

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

**SKRIPSI**

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



**Oleh:**

**MUSTIKA AMALIA**

**08061181621004**

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

**2021**

## HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL

Judul Makalah Hasil : Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Ubi  
Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L.Poir) Terhadap Tikus  
Jantan Putih Galur Wistar Yang Diinduksi Aloksan

Nama Mahasiswa : Mustika Amalia  
NIM : 08061181621004  
Jurusan : Farmasi

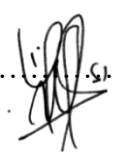
Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 23 Maret 2021 serta telah diperbaiki, diperiksa, dan disetujui sesuai dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 12 April 2021

Pembimbing:

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

(..........)


(..........)

Pembahas:

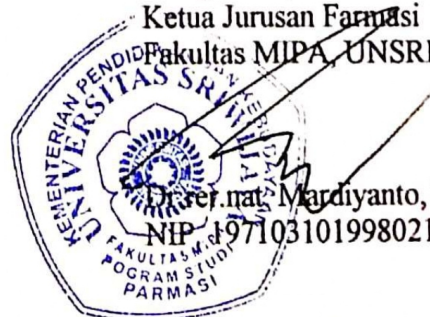
1. Dr. Salni, M.Si.  
NIP. 196608231993031002
2. Dr. Nirwan Syarif, M.Si.  
NIP. 197010011999031003
3. Rennie Puspa Novita, M.Farm Klin, Apt.  
NIP. 198711272013012201

(..........)

(..........)

(..........)

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA, UNSRI



Dr. Feri Mardiyanto, M.Si., Apt.  
NIP. 197103101998021002

## HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Ubi  
Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L. Poir) Terhadap Tikus  
Jantan Putih Galur Wistar Yang Diinduksi Aloksan

Nama Mahasiswa : Mustika Amalia  
NIM : 08061181621004  
Jurusan : Farmasi

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

Inderalaya, 24 Mei 2021

Ketua:

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

NIP. 197107031998022001

(.....)

Anggota:

1. Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.

NIP. 197103101998021002

(.....)

2. Dr. Salni, M.Si

NIP. 196608231993031002

(.....)

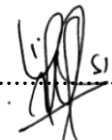
3. Dr. Nirwan Syarif, M.Si

NIP. 197010011999031003

(.....)

4. Indah Solihah, M.Sc.,Apt

NIP. 198803082019032015

(.....)

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA, UNSRI



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

## HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama Mahasiswa : Mustika Amalia

NIM : 08061181621004

Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi

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

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 02 Juni 2021  
Penulis,



Mustika Amalia  
NIM. 08061181621004

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

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

Nama Mahasiswa : Mustika Amalia  
NIM : 08061181621004  
Fakultas/Jurusan : Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam/Farmasi  
Jenis Karya : Skripsi

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

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, 02 Juni 2021  
Penulis,



Mustika Amalia  
NIM. 08061181621004

## HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

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

وَلَا تَسْتَوِ الْحَسَنَةُ وَلَا السَّيِّئَةُ ادْفَعْ بِالَّتِي هِيَ أَحْسَنُ فَإِذَا الَّذِي بَيْنَكَ وَبَيْنَهُ عَدَاوَةٌ  
كَأَنَّهُ وَلِيٌّ حَمِيمٌ

”Dan tidaklah sama kebaikan dan kejahatan. Tolaklah (kejahatan itu) dengan cara yang lebih baik, maka tiba-tiba orang yang antaramu dan antara dia ada permusuhan seolah-olah telah menjadi teman yang sangat setia.”

(Q.S Fussilat : 34)

Potongan-potongan kejadian masa lalu mengubahmu menjadi perenung sejati atas tindakanmu yang salah

-Imam Hasan

*Skripsi ini kupersembahkan untuk kedua orangtuaku tercinta, ayukku tersayang, keluarga besar yang selalu mendukungku, dosen, sahabat serta teman seperjuangan yang selalu menguatkan.*

**Motto:**

**“ Lakukan apa yang Benar, Dengan cara yang Benar, Pada waktu yang Tepat”**

## KATA PENGANTAR

Segala puji bagi Allah, Tuhan Semesta Alam yang berkat rahmat, nikmat, dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L. Poir) Terhadap Tikus Jantan Putih Galur Wistar yang Diinduksi Aloksan”. Penulisan skripsi ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi di Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya. Selain itu, skripsi ini ditulis untuk memberikan informasi mengenai potensi kandungan dari daun ubi jalar ungu dalam pengobatan diabetes.

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

1. Allah SWT, Berkat rahmat dan kehendak-Nya penulis dapat menyelesaikan studi dengan baik dan lancar.
2. Kedua orang tuaku tercinta Ayah (Alm. Budiman) dan Ibu (Fasmah Emblawaty) yang selalu memberikan kasih sayang, doa tulus yang senantiasa mengalir, serta dukungan baik moril dan materil.
3. Ayuk (Tryana Musyandini) tersayang, yang selalu mendo'akan, memberikan semangat, dan dukungan. Terima kasih sudah menjadi teman sekaligus musuhku dirumah. Semoga selalu diberikan kesehatan dan rezeki yang berlimpah.
4. Bapak Prof. Dr.Ir.H. Anis Saggaf, MSCE, selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Hermansyah, S.Si., M.Si., Ph.D, selaku Dekan Fakultas MIPA, Bapak

Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt. selaku Ketua Jurusan Farmasi FMIPA Unsri atas bimbingan, kesempatan, sarana, dan prasarana yang diberikan sehingga penulis dapat menyelesaikan studi dengan baik dan lancar.

