

ANTIDIABETES MELITUS EKSTRAK ETANOL BATANG DAN DAUN UBI JALAR KUNING (*Ipomoea batatas* Linn.) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH PADA TIKUS JANTAN

Haryoto*, Ahwanti Rukdiatma Nur'aini

Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta

*Email: haryoto@ums.ac.id

ABSTRAK

Diabetes melitus adalah kelainan metabolism yang ditandai dengan keadaan hiperglikemia. Ubi jalar merupakan tanaman yang berpotensi dalam pengobatan diabetes melitus. Tujuan penelitian yang dilakukan mengukur efek ekstrak etanol daun dan batang ubi jalar kuning (*Ipomoea batatas* Linn.) dalam penurunan kadar glukosa darah pada tikus jantan yang diinduksi aloksan 150 mg/kgBB. Penelitian menggunakan tikus jantan sebanyak 15 ekor dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan, kelompok kontrol negatif diberi akuadest, kelompok kontrol positif diberi metformin 45 mg/kgBB, dan 3 kelompok perlakuan diberi ekstrak dengan dosis 200, 300, dan 400 mg/kgBB. Perlakuan diberikan selama 12 hari. Aloksan 150 mg/kgBB digunakan agar tikus diabetes dengan kadar glukosa darah \geq 200 mg/dL. Hasil penurunan kadar glukosa darah berturut-turut pada dosis 200, 300, dan 400 mg/kgBB adalah 131,33 mg/dL, 125,33 mg/dL, dan 124,00 mg/dL. Persen penurunan kadar glukosa darah yang efektif dibanding kontrol negatif ditunjukkan dosis 300 mg/kgBB yaitu sebesar 66,58%. Hasil uji statistik wilcoxon pada kadar glukosa darah hari ke-3 dibandingkan hari ke-12 diperoleh nilai $p < 0,05$ menunjukkan pemberian ekstrak dapat menurunkan kadar glukosa darah.

Kata Kunci : Diabetes, ubi jalar kuning, aloksan

ANTIDIABETES OF MELLITUS OF ETHANOL EXTRACT OF ROD AND YELLOW SWEET POTATO LEAVES (*Ipomoea batatas* Linn.) ON BLOOD GLUCOSE LEVELS IN HEART RATE

ABSTRACT

*Diabetes mellitus is a metabolic disorder characterized by a state of hyperglycemia. Sweet potato is a potential plant in the treatment of diabetes mellitus. The purpose of this study was to measure the effect of ethanol extract of yellow sweet potato leaves and stems (*Ipomoea batatas* Linn.) In decreasing blood glucose levels in male rats induced by alloxan 150 mg/kgBB. The study used 15 male rats divided into five treatment groups, the negative control group was given meadest, the positive control group was given metformin 45 mg/kg body weight, and three treatment groups were given extracts at 200, 300 and 400 mg / kgBW. Treatment was given for 12 days. Alloxan 150 mg / kgBW is used for diabetic rats with blood glucose levels \geq 200 mg / dL. The results of a decrease in blood glucose levels in a dose of 200, 300 and 400 mg / kgBB were 131.33 mg / dL, 125.33 mg / dL, and 124.00 mg / dL. Percent decrease in blood glucose levels that are effective compared to negative controls is indicated dose of 300 mg / kgBB which is 66.58%. The results of the Wilcoxon statistical test on blood glucose levels on the 3rd day compared to the 12th day showed that $p < 0.05$ showed that the extract could reduce blood glucose levels.*

Keywords: Diabetes, yellow sweet potato, alloxan

Penulis Korespondensi :

