Flavonoid Ekstrak Etanol Daun Adas (*Foeniculum Vulgare*) Secara Spektrofotometri Visibel. *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis*, 1(8), 1-11.
- Ngugi, MP, Joan N., Cromwell K., Miriti P.M. (2012). Pharmacological Management of Diabetes Mellitus. *Asian Journal of Biochemical and Pharmaceutical Research*, 2(2), 375-381.
- Nopiari, I.A., Ni P.A.A., Ngurah I.W. (2016). Identifikasi Senyawa Aktif Daun Pletekan (*Ruellia Tuberosa* L.) Dengan Menggunakan Gc-Ms Dentification Of Active Compounds Leaf Pletekan (*Ruellia Tuberosa* L.) Using GC-MS. *Jurnal simbiosis*, 2(4), 55-57.
- Nugrahani, R., et al. (2016). Skrining Fitokimia dari Ekstrak Buah Buncis (*Phaseolus vulgaris*) dalam Sediaan Serbuk. *Jurnal Penelitian Pendidikan IPA (JPPIPA)*, 2(01), 1-8.
- Nugroho, Setiyo Adi, 2021, *Buku Ajar Anatomi Dan Fisiologi Sistem Tubuh Bagi Mahasiswa Keperawatan Medikal Bedah*, Universitas Nurul Jadid, Probolinggo, Indonesia.
- Osadebe, P., Uchenna E.O., Phillip U. (2014). Natural Products as Potential Sources of Antidiabetic Drugs. *British Journal of Pharmaceutical Research*, 4(17), 2075-2095.
- Pawarti, Nungky, Muhammad Iqbal, Dwi A.R., Citra Y. (2023). The Effect of Extraction Methods on Percent Yield and Phenolic Content of Plant Extracts Potentially as Antioxidants. *Medula*, 4(13), 590-593.

- Prakoso, Leonardus B.A., Christi Mambo, Mona P.Wowor. (2016). Uji Efek Ekstrak Buah Okra Terhadap Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Wistar Yang Diinduksi Aloksan. *Jurnal e-Biomedik*, 2(4), 1-5.
- Primal, D., Risya A., Rahmita Y. (2024). Sungkai Leaves (*Peronema Canescens*) Ameliorates The Plasma Glucose Profile And The Pancreatic Histopathological Regeneration Of Diabetic Wistar Rats. *Jurnal Keperawatan Silampari*, 2(7), 223-247.
- Puspita, N.K.A., Made S.A., Anak A.G.O.D. (2013). Pertambahan Bobot Badan Tikus Diabetes Mellitus Dengan Pemberian Ekstrak Etanol Buah Naga Daging Putih. *Indonesia Medicus Veterinus*, 2(2), 225-234,
- Rajan, M., Kishor K., P. Satheesh K., K.R Swathi. (2012). Antidiabetic, Antihyperlipidaemic And Hepatoprotective Activity Of Methanolic Extract Of *Ruellia Tuberosa Linn* Leaves In Normal And Alloxan Induced Diabetic Rats. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 4(6), 2860–2868.
- Rajendra, N., V. Mohan., K. Vasantha. (2014). GC-MS Analysis of Bioactive Components of Tubers of *Ruellia tuberosa L.* ( *Acanthaceae* ). *Original Article*, 2(2), 209–216.
- Ramadhan, M., Akhmad S., Anna S. (2019). In Vitro Anti-microbial Activity of Hydroethanolic Extracts of *Ruellia tuberosa L.*: Eco-friendly Based-product Against Selected Pathogenic Bacteria. *IOP Series: Earth and Environmental Science*, 239(1), 1-8.
- Ramadhani, N., Agung G.S., Lea W.I.P. (2019). Analisis Penetapan Kadar Flavonoid Sari Jeruk Kalamansi (*Citrofortunella microcarpa*) Dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 6(1), 53-58.
- Raveendran, A. V., Elias C.C., Joseph M.P. (2020). Non-Pharmacological Treatment Options In The Management Of Diabetes Mellitus. *European Endocrinology*, 14(2), 31–39.
- Ristanti, E.Y., Wiryatun L., Lily A.L. (2013). Swamedikasi Diabetes Mellitus dengan Daun Ceplikan (*Ruellia tuberosa L.*): Kajian Kemanfaatan Pada Profil Lipid Serum Secara Praktlinik. *Jurnal Gizi Klinik Indonesia*, 5(3), 128–132.
- Rohilla, A. and Ali, S. (2012). Alloxan Induced Diabetes : Mechanisms and Effects. *International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Science*, 3(2), 819–823.
- Safitri, A., Sutrisno, A. Roosdiana, C.A. Evindasari. (2019). Hypoglycaemic Activity Of Hydroethanolic Root Extracts Of *Ruellia Tuberosa L* In Diabetic Rats. *Journal of Physics: Conference Series*, 1146(1), 1-6.
- Safitri, A.Z., Risna N.F., Erni A. (2021). Risk Factors of Diabetes Mellitus in Urban Communities in Indonesia (IFLS 5). *Jurnal Berkala Epidemiologi*, 9(2), 184-191.
- Safitri, A. (ed). 2004. *At A Glance Anatomi*. Jakarta : Penerbit Erlangga.
- Sajid, M., Muhammad R.K., Hammad I., Sara L., Amna A.R., Ramsha M., Sayed A.S. (2020).

