



Antidiabetic Effect of N-Hexane, Ethyl Acetate, and Water Fractions of Clitoria ternatea L. on Streptozotocin-Nicotinamide Induced Rats

Efek Antidiabetes Fraksi N-Heksana, Etil Asetat, Dan Air Dari Bunga Telang (*Clitoria Ternatea L.*) Pada Tikus Jantan yang Diinduksi Streptozotocin-Nikotinamid

Sunarti^{1)*}, Peppy Octavini D¹⁾

¹⁾ Jurusan Farmasi, Fakultas Kesehatan, Universitas Harapan Bangsa,
Jl. Raden Patah No. 100 Kabupaten Banyumas 53182, Indonesia
e-mail author : sunarti@uhb.ac.id

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a metabolic disease characterized by increased blood glucose levels. Increased blood glucose levels are caused by impaired insulin secretion, insulin sensitivity, or both. The therapeutic target of the treatment of diabetes mellitus is controlled blood glucose levels, so that the treatment is carried out continuously and for a long time. The side effects of synthetic drugs in diabetes mellitus cause impaired kidney function, and also hypoglycemia. One alternative therapy that has fewer side effects and is safe is treatment with natural herbs. *Clitoria Ternatea L.* contains polar compounds such as anthocyanin flavonoids, which have antidiabetic activity. Fractionation is necessary to be able to separate compounds based on the level of polarity. This study aims to determine whether there is a hypoglycemic effect on the n-hexane, ethyl acetate, and aqueous fractions of the ethanol extract of butterfly pea flower in test animals induced by streptozotocin-nicotinamide. Wistar strain male rats were used. 30 rats were divided into 6 treatment groups consisting of normal, positive, and negative groups; the n-hexane fraction test preparation group; ethyl acetate fraction; and the water fraction group. The GOD-PAP method was used to measure blood glucose samples. The obtained blood glucose data were analyzed using the one-way ANOVA test. This study showed that the entire treatment group of the n-hexane fraction, ethyl acetate fraction, and water fraction at a dose of 400mg/KgBW had antidiabetic activity in Streptozotocin-Nicotinamide-induced test animals with an average glucose level in the n-hexane fraction of 113.89 mg/dL, the fraction ethyl acetate of 109.72 mg/dL, and the water fraction of 135.41 mg/dL. Based on the analysis of the post-hoc LSD test on day 14, the n-hexane fraction group and the ethyl acetate group at a dose of 400 mg/KgBW did not have a significant difference with the positive control.

Keywords: antidiabetic; *Clitoria ternatea L* ; Fraction.

ABSTRAK

Diabetes melitus adalah salah satu penyakit metabolism yang ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa darah. Peningkatan kadar glukosa darah disebabkan karena adanya gangguan sekresi insulin, sensitifitas insulin, atau keduanya. Target terapi dari pengobatan diabetes melitus adalah kadar glukosa darah yang terkontrol, sehingga pengobatan dilakukan secara terus menerus dan jangka waktu yang lama. Efek samping obat sintetik pada diabetes melitus menyebabkan gangguan fungsi ginjal, dan juga hipoglikemias.

Salah satu alternatif terapi yang memiliki efek samping lebih sedikit dan aman ialah pengobatan dengan bahan alam. Bunga telang mengandung senyawa polar seperti flavonoid antosianin yang mempunyai aktivitas antidiabetes. Untuk dapat memisahkan senyawa berdasarkan tingkat kepolaran perlu dilakukan fraksinasi. Penelitian ini bertujuan untuk melihat ada tidaknya efek hipoglikemi pada fraksi n-heksan, etil asetat dan air ekstrak etanol bunga telang pada hewan uji yang diinduksi Streptozotocin-Nicotinamid. Digunakan tikus jantan galur wistar 30 tikus terbagi dalam 6 kelompok perlakuan terdiri atas kelompok normal, positif, negatif, kelompok sediaan uji fraksi n-heksana, fraksi etil asetat dan kelompok fraksi air. Metode GOD-PAP digunakan untuk mengukur sampel glukosa darah. Data glukosa darah yang didapat dianalisa menggunakan uji One way ANOVA. Penelitian ini menunjukkan seluruh kelompok perlakuan fraksi n-heksan, fraksi etil asetat dan fraksi air dengan dosis 400mg/KgBB memiliki aktivitas antidiabetes pada hewan uji yang diinduksi Streptozotocin-Nicotinamid dengan rata-rata kadar glukosa pada fraksi n-heksan 113.89 mg/dL, fraksi etil asetat 109.72 mg/dL, dan fraksi air 135.41 mg/dL. Berdasarkan analisa uji lanjut Post-Hoc LSD pada hari ke-14, kelompok fraksi n-heksan dan kelompok etil asetat dosis 400 mg/KgBB tidak memiliki perbedaan signifikan terhadap kontrol positif.

