

**UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK ETIL
ASETAT 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 :

HESTY HARYANTI

08061181621024

JURUSAN FARMASI

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

2021

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH HASIL

Judul Makalah Hasil : Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etil Asetat Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L. Poir) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Aloksan
Nama Mahasiswa : Hesty Haryanti
NIM : 08061181621024
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 18 Maret 2021 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 30 Maret 2021

Pembimbing:

1. Herlina., M.Kes., Apt.

NIP. 197107031998022001

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

NIP. 198803082019032015

(.....)

(.....)

(.....)

(.....)

(.....)

Pembahas:

1. Prof. Dr. Elfita, M.Si.

NIP.196903261994122001

2. Rennie Puspa Novita., M.Farm. Klin., Apt.

NIP. 198711272013012201

3. Adik Ahmadi, M.Si., Apt.

NIP. 199003232019031017

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI
Dr. Ir. Mardiyanto, M.Si., Apt.
NIP. 197103101998021002



HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etil Asetat Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L. Poir) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Aloksan
Nama Mahasiswa : Hesty Haryanti
NIM : 08061181621024
Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 29 April 2021 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 25 Mei 2021

Ketua:

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

Anggota :

1. Indah Solihah, M.Sc., Apt. (.....) NIP. 198803082019032015

2. Prof. Dr. Elfita, M.Si. (.....) NIP. 196903261994122001

3. Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt. (.....) NIP. 195810261987032002

4. Rennie Puspa Novita., M.Farm. Klin., Apt. (.....) NIP. 198711272013012201

5. Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt. (.....) NIP. 199201182019032023

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA, UNSRI



HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT, orang tuaku, saudara-saudariku, keluaraga besar ku, sahabatku, dan orang-orang disekelilingku yang selalu memberikan semangat serta doa.

**“Barangsiaapa belum pernah merasakan pahitnya menuntut ilmu walau sesaat,
ia akan menelan hinanya kebodohan sepanjang hidupnya”**
(Imam Syafi'i)

“Allah Akan meninggikan orang-orang yang beriman diantaramu dan orang-orang yang diberi ilmu pengetahuan beberapa derajat”
(Q.S. Al-Mujadilah, 11)

“Maka apabila engkau telah selesai (dari suatu urusan), tetaplah bekerja keras (untuk urusan yang lain), dan hanya kepada Tuhanmulah engkau berharap”
(Q.S. Al-Insyirah, 7-8)

Motto:

Memulai dengan Penuh Keyakinan, Menjalankan dengan Penuh Keikhlasan dan Kesabaran, Menyelesaikan dengan Penuh Kebahagiaan

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 Etil Asetat 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. Orang tua penulis, Hasanuddin dan Lina tercinta yang selalu memberikan do'a, motivasi dan dukungan kepada penulis, terima kasih untuk semuanya. Tiada kata yang mampu mewakili rasa terima kasih ini, semoga mama dan papa senantiasa dalam lindungan Allah SWT.
3. Keluargaku tersayang, saudara/i ku, kakak-kakak iparku, keponakan-keponakanku yang selalu memberikan semangat, doa, dan motivasi kepada penulis.
4. Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt selaku Ketua Jurusan Farmasi Universitas Sriwijaya yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk melakukan penelitian dan penyusunan skripsi.
5. Ibu Herlina, M.Kes., Apt. selaku pembimbing pertama dan Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt. selaku pembimbing kedua yang telah bersedia membimbing, meluangkan waktu, memberikan ilmu, arahan dan saran, serta semangat dan motivasi selama penulis melakukan penelitian hingga penyusunan skripsi terselesaikan.

6. Ibu Fitrya, M.Si., Apt. selaku dosen pembimbing akademik atas semua saran dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi selesai.
7. Ibu Prof. Dr. Elfita, M.Si., Ibu Rennie Puspa Novita, M.Farm. Klin., Apt., dan Bapak Adik Ahmadi, S.Farm., M.Si., Apt. sebagai dosen pembahas atas saran dan masukan yang diberikan kepada penulis dalam penyusunan skripsi ini.
8. Kepada semua dosen-dosen Jurusan Farmasi, Ibu Dr. Hj. Budi Untari, M.Si., Apt., Ibu Annisa Amriani S, M.Farm., Apt., Ibu Najma Annuria Fithri, S.Farm., M.Sc., Apt., Ibu Dina Permata Wijaya, M.Si., Apt., Ibu Elsa Fitria Apriani, M.Farm., Apt., dan Bapak Adik Ahmadi, S.Farm., M.Si., Apt., yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi baik di dalam maupun di luar kampus selama perkuliahan.
9. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Erwin) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Alm. Kak Putri, Kak Isti, dan Kak Fitri) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan.
10. Seluruh staf UPT Klinik (Mbak Sulis dan Kak Hambali) Universitas Sriwijaya yang begitu banyak memberikan bantuan dan ilmu pengetahuan sehingga penelitian selesai dengan lancar.
11. Partner “Tim Ubi Jalar Ungu” ku (Kintan, Dhea, Payer, Syaribah, Mba Ima dan Rizka) terima kasih telah bersedia berbagi dalam segala hal dan membantu hingga penelitian ini selesai.
12. Partner tim Antidiabetes “Anak Mami” (Elisa, Mustika, Ocik dan Trisun) terima kasih untuk kerja sama dan bantuannya, terima kasih sudah menjadi tempat berbagi cerita kehidupan perkuliahan penulis dan yang telah memberikan semangat dan gelak tawa kepada penulis saat masa-masa perskrip-sweetan.
13. Sahabat-sahabatku “PP Squad” (Elisa, Mustika, Ocik, Trisun, dan Yunika), terima kasih untuk semuanya, banyak hal yg sudah kita lalui bersama baik suka maupun duka. Terima kasih untuk semangat, motivasi dan canda tawa yg kalian berikan kepada penulis selama masa perkuliahan sampai saat ini.