Haryoto

Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta

Email: haryoto@ums.ac.id

PENDAHULUAN

Diabetes melitus adalah kelainan metabolismik yang ditandai dengan keadaan hiperglikemia [9]. Insulin yang dihasilkan oleh kelenjar pankreas sangat berguna menjaga kadar glukosa darah dalam tubuh agar seimbang. Produksi insulin mengalami ketidaknormalan sehingga kadar glukosa darah cenderung naik [27]. Seseorang dikatakan menderita diabetes melitus jika hasil uji kadar gula darah puasa >126 mg/dL dan kadar gula darah sewaktu ≥ 200 mg/dL [23]. Berdasarkan hasil riskesdas tahun 2013 penderita diabetes sebesar 6,9% pada jumlah populasi sebesar 177 juta penduduk usia 15 tahun ke atas dan yang positif terdiagnosis diabetes sejumlah 3,7 juta sedangkan yang belum terdiagnosis 8 juta lebih. Penderita penyakit ini perlu memperoleh penanganan yang memadai [13]. Penyakit diabetes melitus merupakan penyakit yang dapat menimbulkan komplikasi, diantaranya kebutaan, penyakit ginjal, amputasi, penyakit kardiovaskular, hingga kematian [23].

Obat-obat oral untuk hiperglikemia sudah banyak beredar luas, namun masyarakat cenderung mencari bahan alam yang dapat dimanfaatkan sebagai obat diabetes melitus [20]. Indonesia kaya akan tanaman obat yang dipercaya berkhasiat mampu mengobati beberapa keluhan subjektif diabetes melitus dengan efek samping rendah dan lebih ekonomis [25]. Salah satu yang berpotensi sebagai tanaman obat diabetes melitus adalah ubi jalar (*Ipomoea batatas* Linn.) atau yang sering disebut juga dengan ketela rambat [6].

Berdasarkan hasil penelitian bahwa daun ubi jalar secara kualitatif mengandung alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, steroid, phenol, antrakuinon, phlobatanin, glikosida, dan terpenoid [11]. Daun ubi jalar mengandung banyak senyawa polifenol yang memiliki aktivitas seperti antioksidan, antikanker, antidiabetes, dan antimikroba [12]. Golongan senyawa yang berpotensi menurunkan kadar glukosa darah adalah flavonoid [17] dan tanin [5]. Pemberian kadar ekstrak etanol 70% daun *Ipomoea batatas* dosis tengah 300 mg/kg/hari memberikan efek yang baik dalam penurunan kadar gula darah pada tikus [11]. Ekstrak air

ubi jalar dari daun-batang mampu menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan galur Wistar hiperglikemik yang diinduksi dengan streptozotocin [19].

Penelitian yang akan dilakukan menggunakan daun dan batang ubi jalar kuning yang diekstrak dengan etanol 96% kemudian dilakukan uji fitokimia. Ekstrak daun dan batang ubi jalar kuning diharapkan memiliki potensi dalam menurunkan kadar glukosa darah pada hewan uji dan dapat digunakan sebagai alternatif pengobatan diabetes melitus.

METODE

Ekstraksi

Simplisia serbuk daun dan batang ubi jalar kuning diekstrak menggunakan pelarut etanol 96% dengan perbandingan 10:75 bagian. Kurang lebih 900 gram simplisia dilarutkan menggunakan etanol sejumlah 6750 mL dengan cara maserasi di dalam wadah tertutup selama 5 hari sambil sesekali diaduk, kemudian setelah 5 hari diserkai dan diperas. Remaserasi dilakukan menggunakan ampas hasil perasan yang di larutkan dengan etanol 96% sebanyak 3600 mL. Ampas yang ditambah pelarut kemudian ditutup, dibiarkan di tempat terlindung cahaya selama 2 hari tanpa pengadukan, disaring, filtrat diambil menggunakan corong buchner [8]. Proses selanjutnya dilanjutkan dengan vaccum rotary evaporator suhu 55°C kemudian maserat hasil evaporasi diletakkan di atas *waterbath* untuk diuapkan hingga diperoleh ekstrak kental.

Skrining Uji Fitokimia

Fase gerak n-heksan dan aseton di jenuhkan terlebih dahulu. Ditotolkan ekstrak daun dan batang ubi jalar kuning pada plat KLT sebanyak 3 kali, lihat dibawah sinar UV₂₅₄ untuk mengetahui apakah totolannya sudah sesuai kemudian dilakukan elusi. Pengamatan dilakukan disinar tampak dan sinar UV. Hasil elusi dipertegas menggunakan reagen semprot yaitu untuk flavonoid reagen semprot sitrobamat dan pada tanin menggunakan FeCl₃.

