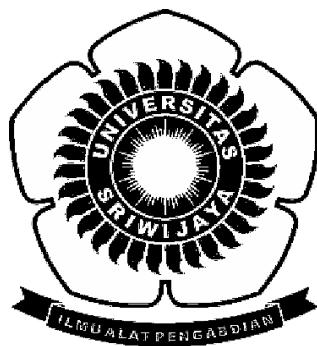


**UJI EFEK ANTIDIABETES FRAKSI N-HEKSAN DAUN KENCANA
UNGU (*Ruellia tuberosa* L.) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR
WISTAR YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

SKRIPSI

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



Oleh
TIARA OKTAFIA TOLANDA
08061382025087

JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2024

HALAMAN PENGESAHAN SEMINAR HASIL

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

Nama Mahasiswa : Tiara Oktafia Tolanda
NIM : 08061382025087
Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan pembimbing dan pembahas pada seminar hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 6 Februari 2024 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 22 Februari 2024

Pembimbing

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

(.....)


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

(.....)


Pembahas

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

(.....)


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

(.....)


Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI



Dr. Miksusanti, M. Si.
NIP. 196807231994032003

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

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

Nama Mahasiswa : Tiara Oktafia Tolanda

NIM : 08061382025087

Jurusan : Farmasi

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

Inderalaya, 25 Maret 2024

Ketua

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

(.....)

Anggota

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

(.....)

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

(.....)

3. Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin, Apt.
NIP. 198711272022032003

(.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI



Dr. Miksusanti, M. Si.
NIP. 196807231994032003

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang betandatangan dibawah ini :

Nama Mahasiswa : Tiara Oktafia Tolanda

NIM 08061382025087

Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi

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

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 25 Maret 2024

Penulis



Tiara Oktafia Tolanda

NIM. 08061382025087

HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIK

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

Nama Mahasiswa : Tiara Oktafia Tolanda

NIM 08061382025087

Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi

Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti non-ekslusif” (non-exclusively royalty-freeright) atas karya ilmiah saya yang berjudul: “Uji Aktivitas Antidiabetes Fraksi N-Heksan Daun Kencana Ungu (*Ruellia tuberosa* L.) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur *Wistar* Yang Diinduksi Aloksan” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-ekslusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalihmedia/memformatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 25 Maret 2024

Penulis



Tiara Oktafia Tolanda

NIM. 08061382025087

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO



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

Skripsi ini saya persembahkan kepada papa, mama, abang, adik, dosen, teman terkasih, sahabat, almamater, dan orang-orang disekelilingku yang telah mendukung dan memberikan doanya setulus hati untuk kelancaran penulisan skripsi ini.

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

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

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

(Q.S Al-Baqarah:286)

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

(Q.S Ad-Duha :5)

Motto :

”Aku melangkah sejauh ini bukan untuk menjadi ragu”

KATA PENGANTAR

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

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

1. Allah SWT dan Nabi Muhammad SAW atas berkat, rahmat, dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
2. Skripsi ini saya persembahkan untuk kedua orang tua saya yang sangat saya sayangi yang telah mengisi dunia dengan begitu banyak kebahagian sehingga seumur hidup tidak cukup untuk menikmatinya, untuk Papa (Agus Tomi, SE) terimakasih telah hadir sebagai seorang nakhoda dari sebuah sampan yang kecil, yang selalu siap sedia menjadi garda terdepan bagi perempuan yang selalu kecil dimatanya, yang selalu mengajarkan arti prihatin kepada semua, dan untuk mama (Loura Sari, A.Md.Kes, SKM) terimakasih tiada pernah henti untuk mendoakan, memberi cinta dan kasih sayang, nasihat, dan dukungan dalam bentuk apapun yang luar biasa di setiap langkah penulis, sehingga penulis dapat menyelesaikan perkuliahan dan buah karya dalam bentuk skripsi sampai selesai. Teruslah bersama, hiduplah lebih sehat dan aman Pa, Ma hingga segala mimpi dan impian berhasil digapai.
3. Abang Aa-ku (apt. Muhammad Rizki Tolanda, S.Farm), abangyaku (Muhammad Ziaadatan Tolanda, S.A.P.), adikku (Zaskia Arifa Tolanda), yang selalu ada disetiap suka dan duka, mendukung, menghibur, mendoakan dan siap menjadi tempat bagi penulis berbagi cerita. Teruslah tumbuh lebih hebat

dan tinggi lagi hingga mimpi dari kita mampu membuat mama papa menangis bahagia nantinya. Para adik krucil krucil bangyalot Moka, Miki, Moko, Bongsor, Campul, Itam, Puyen, Lila, Saju, yang lucu yang selalu menghibur penulis.

4. Ibu Dr. Miksusanti, M.Si., Selaku Ketua Jurusan Farmasi FMIPA Unsri dan Ibu apt. Annisa Amriani, M.Farm selaku pembimbing akademik yang telah memberikan dukungan, nasihat, dan kesempatan kepada penulis untuk melakukan penelitian dan penyusunan skripsi.
5. Ibu Vitri Agustiarini, M.Farm., Apt. dan Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing yang telah bersedia meluangkan banyak waktu dalam membimbing dan memberikan arahan selama proses proposal, penelitian hingga proses penyelesaian skripsi.
4. Bapak Prof. Dr. Salni, M., Apt dan Ibu Rennie Puspa Novita, M.Farm.Klin, Apt., selaku dosen pembahas dan penguji yang telah memberikan masukan. dan saran sehingga dapat memberikan hasil yang maksimal selama penyusunan skripsi ini.
6. Seluruh dosen Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya, atas semua ilmu, saran dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis sejak awal perkuliahan dan selama penyusunan skripsi ini.
7. Seluruh staf administrasi jurusan farmasi (Kak Erwin dan Kak Ria) yang sudah banyak membantu mengenai legalisasi surat menyurat selama proses penyelesaian skripsi ini.
8. Staf analis laboratorium jurusan farmasi (Kak Tawan, Kak Ros dan Kak Fitri) yang sudah membantu penulis menyelesaikan penelitian.
9. Terimakasih khusus saya ucapkan untuk diri sendiri, telah berhasil berjalan sejauh ini, terimakasih telah kuat dan jauh lebih tegar dari sekedar bayangan, terimakasih selalu ingin mencoba menjadi yang terbaik, selalu ingin belajar dari setiap kesalahan. Terimakasih telah percaya dan mencharger hal yang positif pada diri sendiri. Terimakasih telah mengarungi perjalanan yang cukup terjal ini. Semoga dapat selalu memberikan hal positif untuk diri sendiri,

keluarga, orang tersayang dan tentunya orang banyak.

