

**AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% BERTINGKAT UMBI BIT (*Beta vulgaris* L.) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH DAN TES TOLERANSI GLUKOSA ORAL (TTGO) TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) JANTAN DENGAN KONDISI HIPERLIPIDEMIA DAN HIPERGLIKEMIA**

**Skripsi**  
**Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar**  
**Sarjana Farmasi**

**Disusun oleh:**  
**Devi Merliana Damara**  
**1504015096**



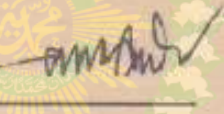





**PROGRAM STUDI FARMASI**  
**FAKULTAS FARMASI DAN SAINS**  
**UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA**  
**JAKARTA**  
**2021**

Skripsi dengan Judul

**AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% BERTINGKAT UMBI BIT (*Beta vulgaris* L.)  
TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH DAN TES TOLERANSI GLUKOSA  
ORAL (TTGO) TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) JANTAN DENGAN KONDISI  
HIPERLIPIDEMIA DAN HIPERGLIKEMIA**

Telah disusun dan di pertahankan di hadapan penguji oleh:  
**Devi Merliana Damara, NIM 1504015096**

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> <u>Wakil Dekan I</u> Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.		7/10/21
<u>Penguji I</u> apt. Numlil Khaira Rusdi, M.Si.		21 April 2021
<u>Penguji II</u> Ema Dewanti, M.Si.		24 Maret 2021
<u>Pembimbing I</u> apt. Lusi Putri Dwita, M.Si.		20 April 2021
<u>Pembimbing II</u> Ni Putu Ermi Hikmawanti, M.Farm.		22 April 2021
Mengetahui:		6/10/21
Ketua Program Studi apt. Kori Yati, M.Farm.		

Dinyatakan lulus pada tanggal: 25 februari 2021

## ABSTRAK

### **AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% BERTINGKAT UMBI BIT (*Beta vulgaris* L.) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH DAN TES TOLERANSI GLUKOSA ORAL (TTGO) TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) JANTAN DENGAN KONDISI HIPERLIPIDEMIA DAN HIPERGLIKEMIA**

**Devi Merliana Damara  
1504015096**

Diabetes Melitus (DM) adalah sekelompok gangguan metabolisme yang ditandai oleh hiperglikemia dan kelainan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein. Umbi bit mengandung metabolit sekunder flavanoid, saponin, sterol, tannin dan alkaloid. Fraksi air umbi bit memiliki potensi aktivitas antihyperglikemia. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh ekstrak Etanol 70% bertingkat umbi bit terhadap penurunan kadar glukosa darah dan TTGO pada tikus yang diinduksi streptozotocin dan diberi pakan hiperlipid. Hewan uji dibagi menjadi 6 kelompok, masing-masing terdiri dari 4 ekor. Kelompok I (kontrol normal) diberi pakan standar, kelompok II (kontrol positif) diberi pioglitazon, kelompok III (kontrol negatif) diberi Na-CMC, kelompok IV diberi ekstrak etanol Dosis I 100 mg/kgBB, kelompok V diberi ekstrak etanol Dosis II 200 mg/kgBB, kelompok VI diberi ekstrak etanol Dosis III 300 mg/kgBB). Data persentase penurunan kadar glukosa darah dan kadar  $AUC^{0-120}$  dianalisis menggunakan uji ANOVA *one-way* dan dilanjutkan dengan uji Tukey. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol umbi bit dosis III 300 mg/kgBB dapat menurunkan glukosa darah sebesar 36,32% berbeda bermakna ( $P < 0,05$ ) dengan kontrol negatif dan rerata kadar  $AUC^{0-120}$  adalah 29761,5 mg/dL yang memiliki efek lebih besar dibandingkan dengan kontrol positif Pioglitazon ( $P < 0,05$ ). Ekstrak Etanol dosis 300 mg/kg mampu menurunkan kadar glukosa darah dan meningkatkan kecepatan penurunan glukosa pada TTGO dibandingkan dengan kontrol positif ( $P < 0,05$ ) Kelompok ekstrak etanol dosis 200mgkgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah yang tidak berbeda bermakna ( $P > 0,05$ ) dengan kontrol positif.

**Kata Kunci:** *Beta vulgaris* L., Hiperglikemia, Hiperlipidemia, *Streptozotocin*.

## KATA PENGANTAR

*Bismillahirrahmanirrahim*

Alhamdulillahirabbil'alamin. Penulis memanjatkan puji dan syukur kehadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayah-Nya, penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi dengan judul **“AKTIVITAS EKSTRAK ETANOL 70% BERTINGKAT UMBI BIT (*Beta vulgaris L.*) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH DAN TES TOLERANSI GLUKOSA ORAL (TTGO) TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) JANTAN DENGAN KONDISI HIPERLIPIDEMIA DAN HIPERGLIKEMIA”**.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) pada Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA, Jakarta.

Pada kesempatan ini, penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA.
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA.
4. Ibu apt. Ari Widayanti, M.Farm., selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag., selaku Wakil Dekan IV Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA.
6. Ibu apt. Rini Prastiwi, M.Si., selaku Ketua Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA.
7. Ibu apt. Rini Prastiwi, M.Si., selaku dosen pembimbing akademik angkatan 2015.
8. Ibu apt. Lusi Putri Dwita, M.Si, selaku pembimbing pertama dan Ibu Ni Putu Ermi Hikmawanti, M.Farm. Selaku pembimbing kedua yang telah memberikan bimbingan, arahan, motivasi dan dukungan dalam penyusunan skripsi, sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.
9. Kedua orang tua dan keluarga tercinta tercinta atas doa dan dukungan yang tiada henti kepada penulis.
10. Seluruh staf Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA yang telah membantu dalam penelitian.
11. Semua pihak yang tidak disebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih terdapat banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. Untuk itu saran dan kritik dari pembaca sangat diharapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak yang membacanya.