Pembebanan Diabetes pada Tikus

Hewan uji tikus jantan sejumlah 15 ekor dibagi dalam 5 kelompok perlakuan. Tikus

diadaptasi dalam lingkungan laboratorium selama tujuh hari, kemudian dipuaskan selama enam belas jam, setelah itu diukur kadar glukosa darah sebelum diberi aloksan (GD_0). Tikus yang telah dikelompokkan secara acak dalam 5 kelompok diinduksi aloksan dosis 150 mg/KgBB melalui intraperitoneal. Hari ke tiga setelah diinduksi aloksan diukur kadar glukosa darahnya (GD_3). Dikatakan telah diabetes bila diperoleh kadar glukosa darah lebih dari 200 mg/dL.

Penentuan Dosis Perlakuan

Hewan uji tikus jantan galur Wistar sejumlah 15 ekor dibagi dalam 5 kelompok perlakuan. Tikus diadaptasi dalam lingkungan laboratorium selama 7 hari. Tikus dipuaskan selama 16 jam, diukur kadar glukosa darah sebelum diberi aloksan (GD_0). Tikus yang telah dikelompokkan secara acak dalam 5 kelompok diinduksi aloksan dosis 150 mg/KgBB melalui intraperitoneal. Hari ke tiga setelah diinduksi aloksan diukur kadar glukosa darahnya (GD_3). Tikus dikatakan telah diabetes bila diperoleh kadar glukosa darah \geq 200 mg/dL, kemudian diberi perlakuan sebagai berikut:

Kelompok I: Kontrol Negatif, tikus diberi akuades, kelompok II: Kontrol Positif, tikus diberi metformin 45 mg/KgBB tikus, kelompok III: Tikus diberi ekstrak etanol daun dan batang ubi jalar kuning dengan dosis 200 mg/Kg BB tikus, kelompok IV: Tikus diberi ekstrak etanol daun dan batang ubi jalarkuning dengan dosis 300 mg/Kg BB tikus dan kelompok V: Tikus diberi ekstrak etanol daun dan batang ubi jalar kuning dengan dosis 400 mg/Kg BB tikus.

Ekstrak daun dan batang ubi jalar kuning diberikan terus menerus selama 14 hari sesuai dosis tiap kelompok. Hari ke-12 setelah pemberian ekstrak diukur kembali kadar glukosa darah (GD_{12}). Cara pengukuran kadar glukosa darah yaitu darah diambil melalui vena lateralis pada ekor tikus dengan jumlah 0,5 mL kemudian ditampung di dalam tabung ependorf. Darah tikus sejumlah 0,5 mL disentrifugasi menggunakan minispin 10 menit kecepatan 13,400 rpm. Plasma diambil dengan mikropipet sejumlah 10 μ L. Glukosa standar dan akuades sejumlah 10 μ L dimasukkan pada kuvet berbeda.

Plasma, glukosa standar, dan aquadest ditambah campuran pereaksi dengan GOD-PAP sejumlah 1000 μ L di dalam kuvet dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 10 menit. Dibaca serapan blanko, sampel dan standarnya dengan spektrofotometer Star-Dust FC pada panjang gelombang maksimal 500 nm.

