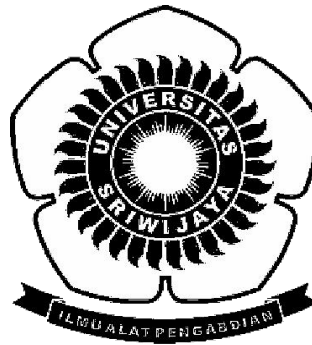


**UJI EFEK ANTIDIABETES FRAKSI ETANOL BUNGA
TELANG (*Clitoria ternatea* L.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN
GALUR *WISTAR* YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

SKRIPSI

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



Oleh

AYUNI HARUM WULANDARI

08061281924032

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2023**

HALAMAN PENGESAHAN SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : Uji Efek Antidiabetes Fraksi Etanol Bunga Telang
(*Clitoria ternatea* L.) Pada Tikus Putih Jantan Galur *Wistar*
Yang Diinduksi Aloksan

Nama Mahasiswa : Ayuni Harum Wulandari

NIM : 08061281924032


Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan dihadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 29 Mei 2023 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 5 Juni 2023

Pembimbing :

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

(.....

.....)

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

(.....

.....)

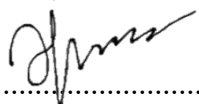
Pembahas :

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

(.....


.....)

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

(.....

.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI




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

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Makalah Hasil : Uji Efek Antidiabetes Fraksi Etanol Bunga Telang
(*Clitoria ternatea* L.) Pada Tikus Putih Jantan Galur *Wistar*
Yang Diinduksi Aloksan

Nama Mahasiswa : Ayuni Harum Wulandari

NIM : 08061281924032


Jurusan : Farmasi

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

Inderalaya, 19 Juni 2023


Ketua :

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

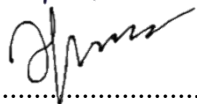

(.....)

Pembahas :

1. **Indah Solihah, M.Sc., Apt**
NIP. 198803082019032015
2. **Drs. Sadakata Sinulingga, M.Kes., Apt**
NIP. 195808021986031001
3. **Dra. Syafrina Lamin, M.Si**
NIP. 196211111991022001



(.....)


(.....)


(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI




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

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama Mahasiswa : Ayuni Harum Wulandari

NIM : 08061281924032

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 gelas kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini yang berasal dari penulis baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 19 Juni 2023

Penulis



Ayuni Harum Wulandari

NIM.08061281924012

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

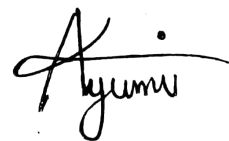
Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama Mahasiswa : Ayuni Harum Wulandari
NIM : 08061281924032
Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-eksklurif (*non-exclusive royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Uji Efek Antidiabetes Fraksi Etanol Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) Pada Tikus Putih Jantan Galur *Wistar* Yang Diinduksi Aloksan” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklsif ini Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalihmedia/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/ pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 19 Juni 2023
Penulis



Ayuni Harum Wulandari
NIM.08061281924032

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO



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

Skripsi ini saya persembahkan kepada Allah SWT, ayah, ibu, kakak, adik, seluruh keluarga yang saya sayangi, dosen, almamater, rekan seperjuangan di Farmasi Unsri 2019, dan orang terdekat sebagai support system yang selalu memberikan semangat serta doa.

“Dan barang siapa yang bertakwa kepada Allah, niscaya Allah menjadikan baginya kemudahan dalam urusannya”

(Q.S. At-Talaq : 4)

“Wahai orang-orang yang beriman, jadikanlah sabar dan salat sebagai penolongmu. Sesungguhnya Allah beserta orang-orang yang sabar”

(Q.S Al-Baqarah : 153)

“Menuntut ilmu adalah taqwa. Menyampaikan ilmu adalah ibadah. Mengulang-ulang ilmu adalah zikir. Mencari ilmu adalah jihad”

-Imam Al-Ghazali-

Motto :

“Mencoba sesuatu yang baru itu indah, walaupun ada risiko gagal”

“Seseorang yang tidak pernah membuat kesalahan ialah seseorang yang tidak pernah mencoba sesuatu yang baru”

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atas berkat, rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi ini dengan judul “Uji Efek Antidiabetes Fraksi Etanol Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) Pada Tikus Putih Jantan Galur *Wistar* Yang Diinduksi Aloksan”: Penyusunan skripsi ini sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar sarjana farmasi pada jurusan farmasi fakultas matematika dan ilmu pengetahuan alam universitas sriwijaya.

Penulis menyadari penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan, dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh sebab itu, pada kesempatan kali ini, penulis menyampaikan ucapan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

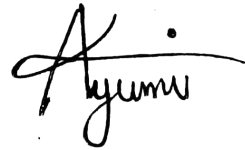
1. Allah SWT dan junjungannya Nabi Muhammad SAW. atas berkat rahmat, ridho dan karnunia-nya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. Keluarga penulis yaitu Ayah, Ibu, kakak dan adik yang senantiasa selalu mendoakan, memberikan nasihat, dukungan, semangat, menghibur serta membantu penulis dalam menyelesaikan masa perkuliahan dan penulisan skripsi.
3. Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt., selaku ketua jurusan farmasi atas sarana dan prasarana yang telah diberikan sehingga penulisan skripsi dapat berjalan dengan lancar.
4. Ibu Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt dan Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt, selaku dosen pembimbing yang telah meluangkan setiap waktunya untuk memberikan bimbingan, semangat, nasihat, ilmu serta berbagai saran dan masukan sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.
5. Bapak Drs. Sadakata Sinulingga, M.Kes., Apt dan Ibu Dra. Syafrina Lamin, M.Si selaku dosen pembahas dan penguji atas saran dan masukan yang telah diberikan kepada penulis selama penyusunan skripsi.
6. Bapak Adik Ahmadi, M.Si., Apt., selaku dosen pembimbing akademik atas semua dukungan, arahan, nasihat, dan berbagai hal yang telah diberikan sehingga mempermudah penulis selama masa perkuliahan dan penyusunan skripsi.

7. Seluruh jajaran dosen Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya yang telah memberikan wawasan, ilmu, nasihat, saran, dan bantuan selama masa perkuliahan sehingga penulis dapat menyelesaikan studi dengan baik.
8. Seluruh staf dan analis laboratorium Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan selama masa perkuliahan dan penelitian sehingga penulis dapat menyelesaikan studi dengan baik.
9. Penghuni grup Manusia Biasya yaitu Adel, Adhani, Arif, Dijah, Mimip, Namira, Nana dan Zeza yang telah banyak memberikan bantuan, informasi, ilmu pengetahuan, semangat, motivasi, hiburan dan menemani penulis selama masa perkuliahan dan penyusunan skripsi sehingga penulis dapat bertahan hingga selesai.
10. Patner tim Antidiabetes Marcela Lintang Nurjannah yang telah menemani dan membantu dari saat menyusun proposal, penelitian, hingga sidang sarjana, dan terimakasih telah menjadi teman cerita kehidupan selama perkuliahan dan penyusunan skripsi.
11. Kakak El yang selalu menemani penulis selama penyusunan skripsi di saat suka maupun duka sehingga penulis bisa bertahan hingga akhir dan terimakasih sudah menjadi orang yang selalu memberikan semangat, motivasi, dan do'a.
12. Sahabatku, Wanda Azzahra yang telah memberikan semangat dan do'a sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Terimakasih masih menemani penulis walaupun sudah jarang bertemu.
13. Teman seperjuangan Farmasi 2019 kelas A dan kelas B yang telah memberikan banyak bantuan selama masa perkuliahan dan penyusunan skripsi hingga selesai.
14. Kakak-kakak Farmasi 2016, 2017, dan 2018 yang telah memberikan arahan, bantuan dan dukungan selama proses perkuliahan.
15. Seluruh pihak yang telah memberikan bantuan yang namanya tidak dapat disebutkan satu persatu.