5. Ibu Herlina, M.Kes., Apt., selaku pembimbing pertama dan Ibu Indah Solihah, M.Sc., Apt., selaku pembimbing kedua atas semua bantuan, ilmu, serta nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama penelitian dan penyusunan skripsi hingga selesai.
6. Bapak Dr.rer.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt., Bapak Dr. Salni, M.Si., Bapak Dr. Nirwan Syarif, M.Si., dan Ibu Rennie Puspa Novita, M. Farm.Klin., Apt., selaku dosen penguji dan pembahas yang telah banyak memberikan masukan dan saran kepada penulis dalam penyusunan skripsi ini.
7. Seluruh dosen Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah memberikan ilmu pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi baik di dalam maupun di luar kampus selama perkuliahan dan penyusunan skripsi ini.
8. Seluruh staf (Kak Ria, Kak Adi, dan Kak Erwin) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Isti, dan Kak Fitri) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan dan dukungan kepada penulis selama perkuliahan.
9. Seluruh staf UPT Klinik (Mbak Sulis dan Kak Ambar) Universitas Sriwijaya yang begitu banyak memberikan bantuan dan ilmu pengetahuan hingga akhirnya penelitian berjalan dengan lancar.
10. Tim daun ubi jalar ungu (Elisa, Hesty, Kintan, Dhea, Payer, mba Ima, Syari, dan Rizka) yang telah menjadi *partner* terbaik selama penelitian. Terimakasih untuk bantuan, masukan, semangat yang telah diberikan serta terimakasih



untuk selalu bersama melewati suka, duka dan drama yang amat panjang dalam menyelesaikan skripsi ini.

11. PP SQUAD (Elisa, Oci, Trisun, Hesty dan Yunika) karena selalu bersama dalam setiap keceriaan dan kesulitan, terimakasih telah menjadi sahabat yang bisa saling memberikan semangat serta bantuan selama perkuliahan, penelitian dan penyusunan skripsi hingga selesai.
12. Sahabatku “*my sist*” Melia, Ayu, Inke dan Dewi yang telah menjadi sahabatku dari smp sampai sekarang, terimakasih telah menjadi pendengar dari setiap ceritaku serta selalu memberikan semangat dan do’a. Terimakasih untuk pertemanan yang masih terjalin hingga kini.
13. Teman seperjuangan farmasi UNSRI angkatan 2016 yang telah memberikan keceriaan, semangat, serta membantu selama perkuliahan. Terimakasih untuk semua, Sukses selalu.
14. Semua pihak yang telah membantu, memberikan do’a, serta dorongan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis sangat bersyukur dan berterimakasih atas semua kebaikan, bantuan, dukungan, serta motivasi yang telah diberikan dari semua pihak yang telah membantu selama penelitian dan penyusunan skripsi ini. Semoga Allah Subhanahu wa Ta’ala merahmati dan membalas setiap kebaikan semua pihak yang membantu dengan berlipat ganda. 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. Semoga skripsi ini dapat memberikan banyak manfaat untuk kemajuan ilmu pengetahuan.

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

**Mustika Amalia  
08061181621004**

**ABSTRACT**

Diabetes mellitus is a disease or metabolic disorder that disrupts those who experience blood sugar levels with metabolic, lipid, and protein disorders. This research aims to knowing the percent of blood glucose levels as an indicator of the effectiveness of lowering blood glucose from the ethanol extract of *Ipomoea batatas* L. Poir leaves, find out the effective dose 50 (ED<sub>50</sub>) of the ethanol extract of *Ipomoea batatas* L. Poir leaves, and to know the effect of giving ethanol extract of *Ipomoea batatas* L. Poir leaves on histopathological picture in rat pancreas. Ethanol extracts purple sweet potato leaves contain flavonoids, alkaloids, tannins, saponins, Ethanol extract purple sweet potato leaves made with the level of dose variation that is 50, 100, and 200 mg/kgBW. As a positive control compound used insulin dose 1 IU/kgBW, negative control of suspension of Na-CMC 1%. Tests were performed by measuring fasting blood glucose levels of rats using GOD-PAP enzymatic method using DTN-410-K photometer on days 0, 5, 10, and 15. The mean percentage of decreased blood glucose levels for positive control group was 40,43%, and 3 groups of ethanol extract purple sweet potato leaves dose 50, 100, and 200 mg/kgBW respectively 36,73%, 40,79%, and 44,66%. This shows that the highest ethanol extract purple sweet potato leaves 200 mg/kgBW has the best antidiabetic activity compared with other dose with significant difference ( $p < 0.05$ ). The best improvement was seen in the dose group of 200 mg/kgBW. This suggests that giving the highest doses of chloroethane ethanol extract of 200 mg/kgBW can lower blood glucose levels and improve the pancreas image that has been damaged better than other doses.