14. Sahabat sedari kecilku, Rosdiana, terima kasih sudah menjadi tempat curhat terbaikku, selalu memberikan semangat dan do'a. Terima kasih untuk persahabatan yang masih terjalin walaupun jarang untuk bertemu.
15. Sahabat-sahabatku *Since JHS*, (Anisa, Ani, Puput, Rama, Ayik), terima kasih sudah memberikan semangat dan do'a kepada penulis hingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
16. Sahabat-sahabatku (Dina, Ega, dan Aisyah), terima kasih sudah memberikan semangat, motivasi dan do'a kepada penulis hingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Semoga persahabatan yang terjalin *till Jannah!!*
17. Kak Emilia (Kakak Asuh) dan Kak Indah (Kakak tingkat dari SMA hingga kuliah) dan Indah Dwi (Adik Asuh) yang telah memberikan semangat kepada penulis selama perkuliahan.
18. Teman seperjuangan Farmasi 2016 Lia, Arum, Rhima, Rohma, Zella, April, Ayu Dalilah, Selly, dan semua teman-teman 2016 yang tidak bisa penulis sebutkan satu per satu, terima kasih untuk semangat, do'a dan semua kenangan selama perkuliahan.
19. Kakak-kakak Farmasi 2014 dan 2015 yang telah memberikan arahan dan dukungan selama perkuliahan dan penelitian. Adik-adik Farmasi 2017, 2018 dan 2019 yang juga mendoakan dan membantu penulis.
20. Seluruh pihak yang telah banyak membantu penulis hingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan dan penulisan skripsi ini dengan baik.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih banyak sekali kekurangan karena keterbatasan ilmu yang penulis miliki. Oleh karena itu, saran dan kritik yang membangun untuk kelanjutan skripsi ini ke depannya akan sangat membantu. Akhir kata penulis berharap semoga Skripsi ini dapat bermanfaat bagi kemajuan ilmu pengetahuan di masa yang akan datang di kemudian hari.

Palembang, 25 Mei 2021
Penulis



Hesty Haryanti
NIM.08061181621024

Antidiabetic Activity Test of Ethyl Acetate Extract of Purple Sweet Potato Leaves (*Ipomoea batatas* L. Poir) against White Male Wistar Rats Induced by Alloxan

**Hesty Haryanti
08061181621024**

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a disease caused by disruption of metabolism so that increase in blood glucose levels. Research on the antidiabetic activity of ethyl acetate extract of purple sweet potato leaves (*Ipomoea batatas* L. Poir) against alloxan-induced male white rats of Wistar strain have been conducted. The purple sweet potato leaves contain flavonoids which can be potential as antidiabetic. The leaves were extracted using a multilevel maceration method with n-hexane and ethyl acetate as solvents. The extracts are made with various doses that are 50, 100, and 200 mg/kgBW. Positive control was given insulin dose 1 IU/kgBW as the comparison, negative control was given 1% Na CMC suspension. Tests were carried out by measuring the blood glucose levels of the mice using a DTN-410-K photometer on days 0, 5, 10, and 15. The results showed that the percentage of decreased blood glucose levels for the positive group was 40,24%, and in 3 treatment groups (doses of 50, 100, and 200 mg/kgBW), respectively 27,3%, 29,83%, dan 33,75%. This shows that the decrease in blood glucose levels of ethyl acetate extract of purple sweet potato leaves was significant difference compared to insulin ($p<0.05$). ED₅₀ of ethyl acetate extract of purple sweet potato leaves was 547,04 mg/kgBW. Histopathological examination was performed using hematoxylin-eosin staining. The parameters observed were necrosis of islet Langerhans cells in the pancreas. Histopathology shows the presence of cell necrosis on Langerhans islet cells in the negative control group and there are improvement in the treatment groups. The best improvement results were seen in the 200 mg/kgBW dose group. This shows that giving of the extract with 200 mg/kgBW doses could improve the pancreas image that has been damaged compared than other doses.

Key words : *Ipomoea batatas* L. Poir, multilevel maceration, antidiabetic, ED₅₀, pancreatic histopathology

Inderalaya, 27 Mei 2021

Menyetuji
Pembimbing 1



Herlina, M.Kes. Apt.
NIP. 197107031998022001

Pembimbing 2



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



Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etil Asetat Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L. Poir) terhadap Tikus Putih Jantan Galur *Wistar* yang Diinduksi Aloksan