Kata kunci: Antidiabetes; Bunga TelangFraksi

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) ialah masalah kesehatan terkait gangguan metabolisme yang ditandai adanya hiperglikemi oleh sebab gangguan sekresi insulin, aksi insulin, maupun keduanya (Dipiro *et al.*, 2020). Pada tahun 2019, sekitar 436 juta orang di Dunia dengan rentang umur 20 -70 tahun menderita DM yang mendekati jumlah angka kejadian sebesar 9,3% dari jumlah penduduk dengan umur yang sama, dan Indonesia menempati urutan ketujuh dari 10 Negara dengan kasus DM sebanyak 10,7 juta orang (*International Diabetes Federation*, 2019).

Pengobatan diabetes melitus dapat diterapi secara non-farmakologi dan farmakologi (Shewasinad *et al.*, 2019). Terapi farmakologi menggunakan obat sintetik seperti glibenklamid dapat menurunkan kualitas hidup pasien akibat efek samping dari penggunaan glibenklamid (Putra *et al.*, 2017). Penggunaan obat antidiabetes oral (OAD) seperti glibenklamid memberikan efek samping berupa rasa lemas, pucat, berkeringat dan berdebar dengan persentase 15,79% (Putra *et al.*, 2017). Salah satu alternatif terapi yang memiliki efek samping lebih sedikit dan aman ialah pengobatan dengan bahan alam (Huda, Putri and Sari, 2019). Tanaman yang diduga mempunyai khasiat sebagai penurun glukosa darah ialah bunga telang.

Bunga telang mengandung senyawa tanin, terpenoid, saponin dan flavonoid (Arifah, Sunarti and Prabandari, 2022). Ekstrak etanol 70% dari bunga telang mempunyai potensi sebagai antioksidan yang baik dengan nilai IC₅₀ 41,35 ppm, hasil ini termasuk dalam kategori sangat poten sebagai antioksidan (Andriani and Murtisiwi, 2020). Antioksidan dapat menghambat produksi radikal bebas guna mencegah munculnya stres oksidatif (Bajaj and Khan, 2012). Aktivitas antioksidan flavonoid memiliki kemampuan sebagai pelindung dan pencegah kerusakan pada sel beta pankreas yang disebabkan oleh radikal bebas (Dianasari and Fajrin, 2015).

Dosis ekstrak bunga telang yang memiliki aktivitas antidiabetes sebesar 300 mg/KgBB (Rajamanickam, Kalaivanan and Sivagnanam, 2015). Semakin tinggi dosis ekstrak yang diberikan pada hewan uji, maka efek hipoglikemianya semakin baik (Putri, Ruyani and Nugraheni, 2017). Proses untuk memperoleh semua metabolit sekunder dari suatu tanaman merupakan tujuan dari ekstraksi (Endarini, 2017). Salah satu tahapan penting dalam pemisahan senyawa berdasarkan tingkat kepolaran perlu dilakukannya fraksinasi.

Prinsip dari fraksinasi ialah penarikan senyawa menggunakan dua pelarut dengan kepolaran yang berbeda (Sudarwati & Fernanda, 2019). Pemisahan senyawa metode fraksinasi dilakukan secara bertingkat berdasarkan kepolarannya dari non-polar, semi polar, dan polar (Harborne, 1987).

Hasil dari fraksinasi pada prinsipnya dapat memaksimalkan potensi dan aktivitas spektrumnya menjadi luas (Nwodo *et al.*, 2011).

Berdasarkan latar belakang masalah di atas, maka diperlukan penelitian lanjutan terkait aktivitas antioksidan bunga telang terhadap aktivitas antidiabetes pada senyawa yang telah dipisahkan berdasarkan tingkat kepolarannya. Peneliti ingin mengkaji fraksi n-heksana, etil asetat, dan air dari ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) terhadap aktivitas antidiabetes pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi Streptozotocin-Nicotinamide.