**Keywords :** purple sweet potato leaves, antidiabetes, alloxan, blood glucose level, pancreatic histopathology

Menyetujui,  
Pembimbing 1



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

Indralaya, 27 Mei 2021

Pembimbing 2



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

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA, UNSRI



Dokter.nat. Mardiyanto, M.Si., Apt.  
NIP. 197103101998021002

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

**Mustika Amalia  
08061181621004**

**ABSTRAK**

Diabetes melitus merupakan suatu penyakit atau gangguan metabolisme kronis yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid, dan protein. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui persen kadar glukosa darah sebagai indikator efektivitas penurunan glukosa darah dari ekstrak etanol daun *Ipomoea batatas* L. Poir, mengetahui dosis efektif 50 (ED<sub>50</sub>) dari ekstrak etanol daun *Ipomoea batatas* L. Poir dan mengetahui efek pemberian ekstrak etanol daun *Ipomoea batatas* L. Poir terhadap gambaran histopatologi pada pankreas tikus. Metabolit sekunder dari daun ubi jalar ungu dipisahkan menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%. Ekstrak etanol daun ubi jalar ungu mengandung flavonoid, alkaloid, tanin, dan saponin. Ekstrak etanol daun ubi jalar ungu dibuat dengan tingkat variasi dosis yaitu 50, 100, dan 200 mg/kgBB. Sebagai pembandingan kontrol positif digunakan insulin dosis 1 IU/kgBB, kontrol negatif suspensi NaCMC 1%. Pengujian dilakukan dengan mengukur kadar glukosa darah puasa tikus dengan metode enzimatis GOD-PAP menggunakan fotometer DTN-410-K pada hari ke- 0, 5, 10, dan 15. Hasil rata-rata persentase penurunan kadar glukosa darah untuk kelompok kontrol positif sebesar 40,43%, serta 3 kelompok perlakuan ekstrak etanol daun ubi jalar ungu dosis 50, 100, dan 200 mg/kgBB berturut-turut 36,73%, 40,79%, dan 44,66%. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun ubi jalar ungu dosis tertinggi 200 mg/kgBB memiliki aktivitas antidiabetes yang paling baik dibandingkan dosis lainnya dengan perbedaan yang signifikan ( $p < 0,05$ ). Pada pemberian ekstrak etanol daun ubi jalar ungu dosis tertinggi 200 mg/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah dan memperbaiki gambaran pankreas yang telah rusak lebih baik dibandingkan dosis yang lain.

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

Menyetujui,  
Pembimbing 1



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

Indralaya, 27 Mei 2021

Pembimbing 2



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

Mengetahui,  
Ketua Jurusan Farmasi  
Fakultas MIPA, UNSRI



Direfer.nar Mardiyanto, M.Si., Apt.  
NIP. 197103101998021002

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL .....	ii
HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI .....	iii
HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH .....	iv
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIK .....	v
HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO .....	vi
KATA PENGANTAR .....	vii
<i>ABSTRACT</i> .....	x
ABSTRAK .....	xi
DAFTAR ISI .....	xii
DAFTAR TABEL .....	xiv
DAFTAR GAMBAR .....	xv
DAFTAR LAMPIRAN .....	xvi
DAFTAR SINGKATAN .....	xvii
DAFTAR ISTILAH .....	xviii
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	2
1.3 Tujuan Penelitian .....	2
1.4 Manfaat Penelitian .....	2
BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....	3
2.1 Diabetes Melitus .....	3
2.1.1 Klasifikasi Diabetes Melitus .....	3
2.1.2 Gejala Klinik Diabetes Melitus .....	4
2.1.3 Diagnosis Diabetes Melitus .....	4
2.1.4 Pengobatan Antidiabetik .....	4
2.1.5 Insulin .....	5
2.2 Pankreas .....	6
2.3 Tanaman Daun Ubi Jalar Ungu ( <i>Ipomoea batatas</i> L.) .....	6
2.3.1 Kandungan Kimia Daun Ubi Jalar Ungu .....	7
2.3.2 Manfaat Daun Ubi Jalar Ungu .....	7
2.4 Ekstraksi .....	7
2.5 Hewan Percobaan Hiperglikemia .....	8
2.6 Alokasan .....	8
BAB III METODOLOGI PENELITIAN .....	9
3.1 Waktu dan Tempat .....	9
3.2 Alat dan Bahan .....	9

3.3	Hewan Uji .....	10
3.4	Metode Penelitian .....	10
3.4.1	Pengambilan dan Determinasi Sampel .....	10
3.4.2	Ekstraksi .....	10
3.4.3	Uji Fitokimia Ekstrak .....	11
3.4.4	Persiapan Hewan Uji .....	13
3.4.5	Pembuatan Sediaan Uji .....	14
3.4.6	Prosedur Uji Antidiabetes dengan Menggunakan Metode Induksi Aloksan pada Tikus .....	15
3.4.7	Penetapan Nilai AUC ( <i>Area Under Curve</i> ) Sebagai Indikator Efektivitas Penurunan Glukosa Darah .....	16
3.4.8	Penetapan Nilai ED <sub>50</sub> .....	17
3.4.9	Pengamatan Histopatologi Pankreas .....	17
3.5	Analisis Data .....	18
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....		20
4.1	Determinasi Tumbuhan <i>Ipomoea batatas</i> L. Poir .....	20
4.2	Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar Ungu .....	20
4.3	Skrinning Fitokimia .....	21
4.4	Penginduksian Aloksan pada Tikus Putih Jantan .....	24
4.5	Uji Aktivitas Antidiabetes .....	26
4.6	Penetapan Nilai <i>Area Under Curve</i> (AUC) dan Perhitungan %PKGD .....	28
4.7	<i>Effective Dose</i> (ED <sub>50</sub> ) .....	29
4.8	Analisis Data .....	30
4.9	Histopatologi Pankreas .....	31
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN .....		34
5.1	Kesimpulan .....	34
5.2	Saran .....	34
DAFTAR PUSTAKA .....		35
LAMPIRAN .....		42
DAFTAR RIWAYAT HIDUP .....		76

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Kriteria penegakan diagnosis .....	4
Tabel 2. Kelompok perlakuan uji efektivitas penurunan kadar glukosa darah tikus terinduksi aloksan .....	14
Tabel 3. Prosedur pengukuran kadar glukosa darah metode GOD-PAP...	15
Tabel 4. Data hasil skrinning fitokimia ekstrak etanol daun ubi jalar ungu ( <i>Ipomoea batatas</i> L. Poir) .....	21
Tabel 5. Data rata-rata kadar glukosa darah hari ke-0 sampai hari ke-15	26
Tabel 6. Data rata-rata nilai AUC <sub>0-15</sub> dan persen penurunan kadar gula darah (%PKGD) .....	28
Tabel 7. Data rata-rata persen penurunan kadar gula darah (%PKGD) berbagai dosis perlakuan ekstrak .....	29
Tabel 8. Uji <i>Post Hoc</i> LSD AUC <sub>0-15</sub> .....	33