10. Mas isaan as partner terbaik yang selalu menemani saya dari awal hingga akhir selama proses penyusunan buahkaryatulis skripsi ini, terimakasih atas dukungan, kebaikan, memberi doa perhatian dan kebijaksanaan. Terimakasih telah membuat saya aman atas kesedihan dan kegagalan yang pernah terjadi. Terimakasih telah hadir dan menjadi rumah yang tidak hanya berupa tanah dan bangunan.
11. Sahabat rasa saudara bagi saya yaitu Erike Khairunnisa (Eripin), Hanny Afriyani (Anii), dan Shabriena Syamil Hayati (Mba bina) terimakasih telah menjadi saudara yang tak sedarah didunia perkuliahan saya. Terimakasih telah mengisi hari-hari dari awal hingga akhir perkuliahan, terimakasih telah berjuang hingga larut malam untuk kita menjalani perjalanan terakhir kisah perkuliahan kita. Terimakasih telah menjadi penghibur dikala pagi, siang dan malam saya. menyediakan pondak untuk menangis, telah selalu mengulurkan tangan ketika saya membutuhkan bantuan. Terimakasih atas kenyamanan dan keharmonisan yang berhasil kita ukir. Setiap peristiwa yang telah terukir di “rumah griya kuning” akan selalu saya kenang dan selalu menjadi kenangan. Selamat berjuang dimasa depan untuk kita, selamat mengukir cerita dan lembaran baru.
12. Sahabat-sahabat penulis, (Lulu Febriani, Aisyah Oktaviliana, Ayu Anggreani, Rara Lauchia, Dzatun Nafis AL-Baidh) terimakasih telah hadir menemani dan menjadi sahabat terbaik penulis dari masa pra kuliah hingga akhir perkuliahan penulis, terimakasih telah hadir, selamat merangkai perjalanan dan kisah kehidupan untuk kita semua.
13. Sahabat-sahabat penulis ‘Wak Tuo’ terimakasih telah menjadi teman yang selalu mengulurkan tangan, berbagi segala sesuatu informasi, menemani proses saat menjadi praktikan, selamat merangkai cerita perjalanan untuk kedepannya.
14. Untuk seperkasuhan (087) kepada Kak Alda, Kak Annisa, Farah, Nova dan Naurah, terimakasih telah menjadi seperkasuhan dan saudara di dunia perkuliahan, terimakasih telah sangat membantu dalam menjalani berbagai rangkaian perkuliahan, memberi saran dan nasihat kepada penulis, teruslah

tumbuh dan hidup hingga kita menjadi teman sejawat nantinya.

15. Sahabat Griya 5 bagian Farmasi (Ratika, Sintia, dan Paan) yang sudah hadir sejak awal penelitian ini, terimakasih sudah menjadi tetangga, rekan, saudari yang baik hatinya. Terimakasih sudah menjadi sejak awal dari penelitian ini, semoga akan menjadi teman sejawat nantinya.
16. Sahabat Griya 5 bagian IKMS terimakasih telah memberikan keamanan dan kenyamanan bagi saya semasa saya tinggal di kost griya kuning yang penuh memori.
17. Rekan rekan BPH/BPPO dan Inti HKMF Kabinet Adhigana, terimakasih telah menjadi salah satu wadah bagi penulis untuk tumbuh jauh lebih berani di dunia sosial, menjadi tempat bagi penulis untuk belajar banyak mengenai dunia sosial.
18. Sospengmas team, terimakasih telah menjadi wadah yang tidak hanya sebagai wadah organisasi, melainkan keluarga. Terimakasih telah menjadi tempat dan saksi bisu untuk tumbuh dan berkembangnya saya. Menjadi tempat yang penuh pembelajaran. Teruntuk anggota sospeng terimakasih atas kepercayaan, keharmonisan yang berhasil kita ukir dan rangkai. Kita akan selalu menjadi kenangan.
19. Sahabat-sahabat “Sumber beban dunia” dan “TA ibu Vitri” terimakasih telah membagi canda tawa, terimakasih atas suka duka yang pernah kita jalani, terimakasih telah menjadi saksi perjalanan perjuangan ini. Sukses terus hingga nantinya.
20. Teman-teman seperjuangan Farmasi 2020 yang telah membantu penulis selama perkuliahan dan penelitian. Sukses dan sampai jumpa di hari kita menjadi sejawat nantinya.
21. Kakak-kakak Farmasi 2016, 2017, 2018 dan 2019 yang telah memberikan arahan dan dukungan selama masa perkuliahan dan penelitian. Adik-adik Farmasi 2021, 2022 dan 2023 yang juga mendoakan dan membantu.
22. Semua pihak yang telah memberikan bantuan baik langsung maupun tidak langsung yang namanya tidak dapat disebutkan satu persatu.