**Hesty Haryanti
08061181621024**

ABSTRAK

Diabetes melitus adalah suatu penyakit yang disebabkan oleh terganggunya metabolisme sehingga kadar glukosa darah menjadi meningkat. Penelitian mengenai aktivitas antidiabetes ekstrak etil asetat daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L. Poir) terhadap tikus putih jantan galur *Wistar* yang diinduksi aloksan telah dilakukan. Daun ubi jalar ungu mengandung flavonoid yang dapat berpotensi sebagai antidiabetes. Daun ubi jalar ungu diekstraksi dengan menggunakan metode maserasi bertingkat dengan pelarut n-heksana dan etil asetat. Ekstrak dengan variasi dosis yaitu 50, 100, dan 200 mg/kgBB. Kontrol positif diberikan insulin dosis 1 IU/kgBB sebagai pembanding, kontrol negatif diberikan suspensi Na CMC 1%. Pengujian dilakukan dengan mengukur kadar glukosa darah tikus menggunakan fotometer DTN-410-K pada hari ke 0, 5, 10, dan 15. Hasil penelitian menunjukkan persentase penurunan kadar glukosa darah untuk kelompok positif sebesar 40,24%, dan pada 3 kelompok perlakuan (dosis 50, 100, dan 200 mg/kgBB) berturut-turut 27,3%, 29,83%, dan 33,75%. Hal ini menunjukkan bahwa penurunan kadar glukosa darah ekstrak etil asetat daun ubi jalar ungu berbeda signifikan dibandingkan dengan insulin ($p<0,05$). ED_{50} ekstrak etil asetat daun ubi jalar ungu sebesar 547,04 mg/kgBB. Pemeriksaan histopatologi dilakukan dengan menggunakan pewarnaan hematoksilin-eosin. Parameter yang diamati adalah nekrosis sel endokrin pulau Langerhans pada pankreas. Gambaran histopatologi menunjukkan adanya nekrosis sel pada pulau Langerhans pada kelompok kontrol negatif dan terjadi perbaikan pada kelompok perlakuan. Hasil perbaikan paling baik terlihat pada kelompok dosis 200 mg/kgBB. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak dengan dosis 200 mg/kgBB mampu memperbaiki gambaran pankreas yang telah rusak dibandingkan dosis yang lain.

Kata kunci : *Ipomoea batatas* L. Poir, maserasi bertingkat, antidiabetes, ED_{50} , histopatologi pankreas

Inderalaya, 27 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 KAJIAN PUSTAKA.....	5
2.1 Tanaman Ubi Jalar Ungu	5
2.1.1 Morfologi dan Taksonomi Ubi Jalar Ungu.....	5
2.1.2 Kandungan Kimia Ubi Jalar	6
2.1.3 Khasiat Ubi Jalar Ungu.....	7
2.2 Ekstraksi	7
2.3 Diabetes Melitus.....	8
2.3.1 Definisi Diabetes Melitus	8
2.3.2 Klasifikasi Diabetes Melitus.....	8
2.3.2.1 Diabetes Melitus Tipe 1.....	9
2.3.2.2 Diabetes Melitus Tipe 2.....	9
2.3.2.3 Diabetes Melitus Gestasional	10
2.3.2.4 Diabetes Melitus Tipe Lain	10
2.3.3 Pengobatan Diabetes Melitus	10
2.3.3.1 Terapi Non Farmakologgi	10
2.3.3.2 Terapi Insulin dan Antidiabetik Oral.....	11
2.3.4 Insulin	12
2.4 Pankreas.....	13
2.5 Zat Diabetogenik	15
2.5.1 Hewan Coba	15
2.5.2 Mekanisme 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	Skrining Fitokimia	20
3.4.3.1	Uji Flavonoid	20
3.4.3.2	Uji Tanin.....	20
3.4.3.3	Uji Saponin.....	21
3.4.3.4	Uji Alkaloid	21
3.4.3.5	Identifikasi Senyawa Flavonoid Dengan Kromatografi Lapis Tipis (KLT).....	26
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.....	23
3.4.4.4	Pembuatan Sediaan Ekstrak Etil Asetat Daun Ubi Jalar Ungu.....	23
3.4.5	Rancangan Percobaan Hewan Uji	23
3.4.6	Prosedur Uji Antidiabetes dengan Menggunakan Metode Induksi Aloksan pada Tikus	24
3.4.6.1	Penginduksian Aloksan pada Tikus.....	24
3.4.6.2	Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etil Asetat Daun Ubi Jalar Ungu	25
3.4.6.3	Pengukuran Kadar Glukosa Darah Tikus	25
3.4.6.4	Penetapan Nilai AUC (<i>Area Under Curve</i>)....	26
3.4.6.5	Penentuan Nilai ED ₅₀	27
3.4.7	Pembuatan Preparat Histopatologi Pankreas	27
3.5	Analisis Data	28
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	29
4.1	Determinasi Tumbuhan <i>Ipomoea batatas</i> (L. Poir).....	29
4.2	Pembuatan Ekstrak Daun Ubi Jalar Ungu	29
4.3	Skirining Fitokimia.....	31
4.4	Penginduksian Aloksan pada Tikus.....	37
4.5	Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etil Asetat Daun Ubi Jalar Ungu	41
4.6	Penetapan Nilai AUC (<i>Area Under Curve</i>).....	45
4.7	Penetapan Nilai ED ₅₀	47
4.8	Pengamatan Histopatologi Pankreas	48
4.9	Analisis Data	52
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	54
5.1	Simpulan.....	54
5.2	Saran	54
DAFTAR PUSTAKA	55
LAMPIRAN	61

DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 1.	Kelas insulitis	14
Tabel 2.	Kelompok hewan uji.....	24
Tabel 3.	Prosedur pengukuran kadar glukosa darah metode GOD-PAP.....	26
Tabel 4.	Data hasil skrining fitokimia daun segar dan ekstrak etil asetat daun ubi jalar ungu (<i>Ipomoea batatas</i> L. Poir)	31
Tabel 5.	Data hasil skrining fitokimia ekstrak etanol dan ekstrak n-heksana daun ubi jalar ungu (<i>Ipomoea batatas</i> L. Poir).....	35
Tabel 6.	Data rata-rata kadar glukosa darah hari ke-0 hingga hari ke-15.....	42
Tabel 7.	Data rata-rata nilai AUC ₀₋₁₅ dan %PKGD	46
Tabel 8.	Data rata-rata Persen Kadar Glukosa Darah (%PKGD) Berbagai Dosis Perlakuan Ekstrak.....	47