Analisis Data

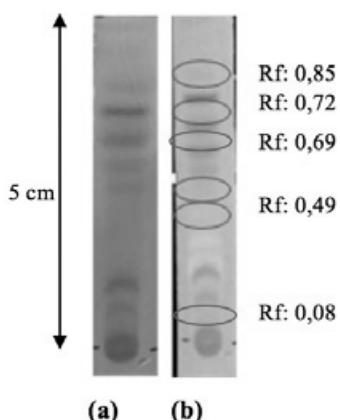
Data hasil pembacaan kadar glukosa darah pada masing-masing kelompok diolah menggunakan SPSS 21. Uji statistik yang dilakukan adalah Shapiro-wilk untuk mengetahui data terdistribusi normal. Uji test of Homogeneity of Variances untuk mengetahui data terdistribusi secara homogen setiap kelompok. Uji Wilcoxon signed rank tes yang dilakukan untuk mengetahui perbedaan perlakuan setelah diinduksi aloksan dan setelah diberi ekstrak.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Daun dan batang ubi jalar kuning diekstraksi menggunakan metode maserasi. Menurut Ansel [4] maserasi memiliki keuntungan prosedur yang sederhana dan tidak perlu banyak penggunaan alat. Maserasi menggunakan pelarut etanol 96% dikarenakan alkohol atau campuran alkohol dan air sering digunakan dalam ekstraksi. Penggunaan pelarut tersebut memiliki *extractive power* dalam menarik senyawa dengan BM rendah seperti flavonoid, tanin, dan saponin [29]. Etanol dan metanol merupakan pelarut utama yang biasa digunakan dalam skrining dan mengekstrak metabolit sekunder yang strukturnya belum diketahui. Pelarut metanol perlu dilakukan penguapan jika digunakan dalam ekstraksi untuk menghilangkan sifat toksiknya, sedangkan etil asetat dan klorofrom digunakan untuk memurnikan dan mengisolasi senyawa yang sudah jelas terkandung dalam ekstrak [22]. Ekstraksi daun dan batang ubi jalar kuning menggunakan simplisia serbuk kering berat 900,02 g dengan pelarut etanol 96% diperoleh berat ekstrak kental sebesar 135,97 g dengan bantuan alat evaporator. Rendemen yang diperoleh sebesar 15,1% dihitung dengan mensetarkan berat simplisia kering yang digunakan.

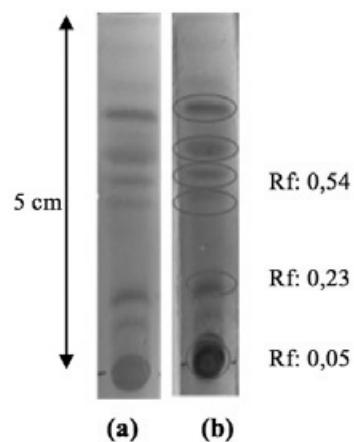
Hasil uji fitokimia menggunakan metode

KLT dilakukan optimasi atau pemilihan fase gerak untuk mencari perbandingan fase gerak yang menghasilkan pemisahan senyawa dalam ekstrak dengan baik. Fase gerak yang digunakan adalah n-heksan : aseton dengan perbandingan 7:3. Uji senyawa flavonoid dilakukan dengan reagen semprot sitroborat yang menunjukkan fluoresensi warna kuning hingga jingga di bawah sinar UV₃₆₆ [22]. Flouresensi terjadi karena adanya serapan cahaya tampak ketika dilihat di bawah sinar UV. Hasil KLT terhadap senyawa flavonoid dilihat di bawah sinar UV₃₆₆ tidak terlalu terlihat fluoresensinya



Gambar 1. Hasil kualitatif KLT senyawa flavonoid ekstrak daun dan batang ubi jalar kuning setelah dilakukan elusi secara visual (a) dan di bawah UV₃₆₆ setelah disemprot sitroborat (b).

Hasil uji senyawa menggunakan KLT terhadap ekstrak daun dan batang ubi jalar kuning dapat dilihat pada Tabel 1. Angka Rf dapat digunakan untuk mengacu pada senyawa standar yang sudah diketahui [22] namun pada penelitian kualitatif hanya untuk melihat apakah muncul bercak warna sesuai senyawa flavonoid dan tanin jika diberi penyemprotan.



Gambar 2. Hasil kualitatif KLT senyawa tanin ekstrak daun dan batang Ubi Jalar kuning setelah dilakukan elusi secara visual (a) dan dilihat secara visual setelah disemprot FeCl₃ (b).

Ekstrak daun dan batang ubi jalar kuning mengandung flavonoid ditunjukkan dengan adanya floresensi warna jingga di bawah UV₃₆₆ dapat dilihat pada Gambar 1. Pengujian senyawa tanin dilakukan dengan reagen semprot FeCl₃ yang memberikan warna kehitaman bila diamati secara visual [3]. Hasil uji fitokimia senyawa tanin memberikan warna hitam setelah disemprot dengan reagen FeCl₃ dapat dilihat pada Gambar 2.