METODE PENELITIAN

Alat Dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah penghalus/blender, ayakan, *beaker glass*, bejana maserasi, *rotary evaporator*, *waterbath*, *alumunium foil*, batang pengaduk, timbangan analitik, spektrofotometer UV-Visible biobase, tabung *eppendorf*, cawan porselen, spatel logam, mortir dan stamper, tabung reaksi, gelas ukur, pipet tetes, corong pisah, pipet volume, sputit injeksi, timbangan hewan, sonde oral, labu ukur, kandang tikus, tempat pakan, botol minum, alat tulis, sarung tangan, masker.

Bahan yang digunakan adalah bunga telang yang diperoleh dari Babadan, Purwomartani, Kecamatan. Kalasan, Kabupaten Sleman, Daerah Istimewa Yogyakarta. Bagian yang diambil yaitu bunga telang segar, etanol 70%, Streptozotocin-Nicotinamide, n-heksana, etil asetat, glibenklamid, air, rutin, CMC-Na, akuades, EDTA, TCA 5%, reagen GOD-PAP.

Pembuatan ekstrak etanol bunga telang

Sebanyak 1 kg serbuk kering bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) dimasukkan ke dalam bejana maserasi, diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70% hingga terendam dan ditutup rapat serta terhindar dari cahaya matahari langsung. Proses perendaman dilakukan selama 3 hari sambil diaduk tiap 8 jam sekali. Setelah 3 hari dilakukan penyaringan, kemudian diuapkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 50°C, sehingga didapatkan ekstrak

kental dan rendemen dihitung (Kemenkes RI, 2017).

Fraksinasi

Ekstrak etanol bunga telang sebanyak 10 gram dipartisi dengan akuades, kemudian ditambahkan pelarut n-heksana 100 mL dalam corong pisah, dikocok hingga terbentuk 2 lapisan, fraksi n-heksana dipisahkan dan dipekatkan dengan *evaporator*. Fraksi air dipartisi kembali dengan etil asetat 100 ml dalam corong pisah, larutan tersebut dikocok hingga terbentuk 2 lapisan, kemudian fraksi etil asetat dipisahkan dari fraksi air. Fraksi etil asetat yang diperoleh dipekatkan dengan *evaporator* pada suhu 50°C, pada fraksi air dipekatkan di *waterbath*, dan dihitung rendemennya (Anjaswati *et al.*, 2021).

Desain Penelitian

Jenis penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan menggunakan hewan uji tikus sebanyak 30 ekor yang dibagi menjadi 6 kelompok meliputi kelompok perlakuan dan kelompok kontrol.

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Biologi Farmasi, Laboratorium Teknologi Farmasi Universitas Harapan Bangsa Purwokerto dan Laboratorium Gizi dan Pangan Universitas Gadjah Mada. Waktu penelitian berlangsung dari bulan Maret sampai dengan bulan Desember 2022.

Sampel

Penelitian ini menggunakan hewan uji yaitu tikus putih galur wistar kelamin jantan, umur 2-3 bulan dengan berat badan rata-rata 160-240 g sebanyak 30 ekor. Pengelompokan dilakukan secara acak masing-masing 5 ekor per kelompok. Semua tikus dipelihara dengan cara yang sama, diberi makan dan minum yang sama.

Tikus yang telah diadaptasi dengan lingkungannya kemudian ditimbang, tikus yang digunakan sebanyak 30 ekor secara acak yang dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor, yang sebelumnya tikus dipuaskan terlebih dahulu selama 16 jam sebelum diberi perlakuan.

- | | | |
|-------------------|---|---|
| Kelompok 1 | : | kontrol normal tanpa perlakuan. |
| Kelompok 2 | : | kontrol negatif (tikus diberikan CMC-Na 0,5%). |
| Kelompok 3 | : | kontrol positif (tikus diberikan glibenklamid 0,09 mg/200gr BB tikus). |
| Kelompok 4 | : | tikus diberikan fraksi n-heksana dari ekstrak etanol bunga telang (400mg/KgBB). |
| Kelompok 5 | : | tikus diberikan fraksi etil asetat dari ekstrak etanol bunga telang (400mg/KgBB). |
| Kelompok 6 | : | tikus diberikan fraksi air dari ekstrak etanol bunga telang (400mg/KgBB). |

Uji aktivitas antidiabetes

Kadar glukosa darah ditetapkan secara enzimatik dengan menggunakan metode GOD-PAP. Sampel darah sebanyak 1 mL diambil dari pembuluh darah mata tikus (*venous plexus*) dan ditampung dalam tabung eppendorf yang telah ditetesi dengan satu tetes larutan antikoagulan EDTA. Selanjutnya, sampel darah disentrifugasi selama 15 menit. Serum diambil sebanyak 10,0 μ L dari sampel, kemudian direaksikan secara enzimatis dengan reagen 1000 μ L GOD-PAP dan divortex hingga homogen. Serum darah yang didapat diinkubasi selama 20 menit pada suhu ruang, kemudian diukur secara spektrofotometri pada panjang gelombang 500 nm, dan dicatat nilai absorbansinya untuk mengukur kadar glukosa darah (Chotimah *et al.*, 2008).