Demikianlah kata pengantar ini dibuat. Semoga Allah SWT memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah membantu penulis dari awal perkuliahan hingga penyusunan skripsi selesai. Penulis menyadari masih terdapat banyak kekurangan dalam penulisan skripsi ini, maka dari itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari pembaca agar lebih baik dimasa mendatang. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi penulis dan pembaca. Terima kasih.

Inderalaya, 19 Juni 2023

Penulis

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Ayuni' with a stylized flourish extending to the right.

Ayuni Harum Wulandari

NIM.08061281924032

**Antidiabetic Effect of ethanol Fraction of Telang Flowers (*Clitoria ternatea* L.)
in Alloxan Induced Male rats**

**Ayuni Harum Wulandari
08061281924032**

ABSTRACT

Butterfly pea flowers (*Clitoria ternatea* L.) contains secondary metabolites of anthocyanins and flavonoids which have antidiabetic activity. The purpose of this study was to determine the effectiveness of lowering blood glucose levels of the ethanol fraction of butterfly pea flowers. The experimental divided into 6 groups namely normal and negative control groups with 0.5% NaCMC, positive control with insulin 1 IU/kgBW, and the ethanol fraction of butterfly pea flowers at doses of 100, 200 and 300 mg/kgBW. The rats were induced with alloxan 125 mg/kgBW until their blood glucose ≥ 126 mg/dL, then it was administered by the ethanol fraction of butterfly pea flowers for 14 days. Based on research results, the percentage reduction in blood glucose levels of rats given the butterfly pea flowers fraction were significantly different from the negative control ($p < 0.05$), i.e dose of 100 mg/kgBW 45.30%; dose of 200 mg/kgBW 51.34%; and a dose of 300 mg/kgBW 54.57%. The dose of 300 mg/kg didn't differs significantly from insulin ($p > 0.05$). The ED₅₀ value of the ethanol fraction of butterfly pea flowers as antidiabetic obtained was 191.01 mg/kgBW. Histopathological examination was performed using *hematoxylin-eosin* staining. Dose of 300 mg/kgBW had a better effect on repairing pancreatic beta cells than doses of 100 and 200 mg/kgBW.

Key words : alloxan, antidiabetic, *Clitoria ternatea* L., ethanol fraction, pancreatic histopathology

Uji Efek Antidiabetes Fraksi Etanol Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) pada Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Aloksan

Ayuni Harum Wulandari
08061281924032

ABSTRAK

Bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) mengandung metabolit sekunder antosianin dan flavonoid yang memiliki aktivitas antidiabetes. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui efektivitas penurunan kadar glukosa darah fraksi etanol bunga telang. Penelitian ini dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kelompok normal dan kontrol negatif NaCMC 0,5%, kontrol positif insulin 1 IU/kgBB, dan perlakuan fraksi etanol bunga telang dengan dosis 100, 200 dan 300 mg/kgBB. Tikus diinduksikan dengan aloksan 125 mg/kgBB sampai glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dL, kemudian diberikan fraksi bunga telang selama 14 hari. Berdasarkan hasil penelitian, persentase penurunan kadar glukosa darah tikus yang diberikan fraksi etanol bunga telang berbeda signifikan dengan kontrol negatif ($p < 0,05$) yakni dosis 100 mg/kgBB 45,30%; dosis 200 mg/kgBB 51,34%; dan dosis 300 mg/kgBB 54,57%. Dosis 300 mg/kgBB tidak berbeda bermakna dengan insulin ($p > 0,05$). Nilai ED_{50} fraksi etanol bunga telang sebesar 191,01 mg/kgBB. Pemeriksaan histopatologi dilakukan dengan menggunakan pewarnaan *hematoksin-eosin*. Dosis 300 mg/kgBB memberikan efek perbaikan sel beta pankreas lebih baik dibandingkan dosis 100 dan 200 mg/kgBB.

Kata Kunci : aloksan, antidiabetes, *Clitoria ternatea* L., fraksi etanol, histopatologi pankreas

DAFTAR ISI

Halaman

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 TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
DAFTAR RINGKASAN	xvii
DAFTAR ISTILAH	xviii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Manfaat Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Bunga Telang (<i>Clitoria ternatea</i> L.)	7
2.1.1 Morfologi dan Klasifikasi Tanaman Bunga Telang (<i>Clitoria ternatea</i> L.)	7
2.1.2 Kandungan Kimia	8
2.1.3 Penelitian Terkait Manfaat Bunga Telang (<i>Clitoria ternatea</i> L.)	9
2.2 Ekstraksi	11
2.3 Fraksinasi	12
2.4 Diabetes Melitus	13
2.4.1 Diabetes Mellitus Tipe 1	14
2.4.2 Diabetes Mellitus Tipe 2	15
2.4.3 Diabetes Mellitus Gestasional	15
2.4.4 Diabetes Mellitus Tipe Lain	16
2.5 Terapi Diabetes Mellitus	17
2.5.1 Terapi Non Farmakologi	17
2.5.2 Terapi Farmakologi	17
2.6 Histopatologi Pankreas	18
2.7 Aloksan	19
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	21
3.1 Waktu dan Tempat	21
3.2 Alat dan Bahan	21
3.2.1 Alat	21
3.2.2 Bahan	21

3.3 Hewan Uji	22
3.4 Prosedur Penelitian	23
3.4.1 Pengambilan dan Determinasi Sampel	23
3.4.2 Ekstraksi dan Fraksinasi Sampel	23
3.4.2.1 Ekstraksi Sampel	23
3.4.2.2 Fraksinasi Sampel	24
3.4.3 Skrining Fitokimia	24
3.4.3.1 Uji Alkaloid	24
3.4.3.2 Uji Flavonoid	25
3.4.3.3 Uji Tanin	25
3.4.3.4 Uji Steroid dan Triterpenoid	25
3.4.3.5 Uji Saponin	25
3.4.4 Pembuatan Sediaan Uji	26
3.4.4.1 Pembuatan Sediaan NaCMC 0,5%	26
3.4.4.2 Pembuatan Sediaan Aloksan	26
3.4.4.3 Pembuatan Sediaan Insulin	26
3.4.4.4 Pembuatan Sediaan Uji Fraksi Etanol Bunga Telang	27
3.4.5 Prosedur Pengujian Antidiabetes	27
3.4.5.1 Penginduksian Aloksan	27
3.4.5.2 Uji Efek Antidiabetes	27
3.4.5.3 Pengukuran Kadar Glukosa Darah	28
3.4.5.4 Penentuan Nilai AUC (<i>Area Under Curve</i>)	29
3.4.5.5 Penentuan Nilai ED ₅₀	30
3.4.5.6 Pengamatan Histopatologi Pankreas	30
3.5 Analisis Data	31
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	32
4.1 Hasil Identifikasi <i>Clitoria ternatea</i> L.	32
4.2 Hasil Ekstraksi dan Fraksinasi	32
4.3 Hasil Skrining Fitokimia Fraksi Etanol Bunga Telang	33
4.4 Hasil Kadar Glukosa Darah Setelah Induksi	35
4.5 Hasil Uji Efek Antidiabetes Fraksi Etanol Bunga Telang	37
4.6 Hasil Penetapan Nilai AUC Fraksi Etanol Bunga Telang	42
4.7 <i>Effective Dose</i> (ED ₅₀) Fraksi Etanol Bunga Telang	43
4.8 Histopatologi Pankreas Tikus	44
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	48
5.1 Kesimpulan	48
5.2 Saran	48
DAFTAR PUSTAKA	49
LAMPIRAN	61
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	96