Antidiabetic And Antioxidant Potential Of *Alnus Nitida* Leaves In Alloxan Induced Diabetic Rats, *Journal of Ethnopharmacology*, 251, 1-11.

- Sanjay K., Ambika G.U, Manash P.B, Rakesh S., Ganapathi B. (2021). Metabolic and Energy Imbalance in Dysglycemia-Based Chronic Disease. *Dove Medical Press Limited*, 14, 165–184.
- Saputra M.Y., Muhammad R.Z., Debora S., Welldone S., Hamdiyah F.Z.H., Rahmat K., Arif A., Sena M., Syaikhul A. and Sukrasno. (2022). Potential Antioxidant Constituent from Leaf of *Rhizophora apiculata* an Typical Mangrove at Lempasing, South Lampung Coast. *Stannum*, 4(2), 60-67.
- Saputra, N.T., Nyoman S., Anak A.G.O.D. (2018). Agen Diabetagonik Streptozotocin untuk Membuat Tikus Putih Jantan Diabetes Mellitus. *Buletin Veteriner Udayana*, 10(2), 116-121.
- Sari, A.P., Nur L.A, Awalia W., Agung N. (2022). Comparison of Maseration and Sonication Method on Flavonoid Extraction from Mango Leaves: Effect of Solvent Ratio, *ASEAN Journal of Chemical Engineering*, 2(22), 274-283.
- Sari, R.A., Alfa A., Moch B. (2017). Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Pletekan (*Ruellia Tuberosa L.*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Putih (*Rattus Novergicus*) Strain Wistar Yang Diinduksi Alloxan. *Saintika Medika*, 9(1), 33-37.
- Setiabudi, D.A and Tukiran. 2017. Uji Skrining Fitokimia Ekstrak Metanol Kulit Batang Tumbuhan Klampok Wati (*Syzygium litorale*). *UNESA Journal of Chemistry*, 6(3), 155-160.
- Setyawaty, R. Ruli A. B, Dewanto. (2020). Preliminary Studies on the Content of Phytochemical Compounds On Skin of Salak Fruit (*Salaccazalacca*). *Pharmaceutical Journal Of Indonesia*, 6(1), 1-6.
- Shahwara, D., Saif U., Mobasher A., Sami U. (2011). Hypoglycemic Activity Of *Ruellia Tuberosa Linn* (Acanthaceae) In Normal And Alloxan-Induced Diabetic Rabbits. *Iranian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 7(2), 107–115.
- Sieniawska, Elwira. (2015). Activities of Tannins – From In Vitro Studies to Clinical Trials. *Natural Product Communications*, 10(11), 1877-1884.
- Singh, S., Neeraj S., Deenanath J. (2023). A Critical Review On *Ruellia Tuberosa* , *Saccharum Benghalense* And *Dichanthium Annulatum* With Huge Availability In “ Middle Ganga Segment ”. *Journal of Pharmaceutical Negative Results*, 14(1), 748–754.
- Sitepu, R., Ririn N., Rollando. (2020). Aplikasi Metode Bioautografi Dalam Penelusuran Daya Antibakteri Ekstrak Pegagan (*Centella asiatica(L.)*). *Jurnal Katalisator*. 1(5), 32-46.
- Siswandono, S. B. 1995, *Kimia Medisinal*, Airlangga University, Surabaya, Indonesia.