Jakarta, Februari 2021

Penulis

## DAFTAR ISI

	Hlm.
<b>HALAMAN JUDUL</b>	i
<b>HALAMAN PENGESAHAN</b>	ii
<b>ABSTRAK</b>	iii
<b>KATA PENGANTAR</b>	iv
<b>DAFTAR ISI</b>	v
<b>DAFTAR TABEL</b>	vii
<b>DAFTAR GAMBAR</b>	viii
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b>	ix
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	4
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penelitian	4
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	5
A. Landasan Teori	5
1. Deskripsi Tanaman	5
2. Ekstraksi	6
3. Pelarut Pengekstraksi	7
4. Diabetes Melitus	7
5. Pioglitazon	11
6. Streptozotocin	12
7. Pakan Hiperlipid	12
8. Hewan Coba	13
B. Kerangka Berpikir	14
C. Hipotesis	14
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN</b>	15
A. Tempat dan Waktu Penelitian	15
1. Tempat Penelitian	15
2. Waktu Penelitian	15
B. Metode Penelitian	15
1. Alat Penelitian	15
2. Bahan Penelitian	15
3. Hewan Uji	15
C. Prosedur Penelitian	15
1. Determinasi Tanaman	15
2. Pengumpulan Bahan	16
3. Pembuatan Serbuk Simplisia	16
4. Pembuatan Ekstrak Bertingkat Umbi Bit	16
5. Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak	16
6. Penapisan Fitokimia	17
7. Rancangan Penelitian	18
8. Persiapan Hewan Uji	19
9. Penetapan Dosis Sediaan Uji dan Pembanding	19
10. Pembuatan Sediaan Uji dan Pembanding	21
11. Perlakuan Hewan Uji	23
12. Pengujian Aktivitas	24

D. Analisis Data	24
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	25
A. Determinasi Umbi Bit	25
B. Pembuatan Serbuk Simplisia	25
C. Ekstraksi Umbi Bit	25
D. Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak	27
E. Penapisan Fitokimia	28
F. Pembuatan Sediaan Uji dan Perbandingan	30
G. Pengujian Aktivitas Ekstrak Etanol 70%	33
<b>BAB V SIMPULAN DAN SARAN</b>	43
A. Simpulan	43
B. Saran	43
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	44
<b>LAMPIRAN</b>	52



## DAFTAR TABEL

	<b>Hlm.</b>
Tabel 1. Hasil Rendemen Ekstrak Umbi Bit	26
Tabel 2. Hasil Pemeriksaan Karakteristik Ekstrak	27
Tabel 3. Skrining Fitokimia Ekstrak Umbi Bit	28
Tabel 4. Rerata Nilai Awal dan Akhir Kadar Glukosa Darah Puasa	34



## DAFTAR GAMBAR

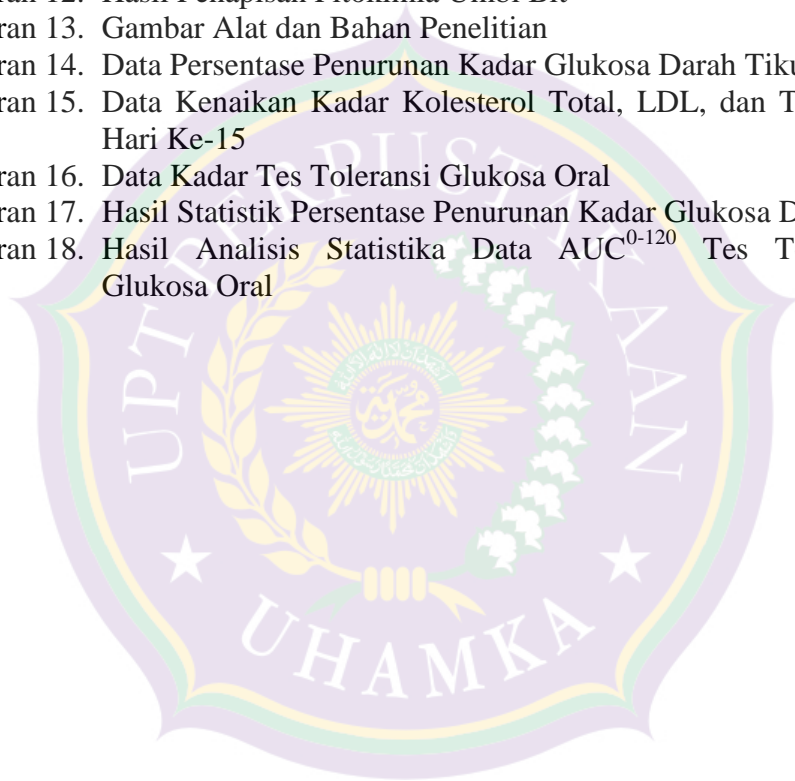
	<b>Hlm.</b>
Gambar 1. Umbi Bit	5
Gambar 2. Bagan Kerangka Berpikir	14
Gambar 3. Grafik Penurunan Kadar Glukosa Darah	35
Gambar 4. Kurva Hubungan antara Waktu dan Rerata Kadar Tes Toleransi Glukosa Oral	38
Gambar 5. Grafik Rerata AUC Tes Toleransi Glukosa Oral	39





## DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm.
Lampiran 1. Skema Prosedur Penelitian	52
Lampiran 2. Hasil Deteinasi Tanaman Umbi Bit	53
Lampiran 3. Sertifikat Hewan	54
Lampiran 4. Surat Keterangan Kesehatan Hewan	55
Lampiran 5. Keterangan Lolos Kaji Etik	56
Lampiran 6. Protokol Pengukuran Kadar Glukosa	57
Lampiran 7. Perhitungan Rendemen Ekstrak	58
Lampiran 8. Perhitungan Kadar Abu	59
Lampiran 9. Perhitungan Kadar Air	60
Lampiran 10. Perhitungan Volume Larutan Uji	61
Lampiran 11. Perhitungan Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah	63
Lampiran 12. Hasil Penapisan Fitokimia Umbi Bit	64
Lampiran 13. Gambar Alat dan Bahan Penelitian	72
Lampiran 14. Data Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus	75
Lampiran 15. Data Kenaikan Kadar Kolesterol Total, LDL, dan TG pada Hari Ke-15	76
Lampiran 16. Data Kadar Tes Toleransi Glukosa Oral	77
Lampiran 17. Hasil Statistik Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah	78
Lampiran 18. Hasil Analisis Statistika Data $AUC^{0-120}$ Tes Toleransi Glukosa Oral	81



# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Diabetes Melitus (DM) adalah sekelompok gangguan metabolisme yang ditandai oleh hiperglikemia dan kelainan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein (Dipiro *et al.*, 2015). Hiperglikemia ditandai dengan penurunan berat badan, poliuria, polidipsi, polifagi dan terkadang mengaburnya penglihatan (ADA, 2020). DM adalah metabolisme kronis gangguan dimanifestasikan sebagai konsentrasi glukosa yang lebih tinggi dalam darah baik karena produksi insulin yang tidak tepat dari pankreas atau produksi insulin berkurang (Yadav *et al.*, 2017).

Menurut data Riset Kesehatan Dasar tahun 2018, DKI Jakarta menempati peringkat pertama sebagai kota dengan angka prevalensi DM tertinggi di Indonesia yaitu sebesar 3,4% pada tahun 2013. Presentase prevalensi DM tersebut naik dalam kurun waktu lima tahun sebesar 2,5%. Angka prevalensi DM berdasarkan pemeriksaan darah pada penduduk usia di atas 15 tahun lebih tinggi, yaitu sebesar 6,9%. Angka ini melonjak pada 2018 yaitu mencapai 8,5% (Riskesmas, 2018). Berdasarkan studi global yang dilakukan *International Diabetes Federation* (IDF) menunjukkan data jumlah penderita DM pada tahun 2015 telah mencapai 415 juta orang, pada akhir tahun 2015 DM menjadi penyebab dari 5 juta kematian di dunia dan pengeluaran biaya kesehatan untuk DM telah mencapai lebih dari 650 milyar dolar Amerika (IDF, 2015).

DM secara garis besar dibagi menjadi 4 yaitu DM tipe 1, DM tipe 2, DM tipe 3, DM tipe 4. DM tipe 2 Penyakit yang ditandai oleh resistensi jaringan terhadap efek insulin dikombinasikan dengan defisiensi sekresi insulin relatif (Katzung, 2013). Salah satu jenis DM yang paling banyak kasusnya ialah DM tipe 2 yaitu sekitar 90-95% dapat disebabkan salah satunya karena resistensi insulin (Sucianan *et al.* 2019). Resistensi insulin adalah suatu keadaan dimana insulin yang disekresikan oleh sel  $\beta$ -pankreas tidak mampu menghasilkan efek biologis yang diharapkan pada berbagai jaringan tubuh manusia (Wang, *et al.*,2013). Untuk mengetahui kadar glukosa plasma dapat dilakukan dengan tes laboratorium, seperti kadar glukosa darah puasa dan respon glukosa serum terhadap pemberian

glukosa disebut juga oral glucose tolerance test (OGTT)/ tes toleransi glukosa oral (TTGO) (Price *and* Wilson 2005).

DM tipe 2 juga disebut dengan kondisi NIDDM (*non-insulin-dependent diabetes*) yang paling sering terjadi setelah usia 40 tahun dan sangat sering dikaitkan dengan obesitas. Individu dengan NIDDM dapat dikatakan memiliki kekurangan insulin relatif. Terjadinya resistensi insulin secara langsung dapat dipengaruhi oleh konsentrasi lipoprotein pada plasma, ada kemungkinan bahwa peningkatan lipoprotein terutama VLDL dapat menginduksi terjadinya resistensi insulin dan merusak insulin tersebut (Howard, 2017). Individu yang mengalami kegagalan menurunkan glukoneogenesis namun terus merangsang produksi asam lemak dan trigliserida. Akumulasi asam lemak dan trigliserida menyebabkan terjadinya dislipidemia (Bremer *et al.*, 2012).

