

**UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK N-HEKSANA
DAUN UBI JALAR UNGU (*Ipomoea batatas* L. Poir)
TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR YANG
DIINDUKSI ALOKSAN**

SKRIPSI

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



Oleh:

**ELISA MUNIRAH
08061181621008**

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2021**

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK N-HEKSANA DAUN UBI JALAR UNGU (*Ipomoea batatas* L. Poir) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Nama Mahasiswa : ELISA MUNIRAH

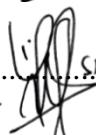
NIM : 08061181621008

Jurusan : FARMASI

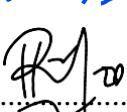
Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 23 Maret 2021 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 12 April 2021

Pembimbing:

1. Herlina, M.Kes., Apt. (..... )
NIP. 197107031998022001
2. Indah Solihah, M.Sc., Apt. (..... )
NIP. 198803082019032015

Pembahas:

1. Dr. Salni, M.Si. (..... )
NIP. 196608231993031002
2. Dr. Nirwan Syarif, M.Si. (..... )
NIP. 197010011999031003
3. Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin, Apt. (..... )
NIP. 198711272013012201

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI


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

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK N-HEKSANA DAUN UBI JALAR UNGU (*Ipomoea batatas* L. Poir) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Nama Mahasiswa : ELISA MUNIRAH

NIM : 08061181621008

Jurusan : FARMASI

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 22 April 2021 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 24 Mei 2021

Ketua

1. Herlina, M.Kes., Apt.
NIP. 197107031998022001

(..... )

Anggota:

1. Indah Solihah, M.Sc., Apt.
NIP. 198803082019032015
2. Dr. Salni, M.Si.
NIP. 196608231993031002
3. Dr. Nirwan Syarif, M.Si.
NIP. 197010011999031003
4. Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002

(..... )

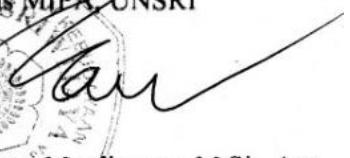
(..... )

(..... )

(..... )

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI




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

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Elisa Munirah

NIM : 08061181621008

Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi

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

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 27 Mei 2021
Penulis,



Elisa Munirah
NIM. 08061181621008

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

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

Nama Mahasiswa : Elisa Munirah
NIM : 08061181621008
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi
JenisKarya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-ekslusif” (*non-exclusively royalty-freeright*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak n-Heksana Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L. Poir) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Aloksan” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-ekslusif 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, 27 Mei 2021
Penulis,



Elisa Munirah
NIM. 08061181621008

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

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

“Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya.”
(QS. Al-Baqarah [2]: 286)

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah Subhanahu Wa Ta’ala, Nabi Muhammad Shallallahu’Alaihi Wasallam, kedua orang tua tercinta, saudara-saudariku, keluarga besar, sahabat, almamater, serta teman-teman yang telah mendoakan dan memberi semangat selama ini

Man Jadda Wa Jadda
“Siapa yang bersungguh-sungguh akan berhasil”

Man Shabara Zhafira
“Siapa yang bersabar akan beruntung”

Man Sara Darbi Ala Washala
“Siapa yang berjalan di jalan-Nya akan sampai di tujuan”

You’re not late, you’re not early, you’re very much on time,
you are on your time zone”
(Anonim)

Motto:

“Berlelah-lelah manisnya hidup terasa setelah lelah
berjuang, jangan menyerah, menyerah berarti menunda
masa senang di masa yang akan datang”

KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah SWT, Tuhan Semesta Alam yang atas rahmat dan karunia-Nyalah sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak n-Heksana Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L. Poir) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Aloksan”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat mendapatkan gelar Sarjana Farmasi di Jurusan Farmasi pada Fakultas MIPA Universitas Sriwijaya. Selain itu, skripsi ini ditulis untuk memberikan informasi mengenai potensi dari daun ubi jalar ungu sebagai antidiabetes.

Penulis menyadari bahwa dalam penelitian maupun penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis mengucapkan terima kasih kepada:

1. Allah SWT karena atas berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian serta penulisan skripsi ini.
2. Kedua orang tua saya tercinta, Ayah (Zulkopli S.Pd) dan Ibu (Mardiani) yang selalu mendo'akan, mendukung, dan memotivasi saya selama ini. Memberikan semangat di saat merasa pesimis, serta memberikan dukungan moril dan materil.
3. Saudara/i saya (Esa Zahirah, M. Nazhim Alhani, dan Nazmi Haniah), kakak ipar (Insyirah Safriza), sepupu (Yunita), serta keponakan saya (Fardhan dan Zahra) yang selalu mendo'akan, mendukung, dan memberikan keceriaan. Terima kasih sudah menjadi teman sekaligus pendengar cerita yang baik.
4. Rektor Universitas Sriwijaya dan Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam yang telah menyediakan sarana dan prasarana yang menunjang penulis selama perkuliahan.
5. Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. selaku Ketua Jurusan Farmasi FMIPA Unsri yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk melakukan penelitian serta memberikan masukan dan saran dalam penulisan skripsi.
6. Ibu Herlina, M.Kes., Apt. selaku pembimbing 1 dan Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt. selaku pembimbing 2 yang telah bersedia meluangkan waktu,