Pemilihan aloksan dalam penelitian dikarenakan efek diabetes yang ditimbulkan pada tikus dapat bertahan hingga akhir penelitian. Aloksan sebagai model hiperglikemia memiliki kekurangan yaitu presentasi terjadinya insiden diabetes bervariasi, timbulnya ketosis hingga kematian hewan uji sangat tinggi, dan cepatnya regenerasi pankreas [24]. Orientasi dosis aloksan bertujuan untuk mengetahui dosis yang efektif memberikan kondisi diabetes pada hewan uji. Hasil orientasi diperoleh dosis aloksan 150 mg/kgBB karena pada dosis ini memberikan efek diabetes hingga akhir penelitian yaitu selama 12 hari.

Hewan uji yang telah dikelompokkan dengan kadar glukosa darah normal kemudian diinduksi aloksan dosis 150 mg/kgBB. Tikus dikatakan diabetes dan siap diberi perlakuan bila pada hari ke tiga kadar glukosa darahnya > 200 mg/dL [11]. Pemberian metformin sebagai kontrol positif memiliki mekanisme menurunkan produksi glukosa pada hati dan menurukan

resistensi insulin dengan meningkatkan terjadinya penyerapan glukosa pada otot rangka dan menurunkan penyerapan karbohidrat [21]. Mekanisme molekuler metformin belum diketahui secara pasti, namun AMPK diaktifkan oleh metformin. AMPK memiliki aktivitas dalam adanya penurunan energi pada sel dan menstimulus penyerapan glukosa pada otot rangka serta menghambat terjadinya glukoneogenesis pada hati [18].

Berdasarkan data hasil pengukuran kadar glukosa darah pada Tabel 2 diperoleh peningkatan kadar dari normal baseline menjadi diabetes dilihat setelah diinduksi aloksan. Peningkatan kadar glukosa darah terjadi karena mekanisme kerja aloksan yaitu mengarah ke nekrosis spesifik sel β -pankreas. Perusakan yang ditimbulkan aloksan oleh aksi ROS dan tingginya kadar kalsium pada sitosol mengakibatkan perusakan sel β dengan cepat. Perusakan oleh ROS melewati reaksi reduksi menghasilkan dialuric acid yang akan membentuk suatu radikal superoksida melalui reaksi redoks.

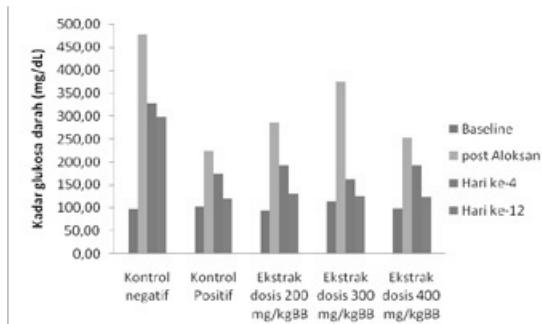
Radikal superoksida distimulus membentuk radikal hidrosida yang mengakibatkan rusaknya sel β -pankreas yang mengakibatkan insulin dependent atau disebut juga dengan alloxan diabetes pada hewan uji yang mirip dengan DM tipe 1 [16]. Mekanisme lain terjadinya diabetes oleh aloksan yaitu terjadi ikatan antara aloksan dengan GLUT-2 yaitu pengangkut glukosa sebagai fasilitator aloksan masuk ke sitoplasma pada sel β -pankreas. Aloksan yang masuk di sel β -pankreas mengakibatkan besarnya depolarisasi di mitokondria karena perusakan pada ion Ca^{2+} yang menimbulkan DM yaitu akibat menurunnya pelepasan insulin karena kerusakan sel pankreas. Aloksan pada dosis tertentu dapat mengembalikan kadar glukosa darah menjadi normal pada hewan uji karena aloksan tidak menimbulkan defisiensi insulin secara absolut [26]. Berdasarkan hasil pembacaan kadar glukosa darah yang terukur pada Tabel 2 memperlihatkan riwayat penurunan pada hari ke-3 hingga hari ke-12 setelah perlakuan. Hasil pembacaan pada kontrol positif terjadi penurunan $121,33 \pm 14,04$ mg/dL sedangkan untuk kontrol negatif mengalami penurunan namun masih pada rentang kadar diabetes

dengan kadar glukosa darah $298,33 \pm 50,21$ mg/dL. Penurunan pada kontrol negatif hari ke-12 karena aloksan sebagai agen diabetes bersifat tidak stabil dan reversibel meski tanpa diberi perlakuan serta terjadi regenerasi sel β pankreas yang rusak [10]. Berdasarkan penelitian Abdulazeez [1] aloksan dosis 150 mg/kgBB reversible pada hari ke-45.