Pengobatan DM dapat dilakukan dengan obat-obatan modern dan suntikan DM juga dapat diatasi dengan pengobatan alami dengan memanfaatkan tanaman berkhasiat obat (Ratimba Kresto 2019). Obat yang berasal dari tumbuhan, hewan, mineral, sediaan sarian (galenik) atau campuran bahan tersebut yang secara turun temurun telah digunakan untuk pengobatan berdasarkan pengalaman disebut sebagai obat tradisional (OT). Banyaknya hasil penelitian ilmiah yang menunjukkan bahwa sediaan obat bahan alam terbukti mempengaruhi metabolisme tubuh dan memiliki erapi yang efektif. Efek samping OT pada umumnya relatif jauh lebih rendah dibandingkan obat konvensional. Oleh sebab itu, banyak dilakukan penelitian-penelitian tanaman yang memiliki efek yang sama dengan obat sintetik namun memiliki efek samping yang lebih ringan, serta sebagai warisan budaya bangsa yang telah terbukti banyak kontribusi, maka OT perlu dilestarikan (Kemenkes RI 2017).

Penelitian Kabir *et al.* (2015) melaporkan aktivitas fraksi air umbi bit terhadap tikus diabetes pada dosis 200 mg/kgBB memiliki potensi aktivitas antihiperqlikemia dengan penurunan sebesar 55,91%. Penelitian Saputra (2017) cuka umbi bit dapat menurunkan gula darah dengan persentase penurunan hingga 10,26% dan kolesterol dengan persentase penurunan 28,99% 1,08 ml/200gBB. Penelitian Oktayoglu *et al.* (2014) bahwa ekstrak air bit menunjukkan dapat menghambat pembentukan lipid dan protein pada tikus hiperqlikemia. Tubuh

manusia memiliki antioksidan alami sebagai pelindung dan pertahanan bagi tubuh untuk menangkal radikal bebas. Ketika jumlah radikal bebas lebih banyak dari antioksidan alami, maka akan mengakibatkan rusaknya jaringan tertentu yang disebut stres oksidatif (Priyanto, 2007).

Antioksidan alami dapat diperoleh dari tumbuhan salah satunya umbi bit. Bit merah mengandung sejumlah senyawa bioaktif seperti flavanoid, steroid/triterpenoid, saponin, kumarin, betalain, karotenoid, alkaloid (Elham *et al.*, 2020). Bit memberikan berbagai efek yang menguntungkan bagi kesehatan, yang dimediasi oleh berbagai senyawa bioaktif alami, terutama betalain, fenolat, serat larut dan pektin (Chhikara *et al.*, 2019). Selain itu konsumsi bit dianggap sebagai pilihan terapeutik tambahan dalam berbagai patologi yang terkait dengan stres oksidatif dan peradangan. Sifat yang mungkin ini terutama dikaitkan dengan keberadaan betalain dalam bit yang telah menunjukkan aktivitas antioksidan (Clifford *et al.* 2105). Secara kolektif betalain adalah senyawa yang menjanjikan melawan penyakit akibat stress oksidatif (Hadipour Elham *et al.* 2020). Dalam banyak penelitian efek terapeutik atau betalain telah ditunjukkan dalam berbagai kondisi termasuk komplikasi yang terkait dengan sindrom metabolik (Vidal *et al.*, 2014). Pada tikus hiperkolesterolemia yang diberi ekstrak bit merah mengurangi akumulasi lipid melalui peningkatan yang signifikan pada tingkat HDL dan aktivitas antioksidan (Aldosari *et al.* 2011). Selain itu perlakuan tikus diet tinggi lemak dengan ekstrak etanol bit dari batang dan daun selama 8 minggu dapat mengurangi stres oksidatif, glukosa darah, dan kolesterol dihati. Efeknya terkait dengan keberadaan flavonoid dalam ekstrak (Lorizola *et al.*, 2018).

Senyawa flavanoid diketahui berperan secara signifikan sebagai antioksidan yang mampu meregenerasi sel  $\beta$  pankreas yang rusak dan memperbaiki sensitivitas insulin dapat diatasi, reaksi ini menyebabkan penurunan glukosa darah, alkaloid terbukti mempunyai kemampuan meregenerasi sel  $\beta$  pankreas yang rusak, adanya perbaikan pada jaringan pankreas maka terjadi peningkatan jumlah insulin didalam tubuh sehingga glukosa darah akan masuk kedalam sel dan terjadi penurunan glukosa darah dalam tubuh, sedangkan tannin diketahui dapat memacu metabolisme glukosa dan lemak sehingga timbunan pada kedua sumber tersebut dapat dihindari (Tandi, *et al.* 2016). Dengan demikian ekstrak

bertingkat ini memiliki prospek yang baik untuk dikembangkan lebih lanjut. Ekstraksi yang digunakan diperoleh dengan cara ekstraksi yang memiliki perbedaan tingkat kepolaran. Metode yang digunakan adalah maserasi bertingkat dengan tiga pelarut yang berbeda kepolarannya. Perbedaan polaritas dari pelarut ini akan menghasilkan perbedaan jumlah dan jenis metabolit sekunder yang didapat (Huliselan dkk, 2015).

Berdasarkan penelitian sebelumnya peneliti melakukan penelitian uji aktivitas ekstrak etanol 70% bertingkat umbi bit terhadap penurunan glukosa darah dan Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan pada kondisi hiperglikemik dan hiperlipidemia. Dilanjutkannya menggunakan ekstraksi bertingkat ini karena dapat memungkinkan adanya potensi dalam penurunan glukosa darah dan TTGO tikus dengan kondisi hiperglikemik dan hiperlipidemia. Alasan menggunakannya ekstrak bertingkat ini dengan tujuan mengetahui apakah senyawa yang tertarik dalam ekstrak etanol 70% bertingkat memiliki potensi dalam menurunkan glukosa darah dalam kondisi komplikasi.