Analisis Data

Data kadar glukosa serum darah tikus dianalisis secara statistik menggunakan software SPSS. Untuk melihat data terdistribusi normal menggunakan uji *Shapiro-Wilk*, dan untuk uji homogenitas menggunakan *Levene-Test*. Jika data terdistribusi normal dan homogen dilanjutkan uji One Way ANOVA untuk melihat perbedaan antar kelompok dan dilanjutkan uji Post Hoc LSD untuk mengetahui perbedaan yang signifikan pada tiap kelompok. Hasil analisis yang tidak terdistribusi normal atau tidak homogen dilanjutkan dengan uji non parametrik menggunakan uji Kruskal Wallis.

HASIL DAN DISKUSI

Hasil Ekstrak Etanol Bunga Telang

Ekstraksi bunga telang dilakukan menggunakan metode maserasi, karena metode ini lebih sederhana dan termasuk metode yang paling banyak digunakan serta dapat menghindari rusaknya senyawa-senyawa termolabil yang terdapat pada bunga telang (Angriani, 2019). Sebanyak 1000 gram simplisia direndam pelarut etanol 70%, penggunaan pelarut etanol 70% karena memiliki kemampuan penetrasi yang baik pada sisi hidrofil dan lipofil, sehingga dapat menembus membran sel lalu dapat masuk ke dalam sel dan berinteraksi dengan metabolit yang terdapat dalam sel (Andriani & Murtisiwi, 2018). Hasil ekstrak yang didapat sebesar 285 gram dengan persentase rendemen 28.5%. Berdasarkan penelitian terdahulu, penggunaan etanol 70% memiliki hasil rendemen sebesar 26.9% (Anjani, 2019). Hasil rendemen yang berbeda mungkin karena tempat pengambilan sampel yang berbeda. Tempat tumbuh tanaman telang berpengaruh pada hasil rendemen yang didapat (Rahayu *et al.*, 2021).

Fraksinasi Ekstrak Bunga Telang

Fraksinasi ekstrak bunga telang bertujuan memisahkan senyawa berdasarkan tingkat kepolarannya dan untuk mengidentifikasi kandungan potensial terhadap aktivitas antidiabetes pada hewan uji dengan lebih spesifik (Sudarwati & Fernanda, 2019).

Tabel 1 Hasil fraksi bunga telang

Ekstrak (g)	Fraksi	Bobot Fraksi (g)	Rendemen (%)
10	Air	8,46	84,6
	Etil asetat	0,22	2,2
	N-Heksana	0,34	3,4
Total rendemen fraksi			90,2

Keterangan:

Air : fraksi polar

Etil asetat : fraksi semi polar

N-Heksana : fraksi nonpolar

Hasil fraksi dari ekstrak bunga telang pada Tabel 1.1 menunjukkan fraksi tertinggi fraksi air 84,6% menarik senyawa seperti glikosida flavonoid, polisakarida yang bersifat polar. Fraksi n-heksan 3,4% bersifat non polar dapat menarik senyawa seperti steroid, lemak, terpenois, fenil propanoid. Fraksi etil asetat 2,2% bersifat semi polar dapat menarik senyawa flavonoid aglikon, alkaloid, polifenol (Wicaksono *et al.*, 2021).

Hasil ini sejalan dengan penelitian terdahulu, dimana rendemen fraksi dari ekstrak etanol bunga telang tertinggi terdapat pada fraksi air 4.84%, fraksi n-heksan 2.98%, dan yang terendah fraksi etil asetat 2.16% (Wicaksono *et al.*, 2021). Perbedaan rendemen yang di dapat karena ekstrak yang digunakan untuk fraksinasi memiliki perbedaan proses pada metode ekstraksi dan konsentrasi pelarut yang digunakan, dimana metode ekstraksi dan konsentrasi etanol berpengaruh terhadap rendemen yang didapat (Hasnaeni *et al.*, 2019; Syamsul *et al.*, 2020).