Skripsi ini saya persembahkan untuk semua orang yang telah berperan

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

Inderalaya, 25 Maret 2024

Penulis



Tiara Oktafia Tolanda

NIM. 08061382025087

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

**Tiara Oktafia Tolanda
08061382025087**

ABSTRACT

Kencana Ungu leaves (*Ruellia tuberosa* L.) is one of the herbal medicines that can cure various diseases. Kencana ungu leaves are known to contain secondary metabolite compounds such as alkaloids, flavonoids, triterpenoids, steroids and saponins. The purpose of this research was to determine the effectiveness of reducing blood glucose levels of the N-Hexan fraction of kencana ungu leaves. This study was divided into 6 groups, namely the normal group (0,5% Na-CMC suspension), positive control (insulin 1 IU/kgBW), negative control (alloxan + 0,5% Na-CMC suspension) and treatment of N-Hexan fraction of kencana ungu leaves with a dose variation of 50, 100, and 150 mg/kgBW. Alloxan induced rats with a dose of 125 mg/kgBW until blood glucose \geq 126 mg/dL, the N-Hexan fraction of kencana ungu leaves was given for 14 days. The results showed that the N-Hexan fraction of kencana ungu leaves contained flavonoid and steroid compounds with total flavonoid levels of 24.27 ± 0.053 mgQE/g. The best percentage reduction in blood glucose levels was at a dose variation of 150 mg/KgBW of 51.35% not significantly different from the insulin group ($p>0.05$). Histopathology observation of the pancreas at a dose of 150 mg/KgBW has the best cell regeneration effect at the level of damage 1-25%. ED₅₀ of N-Hexan fraction of kencana ungu leaves was obtained at 134.58 mg/kgBW. N-Hexan fraction of purple kencana ungu is effective to reduce blood glucose levels with the highest percentage reduction in blood glucose levels at a dose of 150 mg/kgBW.

Key words: alloxan, antidiabetic, kencana ungu leaves (*Ruellia tuberosa* L.), N-Hexan fraction, pancreatic histopathology

Uji Efek Antidiabetes Fraksi Fraksi N-Heksan Kencana Ungu (*Ruellia tuberosa* L.) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Aloksan

Tiara Oktafia Tolanda
08061382025087

ABSTRAK

Daun kencana ungu (*Ruellia tuberosa* L.) merupakan salah satu obat herbal yang dapat menyembuhkan berbagai penyakit. Daun kencana ungu diketahui mengandung senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, flavonoid, triterpenoid, steroid dan saponin. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui efektivitas penurunan kadar glukosa darah fraksi N-Heksan daun kencana ungu. Penelitian ini dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kelompok normal (suspense Na-CMC 0,5%), kontrol positif (insulin 1 IU/kgBB), kontrol negatif (aloksan + suspensi Na-CMC 0,5%) dan perlakuan fraksi N-Heksan daun kencana ungu dengan variasi dosis 50, 100, dan 150 mg/kgBB. Tikus diinduksi aloksan dengan dosis 125 mg/kgBB hingga glukosa darah puasa \geq 126 mg/dL, fraksi N-Heksan daun kencana ungu diberikan selama 14 hari. Hasil penelitian menunjukkan fraksi N-Heksan daun kencana ungu mengandung senyawa flavonoid dan steroid dengan kadar flavonoid total sebesar $24,27 \pm 0,053$ mgQE/g. Persentase penurunan kadar glukosa darah terbaik yaitu pada variasi dosis 150 mg/KgBB sebesar 51,35% tidak berbeda secara signifikan dengan kelompok insulin ($p>0,05$). Pengamatan histopatologi pankreas pada dosis 150 mg/KgBB memiliki efek regenerasi sel terbaik pada tingkat kerusakan 1-25%. ED₅₀ fraksi N-Heksan daun kencana ungu diperoleh sebesar 134,58 mg/kgBB. Fraksi N-Heksan daun kencana ungu efektif untuk menurunkan kadar glukosa darah dengan persentase penurunan kadar glukosa darah tertinggi pada dosis 150 mg/kgBB.

Kata kunci : aloksan, antidiabetes, daun kencana ungu (*Ruellia tuberosa* L.), fraksi N-Heksan, histopatologi pankreas.

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN SEMINAR HASIL	i
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI	ii
PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH	iii
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIK.....	iv
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO.....	v
KATA PENGANTAR.....	vi
ABSTRACT	xi
ABSTRAK	xii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR TABEL.....	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
BAB I	1
PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.4 Manfaat penelitian	6
BAB II.....	6
TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Tumbuhan Kencana Ungu (<i>Ruellia tuberosa</i> L.)	6
2.1.1 Morfologi dan Klasifikasi Tumbuhan Kencana Ungu.....	6
2.1.2 Kandungan Kimia Tumbuhan Kencana Ungu.....	7
2.1.3 Khasiat Tumbuhan Kencana Ungu.....	8
2.2 Ekstraksi	9
2.2.1 Fraksinasi	9
2.3 Diabetes Melitus.....	10
2.3.1 Klasifikasi Diabetes Melitus	11

2.3.2 Penatalaksanaan Diabetes	13
2.4 Pankreas.....	14
2.5 Aloksan.....	16
2.5.1 Proses Kerja Aloksan	16
BAB III.....	19
METODOLOGI PENELITIAN.....	19
3.1 Waktu dan Tempat	19
3.2 Alat dan Bahan	19
3.2.1 Alat	19
3.2.2 Bahan.....	19
3.3 Hewan Uji.....	20
3.4 Metode penelitian.....	20
3.4.1 Preparasi dan Determinasi Sampel.....	20
3.4.2 Ekstraksi dan Fraksinasi Sampel.....	21
3.4.3 Skrining Fitokimia.....	22
3.4.4 Penetapan Kadar Flavonoid Total	24
3.4.5 Pembuatan dan Penyiapan Sediaan Uji	25
3.4.6 Rancangan Percobaan Hewan Uji	26
3.4.7 Prosedur Uji Antidiabetes d	28
3.4.8 Pembuatan Preparat Histopatologi Pankreas.....	30
3.5 Analisis Data.....	31
BAB IV	33
HASIL DAN PEMBAHASAN	33
4.1 Hasil Fraksinasi Skrining Fitokimia Daun Kencana Ungu....	33
4.1.1 Hasil Fraksinasi Daun Kencana Ungu.....	33
4.1.2 Hasil Skrining Fraksi N-Heksan Kencana Ungu	34
4.2 Hasil Penetapan Kadar Flavonoid Total.....	36
4.3 Hasil Uji Efek Antidiabetes Fraksi N-Heksan	38
4.3.1 Hasil Kadar Glukosa Darah Tikus Setelah Aloksan.....	38
4.4 Penetapan Nilai ED ₅₀ Fraksi N-Heksan Daun Kencana Ungu	48
4.5 Hasil Histopatologi Pankreas	49
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	54
5.1 Kesimpulan.....	54