#### **B. Permasalahan Penelitian**

Berdasarkan latar belakang yang diuraikan, dengan demikian dapat dirumuskan masalah yaitu:

Apakah ekstrak etanol 70% bertingkat umbi bit dapat menurunkan kadar glukosa darah dan TTGO pada tikus yang diinduksi streptozotocin dan diberi pakan hiperlipid?

#### **C. Tujuan Penelitian**

Mengetahui pengaruh ekstrak etanol 70% bertingkat umbi bit terhadap penurunan kadar glukosa darah dan TTGO pada tikus yang diinduksi streptozotocin dan diberi pakan hiperlipid.

#### **D. Manfaat Penelitian**

Manfaat penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai ekstrak aktif dari umbi bit yang dapat dikembangkan lebih lanjut untuk terapi pengobatan pada kondisi hipergikemia dan hiperlipidemia.

## DAFTAR PUSTAKA

- Afifi Tubagus. 2017. Analysis Of Benefits Of Plant Cultivation Producing Substance Sweetener (sugar) Bit (*Beta vulgaris* L.) Organic Farming. UIN Bandung.
- Agustina W, Nurhamidad, Handayani D. 2017. Skrining Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Beberapa Fraksi dari Kulit Batang Jarak. Dalam: *Alotrop*. Vol.1. No. 2. Hlm. 119
- American Diabetes Association (ADA). 2020. Standar Of Medical Care In Diabetes. Dalam : the Journal Of Clinical andn Vol 43.
- Amin, K. A., Award, E. M., Nagy, M. A. 2011. Effect of panax quinquefolium on streptozotocin-induced diabetic rats: role of C-peptide, nitric oxide and oxidative stress. Dalam: *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*. Hlm. 136-147
- Akbarzaedah, A., Norouzian, D., Mehrabi, M. R., Jamshidi, S. H., Farhangi, A., Verdi, A. A. 2007. Induction of Diabetes by Streptozotocin in Rats. Dalam: *India Journal Clin Biochem*. Hlm. 60-64
- Anas, Y., Rositasari, R., Fitriana, MR., dan Suharjono, 2012. Pengembanagn Model Hewan Percobaan Tikus Diabetes Melitus Tipe 2 Karena Resistensi Insulin yang diinduksi dengan *Human Insulin* Jangka Panjang. *JIFFK*, Vol. 9. NO. 1. Hlm. 16-21
- Anies, A. 2018. Penyakit Degeneratif: Mencegah & Mengatasi Penyakit Degeneratif dengan Perilaku & Gaya Hidup Modern yang Sehat. Ar-Ruzz Media, Yogyakarta
- Azzura, Sutry, Iriany, 2015. Pembuatan Etil Asetat Dari Hasil Hidrolisis, Fermentasi dan Esterifikasi Kulit Pisang Raja (*Musa paradisca* L.) Dalam : *Jurnal Teknik Kimia USU*. Vol. 4. No. 1
- Bilous, M. D., Rudy, Richard, D. M. D. 2014. *Buku Pegangan Diabetes*. Bumi Medika, Jakarta
- BPOM RI. 2013. *Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak*. Volume 2. Deputi Bidang Pengawasan Obat Tradisional, Kosmetik dan Produk Komplemen. Jakarta. Hlm. 10
- Bremer A, Michele M dan Robert H. 2012. *Toward a Unifying Hypothesis of Metabolic Syndrome* Dalam : *Pediatrics* No. 129. Hlm 557
- Clifford, T., Howatson, G., West, D., & Stevenson, E. 2015. Potensi Manfaat Suplementasi Bit Merah dalam Kesehatan Dan Penyakit. *Nutrients*. 7(4)
- Danthy, R., Rakanita, Y., & Mulyani, S. 2019. Uji Efek Ekstrak Etanol Kulit Terung Ungu Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Hiperkolesterolemia-Diabetes. *Farmakologika Jurnal Farmasi*, XVI(Februari), 103–115.

- Dean J. 2009. *Extraction Techniques In Analytical Science*. London: John Wiley And Sons LTD. Hlm. 43-46
- Departemen Kesehatan RI. 2018. Riset Kesehatan Dasar. Jakarta: Badan Penelitian dan pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI
- Departemen Kesehatan RI. 2013. Riset Kesehatan Dasar. Jakarta: Badan Penelitian dan pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI
- Depkes RI. 1995. *Materia Medika Indonesia*. Jilid VI. Jakarta : Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Hlm. 332-337
- Depkes RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Direktorat Jendral Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta Hlm. 3,4,5,6,14-17.
- Depkes RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi I. Jakarta: Direktorat Jendral Pengawas Obat dan Makanan. Hlm. 169,171-175.
- Dewi KH. 2010. Ekstraksi Teripang pasir sebagai Sumber Testosteron pada Berbagai Kecepatan dan Lama Pengadukan. Dalam: *Pengembangan Teknologi Kimia untuk Pengolahan Sumber Daya Alam Indonesia*. Hlm: 1-7
- Dewi PN, Allia R, Sabang MS. 2016. *Uji Efektifitas Antidiabetes Eleutherine Bulbosa (MILL) URB. Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Obesitas*. Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Pelita Mas. Palu
- DiPiro, J. T., Wells, B. G., Schwinghammer, T. L., DiPiro ,C. V. 2015. *Pharmacotherapy Handbook*. Ninth Edit. Mcgraw-Hill Education Companies, Inggris. Hlm. 161.
- Erfani,M.N., Tabandeh MR, Shahriari A, S. Z. 2017. Okra (*Abelmoscus esculentus*) Improved Islets Structure, and Down Regulated PPRAs Gene Expression in Pancreas Of High-Fat Diet and Streptozotocin Induced Diabetic Rats. *Cell Journal*, 20(1),31-40
- Eseyin, O., P. Ebong, E. Eyong, O. Awofisayo, and A. Agboke. 2010. *Effect of Telfairia Occidentalis on Oral Glucose Tolerance in Rats*. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*. Vol. 4(6):368-72
- Fan S, Zhang Y, Sun Q, Yu L, Li M, Zhang B, Wu X, Yng B. Li Y, Huang C. 2014. Extract of Okra Lower Blood Glucose and Serum Lipid in High-Fat Diet Induced Obese C57BL/6 Mice. Dalam : *Journal Of nutruitional biochemistry* 25. Hlm 702-709
- Fatmawati, E. 2008. Pengaruh Lama Pemberian Ekstrak Daun Sambiloto (*Andrigraphis panculata* Nes) Terhadap Kadar Kolesterol, LDL, HDL, dan Trigliserida darah Tikus (*Rattus norvegicus*) Diabetes. *Skripsi*. UIN Malang
- Fiandt K. 2009. *Health Promotion and Disease Prevention: Screening for Disease Cardiovascular Disease Risk*. Dalam: Black JM, Hawks JH. *Medical*