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Bagian tanaman ubi jalar ungu.....	6
Gambar 2. Senyawa flavonoid dalam daun ubi jalar	6
Gambar 3. Anatomi pankreas.....	14
Gambar 4. Gambaran histopatologi derajat insulitis dengan pewarnaan HE perbesaran 400 x	15
Gambar 5. Struktur aloksan	17
Gambar 6. Reaksi uji Wilstater	32
Gambar 7. Reaksi senyawa tanin dan FeCl_3	32
Gambar 8. Reaksi pembentukan kalium-alkaloid dengan pereaksi Mayer...	33
Gambar 9. Reaksi pembentukan kalium-alkaloid dengan pereaksi Wagner	34
Gambar 10. Reaksi pembentukan kalium-alkaloid dengan pereaksi Dragendorff	34
Gambar 11. Hasil KLT Flavonoid esktrak etil asetat daun ubi jalar ungu (a) sinar UV 254 nm (b) sinar UV 366 nm (c) setelah disemprot AlCl_3	36
Gambar 12. Reaksi terbentuknya senyawa berwarna pada penetapan kadar glukosa darah	39
Gambar 13. Perbandingan kadar glukosa darah sebelum, sesudah induksi aloksan dan sesudah perlakuan	41
Gambar 14. Grafik hubungan rata-rata kadar glukosa darah tiap kelompok setelah induksi aloksan kecuali kelompok normal sampai hari ke-15.....	42
Gambar 15. Grafik regresi linier antara dosis (mg/kgBB) dan %PKGD ekstrak etil asetat daun ubi jalar ungu.....	47
Gambar 16. Gambaran histopatologi pulau Langerhans dengan pewarna HE perbesaran 100x	50

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema Kerja Umum	61
Lampiran 2. Persiapan Hewan Uji dan Desain Penelitian	62
Lampiran 3. Uji Kromatografi Lapis Tipis (KLT)	63
Lampiran 4. Perhitungan Besar Sampel.....	64
Lampiran 5. Surat Determinasi Tanaman Ubi Jalar Ungu	65
Lampiran 6. Perhitungan Rendemen Ekstrak	66
Lampiran 7. Perhitungan Dosis Sediaan Uji.....	67
Lampiran 8. Perhitungan Pembuatan Sediaan Uji	68
Lampiran 9. Data Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah (KGD)	72
Lampiran 10. Tabel Berat Badan Tikus	73
Lampiran 11. Perhitungan Nilai AUC_{0-15}	74
Lampiran 12. Perhitungan Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah	76
Lampiran 13. Perhitungan <i>Effective Dose 50</i> (ED_{50}).....	77
Lampiran 14. Hasil Uji Statistika Normalitas.....	78
Lampiran 15. Hasil Uji Statistika <i>T-test</i> Berpasangan.....	80
Lampiran 16. Hasil Uji Statistika Terhadap Niai AUC_{0-15}	82
Lampiran 17. Hasil Uji Statistika Terhadap Nilai %PKGD	84
Lampiran 18. Hasil Skrining Fitokimia Daun Segar Dan Ekstrak Etil Asetat Daun Ubi Jalar Ungu	86
Lampiran 19. Dokumentasi Penelitian.....	87
Lampiran 20. Surat Keterangan Penggunaan Laboratorium UPT Klinik UNSRI	92
Lampiran 21. Sertifikat Hewan Uji.....	93
Lampiran 22. Sertifikat Persetujuan Etik	94

DAFTAR SINGKATAN

ADA	: <i>american diabetes association</i>
ANOVA	: <i>analysis of variance</i>
ATP	: adenosintrifosfat
AUC	: <i>area under cover</i>
BB	: berat badan
ED_{50}	: effective dose 50
EDTA	: <i>ethylene diamine tetra acetic acid</i>
DM	: diabetes melitus
DPPH	: <i>2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl</i>
FeCl ₃	: besi (III) klorida
FRAP	: <i>ferric ion reducing antioxidant power</i>
GDM	: <i>gestational diabetes mellitus</i>
GOD-PAP	: <i>glucose oxidase phenol aminophenazone peroxidase</i>
H ₂ SO ₄	: asam sulfat
HCl	: asam klorida
HE	: hematoksilin-eosin
IDDM	: <i>insulin dependent diabetes mellitus</i>
IU	: international unit
KLT	: kromatografi lapis tipis
LSD	: <i>least significant differences</i>
NaCl	: natrium klorida
Na CMC	: <i>natrium carboxyl methyl cellulose</i>
NIDDM	: <i>non insulin dependent diabetes mellitus</i>
NPH	: <i>netral protamine hegedorn</i>
rpm	: rotasi per menit
PKGD	: penurunan kadar gula darah
SPSS®	: statistical package for the social sciences
UV	: ultraviolet
VAO	: volume administrasiobat
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
Apoptosis	: mekanisme biologi yang merupakan salah satu jenis kematian sel terprogram
Asidosis	: proses peningkatan kadar asam di dalam darah atau jaringan tubuh lainnya
Antidiabetes	: suatu golongan obat yang dapat mengobati penyakit diabetes
Antioksidan	: senyawa atau zat yang dapat menghambat, menunda, mencegah atau memperlambat reaksi oksidasi
Dehidrasi	: proses penarikan/penghilangan air dari dalam sel
Dislipidemia	: jumlah kolesterol / lemak tidak normal di dalam darah
Enzim	: molekul protein yang kompleks yang dihasilkan oleh sel hidup dan bekerja sebagai katalisator dalam berbagai proses kimia di dalam tubuh makhluk hidup
Fiksasi	: proses untuk mengawetkan organ atau jaringan dengan cairan pengawet
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
Homeostasis	: proses dan mekanisme otomatis yang dilakukan makhluk hidup untuk mempertahankan kondisi konstan agar tubuhnya dapat berfungsi dengan normal
Idiopatik	: kondisi media yang belum dapat terungkap jelas penyebabnya
Intraperitoneal	: di dalam rongga peritoneal, area yang mengandung organ-organ perut
Kardioprotektif	: sifat pelindung jantung mengacu pada cara dan mekanisme yang relatif mampu mempertahankan jantung dari serangan radikal bebas
Ketosis	: proses metabolisme yang terjadi saat tubuh menghasilkan lemak untuk diolah menjadi energi
Komplikasi	: penyakit yang muncul karena adanya efek dari penyakit tertentu yang ada pada tubuh
Metabolisme	: proses kimiawi yang terjadi dalam tubuh makhluk hidup
Nekrosis	: mati 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
Preparasi	: persiapan
Prevalensi	: jumlah keseluruhan kasus penyakit yang terjadi pada suatu waktu tertentu di suatu wilayah
Proliferasi	: fase sel saat mengalami pengulangan siklus sel tanpa hambatan
Radikal bebas	: molekul yang kehilangan elektronnya, bersifat tak stabil dan berusaha mengambil elektron dari molekul atau sel lain