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1 . Kelompok uji efek antidiabetes fraksi etanol bunga telang	28
2 . Cara mengukur kadar glukosa darah	29
3 . Hasil skrining fitokimia fraksi etanol bunga telang	33
4 . Hasil rata-rata berat badan tikus perlakuan setiap kelompok	37
5 . Hasil rata-rata kadar glukosa darah hari ke-0 hingga hari ke-15	38
6 . Hasil rata-rata nilai AUC ₀₋₁₅ dan persentase penurunan kadar glukosa darah	42
7 . Hasil rata-rata persentase kadar glukosa darah dosis perlakuan fraksi etanol bunga telang	44
8 . Hasil skor kerusakan pankreas setiap kelompok	45

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1 . Tanaman Bunga Telang (<i>Clitoria ternatea</i> L.)	7
2 . Anatomi Pankreas	19
3 . Mekanisme reaksi antara tanin dan FeCl_3	34
4 . Mekanisme reaksi hidrolisis saponin dalam air	35
5 . Hasil kadar glukosa darah sebelum dan sesudah induksi aloksan	36
6 . Grafik hubungan rata-rata kadar glukosa darah tiap kelompok setelah induksi aloksan (hari ke-0) hingga hari ke-15	39
7 . Grafik regresi linier antara dosis (mg/kgBB) dan persentase penurunan kadar glukosa darah fraksi etanol bunga telang	44
8 . Hasil histopatologi pulau Langerhans setiap kelompok dengan perbesaran 400x	46

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1 . Skema Kerja Umum	61
2 . Skema Preparasi Ekstrak Etanol Bunga Telang	62
3 . Skema Preparasi Fraksi Ekstrak Etanol Bunga Telang	63
4 . Skema Uji Antidiabetes Bunga Telang	64
5 . Perhitungan Persiapan Hewan Uji	65
6 . Perhitungan dan Pembuatan Sediaan Uji	66
7 . Hasil Identifikasi Tanaman Bunga Telang	70
8 . Persentase Rendemen Fraksi	71
9 . Hasil Skrining Fitokimia Fraksi Etanol Bunga Telang	72
10 . Sertifikat Hewan Uji	73
11 . Sertifikat Kode Etik	74
12 . Surat Keterangan Pemakaian Laboratorium Khusus Patologi Anatomi DYATNITALIS Palembang	75
13 . <i>Certificate of Analysis</i> Aloksan Monohidrat	76
14 . Data Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah (KGD)	77
15 . Data Hasil Berat Badan Tikus	78
16 . Perhitungan Nilai AUC_{0-15}	79
17 . Perhitungan Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah	81
18 . Perhitungan <i>Effective Dose</i> 50 (ED_{50})	82
19 . Hasil Uji Statistika Normalitas	83
20 . Hasil Uji Statistika <i>T-test</i> Berpasangan	85
21 . Hasil Uji Statistika Terhadap Nilai AUC_{0-15}	87
22 . Hasil Uji Statistika Terhadap Nilai %PKGD	89
23 . Hasil Histopatologi Pankreas Tikus	91
24 . Dokumentasi Penelitian	94

DAFTAR RINGKASAN

ANOVA	: <i>analysis of variances</i>
AUC	: <i>area under curve</i>
BB	: berat badan
ED ₅₀	: <i>effective dose 50</i>
EDTA	: <i>ethylene diamin tetra acetic acid</i>
DM	: diabetes melitus
FeCl ₃	: besi (III) klorida
GLUT	: <i>glucose transporters</i>
GOD-PAP	: <i>glucose oxidase phenol aminophenazone peroxidase</i>
H ₂ SO ₄	: asam sulfat
HCl	: asam klorida
CH ₃ COOH	: asam asetat
HE	: hematoksilin-eosin
IU	: international unit
LSD	: <i>least significant differences</i>
NaCl	: natrium klorida
NaCMC	: <i>sodium carboxyl methyl cellulose</i>
PKGD	: penurunan kadar glukosa darah
SPSS®	: <i>statistical package for the social sciences</i>
VAO	: volume administrasi obat
mg/kgBB	: miligram per kilogram berat badan
mg/dL	: miligram per desiliter

DAFTAR ISTILAH

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
Dislipidemia	: jumlah kolestrol / 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
Histopatologi	: ilmu yang mempelajari kondisi dan fungsi jaringan dalam hubungannya dengan penyakit
Homeostatis	: 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
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
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
Sitotoksik	: senyawa yang dapat bersifat toksik untuk menghambat dan menghentikan pertumbuhan sel

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes mellitus (DM) adalah suatu kondisi kronis yang tidak langsung menyebabkan kematian, tetapi dapat berbahaya jika tidak dikelola dengan baik (Ditjen Bina Farmasi dan Alkes, 2005). Sistem metabolisme dalam tubuh dapat terganggu akibat penyakit diabetes yang ditandai dengan kadar gula dalam darah yang meningkat akibat kurangnya produksi hormon insulin yang optimal oleh pankreas (Hendra *et al.*, 2018). Diabetes Mellitus merupakan suatu kondisi yang ditandai dengan tingginya kadar gula dalam darah (*hiperglikemia*) dan kelainan dalam metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein (Buraerah, 2010).

Diabetes mellitus (DM) terbagi dua jenis, yaitu diabetes melitus tipe 1 dan tipe 2 (Baynest HW, 2015). Sekitar 85% - 95% penderita penyakit diabetes di seluruh dunia didiagnosis diabetes tipe 2. Penyebab terjadinya penyakit diabetes yaitu riwayat keluarga, usia > 35 tahun, obesitas dan *overweight*, peningkatan berat badan drastis, tubuh bagian atas yang membesar, memiliki hipertensi, gaya hidup yang tidak sehat, riwayat diabetes gestasional (Ramachandran, 2014). Penderita diabetes melitus juga memiliki risiko meningkat dua kali lipat untuk penyakit jantung, stroke dan kematian jika dibandingkan dengan individu yang tidak mengidap diabetes melitus (Departemen Kesehatan RI, 2014).

Terapi farmakologi untuk penderita diabetes biasanya menggunakan obat diabetes oral. Obat antidiabetes oral yang umum digunakan penderita diabetes melitus adalah metformin. Metformin efektif dalam penurunan kadar glukosa dalam darah tanpa menyebabkan berat badan penderita meningkat (Malin dan Kashyap., 2014). Metformin memiliki efek samping seperti mual dan muntah, pusing, hipoglikemia serta gangguan penyerapan vitamin B12 di ileum yang dapat menyebabkan tremor (Putra *et al.*, 2017). Penggunaan Obat Antidiabetes bahan sintetis menyebabkan efek samping seperti gangguan saluran cerna dan kadar glukosa darah rendah serta timbulnya kerusakan pembuluh darah (Manaf, 2009).