- Soetmadji, Djoko Wahono, Rulli, Made, Ratna, Sibarani R.P., Widya O.T. (2023). Clinicodemographic Profile and Outcomes of Type 2 Diabetes Mellitus in the Indonesian Cohort of DISCOVER: A 3-Year Prospective Cohort Study. *Journal of Life*, 38(1), 68-80.
- Suharniyanti, Sisilia TRD., Jumain. (2022). Efektivitas Ekstrak Buah Kelor (*Moringa oleifera* L.) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Yang Diindukdi Aloksan. *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, 26(2), 92-95.
- Suhendi, A., and Maulana A.S. (2020). Inhibition Activity of Leaves, Flower and Root Extracts of *Ruellia Tuberosa* L on  $\alpha$ -Glucosidase Enzymes. *Journal of Nutraceuticals and Herbal Medicine*, 3(2), 21–28.
- Sulasmı, E.S., Zauhara F.W., Murni S.S., Suhadi. (2018). Analisis Kualitatif Kandungan Senyawa Aktif (Flavonoid, Alkaloid, Polifenol, Saponin, Terpenoid dan Tanin) pada Ekstrak Metanol Daun dan Rhizoma *Phymatodes scolopendria* (Burm.) Ching di Taman Nasional Baluran. Prosiding Seminar Nasional VI Hayati. Malang.
- Sutomo, S., Herwina D.L., Arnida., Agung S. (2019). Simplicia and Extracts Standardization from Jualing Leaves (*Micromelum minutum* Wight & Arn.) from South Kalimantan. *Borneo Journal of Pharmacy*, 2(2), 55–62.
- Tandi, Joni, Moh.Rizky., Rio, Mariani, Fajar A. (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*, 8(1), 384-396.
- Tarakanita, D.N.S, Trisnu S., Ahmad J. (2019). Potensi Keberadaan Fitokimia Kamalaka (*Phyllanthus emblica*) Berdasarkan Perbedaan Ketinggian Tempat Tumbuh. *Jurnal Sylva Scientiae*, 4(2), 645-654.
- Thua-PL., Ngoc-V.N.T., Long H. P., Nghia V.T.L., Bao T.N.D. (2024). Flavonoids as dual-target inhibitors against  $\alpha$ -glucosidase and  $\alpha$ -amylase: a systematic review of in vitro studies. *Natural Products and Bioprospecting*, 14(4), 1-32.
- Tiwari, P. (2015). Recent Trends In Therapeutic Approaches For Diabetes Management: A Comprehensive Update. *Journal of Diabetes Research*, 2015.
- Verma, S., Madhu G., Harvinder P., Geeta A. (2018). Diabetes Mellitus Treatment Using Herbal Drugs. *International Journal of Phytomedicine*, 10(1), 1-10.
- Vitalia, N., Ahmad N., Aktsar R.A. (2007). Uji Toksisitas Ekstrak Daun Pletakan (*Ruellia tuberosa* L.) dengan Menggunakan Metode Brine Shrimp Lethality Test ( Bslt ). *jurnal fitofarmaka Indonesia*, 3(1), 124–129.
- Wati, S.S., and Wakhidah, A.Z. (2023). Kencana Ungu (*Ruellia tuberosa* L.): Botani, Fitokimia Dan Pemanfaatannya Di Indonesia. *Indobiosains*, 5(1), 33–42.

- Wendersteyt, N. V., Defny S.W., Surya S.A. (2021). Uji Aktivitas Antimikroba Dari Ekstrak Dan Fraksi *Ascidian Herdmania Momus* Dari Perairan Pulau Bangka Likupang Terhadap Pertumbuhan Mikroba *Staphylococcus Aureus*, *Salmonella Typhimurium* Dan *Candida Albicans*, *Pharmacon*, 1(10), 706-712.
- Widiasari, K.R., I. Wijaya, Putu A.S. (2021). Tatalaksana Diabetes Melitus Tipe II. *Ganesha Medicina Journal*, 1(2), 114–120.
- Wm, A., Dorothy W.N., Daniel A., Mathew P.N. (2016). In Vivo Antidiabetic Effect of Aqueous Leaf Extract of *Azadirachta indica*, A. juss in Alloxan Induced Diabetic Mice. *Journal of Diabetic Complications & Medicine Research*, 1(2), 1–6.
- Wulan, Dyah Ratna, Edi, PU., Chanif Mhadi. (2015). Antidiabetic Activity of *Ruellia tuberosa* L., Role of  $\alpha$ -Amylase Inhibitor: In Silico, In Vitro, and In Vivo Approaches, *Biochemistry Research International*., 349261, 1-9.
- Xu, J.H., Yangming M.L., Wen C.C., Da-Wei H., James S.B.W., Yu Y.J., Wen C.H., Chih Y.K., Szu C.S. (2020). Identification of Bioactive Components from *Ruellia tuberosa* L. On improving glucose uptake in TNF- $\alpha$ -induced insulin-resistant mouse FL83B hepatocytes. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, 2020.
- Yuniasakti, B., Ika P., Mamik P.R. (2014). Hypoglycemic Activity of Combination Ceplikan (*Ruellia tuberosa* L.) Leaves Extract and Glibenclamide in Mal. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 11(2), 139–145.
- Zhang, Q.W., Li G.L., Wen C.Y. (2018). Techniques for extraction and isolation of natural products: A comprehensive review. *Chinese Medicine (United Kingdom)*, 13(1), 1–26.