5.2 Saran	54
DAFTAR PUSTAKA	56
LAMPIRAN	62

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1 (a). Tumbuhan Kencana Ungu (<i>Ruellia tuberosa</i> L.).....	6
1 (b). Daun Kencana ungu (<i>Ruellia tuberosa</i> L.).	6
2. Persamaan reaksi Flavonoid.....	35
3. Kadar glukosa darah sebelum dan sesudah induksi aloksan	40
4. Grafik hubungan rata – rata kadar glukosa hari 0 hingga 15.....	44
5. Grafik Regresi dosis dan % PKGD Fraksi N-Heksan Daun Kencana Ungu....	49
6. Hasil Histopatologi P. Langerhans.....	51

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Parameter Kadar Ideal Glukosa	11
Tabel 2. Kelompok Uji Antidiabetes Fraksi N-Heksan Daun Kencana Ungu.	27
Tabel 3. Cara mengukur kadar glukosa.....	29
Tabel 4. Hasil skrining fitokimia fraksi N-Heksan daun kencana ungu	34
Tabel 5. Hasil kadar flavonoid total fraksi N-Heksan daun kencana ungu	36
Tabel 6. Hasil pengukuran berat badan tikus sebelum dan sesudah induksi.....	38
Tabel 7. Hasil kadar glukosa darah tikus sebelum dan sesudah induksi.....	39
Tabel 8. Hasil pengukuran berat badan tikus hari ke-0 hingga hari ke-15.....	41
Tabel 9. Hasil pengukuran kadar glukosa darah puasa hari ke-0 hingga ke-15	43
Tabel 10. Data rata- rata nilai AUC ₀₋₁₅ dan % PKGD	47
Tabel 11. Data rata-rata %PKGD fraksi N-Heksan daun kencana ungu	48
Tabel 12. Hasil Skor Kerusakan Pankreas	50

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Skema Kerja Umum	62
Lampiran 2. Skema Preparasi Ekstrak Etanol Daun Kencana Ungu.....	63
Lampiran 3. Skema Preparasi Fraksi N-Heksan Daun Kencana Ungu	64
Lampiran 4. Persiapan Hewan Uji dan Desain Penelitian.....	65
Lampiran 5. Perhitungan Percobaan Hewan Uji	66
Lampiran 6. Perhitungan dan Pembuatan Sediaan Uji.....	67
Lampiran 7. Hasil Identifikasi Tanaman Kencana ungu	71
Lampiran 8. Persentase Rendemen Fraksi.....	72
Lampiran 9. Hasil Skrining Fitokimia Fraksi N-Heksan Daun Kencana Ungu	73
Lampiran 10. Penentuan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Etanol 96% Daun Kencana Ungu.....	75
Lampiran 11. Sertifikat Hewan Uji	78
Lampiran 12. Setifikat Kode Etik	79
Lampiran 13. Surat Keterangan Pemakaian Laboratorium Khusus Patologi Anatomi DYATNATALIS Palembang.....	80
Lampiran 14. <i>Certificate of Analysis Aloksan Monohidrat.....</i>	81
Lampiran 15. Data Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah (KGD).....	82
Lampiran 16. Data Hasil Berat Badan Tikus.....	83
Lampiran 17. Perhitungan Nilai AUC ₀₋₁₅	84
Lampiran 18. Perhitungan Penurunan Kadar Glukosa Darah	86
Lampiran 19. Perhitungan <i>Effective Dose 50</i> (ED ₅₀)	87
Lampiran 20. Hasil Uji Statistika Normalitas	88
Lampiran 21. Hasil Uji Statistika T-test Berpasangan	90
Lampiran 22. Hasil Uji Statistika Berat Badan Tikus	92
Lampiran 23. Hasil uji statistika terhadap nilai %PKGd	95
Lampiran 24. Hasil Histopatologi Pankreas.....	96
Lampiran 25. Dokumentasi Penelitian	98

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) merupakan suatu penyakit gangguan metabolisme yang ditandai dengan kondisi hiperglikemik akibat gangguan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya (Yuliastuti, Arini *and* Sari, 2019). Penyakit DM pada organ pankreas ditandai dengan peningkatan gula (hiperglikemik) akibat penurunan jumlah insulin pada pancreas (Davies *et al.*, 2022). Diabetes mellitus dapat menyebabkan terjadinya komplikasi diantaranya menyebabkan kardiovaskuler seperti stroke, hipertensi dan hyperlipidemia, kerusakan, disfungsi, dan kegagalan banyak organ, terutama mata, ginjal, jantung, saraf, dan pembuluh darah (Waluyo Endrian *et al.*, 2020).

World Health Organization (WHO) memperkirakan terjadi peningkatan kasus DM di seluruh dunia mencapai 422 juta kasus dan 4,2 juta kasus kematian. Berdasarkan jenis kelamin, prevalensi perempuan penderita DM mencapai 1,78% dan laki-laki sebesar 1,21%. Prevalensi DM berdasarkan kelompok umur, tertinggi terjadi pada kelompok umur 55-64 tahun sebesar 6,3 % (Yuliastuti, Arini *and* Sari, 2019). *International Diabetes Federation* (IDF) memperkirakan pada tahun 2000 hingga 2030 terjadi peningkatan kasus DM sebesar 8,4 menjadi 21,3 juta jiwa (Waluyo Endrian *et al.*, 2020).