Hasil Uji Aktivitas Antidiabetes Fraksi Bunga Telang

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antidiabetes dari variasi pelarut fraksi n-heksan, etil asetat dan air ekstrak etanol bunga telang pada tikus jantan galur wistar, pemilihan tikus jenis kelamin jantan karena tidak adanya pengaruh hormon dan biologis yang mirip dengan manusia. Sebelum dilakukan uji, hewan uji diaklimatisasi selama 6 hari untuk penyesuaian diri dengan lingkungan (Fithria *et al.*, 2018). Hewan uji dipuaskan selama 16 jam agar glukosa darah stabil dan tidak terdapat perubahan kadar glukosa darah (Nugrahani, 2012).

Pengujian antidiabetes dilakukan dengan

menggunakan 6 kelompok perlakuan dimana dari masing-masing kelompok terdiri dari 5 hewan uji. Kelompok pertama merupakan kontrol normal yang tidak diberi perlakuan melainkan hanya diberi makan dan minum. Kelompok kedua yaitu kontrol negatif yang hanya diberi Na CMC. Kelompok ketiga ialah kontrol positif yang diberikan glibenklamid. Kelompok keempat diberikan fraksi n-heksan, kelompok kelima diberikan etil asetat, dan kelompok keenam diberikan fraksi air dengan masing-masing dosis 400mg/KgBB.

Kondisi diabetes dilakukan dengan induksi Streptozotocin 45mg/KgBB dan Nicotinamid 110mg/KgBB. Keuntungan penggunaan STZ karena lebih efektif dengan durasi hiperglikemia yang relatif stabil. STZ dapat menghambat sekresi insulin yang menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah (Handajani, 2021). Kadar glukosa darah diuji menggunakan metode GOD-PAP, karena dianggap ketelitiannya lebih tinggi, sehingga diperoleh hasil yang lebih akurat (Subiyono *et al.*, 2016).

Persentase penurunan kadar glukosa darah dihitung untuk melihat seberapa baik efek antidiabetes dari kelompok perlakuan pada hari ke-7 dan hari ke-14 jika dibandingkan dengan kadar glukosa darah setelah induksi. Hasil persentase rata-rata penurunan kadar glukosa darah pada Tabel 4.5 hari ke-7 (T2) menunjukkan penurunan paling baik secara berurutan pada fraksi etil asetat sebesar 37.75%, fraksi n-heksan 37.72%, kontrol positif 29.37%, dan fraksi air 28.58%. Hari ke-14 (T3) terlihat penurunan paling baik secara berurutan pada kontrol positif sebesar 59.60%, fraksi etil asetat 59.06%, fraksi n-heksan 57.97%, dan fraksi air sebesar 48.07%.

Tabel 2. Persentase rata-rata penurunan kadar glukosa darah

Kelompok	ΔT		% Penurunan Kadar Glukosa Darah	
	Hari ke-7 (T2)	Hari ke-14 (T3)	Hari ke-7 (T2)	Hari ke-14 (T3)
Normal	0.94	2.22	1.31 ^a	3.10 ^a
Negatif	1.77	3.74	0.79 ^a	1.67 ^a
Positif	-79.17	-160.65	29.37 ^b	59.60 ^b
Fraksi N-Heksan	-102.24	-157.06	37.72 ^b	57.97 ^b
Fraksi Etil Asetat	-101.17	-158.26	37.75 ^b	59.06 ^b
Fraksi Air	-74.53	-125.35	28.58 ^b	48.07 ^a

Keterangan:

- a. berbeda signifikan
- b. berbeda tidak signifikan

Aktivitas antidiabetes dari bunga telang telah dibuktikan melalui beberapa penelitian. Pemberian ekstrak etanol bunga telang 400mg/KgBB menunjukkan aktivitas antidiabetes yang signifikan dengan menurunkan kadar gula darah puasa pada hewan uji tikus (Talpate *et al.*, 2013). Protein ekstrak bunga telang dengan dosis 500 mg/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah yang sebanding kontrol positif (Minelko *et al.*, 2020). Perbedaan pelarut pada ekstrak metanol, etil asetat, dan ekstrak kloroform bunga telang dengan dosis 300 mg/KgBB menunjukkan aktivitas antidiabetes pada tikus diabtes (Rajamanickam *et al.*, 2015).