Tabel 1. Hasil Uji Kromatografi Lapis Tipis Ekstrak Etanol Daun dan Batang Ubi Jalar Kuning

	UV ₂₅₄	UV ₃₆₆	Pereaksi Semprot		Perkiraan Senyawa
			FeCl ₃	Sitroborat	
1	Pema-damam	Beberapa - Komplek warna	-	Kuning, jinga	Flavonoid
2	Pema-daman	Beberapa - Komplek warna	Hitam	-	Tanin

Penurunan kadar glukosa darah (Gambar 3) yang signifikan ditunjukkan kelompok kontrol positif meski pada kelompok ekstrak juga mengalami penurunan masuk kerentang glukosa darah normal. Persentase penurunan kadar glukosa darah yang efektif yaitu pada dosis 300 mg/kgBB sebesar 66,58% dibanding dosis 200 mg/kgBB sebesar 53,97%, dan dosis ekstrak 400 mg/kgBB sebesar 50,73%. Persentase penurunan glukosa darah diperoleh dengan menghitung kadar glukosa darah setelah induksi aloksan dibandingkan kadar glukosa darah hari ke-12 setelah perlakuan.



Gambar 3. Profil penurunan kadar glukosa darah (mg/dL) pada hari ke-12.

Uji statistik *Shapiro-Wilk* dilakukan untuk mengetahui data terdistribusi normal atau tidak, data dikatakan terdistribusi normal apabila nilai signifikan yang diperoleh $p > 0,05$. Data

ekstrak daun dan batang ubi jalar kuning di setiap kelompok pada hari ke-3 dan hari ke-12 terdistribusi normal dengan nilai $p > 0,05$. Uji homogenitas menggunakan *test of homogeneity of variance* diperoleh data tidak terdistribusi homogen, dimana nilai $p > 0,05$. Uji statistik lain menggunakan T test yaitu kelompok perlakuan setelah diinduksi aloksan pada hari ke-3 dibandingkan dengan kelompok perlakuan setelah diberikan ekstrak pada hari ke-12 menggunakan *Wilcoxon signed ranks test* menunjukkan hasil berbeda bermakna atau memberikan perbedaan yang signifikan dimana nilai $p < 0,05$

Tabel 2. Data Kadar Glukosa darah

Kel	Baseline (mg/dL)	KGD (mg/dL) % KGD			
		Hari ke 3	Hari ke 4	Hari ke 12	30.6
K -	96.3 ± 2	479 ± 185	327± 20	298 ± 50	30.6±1
K+	103.3 ± 12	224.7 ± 13	173.7± 50	121.2 ± 14	45.9±0
E 200	94.7± 9	285.3 ± 77	192.7±28	131.3 ± 17	53.9±3
E 300	114.3 ± 12	375 ±166	162.6± 9	125.3 ± 6	66.5±1
E 400	99± 25	251.6 ± 17	192.6 ± 11	124 ±10	50.7±0

Flavonoid di dalam ekstrak daun dan batang ubi jalar kuning beraksi sebagai agen antidiabetes. Mekanisme flavonoid yaitu menghambat terjadinya penyebaran glukosa pada lumen saluran cerna dan memicu aktifnya sinyal cAMP kaskade untuk meningkatkan sekresi insulin [7]. Menurut penelitian Lako [15] di dalam daun ubi jalar mengandung flavonoid yaitu kuersetin. Kuersetin dapat memberikan efek yang menguntungkan pada perbaikan pankreas yang disebabkan disfungsi pada sel oleh hidrogen peroksidase (H_2O_2) yang mengakibatkan kerusakan oksidatif. Perbaikan pankreas dengan menurunkan terjadinya kerusakan oksidatif sehingga sekresi insulin meningkat yang mengakibatkan terjadi penurunan kadar glukosa darah [2]. Mekanisme lain dari aksi kuersetin dalam menurunkan kadar glukosa darah yaitu melalui jalur AMPK pada otot yaitu kuersetin-3-O-glikosida dan

