

## DAFTAR ISI

|                                                          |      |
|----------------------------------------------------------|------|
| HALAMAN PENGESAHAN .....                                 | i    |
| HALAMAN PERNYATAAN PLAGIASI .....                        | ii   |
| HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI ONLINE.....                | iii  |
| KATA PENGANTAR.....                                      | iv   |
| DAFTAR ISI.....                                          | vi   |
| DAFTAR GAMBAR DAN ILUSTRASI.....                         | ix   |
| DAFTAR TABEL .....                                       | x    |
| DAFTAR SINGKATAN .....                                   | xi   |
| DAFTAR LAMPIRAN .....                                    | xii  |
| ABSTRAK .....                                            | xiii |
| ABSTRACT .....                                           | xiv  |
| BAB I. PENDAHULUAN.....                                  | 1    |
| 1.1 Latar Belakang .....                                 | 1    |
| 1.2 Rumusan Masalah.....                                 | 2    |
| 1.3 Tujuan Penelitian .....                              | 2    |
| 1.4 Manfaat Penelitian .....                             | 3    |
| BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....                            | 4    |
| 2.1 Resistensi Insulin .....                             | 4    |
| 2.1.1 Definisi Resistensi Insulin.....                   | 4    |
| 2.1.2 Mekanisme Resistensi Insulin .....                 | 4    |
| 2.2 Diabetes Mellitus .....                              | 6    |
| 2.2.1 Definisi diabetes mellitus .....                   | 6    |
| 2.2.2 Etiologi .....                                     | 7    |
| 2.2.3 Patofisiologi.....                                 | 7    |
| 2.2.4 Klasifikasi diabetes mellitus .....                | 7    |
| 2.2.4 Gejala klinis.....                                 | 8    |
| 2.2.5 Penatalaksanaan.....                               | 9    |
| 2.3 Kate Mas ( <i>Euphorbia heterophylla</i> Desf.)..... | 14   |
| 2.3.1 Klasifikasi.....                                   | 14   |
| 2.3.2 Deskripsi dan morfologi .....                      | 14   |

|                                                                                            |           |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 2.3.3 Aktivitas farmakologi.....                                                           | 15        |
| <b>BAB III. METODOLOGI PENELITIAN .....</b>                                                | <b>16</b> |
| 3.1 Jenis dan Metode Penelitian.....                                                       | 16        |
| 3.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....                                                       | 16        |
| 3.3 Kerangka Penelitian .....                                                              | 16        |
| 3.4 Populasi dan sampel.....                                                               | 17        |
| 3.5 Variabel Penelitian.....                                                               | 17        |
| 3.6 Definisi Operasional .....                                                             | 17        |
| 3.6.1 Kadar glukosa darah.....                                                             | 17        |
| 3.6.2 Konstanta tes toleransi insulin.....                                                 | 18        |
| 3.6.3 Histologi pankreas .....                                                             | 18        |
| 3.7 Instrumen Penelitian .....                                                             | 18        |
| 3.7.1 Alat dan bahan.....                                                                  | 18        |
| 3.8 Prosedur Penelitian .....                                                              | 19        |
| 3.8.1 Pembuatan simplisia.....                                                             | 19        |
| 3.8.2 Pembuatan ekstrak.....                                                               | 19        |
| 3.8.3 Skrining fitokimia.....                                                              | 19        |
| 3.8.4 Karakterisasi .....                                                                  | 20        |
| 3.8.5 Penyiapan bahan uji.....                                                             | 22        |
| 3.8.6 Pengujian parameter penelitian .....                                                 | 23        |
| 3.9 Pengolahan dan Analisa Data .....                                                      | 25        |
| 3.10 Alur Penelitian .....                                                                 | 26        |
| <b>BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>                                                  | <b>27</b> |
| 4.1 Hasil Determinasi.....                                                                 | 27        |
| 4.2 Persetujuan Komisi Etik .....                                                          | 27        |
| 4.3 Karakterisasi, Ekstraksi, Skrining Fitokimia Ekstrak Daun <i>E. heterophylla</i> ..... | 27        |
| 4.3.1 Hasil karakterisasi .....                                                            | 27        |
| 4.3.2 Hasil ekstraksi .....                                                                | 28        |
| 4.3.3 Hasil skrining fitokimia.....                                                        | 28        |
| 4.4 Hasil Kadar Glukosa Darah .....                                                        | 29        |
| 4.5 Hasil Konstanta Tes Toleransi Insulin (KTTI) .....                                     | 32        |

|                                          |           |
|------------------------------------------|-----------|
| 4.6 Hasil Histologi Pankreas.....        | 34        |
| <b>BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN .....</b> | <b>37</b> |
| 5.1 Kesimpulan .....                     | 37        |
| 5.2 Saran .....                          | 37        |
| <b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>              | <b>38</b> |
| <b>LAMPIRAN.....</b>                     | <b>43</b> |