Tingginya prevalensi diabetes dan terapi farmakologis seperti penggunaan obat diabetes oral dan insulin bagi penderita diabetes memberikan banyak efek samping (Putra *et al.*, 2017). Hal ini telah mendorong peneliti untuk menginvestigasi potensi tumbuhan herbal sebagai pengobatan antidiabetes di negara-negara berkembang karena obat antidiabetes oral dengan tumbuhan herbal sebagai komposisi utama cenderung lebih aman dan memberikan efek samping yang lebih rendah (Mahapatra and Bharti, 2019). Salah satu tanaman yang berkhasiat sebagai antidiabetes yaitu bunga telang (*Clitoria ternatea* L.).

Bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) memiliki karakteristik yang menonjol secara visual, yaitu warna biru yang pekat karena kandungan antosianinnya (Kazuma *et al.*, 2003). Bunga telang biasanya digunakan untuk pewarna ungu hingga biru pada makanan. Bunga telang juga sering dikonsumsi sebagai teh herbal dan lolah sebagai minuman herbal untuk mencegah dan menyembuhkan berbagai penyakit (Angriani, 2019; Nabila *et al.*, 2022). Tanaman bunga telang

dapat memberikan efek pengobatan dan memperkuat kinerja organ dalam tubuh (Mukherjee *et al.*, 2008). Senyawa antosianin yang terkandung dalam kelopak bunga telang bertanggung jawab dalam menghambat enzim α -amilase secara kompetitif (Chu *et al.*, 2017). Penghambatan enzim α -amilase dapat memperlambat pencernaan karbohidrat, yang akan menyebabkan pembentukan glukosa menurun dan mencegah peningkatan kadar glukosa darah setelah makan (Sales *et al.*, 2012).

Menurut penelitian Verma *et al.*, (2013), Dosis 200 mg/kgBB ekstrak etanol bunga telang memiliki potensi untuk menurunkan kadar glukosa darah hingga 66,0% setelah 24 jam pemberian ekstrak. Ekstrak etanol bunga telang bekerja dengan menghambat aktivitas dari enzim β -galactosidase dan β -glucosidase, tetapi tidak menghambat aktivitas enzim β -d-fructosidase sebagai penurun kadar glukosa darah pada tikus diabetes (Mukherjee *et al.*, 2008). Penelitian Daisy *et al.*, (2009), Ekstrak air bunga telang dosis 400 mg/kgBB dapat menurunkan kadar hemoglobin glikosilasi dalam darah, dan meningkatkan hormon insulin dalam darah, serta meningkatkan cadangan energi dalam sel otot, hati dan tulang.

Pemberian ekstrak metanol, etil asetat, atau kloroform bunga telang dengan dosis 300 mg/kgBB memperlihatkan aktivitas hipoglikemia yang efektif dibandingkan dengan *glibencamide* dengan dosis 10 mg/kg pada tikus albino (Rajamanickam *et al.*, 2015). Fraksi kloroform dan larut n-butanol dengan dosis 200 mg/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa dalam darah sebesar 55,23 dan 46,14% secara berturut-turut setelah 24 jam pemberian fraksi (Verma *et al.*, 2013).

Efek antidiabetes dari ekstrak etanol bunga telang telah terbukti dalam penelitian Verma *et al.*, (2013), sehingga perlu dilakukan penelitian lebih lanjut hingga proses fraksinasi untuk mengetahui kemampuan dari fraksi etanol bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) sebagai antidiabetes. Dalam penelitian ini, metode induksi diabetes pada tikus putih jantan galur wistar dilakukan dengan bantuan aloksan. Aloksan merupakan senyawa yang umum digunakan dalam penelitian untuk tujuan menimbulkan kondisi diabetes pada hewan uji coba. Pemberian aloksan pada hewan percobaan menyebabkan terbentuknya radikal hidroksil yang sangat reaktif, yang kemudian akan menyebabkan kondisi diabetes (Herra dan Haidi, 2005). Efek aloksan dapat menyebabkan kerusakan reseptor insulin dan sel-sel β pankreas, yang dimana mirip dengan karakteristik diabetes mellitus tipe 1 pada manusia. Kerusakan sel β pankreas akan mengganggu produksi insulin, sehingga terapi insulin menjadi pilihan pertama untuk diabetes mellitus tipe 1 (Rohilla dan Shahjad, 2012; Rismayanthi, 2010; Setiadi *et al.*, 2020).

Metode induksi aloksan dapat menaikkan kadar glukosa dalam darah (*hiperglikemia*) dan kerusakan sel β pankreas pada tikus, sehingga tikus diberikan fraksi etanol bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) dengan variasi dosis 100, 200 dan 300 mg/kgBB. Pemberian variasi dosis fraksi etanol bunga telang diharapkan agar dapat memberikan informasi mengenai pengaruh dari fraksi etanol bunga telang terhadap penurunan kadar glukosa darah dan regenerasi sel β pankreas pada tikus putih galur wistar yang diinduksi aloksan.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan penguraian pada latar belakang, penelitian yang akan dilakukan memiliki rumusan masalah berupa:

1. Apa saja senyawa metabolit sekunder yang terkandung di dalam fraksi etanol bunga telang (*Clitoria ternatea* L.)?
2. Bagaimana efek pemberian fraksi etanol bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) terhadap persentase penurunan kadar glukosa darah (%PKGD) pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi aloksan?
3. Berapakah dosis efektif (ED₅₀) fraksi etanol bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) terhadap penurunan glukosa darah tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi aloksan?
4. Bagaimana pengaruh pemberian fraksi etanol bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) terhadap perbaikan pulau *Langerhans* sebagai gambaran histopatologi pankreas tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi aloksan?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian dilakukan dengan tujuan untuk :

1. Mengetahui senyawa metabolit sekunder yang terkandung di dalam fraksi etanol bunga telang (*Clitoria ternatea* L.)
2. Mengetahui efek pemberian fraksi etanol bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) terhadap persentase penurunan kadar glukosa darah (%PKGD) pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi aloksan.

3. Mengetahui dosis efektif (ED_{50}) fraksi etanol bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) terhadap penurunan glukosa darah tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi aloksan.
4. Mengetahui pengaruh pemberian fraksi etanol bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) terhadap perbaikan pulau *Langerhans* sebagai gambaran histopatologi pankreas tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi aloksan.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian yang dilakukan diharapkan dapat menjadi salah satu sumber pengetahuan umum yang bermanfaat dan sumber informasi awal untuk dijadikan dasar dikembangkannya penelitian-penelitian selanjutnya dalam pengembangan obat herbal terstandar atau obat fitofarmaka dari fraksi etanol bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) sebagai obat antidiabetes yang aman dan efektif.