## DAFTAR GAMBAR

		Halaman
Gambar 1.	Anatomi Pankreas .....	6
Gambar 2.	Gambaran histopatologi derajat insulitis dengan pewarnaan HE perbesaran 400 x .....	6
Gambar 3.	Tanaman <i>Ipomoea batatas L.</i> ,(a) dan daun <i>Ipomoea batatas L.</i> ,(b) .....	7
Gambar 4.	Struktur Aloksan .....	8
Gambar 5.	Reaksi pembentukan garam flavilium jingga .....	22
Gambar 6.	Reaksi kalium-alkaloid dengan pereaksi mayer .....	22
Gambar 7.	Reaksi uji tanin .....	23
Gambar 8.	Reaksi hidrolisis saponin dalam air .....	23
Gambar 9.	Reaksi pembentukan kompleks flavonoid dengan AlCl <sub>3</sub> .....	24
Gambar 10.	Hasil KLT flavonoid ekstrak etanol daun ubi jalar ungu (a) UV 254 nm (b) 366 nm (c) setelah disemprot AlCl <sub>3</sub> .....	24
Gambar 11.	Perbandingan kadar glukosa darah sebelum dan sesudah penginduksian aloksan .....	25
Gambar 12.	Grafik hubungan rata-rata kadar glukosa darah tiap kelompok setelah induksi aloksan (hari ke-0) sampai hari ke-15 .....	26
Gambar 13.	Grafik regresi linier antara dosis (mg/kgBB) dan %PKGd ekstrak etanol daun ubi jalar ungu .....	30
Gambar 14.	Gambaran histopatologi pulau langerhans dengan pewarnaan HE perbesaran 100 x .....	32

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Skema kerja umum .....	42
Lampiran 2. Persiapan hewan uji dan desain penelitian .....	43
Lampiran 3. Perhitungan besar sampel .....	44
Lampiran 4. Surat determinasi daun ubi jalar ungu .....	45
Lampiran 5. Perhitungan rendemen ekstrak .....	46
Lampiran 6. Penentuan <i>retention factor</i> pada plat KLT .....	47
Lampiran 7. Penetapan dosis sediaan uji .....	48
Lampiran 8. Perhitungan dan pembuatan sediaan uji antidiabetes .....	49
Lampiran 9. Data hasil pengukuran kadar glukosa darah .....	53
Lampiran 10. Tabel berat badan tikus .....	54
Lampiran 11. Perhitungan nilai $AUC_{0-15}$ .....	55
Lampiran 12. Perhitungan persentase penurunan kadar glukosa darah .....	57
Lampiran 13. Perhitungan <i>effective dose</i> 50 ( $ED_{50}$ ) .....	58
Lampiran 14. Hasil uji statistik normalitas .....	59
Lampiran 15. Hasil uji statistika <i>t-test</i> berpasangan .....	61
Lampiran 16. Hasil uji statistika terhadap nilai $AUC_{0-15}$ .....	63
Lampiran 17. Hasil uji statistika terhadap nilai %PKGD .....	64
Lampiran 18. Dokumentasi penelitian .....	65
Lampiran 19. Hasil skrinning ekstrak etanol daun ubi jalar ungu .....	70
Lampiran 20. Surat keterangan penggunaan laboratorium UPT Klinik UNSRI .....	72
Lampiran 21. Surat keterangan penelitian di laboratorium khusus patologi anatomi .....	73
Lampiran 22. Sertifikat hewan uji .....	74
Lampiran 23. Sertifikat persetujuan etik .....	75



## DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	: <i>analysis of variance</i>
ATP	: adenosin trifosfat
AUC	: <i>area under cover</i>
BB	: berat badan
ED50	: effective dose 50
EDTA	: <i>ethylene diamin tetra acetic acid</i>
DM	: diabetes melitus
FeCl <sub>3</sub>	: besi (III) klorida
GDM	: <i>gestational diabetes mellitus</i>
GOD-PAP	: <i>glucose oxidase phenol aminophenazone peroxidase</i>
H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	: asam sulfat
HCl	: asam klorida
HE	: hematoksilin-eosin
HIV	: <i>human immunodeficiency virus</i>
IDDM	: <i>insulin dependent diabetes mellitus</i>
IU	: international unit
KLT	: kromatografi lapis tipis
LSD	: <i>least significant differences</i>
NaCl	: natrium klorida
Na CMC	: <i>sodium carboxyl methyl cellulose</i>
NIDDM	: <i>non insulin dependent diabetes mellitus</i>
NPH	: <i>netral protamine hegedorn</i>
rpm	: rotasi per menit
PKGD	: penurunan kadar gula darah
SPSS®	: statistical package for the social sciences
UV	: ultraviolet
VAO	: volume administrasi obat
WHO	: <i>world health organization</i>
mL/kgBB	: miligram per kilogram berat badan
mg/dL	: miligram per desiliter