- memberikan ilmu, arahan dan saran, serta semangat dan motivasi selama penulis melakukan penelitian hingga penyusunan skripsi terselesaikan.
7. Dosen pembimbing akademik (Dr. Hj. Budi Untari, M,Si., Apt.) yang telah memberikan bimbingan kepada penulis selama perkuliahan.
 8. Dosen penguji (Bapak Dr. Salni, Bapak Dr. Nirwan Syarif dan Ibu Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin., Apt.) yang telah memberikan masukan dan saran yang sangat mendukung dalam penyusunan skripsi ini hingga selesai.
 9. Seluruh dosen Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, atas semua ilmu dan bimbingan yang diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini selesai.
 10. Seluruh staf (Kak Ria & Kak Adi) serta analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Isti, Kak Fitri & Kak Erwin) Jurusan Farmasi atas segala bantuan dan dukungan, serta doa dan semangat yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan, penelitian, hingga penyusunan skripsi ini selesai.
 11. Seluruh staf UPT. Klinik Unsri (Kak Hambali dan Kak Sulis) atas segala bantuan dan masukkan yang telah diberikan kepada penulis selama melakukan penelitian.
 12. PP Squad (Mustika, Trisun, Rosy, Hesty, dan Yunika) yang telah memberikan semangat, menularkan kebahagian serta menjadi tempat berkeluh kesah selama kuliah di Farmasi, terima kasih telah menjadi orang-orang terdekatku selama 5 tahun terakhir ini, semoga kita semua menjadi orang-orang yang bermanfaat.
 13. Tim Ubi Jalar Ungu (Annisa Dhea, Prima, Kintan, Dea Laras, Syaribah, dan Rizka) terima kasih telah membantu dalam mencari sampel penelitian dan teman berdiskusi ketika kebingungan, dan juga terima kasih kepada sahabat WA “Jangan Buka Instagram” (April, Ari, Adel) yang sudah membagikan berita update, tempat berghibah ria, sangat menghibur penulis ditengah kemumetan dalam menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi ini.
 14. Sahabat Upil (Rindah, Miranda, Fifi, Priska, dan Syadza), Sahabat Sahic (Andini, Olivia, Audia dan Okta) serta Sahabat Choki (Eka, Febby, Dea, Erik) yang sudah bersedia mendengar keluh kesah penulis, selalu

- memberikan semangat tanpa memojokkan penulis dengan bertanya “Kapan Wisuda?”
15. Teman seperjuangan Farmasi 2016 (Nengah Ridwan, Ayu Dalila, Metanoia, Mufliah, Qadruddani, Ulfah, Rohma, teman-teman PP Rezita, Anis, Virgi, Taufiq, Hardi dan semua teman kelas B dan A yang saya banggakan) yang mampu menghibur ketika tugas dan laporan menumpuk.
 16. Kak Atikah, Kak Miranti serta semua kakak Farmasi 2015 yang telah memberikan saran dan semangat selama masa perkuliahan dan penelitian. Adik-adik Farmasi 2017 (Laddy, Rahma Belinda dan Fadhila Atif), serta Adik-adik Farmasi 2018 yang juga mendo’akan dan membantu penulis.
 17. Keluarga besar (Ayu, Macik, Cekda, Mak, Cicik Kur, Acik Ican dan Robi) serta semua pihak banyak membantu dalam penyusunan skripsi ini yang tidak bisa penulis sebutkan semuanya.

Semoga Allah SWT selalu memberikan berkah-Nya kepada semua pihak yang telah disebut di atas. Penulis mengharapkan saran dan kritik yang dapat menjadikan peneliti lebih baik untuk ke depannya. Peneliti berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi berbagai pihak khususnya bagi bidang kesehatan.

Inderalaya, 26 Mei 2021
Penulis,



Elisa Munirah
NIM. 08061181621008

**ANTIDIABETIC ACTIVITY OF N-HEXANE EXTRACT OF PURPLE SWEET
POTATO LEAVES (*Ipomoea batatas* L. Poir) AGAINST WHITE MALE WISTAR
RATS INDUCED BY ALLOXAN**

**Elisa Munirah
08061181621008**

ABSTRACT

Diabetes mellitus type 1 is caused by an autoimmune process that damages pancreatic β -cells so that insulin production decreases or even stops. Purple sweet potato (*Ipomoea batatas* L. Poir) is one of plant that can be used as antidiabetic traditionally. Purple sweet potato leaves were extracted with n-hexane solvent using maceration method. n-Hexane extract of purple sweet potato contains alkaloids, steroids, and triterpenoid. The 5 groups of white male rats (Wistar strain) is conditioned as DM type 1 by intraperitoneal injection of alloxan monohydrate at dose 130 mg/kgBW. The negative control group was given 1% sodium CMC suspension, the positive control group was injected with insulin 1 IU/kgBW, the 3 treatment groups (Dose I, II, III) were given n-hexane extract of purple sweet potato leaves at each dose 50, 100, and 200 mg/kgBW. Blood sampling was taken on days 0, 5, 10 and 15. Blood glucose levels were measure with GOD-PAP method using photometer DTN-410K at 500 nm wavelength. The result showed that AUC₀₋₁₅ and the percentage decrease of blood glucose levels for positive control were 2463,71 and 40,24%, and the treatment group of dose I were 3128,62 and 24,12% , dose II were 2992,37 and 27,42% , and dose III were 2799,79 and 32,09%. The treatment groups of dose I, II, and III of n-hexane extract were show lower antidiabetic activity than positive control group ($p < 0,05$). Based on relation between percentage decrease of blood glucose levels and doses, the effective dose (ED₅₀) of n-hexane extract of purple sweet potato leaves is 542,692 mg/kgBW. Histopathological observation was made to see the damage and improvement of rat pancreas. The observation result show that, there was necrosis in Langerhans islet of endocrin cells for negative control group and treatment group of dose I (50 mb/kgBW). The treatment group of dose III (200 mg/kgBW) showed the lowest damage of Langerhans islets compared with other treatment groups.