Fraksi n-heksan merupakan fraksi nonpolar, dalam penelitian ini fraksi n-heksan menarik senyawa flavonoid, saponin, steroid, dan antosianin yang mampu menurunkan kadar glukosa darah, hal ini diduga karena kemampuan senyawa non polar seperti steroid dalam menurunkan kadar glukosa darah melalui mekanisme peningkatan penyerapan glukosa dengan bertindak meniru kerja insulin dan sebagai insulin sensitizer. Saponin dapat menghambat transport glukosa di dalam saluran cerna dan merangsang sekresi insulin pada sel beta pankreas (Murtihapsari *et al.*, 2022; Suhardinata & Murbawani, 2015).

Fraksi etil asetat merupakan fraksi semi polar, dalam penelitian ini mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, steroid dan antosianin yang mampu menurunkan kadar glukosa darah hampir setara dengan kontrol positif. Senyawa flavonoid bersifat protektif terhadap

kerusakan sel β pankreas sebagai penghasil insulin serta dapat meningkatkan sensitivitas insulin. Tanin bekerja sebagai antihiperglikemia dengan cara meningkatkan glikogenesis dan dapat berfungsi sebagai adstringen yang mengertkan membran epitel usus halus sehingga menghambat penyerapan glukosa dan pada akhirnya akan menurunkan kadar glukosa darah (Andrie *et al.*, 2014; Dianasari & Fajrin, 2015).

Fraksi air merupakan fraksi polar yang mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, saponin dan antosianin. fraksi air berpotensi menurunkan kadar glukosa darah, namun tidak lebih baik dari fraksi n-heksan dan fraksi etil asetat. Senyawa alkaloid memiliki kemampuan dalam menurunkan kadar glukosa darah melalui mekanisme regenerasi sel β pankreas yang rusak, dan memperbaiki kerusakan sel β pankreas penyebab diabetes, sehingga insulin meningkat, glukosa darah masuk ke dalam sel maka kadar glukosa darah menurun (Novalinda *et al.*, 2021)

Berdasarkan hasil uji statistik One-way ANOVA terhadap kadar glukosa antar kelompok pada hari ke-7 (T2) dan hari ke-14 (T3) didapatkan nilai signifikansi sebesar 0.000, nilai tersebut menunjukkan bahwa terdapat perbedaan kadar glukosa darah antar kelompok setelah diberi perlakuan selama 14 hari. Untuk mengetahui signifikansi perbedaan kadar glukosa darah antar kelompok maka analisis dilanjutkan dengan uji Post-Hoc LSD.

Hasil uji Post-Hoc LSD pada hari ke-7 menunjukkan terdapat perbedaan signifikan antara kelompok normal dengan kelompok negatif, dan

berbeda tidak signifikan pada kelompok kontrol positif, kelompok fraksi n-heksana, fraksi etil asetat dan air. Hari ke-14 uji lanjutan pada kelompok kontrol positif dengan kelompok fraksi etil asetat dan fraksi n-heksan menunjukkan tidak adanya perbedaan yang bermakna, artinya kelompok fraksi n-heksan dan fraksi etil asetat memiliki kemampuan sebagai antidiabetes yang hampir setara dengan glibenklamid.