Terapi pengobatan DM biasanya dilakukan dengan menggunakan insulin dan obat antidiabetes oral beberapa golongan diantaranya biguanid, sulfonylurea, meglitinide, inhibitor DPP-4, agonis reseptor GLP-1, inhibitor SGLT2, inhibitor

alfa-glukosidase, thiazolidinediones (Heryanto *et al.*, 2023). Obat anti diabetes (OAD) oral salah satunya ialah metformin (biguanid) yang dapat menurunkan kadar glukosa darah tanpa menyebabkan peningkatan berat badan (Alhadramy, 2016) . Metformin memiliki efek samping berupa gangguan gastrointestinal seperti diare, mual, muntah, dan perut kembung (Rachman *et al.*, 2022).

Pengobatan DM dapat dilakukan dilakukan dengan terapi non-farmakologi dengan menjalani aktivitas perawatan diri seperti latihan fisik, pola makan, dan pola hidup yang sehat. Tingginya prevalensi penderita diabetes mellitus diseimbangkan dengan terapi farmakologi DM berupa obat antidiabetes oral dan insulin dapat memberikan efek samping yang tinggi (Yuliawati *et al.*, 2022). Tanaman obat dapat menjadi sumber pengobatan penyakit, banyak tumbuhan yang telah direkomendasikan dalam pengobatan diabetes mellitus (Ghorbani, 2014). Penggunaan obat herbal yang memiliki potensi sebagai antidiabetes mendorong peneliti untuk menguji dan meneliti lebih lanjut. Salah satu tanaman yang berpotensi sebagai antidiabetes ialah daun kencana ungu (*Ruellia tuberosa L.*) (Suhendi *and* Maulana, 2020).

Tumbuhan kencana ungu (*Ruellia tuberosa L.*) merupakan salah satu obat herbal yang dapat menyembuhkan berbagai penyakit (Suhendi *and* Maulana, 2020). Kencana ungu mengandung senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid,flavonoid, fenolik, triterpenoid, steroid, sterol dan saponin (Prakash *et al.*, 2020). Tumbuhan kencana ungu secara tradisional dimanfaatkan untuk pengobatan diuresis, antidiabetes, antipiretik, antihipertensi, antioksidan, antikanker, tumor, dan bahan antidot (Pertiwi *et al.*, 2023). Ekstrak daun kencana ungu berpotensi

sebagai inhibitor enzim alfa-amilase pada penderita diabetes (Heryanto *et al.*, 2023).

Menurut Ayundha Sari *et al.*, (2017), Ekstrak daun kencana ungu mampu menurunkan kadar glukosa darah pada dosis 0,2781 ml/200gBB dari 170,554 menjadi 145,583 mg/dl ; dosis 0,4171 ml/200 gBB terjadi penurunan dari 142,344 mg/dl menjadi 119,494 mg/dl dan dosis 0,5562 ml/200 gBB penurunan glukosa darah dari 130,683 mg/dl menjadi 115,783 mg/dl. Analisis fitokimia fraksi n-heksan daun kencana ungu menunjukkan adanya sitosterol yang dapat menormalkan gula darah dan menghambat α -glukosidase dalam hati pada dosis 150 mg/kgBB yang mampu menurunkan kadar glukosa darah pada kelinci semula $274,0 \pm 1,71$ menjadi $232,4 \pm 2,08$ mg/dl dengan persentase penurunan kadar gula darah sebesar $(15,17 \pm 0,58\%)$ (Shahwara *et al.*, 2011).

Hasil penelitian Lakshmi *et al.*, (2018) menyatakan bahwa pemberian fraksi N-Heksan daun sambiloto yang merupakan tanaman satu famili dengan kencana ungu yaitu Acanthaceae, dengan dosis 100 mg/kgBB mampu menurunkan kadar glukosa darah pada 7 jam dan 24 jam dengan % aktivitas antihiperglikemik sebesar 9,41% dan 12,10%. Daun dan batang sambiloto mengandung senyawa andrographolide yang memiliki potensi antidiabetes dengan menghambat absorpsi glukosa melalui penghambatan enzim alfa glukosidase dan alfa-amilase (Astuti *et al.*, 2022). Fraksi n-heksan memiliki kemampuan menarik senyawa andrografolid yang terkandung dalam tumbuhan sambiloto (Ugrasena *et al.*, 2022).

Aloksan merupakan salah satu agen diabetogenik yang sering digunakan dalam menilai potensi antidiabetes suatu senyawa murni dan ekstrak tumbuhan

yang berhubungan dengan diabetes (Ighodaro, Adeosun *and* Akinloye, 2017). Aloksan merupakan zat toksik terutama pada sel beta pankreas yang apabila diberikan kepada hewan uji maka hewan uji tersebut menjadi diabetes, mekanisme kerusakan sel beta pankreas oleh aloksan diawali dengan terjadinya oksidasi dan pembentukan radikal bebas. Induksi aloksan dengan dosis 125 mg/kgBB secara intraperitoneal mampu meningkatkan kadar glukosa darah pada tikus (Nasution, Awanis *and* Elsafarindo, 2021).

Berdasarkan uraian diatas, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut pengaruh pemberian fraksi n-heksan daun kencana ungu (*Ruellia tuberosa L.*) pada penyakit diabetes menggunakan tikus putih jantan galur *wistar* yang di induksi aloksan. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai dosis efektif (ED₅₀) dan persen penurunan kadar gula darah (%PKGD) serta gambaran histopatologi pankreas sebagai parameter penting antidiabetes.

1.2 Rumusan Masalah

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

1. Bagaimana hasil ekstraksi dan skrining fitokimia dari fraksi N-Heksan daun kencana ungu (*Ruellia tuberosa L.*)?
2. Berapakah kadar senyawa flavonoid total dari fraksi N-Heksan daun kencana ungu (*Ruellia tuberosa L.*)?
3. Bagaimana efektivitas penurunan kadar glukosa darah terhadap persen kadar glukosa darah (%PKGD) dari fraksi N-Heksan daun kencana ungu pada tikus putih yang diinduksi aloksan?