Keyword(s) : purple sweet potato leaves, antidiabetic, alloxan, blood glucose level, pancreatic histopathology

Indralaya, 24 Mei 2021

Menyetujui,
Pembimbing 1

Herlina, M.Kes., Apt.
NIP. 197107031998022001

Pembimbing 2

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



**UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK N-HEKSANA DAUN UBI JALAR
UNGU (*Ipomoea batatas* L. Poir) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN GALUR
WISTAR YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

ABSTRAK

Diabetes mellitus tipe 1 disebabkan oleh proses autoimun yang merusak sel β pankreas akibatnya produksi insulin berkurang bahkan terhenti. Ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L. Poir) merupakan salah satu tanaman yang dapat digunakan secara tradisional sebagai antidiabetes. Daun ubi jalar ungu diekstraksi dengan pelarut n-heksana menggunakan metode maserasi. Ekstrak n-heksana daun ubi jalar ungu mengandung alkaloid, steroid, dan triterpenoid. Lima kelompok tikus putih jantan galur Wistar dikondisikan diabetes mellitus tipe-1 dengan cara diinduksi aloksan monohidrat dengan dosis 130 mg/kgBB secara intraperitoneal. Kelompok kontrol negatif diberi NaCMC 1%, kelompok kontrol positif diberi insulin 1 IU/kgBB, kelompok perlakuan dosis I, II, dan III diberi suspensi ekstrak n-heksana daun ubi jalar ungu dengan dosis masing-masing 50, 100, 200 mg/kgBB. Pengambilan sampel darah dilakukan pada hari ke-0, 5, 10, dan 15. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan dengan metode GOD-PAP menggunakan fotometer DTN-410K pada panjang gelombang 500 nm. Hasil penelitian menunjukkan bahwa nilai AUC_{0-15} dan persen penurunan kadar glukosa darah untuk kelompok kontrol positif yaitu 2463,71 dan 34,92%, serta kelompok perlakuan dosis I, II, dan III berturut-turut yaitu 3128,62 dan 17,36% ; 2992,37 dan 20,96% ; 2799,79 dan 26,04%. Hal ini menunjukkan bahwa kelompok perlakuan dosis I, II, III ekstrak n-heksana menunjukkan aktivitas antidiabetes lebih rendah dibanding kelompok kontrol positif ($p<0,05$). Berdasarkan hubungan persen penurunan kadar glukosa darah terhadap dosis, maka ED_{50} ekstrak n-heksana daun ubi jalar ungu yang didapat sebesar 628,214 mg/kgBB. Untuk melihat gambaran kerusakan dan perbaikan pada pankreas tikus dilakukan pengamatan histopatologi. Hasil pengamatan memperlihatkan adanya nekrosis pada sel endokrin pulau Langerhans pada kelompok kontrol negatif dan kelompok perlakuan dosis I (50 mg/kgBB). Kelompok perlakuan dosis III (200 mg/kgBB) menunjukkan kerusakan pulau Langerhans yang paling rendah dibanding kelompok perlakuan lain.

Kata kunci: daun ubi jalar ungu, antidiabetes, aloksan, kadar glukosa darah, histopatologi pankreas

Indralaya, 24 Mei 2021

Menyetujui,
Pembimbing 1



Herlina, M.Kes., Apt.
NIP. 197107031998022001

Pembimbing 2



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



DAFTAR ISI

Halaman

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH HASIL	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIK.....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	vi
KATA PENGANTAR	vii
<i>ABSTRACT</i>	x
ABSTRAK	xi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xvii
DAFTAR ISTILAH	xviii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Diabetes Melitus	5
2.1.1 Definisi Diabetes Melitus	5
2.1.2 Klasifikasi Diabetes Melitus.....	5
2.1.3 Diagnosis Diabetes Mellitus	7
2.1.4 Penatalaksanaan Diabetes Melitus.....	7
2.2 Pankreas.....	10
2.3 Ubi Jalar Ungu (<i>Ipomoea batatas</i> L. Poir)	13
2.3.1 Deskripsi dan Klasifikasi Ubi Jalar Ungu	13
2.1.2 Kandungan Kimia dan Khasiat Ubi Jalar Ungu	14
2.4 Ekstraksi	14
2.5 Agen Diabetogenik.....	15
2.5.1 Hewan Percobaan	15
2.5.2 Aloksan	16
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	18
3.1 Waktu dan Tempat	18
3.2 Alat dan Bahan	18
3.2.1 Alat	18
3.2.2 Bahan	18
3.3 Hewan Uji.....	19
3.4 Metode Penelitian.....	19
3.4.1 Pengambilan dan Determinasi Sampel	19

3.4.2	Ekstraksi	19
3.4.3	Uji Fitokimia Ekstrak	20
3.4.3.1	Uji Alkaloid	20
3.4.3.2	Uji Flavonoid.....	20
3.4.3.3	Uji Saponin.....	21
3.4.3.4	Uji Tanin	21
3.4.3.5	Uji Steroid-Triterpenoid	21
3.4.3.6	Identifikasi Triterpenoid menggunakan KLT.	21
3.4.4	Pembuatan dan Penyiapan Sediaan Uji	22
3.4.4.1	Pembuatan Suspensi Na-CMC 1% dan Larutan NaCl 0,9 %	22
3.4.4.2	Pembuatan Larutan Insulin.....	22
3.4.4.3	Pembuatan Suspensi Aloksan.....	22
3.4.4.4	Pembuatan Sediaan Ekstrak n-heksana Daun Ubi Jalar Ungu.....	23
3.4.5	Rancangan Percobaan Hewan Uji	23
3.4.6	Prosedur Pengujian Antidiabetes dengan Menggunakan Metode Induksi Aloksan pada Tikus	24
3.4.6.1	Protokol Penelitian Uji Aktivitas Antidiabetes	24
3.4.6.2	Prosedur Pengujian.....	24
3.4.7	Penetapan Nilai AUC (<i>Area Under Curve</i>)	26
3.4.8	Penentuan Nilai Dosis Efektif (ED ₅₀).....	27
3.4.9	Pembuatan dan Pengamatan Preparat Histopatologi Pankreas	28
3.5	Analisis Data.....	29
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....		32
4.1	Determinasi dan Ekstraksi Daun Ubi Jalar Ungu (<i>Ipomoea batatas</i> (L. Poir)	32
4.2	Uji Fitokimia Ekstrak n-Heksana Daun Ubi Jalar Ungu	35
4.2.1	Skrining Fitokimia.....	35
4.2.2	Identifikasi Triterpenoid Menggunakan KLT	38
4.3	Penentuan Hewan Percobaan	40
4.4	Penginduksian Aloksan pada Tikus Putih Jantan	41
4.5	Uji Aktivitas Antidiabetes	49
4.6	Penetapan Nilai AUC ₀₋₁₅ dan Perhitungan % PKGD	53
4.7	Penetapan Dosis Efektif (ED ₅₀).....	56
4.8	Pengamatan Histopatologi Pankreas	58
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....		64
5.1	Kesimpulan.....	64
5.2	Saran	64
DAFTAR PUSTAKA		65
LAMPIRAN		70
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....		106

DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 1. Kelas insulitis.....	12
Tabel 2. Kelompok hewan uji	24
Tabel 3. Prosedur pengukuran kadar glukosa darah metode GOD-PAP	26
Tabel 4. Hasil skrining ekstrak n-heksana daun ubi jalar ungu	35
Tabel 5. Data rata-rata kadar glukosa darah hari ke-0 hingga hari ke-15	50
Tabel 6. Data rata-rata nilai AUC ₀₋₁₅ dan % PKGD	54
Tabel 7. Data rata-rata persen kadar glukosa darah (%PKGD) berbagai dosis perlakuan ekstrak	56
Tabel 8. Hasil pengamatan histopatologi pankreas.....	59

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Anatomi pankreas	11
Gambar 2. Gambaran histopatologi derajat insulitis dengan pewarnaan HE perbesaran 400 x	12
Gambar 3. Daun dan umbi <i>Ipomoea batatas</i> L. Poir.....	13
Gambar 4. Struktur aloksan	17
Gambar 5. Reaksi pengujian alkaloid menggunakan reagen Mayer	36
Gambar 6. Reaksi pengujian alkaloid dengan reagen Dragendorff	37
Gambar 7. Reaksi pengujian steroid dan triterpenoid menggunakan reagen Liebermann-Burchard.....	38
Gambar 8. Hasil KLT triterpenoid esktrak n-heksana daun ubi jalar ungu..	39
Gambar 9. Mekanisme terbentuknya senyawa kuiononimin.....	43
Gambar 10. Perbandingan kadar glukosa darah sebelum dan sesudah induksi aloksan dan setelah perlakuan.....	45
Gambar 11. Perbandingan berat badan tikus sebelum dan setelah diiduksi aloksan	48
Gambar 12. Grafik hubungan rata-rata kadar glukosa darah tiap kelompok setelah induksi aloksan kecuali kelompok normal sampai hari ke-15	50
Gambar 13. Grafik regresi linier antara dosis (mg/kgBB) dan %PKGD ekstrak n-heksana	57
Gambar 14. Gambaran histopatologi pulau Langerhans dengan pewarna HE perbesaran 100x	60

DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

Lampiran 1.	Skema Kerja Umum	70
Lampiran 2.	Persiapan Hewan Uji dan Desain Penelitian	71
Lampiran 3.	Uji Kromatografi Lapis Tipis (KLT).....	72
Lampiran 4.	Perhitungan Besar Sampel.....	73
Lampiran 5.	Surat Determinasi Tanaman Ubi Jalar Ungu.....	74
Lampiran 6.	Perhitungan Rendemen Ekstrak	75
Lampiran 7.	Perhitungan Dosis Sediaan Uji.....	76
Lampiran 8.	Perhitungan dan Pembuatan Sediaan Uji	77
Lampiran 9.	Data Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah (KGD).....	82
Lampiran 10.	Tabel Berat Badan Tikus	83
Lampiran 11.	Perhitungan Nilai AUC ₀₋₁₅	84
Lampiran 12.	Perhitungan Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah	86
Lampiran 13.	Perhitungan <i>Effective Dose</i> 50 (ED ₅₀).....	87
Lampiran 14.	Hasil Uji Statistika Normalitas	88
Lampiran 15.	Hasil Uji Statistika T- <i>test</i> Berpasangan.....	90
Lampiran 16.	Hasil Uji Statistika Terhadap Nilai AUC ₀₋₁₅	92
Lampiran 17.	Hasil Uji Statistika Terhadap %PKG.....	94
Lampiran 18.	Skrining Fitokimia Ekstrak n-Heksana Daun Ubi Jalar Ungu .	96
Lampiran 19.	Dokumentasi Penelitian.....	97
Lampiran 20.	Surat Keterangan Penggunaan Laboratorium UPT Klinik Universitas Sriwijaya.....	103
Lampiran 21.	Sertifikat Hewan Uji.....	104
Lampiran 22.	Sertifikat Persetujuan Etik	105

DAFTAR SINGKATAN

ADA	: <i>american diabetes associatin</i>
AlCl ₃	: <i>aluminium chloride</i>
ANOVA	: <i>analysis of variance</i>
AUC	: <i>area under curve</i>
ED ₅₀	: <i>effective dose 50</i>
EDTA	: <i>ethylene diamin tetra acetic acid</i>
DM	: diabetes melitus
FeCl ₃	: besi (III) klorida
GDM	: <i>gestational diabetes mellitus</i>
GDS	: gula darah normal
GLUT2	: <i>glucose transporter type 2</i>
GLUT4	: <i>glucose transporter type 4</i>
GOD-PAP	: <i>glucose oxidase phenol aminophenazone peroxidase</i>
HbA1C	: hemoglobin A1C
H ₂ O	: air
H ₂ SO ₄	: asam sulfat
HCl	: asam klorida
HE	: hematoksilin-eosin
IC ₅₀	: <i>inhibitor concentration 50%</i>
IU	: international unit
KGD	: kadar glukosa darah
KLT	: kromatografi lapis tipis
LD ₅₀	: <i>lethal dose</i>
LSD	: <i>least significant differences</i>
NaCl	: natrium klorida
Na-CMC	: <i>natrium carboxyl methyl cellulose</i>
NaOH	: natrium hidroksida
NPH	: <i>netral protamine hegedorn</i>
Rpm	: rotasi per menit
Ph	: <i>potential hydrogen</i>
PKGd	: penurunan kadar gula darah
PPAR- γ	: <i>peroxisome proliferator activated receptor gamma</i>
ROS	: <i>reactive oxygen species</i>
SPSS®	: statistical package for the social sciences
TNF- α	: <i>tumor necrosis factor-alfa</i>
UV	: ultraviolet
VAO	: volume administrasi obat
WHO	: <i>world health organization</i>
mL/kgBB	: miligram per kilogram berat badan
mg/dL	: miligram per desiliter