## DAFTAR ISTILAH

Aklimatisasi	: proses penyesuaian fisiologis atau adaptasi dari suatu organisme terhadap lingkungan barunya
Antidiabetes	: suatu golongan obat yang dapat mengobati penyakit diabetes
Antioksidan	: senyawa atau zat yang dapat menghambat, menunda, mencegah atau memperlambat reaksi oksidasi
Dehidrasi	: proses penarikan/penghilangan air dari dalam sel
Enzim	: molekul protein yang kompleks yang dihasilkan oleh sel hidup dan bekerja sebagai katalisator dalam berbagai proses kimia di dalam tubuh makhluk hidup
Fiksasi	: proses untuk mengawetkan organ atau jaringan dengan cairan pengawet
Histologi	: ilmu yang mempelajari struktur jaringan secara detail menggunakan mikroskop pada sediaan jaringan
Histopatologi	: ilmu yang mempelajari kondisi dan fungsi jaringan dalam hubungannya dengan penyakit
Homeostasis	: proses dan mekanisme otomatis yang dilakukan makhluk hidup untuk memperthankan kondisi konstan agar tubuhnya dapat berfungsi dengan normal
Idiopatik	: kondisi media yang belum dapat terungkap jelas penyebabnya
Intraperitoneal	: area yang mengandung organ-organ perut
Kardioprotektif	: sifat pelindung jantung mengacu pada cara dan mekanisme yang relatif mampu mempertahankan jantung dari serangan radikal bebas
Ketoasidosis	: suatu komplikasi diabetes serius saat tubuh memproduksi asam darah (keton) berlebihan.
Komplikasi	: penyakit yang muncul karena adanya efek dari penyakit tertentu yang ada pada tubuh
Metabolisme	: proses kimiawi yang terjadi dalam tubuh makhluk hidup
Nekrosis	: mati setempat pada jaringan tubuh yang disebabkan oleh pengaruh dari luar yang merusak jaringan itu (sifat bakteri atau luka bakar) dan oleh berkurangnya darah yang mengalir ke tempat itu
Preparasi	: persiapan
Prevalensi	: jumlah keseluruhan kasus penyakit yang terjadi pada suatu waktu tertentu di suatu wilayah
Radikal bebas	: molekul yang kehilangan elektronnya, bersifat tak stabil dan berusaha mengambil elektron dari molekul atau sel lain
Sentrifugasi	: proses yang memanfaatkan gaya sentrifugal untuk memisahkan campuran

Serum : plasma darah tanpa fibrinogen  
Signifikan : paling, berarti  
Simplisia : bahan alamiah yang digunakan sebagai obat, belum mengalami pengolahan apapun (kecuali dinyatakan lain berupa bahan yang telah dikeringkan  
Skruining : pemeriksaan atau pendeteksian dengan serangkaian proses

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Diabetes mellitus yakni terganggunya metabolisme kronis dengan adanya kenaikan kadar gula darah. Pada penderita diabetes mellitus tipe 1 terapi insulin menjadi keharusan karena hormon insulin pada tubuh penderita diabetes melitus tidak bisa dihasilkan atau tidak dapat digunakan dengan baik. Padahal penggunaan insulin dapat menimbulkan gagalnya terapi disebabkan ketidakpatuhan pasien menjalankan terapi. Oleh karena itu, peneliti melakukan pengembangan obat herbal dengan penggunaannya mudah serta dapat mengatasi atau meminimalkan efek samping. Salah satu bahan alam yang berpotensi sebagai antidiabetes yaitu daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* L. Poir).

Pada daun ubi jalar ungu mengandung flavonoid dalam bentuk glikosida seperti rutin, astragalin, luteolin, kaempferol, dan apigenin yang memiliki mekanisme dalam menurunkan kadar glukosa darah dengan cara mengurangi resistensi insulin dengan meningkatkan pensinyalan insulin melalui penghambatan protein kinase c dan pengambilan glukosa (Dragan dkk., 2014).

Menurut Ningrum. (2013) flavonoid berkerja pada sekresi insulin pada pankreas post prandial. Mekanismenya sebagai antidiabetes yaitu sifat antioksidan flavonoid dapat mencegah dan menghentikan kerusakan sel  $\beta$  pankreas lebih lanjut (Gupta *et al.*, 2006). Ekstraksi dilakukan menggunakan metode maserasi bertingkat. Metode ini diharapkan dapat secara spesifik menarik senyawa tertentu yang terekstrak pada tiap pelarut yang digunakan (Aisyahdkk., 2012).

## 1.2 Rumusan Masalah

Dari yang telah dijabarkan pada latar belakang permasalahan yang bisa dirumuskan dalam penelitian seperti berikut

1. Bagaimana pengaruh variasi dosis ekstrak etanol daun *Ipomoea batatas* L. Poir terhadap persen kadar glukosa darah (%PKGD) sebagai indikator efektivitas penurunan glukosa tikus setelah induksi aloksan?
2. Berapa dosis efektif 50 (ED<sub>50</sub>) dari ekstrak etanol daun *Ipomoea batatas* L. Poir terhadap penurunan glukosa tikus setelah induksi aloksan?
3. Bagaimana efek pemberian ekstrak etanol daun *Ipomoea batatas* L. Poir pada histopatologi pankreas tikus setelah induksi aloksan?

## 1.3 Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Mengidentifikasi perbedaan dosis ekstrak etanol daun ubi jalar ungu pada pengurangan kadar gula darah tikus setelah induksi aloksan.
2. Mengetahui dosis efektif 50 (ED<sub>50</sub>) ekstrak etanol daun ubi jalar ungu terhadap penurunan gula darah tikus setelah induksi aloksan.
3. Melihat efek dari ekstrak etanol daun ubi jalar ungu pada histopatologi pankreas tikus setelah induksi aloksan.