DAFTAR PUSTAKA

- Adhikary, R., Sultana, S., & Bishayi, B. (2018). 'Clitoria ternatea flower petals: Effect on TNFR1 neutralization via downregulation of synovial matrix metalloproteases. *Journal of ethnopharmacology*, 2(10), 209–222.
- Adisakwattana, S., Ruengsamran, T., Kampa, P., & Sompong, W. (2012). In vitro inhibitory effects of plant-based foods and their combinations on intestinal α -glucosidase and pancreatic α -amylase. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 12(110), 1-8.
- Adli, Farhan Kamali. (2021). Diabetes Melitus Gestasional: Diagnosis Dan Faktor Risiko, *Jurnal Medika Hutama*, 3(1), 1545-1551.
- Adnyane, I. K. M., Winarto, A., & Agungpriyono, S. (2011). Studi Mikroanatomi Pankreas Kodok Lembu Menggunakan Metode Pewarnaan Baku dan Immunohistokimia. *Jurnal Veteriner*, 12(1), 1–6.
- Adriani, Weni. (2020). Aktivitas Antibakteri Fraksi Etil Asetat Bunga Telang (*Clitoria ternatea*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus* dan Analisis KLT-Bioautografi. *Skripsi*. Program Studi Sarjana Farmasi Universitas Muhammadiyah Magelang. Indonesia.
- Akrom, Harjanti, 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.
- Al-snafi, P. D. A. E. (2016). Pharmacological importance of Clitoria ternatea – A review. *IOSR Journal Of Pharmacy*, 6(3), 68–83.
- American Diabetes Association. (2010). *Diagnosis and classification of diabetes mellitus*. *Diabetes Care*. 33(1).
- American Diabetes Association. (2013). *Diagnosis and classification of diabetes mellitus*. *Diabetes Care*. 36(1).
- Amriani, Annisa., Fitrya., Novita, Rennie Puspa & Caniago, Dapid. (2021). Uji aktivitas antidiabetes ekstrak etanol akar kabau (*Archidendron bubalinum* (Jack) I.C. Nielsen) terhadap tikus putih jantan yang diinduksi diet tinggi lemak dan fruktosa . *Jurnal Penelitian Sains*, 21(3), 163–167.
- Angriani, Lisa. (2019). Potensi Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria ternatea*) Sebagai Pewarna Alami Lokal PAda Berbagai Industri Pangan. *Canrea Journal*. 2(1). 32-37.

- Ashcroft, F. (1996). Mechanisms of the Glycaemic Effects of Sulfonylureas. *Horm. Metab, Res.*28, 456–463
- Badaring, Deni Romadhon *et al.* (2020). Uji Ekstrak Daun Maja (*Aegle marmelos* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Indonesian Fundamental*, 6(1), 16–26.
- Baynest HW. (2015). Classification, Pathophysiology, Diagnosis and Management Diabetes Mellitus. *Journal of Diabetes & Metabolis*, 6(5).
- Budiasih, K. S. (2017). Prosiding Seminar Nasional Kimia UNY 2017 Sinergi Penelitian dan Pembelajaran untuk Mendukung Pengembangan Literasi Kimia pada Era Global Ruang Seminar FMIPA UNY, 14 Oktober 2017. *Jurnal Prosiding*, (4), 201–206.
- Buraerah, H. (2010). Analisis Faktor Risiko Diabetes Melitus tipe 2 di Puskesmas Tanrutedong, Sidennreg Rappan. *Jurnal Ilmiah Nasional*, 35(4).
- Cahyani, Novia Ayu. (2020). Aktivitas Antidiabetes Nanopartikel Silver Ekstrak Etanol Dan Ekstrak Air Kembang Telang (*Clitoria ternatea* L.) Sebagai Inhibitor Enzim α -Amilase. *Skripsi*. Program Sudi Farmasi. Universitas Islam Indonesia. Yogyakarta. Indonesia.
- Cahyaningsih, Erna., Sandhi, Putu era & Santosos, Puguh. (2019). Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) Dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 5(1), 51-57.
- Catrien., 2009. *Pengaruh Kopigmentasi Pewarna Alami Antosianin dari Rosela*. Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Chairunnisa, S., Wartini, N. M., & Suhendra, L. (2019). Pengaruh Suhu dan Waktu Maserasi terhadap Karakteristik Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana* L.) sebagai Sumber Saponin. *Jurnal Rekayasa Dan Manajemen Agroindustri*, 7(4), 551.
- Chairunisa, F., Safithri, M., & Bintang, M. (2022). Antibacterial Activity of Ethanol Extract of Red Betel Leaves (*Piper crocatum*) and Its Fractions against *Escherichia coli* pBR322. *Current Biochemistry*, 9(1), 1–15.
- Chayaratanasin, P., Barbieri, M. A., Suanpairintr, N. & Adisakwattana, S., (2015). Inhibitory effect of *Clitoria ternatea* flower petal extract on fructose-induced protein glycation and oxidation-dependent damages to

- albumin in vitro. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 15(27), 1-9.
- Chu, B.-S., Divers, R., Tziboula-Clarke, A., *et al.* (2017). *Clitoria ternatea* L. Flower Extract Inhibits α -amylase During In Vitro Starch Digestion. *Am. Res. J. Food Nutr*, 1–11.
- Chusak, C., Thilavech, T., Henry, C. J. & Adisakwattana, S. (2018). Acute effect of *Clitoria ternatea* flower beverage on glycemic response and antioxidant capacity in healthy subjects: a randomized crossover trial. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 18(6), 1-18.
- Cunningham JG, Klein BG. (2007). *Textbook o Veterinary Physiology*. 4th ed, St. Louis, Missouri. Saunders Elsevier, 424-431.
- Daisy, P., Santosh, K. & Rajathi, M. (2009). Hypoglycemic Effects of *Clitoria ternatea* Linn. (Fabaceae) in Alloxan-induced Diabetes in Rats. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 8(5), 393-398.
- Depkes RI. 1995, *Farmakope Indonesia*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, Indonesia.
- Depkes RI. 2014, *Sistem Kesehatan Nasional 2010*. Depkes. Jakarta. Indonesia.
- Dewi, I. S., Septawati, T., & Rachma, F. A. (2021). Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Kulit dan Biji Terong Belanda (*Solanum betaceum* Cav.). *Prosiding Seminar Nasional UNIMUS*, 4, 1210–1218.
- Dipa, I. P. A. W., Sudatri, N. W. & Wiratmini, N. I. (2015). Efektivitas ekstrak daun sukun (*Artocarpus communis* forst.) Dalam menurunkan kadar glukosa darah dan mempertahankan jumlah sperma pada tikus (*Rattus norvegicus* l.). *Jurnal Simbiosis*, 3(1), 317- 321.
- DiPiro, J.T., Talbert, R.L., Yee, G.C., (Eds.). (2008). *Pharmacotherapy: a pathophysiologic approach*, 7th ed. ed. McGraw-Hill Medical, New York.
- Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik. (2005). *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes Mellitus*. Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian Dan Alat Kesehatan: Departemen Kesehatan RI.
- Ditjen Bina Farmasi & Alkes. (2005). *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes Melitus*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia: Jakarta.