REFERENSI

- ADA. (2021). *Standards Of Medical Care In Diabetes* (p.244).https://care.diabetesjournals.org/content/diacare/suppl/2020/12/09/44.Supplement_1.DC1/DC_44_S1_final_copyright_stamped.pdf
- Andriani, D., & Murtisiwi, L. (2018). Penetapan Kadar Fenolik Total Ekstrak Etanol Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) Dengan Spektrofotometri Uv Vis. *Cendekia Journal of Pharmacy*, 2(1), 32–38. <https://doi.org/10.31596/cjp.v2i1.15>
- Andriani, D., & Murtisiwi, L. (2020). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol 70% Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L) dari Daerah Sleman dengan Metode DPPH. *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*, 17(1), 70–76. <https://doi.org/10.23917/pharmacon.v17i1.9321>
- Anggistica, M. D., Widiyandari, H., & Anam, K. (2016). Identifikasi dan Kuantifikasi Antosianin dari Fraksi Bunga Rosela (*Hibiscus Sabdariffa* L) dan Pemanfaatannya sebagai Zat Warna Dye-Sensitized Solar Cell (DSSC). *Jurnal Kimia Sains Dan Aplikasi*, 19(2), 50–57. <https://doi.org/10.14710/jksa.19.2.50-57>
- Angriani, L. (2019). Potensi ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea*) sebagai pewarna alami lokal pada berbagai industri pangan. *Canrea Journal*, 2(1), 32–37.
- Anjani, F. A. (2019). Ekstraksi Antioksidan Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) Dengan Metode Ultrasonic Bath (Kajian Konsentrasi Etanol dan Waktu Ekstraksi). In *Repository Universitas Brawijaya* (Issue 2). Universitas Brawijaya.
- Arifah, Y., Sunarti, S., & Prabandari, R. (2022). Efek Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) Terhadap Kolesterol Total, LDL, HDL Pada Tikus (*Rattus Norvegicus*). *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 4(1), 18–31. <https://doi.org/10.37311/jsscr.v4i1.13493>
- Bajaj, S., & Khan, A. (2012). Antioxidants and Diabetes. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 20(4), 670–673. <https://doi.org/10.2337/diacare.20.4.670>
- BPOM. (2012). *Pedoman Teknologi Formulasi Sediaan Berbasis Ekstrak*.
- Cahyaningsih, E., Era, S. K. P., & Santoso, P. (2019). Skrining Fitokimia Dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) Dengan Metode Spektrofotometri Uv-Vis. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 5(1), 51–57.
- Chotimah, C., Sutrisna, E., & Wahyuni, A. S. (2008). Uji Penurunan Kadar Glukosa Darah Oleh Ekstrak Air Herba Jaka Tuwa (*Scoparia Dulcis* L.) Pada Kelinci Jantan Yang Dibebani Glukosa. *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*, Vol. 9, No, 1–12.
- Chu, B-S., Divers, R., A. T.-C. and M. A. L. (2017). *Clitoria ternatea* L. Flower Extract Inhibits α-amylase During in Vitro Starch Digestion. *American Research Journal of Food and Nutrition*, 1(1), 1–10.
- Dianasari, D., & Fajrin, F. A. (2015). Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Air Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) pada Tikus dengan Metode Induksi Aloksan Antidiabetic Activity Test of Flower Petals Roselle (*Hibiscus sabdariffa* L.) Water Extract in Rats With Alloxan Induction Me. *Farmasi Sains Dan Terapan*, 2, No 1, 0–4. <https://doi.org/10.33508/jfst.v2i1.812>
- DiSys Diagnostic Systems. (2015). *Glucose GOD FS*. x, 1–2.
- Diki-Dongga, I. R. Y., Sunarti, & Sunarni, T. (2016). Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Kulit Batang Faloak (*Sterculia quadrifida* R. Br.) Terhadap Tikus. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 8(2), 144–149.
- Dipiro, J. T., Yee, G. ., Posey, L. ., Haines, S. ., Nolin, T. ., & Elingrod, V. (2020). *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*. 11th Edition. In *McGraw-Hill Companies* (11th ed.). <https://doi.org/10.1002/jppr1997274340>
- Endarini, L. H. (2017). *Farmakognosi Dan Fitokimia* (L. H. Endarini (ed.)). Badan Pengembangan

