

DAFTAR PUSTAKA

- Allende-Vigo, 2010; Olatunbosun. 2011, 'DM: Epidemiologi, Etiology and Diagnosis', halaman 225-226.
- Anwar Khoerul, dkk, 2015, Aktivitas Penurunan Kadar Glukosa Darah Ekstrak Etanol Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) Pada Tikus yang Diinduksi Streptozotosin, Padang. Halaman 225-231.
- Dewi, N., 2012. Budidaya, Khasiat Dan Cara Olah Mengkudu Untuk Mengobati Berbagai Penyakit. Yogyakarta : Pustaka Baru Press.
- Embun, B. (2012, April 17). Banjir Embun. Retrieved from Penelitian Kepustakaan:<http://banjirembun.blogspot.co.id/2012/04/penelitiankepustakaan.html>.
- International Diabetes Federation. 2017, *IDF Atlas*.
- Kemenkes RI., 2017. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi 2. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI. ISBN: 978-602-416-329-7.
- Kemenkes RI., 2020. *Farmakope Indonesia*. Edisi VI. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI. ISBN: 978-623-301-017-7.
- Kustarini, I, dkk. 2012. Efek Ekstrak Etanol *Morinda citrifolia* L (Mengkudu) Terhadap Kadar Gula Darah, Jumlah Neutrofil dan Fibronektin Glomerulus Tikus Diabetes Melitus. *Media Medika Indonesiana*.
- Maria Gotti, Sekilas Tentang Mengkudu, (<http://www.ekafood.com/buku%20sehat%20dengan%20mengkudu.pdf>). Diakses 13 Mei 2009.
- Marjoni, R., 2016. *Dasar-dasar Fitokimia*. Jakarta: TIM. ISBN: 978-602-202-199-5
- Murnah, Indranila KS, 2014, Pengaruh Ekstrak Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) Terhadap Diabetik Nefropati Pada Tikus Sprague Dawley Yang Diinduksi Streptozotocin (STZ), Jawa Tengah. JNH, Vol. 2. Universitas Diponegoro.
- Nugroho, A.E., 2012. Farmakologi Obat-obat Penting Dalam Pembelajaran Ilmu Farmasi dan Dunia Keesehatan. Yogyakarta : Pustaka Pelajar.
- OsgoodND, Roland FD, Winfried KG, 2011, The inter-and intragenerational Impact of gestasional DM on the epidemic of type 2 DM, vol. 101, hal. 173.
- Purnamasari, I. 2016. Uji Efektivitas Antihiperglikemik Hasil Fraksinasi Daging Buah Mengkudu (*Morinda Citrifolia* L.) Pada Tikus Putih Jantan *Rattus Norvegicus*. *Skripsi*. UIN Alauddin Makassar.
- Pusat Data dan Informasi Kementrian Kesehatan RI. Hari Diabetes Sedunia 2018. Jakarta: Kementrian Kesehatan RI.

- Rahmawati, A. 2009. Kandungan Fenol Total Ekstrak Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia*). *Skripsi*. Universitas Indonesia.
- Skyler, Ricordi, 2011, 'Stopping type 1 DM', attempts to prevent or cure type 1 DM in man, vol. 60, hal. 1-2.
- Sulistiowati N.A. 2010. Pengaruh Sari Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) Terhadap Kadar Gula Darah Penderita Diabetes Melitus Tipe II. *Skripsi*. Universitas Negeri Semarang.
- WHO, 2016. *Global Report on Diabetes*. France: World Health Organization.
- Wiryowidagdo, Prof Sumali., 2008. Kimia Dan Farmakologi Bahan Alam Edisi 2. Jakarta: Penerbit EGC.
- Zega, V. L., 2016. Uji beberapa dosis ekstrak buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) terhadap kadar glukosa darah pada tikus wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan. *Jurnal e-Biomedik*. Volume 4.

Lampiran 1

JNH, Vol. 2, No.1, Maret 2014

PENGARUH EKSTRAK ETANOL MENGKUDU (*Morinda citrifolia* L) TERHADAP DIABETIK NEFROPATI PADA TIKUS *SPRAGUE DAWLEY* YANG DIINDUKSI *STREPTOZOTOCIN* (STZ)

*Effect of Ethanol Noni (*Morinda citrifolia* L) Extract on Diabetic Nephropathy Sprague Dawley Rats Induced Streptozotocin (STZ)*

Murnah, Indranila KS

Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

ABSTRAK

Latar belakang: Mengkudu (*Morinda citrifolia* L) telah diketahui secara ilmiah memiliki beberapa bahan aktif polifenol, antioksidan dan flavonoid yang berperan menurunkan stress oksidatif, kemampuan meregenerasi fungsi ginjal melalui pengukuran berbagai ekstraselular matriks protein dan faktor pertumbuhan. Perbaikan fungsi ginjal diukur berdasarkan mikroalbuminuria (MAU) dan ekspresi VEGF ginjal. Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh pemberian *Morinda citrifolia* L terhadap mikroalbuminuria dan ekspresi VEGF ginjal pada diabetes nefropati tikus *Sprague Dawley* yang diinduksi *streptozotocin*.