Surgical Nursing : Clinical Management for Positive Out Comes. 8th Edition Volume 1. Elsevier-Saunders. Missouri. Hlm. 25.

Firdaus, Rimbawan, Marliyati, S.A, Roosita, K. 2016. Model Tikus Diabetes yang Diinduksi Streptozotocin Sukrosa Untuk Pendekatan Penelitian Diabetes Melitus Tipe 2 Dirumah sakit Umum Daerah Karanganyar. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta.

Ginting, G.A. 2018. *Aktivitas ekstrak air daun pirdot (Saurauia vulcani, Korth.) terhadap penyembuhan luka eksisi pada tikus hiperglikemia*. Medan: Tesis Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara.

Gunawan, H., Sitorus, P., & Rosidah, R. (2018). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Herba Poguntano (*Picria FelTerra* Lour.) Terhadap Profil Lipid Tikus Putih Jantan Dislipidemia. *Talenta Conference Series: Tropical Medicine*

Guo X-X, Wang Y, Wang K, Ji PB, Zhou F. 2018. *Stability Of A Type 2 Diabetes Rat Model Induced By High-Fat Diet Feeding With Low-Dose Streptozotocine Injection*. Dalam : *Journal Of Zheijiang University-Science B (Biomedicine & Biotechnology)*.

Elham Hadipour., Taleghani A., Tayarani N. 2020. Biological Effects of Red Betroot And Betalains. A Review

Hanani, E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Jakarta: EGC.

Handayani W, Rudijanto A, Indra RM. 2009. Susu Kedelai Menurunkan Resistensi Insulin pada *Rattus norvegicus* Model Diabetes Melitus Tipe 2. Fakultas Kedokteran Brawijaya.

Harborne BG, 1987. *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisa Tumbuhan. Edisi II*. ITB Press. Bandung. Hlm. 8.

Herlina N, Indriati Dwi, Mulyati, Anitayuli, Fitria Elsa. 2019. *Efek antidiabetes fraksi Etil Asetat Ampas Tahu Pada Model Hewan Resistensi Insulin*. FMIPA, Universitas Pakuan Jawa Barat. 16144.

Hidayat R. 2010. Potensi Penggunaan Ketamin sebagai Alternatif Anestikum pada Transportasi Ikan Patin. *Skripsi*. Fakultas kedokteran hewan Institut Pertanian, Bogor. Hlm. 2

Hildani, Avia. 2018. Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi n-Heksana, Etil Asetat dan Air Dari Daun Eceng Gondok (*Eichhornia crassipes (Martius) Solms*) Dengan Metode DPPH. Naskah Publikasi. Fakultas Farmasi. Universitas Sumatera Utara. Medan.

Howard VB. 2017. *Lipoprotein Metabolism in Diabetes Melitus*. Journal of Lipid Reseach. National Institute of Diabetes. Digestive and Kidney Diseases, National Institutes of Health, Phoenix.