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)
Sitotoksik	: senyawa yang dapat bersifat toksik untuk menghambat dan menghentikan pertumbuhan sel
Skrining	: pemeriksaan atau pendekripsi 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 melitus adalah suatu penyakit yang disebabkan oleh terganggunya metabolisme sehingga kadar glukosa darah menjadi meningkat. Penyakit ini digolongkan jadi 2 yakni DM tipe 1 dan DM tipe 2. Tipe 1 diabetes melitus atau disebut juga dengan *insulin dependent diabetes mellitus* disebabkan karena adanya kerusakan sel β pankreas sehingga penderita mutlak memerlukan insulin, sedangkan tipe 2 diabetes melitus atau *non insulin dependent diabetes mellitus* disebabkan oleh resistensi insulin, kurangnya produksi insulin, maupun keduanya (Elmaniar & Muhtadi, 2017).

Seseorang dianggap menderita penyakit diabetes melitus apabila hasil dari uji kadar gula darah puasanya mencapai >126 mg/dL dan kadar gula darah sewaktu ≥ 200 mg/dL. Beberapa komplikasi yang dapat ditimbulkan yakni retinopati, nefropati diabetik, amputasi, penyakit kardiovaskular, hingga dapat terjadi kematian. Pada pasien penderita diabetes melitus tipe 1, insulin sangat dibutuhkan karena terjadinya kerusakan pada sel β pankreas yang biasanya dihasilkan dari dalam tubuh. Produksi insulin yang tidak normal menyebabkan kadar glukosa darah cenderung meningkat (Haryoto & Nur'aini, 2018).

Penderita diabetes melitus di seluruh dunia meningkat mencapai 685 juta menjadi penderita dari jumlah populasi penduduk dunia yang menderita penyakit ini dengan rentang umur 20-79 tahun. Sebanyak 5 juta orang meninggal disebabkan menderita DM. Indonesia ialah negara ke-7 dengan kejadian diabetes melitus sebanyak 10 juta penderita dan akan jadi ke-6 (IDF, 2015).

Sudah banyaknya obat-obat oral yang beredar luas untuk mengobati hiperglikemia, tetapi masyarakat masih menggunakan bahan alam yang dapat dimanfaatkan sebagai obat diabetes melitus (Haryoto & Nur'aini, 2018). Daun ubi jalar ungu secara empiris berpotensi dalam mengobati penyakit bisul, demam, luka bakar dan antidiabetes (Hasti dkk., 2017).

Menurut Luo & Kong (2005), pada daun ubi jalar terkandung banyak senyawa berupa flavonoid diantaranya, ramnetin, tilirosida, kaempferol, ramnositrin dan astragalin. Senyawa flavonoid bekerja sebagai antidiabetes dengan cara sebagai aktivitas dari sebuah enzim antioksidan dan juga akan mampu meregenerasi sel-sel β pankreas yang rusak sehingga defisiensi dari insulin dapat diatasi dan juga akan dapat memperbaiki dari sensitifitas pada reseptor insulin (Abdelmoaty *et al.*, 2010).

. Bentuk aglikon flavonoid lebih mudah larut di dalam pelarut yang bersifat semipolar seperti etil asetat, aseton dan eter (Andriani, 2016). Salah satu pelarut yang bersifat semi polar adalah etil asetat, sehingga dapat melarutkan senyawa flavonoid yang terdapat dalam daun ubi jalar sehingga pada penelitian ini digunakan pelarut semi polar agar didapatkan metabolit sekunder yang maksimal yang terdapat dalam ekstrak. Ekstrak etanol dari batang dan daun ubi jalar kuning memberikan aktivitas antidiabetes terhadap penurunan kadar gula darah tikus yang diinduksi dengan aloksan (Haryoto & Nur'aini, 2018).

Metode ekstraksi yang digunakan pada penelitian ini yaitu metode maserasi bertingkat.. Metode ini mempunyai keunggulan dalam memberikan hasil senyawa yang diekstraksi secara spesial untuk setiap pelarut yang dipakai (Septiana & Asnani, 2012). Aloksan termasuk senyawa diabetogenik yang

memiliki sifat sitotoksik pada sel islet pankreas dengan cara pembentukan radikal bebas dan stress oksidatif. Induksi aloksan dapat memberikan efek kerusakan jaringan pankreas sehingga mengakibatkan terjadinya penurunan insulin yang diproduksi oleh sel islet pankreas. Paparan senyawa diabetogenik aloksan menurunkan kadar insulin dan mengganggu homeostasis glukosa darah (Akrom dkk., 2014).