- dan Pemberdayaan Sumber Daya Manusia Kesehatan.
<http://bppsdmk.kemkes.go.id/pusdiksdmk/wp-content/uploads/2017/08/Farmakognisi-dan-Fitokimia-Komprehensif-1.pdf>
- Fathonah, R., Indriyanti, A., & Kharisma, Y. (2014). Labu Kuning (*Cucurbita moschata* D durch.) Untuk Penurunan Kadar Glukosa Darah Puasa pada Tikus Model Diabetik. In *Global Medical and Health Communication* (Vol. 2, Issue 1, pp. 27–33).
- Harborne, J. . (1987). *Metode Fitokimia*. ITB.
- Huda, C., Putri, A. E., & Sari, D. W. (2019). Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Dari Maserat Zibethinus Folium Terhadap Escherichia Coli. *Jurnal SainHealth*, 3(1), 7. <https://doi.org/10.51804/jsh.v3i1.333.7-14>
- Husni, E., Suharti, N., & Atma, A. P. T. (2018). Karakterisasi Simplicia dan Ekstrak Daun Pacar Kuku (*Lawsonia inermis* Linn) serta Penentuan Kadar Fenolat Total dan Uji Aktivitas Antioksidan. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 5(1), 12. <https://doi.org/10.25077/jsfk.5.1.12-16.2018>
- International Diabetes Federation. (2019). *9th edition | IDF Diabetes Atlas*. <https://diabetesatlas.org/atlas/ninth-edition/>
- Joddy Sutama Putra, R., Achmad, A., & Rachma Pramestutie, H. (2017). Kejadian Efek Samping Potensial Terapi Obat Anti Diabetes Pada Pasien Diabetes Melitus Berdasarkan Algoritme Naranjo. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 2(2), 45–50. <https://doi.org/10.21776/ub.pji.2017.002.02.3>
- Minelko, M., Gunawan, A. G., Ali, S., Suwanto, A., & Yanti. (2020). Protein extracted from *Clitoria ternatea* modulates genes related to diabetes in vivo. *International Food Research Journal*, 27(4), 610–617.
- Murtihapsari, Situmeang, B., Suparman, A. R., Parubak, A. S., & Yogaswara, R. (2022). *Aktivitas Antidiabetes dari Fraksi Tumbuhan Pirdot Saurauia bracteosa pada Tikus dengan Metode Induksi Aloksan relatif . Kadar gula darah yang tinggi dapat merusak sistem organ tubuh yang berakibat Insulin merupakan hormon yang diproduksi sel beta di pank.* 4(1), 1–9.
- Nwodo, U. U., Iroegbu, C. U., Ngene, A. A., Chigor, V. N., & Okoh, A. I. (2011). Effects of fractionation and combinatorial evaluation of *Tamarindus indica* fractions for antibacterial activity. *Molecules*, 16(6), 4818–4827. <https://doi.org/10.3390/molecules16064818>
- Putri, T. A., Ruyani, A., & Nugraheni, E. (2017). Uji Efek Pemberian Ekstrak Metanol Daun Beluntas (*Pluchea Indica* L) terhadap Kadar Glukosa dan Trigliserida Darah Mencit (*Mus Musculus*) yang Diinduksi Sukrosa. *Jurnal Kedokteran RAFLESIA*, 3(1), 94–107. <https://doi.org/10.33369/juke.v3i1.5629>
- Rahayu, S., Vifta, R. L., & Susilo, J. (2021). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Bunga Telang (*Clitoria Ternatea* L.) dari Kabupaten Lombok Utara dan Wonosobo Menggunakan Metode Frap. *Skripsi Program Studi Farmasi Universitas Ngudi Waluyo*, 1(2), 3–10.
- Rajamanickam, M., Kalaivanan, P., & Sivagnanam, I. (2015). Evaluation of anti-oxidant and anti-diabetic activity of flower extract of *Clitoria ternatea* L. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 5(8), 131–138. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2015.50820>
- Ramdhini, R. ., Mulyani, I., & Aziz, S. (2021). *Telaah Fitokimia Kulit Kacang Tanah (Arachis hypogea, L)*. 10(June).
- Rorong, S. I., Tombuku, J. L., Datu, O. S., & Karauwan, F. A. (2020). Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Pakoba Merah *Syzygium Sp* Pada Tikus Putih *Rattus Norvegicus* Yang Diinduksi Aloksan. *Majalah INFO Sains*, 1(2), 38–47. <https://doi.org/10.55724/jis.v1i2.15>
- Saputra, N. T., Suartha, I. N., & Dharmayudha, A. A. G. O. (2018). Agen Diabetagonik Streptozotocin untuk Membuat Tikus Putih Jantan Diabetes Mellitus. *Buletin Veteriner Udayana*, 10(2), 116. <https://doi.org/10.24843/bulvet.2018.v10.i02.p02>
- Sudarwati, T. P. S., & Fernanda, M. A. H. F. (2019). *Aplikasi Pemanfaatan Daun Pepaya (Carica Papaya) Sebagai Biolervasida Terhadap Larva Aedes Aegypti*. www.penerbitgraniti.com
- Talpate, K. A., Bhosale, U., Zambare, M., & Somani, R. (2013). Antihyperglycemic and antioxidant activity of *Clitorea ternatea* Linn. on streptozotocin-induced diabetic rats. *AYU (An International Quarterly Journal of Research in Ayurveda)*, 34(4), 433. <https://doi.org/10.4103/0974-8520.127730>

Wicaksono, B., Pratimasari, D., & Lindawati, N. Y. (2021). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol, Fraksi Polar, Semi Polar dan Non Polar Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) dengan Metode ABTS. *Jurnal Kesehatan Kartika*, 16(3), 28–39.

Widyastuti, S., Usman, S., & Rahayu, D. (2022). Uji Efektivitas Antidiabetik Kombinasi Ekstrak Daun Senggani (*Melastomapolyanthum* Bl) dan Glibenklamid dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah pada Mencit (*Mus Musculus*). *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 4(3), 262–267. <https://doi.org/10.25026/jsk.v4i3.1028>