Metode: Penelitian menggunakan desain *randomized post test only control group*. Tiga puluh ekor tikus jantan *Sprague Dawley*, dibagi dalam lima kelompok: kontrol positif yang diinduksi *streptozotocin*; dan empat kelompok perlakuan yang diinduksi *streptozotocin* dan diberi ekstrak *Morinda Citrifolia* L dosis bertingkat 50; 100; 200; 400mg/kg BB selama dua minggu. Kadar gula darah, mikroalbuminuria dan ekspresi VEGF pada tikus urin dan jaringan ginjal dinilai berdasarkan uji non parametrik Kruskal Wallis dilanjutkan uji Mann Whitney dengan $\alpha < 0,05$.

Hasil: Pemeriksaan kadar gula darah, mikroalbuminuria dan ekspresi VEGF ginjal pada keempat kelompok yang diberi ekstrak *Morinda citrifolia* L, semuanya menunjukkan perbedaan bermakna dibandingkan kontrol positif, membuktikan bahwa pemberian ekstrak secara bermakna memperbaiki kadar albumin dalam urin dan ekspresi VEGF ginjal, namun perbaikan ini belum mampu mencapai keadaan normal. Perbaikan yang ditunjukkan oleh gambaran imunohistokimia ekspresi VEGF sejalan dengan peningkatan dosis ekstrak yang diberikan.

Simpulan: Ekstrak *Morinda citrifolia* L, memiliki efek perbaikan terhadap fungsi ginjal yang dideteksi melalui mikroalbuminuria dan ekspresi VEGF akibat induksi *streptozotocin*.

Kata kunci: Mengkudu, diabetes nefropati, mikroalbuminuria, ekspresi VEGF-IHC.

1

JNH, Vol. 2, No.1, Maret 2014

ABSTRACT

Background: *Morinda citrifolia* L leaf has been proven contains active polyphenol, antioxidant and flavonoid, these active compound have potential effect as reduced stress oxidative, developed renal function regeneration through protein extracellular matrix and growth factor. Early detection of renal function was used microalbuminuria (MAU) and VEGF expression of renal. This study aimed to observe the effect of *Morinda citrifolia* L leaf on decreased microalbuminuria and expression VEGF-IHC of diabetes nephropathy of *Sprague Dawley* rat Induced by *Streptozotocin*.

Lampiran 2

Prosiding Seminar Nasional & Workshop "Perkembangan Terkini Sains Farmasi & Klinik 5" | Padang, 6-7 November 2015

Aktivitas penurunan kadar glukosa darah ekstrak etanol buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) pada tikus yang diinduksi streptozotosin

(Blood glucose reduction activity of mengkudu (*Morindacitrifolia* L.) fruit ethanolic extract on streptozotocin induced rat)

Khoerul Anwar^{1*}; Sudarsono²; & Agung Endro Nugroho²

¹Program Studi Farmasi Universitas Lambung Mangkurat Banjarbaru Kalsel

²Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada Jogjakarta

*Corresponding email: endrasance@gmail.com

ABSTRAK

Buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) secara empiris digunakan oleh masyarakat untuk pengobatan diabetes mellitus. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol buah mengkudu terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi streptozotosin (STZ). Serbuk kering buah mengkudu diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Tikus umur 2 hari diinduksi STZ 90 mg/kgBB i.p. Pada hari ke-90 tikus yang telah hiperglikemik dikelompokkan menjadi 5 kelompok, yaitu kontrol negatif, kontrol positif, dosis I, dosis II, dan dosis III. Kelompok kontrol negatif diberi perlakuan Na-CMC 0,5% p.o sekali sehari, kontrol positif diberi glibenklamid 4,5 mg/kgBB p.o sekali sehari, dosis I, II, dan III diberi ekstrak etanol buah mengkudu (EEBM) dengan dosis berturut-turut 250, 500, dan 750 mg/kgBB p.o sekali sehari. Kadar glukosa darah preprandial dan postprandial diukur pada hari ke-0, 7, dan 14 setelah perlakuan. Hasil analisis statistik dengan SPSS menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan di antara kelompok kontrol negatif dengan kontrol positif, dosis I, II, dan III yang menunjukkan bahwa ekstrak etanol buah mengkudu mempunyai efek hipoglikemik.