Berdasarkan dari data yang telah dipaparkan di atas, untuk peneliti tertarik akan melakukan uji aktivitas pada antidiabetes ekstrak etil asetat. Metode induksi pada penyakit diabetes menggunakan tikus putih jantan menggunakan bantuan aloksan. Penelitian akan diharapkan penuh supaya dapat memberikan informasi mengenai dosis efektif (ED_{50}) dan persen dari penurunan pada kadar gula darah (% PKGD) serta gambaran histo pankreas sebagai parameter penting antidiabetes.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan dari latar belakang yang dibahas maka mendapatkan rumusan masalah yang antara lain:

1. Bagaimana pengaruh dari ekstrak etil asetat daun kepada penurunan kadar gula darah tikus?
2. Berapa dari dosis efektif (ED_{50}) di ekstrak etil asetat dari daun untuk menurunkan kadar gula darah tikus?
3. Bagaimana efek pemberian dari ekstrak etil asetat daun pada gambaran histo pankreas tikus?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian dilakukan mempunyai tujuan, yaitu:

1. Menganalisis pengaruh penggunaan pemberian ekstrak etil kepada penurunan kadar gula darah tikus.
2. Menentukan dosis ekstrak etil asetat dari daun pada menurunkan kadar gula darah tikus.
3. Menganalisis efek pemakaian ekstrak etil asetat dari daun pada gambaran di histo pankreas pada tikus.

1.4 Manfaat Percobaan

Percobaan kali ini akan diharapkan bisa menjadi cerita dari kegunaan daun untuk pengobatan secara alternatif bagi masyarakat dalam menurunkan kadar glukosa darah untuk terapi diabetes melitus tipe 1. Penelitian diharapkan juga dapat memberikan gambaran guna mengetahui kekuatan aktivitas penurunan kadar gula darah dari ekstrak etil asetat.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdelmoaty, M. A., *et al.* 2010, Confirmatory studies on the antioxidant and antidiabetic effect of quercetin in rats, *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, **25(2)**:188–192.
- Afifah, H.N. 2016, *Mengenal jenis-jenis insulin terbaru untuk pengobatan diabetes*, PT. Cendo Pharmaceutical Industries, Bandung, Jawa Barat, Indonesia.
- Ajie, R.B. 2015, White dragon fruit (*Hylocereus undatus*) potential as diabetes mellitus treatment, *J MAJORITY*, **4(1)**:69-72.
- Akrom, H.P.D. ,& Armansyah, T. 2014, Efek hipoglikemik ekstrak etanol umbi ketela rambat (*Ipomoea batatas* P.) (Eeukr) pada mencit swiss yang diinduksi aloksan, *Pharmaçiana*, **4(1)**:65-76.
- Alonso, P.M., *et al.* 2008, Pancreatic insulin content regulation by estrogen receptor ER α , *PLoS ONE*, **3(4)**: 1-11.
- Amalia, M. 2021, Uji aktivitas antidiabetes ekstrak etanol daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L. Poir) terhadap tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi aloksan, *Skripsi*, S.Farm, Farmasi, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.
- Andriani, L. 2016, Uji aktivitas penangkapan radikal 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) dan penetapan kadar flavonoid total ekstrak dan fraksi daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* (L.) Lam.), *Skripsi*, S.Farm, Farmasi, Universitas Gajah Mada, Yogyakarta, Indonesia.
- Ashari, S. 2011, *Hortikultura aspek budidaya*, UI Press, Jakarta, Indonesia.
- Azizah, D.N., Kumolowati E., dan Faramayuda F. 2014, Penetapan kadar flavonoid metode AlCl₃ pada ekstrak metanol kulit buah kakao (*Theobroma cacao* L.), *Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi*, **2(2)**:45-49.
- Depkes RI. 2000, *Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat*, Edisi I, Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan, Direktorat Pengawasan Obat Tradisional, Jakarta, Indonesia.
- Depkes RI. 2005, *Pharmaceutical care untuk penyakit diabetes mellitus*, Ditjen Bina Farmasi & Alkes, Departemen Kesehatan RI, Jakarta, Indonesia.
- Diehl, K.H., *et al.* 2001, A good practice guide to the administration of substances and removal of blood, including routes and volumes, *Journal Of Applied Toxicology*, **21**:15–23.
- Dimmitt, S., Stampfer, H., and Martin, J.H. 2017, when less is more-efficacy with less toxicity at the ED₅₀, *Br J Clin Pharmacol*, **83**:1365-1368.
- Dipiro, J.T., *et al.* 2015, *Pharmacotherapy handbook*, Ninth Edition, McGraw-Hill Education Companies, Inggris.