## 1.4 Manfaat Penelitian

Hasil ini diharapkan bisa menjadi rujukan, sumber informasi serta *database* farmakologi bahan alam *family* Convolvulaceae khususnya bagian daun tanaman *Ipomoea batatas* L. Poir Serta menyajikan informasi sebagai dasar untuk dikembangkan ke formulasi sediaan antidiabetes dari daun ubi jalar ungu untuk bisa dijadikan sebagai terapi farmakologi.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adewole SO, Adewole SO, Caxton-Martins EA, Ojewole JA. Protective effect of quercetin on the morphology of pancreatic beta-cells of streptozotocin-treated diabetic rats. *Afr J Tradit Complement Altern Med*. 2006;4(1): 64–74.
- Afifah, H.N. 2016, Mengenal jenis-jenis insulin terbaru untuk pengobatan diabetes, *Majalah Farmasetika*, **1(4)**: 2 – 3.
- Allen, J. 2012. *Practical Assessment, Research & Evaluation*, University of Kansas.
- Aisyah T.S., dan A. Asnani. 2012, Kajian Sifat Fisikokimia Ekstrak Rumput Laut Coklat (*Sagarsum duplicatum*) Menggunakan Berbagai Pelarut dan Metode Ekstraksi. *Kajian Sifat Fisikokimia Ekstrak Rumput Laut*. **6(1)**:22.
- Ajie, R.B. 2015, White dragon fruit (*Hylocereus undatus*) potential as diabetic mellitus treatment, *J Majority*, **4(1)**:71.
- Ani, D. V., Savitha, B., Paulose, C.S. 2006, *Decreased alpha1-adrenergic receptor binding in the cerebral cortex and brain stem during pancreatic regeneration in rats*, *Neurochemical Research*, 31(6):34-727.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan. 2000, *Informatorium Obat Nasional Indonesia*, Hal. 57, 271-274, Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, Jakarta.
- Brahmachari, G., 2011, Bio-Flavonoids With Promising Antidiabetic Potentials: A Critical Survey, *Research Signpost*, 187-212.
- Ciulei, J. 1984, *Methodology for Analysis of Vegetable and Drugs*, B Faculty of Pharmacy, pp 11-26.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2001, *Profil kesehatan Indonesia. 2001 Menuju Indonesia sehat 2010*. Direktorat Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan RI, Jakarta, Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2005, *Pharmaceutical Care Diabetes Mellitus*, Direktorat Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan RI, Jakarta, Indonesia.
- Depatemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008, *Profil Kesehatan Indonesia 2007*, Direktorat Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan RI, Jakarta, Indonesia.
- Dheer R. & Bhatnagar P. 2010, *A study of the Antidiabetic Activity of Barleria prionitis Linn*, *Indian Journal of Pharmacology*, Vol 42 (2): 70-73.

- Dorland. 2005, *Kamus Kedokteran Dorland*, Edisi ke 25, EGC, Jakarta 1996.
- Dragan, S., Andrica, F., Maria, C., Timar, R. 2014, Polyphenol Rich Natural Product for Treatment of Diabetes, Victor Babes University of Medicine and Pharmacy of Timisoara.
- Eriadi, A., Uthia, R. & Novita, R. 2017, *Pengaruh pemberian ekstrak etanol daun sembung (Blumea balsamifera (L.) DC.) terhadap kadar glukosa darah dan histopatologi pankreas mencit putih jantan yang diinduksi aloksan*, Jurnal Farmasi Higea, 9(2): 131 – 132.
- Erawati T, Soeratri W, Hendradi E, Poerwanti T, Rosita N, 2011. *Uji efektivitas asam para metoksisinamat sistem solid lipid nanopartikel dalam basis gel*. Laporan penelitian Project grant, Fakultas Farmasi Unair.
- Li, F., et al. 2009, The Optimal Extraction Parameters and Antidiabetic Activity of Flavonoid from *Ipomoea batatas* Leaf, *Afr. J. Trad.CAM*, 6(2): 195-202.
- Gad, S.C. 2007, *Animal models in toxicology*, Taylor and Francis, New York, USA.
- Ghosh D. and Konishi T., 2007, Anthocyanins and anthocyanin-rich extracts: role in diabetes and eye function, 200–208.
- Gregory, S. K. , 2011, Quercetin, 16th ed, Alternative Medicine Review, Newyork, pp 1-2.
- Gupta, M dan Neera, S. 2006. Regeneration of beta Cells in Islet of Langerhans of Pancreas of Alloxan Diabetic Rats by Acetone Extract of *Momordica charantia* (Linn) (bitter gourd) Fruits. *Indian Journal of Experimental Biology*, 45 : 1055-1062.
- Harborne, J.B. 1987, *Phytochemical methods*, diterjemahkan dari Bahasa Inggris oleh Padmawinata, K. dan Soediro, I., Penerbit ITB, Bandung, Indonesia.
- Harborne J.B. 1996, *Metode Fitokimia*, edisi ke-2, ITB, Bandung, Indonesia.
- Haryoto dan Ermia S. D. 2018, *Efek Pemberian Ekstrak Etanol Daun dan Batang Ubi Jalar Ungu (Ipomoea batatas L.) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Aloksan*, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Jawa Tengah.
- Hasti, S., Anggraini, & D., Atika.. 2016, *Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Daun Ubi Jalar (Ipomoea batatas (L.)Lam) Ungu Terhadap Mencit Putih*, Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau, Pekanbaru.