Kata Kunci: kadar glukosa darah, ekstrak etanol mengkudu, streptozotosin, tikus

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit atau gangguan metabolisme karbohidrat, lipid dan protein yang ditandai oleh hiperglikemia (kadar glukosa darah yang tinggi) karena kurangnya sekresi insulin, aksi insulin, atau keduanya (WHO, 1999). Diabetes mellitus tipe 2 terjadi pada 90-95% dari semua kasus DM. Karakteristik utama tipe ini adalah resistensi insulin dan sekresi insulin yang relatif kurang, dan semakin lama akan menurun secara progresif. Kadar insulin normal atau meningkat

yang disebabkan oleh sekresi insulin abnormal dan resistensi terhadap kerja insulin karena kurangnya reseptor insulin pada organ target sehingga terjadi defek relatif pankreas untuk mensekresi insulin (American Diabetes Association, 2012).

Patogenesis DM yang kompleks memerlukan pendekatan terapi multi modal dengan kombinasi dari beberapa obat sehingga resiko terjadinya efek samping dan biaya pengobatan meningkat (Ramachandran *et al.*, 2010). Pengobatan komplementer untuk DM

Lampiran 3

Artikel Asli

M Med Indones


**MEDIA MEDIKA
INDONESIANA**

Hak Cipta©2012 oleh Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dan Ikatan Dokter Indonesia Wilayah Jawa Tengah

**Efek Ekstrak Etanol *Morinda Citrifolia* L (Mengkudu)
Terhadap Kadar Gula Darah, Jumlah Neutrofil, dan
Fibronektin Glomerulus Tikus Diabetes Mellitus**

Indranilla Kustarini *, Sri Sinto Dewi **, Ika Pawitra M ***

ABSTRACT

Ethanol extract of Morinda citrifolia L (mengkudu), blood glucose, neutrophil count, and glomerulus fibronectin in diabetes mellitus rat

Background: Diabetes mellitus is a metabolic disease which caused by the present of insulin abnormality. Diabetes is shown by hyperglycemia to release free radical, superoxide, that induce oxidative stress. This stress will increase mesangial matrix production in glomerulus such as fibronectin. Ethanol extract Morinda citrifolia contain fenolat and flavonoid which have antioxidant system to block the oxidative stress. This research purpose was to analyze the effect of ethanol extract Morinda citrifolia to blood glucose, neutrophyl count, glomerulus fibronectin of diabetes mellitus rats.

Method: Using the post test only control group design, diabetic Sprague Dawley rats induced streptozotocin dose 40mg/kgBW, were divided into 4 groups of grading doses (10, 20, 40, 80mg/dl) of ethanol extract Morinda group and 1 control group. Each group used 6 male rat. Blood glucose, neutrophyl count and glomerular fibronectin were examined. Data analyze with Kruskal Wallis and ANOVA using SPSS ver 15.0

Result: The mean of blood glucose before and after treating with extract ethanol Morinda were 553.04mg/dl and 408.81mg/dl respectively. Different score of neutrophyl count was $p=0.0574$ and fibronectin expression was $p=0.000$. Ethanol extract Morinda citrifolia can reduce blood glucose, and the fibronectin expression in glomerulus of diabetic rats significantly, but not for neutrophyl count. The lowest fibronectin expression occurred on dose 20 mg/dl.

Conclusion: Extract ethanol Morinda citrifolia L (Mengkudu) improve diabetic nephropathy through reducing blood glucose, neutrophyl count, and fibronectin.

Keyword: Morinda citrifolia, blood glucose, neutrophyl count, glomerular fibronectin

ABSTRAK

Latar belakang: Diabetes mellitus merupakan penyakit metabolik yang disebabkan karena adanya kelainan sekresi atau kerja insulin. Diabetes mellitus ditandai dengan adanya hiperglikemi, dimana pada kondisi ini akan melepaskan radikal bebas, superoksida, yang akan menyebabkan stres oksidatif, dengan akibat kerusakan sel baik sel neutrofil, sel mesangial ginjal yang akan mengeluarkan matrik ekstra sel berupa fibronektin. Ekstrak etanol Morinda citrifolia L memiliki kandungan fenolat dan flavonoid, dapat membantu sistem antioksidan dalam tubuh yang dapat mengatasi stres oksidatif. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efek ekstrak etanol Morinda citrifolia L terhadap kadar gula darah, jumlah neutrofil, dan ekspresi fibronektin glomerulus tikus diabetes mellitus.

Metode: Penelitian ini menggunakan pendekatan post test only control group design pada tikus Sprague Dawley yang diinduksi Streptozotocin (dosis 40mg/kgBB) sehingga menjadi DM, kemudian dikelompokkan menjadi 4 kelompok perlakuan ekstrak etanol Morinda citrifolia L (Mengkudu) dengan dosis 10, 20, 40, 80mg/dl dan 1 kelompok kontrol DM. Data dianalisis menggunakan uji Kruskal Wallis dan ANOVA dengan SPSS ver 15.0.