- Eka Endah Lestari Evi Kurniawaty. (2015). Uji Efektivitas Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi* L.) Sebagai Pengobatan Diabetes Melitus⁴. *Jurnal Majority*, 5(2), 33.
- Ergina, Nuryanti, S., & 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.
- Ezzudin, Muhammad, R., Rabeta, M.S. (2018). A potential of Telang tree (*Clitoria ternatea*) in human health. *Food Res*, 2, 415–420.
- Faida, Awaliyah Nor & Yunita Dyah Puspita Santik.. (2020). Kejadian Diabetes Melitus Tipe I Pada Usia 10-30 Tahun. *HIGEIA Journal Of Public Health*, 4(1), 33-42.
- Fitrilia, T. (2015). Phytochemical screening and antioxidant activity of clove mistletoe leaf extract (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq). *IOSR Journal Of Pharmacy*, 5(8), 13-18.
- Handito, Dodi., Basuki, Eko., Saloko, Satrijo., Dwikasari, Lingga G & Triani, Eva. (2022). Analisis Komposisi Bunga Telang (*Clitoria ternatea*) Sebagai Antioksidan Alami Pada Produk Pangan, *Prosiding SAINTEK*, 4: 64-70.
- Harahap, Ahmad Syukri. (2014). Gambaran Glukosa Darah Setelah Latihan Fisik Pada Tikus Wistar Diabetes Melitus yang Diinduksi Aloksan. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. Padang.
- Harborne, J.B. 1987. *Metode Fitokimia*. Terjemahan: Padmawinata, K dan Soediro, I. Institut Teknologi Bandung, Bandung.
- Hardianto, Dudi. (2020). Telaah Komprehensif Diabetes Melitus : Klasifikasi, Gejala, Diagnosis, Pencegahan, Dan Pengobatan. *Jurnal Bioteknologi dan Biosains Indonesia*, 7(2), 304-314.
- Hartling L, Dryden DM, Guthrie A, et.al. (2012). *Screening and Diagnosing Gestational Diabetes Mellitus*. Evidence Report/Technology Assessment No. 210. (Prepared by the University of Alberta Evidence-based Practice Center under Contract No. 290-2007-10021-I.) AHRQ Publication No. 12(13)-E021-EF. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality.
- Haryanti, Hesty. (2021). Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etil Asetat Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L.Poir) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar Yang Diinduksi Aloksan. *Skripsi*. Program Studi Farmasi. Universitas Sriwijaya. Palembang. Indonesia.

- Hasim, H., Faridah, D. N., Safithri, M., Husnawati, H., Setiyono, A., & Manshur, H. A. (2020). Aktivitas Penurunan Kadar Glukosa pada Tikus yang Diinduksi Aloksan dari Ekstrak Air Angkak, Bekatul, dan Kombinasinya. *Warta Industri Hasil Pertanian*, 37(2), 172.
- Hendra P Maliangkay & Rolef Rumondor. (2018). Uji Efektifitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis (*Garcinia Mangostana* L) Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Yang Diinduksi Aloksan. *Chemistry Progress*, 11(1), 15.
- 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 Matemathics and Natural Sciences, Sriwijaya University.
- Herra,S. dan Haidi,M.S. (2005). Uji Aktivitas Penurunan Glukosa Darah Ekstrak Daun Eugenia Polyantha pada Mencit yang Diinduksi Aloksan. *Media Kedokteran Hewan*, 21, 64.
- Hermayudi & Ayu Putri Ariani. (2019). *Eksiklopedi Penyakit dan Pengobatannya*, Yogyakarta : Nuha Medika.
- Iamsaard, S., Burawat, J., Kanla, P., *et al.* (2014) ‘Antioxidant activity and protective effect of *Clitoria ternatea* flower extract on testicular damage induced by ketoconazole in rats’, *Journal of Zhejiang University: Science B*, 15(6), 548–555.
- Indriyati, Y. F., Dewi, D. N., Farmasi, P. S., Kedokteran, F., & Diponegoro, U. (2022). *Kajian Sistemik : Potensi Bunga Telang (Clitoria ternatea) Sebagai Antidiabetes. 2025*, 1–8.
- Intuyod, K., *et al.* (2014). Anti-inflammatory and anti-periductal fibrosis effects of an anthocyanin complex in *Opisthorchis viverrini* infected hamsters. *Food and Chemical Toxicology*, 74, 206–215.
- Irdalisa, Safrida, Khairil, Abdullah, & Sabri, M. (2015). Profil Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Setelah Penyuntikan Aloksan Sebagai Hewan Model Hiperglikemik. *Jurnal Edubio Tropika*, 3, 25–28.
- Jones, W.P., Kinghorn, A.D. (2006). Extraction o Plant Secondary Metabolites. In: Sharker, S.D. Latif Z., Gray A.L, (eds), *Natural Product Isolation*. 2nd edition. Humana Press. New Jersey.
- Kamilla, L., Ramanathan, S., Sasidharan, S. & Mansor, S. F. (2014) ‘Evaluation of antinociceptive effect of methanolic leaf and root extracts of

- Clitoria ternatea* Linn. in rats. *Indian journal of pharmacology*, 46(5), 515–520.
- Kazuma, K., Noda, N. & Suzuki, M. (2003). Flavonoid composition related to petal color in different lines of *Clitoria ternatea*. *Phytochemistry*, 64, 1133–1139.
- Klatt, E.C., (2010). *Robbins and Cotran Atlas of Pathology*, 2nd ed. Elsevier. Philadelphia. US.
- Kumar, V., Cotran, R. S., & Robbins, S. L., (2012). *Buku ajar patologi*, Vol 2, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, Indonesia.
- Lukmanul Hakkim, F., Giriya, S., Senthil Kumar, R., & Jalaludeen, M. D. (2007). Effect of aqueous and ethanol extracts of *Cassia auriculata* L. flowers on diabetes using alloxan induced diabetic rats. *International Journal of Diabetes and Metabolism*, 15(3), 100–106.
- Mahapatra, D.K., & Bharti, S.K. (2019). *Medicinal Chemistry with Pharmaceutical Product Development*. New Jersey: Apple Academic Press.
- Maity, N., Nema, N. K., Sarkar, B. K., & Mukherjee, P. K. (2012) ‘Standardized *Clitoria ternatea* leaf extract as hyaluronidase, elastase and matrix metalloproteinase-1 inhibitor. *Indian journal of pharmacology*, 44(5), 584–587.
- Manaf, A. (2009). *Buku Ajar Penyakit Dalam: Insulin : Mekanisme Sekresi Dan Aspek Metabolisme*, Jilid III, Edisi 4. Jakarta :FK UI
- Manjula, P. et al. (2013). Phytochemical Analysis of *Clitoria ternatea* Linn., A Valuable Medicinal Plant, *The Journal of Indian Botanical Society*, 92(3&4), 173-178.
- Margatan, Arcole. (1997). *Kiat Sehat Bagi Diabetisi: Agar Kondisi Hidup Tetap Normal dan Aktif*. CV Aneka. Solo. Indonesia.
- Marliana, S. D., Suryanti, V., & Suyono, S. (2005). The phytochemical screenings and thin layer chromatography analysis of chemical compounds in ethanol extract of labu siam fruit (*Sechium edule* Jacq. Swartz.). *Biofarmasi Journal of Natural Product Biochemistry*, 3(1), 26–31.
- Marpaung, A. M. (2020). Tinjauan manfaat bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) bagi kesehatan manusia. *Journal of Functional Food and Nutraceutical*, 1(2), 63–85.