4. Berapakah dosis efektif ED₅₀ fraksi N-Heksana daun kencana ungu (*Ruellia tuberosa* L.) terhadap aktivitas antidiabetes tikus putih jantan galur *wistar* yang diinduksi aloksan?
5. Bagaimana pengaruh pemberian efek fraksi N-Heksana daun kencana ungu (*Ruellia tuberosa* L.) terhadap perubahan karakteristik dan diameter pulau Langerhans sebagai gambaran histopatologi pankreas tikus jantan galur *wistar* yang diinduksi aloksan?

1.3 Tujuan Penelitian

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk:

1. Mengetahui hasil ekstraksi dan skrining fitokimia dari fraksi N-Heksan daun kencana ungu (*Ruellia tuberosa* L.).
2. Mengetahui kadar senyawa flavonoid total dari fraksi N-Heksan daun kencana ungu (*Ruellia tuberosa* L.).
3. Mengetahui efektivitas penurunan kadar glukosa darah terhadap persen kadar glukosa darah (%PKGD) dari fraksi N-Heksan daun kencana ungu pada tikus putih yang diinduksi aloksan.
4. Mengetahui dosis efektif (ED₅₀) fraksi N-Heksan daun kencana ungu (*Ruellia tuberosa* L.) terhadap aktivitas antidiabetes tikus putih jantan galur *wistar* yang diinduksi aloksan.
5. Mengamati serta menganalisis pemberian efek fraksi N-Heksan daun kencana ungu (*Ruellia tuberosa* L.) terhadap perubahan karakteristik dan diameter pulau Langerhans sebagai gambaran histopatologi pankreas tikus jantan galur *wistar* yang diinduksi aloksan.

1.4 Manfaat penelitian

Penelitian ini bertujuan agar dapat menjadi sumber informasi dan pengetahuan umum terkait dengan manfaat tanaman kencana ungu (*Ruellia tuberosa* L.) yang digunakan sebagai obat diabetes sehingga dapat dikembangkan lebih lanjut dalam penelitian agar dapat menjadi obat alternatif yang dapat digunakan untuk penyakit diabetes.

DAFTAR PUSTAKA

- Alhadramy, M.S. (2016), Diabetes and oral therapies: A review of oral therapies for diabetes mellitus', *Journal of Taibah University Medical Sciences*, 11(4):317–329.
- Adli, F.K. (2021). Diabetes Melitus Gestasional : Diagnosis dan Faktor Risiko, *Jurnal Medika Hutama*, 03(01), 1545–1551.
- Astuti, N.T. et al. (2022), Anti-diabetic effect of andrographolide from Sambiloto herbs (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees) through the expression of PPAR γ and GLUT-4 in adipocytes, *Indonesian Journal of Biotechnology*, 27(4): 203–211.
- Davies, M.J. et al. (2022), Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2022. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD)', *Diabetes Care*, 45(11):2753–2786.
- Decroli E (2019). Diabetes melitus tipe 2, *Padang: Fakultas Kedokteran Universitas Andalas*, 4(1):93–101.
- Erwin, Etriwati, Muttaqien, Tri Wahyu Pangestiningsih, dan Sitarina Widyarini (2013). Ekspresi Insulin Pada Pankreas Mencit (Mus Musculus) Yang Diinduksi Dengan Streptozotocin Berulang, *Jurnal Kedokteran Hewan - Indonesian Journal of Veterinary Sciences*, 7(2):97-100.
- Ergina, S.N. dan I.D.P (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.
- Firdaus, Rimbawan, Sri Anna Marliyati, Katrin Roosita (2016). Model Tikus Diabetes Yang Diinduksi Streptozotocin-Sukrosa Untuk Pendekatan Penelitian Diabetes Melitus Gestasional, *Jurnal Mkmi*, 12(1):29–34.
- Ghorbani, A. (2013), Best herbs for managing diabetes: A review of clinical studies, *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 49(3):413–422.
- Hamny Hamny, Muhammad Iqbal, Sri Wahyuni, Mustafa Sabri, M. Jalaluddin, dan Rinida (2016). Studi Anatomis Dan Histologis Pankreas Biawak Air (*Varanus salvator*) (Anatomical and Histological Study of the Pancreas of Water Monitor Lizard (*Varanus salvator*)), *Jurnal Kedokteran Hewan - Indonesian Journal of Veterinary Sciences*, 10(2), 153–156.
- Hardianto, D. (2020). Bioteknologi & Biosains Indonesia A Comprehensive Review of Diabetes Mellitus: Classification, Symptoms, Diagnosis, Prevention, and Treatment, *Jurnal Bioteknologi & Biosains Indonesia*, 7(2), 304–317.
- Hasanah, U. (2013). Insulin Sebagai Pengatur kadar Gula Darah, 11(22), 42–49.