aglikon kuersetin akan menyerap glukosa. Efek ini merupakan mekanisme insulin independen yang dimediasi AMPK dengan memfasilitasi translokasi GLUT4 transporter sehingga terjadi peningkatan glukosa secara cepat sehingga terjadi penurunan KGD [2].

Tanin sering ditemukan di dalam tumbuhan sebagai agen antioksidan dan memiliki efek agen antihiperglikemia pada tikus [14]. Mekanisme kerja tanin dapat bertindak sebagai pengikat radikal bebas dan mampu mengaktifkan kerja enzim antioksidan dengan cara perbaikan fungsi mitokondria pada sel pankreas [28]. Tanin memiliki efek dalam meningkatkan penyerapan glukosa melalui pada mediator insulin-signaling pathways yaitu seperti PI3K (fosfatidil inositol-3 kinase) dan akan mengaktifkan p38 MAPK (mitogen-Activated Protein Kinase) serta mengaktivkan GLUT-4 translokasi. Penurunan kadar glukosa darah yang diperantarai senyawa fenolik dengan menginduksi regenerasi sel beta dan meningkatkan anktivitas insulin di adiposa [14].

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian uji efek antidiabetes ekstrak etanol daun dan batang ubi jalar kuning terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus jantan dapat disimpulkan pemberian ekstrak daun dan batang ubi jalar kuning memberikan efek penurunan kadar glukosa darah setelah diinduksi aloksan 150 mg/kgBB dengan nilai $p < 0,05$. Persen penurunan yang efektif ditunjukkan ekstrak dosis 300 mg/kgBB sebesar 66,58%.