DAFTAR ISTILAH

Aklimatisasi	: proses penyesuaian fisiologis atau adaptasi dari suatu organisme terhadap lingkungan barunya
Antidiabetes	: suatu golongan obat yang dapat mengobati penyakit diabetes
Antioksidan	: senyawa atau zat yang dapat menghambat, menunda, mencegah atau memperlambat reaksi oksidasi
Autoimun	: suatu penyakit ketika sistem kekebalan tubuh menyerang sel-sel sehat
Dehidrasi	: proses penarikan/penghilangan air dari dalam sel
Ekskresi	: proses pengeluaran zat sisa metabolisme dari dalam tubuh
Enzim	: molekul protein yang kompleks yang dihasilkan oleh sel hidup dan bekerja sebagai katalisator dalam berbagai proses kimia di dalam tubuh makhluk hidup
Farmakologi	: ilmu yang mempelajari tentang obat dan pengaruhnya terhadap makhluk hidup
Fiksasi	: proses untuk mengawetkan organ atau jaringan dengan cairan pengawet
Hiperglikemia	: kondisi ketika kadar glukosa di dalam darah mengalami kenaikan
Hipofisis	: kelenjar yang berukuran kecil di otak yang berperan dalam memproduksi hormon-hormon penting di dalam tubuh
Histologi	: ilmu yang mempelajari struktur jaringan secara detail menggunakan mikroskop pada sediaan jaringan
Histopatologi	: ilmu yang mempelajari kondisi dan fungsi jaringan dalam hubungannya dengan penyakit
Insulitis	: peradangan pulau Langerhans
Intraperitoneal	: di dalam rongga peritoneal, area yang mengandung organ-organ perut
Intravena	: pemberian obat dengan cara memasukkan obat ke dalam pembuluh darah vena
Limfosit	: salah satu jenis sel darah putih yang berperan dalam sistem kekebalan tubuh
Makrofag	: jenis fagosit yang merupakan sel yang berfungsi untuk menemukan, menelan, dan menghancurkan patogen dan sel apoptosis
Metabolisme	: proses kimiawi yang terjadi dalam tubuh makhluk hidup
Nekrosis	: kematian setempat pada jaringan tubuh yang disebabkan oleh pengaruh dari luar yang merusak jaringan itu (sifat bakteri atau luka bakar) dan oleh berkurangnya darah yang mengalir ke tempat itu
Postprandial	: setelah makan
Preparasi	: persiapan
Prevalensi	: jumlah keseluruhan kasus penyakit yang terjadi pada suatu waktu tertentu di suatu wilayah
Radikal bebas	: molekul yang kehilangan elektronnya, bersifat tak stabil dan berusaha mengambil elektron dari molekul atau sel lain
Sekresi	: pengeluaran hasil kelenjar atau sel secara aktif

Sentrifugasi	: proses yang memanfaatkan gaya sentrifugal untuk memisahkan campuran
Serum	: plasma darah tanpa fibrinogen
Signifikan	: paling, berarti
Simplisia	: bahan alamiah yang digunakan sebagai obat, belum mengalami pengolahan apapun (kecuali dinyatakan lain berupa bahan yang telah dikeringkan)
Skrining	: pemeriksaan atau pendektsian dengan serangkaian proses
Stres oksidatif	: keadaan tidak seimbangnya radikal bebas dengan antioksidan dengan jumlah radikal bebas yang tinggi melebihi kapasitas tubuh untuk menetralkannya

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes Mellitus (DM) adalah suatu penyakit kronis yang terjadi karena pankreas tidak cukup menghasilkan insulin (hormon yang mengatur gula darah), atau bila tubuh tidak dapat secara efektif menggunakan insulin yang dihasilkan. Akibatnya terjadi peningkatan konsentrasi glukosa didalam darah (hiperglikemia) (Kemenkes RI, 2014). Menurut Data *Sample Registration Survey* diabetes merupakan penyebab kematian terbesar nomor 3 di Indonesia dengan persentase sebesar 6,7% setelah stroke (21,1%) dan penyakit jantung koroner (12,9%) (Depkes RI, 2016).

Diabetes mellitus secara etiologi dibagi menjadi 4 yakni DM tipe 1, DM tipe 2, DM gestasional, dan DM tipe lainnya. DM tipe 1 disebabkan oleh proses autoimun yang merusak sel β pankreas sehingga produksi insulin berkurang bahkan terhenti, akibatnya penderita memerlukan asupan insulin eksogen (Afdal, 2012).

Kerusakan sel-sel β pankreas dapat disebabkan oleh banyak faktor diantaranya faktor genetik, infeksi kuman, faktor nutrisi, radikal bebas dan zat diabetogenik. Aloksan merupakan zat diabetogenik yang dapat mengakibatkan nekrosis selektif sel β sehingga dapat menghambat sekresi insulin (Suarsana dkk., 2010). Pemeriksaan histopatologi pankreas bertujuan untuk melihat kerusakan sel β pankreas akibat diinduksi aloksan dan perbaikan pada sel β setelah diberikan sediaan uji. Histopatologi dari pulau Langerhans akibat nekrosis menyebabkan pulau Langerhans tampak lebih kecil dan bahkan berkurang dibandingkan pada

pankreas normal apabila diwarnai dengan Hematoksilin-Eosin (HE) (Rahma dkk., 2014).