- Heryanto, Rudy *et al.* (2023), In silico Prediction of Sodium-Glucose Co Transporter-2 (SGLT2) Inhibition Activity by Allium Fistulosum Compound Based on SkelSpheres Molecular Descriptor, *Indonesian Journal of Medical Chemistry and Bioinformatics*, 2(1).
- Himawan, I.W, man B. Pulungan, Bambang Tridjaja, Jose R.L. Batubara (2016). Komplikasi Jangka Pendek dan Jangka Panjang Diabetes Mellitus Tipe 1 (Short- and long-term complications of type 1 diabetes mellitus), *Sari Pediatri*, 10(6), 367-372.
- Ighodaro, O.M., Adeosun, A.M. and Akinloye, O.A. (2017), Alloxan-induced diabetes, a common model for evaluating the glycemic-control potential of therapeutic compounds and plants extracts in experimental studies, *Medicina (Lithuania)*, 53(6):365–374.
- I Ketut Mudite Adnyane, Supratikno, Adi Winarto, Srihadi Agungpriyono, (2012). Studi Mikroanatomi Pankreas Kodok Lembu Menggunakan Metode Pewarnaan Baku dan Immunohistokimia (Microscopical Study Of Pancreas Of Bullfrog Using Conventional And Immunostaining Methods) , *Journal Veteriner*, 12(1), 1–6.
- Irdalisa, (2015). Profil Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Setelah Penyuntikan Aloksan Sebagai Hewan Model Hiperglikemik, *Jurnal Edubio Tropika*, 3(1), 25–28.
- Isnaini, N. & Ratnasari, R. (2018). Faktor risiko mempengaruhi kejadian Diabetes mellitus tipe dua, *Jurnal Kebidanan dan Keperawatan Aisyiyah*, 14(1), 59–68.
- Istianah, Hapipah Hapipah, Harlina Putri Rusiana (2021). Edukasi Pengaturan Diet Diabetes Mellitus (Dm) Pada Penyandang Dm Selama Menjalani Puasa Ramadhan, *Selaparang Jurnal Pengabdian Masyarakat Berkemajuan*, 4(3), 645-649.
- Junairiah, Nurul Sofi Amalia, Y. Sri Wulan Manuhara, Ni'matuzzahroh, (2019). Pengaruh Variasi Zat Pengatur Tumbuh Iaa, Bap, Kinetin Terhadap Metabolit Sekunder Kalus Sirih Hitam (*Piper betle L. Var Nigra*), *Jurnal Kimia Riset*, 4(2), 121.
- Juwita, L. and Febrina, W. (2018). Model Pengendalian Kadar Gula Darah Penderita Diabetes Mellitus, *Jurnal Endurance*, 3(1), 102.
- Kurniawaty., E. (2014). Diabetes Mellitus, *Evi Kurniawaty JUKE*, 4(7), 114–119.
- Lakshmi, Abbas Ali Mahdi, Vaibhav Mishra, Dilutpal Sharma and Santosh Kumar Agarwa (2018). Antidiabetic Activity in the Leaves of *Andrographis Paniculata*, *International Journal of Scientific and Innovative Research*, 6(1), 6–10.

- Larira, Sri Indaryati, Novita Elisabeth Daeli, (2016). Perangkat edukasi pasien dan keluarga dengan media booklet (studi kasus self-care diabetes melitus), *Jurnal Keperawatan Silampari*, 63–70.
- Lestari, Zulkarnain, Siti Aisyah Sijid, (2021). Diabetes Melitus: Review Etiologi, Patofisiologi, Gejala, Penyebab, Cara Pemeriksaan, Cara Pengobatan dan Cara Pencegahan, *UIN Alauddin Makassar*, 237–241.
- Magitasari, H.D, Hidayaturrahmah, Heri Budi Santoso, Dewi Kartika Sari (2019). Gambaran Histologi Pankreas Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Hiperglikemia Setelah Pemberian Biskuit Ikan Patin (*Pangasius hypothalmus*), *Prosiding Seminar Nasional Lingkungan Lahan Basah*, 4(1), 211–216.
- Manikandan, a , D. Victor Arokia Doss (2010). Evaluation of biochemical counters, nutritional value, trace elements, SDS-PAGE and HPTLC profiling in the leaves of Ruellia tuberosa L. and Dipteracanthus patulus (Jacq.), *Journal of Chemical and pharmaceutical research*, 2(3), 295–303.
- Masduqi, A.F. & Syukur, M. (2022). Uji Aktivitas Antibakteri Masker Gel Peel Off Ekstrak Daun Pletekan (*Ruellia Tuberosa L.*) Terhadap *Staphylococcus Aureus*, *Jurnal Kesehatan*, 20(2), 174–183.
- Mu’awwanah, A. & Ulfah, M. (2013). Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi n-Heksan Ekstrak Etanol Daun Karika (*Carica pubescens*) dan Identifikasi Senyawa Alkaloid dan Flavonoidnya, *Journal of Chemical Information and Modeling*, 53(9), 1689–1699.
- Murtiningsih, Karel Pandelaki, Bisuk P. Sedli (2021). Gaya Hidup sebagai Faktor Risiko Diabetes Melitus Tipe 2, *e-CliniC*, 9(2), 328.
- Nasution, S.L.R., Awanis, A. and Elsafarindo, S. (2021), Effect of Mangkokan (*Polyscias scutellaria*) Leaf Extract on Blood Sugar Levels in Alloxan-Induced Male White Rats Pengaruh Ekstrak Daun Mangkokan (*Polyscias scutellaria*) terhadap Kadar Gula Darah Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Aloxan, 53(1):5.
- Nugroho, A.E, (2006). Review : Animal Models Of Diabetes Mellitus : Pathology And Mechanism Of Some Diabetogenics, *Biodiversitas Journal of Biological Diversity*, 7(4), 378–382.
- Nuralifah, N. La Ode Muhammad Fitrawan, Parawansah, Mesrawati Trisetya (2022), Histopatologi Organ Pankreas Tikus DM tipe 2 yang diberi Ekstrak Etanol Daun Gedi Merah (*Abelmoscus manihot L. Medik*’), *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 4(1):141–151.
- Paramitha, M.D. & Rahamanisa, S, (2016). Ekstrak etanol herba sambiloto (*Andrographis paniculata*) sebagai antidiabetik terhadap mencit *wistar* terinduksi aloksan, *Majority*, 5(5), 75–79.