- Hattenschwiler, S. & Vitousek, P. M. 2000, The role of polyphenols in terrestrial ecosystem nutrient cycling, *Review PII: S0169- 5347(00)01861-9 TREE*, **15(6)**: 239.
- Juanda, D., Cahyono, B., 2000. *Ubi Jalar Budidaya Dan Analisis Usaha Tani*. Yogyakarta. Penerbit Kansius.
- Kementerian Kesehatan RI. 2016, *INFODATIN Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI Situasi Balita Pendek*, Jakarta Selatan.
- Kenny, B. Et al. 2020, ED<sub>50</sub>, Stat Pearls, Kansas City University of Medicine, Missouri, United States.
- Kenta, Y.S., Tandj, J., T Lomo, B. & Dermiati T. 2018, Uji ekstrak daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas*) terhadap penurunan kadar kolesterol tikus putih, *Farmakologika Farmasi Jurnal*, **15(1)**: 38-39.
- Kumar, S. and Pandey, A.K. 2013, Review article chemistry and biological activities of flavonoids: an overview, *Sci World Journal*, 1-16.
- Kurniawati, D., Sutrisna, E.M. & Wahyuni, A.S. 2012, Uji penurunan kadar glukosa darah oleh ekstrak etanol 70% daun buncis (*Phaseolus vulgaris* L.) pada kelinci jantan yang dibebani glukosa, *Jurnal Biomedika*, **4(1)**: 4.
- Lako J, Trenerry VC, Wahlqvist M, Wattanapenpaiboon N, Sotheeswaran S, Premier R. Phytochemical flavonols, carotenoids, and the antioxidant properties of a wide selection of Fijian fruit, vegetables and other readily available foods. *Food Chemistry* 2007; 101: 1727-1741.
- Lenzen, S. 2007, The mechanisms of alloxan and streptozotocin induced diabetes, *Journal Diabetologia*, **51**: 217 – 221.
- Lenzen, S. 2008, The mechanisms of alloxan and streptozotocin induced diabetes, *Diabetologia*, **51**:217–226.
- Lucacinova, A., Mojzis, J., Benacka, R., Keller, J., Maguth, T., Kurila, P., *et al.* 2008, Preventive effects of flavonoids on alloxan-induced diabetes mellitus in rats, *Journal Acta Vet. Brno*, **77**: 175 – 182.
- Marliana, S.D., Suryanti, V. & Suyono. 2005, Skrining fitokimia dan analisis kromatografi lapis tipis komponen kimia buah labu siam (*Sechium edule* Jacq. Swartz.) dalam ekstrak etanol, *Jurnal Biofarmasi*, **3(1)**: 26 – 31.
- Markham, K.R. 1998. Cara Mengidentifikasi Flavonoid. Penerjemah: Dr. Kosasih Padmawinata. ITB. Bandung. hlm 27-35



- Matsui, T., Ebuchi, S., Kobayashi, M., Fukui, K., Sugita, K., Terahara, N., & Matsumoto, K. (2002). *Anti-hyperglycemic Effect of Diacylated Anthocyanin Derived from Ipomoea batatas Cultivar Ayamurasaki Can Be Achieved through the  $\alpha$ -Glucosidase Inhibitory Action*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 50(25), 7244–7248.
- Ningrum, N.W.W., 2013. *Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Ubi Jalar Ungu (Ipomoea batatas Cv. Ayamurasaki) Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit yang Diinduksi Aloksan*, Jember, Fakultas Farmasi Universitas Jember.
- Nugroho, A.E. 2006, Hewan percobaan diabetes mellitus: patologi dan mekanisme aksi diabetogenik, *Jurnal Biodiversitas*, **7(4)**: 380.
- Padda, S.M., 2006, *Phenolic Composition and Antioxidant Activity of Sweet-Potatoes (Ipomea batatas (L) Lam)*, *Disertation, Agricultural and Mechanical College*, Louisiana Louisiana State University.
- Parwati, N.K.F., Napitupulu, M. dan Diah, A.W.M. 2014, Uji aktivitas antioksidan ekstrak daun binahong ( *Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis) dengan 1,1-Difenil-2-Pikrilhidrazil (DPPH) menggunakan spektrofotometer UV-VIS, *J. Akad. Kim*, **3(4)**: 206-213.
- Piero, N.M., Kimuni, N.S., Ngeranwa, N.J., Orinda, O.G., Njagi, M.J., Maina, D., et al. 2015, *Antidiabetic and safety of Lantana rhodesiensis in alloxan induced diabetic rats*, *J Develop Drugs*, 4(1): 2.
- Pramanik, K.C., Biswa, R., Mitra, A., Bandyopadhyay, D., Mishra, M. & Chatterjee, T.K. 2007, Tissue culture of the plant *Pluchea indica* (L.) Less and potential of its leaves, *OPEM*, **7(2)**: 197-204.
- Prameswari, O.M. & Widjanarko, S.B. 2014, Uji efek ekstrak air daun pandan wangi terhadap penurunan kadar glukosa darah dan histopatologi tikus diabetes mellitus, *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, **2(2)**: 23.
- Prapti U, Desty EP. 2013, *The miracle of herbs*. Jakarta: Agromedia Pustaka.
- Rahayu, 2016. *Teknologi Pembuatan Tepung dan Olahan Ubi Jalar*. Balai Pengkajian Teknologi Pertanian, Yogyakarta.
- Ramaiah. 2007, *Pengetahuan Tentang Diare*, Bhuana Ilmu Populer, Jakarta.
- Rees, D, A and Alcolado, J. C., 2005, *Animal models of diabetes mellitus, Mekanisme aloksan sebagai diabetogenik diperantarai Diabetic Medicine*, **22** : 359-370.