Pengobatan diabetes melitus dapat dilakukan dengan cara farmakologi dan non farmakologi. Pengobatan secara farmakologi dilakukan menggunakan antidiabetik oral, terapi insulin atau kombinasi keduanya. Terapi insulin diharuskan bagi penderita DM tipe 1. Penggunaan insulin yang relatif sulit, harganya yang mahal, serta adanya efek samping yang sering ditimbulkan membuat masyarakat kembali menggunakan obat tradisional sebagai alternatif dalam pengobatan diabetes mellitus (Subroto, 2006).

Ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L. Poir) merupakan tumbuhan yang digunakan secara tradisional sebagai antidiabetes (Hasty dkk., 2017). Daun ubi jalar ungu diperkirakan mengandung flavonoid, alkaloid, saponin, tannin, polifenol, dan triterpenoid/steroid seperti halnya pada daun ubi jalar varietas yang lain (Mahonraj *et al.*, 2014).

Triterpenoid adalah senyawa metabolit sekunder turunan terpenoid yang dapat mengatasi penyakit diabetes (Widiyati, 2006). Triterpenoid menurunkan kadar gula darah dengan merangsang pengeluaran insulin dan mempercepat penyerapan glukosa dengan merangsang GLUT4 di dalam sel (Tjay, 2007). Selain itu triterpenoid dapat mencegah kerusakan lebih lanjut pada pankreas akibat aktivitas ROS (*Reactive Oxygen Species*) yang dihasilkan dari siklus redoks aloksan dengan cara menghambat produksi TNF- α (Gwozdziewiczova *et al.*, 2005). Pada penelitian ini triterpenoid pada ekstrak diharapkan mampu mencegah kerusakan pankreas lebih lanjut akibat induksi dari aloksan sehingga pankreas dapat menghasilkan insulin.

Metode ekstraksi yang digunakan pada penelitian ini adalah maserasi karena prosesnya yang lebih sederhana dan mudah. Dalam proses ekstraksi digunakan pelarut yang sesuai untuk efektivitas penarikan senyawa aktif. n-Heksana adalah suatu pelarut yang bersifat nonpolar sehingga dapat menarik senyawa yang bersifat nonpolar seperti steroid triterpenoid dan karatenoid (Harborne, 1987). Penggunaan pelarut n-heksana diharapkan secara spesifik mampu menarik senyawa triterpenoid yang bersifat nonpolar pada daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L. Poir) (Pochapski *et al.*, 2011). Penelitian yang telah dilakukan, ekstrak petroleum eter daun *Ipomoea sepiaria* menunjukkan aktivitas antidiabetes secara in vitro (Chadalawada *et al.*, 2017).

Berdasarkan data yang telah dipaparkan, peneliti tertarik melakukan pengujian aktivitas antidiabetes ekstrak n-heksana daun ubi jalar ungu *Ipomoea batatas* L. Poir terhadap tikus putih jantan galur Wistar yang diinduksi aloksan. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan dengan metode enzimatik GOD-PAP (*glucose oxidase phenol 4-aminophenazone*). Penelitian yang dilakukan diharapkan dapat memberikan informasi tentang dosis efektif (ED_{50}), persen penurunan kadar glukosa darah (%PKGD), dan gambaran histopatologi pada pankreas tikus.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan terdapat beberapa rumusan masalah:

1. Bagaimana pengaruh perbedaan dosis ekstrak n-heksana daun ubi jalar ungu terhadap %PKGD tikus jantan yang diinduksi aloksan?

2. Berapa ED₅₀ ekstrak n-heksana daun ubi jalar ungu dalam menurunkan KGD tikus jantan yang diinduksi aloksan?
3. Bagaimana efek pemberian ekstrak n-heksana daun ubi jalar ungu terhadap gambaran histopatologi pankreas tikus jantan yang diinduksi aloksan?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian yang telah dilakukan memiliki tujuan sebagai berikut:

1. Mengetahui pengaruh perbedaan dosis ekstrak n-heksana daun ubi jalar ungu terhadap %PKGD tikus jantan yang diinduksi aloksan.
2. Menentukan ED₅₀ ekstrak n-heksana daun ubi jalar ungu dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus jantan yang diinduksi aloksan.
3. Mengetahui efek pemberian ekstrak n-heksana daun ubi jalar ungu terhadap gambaran histopatologi pada pankreas tikus jantan yang diinduksi aloksan.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang manfaat dan kekuatan aktivitas antidiabetes ekstrak n-heksana daun ubi jalar ungu sebagai pengobatan alternatif antidibetes. Penelitian diharapkan dapat menjadi referensi dalam melakukan penelitian lebih lanjut.

DAFTAR PUSTAKA

- Afdal, & Rini, E. A. 2012, Neglected-noncompliant type 1 diabetes mellitus with complication, *Jurnal Kesehatan Andalas*, **1**(2).
- Afifah, H.N. 2016, Mengenal jenis-jenis insulin terbaru untuk pengobatan diabetes, *Majalah Farmasetika*, **1**(4): 2-3.
- Albu *et al.* 2010, Methabloc Changes Following a 1-year diet and exercise intervention in patient with type 2 diabetes, *Diabetes*, **59**: 627-633.
- Alonso, P.M., Ropero, A.B., Carrera, M.P., Cederroth, C.R., Baquie, M., Gauthier, B.R., *et al.* 2008, Pancreatic insulin content regulation by estrogen receptor ER α , *PLOS ONE*, **3**(4): 1-11.
- American Diabetes Association (ADA). 2015, Diagnosis and classification of diabetes mellitus, *American Diabetes Care*, **38**:8-16.
- Baroroh, F., Aznam, N. dan Susanti, H. 2011, Uji efek antihiperglikemik ekstrak etanol daun kaca piring (*Gardenia augusta*, Merr) pada tikus putih jantan galur Wistar, *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, **1**(1): 43-53.
- Burke, R.W., Diamondstone, B.I., Velapoldi, R.A. & Menis, O. 1974, Mechanism of the Liebermann-Burchard and zak color reactions for cholesterol, *Clin Chem*, **20**(7): 794 – 801.
- Chadalawada *et al.* 2017, In-vitro evaluation of antidiabetic activity on methanol and petroleum ether extract of *Ipomoea sepiaaria* leaves, *World Journal of Pharmaceutical Research*, **6**(4):952-957.
- Departemen Kesehatan RI. 2005, *Pharmaceutical care untuk penyakit diabetes mellitus*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan RI. 2016, *Mari kita cegah diabetes dengan cerdik*, diakses pada 31 Agustus 2019. <www.depkes.go.id>.
- Djakani, H., Masinem, T.V. dan Mewo, Y.M. 2013, Gambaran kadar gula darah puasa pada laki-laki usia 40-59 tahun, *Jurnal eBM*, **1**(1): 71-75.
- Duriyaprapan, S., Khuankhamnuan, C., Tanpanich, S. 2003, The plant resources of South-East Asia (PROSEA), in: III WOCMAP Congress on Medicinal and Aromatic Plants-Volume 1: Bioprospecting and Ethnopharmacology, 675 pp. 15–21.
- Elisa, G. 2018, Skrining fitokimia dan isolasi senyawa triterpenoid/steroid dari daun buni, *Talenta Conference Series*. **1**:271-276.