## DAFTAR GAMBAR DAN ILUSTRASI

|                                                    |    |
|----------------------------------------------------|----|
| Gambar 1. Mekanisme resistensi insulin .....       | 4  |
| Gambar 2. <i>Euphorbia heterophylla</i> Desf. .... | 14 |
| Gambar 3. Kerangka penelitian.....                 | 16 |
| Gambar 4. Alur penelitian.....                     | 26 |

## DAFTAR TABEL

|                                                                              |    |
|------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabel 1. Klasifikasi kadar glukosa darah .....                               | 6  |
| Tabel 2. Farmakodinamik sediaan insulin .....                                | 11 |
| Tabel 3. Komposisi pakan normal dan pakan tinggi karbohidrat lemak.....      | 22 |
| Tabel 4. Hasil karakterisasi simplisia daun <i>E. heterophylla</i> Desf..... | 28 |
| Tabel 5. Hasil Rendemen Ekstrak .....                                        | 28 |
| Tabel 6. Hasil Skrining Fitokimia.....                                       | 29 |
| Tabel 7. Rata-rata kadar glukosa darah dari hari ke-0 sampai hari ke-60..... | 30 |
| Tabel 8. Nilai KTTI hari ke-60 .....                                         | 33 |
| Tabel 9. Jumlah Nekrosis Sel.....                                            | 35 |

## DAFTAR SINGKATAN

| SINGKATAN | NAMA                                             |
|-----------|--------------------------------------------------|
| DMT2      | : diabetes mellitus tipe 2                       |
| RI        | : resistensi insulin                             |
| PDH       | : piruvat dehidrogenase                          |
| PFK-1     | : phosphofructokinase 1                          |
| G6-P      | : glukosa-6-phosphate                            |
| PKC       | : protein kinase C                               |
| IRS       | : insulin receptor substrate                     |
| GLUT-4    | : glucose transporter-4                          |
| PI3K      | : phosphatidylinositole-3 kinase                 |
| NADH      | : nicotinamide adenine dinucleotide              |
| FADH      | : reduced flavin adenine dinucleotide            |
| ROS       | : reactive oxygen species                        |
| OxPhos    | : oxidative phosphorylation                      |
| DM        | : diabetes mellitus                              |
| DKA       | : diabetik ketoacidosis                          |
| HHS       | : hyperosmolar hyperglycemic syndrome            |
| DMT1      | : diabetes mellitus tipe 1                       |
| IGT       | : impaired glucose tolerance                     |
| DM-G      | : diabetes mellitus gestional                    |
| MNT       | : medical nutrition therapy                      |
| DSME/S    | : diabetes self management education and support |
| PPAR      | : proliferator activated receptors               |
| KGD       | : kadar glukosa darah                            |

## DAFTAR LAMPIRAN

|                                                                                |    |
|--------------------------------------------------------------------------------|----|
| Lampiran 1. Hasil Determinasi Tanaman Kate Mas .....                           | 43 |
| Lampiran 2. Kode Etik .....                                                    | 44 |
| Lampiran 3. Prosedur Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Kate Mas .....              | 45 |
| Lampiran 4. Karakterisasi Simplisia .....                                      | 46 |
| Lampiran 5. Skrining Fitokimia .....                                           | 47 |
| Lampiran 6. Pembuatan Pakan Normal dan Induksi.....                            | 48 |
| Lampiran 7. Perlakuan terhadap Hewan Uji .....                                 | 49 |
| Lampiran 8. Perhitungan Larutan dan Dosis.....                                 | 50 |
| Lampiran 9. Dokumentasi hasil SPSS statistik <i>One Way Anova</i> (ANOVA)..... | 51 |
| Lampiran 10. Hasil Cek Plagiarisme .....                                       | 52 |
| Lampiran 11. Kartu Bimbingan .....                                             | 53 |
| Lampiran 12. Daftar Riwayat Hidup.....                                         | 55 |