- Minelko, M., Gunawan, A. G., Ali, S., Suwanto, A., and Yanti. (2020). Protein extracted from *Clitoria ternatea* modulates genes related to diabetes in vivo, *International Food Research Journal*, 27(4): 610–617.
- Mohamad, Imelda. (2014), *Anatomi Klinis Dasar*, Jakarta : PRIMA.
- Muchid, A. 2005, *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes Mellitus*. Departemen Kesehatan. Jakarta. Indonesia.
- Mukherjee, P. K., Kumar, V., Kumar, N. S. & Heinrich, M. (2008). The Ayurvedic medicine *Clitoria ternatea* – From traditional use to scientific assessment. *J. of Ethnopharmacology*, 120(3), 291-301.
- Nabila, F. S., Radhityaningtyas, D., Yurisna, V. C., Listyaningrum, F., & Aini, N. (2022). Potensi Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) Sebagai Antibakteri pada. *Jurnal Teknologi & Industri Pangan UNISRI*, 7(1), 68–77.
- Najib, Ahmad. (2018). *Ekstraksi Senyawa Bahan Alam*. Deepublish. Yogyakarta. Indonesia.
- Ngugi, M. P., Kimuni, N. S., Ngeranwa, N. J., Orinda, O. G., Njagi, M. J., Maina, D., & Gathumbi, K. (2015). Antidiabetic and safety of *Lantana rhodesiensis* in alloxan induced diabetic rats, *J. Develop Drugs*, 4(1), 1-10.
- Norris DO. (2007). *Vertebrate Endocrinology*. 4th ed, New York. Elsevier Inc. Pp.450-461.
- Nugroho, S. W., Fauziah, K. R., Sajuthi, D., & Darusman, H. S. (2018). Profil Tekanan Darah Normal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar dan Sprague-Dawley. *Acta VETERINARIA Indonesiana*, 6(2), 32–37.
- Nwodo, U.U., *et al.* (2011). Effects of Fractionation and Combinatorial Evaluation of *Tamarindus indica* Fractions for Antibacterial Activity. *Molecules*, 16, 4818-27.
- Ozougwu, JC., Obimba KC., Belonwu CD & Unakalamba CB. (2013). The Pathogenesis and Pathophysiology of type 1 and type 2 Diabetes Mellitus. *Journal of Physiology and Pathophysiology*, 4(4), 46-57.
- Permadi, Afif., Sutanto., & Sri Wardatun. (2015). *Perbandingan Metode Ekstraksi Bertingkat dan Tidak Bertingkat Terhadap Flavonoid Total Herba Ciplukan (Physalis angulata L.) Secara Kolorimetri*. Program Studi Farmasi, Universitas Pakuan. 1 (1), 1-10.

- Pham, T. N., Lam, T. D., Nguyen, M. T., Le, X. T., Vo, D. V. N., Toan, T. Q., & Vo, T. S. (2019). Effect of various factors on extraction efficiency of total anthocyanins from Butterfly pea (*Clitoria ternatea* L. Flowers) in Southern Vietnam. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 544(1).
- Pheiffer C, Dias S, Adam S. (2020). Intimate Partner Violence: A Risk Factor for Gestational Diabetes. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 17(7843).
- Piero, N.M., *et al.*, (2015). Antidiabetic and safety of lantana rhodesiensis in alloxan induced diabetic rats, *J Develop Drugs*, 4(1):2.
- Pratap, G. M. J. S., Manoj, K. M. G., Sai, S. A. J., Sujatha, B., & Sreedevi, E. (2012). Evaluation of three medicinal plants for anti-microbial activity. *Ayu*, 33(3), 423–428.
- Prawitasari, D. S. (2019). Diabetes Melitus dan Antioksidan. *KELUWIH: Jurnal Kesehatan Dan Kedokteran*, 1(1), 48–52.
- Purwaniati, A.R. Arif, dan A. Yuliantini. (2020). Analisis Kadar Antosianin Total Pada Sediaan Bunga Telang (*Clitoria ternatea*) Dengan Metode pH Diferensial Menggunakan Spektrofotometri Visible, *Jurnal Farmagazine*, 7(1), 18-23.
- Putra, R.J.S., Achmad, Anisyah., & P, Hanindita, R. (2017). Kejadian Efek Samping Potensial Terapi Obat Antidiabetes Pasien Diabetes Melitus Berdasarkan Algoritma Naranjo. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 2(2), 45-50.
- Putri, D. K. S. C., Hermanto, B., & Wardani, T. (2014). Pengaruh pemberian infusum daun salam (*Eugenia polyantha*) terhadap kadar glukosa darah tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi alloksan. *Veterinaria Medika*, 7(1), 7-16.
- Rahmasari, I., & Wahyuni, E. S. (2019). Efektivitas Memordoca Carantia (Pare) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah. *Infokes*, 9(1), 57.
- Rajamanickam, M., Kalaivanan, P. & Sivagnanam, I. (2015). Evaluation of Antioxidant and Anti diabetic Activity of Flower Extract of *Clitoria ternatea* L. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 08, 131-138.
- Ramachandran, A. (2014). Know the signs and symptoms of diabetes. *Indian J. Med. Res.* 579–581.

- Ramatillah, Diana Laila & Yanti, Rahma. (2018). Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol 70% Daun Taya (*Nauclea subdita (Korth) Steud*) Terhadap Mencit Putih (*Mus musculus L.*) Dengan Induksi Aloksan. *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal*. 2(2), 79-87.
- Rena, G., Hardie, D.G., & Pearson, E.R. (2017). The mechanisms of action of metformin. *Diabetologia*, 60, 1577–1585.
- Rismayanthi, Cerika., (2010). Terapi Insulin Sebagai Alternatif Pengobatan Bagi Penderita Diabetes. *Medikora*, 6(2), 29-36.
- Riswadi. (2010). *Uji aktivitas antimikroba ekstrak metanol larut heksan dan tidak larut heksan daun Kembang Telang (Clitoria ternatea) Terhadap Beberapa Mikroba Patogen*. UIN ALAUDDIN MAKASAR, Makasar, Indonesia.
- Rohilla,A. dan Shahjad,A., (2012). Alloxan Induced Diabetes: Mechanisms and Effects. *International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Sciences*, 3, 819-823.
- Sajid, M., Khan, M. R., Ismail, H., Latif, S., Rahim, A. A., Mehboob, R., & Shah, S. A. (2020). Antidiabetic and antioxidant potential of *Alnus nitida* leaves in alloxan induced diabetic rats, *J. Ethnopharmacol.* 251(1), 112544.
- Sales, P.M., Souza, P.M., Simeoni, L.A., Magalhães, P.O., & Silveira, D. (2012). α -Amylase Inhibitors: A Review of Raw Material and Isolated Compounds from Plant Source. *J. Pharm. Pharm. Sci.* 15, 141.
- Salni, Marisa, H., & Mukti, R. W. (2011). Isolasi Senyawa Antibakteri Dari Daun Jengkol (*Pithecolobium lobatum Benth*) dan Penentuan Nilai KHM-nya. *Jurnal Penelitian Sains*, 14(1(D)), 38–41.
- Sari, M. A. (2016). Faktor Risiko Kejadian Diabetes Melitus Tipe II Pada Masyarakat Urban. *Skripsi*. Universitas Negeri Semarang. Indonesia.
- Setiadi, E. (2020). Pengaruh Ekstrak Kulit Lidah Buaya Terhadap Kadar Gula Darah Dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Yang Diinduksi Aloksan. *Life Science*, 9(2), 171–185.
- Shafarina, Ghina Raudya. (2021). Uji Aktivitas Antidiabetes Fraksi Etil Asetat Daun Benalu Rambutuan (*Dendrophthoe pentandra (L.) Miq*) Pada Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Aloksan. *Skripsi*. Jurusan Farmasi Universitas Sriwijaya. Palembang. Indonesia.