Hasil: Rerata kadar gula darah sebelum 553,04 mg/dl dan sesudah diberi Morinda 408,81 mg/dl. Hasil menunjukkan perubahan jumlah neutrofil diperoleh nilai $p=0,0574$, dan ekspresi fibronektin glomerulus diperoleh nilai $p=0,000$. Ekstrak etanol Morinda

* Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Jl. Dr. Sutomo 18 Semarang

** Program Pascasarjana, Program Studi Magister Ilmu Biomedik Universitas Diponegoro, Jl. Hayam Wuruk No. 5 Lt. III Semarang - 50241

*** Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Jl. Dr. Sutomo 18 Semarang

Lampiran 4

POLITEKNIK KESEHATAN
JURUSAN FARMASI
JL. AIRLANGGA NO. 20 MEDAN

KARTU LAPORAN PERTEMUAN BIMBINGAN KTI MAHASISWA TA. 2020/2021

Nama : Rodo Samuel Nainggolan

NIM : P07539018110

Pembimbing : Dra. Antetti Tampubolon, M.Si., Apt



NO	TGL	PERTEMUAN	PEMBAHASAN	PARAF MAHASISWA	PARAF PEMBIMBING
1	21/01/21	I	Bimbingan mengenai judul	<i>Rodo</i>	<i>Antetti</i>
2	22/01/21	II	Diskusi judul KTI	<i>Rodo</i>	<i>Antetti</i>
3	26/01/21	III	Diskusi Pencarian Jurnal	<i>Rodo</i>	<i>Antetti</i>
4	28/01/21	IV	Acc Judul KTI	<i>Rodo</i>	<i>Antetti</i>
5	02/02/21	V	Bimbingan Penulisan KTI	<i>Rodo</i>	<i>Antetti</i>
6	09/02/21	VI	Bimbingan Bab 1-2	<i>Rodo</i>	<i>Antetti</i>
7	18/02/21	VII	Bimbingan Bab 1-3	<i>Rodo</i>	<i>Antetti</i>
8	23/02/21	VIII	Acc Proposal KTI	<i>Rodo</i>	<i>Antetti</i>
9	12/05/21	IX	Revisi KTI Bab 4-5	<i>Rodo</i>	<i>Antetti</i>
10	17/05/21	X	Diskusi Revisi Bab 4-5	<i>Rodo</i>	<i>Antetti</i>
11					
12					

Ketua,

Dra. Masniah, M.Kes. Apt
NIP. 196204281995032001

Lampiran 5



KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN
POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES MEDAN
 Jl. Jamin Ginting Km. 13,5 Kel. Lau Cih Medan Tuntungan Kode Pos 20136
 Telepon: 061-8368633 Fax: 061-8368644
 email : kepk.poltekkesmedan@gmail.com



PERSETUJUAN KEPK TENTANG
PELAKSANAAN PENELITIAN BIDANG KESEHATAN
 Nomor: 01493/KEPK/POLTEKKES KEMENKES MEDAN 2021

Yang bertanda tangan di bawah ini, Ketua Komisi Etik Penelitian Kesehatan Politeknik Kesehatan Kemenkes Medan, setelah dilaksanakan pembahasan dan penilaian usulan penelitian yang berjudul:

“Studi Literature Uji Efek Anti Hiperglikemik Ekstrak Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia*.)
Padatikus yang Diinduksi Streptozotocin”

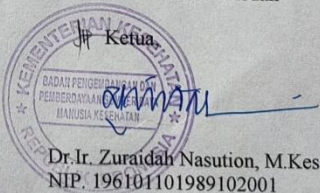
Yang menggunakan manusia dan hewan sebagai subjek penelitian dengan ketua Pelaksana/
 Peneliti Utama : **Rodo Samuel N**
 Dari Institusi : **Jurusan D-III Farmasi Poltekkes Kemenkes Medan**

Dapat disetujui pelaksanaannya dengan syarat :

- Tidak bertentangan dengan nilai – nilai kemanusiaan dan kode etik penelitian kesehatan
- Melaporkan jika ada amandemen protokol penelitian.
- Melaporkan penyimpangan/ pelanggaran terhadap protokol penelitian.
- Melaporkan secara periodik perkembangan penelitian dan laporan akhir.
- Melaporkan kejadian yang tidak diinginkan.

Persetujuan ini berlaku sejak tanggal ditetapkan sampai dengan batas waktu pelaksanaan penelitian seperti tertera dalam protokol dengan masa berlaku maksimal selama 1 (satu) tahun.

Medan, April 2021
 Komisi Etik Penelitian Kesehatan
 Poltekkes Kemenkes Medan



Dr. Ir. Zuraidah Nasution, M.Kes
 NIP. 196101101989102001