- Riset Kesehatan Dasar. 2007, Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Departemen Kesehatan, Republik Indonesia.
- Robinson, T. 1995, *Kandungan organik tumbuhan tingkat tinggi*, Institut Teknologi Bandung, Bandung, Indonesia.
- Rohilla, A., and Ali, S. 2012. Alloxan Induced Diabetes : Mecanism and Effects. *International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Science*. Vol 3(2) : 819-820.
- Rowland, N.E. and Bellush, L.L., 1989, *Diabetes Mellitus : Stress. Neurochemistry and Behavior, Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 13 (4) : 199-206
- Rukmana. 1997. *Ubi jalar-Budidaya dan pasca panen*. Penerbit Kanisius. Yogyakarta.
- Sangi, M., Runtuwane, M.R.J., Simbala, H.E.I. and Makang, V.M.A. 2008, Analisis fitokimia tumbuhan obat di kabupaten Minahasa Utara, *Chem. Prog*, **1(1)**:47–53.
- Santosa, P.B. & Ashari. 2005, *Analisis statistik dengan microsoft excel dan SPSS*, Yogyakarta, Indonesia.
- Sembiring, B.Br., Ma'mun dan Imanuel. E. 2006, Pengaruh kehalusan bahan dan lama ekstraksi terhadap mutu ekstrak temulawak (*Curcuma zanthorrhiza* Roxb), *Bul. Littro*, **17(2)**: 53-58.
- Setyarini, D.A. 2018, Uji aktivitas hepatoprotektor ekstrak etanol kulit petai (*Parkia speciosa Hassk.*) pada tikus putih jantan galur wistar yang diinduksi CCl<sub>4</sub>, *Skripsi*, S.Farm, Farmasi, MIPA, Universitas Sriwijaya, Indralaya, Indonesia.
- Sharma, A., Fish, B.L., Moulder, J.E., Medhora, M. & Baker, J.E., *et al.* 2014, *Safety and blood sample volume and quality of refined retroorbital bleeding technique in rats using a lateral approach*, Departemen of Radiation Oncology, Surgery, and Medicine, Medical Collage of Wisconsin, Milwaukee, WI. **43(2)**: 63 – 66.
- Shiyan, S., Herlina., Arsela, D. dan Latifah, E. 2017, Aktivitas antidiabetes ekstrak etanolik daun kopi robusta (*Coffea canephora*) pada tikus diabetes tipe 2 yang diberi diet lemak tinggi dan sukrosa, *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis*, **3(2)**: 43
- Soegondo, 1995, *Prinsip Pengobatan Diabetes, Insulin, dan Obat Hipoglikemia Oral, dalam Diabetes Melitus Penatalaksanaan Terpadu*, Editor Soegondo, S., Soewondo, P., I., Penerbit FKUI, Jakarta.

- Suda, I., Ishikawa, F., Hatakeyama, M., Miyawaki, M., Kudo, T., Hirano, K., Ito, A., Yamakawa O., and Horiuchi, S., 2008, *Intake of Purple Sweet Potato Beverage Affects on Serum Hepatic Biomarker Levels of Healthy Adult Men with Borderline Hepatitis*, *European Journal of Clinical Nutrition*, 62: 60–67.
- Sujono, T.A. dan Sutrisna, EM. 2010, Pengaruh lama praperlakuan flavonoid rutin terhadap efek hipoglikemik tolbutamid pada tikus jantan yang diinduksi aloksan, *Jurnal Penelitian Sains & Teknologi*, **11(2)**: 91-99.
- Sulistyorini, R., Sarjadi, Johan, A., Djamiatun, K. 2015, Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera*) pada Ekspresi Insulin dan Insulinitis Tikus Diabetes Melitus, **47(2)**: 69-76.
- Sulistyowati, Y., Soedjono, S.K., Mustofa. & Mulyono, B. 2013, Is there a difference between fisalin standardized extract from *Physalis angulata*. L and control on pancreatic function of sprague dawley rat induced by streptozotocin-nicotinamide?, *Proceedings of International Conference On Education, Technology and Science*, Universitas Muhammadiyah Purwokerto, Purwokerto, Indonesia.
- Suntoro, H. 1983, *Metode pewarnaan: Histology dan histokimia*, Bhiratara Karya Aksara, Jakarta, Indonesia.
- Szkudelski, T., 2001, *The Mechanism Of Alloxan And Streptozotocin Action In  $\beta$  Cells Of The Rat Pancreas*, *Physiology Research*, 50: 536-54.
- Tandi, J., Rahmawati, Rini I., Jerry L. 2018, *Efek Ekstrak Biji Labu Kuning Terhadap Glukosa, Kolesterol dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Hiperkolesterolemia-Diabetes*, Sumatera Utara, STIFA Pelita Mas Palu.
- Tandra, H., 2008. *Segala Sesuatu yang Harus Anda Ketahui Tentang Diabetes*. Jakarta : Penerbit PT. Gramedia Pustaka Utama.
- Tiwari, P., Kumar, B., Kaur, M., Kaur, G. & Kaur, H. 2011, Phytochemical screening and extraction: A review, *Journal Internationale Pharmaceutica Scientia*, **1(1)**: 100.
- Tjitrosoepomo G. 2004. *Taksonomi Tumbuhan (Spermatophyta)*. Gadjah Mada University Press. Yogyakarta. 477 p.
- Tjokroprawiro, Askandar. 2007. *Ilmu Penyakit Dalam*. Surabaya : Airlangga University Press.
- Turner, C.D. & Bagnara, J.T. 1988, *Endokrinologi umum*, edisi ke-6, Airlangga University Press, Surabaya, Indonesia.

- Utami, M., dkk. 2015, *Uji Efek Pemberian Ekstrak Biji Petai Cina (Leucaena leucocephala L) terhadap Kadar Gula Darah Tikus Wistar (Rattus norvegicus) yang Diinduksi Dengan Aloksan*, Jurnal e-Biomedik (eBm), 3(1): 364.
- Voight, R., 1994, *Buku Pengantar Teknologi Farmasi*, 572-574, diterjemahkan oleh Soedani, N., Edisi V, Yogyakarta, Universitas Gadjah Mada Press.
- Walde, S.S., Dohle, C., Schott-Ohly, P., Gleichmann, H., 2002, *Molecular target structures in alloxan-induced diabetes in mice*, *Life Sciences*, 71,
- Watkins D, Cooperstein SJ, Lazarow A. Effect of alloxan on permeability of pancreatic islet tissue in vitro. 2008 [cited 2009 February 18].
- Wilson, G.L. and LeDoux, S.P., 1989, *The Role of Chemical in The Etiology of Diabetes Mellitus*, *Toxicologic Pathology*, 17 : 357 –3 62.
- Woodley, M. & Whelan, A. 1995, *Pedoman pengobatan*, Andi Offset Esensia Medika, Yogyakarta, Indonesia.
- Yun EK. 2015, *Uji aktivitas antidiabetes ekstrak etanol daun kluwih (Artocarpus camansi) dan gambaran histologi pankreas mencit jantan yang diinduksi aloksan* . Jember: Universitas Jember.