- Elmaniar, R & Muhtadi. 2017, Aktivitas penghambatan enzim α -glukosidase oleh ekstrak etanol ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas L.*), *The 5th Urecol Proceeding*, 745-751.
- Ergina, Nuryanti, S., dan Pursitasari, I.D. 2014, Uji kualitatif senyawa metabolit sekunder pada daun palado (*Agave angustifolia*) yang diekstraksi dengan pelarut air dan etanol, *J.Akad. Kim*, 3(3):165-172.
- Etuk, E.U. 2010, Animal models for studying diabetes mellitus, *Agricultural and Biology Journal of North America*, 1(2):130-134.
- Fibriana, R. 2012, Diabetes mellitus dan terapi insulin, *Forum Penunjang*, 1(2): 6.
- Gandjar, I.G dan Rohman, A. 2007. *Kimia farmasi analisis*, Pustaka Pelajar, Yogyakarta, Indonesia.
- Harborne, J.B. 1987, *Metode fitokimia*, Edisi ke-2, ITB, Bandung, Indonesia.
- Haryoto & Nur'aini, A. R. 2018, Antidiabetes melitus ekstrak etanol batang dan daun ubi jalar kuning (*Ipomoea Batatas Linn.*) terhadap kadar glukosa darah pada tikus jantan, *Jurnal Farmasi Sains Dan Praktis*, 4(2):1-8.
- Hasti, S., dkk. 2017, Uji aktivitas antidiabetes ekstrak daun ubi jalar (*Ipomoea batatas* (L.) Lam) ungu terhadap mencit putih, Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta, Indonesia.
- Herlina, *et al.* 2019, Effectiveness of ethanolic extract ketepeng cina leaves (*Senna alata* L.) as antidiabetic activity test in male wistar rats induced by alloxan, Departement of Pharmacy, Faculty of Mathematics and Natural Sciences, Sriwijaya University.
- Hermawati, C.M., Sitasiwi, A.J., dan Jannah, S.N. 2020, Studi histologi pankreas tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) setelah pemberian cuka dari kulit nanas (*Ananas comosus* L. Merr), *Jounal Pro-Life*, 7(1): 61-70.
- Hernani. 2006, *Tanaman berkhiasiat antioksidan*, Penebar Swadaya, Jakarta, 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.
- Hubrecht, R. & Kirkwood, J. 2010, *The UFAW handbook on the care and management of laboratory and other research animals*, 8th Edition, Wiley-Blackwell, New Jersey, USA.
- IDF. 2015, *IDF diabetes atlas: estimates for 2015 and 2040*, Seventh Edition, Diabetes Res Clin Pract in Press.
- Islam, S. 2006, Sweet potato (*Ipomoea batatas* L.) leaf: its potential effect on human health and nutrition, *J. Food Sci.*, 71(2), R13–R21.

- Islam, S. 2007, *Nutritional and medicinal qualities of sweetpotato tops and leaves*, University of Arkansas, USA.
- Istiqomah. 2013, Perbandingan metode ekstraksi maserasi dan sokletasi terhadap kadar piperin buah cabe jawa (*Piperis retrofracti fructus*), Skripsi, S.Farm, Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta, Indonesia.
- Jusuf, A.A. 2009, *Histoteknik dasar*, Bagian Histologi, Fakultas Kedokteran UI, Jakarta, Indonesia.
- Karna, P., et al. 2011, Polyphenol-rich sweet potato greens extract inhibits proliferation and induces apoptosis in prostate cancer cells in vitro and in vivo, *J. Carcinogenesis*, **32(12)**:1872–1880.
- Kenta, Y.S., dkk. 2018, Uji ekstrak daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas*) terhadap penurunan kadar kolesterol tikus putih, *Farmakologika Farmasi Jurnal*, **15(1)**:38-39.
- Kurata, R., et al. 2007, Growth suppression of human cancer cells by polyphenolics from sweet potato (*Ipomoea batatas* L.) Leaves, *Jurnal of Agricultur Food Chem.*, **(55)** 185–190.
- Kurniawati, D., dkk. 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)**:1-8.
- Kusuma, dkk. 2014, Uji daya hambat dari ekstrak tanaman pacar air (*Impatiens balsamica* L) terhadap pertumbuhan bakteri *Aeromonas hydrophila*, *Jurnal Ilmiah. PS, Agrobisnis Perikanan UNSRAT*, Manado, **2(1)**.
- Lenzen, S. 2007, The mechanisms of alloxan and streptozotocin-induced diabetes, *Diabetologia*, **5**: 216-226.
- Li, F., et al. 2009, The optimal extraction parameters and antidiabetic activity of flavonoids from *Ipomoea batatas* leaf, *Afr. J. Trad.CAM*, **6(2)**:195-202.
- Longnecker, D.M.D. 2014, *Anatomy and histology pancreas*, department of pathology, Geisel School of Medicine at Dartmouth, Lebanon.
- Luo, J., & Kong, L. 2005, Study on flavonoids from leaf of *Ipomoea batatas*, *J. Chinese Materia Medica*, **30(7)**:516–518.
- Magitasari, H.D, dkk. 2019, Gambaran histologi pankreas tikus putih (*Rattus norvegicus*) hiperglikemia setelah pemberian biskuit ikan patin (*Pangasius hypophthalmus*), *Prosiding Seminar Nasional Lingkungan Lahan Basah*, **4(1)**:211-216.
- Marliana, S.D., Suryanti, V., dan Suyono. 2005, Skrining fitokimia dan analisis kromatografi lapis tipis komponen kimia buah labu siam (*Sechium edule* Jacq. Swartz.) dalam Ekstrak Etanol, *Biofarmasi*, **3(1)**:26-31.