- Pertiwi, A.K. *et al.* (2023), Microencapsulation of *Ruellia tuberosa* L. Extracts Using Alginat: Preparation, Biological Activities, and Release', *Indonesian Journal of Chemistry*, 23(2):321–332.
- Prakash, V. *et al.* (2020) ‘Chemical constituents and biological activities of genus picrorhiza: An update, *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 82(4):562–577.
- Pulungan, A.B, Riza Mansyoer, Jose RL Batubara, Bambang Tridjaja AAP., (2016). Gambaran Klinis dan Laboratoris Diabetes Mellitus tipe-1 pada Anak Saat Pertama Kali Datang ke Bagian IKA-RSCM Jakarta, *Sari Pediatri*, 4(1), 26.
- Punjab, U. and Ahmad, N, (2012). Aktivitas Hipoglikemik *Ruellia tuberosa* Linn (Acanthaceae) pada Kelinci Diabetes yang Diinduksi Aloksan dan Normal, (April).
- Putra, P.H. and Permana, D, (2022). Penggunaan Dan Pemilihan Obat Antidiabetes pada Pasien Diabetes Rawat Jalan di Puskesmas Karang Rejo Tarakan, *Yarsi Journal of Pharmacology*, 2(1), 38–45.
- Putri, D.M. and Lubis, S.S, (2020). Skrining Fitokimia Ekstrak Etil Asetat Daun Kalayu (*Erioglossum rubiginosum* (Roxb.) Blum), *Amina*, 2(3), 120–125.
- Rachman, A. *et al.* (2022), Cognitive Function in Type 2 Diabetes Mellitus Patients Taking Metformin and Metformin-Sulfonylurea', *Kesmas*, 17(4):270–278.
- Rahayu, A. & Rodiani, (2016). Efek Diabetes Melitus Gestasional terhadap Kelahiran Bayi Makrosomia, *Majority*, 5(4), 17–22.
- Rahmi, A.N , Afifah B. Sutjiatmo, Suci Nar Vikasari (2014). Efek Hipoglikemik Ekstrak Air Daun Kencana Ungu (*Ruellia tuberosa* L.) Pada Tikus Wistar Jantan, *Kartika Jurnal Ilmiah Farmasi*, 2(2).
- Rias, Y.A. and Sutikno, E. (2017) ‘Hubungan Antara Berat Badan Dengan Kadar Gula Darah Acak Pada Tikus Diabetes Mellitus the Relationship Between Body Weight and Glucose in Diabetic Rats’, *Jurnal Wiyata*, 4(1):72–77.
- Safitri, A,] Fatchiyah Fatchiyah, Dewi Ratih Tirto Sari, Anna Roosdiana., (2020). Phytochemical screening, in vitro anti-oxidant activity, and in silico anti-diabetic activity of aqueous extracts of *Ruellia tuberosa* L, *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 10(3), 101–108.
- Samy, Mamdouh, (2015). Kajian biologi kandungan kimia *Ruellia patula* dan *Ruellia tuberosa* Studi biologi tentang kandungan kimia dari *Ruellia patula* Dan *Ruellia tuberosa*.
- Samy, Mamdouh Nabil, (2015). Konstituen Kimia dan Aktivitas Biologis Genus *Ruellia*, 2(6),270-79.

- Santi Nur Handayani, Azizah Purwanti Windasari, Maulana Nur Ardian (2020). Uji Fitokimia dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kencana Ungu (*Ruellia tuberosa L.*), *Walisoongo Journal of Chemistry*, 3(2), 66-70.
- Science, V.N. (2020), Jurnal vnus', 02(01): 9–22.
- Setadi, E, Endah Peniati, R. Susanti (2020). Pengaruh Ekstrak Kulit Lidah Buaya Terhadap Kadar Gula Darah Dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Yang Diinduksi Aloksan, *Life Science* 9, 9 (2), 171–185.
- Shahwara, D, Saif Ullaha, Mobasher Ahmadb, Sami Ullaha, Naeem Ahmada, Muhammad Akmal Khan *et al.*, (2011). Hypoglycemic activity of *Ruellia tuberosa linn* (Acanthaceae) in normal and alloxan-induced diabetic rabbits, *Iranian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 7(2), 107–115.
- Suharyanto And Ramadhani, A.D. (2020) ‘Penetapan Kadar Flavonoid Total Jus Buah Delima (*Punica Granatum L.*) Yang Berpotensi Sebagai Hepatoprotektor Dengan Metode Spektrofotometri Uv-Vis’, *Jurnal Ilmiah Manuntung* , 6(2):92–198.
- Suhendi, A. and Maulana, A.S. (2020), Inhibition Activity of Leaves, Flower and Root Extracts of *Ruellia tuberosa L* on α -Glucosidase Enzymes, *Journal of Nutraceuticals and Herbal Medicine* /, 3(2):21–28.
- Sukandar, T.K, Mery Sukmiwati, Andarini Diharmi (2021). Active Fraction Of Brown Seaweed *Sargassum cinereum* Fraksi Aktif Rumput Laut Coklat (*Sargassum cinereum*), *Berkala perikanan terubuk*, 49(3), 1363–1369.
- Vitalia, N, Ahmad Najib, Aktsar Roskiana Ahmad, (2016). Dengan Menggunakan Metode Brine Shrimp Lethality Test (Bslt), *jurnal fitofarmaka Indonesia*, 3(1):124–129.
- Wahyuningrum, R, Djoko Wahyono, Mustofa, Yayi S. Prabandari, (2020). Masalah-Masalah terkait Pengobatan Diabetes Melitus Tipe 2: Sebuah Studi Kualitatif, *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 9(1):26-42.
- Waluyo, Endrian, Diki Arif Hidayat, Dedi S. (2020), The Influence of the Four Pillars of Diabetes Mellitus Control on Complications in Diabetes Mellitus Patients, *Jurnal Vocation Nursing Science*, 1(2):52-62.
- Wati, S.S. and Wakhidah, A.Z. (2023). Kencana Ungu (*Ruellia tuberosa L.*) : Botani, Fitokimia Dan Pemanfaatannya Di Indonesia, *Indobiosains*, 5(1):33–42.
- Widiasari, K.R, I Made Kusuma Wijaya, Putu Adi Suputra, (2021). Tatalaksana Diabetes Melitus Tipe II, *Ganesha Medicina Journal*, 1(2):114–120.
- Yuhelma, Yesi, Hasneli, Fathra Annis Nauli (2015). Identifikasi dan Analisis Komplikasi Makrovaskuler dan Mikrovaskuler pada Pasien Diabetes

- Mellitus, *Journal Online Mahasiswa*, 2(1):569–579.
- Yuliastuti, C., Arini, D. and Sari, M.P.E. (2019), The Control of Diabetes Mellitus in Coastal Communities in Surabaya Region, *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 15(1):69–80.
- Yuliawati, A.N. *et al.* (2022) ‘Pengetahuan dan Kualitas Hidup Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 Serta Faktor Yang Berhubungan Dengannya’, 12(1):14–27.