SARAN

Penelitian ini perlu disempurnakan untuk meningkatkan pemanfaatan dan nilai guna ubi jalar sebagai obat antidiabetes.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih disampaikan kepada Rektor, Ketua LPPM dan Dekan Fakultas Farmasi UMS yang telah memberi support pada penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Abdulazeez SS. Effects of freeze-dried *Fragaria x ananassa* powder on alloxan-induced diabetic complications in Wistar rats, *Journal of Taibah University Medical Sciences*, 2014; 9 (4), 268–273.
- [2] Aguirre L, Arias N, Macarulla MT, Gracia A. and Portillo M.P., 2011, Beneficial Effects of Quercetin on Obesity and Diabetes, *The Open Nutraceuticals Journal*, 2011; 4 (1), 189–198.
- [3] Alam G, dan Massi N. Skrining Komponen Kimia dan Uji Aktivitas Mukolitik Ekstrak Rimpang Bangle (*Zingiber purpureum Roxb.*), *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, 2012; 16 (4), 123–126.
- [4] Ansel. Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi, 4th edition, Jakarta; Press, U. 1989.
- [5] Asriyanti V, Bangsawan PI, dan Hadi DP. Hypoglycemic Effect Test of Sweet Potato (*Ipomoea batatas*) Leaves Ethanol Extract Againts Blood Glucose Level Of Alloxan-Induced White Male Wistar Rat (*Rattus norvegicus*), *Jurnal Publikasi*, (Januari), 2014; 1–18.
- [6] Bhogireddy N, Krishna N V, Ramesh, P K, dan Venkataraman, Antiinflammatory and anti-diabetic activities with their other ethnomedicinal properties of the plants, *Journal of Medicinal Plants Studies*, 2013; 1 (87), 87–96.
- [7] Brahmachari G. Bio-flavonoids with promising anti-diabetic potentials: A critical survey, Opportunity, Challenge and Scope of Natural Products in *Medicinal Chemistry-Research Signpost*, 2011; 661 (2), 187–212.
- [8] Depkes RI, 1997, *Farmakope Indonesia* Edisi 3, Jakarta; Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1997.
- [9] Dipiro. *Pharmacotherapy Handbook* 7th Edition, New York; Mc Graw Hill, 2009.
- [10] Dor Y, Brown J, Martinez OI, and Melton DA, Adult pancreatic b -cells are formed by self-duplication rather than stem-cell differentiation, *Nature*, 2004; 429 (Mei), 41–46.
- [11] Ijaola TO, Osunkiyesi AA, Taiwo AA, Oseni OA dan Ajayi JORT. Antidiabetic Effect of *Ipomoea batatas* in Normal and Alloxan-Induced Diabetic Rats, 2014; 7 (5), 16–25.
- [12] Islam S. Nutritional and Medicinal Qualities of Sweetpotato Tops and Leaves, University of Arkansas, USA, 2014.
- [13] Kementrian Kesehatan RI, *Waspada Diabetes; Eat well, Life well*, 2014; 1–7.
- [14] Kumarin MSJ. Tannin: An Antinutrient with Positive Effect to Manage Diabetes Tannin: An Antinutrient with Positive Effect to Manage Diabetes, *Research Journal of Recent Sciences*, 2012; 1 (12), 70–73.
- [15] Lako J, Trencerry VC, Wahlqvist M, Wattanapenpaiboon N, Sotheeswaran S. dan 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 (4), 1727– 1741.
- [16] Lenzen S. The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes, *Diabetologia*, 2008; 51 (2), 216–226.
- [17] Li FLQ, Gao D, dan Peng Y. The optimal extraction parameters and antidiabetic activity of flavonoids from *Ipomoea batatas* leaf, *Afr. J. Tradit. Complement. Altern. Med.*, 2009; 6, 195–202.
- [18] Musi N, Hirshman MF, Nygren J, Svanfeldt M, Bavenholm P, Rooyackers O, Zhou G, Williamson JM, Ljunqvist O, Efendic S, Moller DE, Thorell A, dan Goodyear LJ. Metformin Increases AMP-Activated Protein Kinase Activity in Skeletal Muscle of Subjects with Type 2 Diabetes, *Diabetes*, 2002; 51 (July), 2074–2081.
- [19] Olowu AO, Adeneye AA, dan Adeyemi OO, Hypoglycemic effect of the aqueous leaf and stem extract of *Ipomoea batatas* L . in normal and Hypoglycaemic effect of *Ipomoea batatas* aqueous leaf and stem extract in normal and streptozotocin-induced hyperglycaemic rats, *Journal of Natural Pharmaceuticals*, 2011; 2 (2), 56–61.
- [20] POBA, Penapisan farmakologi, pengujian fitokimia dan pengujian klinik, Yayasan Pengembangan Obat Bahan Alam Phyto Medica, Jakarta, 1993.
- [21] Rang H, Ritter J, Flower H, and Henderson G. *Rang & Dale's Pharmacology*, 8th Edition, Jakarta; Churchill Livingstone, 2015.

- [22] Saifudin A. Senyawa Alam Metabolit Sekunder: Teori, Konsep, dan Teknik Pemurnian, Yogyakarta; Deepublish, 2014.
- [23] Soegondo *et al.*, Diabetes Mellitus Penatalaksanaan Terpadu, Jakarta; Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 1995.
- [24] Srinivasan K, and Ramarao P. Animal models in type 2 diabetes research: An overview, *Indian Journal Medicine Res.*, 2007; 125 (March), 451–472.
- [25] Subroto, Ramuan Herbal Untuk Diabetes Mellitus, Jakarta; Penebar Swadaya. 2006.
- [26] Szkudelski T. The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Action in B Cells of the Rat Pancreas, *Physiological Research*, 2001; 50, 536–546.
- [27] Tjokroprawiro, Hidup Sehat dan Bahagia bersama Diabetes Mellitus, Jakarta; Gramedia Pustaka Utama, 2006.
- [28] Widowati W. Potensi Antioksidan sebagai Antidiabetes, *JKM*, 2008; 7 (2), 1–11.
- [29] Wijesekera, The Medicinal Plant Industry, Washington DC; CRC Press, 1991.