- Human. 2012. *Glucose Liquicolor*. Human Gesellschaft for Biochemica and Diagnostica mbH. Wiesbaden.
- IDF. 2015. *International Diabetes Federation 7<sup>th</sup> edition*. Karakas Print. London. Hlm. 12-15
- Islam, M. J., & Akhtar, M. A., Khan, M R. I., Hossain, M. S., Alam, A. H. K., Wahed, M. I. I., Amran, M. S., Rahman, B. M., & Ahmed M. 2009. Oral Glucose Toleransi Test (OGTT) In Normal Control And Glucose Induced Hyperglycemic Rats with *Coccinia cordifolia* L. And *Cathrantus roseus* L. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 22(4), 402-404.
- Kabir AU, Samad M. Bin Ahmed A, Jahan MR, Akhter F, Tasnim J, Hannan JMA. 2015. *Aqueous Fraction of beta vulgaris ameliorates hyperglycemia in diabetic mice due to enhanced glucose stimulated insulin secretion, mediated by acetylcholine and GLP-1, and elevated glucose uptake via increased membrane bound GLUT4 transporters. PloS ONE*. 10(2). Hlm. 1-23.
- Katzung B. 1997. *Farmakologi Dasar dan klinis Edisi 6*. Jakarta. EGC. Hlm 663
- Katzung B. 2013. *Farmakologi Dasar dan Klinis Edisi 12*. Jakarta. EGC. Hlm. 715-727
- Kim, M. J., & Ha, B. J. 2013. Antihyperglycemic And Antihyperlipidemic Effects Of Fermented *Rhynchosia nulubilis* In Alloxan-Induced Diabetic Rats. *Toxicological Research*, 29(1), 15–19.
- Koirewoa YA, Fatimawali, Wiyono IW. 2012. Isolasi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid dalam Daun Beluntas (*Pluchea indica* L.) Dalam: *Artikel Ilmiah*. Manado: Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sam Ratulangi. Hlm. 47-52
- Krinke, G. J. 2000. *The Handbook of Experimental Animals The Laboratory Rat*. Academy Press, New York : 295-296
- Langenfeld MR., MD., PhD., MD FT., Honberg C., Kann P., Libben G., Konrad T., Fillert SD., Sachara C., Pftzner., MD. 2015. *Pioglitazone Decreases Carotoid Intima-Media Thickness Independently of Glicemic Control in Patient With Type 2 Diabetes Melitus. Circulation*.
- Lidia. 2013. Pengaruh Infusa Buah Mengkudu (*Morinda Citrifolia*, L.) terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar yang Dibeberi Glukosa. *Jurnal Penelitian Sains*, 16(1), 168351.
- Majd Naeem E, Tabandeh MR, Shahriari A, Soleimani Z. 2017. Okra (*Abelmoscus esculentus*) Improved Islets Structure, and Down-Regulated PPARs Gene Expression in Pancreas of High-Fat Diet and and Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. Dalam : *Cell Journal*. Vol. 20. No. 1. Hlm 31-40.

- Mangela PG, Dewi NP, Masyita AA. 2019. Uji Efek Fraksi Daun Majapahit Terhadap Penurunan Glukosa Darah Tikus Putih Yang Diinduksi Sterpazotocin. Dalam: Farmakologi Jurnal Farmasi. Vol.16. No.1
- Marliana SD, Suryanti V, Suyono. 2005. Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (*Isechium edule Jacq. Swartz.*) dalam Ekstrak Etanol. Dalam: *Biofarmasi*. Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sebelas Maret, Surakarta. Hlm.26-31
- Mycek, Mury J. 2001. *Farmakologi Ulasan Bergambar*. Edisi 2. Terjemah: Azwar Agoes. Widya Medika. Jakarta. Hlm. 543
- Nanda, R. W. 2014. Produksi serbuk Pewarna Alami Bit Merah (*Beta vulgaris L.*) dengan Metode Oven Drying. Semarang : Fakultas Teknologi Pangan
- Nugroho A, Andrie M, Warditiani N, Siswanto E, Pramono S, Lukitaningsih E. 2012. Antidiabetic and Antihyperlipidemic Effect of *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Nees and Andrographolide in High- Fructose-Fat-Fed Rats. Dalam: *Indian J Pharmacol* vol. 44 issue: 3 Hlm. 377-381
- Oktayoglu GS, Sacan O, Bolkent S, Lpci Y, Kabasakal L, Sener G. 2014. Chard (*Beta vulgaris L.*) extract ameliorates hyperglycemia by increasing GLUT2 trough Akt2 and antioxidant Defens. [www.Elsevier.de/acthis](http://www.Elsevier.de/acthis). *Diakases* 29 April 2019
- PERKENI. 2015. Konsensus pengelolaan dan pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia 2015. Jakarta: Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran UI
- Pratiwi V, N., et al. 2018. *Effect Of Precooked Red and white Rice Diet On total Cholesterol, Triglyceride and Body Weight Hyperglycemic Rats*. Dalam : Jurnal Fakultas Kesehatan. Universitas Nadhlatul Ulama. Surabaya.
- Price, Sylvia Anderson, Wilson, Lorraine, M. 2005. Patofisiologi: konsep klinis proses-prose penyakit Vol. 1. Edisi 6. EGC, Jakarta. Hlm. 1260
- Price S, Wilson L. 2015. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Terjemahan. Huriawati Hartanto dkk. EGC. Penerbit Buku Kedokteran. Jakarta. Edisi 6. Hlm. 1260-1264
- Priyanto. 2008. *Farmakoterapi dan Terminologi Medis*. Lenskofi. Depok. Hlm. 167, 157-159
- Priyanto. 2009. *Farmakoterapi dan Terminologi Medis*. Lenskofi. Depok. Hlm. 165
- Priyatno D. 2010. *Paham Analisa Statistik Data Dengan SPSS*. Medikom, Yogyakarta. Hlm. 41, 71, 76
- Rahmawani RN, Oktarlina ZR. 2017. *Khasiat Pemberian Buncis (Phaseolus vulgaris L.) sebagai terapi Alternatif Diabetes melitus Tipe 2*. Dalam