- Elmaniar, R. 2017, Aktivitas Penghambatan enzim α -Glukosidase oleh ekstrak etanol umbi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L.), *Skripsi*, S.Farm, Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta, Indonesia.
- Eriadi, A., Uthia, R. & Novita, R. 2017, Pengaruh pemberian ekstrak etanol daun sembung (*Blumea balsamifera* (L.) DC.) terhadap kadar glukosa darah dan histopatologi pankreas mencit putih jantan yang diinduksi aloksan, *Jurnal Farmasi Higea*, **9(2)**:131-132.
- Gad, S.C. 2007, *Animal models in toxicology*, Taylor and Francis, New York, USA.
- Gwozdziewiczova *et al.* 2005, TNF-alpha in the development of insulin resistance and other disorders in metabolic syndrome, *Biomed Pap Med Fac Uni Palacky Olomouc Czech Repub.*
- Harborne, J. B. 1987, *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, Terbitan Ke-2, ITB, Bandung.
- Hasti dkk. 2017, Uji aktivitas antidiabetes ekstrak daun ubi jalar (*Ipomoea batatas* (L.) Lam) ungu terhadap mencit putih, Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta, Indonesia.
- Hidayah, R. 2008, ‘Pengaruh lama pemberian ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees.) terhadap glukosa darah dan gambaran histologi pankreas tikus (*Rattus norvegicus*) diabetes’, *Skripsi*, S.Si., Biologi, Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Malang, Malang, Indonesia.
- Hikmah dkk. 2015, Pengaruh pemberian ekstrak daun salam (*Syzgium polyanthum* Wight.) terhadap glibenklamid dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi aloksan, *Galenika Journal of Pharmacy*, **2(1)**: 24-30.
- Howat *et al.* 2014, Tissue fixation and the effect of molecular fixatives on downstream staining procedures, *Methods*, Elsevier Inc., **70(1)**: 12-9.
- Huaman, Z. 1991, *Descriptor for Sweet Potato*. CIP, AVEDC, IBPGR. Internasional Board for Plant Genetic Resource, Roma, Italy.
- Indrawati dkk. 2015, Efek antidiabetes ekstrak air kulit buah pisang ambon (*Musa paradisiaca* L.) terhadap mencit (*Mus musculus*) model hiperglikemia, *Galenika Journal of Pharmacy*, **2(1)**: 133-140.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2014, *Situasi dan analisis diabetes, info DATIN (Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI)*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.

- Kenny, *et al.* 2020, *ED50*, Stat Pearls, Kansas City University of Medicine, Missouri, United States.
- Kurniawati, D., Sutrisna, E.M. & Wahyuni, A.S. 2012, Uji penurunan kadar glukosa darah oleh ekstrak etanol 70% daun buncis (*Phaseolus vulgaris L.*) pada kelinci jantan yang dibebani glukosa, *Jurnal Biomedika*, **4(1)**:4.
- Lee, M. S., & Thuong, P.T. 2010, stimulation of glucose uptake by triterpenoids from *Weigela subsessilis*, *Phytotherapy research*.
- Lenzen, S. 2007, The mechanisms of alloxan and streptozotocin induced diabetes, *Diabetologia*, **51**:217–226.
- Li, *et al.* 2009, The optimal extraction parameters and anti-diabetic activity of flavonoids from *Ipomoea batatas* leaf, *J.Traditional*, **6(2)**:195-202.
- Mahonraj, R. and Sivasankar. 2014, Sweet potato (*Ipomoea batatas* (L.) Lam), a valuable medicinal food: a review, *Journal Medical Food*,**17(7)**:1-9.
- Manggung, R.E.R. 2008, Pengujian toksisitas akut lethal dose 50 (LD50) ekstrak etanol buah belimbing wuluh (*Averrhoa nilimbi* L.) pada mencit ((*Mus musculus albinus*), Skripsi, Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor.
- Maryani, Herti dan Suharmiati. 2003, *Tanaman Obat Untuk Mengatasi Penyakit Pada Usia Lanjut*, Agro Media Pustaka, Jakarta.
- Mescher, A.L. 2011, *Histologi Dasar Junqueira, Teks dan Atlas*, Edisi 12, EGC, Jakarta.
- Milind, P. and Monika. 2015, Sweet potato as a super-food, *International Journal of Research in Ayurveda and Pharmacy*, **6(4)**:557-562.
- Nandari, R. 2006, ‘Pengaruh pemberian ekstrak belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L) terhadap kadar testosterone bebas dan libido tikus jantan galur wistar’, *Tesis*, M.Si., Jurusan Ilmu Biomedik, Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia.
- Nubatonis dkk. 2013, Pengaruh pemberian ekstrak etanol daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) terhadap histopatologi pankreas mencit (*Mus musculus*) diabetes mellitus (DM) tipe 1, *Jurnal Kajian Veteriner*, **3(1)**: 31-40.
- Nugroho, A.E. 2012, *Farmakologi Obat-obat Penting dalam Pembelajaran Ilmu Farmasi dan Dunia Kesehatan*, Pustaka Belajar, Yogyakarta.