- Singh, N. K., Garabadu, D., Sharma, P., Shrivastava, S. K., & Mishra, P. (2018). Anti-allergy and anti-tussive activity of *Clitoria ternatea* L. in experimental animals. *Journal of ethnopharmacology*, 224, 15–26.
- SK, Malin & SR, Kashyap. (2014). Effects of metformin on weight loss: potential mechanisms. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, (5), 323-9.
- Srinivas, B. K., Shivamadhu, M. C., Siddappaji, K. K., Krishnappa, D. K., & Jayarama, S. (2019). Angiosuppressive effects of bio-fabricated silver nanoparticles synthesis using *Clitoria ternatea* flower: an in vitro and in vivo approach. *Journal of biological inorganic chemistry : JBIC : a publication of the Society of Biological Inorganic Chemistry*, 24(7), 1115– 1126.
- Sudarwati, Tri Puji Lestari & M.A Hanny Ferry Fernanda. (2019). *Aplikasi Pemanfaatan Daun Pepaya (Caricca papaya) Sebagai Biolarvasida Terhadap Larva Aedes aegypti*. Graniti. Gresik. Indonesia
- Sukandara, T. K., Sukmiwati, M., & Diharmi, A. (2021). Fraksi Aktif Rumput Laut Coklat Sargassum cinereum. *Berkala Perikanan Terubuk*, 49(3), 1363–1369.
- Sundaram, R & Mitra, S.K. (2006). Antioxidant Activity of Ethyl Acetate Soluble Fraction of *Acacia arabica* Bark in Rats. *Indian J Pharmacol*, 39(1), 33-38.
- Supomo *et al.* (2021). *Khasiat Tumbuhan Akar Kuning Berbasis Bukti*. Nas Media Pustaka. Makassar. Indonesia.
- Suryo, Joko. (2009). *Rahasia Herbal Penyembuh Diabetes*. Benteng Pusaka. Yogyakarta.
- Syaifuddin. (2009). *Fisiologi Tubuh Manusia Untuk Mahasiswa Keperawatan* ed.2. Salemba Medika. Jakarta. Indonesia.
- Syarif, A. E., Setiawati, A., Muchtar, A., Azalia, A., Bahry, B., & Suyatna, F. D., (2012). *Farmakologi dan terapi*, 5th ed. Badan Penerbit FK UI, Jakarta, Indonesia.
- Szkudelski, T. (2001). The mechanism of alloxan and streptozotocin action in cells of the rat pancreas. *Physiol*. 50, 536-546.
- Tandi, J., Rizky, M., mariani, R., dan Alan, F.(2017). Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson Ex F.A.Zorn) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah, Kolesterol Total dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*)

- Hiperkolesterolemia-Diabetes. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 1(8), 384–396.
- Tandra, H. (2007), *Segala sesuatu yang harus anda ketahui tentang diabetes*, Gramedia Pustaka Utama, Jakarta, Indonesia.
- Tandra, Hans. (2017). *Segala Sesuatu Yang Harus Anda Ketahui Tentang Diabetes*. PT Gramedia Pustaka. Jakarta.
- Tetti, M. (2014). Ekstraksi, Pemisahan Senyawa , dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Jurnal Kesehatan*, 7(2), 361-367.
- Triplitt C.L., Reasner C.A & Isley W.C. (2008). Chapter 77: Diabetes Mellitus In: Dipiro JT, Talbert RL, Yee GC, Wells BG, Posey LM, (Eds), *Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach*. 7th ed. New York: Mc Graw-Hill Companies, Inc., p.1205-1223.
- Verma, P. R., Itankar, P. R., & Arora, S. K. (2013). Evaluation of antidiabetic antihyperlipidemic and pancreatic regeneration, potential of aerial parts of *Clitoria ternatea*. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 23(5), 819–829.
- Versita, R., Wirahmi, N., Yustisia, N., & Hermansyah, O. (2022). Efektivitas Antihiperqlikemik Pada Kelinci Jantan Dari Ektrak Etanol Bunga Telang (*Clitoria ternatea*). *Jurnal Ilmiah Pharmacy*, 9(1), 83–88.
- Wahid, A. R., & Safwan, S. (2020). Skrining Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Terhadap Ekstrak Tanaman Ranting Patah Tulang (*Euphorbia tirucalli* L.). *Lambung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 1(1), 24.
- Walde, S.S., Dohle, C., Schott-Ohl, P., & Gleichmann, H. (2002). Molecular target structures in alloxan-induced diabetes in mice, *Life Sciences*, 71, 1681–1694.
- Wardani, GDA Novia Pegin. (2016). Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Kering Biji Mahoni Ekstrak Kering Biji Mahoni Terstandar (*Swietenia mahagoni* Jacq) Pada Mencit Yang Diinduksi Aloksan. *Skripsi*. Universitas Airlangga. Surabaya. Indonesia.
- Wistiani, W. (2016). Studi Kasus: Manifestasi Klinis Beberapa Penyakit dengan Konfirmasi Diagnostik Lupus Erimatosus Sistemik (Pengamatan Laporan awakl serial kasus), *Sari Pediatri*, 13(2), 85.
- Wulansari, Sri Mugi. (2021). Efektivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Rimpang Pancing (*Costus speciosus*) Terhadap Tingkah Laku Seksual Mencit

Jantan (*Mus musculus*) Yang Diinduksi Aloksan. *Skripsi*. Pendidikan Biologi Universitas Islam Negeri Raden Intan. Lampung. Indonesia.

- Wells, B.G., DiPiro, J.T., Schwinghammer, T.L., & DiPiro, C.V. (2015). *Pharmacotherapy handbook*.
- Y, Tanko., *et al.*, (2013). Antidiabetic Effects of Ethyl acetate and n-Butanol Fractions of *Acacia nilotica* methanol Extract on Alloxan-Induced Diabetic Wistar rats. *J App Pharm Sci*, 3(11), 89-93.
- Yumni, G. G., Sumantri, S., Nuraini, I., & Nafis, I. J. (2022). Profil Antioksidan dan Kadar Flavonoid Total Fraksi Air dan Etil Asetat Ekstrak Etanol Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.). *Cendekia Eksakta*, 7(1), 12–17.
- Yuriska, Anindhita. (2009). Efek Aloksan Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar. *Karya Tulis Ilmiah*. Fakultas Kedokteran. Universitas Dipenogoro. Semarang. Indonesia.
- Zingare, M. L., Zingare, P. L., & Dubey, A. K. (2013). *Clitoria ternatea* (APARAJITA): A Review of The Antioxidant, Antidiabetic and Hepatoprotective Potentials. *IJPBS*, 3(1).
- Zolezzi IS, Samuel TM, Spieldenner J. (2016). Maternal nutritioon: opportunities in the prevention of gestational diabetes. *Nutrition Reviews*, 75 (S1), 32-5.