Jurnal : Majority. Vol. 6. No. 1. Hlm. 05

- Reagen, S. S., Nihal, K., Ahmad, N. 2007. Dose Translation from Animal to Human Studies Revisited. *The FASEB Journal*. 22: 659-661.
- Rizky Bayu AJi. 2015. White Dragon fruit (*Hylocereus undatus*) Potential As Diabetes Mellitus Treatment. 4(1).
- Rowe, R., Sheskey, P.J. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Exipient Edisi IV*. London: Publisher-Science and Practice Royal Pharmaceutical Society of Great Britain.
- Rubatzky, V.E dan Yamaguchi. 1998. (*Sayuran Dunia, Prinsip, Produksi, dan Gizi, alih bahasa Catur Herison*). ITB, Bandung.
- Rusdi M, Hasyim B, Irmayani I. 2019. Uji Antituberkulosis Ekstrak Biji Beligo. *Jurnal Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Vol.7 No.1*. Universitas Islam Negeri Alauddin Makassar. Hlm: 56-58
- Saifudin. 2011. *Standarisasi Bahan Obat Alam*. Graha Ilmu. Yogyakarta. Hlm. 4, 7, 55-56, 69
- Santiago, E.C. and E.M. Yahlia. 2008. *Identification and Quantification of Betalains from the Fruits of 10 Mexican Prickly Pear Cultivars by High Performance Liquid Chromatography and Electrospray Ionization Mass Spectrometry*. *J. Agric. Food Chem.*
- Saputra GA, Corniawanti VP, Wijayanti DE, Wahyuningsih, Khustina ike, Kodu S. 2017 Aktivitas Cuka Umbi Bit Sebagai Antihiperkolesterolemia, Antihiperlikemia dan Antihiperurisemia Terhadap Tikus Putih. Dalam: Seminar Nasional dan Gelar Produk.
- Selvina, M., Efendy, N. T., & Mulyani, S. 2017. Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Boroco Merah Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan Hiperkolesterolemia-Diabetes. *Farmakologika Jurnal Farmasi*, XIV(2), 129–137.
- Septiana AT, dan Asnani A. 2012. Kajian Sifat Fisikokimia Ekstrak Rumput Laut Coklat *Sargassum duplicatum* Menggunakan Berbagai Pelarut dan Metode Ekstraksi. Dalam : *Jurnal AgroiNTEK, Vol.6(1)*. Hlm. 22-28
- Shahab, A. 2017. *DASAR-DASAR ENDOKRINOLOGI*. Rayyana Komunikasindo, Jakarta.
- Simaremare ES. 2014. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Gatal (*Laportea decumana* (Roxb.) Wedd). Dalam: *Pharmacy*. Vol 11. No 01. Hlm. 1693-3591
- Suciana, F dan Afrianto, D. 2019. Penatalaksanaan 5 Pilar Pengendalian DM Terhadap Kualitas Hidup Pasien DM Tipe 2. 9(4)

- Suharmiati, S. 2003. Tetap tersenyum melawan Diabetes. Atma Media Press, Yogyakarta. Hlm. 3
- Supomo, Supriningrum, R., Junaid, R. 2016. Karakterisasi dan Skrining Fitokimia daun Karehau (*Callicarpa Ingifoia Lamk.*) jurnal Kimia Mulawarman. 13(2):89-96.
- Syah, M. I., Suwender, S. Lanny, M. 2015. Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Mangga Arumanis (*Mangifera Indica L.*) Pada Mencit Swiss Webster Jantan dengan Metode Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO). Dalam : prosiding Penelitian SPeSIA Unisba. Bandung. Hlm. 300.
- Syamsudin dan Darmono. 2011. Buku Ajar Farmakologi Eksperimental. Jakarta: Universitas Indonesia. Hal 12.
- Tandi, J., H.Z Mutiah, Yuliet dan Yusriadi. 2016. Efektivitas Ekstrak Daun Gedi Merah Terhadap Glukosa Darah, Molandialdehid, 8-Hidroksi-Dioksiganosin, Insulin Tikus Diabetes. Dalam: Jurnal Trop Pharmacy Chemistry. Vol.03. No.04. Palu.
- Tatto, D, Dewi, N.P, Tibe, F. 2017. Efek antihiperkolesterol dan Antihiperlikemik Ekstrak Daun Ceremai (*Phyllanthus acidus (L.) Skeels*) Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterol Diabetes. Dalam : *Galenika Journal of Pharmacy*, Palu. Hlm. 157-164.
- Tom Cifford, Glyn H., Daniel JW., Emma. 2015. *The Potential Benefits of Beetroot Supplementation in Health And Disease. Nutrient.*
- Tsalissavrina I, Wahono D, Handayani D. 2006. Pengaruh Pemberian Diet Tinggi Karbohidrat Dibandingkan Diet Tinggi Lemak Terhadap Kadar Trigliserida dan HDL Darah pada tikus *Rattus novergicus* galur wistar. Dalam: *Jurnal Kedokteran Brawijaya.*
- USDA. 2017. *Nutrirional Value of Beet Raw.* <http://ndb.nal.usda.gov>. Diakses 10 Mei 2019
- Vogel H. 2008. *Drug Discovery and Evaluation Pharmacological.* Springer. New York.
- Wang, X., Yu, C., Zhang, B., Wangy., 2013, The Injurious Effects of Hyperinsulinism on Blood Vessels. *Cell Biochem Biophys*, 19.
- Wibawanto, N. R., Victoria, K. A., dan Rika, P. 2014. Produksi Serbuk Pewarna Alami Bit Merah (*Beta vulgaris L.*) dengan Metode Open Drying. Semarang : Universitas Katolik Soegija Pranata.
- Widawati M. 2013. Efektifitas Ekstrak Buah *Beta vulgaris L.* (Buah Bit) Dengan Berbagai Fraksi Pelarut Terhadap Mortalitas *Larva Aedes Aegepty L.* Dalam: *Jurnal Aspirato.* Vol. 5. No. 1. Hlm.23-29

Yadav Monu, Sharma N, Garg A, Monika, Jindal DK, Sharma K, Rani S, Ghimire K, Khare N. 2017. *Herbal Drugs and Phytoconstituents Useful For the Management Of Diabetes*. Dalam: *International Journal of Green Pharmacy*.