- Munirah, E. 2021, Uji aktivitas andiabetes ekstrak n-heksana daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L. Poir) terhadap tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi aloksan, *Skripsi*, S.Farm, Universitas Sriwijaya, Inderalaya, Indonesia.
- Nandari, R. 2006, Pengaruh pemberian ekstrak belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L) terhadap kadar testosteron bebas dan libido tikus jantan galur wistar, *Tesis*, M.Si., Jurusan Ilmu Biomedik, Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia.
- Nisa, G.K., Nugroho, W.A. dan Hendrawan, Y. 2014, Ekstraksi daun sirih merah (*Piper crocatum*) dengan metode *microwave assisted extraction* (MAE), *Jurnal Biproses Komoditas Tropis*, **2(1)**:72-78.
- Nisa, K., Retnaningtyas Y., dan Krisningrum N. 2015, Penetapan kadar inulin dalam ekstrak umbi *Dahlia variabilis* dan *Dahlia pinnata* dengan Metode KLT densitometri, *e-Jurnal Pustaka Kesehatan*, **3(2)**:284-288.
- Nugroho, A.E. 2006, Hewan percobaan diabetes mellitus: patologi dan mekanisme aksi diabetogenik, *Jurnal Biodiversitas*, **7(4)**:380.
- Nugroho, A.E. 2012, *Farmakologi: Obat-obat penting dalam pembelajaran ilmu farmasi dan dunia kesehatan*, Pustaka Balajar, Yogyakarta, Indonesia.
- Nurmawati, T. 2017, Studi respon fisiologis dan kadar gula darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang terpapar streptozotocin (STZ), *Jurnal Ners dan Kebidanan*, **4(3)**:244-247.
- Piero, N.M., et al. 2015, Antidiabetic and safety of *lantana rhodesiensis* in alloxan induced diabetic rats, *J Develop Drugs*, **4(1)**:2.
- Pochapski, M.T., et al. 2011, Phytochemical screening, antioxidant, and antimicrobial activities of the crude leaves' extract from *Ipomoea batatas* (L.) Lam. *Pharmacognosy Magazine*, **7(26)**: 165-170.
- Prameswari, O.M. & Widjanarko, S.B. 2014, Uji efek ekstrak air daun pandan wangi terhadap penurunan kadar glukosa darah dan histopatologi tikus diabetes mellitus, *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, **2(2)**:16-27.
- Prayudo, A.N., Novian. O., Setyadi & Antaresti. 2015, Koefisien transfer massa kurkumin dari temulawak, *Jurnal Ilmiah Widya Teknik*, **14(1)** : 26-31.
- Rohilla, A. & Ali, S. 2012, Alloxan induced diabetes:mechanism and effects, *International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Science*, **3(2)**:819-820.
- Rukmana, R., 1997, *Ubi jalar budidaya dan pasca panen*, Kanisius, Yogyakarta, Indonesia.

- Runiana, E.D.I.F. 2009, Distribusi sel insulin pankreas pada tikus hiperglikemia yang diberi diet tempe, *Skripsi*, S.K.H., Fakultas Kedokteran Hewan, Institut Pertanian Bogor, Bogor, Indonesia.
- Santosa, P.B. & Ashari. 2005, *Analisis statistik dengan microsoft excel dan SPSS*, Andi, Yogyakarta, Indonesia.
- Santoso, S. 2014, *Statistik nonparametrik konsep dan aplikasi dengan microsoft excel dan SPSS*, Elex Media Komputindo, Jakarta, Indonesia.
- Septiana, A.T., & Asnani, A. 2012, Kajian sifat fisikokimia ekstrak rumput laut coklat (*Sagarsum duplicatum*) menggunakan berbagai pelarut dan metode ekstraksi, *Kajian Sifat Fisikokimia Ekstrak Rumput Laut*, **6(1)**:22.
- Sharma, A. BA., et al. 2014, Safety and blood sample volume and quality of a refined retro-orbital bleeding technique in rats using a lateral approach, *Research Note*, **43(2)**:63-66.
- Steenis,V.C.G.G.J. 2006, *Flora*, Pradnya Paramitha, Jakarta, Indonesia.
- Suarsana, I.N., Priosoeryanto, B.P., Bintang, M. & Wresdiyati, T. 2010, Profil glukosa darah dan ultrastruktur sel beta pankreas tikus yang diinduksi senyawa aloksan, *JITV*, **15(2)**:118-123.
- Subiyono, Martsiningsih, M.A., dan Gabrela, D. 2016, Gambaran kadar glukosa darah metode GOD-PAP (*glucose oxidase – peroxidase aminoantipirin*) sampel serum dan plasma EDTA (*Ethylen diamin tetra acetat*), *Jurnal Teknologi Laboratorium*, **5(1)**:45-48.
- Sulistyorini, R.,dkk. 2015, Pengaruh ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera*) pada ekspresi insulin dan insulitis tikus diabetes melitus, **47(2)**: 69-76.
- Susanty & Bachmid, F. 2016, Perbandingan metode ekstraksi maserasi dan refluks terhadap kadar fenolik dari ekstrak tongkol jagung (*Zea Mays L.*), *Konversi*, **5(2)**:87-93.
- Syafa'ah, N., Rubiyanti, R., dan Aji, N. 2019, Pengaruh pelarut campur etil asetat dan n-heksan terhadap rendemen dan golongan senyawa ekstrak biji alpukat, *Media Informasi*, **15(1)**: 54-64.
- Szkudelski, T. 2001, The mechanism of alloxan and streptozotocin action in β cells of the rat pancreas, *Physiology Research*, **50**:538.
- Tjay, T.H., & Rahardja, K. 2007, *Obat-obat penting (khasiat penggunaan dan efek-efek sampingnya)*, Edisi VI, Cetakan Pertama, PT. Elex Media Komputindo Kolompok Kompas-Gramedia, Jakarta, Indonesia.
- Triplitt, C.L., et al. 2008, Diabetes mellitus in Dipiro, J.T., et al. (eds). *Pharmacotherapy: A patophysiologic approach*, 7th edition (1205 – 1223), Mc Graw Hill, New York, USA.

- Utami, M., dkk. 2015, Uji efek pemberian ekstrak biji petai cina (*Leucaena leucocephala* L) terhadap kadar gula darah tikus *wistar* (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi dengan aloksan, *Jurnal e-Biomedik (eBm)*, **3(1)**:364.
- Wilcox, G. 2005, Insulin and insulin resistance, *Clin Biochem Rev*, **26(2)**:19-39.
- Zhang, C., et al. 2019, Chemical charaterization and antioxidant properties of ethanolic extract and its frctions from sweet potato (*Ipomoea batatas* L.) Leaves, *Foods*, **9(15)** : 1-14.