- Oetari, R.A. 2019, *Khasiat Obat Tradisional Sebagai Antioksidan Diabetes*, Rapha Publishing, Yogyakarta.
- Piero, N.M., Kimuni, N.S., Ngeranwa, N.J., Orinda, O.G., Njagi, M.J., Maina, D., et al. 2015, Antidiabetic and safety of lantana rhodesiensis in alloxan induced diabetic rats, *J Develop Drugs*, **4**(1): 2.
- Prameswari, E. 2015, ‘Isolasi dan identifikasi golongan senyawa aktif penangkap radikal bebas, antibakteri, dan uv protection ekstrak rimpang kunyit (*Curcuma longa L.*)’, *Skripsi*, S.Farm., Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta, Indonesia.
- Pochapski et al. 2011, Activity of the extract from *Ipomoea batatas*, *Pharmacognosy Magazine*, **26**(7):165-170.
- Rahma, K., dkk. 2014, Pengaruh pengobatan herbal spray berbasis bioaktif dari spirulina terhadap profil protein luka dan histologi pankreas tikus (*Rattus novergicus*) terpapar multiple low dose streptozotocin, *Kimia Student Journal*. **1**(1):71-77.
- Rukmana, R. 1997, *Ubi Jalar: Budidaya dan Pasca Panen*, Kanisius. Yogyakarta.
- Sastrohamidjojo, H. 2002, *Kromatografi*, edisi ke-2, cetakan ke-3, Penerbit Liberty, Yogyakarta, Indonesia
- Sharma, A., Fish, B.L., Moulder, J.E., Medhora, M., Baker, J.E., Mader, M., et al. 2014, Safety and blood sample volume and quality of a refined retro- orbital bleeding technique in rats using a lateral approach, *Lab Animal*, **43**(2): 63-66.
- Suarsana, N., dkk. 2010, Profil glukosa darah dan ultrastruktur sel beta pankreas tikus yang diinduksi senyawa aloksan, *Indonesian Journal of Animal and Veterinary Science*, **2**(15):118-123.
- Subroto, M. A. 2006, *Ramuan Herbal Untuk Diabetes Mellitus*, Penebar Swadaya, Jakarta.
- Sujarweni, W. 2012, *SPSS Untuk Paramedis*, Gava Media, Yogyakarta.
- Sujono, T.A. dan Sutrisna, EM. 2010, Pengaruh lama praperlakuan flavonoid rutin terhadap efek hipoglikemik tolbutamid pada tikus jantan yang diinduksi aloksan, *Jurnal Penelitian Sains & Teknologi*, **11**(2): 91-99.
- Supadmi, S. 2009, Study variasi ubi jalar (*Ipomoea Batatas L*) berdasarkan morfologi, kandungan gula reduksi dan pola pita lisozim, *Tesis*, Program Pasca Sarjana Fakultas Sains, Universitas Sebelas Maret, Surakarta.

- Suryaatmadja, M. 2003, *Pendidikan berkesinambungan patologi klinik*, Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Szkudelski, T. 2001, The Mechanism of alloxan and streptozotocin action in b cells of the rat pancreas, *Physiol. Res*, **50**: 536-546.
- Tandra, H. 2007, *Segala sesuatu yang harus anda ketahui tentang diabetes*, Gramedia Pustaka Utama, Jakarta, Indonesia.
- Tjay & Rahardja. 2002, *Obat-obat penting, khasiat, penggunaan, dan efek sampingnya*, edisi ke-5, PT Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia, Jakarta, Indonesia.
- Utami, M., dkk. 2015, Uji efek pemberian ekstrak biji petai cina (*Leucanena leucocephala* L.) terhadap kadar gula darah tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi dengan aloksan, *Jurnal e-Biomedik(eBm)*, **3(1)**:364.
- Vessal *et al.* 2013, Effect of teucrium polium on oral glucose tolerance test, regeneration of pancreatic islets and activity of hepatic glukosinase in diabetic rats, *Arch Iranian Med*, **4**: 188-92.
- Voigt, R. 1995, *Buku pelajaran teknologi farmasi*, diterjemahkan dari Bahasa Inggris oleh Soendani, N.S., UGM Press, Yogyakarta, Indonesia.
- Widharto. 2007, *Kencing Manis (DIABETES)*, PT. Sunda Kelapa Pustaka, Jakarta.
- Widiyati, Eni. 2006, Penentuan adanya senyawa triterpenoid dan uji aktivitas biologis pada beberapa spesies tanaman obat tradisional masyarakat perdesaan Bengkulu, *Jurnal Gradien*, **2(1)**:116-122.
- Worontika dkk. 2017, analisis efektifitas antidiabetes ekstrak etanol buah andaliman pada histopatologi ginjal tikus putih yang diinduksi aloksan, *Jurnal Sains, Matematika & Edukasi*, **5(1)**: 29-37.
- Yahya, N. 2018, *Hidup Sehat Dengan Diabetes*, PT. Tiga Serangkai Pustaka Mandiri, Solo.
- Yuniarti, N., Maulawati, R.N. dan Pramono, S. 2014, Pengaruh pemberian fraksi larut air ekstrak etanolik pisang kapas (*Musa paradisiaca* L.) terhadap kadar glukosa darah secara *in vivo* dan pelacakan senyawa aktifnya, *Trad. Med. J.*, **19(2)**: 55-61.
- Yuriska, A. 2009, ‘Efek aloksan terhadap kadar glukosa darah tikus aloksan’, *Skripsi*, S.Ked., Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang.