

HASIL

CEK_Witasari_Hipertrigliseride mia, ubi jalar ungu, histopatologi pankreas

by Kintoko, Witasari, Nurdhillah, Nabila Karakterisasi Dan Analisis Efek
Pemberian Ekstrak

Submission date: 20-Feb-2023 11:04AM (UTC+0700)

Submission ID: 2018436152

File name: JJI_Vol_7_2_-3_2.pdf (394.98K)

Word count: 5890

Character count: 35482

Karakterisasi dan Analisis Efek Pemberian Ekstrak Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* [L.]) terhadap Kadar Trigliserida dan Gambaran Histopatologi Pankreas pada Tikus Hiperlipidemia Hasil Induksi Triton X-100

Characterization and The Effects Analysis of Purple-fleshed Sweet Potato Extract (*Ipomoea batatas* [L.]) Administration on Triglyceride Concentration and Pancreatic Histopathology Profiles of Triton X-100-induced Hyperlipidemia in Rats

Penulis Kintoko¹, Hardi Astuti Witasari^{1*}, Rizky Nurdhillah¹, Tsania Taskia Nabila²

Afiliasi ¹Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan, Jl. Prof. Dr. Soepomo, S.H., Janturan, Warungboto, Umbulharjo, Yogyakarta, Daerah Istimewa Yogyakarta, 55164, Indonesia.

²Bioteknologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta, Jl. Siliwangi Jl. Ringroad Barat No.63, Nogatirto, Gamping, Sleman, Daerah Istimewa Yogyakarta, 55592, Indonesia.

ABSTRAK

Hipertrigliseridemia terjadi ketika kadar trigliserida naik melebihi batas normal (≥ 150 mg/dL) dan dapat menyebabkan pankreatitis pada kadar lebih dari 885 mg/dL. Penggunaan obat penurun trigliserida memiliki beberapa efek samping terhadap berbagai sistem organ. Alternatif pengobatan berbasis herbal (*phytomedicine*) telah banyak diteliti sebagai substitusi produk obat kimia. Ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* [L.]) mengandung antosianin yang terbukti mampu melakukan mekanisme seluler antioksidan dan memiliki aktivitas sebagai antihipertrigliseridemia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak ubi jalar ungu terhadap kadar trigliserida dan gambaran histopatologi pankreas pada tikus yang diinduksi Triton X-100. Sebanyak 25 ekor tikus Wistar jantan berumur 8 minggu dan dibagi ke dalam lima kelompok. Kelompok normal (N) diinduksi dengan larutan salin, kelompok perlakuan (T) meliputi pemberian dosis tunggal 100 mg/kg Triton X-100 dan ekstrak ubi jalar ungu sebesar 175 (T1); 350 (T2); dan 700 mg/kg berat badan (BB) (T3), serta kontrol negatif berupa induksi Triton X-100 (C-). Serum diambil dan dilakukan metode *pre-* dan *post-test*. Data trigliserida dan histopatologi pankreas analisis secara statistik menggunakan uji normalitas Kolmogorov-Smirnov dan dilanjutkan dengan uji Kruskal-Wallis. Hasil penelitian menunjukkan bahwa Triton X-100 meningkatkan kadar trigliserida secara signifikan dibandingkan dengan kelompok normal ($P < 0,05$). Ekstrak ubi jalar ungu mulai menurunkan kadar trigliserida serum pada tikus secara signifikan dengan dosis 700 mg/kg BB (persentase $51,83 \pm 19,15\%$). Dosis 175 dan 350 mg/kg BB belum mampu menurunkan persentase trigliserida secara signifikan (secara berurutan $3,03 \pm 2,77$ dan $5,63 \pm 4,24$ (%), $P > 0,05$). Dosis 700 mg/kg BB ini tidak merusak kelenjar eksokrin dan insulin Langerhans pankreas pada tikus hipertrigliseridemia.

ABSTRACT

Hypertriglyceridemia occurs when the triglyceride levels are increasing from the normal (>150 mg/dL) and it causes pancreatitis at a dose of more than 885 mg/dL. The triglyceride-lowering medicines consumption has several side effects on various organ systems. The plant-based medicine (phytomedicine) alternatives have been observed as the synthetic medicine substitution. Purple-fleshed sweet potato (Ipomoea batatas [L.]) contains anthocyanin that has proven to carry out the antioxidant mechanism and the capability to be used as anti-hypertriglyceridemia. This study aims to identify the activity of purple-fleshed sweet potato extracts on triglyceride levels and the histopathological profile of rat's pancreas infecting Triton X-100. Twenty-five male Wistar rats of week 8th were divided into five groups. The normal (N) group was treated with saline solution, and the treatment (T) groups were a single dose of 100 mg/kg of body weight (BW) Triton X-100 and purple-fleshed sweet potato extracts of 175 (T1); 350 (T2); and 700 (T3) mg/kg BW, while the negative (C-) control group was mere induced by a single-dose Triton X-100 of 100 mg/kg BW. The blood serum was isolated and the pre- and post-test was subsequent conducted. The triglyceride serum levels and histopathological data were analyzed by the Kolmogorov-Smirnov normality test and Kruskal-Wallis post-test statistical analysis. The results showed that Triton X-100-induced treatment could significantly increase the triglyceride levels compared to the normal group ($P < 0.05$). The purple-fleshed sweet potato extracts started to lower the triglyceride level at a dose of 700 mg/kg BW ($51.83 \pm 19.15\%$). The extract doses of 175 and 350 mg/kg BW could not reduce the triglyceride level significantly (3.03 ± 2.77 and 5.63 ± 4.24 (%), respectively). A dose of 700 mg/kg BW did not damage the exocrine gland and Langerhans islet of hyperlipidemia rat pancreas.

Kata Kunci

- Hipertrigliseridemia
- ubi jalar ungu
- histopatologi pankreas

Keywords

- *hypertriglyceridemia*
- *purple-fleshed sweet potato*
- *pancreas histopathology*

Diterima 9 Februari 2022

Direvisi 22 Juni 2022

Disetujui 15 Juli 2022

*Penulis Koresponding

Hardi Astuti Witasari

email:

hardi.witasari@pharm.uad.ac.id



PENDAHULUAN

Hipertrigliseridemia merupakan suatu kondisi yang ditandai dengan meningkatnya konsentrasi trigliserida melebihi batas normal normal (≥ 150 mg/dL) dan akan menyebabkan pankreatitis pada konsentrasi > 885 mg/dL (Ruiz-García *et al.*, 2020). Hipertrigliseridemia berkaitan dengan penambahan plasma trigliserida dan akumulasi partikel *very low-density lipoprotein* (VLDL-VLDL₁) berukuran besar yang mengandung massa trigliserida sekitar 70%. Penyakit ini pada umumnya disebabkan oleh faktor internal seperti obesitas karena penambahan usia, genetik, dan kehamilan (Packard *et al.*, 2020). Faktor eksternal juga dapat mempengaruhi perkembangan hipertrigliseridemia, seperti konsumsi alkohol yang tinggi (Rygiel, 2018). Penyakit ini dapat dipacu oleh pemberian Triton X-100, yaitu suatu surfaktan non-ionik yang mampu mengakselerasi sintesis kolesterol hati dan meningkatkan absorpsi lipid intestinal melalui proses emulsifikasi. Lebih lanjut, senyawa ini menekan aktivitas lipoprotein lipase dan menghalangi penggunaan lipoprotein untuk aliran darah. Akibatnya, konsentrasi lipid dalam darah meningkat (Parwin *et al.*, 2019). Rata-rata jumlah kolesterol global tahun 2018 adalah 4,6 mmol/L (batas kepercayaan 95%, 4,5–4,7) pada wanita dan 4,5 mmol/L (4,3–4,6) pada pria. Selanjutnya rerata total kolesterol global ini berkurang sedikit demi sedikit selama empat dekade terakhir, 0.03 mmol/L per dekade (–0.02–0.08) pada wanita dan 0.05 mmol/L per dekade (0.00–0.11) pada pria (Taddei *et al.*, 2020). *Global Burden of Disease Study* (GBD) tahun 2017 yang dikutip oleh Pirillo *et al.* (2021) menyatakan bahwa plasma kolesterol *low density lipoprotein* (LDL) mengalami peningkatan seiring dengan perkembangan di bidang sosio-ekonomi. Sebanyak ~4,40 juta orang (batas kepercayaan 95%; 3,3–5,65 juta) meninggal dan ~98,62 juta (batas kepercayaan 95% 80,34–118,98 juta) mengalami disabilitas.

Trigliserida berperan sebagai nutrisi yang kemudian dikirimkan dari hati dan lipoprotein ke berbagai jaringan untuk menyediakan energi, namun akan menjadi masalah jika kadarnya berlebih (Rygiel, 2018). Garg & Rustagi (2018) dan Ruiz-García *et al.* (2020) melaporkan bahwa kondisi hipertrigliseridemia parah (kadar lebih dari 885 mg/dL) dapat menyebabkan terjadinya pankreatitis akut, angka ini dapat bervariasi pada tiap individu. Mekanisme terjadinya hipertrigliseridemia-pankreatitis akut sejauh yang diketahui adalah metabolisme trigliserida berlebih ke bentuk asam lemak bebas oleh enzim lipase yang

kemudian menyebabkan sel pankreas menjadi rusak dan terjadi iskemia (Garg & Rustagi, 2018). Menurut pengamatan histopatologi organ pankreas yang dilakukan oleh Mahmood *et al.* (2015), induksi Triton X-100 mengakibatkan penebalan menonjol pada dinding sel arteri pankreas dengan infiltrasi sel monoseluler, fibrosis peri-arterial dan kerusakan parenkim. Tingginya kadar lemak dalam tubuh juga dapat mengakibatkan terjadinya nekrosis pankreas (*fat necrosis*) yang berpengaruh terhadap kerusakan kelenjar eksokrin, ditandai dengan terjadinya vakuolasi, infiltrasi sel, terdapat garis-garis sel dan hilangnya nukleus (Danciu *et al.*, 2014).

Berbagai obat telah dikembangkan untuk mengatasi hipertrigliseridemia. Statin merupakan obat yang paling umum digunakan untuk menurunkan kolesterol dan bekerja dengan cara menghambat HMG-CoA (*hydroxymethylglutaryl-coenzyme A*) *reductase* sebagai enzim penghambat laju biosintesis kolesterol. Efek samping yang ditimbulkan adalah *myopathy* (kelainan otot), diabetes melitus tipe 2, dan *hemorrhagic stroke* (Ward *et al.*, 2019). Fibrates bekerja dengan cara menurunkan plasma lipoprotein kaya trigliserida (TRL). Efek samping penggunaan fibrates meliputi *myopathy*, *cholelithiasis* (batu empedu), dan peningkatan jumlah kreatinin (Garg & Rustagi, 2018).

Penggunaan herbal sebagai pengobatan alternatif dan komplementer telah banyak diterapkan karena mampu menangani penyakit ringan sampai moderat (Salehi *et al.*, 2020). Salah satu herbal yang dapat digunakan sebagai antihipertrigliseridemia adalah ubi jalar ungu (Mahfudh *et al.*, 2022; Sutirta-Yasa & Jawi, 2017). Selain mudah ditumbuhkan dalam segala variasi iklim dan sistem pertanian, ubi jalar ungu juga mengandung beragam kandungan fitokimia yang menyediakan banyak keuntungan kesehatan. Ubi jalar ungu diketahui banyak mengandung pigmen fitokimia larut air, salah satunya adalah senyawa golongan polifenol berupa flavonoid yaitu antosianin (Bennett *et al.*, 2021). Senyawa ini mampu meningkatkan kualitas profil lipid (Mahfudh *et al.*, 2022).

Antosianin yang banyak terkandung di dalam ubi jalar ungu antaralain derivat 3,5-diglukosida derivatif sianida atau peonidin, *caffeoyl*, *feruloyl*, dan *p-hydroxybenzoyl* (Liu *et al.*, 2017). Berdasarkan penelitian Ahmed *et al.* (2011) dan Fan *et al.* (2008) dalam Chen *et al.* (2019), kandungan antosianin yang terdapat dalam ubi jalar ungu berjumlah 19,78 mg/100 g menggunakan pelarut air dan 158 mg/100 g menggunakan pelarut asam-etanol (HCl 1,5 mM). Senyawa ini selain berguna sebagai zat pewarna



makanan, juga memiliki efek nutrasetikal dan farmasetikal (Gonçalves et al., 2021; Lim et al., 2013). Efek kesehatan dan terapi pada antosianin umumnya disebabkan oleh aktivitas antioksidan (Khoo et al., 2017; C. Liu et al., 2016). Struktur dasar antosianin berupa *chalcone* dan *quinoidal* dengan ikatan rangkap dua yang terkonjugasi pada gugus keton, merupakan struktur yang memberikan aktivitas antioksidan paling efisien dalam menangkal radikal bebas. Struktur lain yang membuat antosianin efektif adalah struktur cincin B yang terglukosilasi (Khoo et al., 2017). Antosianin bekerja dengan cara menghambat aktivasi AMP-activated protein kinase (AMPK) yang kemudian menekan kolesterol LDL dan akumulasi trigliserida, serta meningkatkan kualitas profil lipid (Salehi et al., 2020).

Menurut Zhu et al. (2014), konsumsi antosianin secara signifikan mampu meningkatkan kolesterol HDL ($P < 0.018$) dan mengurangi level LDL ($P < 0.001$) dibandingkan dengan *placebo* yang diuji cobakan pada penderita dislipidemia. Lebih lanjut, Jawi et al. (2015) menyatakan bahwa ekstrak cairan ubi ungu yang banyak mengandung antosianin mampu meningkatkan total antioksidan pada kelinci hiperkolesterol. Ekstrak ubi ungu juga mampu mengurangi level sitokin interleukin-1 yang mampu teraktivasi karena adanya induksi stres oksidatif.

Berdasarkan uraian tersebut, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis aktivitas ekstrak flavonoid jenis antosianin ubi jalar ungu terhadap kadar trigliserida darah tikus yang diinduksi Triton X-100 dan kemampuan proteksinya terhadap organ pankreas berdasarkan pengamatan histopatologi.

METODE

Bahan

Bahan yang digunakan adalah ubi jalar ungu dari Desa Mentasih, Karanganyar, Tawangmangu, Jawa Tengah, tikus jantan galur Wistar berumur 8 minggu dengan bobot ± 200 gram, etanol 96%, asam asetat 1%, reagen penginduksi berupa senyawa Triton X-100, reagen kit trigliserida (Stanbio), dan reagen pewarna Hematoxylin-Eosin (HE).

Metode

1. Pembuatan Simplisia Dan Ekstraksi Antosianin Ubi Jalar Ungu

Ubi jalar ungu dicuci, diiris melintang dengan ukuran 2x2 cm, dikeringkan di oven pada suhu 50°C selama 48 jam, diserbuk, dan diayak dengan ayakan *mesh* 40/60. Serbuk kemudian diekstraksi melalui metode maserasi

menggunakan gabungan pelarut etanol 96% dan asam asetat 1% selama 72 jam untuk mendapatkan ekstrak flavonoid-antosianin. Maserat ditimbang dan dihitung rendemennya.

2. Standardisasi ekstrak

2.1. Standardisasi non-spesifik ekstrak

2.1.1. Identitas

Parameter identitas ini meliputi deskripsi tata nama, yaitu nama ekstrak (generik, dagang, paten), nama lain tanaman (sistematika botani), bagian tanaman yang digunakan, dan nama Indonesia tanaman (Depkes RI, 2000).

2.1.2. Organoleptik

Analisis organoleptik ekstrak dilakukan dengan cara mengidentifikasi warna, bau, rasa, dan bentuk dari ekstrak tanaman uji (Depkes RI, 2000).

2.2. Standardisasi spesifik Ekstrak

2.2.1. Penetapan Kadar Sari Larut Etanol

Sebanyak 1,5 g ekstrak dimaserasi dengan 30 mL etanol 95% selama 24 jam menggunakan labu tersumbat dan dikocok beberapa kali selama 6 jam pertama, kemudian didiamkan selama 18 jam. Suspensi disaring dengan cepat, kemudian 20 mL filtrat dalam cawan diuapkan di atas penangas air hingga kering dan residu dipanaskan pada suhu 105°C hingga bobot tetap. Kadar dalam persen dihitung terhadap ekstrak awal (Depkes RI, 2000).

$$\text{Kadar sari larut etanol} = \frac{\text{Bobot residu yang dioven}}{\text{Bobot ekstrak awal}} \times 100\%$$

2.2.2. Penetapan kadar sari larut air

Sebanyak 1,5 g serbuk simplisia dimaserasi dengan 30 mL air kloroform LP (2,5 mL kloroform dalam 1000 mL akuades) selama 24 jam menggunakan labu tersumbat diiringi dengan homogenisasi berkala selama 6 jam pertama, kemudian didiamkan selama 18 jam. Suspensi disaring dengan cepat, kemudian 20 mL filtrat dalam cawan diuapkan di atas penangas air hingga kering dan residu dipanaskan pada suhu 105°C hingga bobot tetap. Kadar dalam persen dihitung terhadap ekstrak awal (Depkes RI, 2000).

$$\text{Kadar sari larut air} = \frac{\text{Bobot residu yang dioven}}{\text{Bobot ekstrak awal}} \times 100\%$$

2.2.3. Uji kualitatif polifenol

Sejumlah sampel dilarutkan dengan etanol ditambahkan FeCl_3 1%. Hasil positif apabila muncul warna hijau, biru atau kehitaman (Harborne et al., 1987).

2.2.4. Uji kualitatif flavonoid

Sejumlah sampel ditambahkan etanol 96% dan dipanaskan, ditambahkan HCl 2N dan serbuk Mg. Hasil



positif ditunjukkan oleh perubahan larutan ke warna merah (Permatasari, 2015).

2.2.5. Uji tabung antosianin

Ekstrak ditambahkan HCl dan NaOH. Hasil positif apabila timbul warna merah setelah ditambah HCl dan hijau setelah ditambah NaOH (Harborne *et al.*, 1987).

3. Uji antihipertriglisericidemia

3.1. Persiapan subjek penelitian

Subjek diperoleh dari Laboratorium Penelitian Terpadu Universitas Islam Indonesia berupa tikus putih jantan galur Wistar yang sehat dan dengan berat sekitar 200 g sebanyak 25 ekor. Tikus kemudian dibagi menjadi lima kelompok yang dipilih secara acak.

3.2. Induksi hipertriglisericidemia

Sehari sebelum dilakukan induksi Triton X-100, serum darah tikus diambil untuk diukur kadar triglisericidanya. Kemudian tikus dipuasakan selama 18 jam, lalu diinduksi dengan Triton X-100 dalam larutan saline dengan dosis tunggal 100 mg/Kg BB secara intraperitoneal (Supekar & Kale, 2015).

3.3. Pemberian perlakuan ekstrak flavonoid-antosianin ubi jalar ungu

Perlakuan yang diberikan kepada tiap kelompok subjek penelitian disajikan pada Tabel 1.

3.4. Preparasi sampel serum

Pada hari ke-0, 15, dan 22 semua tikus diambil darahnya melalui vena orbitalis mata. Selanjutnya disentrifuge 3000 rpm selama 15 menit. Serum yang diperoleh didiamkan selama 30 menit dalam *tube eppendorf* untuk pengujian kadar triglisericida.

3.5. Pengukuran kadar triglisericida

Protokol yang digunakan mengacu pada LiquiColor® Triglycerides Test Procedure No. BD386. Preparasi pembacaan sampel meliputi: a) sampel sebanyak 12,5 µL + reagen sebanyak 500 µL; b) standard triglisericida 200 mg/dL sebanyak 12,5 µL + reagen sebanyak 500 µL;

c) reagen 500 µL sebagai blanko. Pengukuran dilakukan menggunakan spektrofotometer biokimia pada panjang gelombang 500 nm.

3.6. Pengamatan histopatologik pankreas

Tikus dinekropsi dan diambil organ pankreasnya. Kemudian dicuci dengan NaCl fisiologis dan direndam di larutan formalin 10%. Lalu didehidrasi, *clearing*, *embedding*, blok jaringan dipotong menggunakan mikrotom (5 µm), dan potongan jaringan diletakkan pada gelas objek (Ragab *et al.*, 2014). Selanjutnya dilakukan pewarnaan dengan HE dan diamati menggunakan mikroskop perbesaran 400x. Prosedur pewarnaan HE mengacu pada penelitian Ragab *et al.* (2014).

4. Analisis Data

Hasil kadar triglisericida serum dianalisis dengan menguji normalitas dan homogenitas dengan taraf kepercayaan 95%. Uji normalitas dilakukan dengan uji Kolmogorov-Smirnov dan uji Levene digunakan untuk uji homogenitas melalui aplikasi IBM SPSS 23.0. Apabila hasil menunjukkan bahwa data terdistribusi normal dan homogen, maka analisis dilanjutkan dengan metode parametrik yakni *one-way* ANOVA. Jika hasilnya signifikan lebih dari 0,05 maka dilakukan uji t. Namun apabila hasil menunjukkan bahwa data terdistribusi normal dan tidak homogen atau tidak keduanya, analisis dilakukan secara non-parametrik menggunakan uji Kruskal-Wallis. Jika $P > 0,05$, dilanjutkan dengan uji Mann-Whitney. Presentasi kelompok beda nyata diolah menggunakan aplikasi RStudio. Histogram dibuat melalui aplikasi Microsoft Excel 2013. Hasil pengamatan histopatologi pankreas dijelaskan dalam bentuk analisis deskriptif.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Setelah seluruh prosedur pada Tabel 1. dilakukan, dilanjutkan dengan pengamatan kadar triglisericida

Tabel 1. Kelompok dan Masing-Masing Perlakuannya

Kelompok	Perlakuan
Normal (N)	Induksi larutan saline setiap 48 jam selama 21 hari melalui injeksi intraperitoneal.
Kontrol negatif (C-)	Induksi Triton X-100 100 mg/kg BB tiap 48 jam selama 21 hari melalui injeksi intraperitoneal.
Perlakuan I (T1)	Induksi Triton X-100 100 mg/kg BB. Setelah 14 hari, ekstrak flavonoid-antosianin ubi jalar ungu 175 mg/kg BB diberikan ke subjek penelitian secara peroral setiap hari selama tujuh hari.
Perlakuan II (T2)	Induksi Triton X-100 100 mg/kg BB. Setelah 14 hari, ekstrak flavonoid-antosianin ubi jalar ungu 350 mg/kg BB diberikan ke subjek penelitian secara peroral setiap hari selama tujuh hari.
Perlakuan III (T3)	Induksi Triton X-100 100 mg/kg BB. Setelah 14 hari, ekstrak flavonoid-antosianin ubi jalar ungu 700 mg/kg BB diberikan ke subjek penelitian secara peroral setiap hari selama tujuh hari.



sampel serum dan histopatologi pankreas masing-masing tikus.

Pengumpulan Bahan Uji

Ubi jalar ungu diperoleh dari Desa Mentasih, Tawangmangu, Jawa Tengah pada bulan September 2015. Ubi jalar ungu diambil dari satu tempat saja karena kandungan antosianin dan aktivitas antioksidan dapat dipengaruhi oleh faktor lingkungan, tumbuh seperti suhu, tinggi dataran tempat tumbuh, intensitas sinar ultraviolet, arah hujan dan komposisi zat hara di dalam tanah. Hal ini diperkuat oleh penelitian Mahmudatuss'adah *et al.* (2014) yang menunjukkan bahwa ekstrak antosianin ubi jalar ungu dari daerah asal tanam yang berbeda memiliki kandungan yang berbeda. Menurut Kim *et al.* (2014), lingkungan yang dingin lebih cocok untuk produksi antosianin dan isoflavon kedelai (*Glycine max* (L.) Meriil). Burdulis *et al.* (2007) juga mengatakan bahwa iklim dan letak geografis tempat tumbuh mempengaruhi kandungan total antosianin dari bilberry (*Vaccinium myrtillus* L.).

Pembuatan Ekstrak Ubi Jalar Ungu

Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi. Metode maserasi merupakan metode ekstraksi antosianin konvensional yang paling sederhana dan sering dijadikan pilihan. Metode ini dilakukan melalui perendaman (*soaking*) sampel dalam suatu pelarut untuk memperoleh suatu senyawa tertentu dengan bantuan agitasi. Maserasi merupakan metode yang sesuai dan mudah untuk ekstraksi (Ekaputra & Pramitasari, 2020; Widyasanti *et al.*, 2021). Menurut penelitian Wicaksono *et al.* (2016), total kandungan antosianin ekstrak ubi jalar ungu yang diperoleh dari metode maserasi adalah $467,99 \pm 4,31$ ppm. Hasil penelitian yang dilakukan oleh Senja *et al.* (2014) menunjukkan bahwa ekstraksi kubis ungu (*Brassica oleracea* L. var. capitata f. rubra) menggunakan metode maserasi menghasilkan kandungan antosianin tertinggi.

Organoleptik Ekstrak dan Kadar Sari Larut Air serta Etanol

Berdasarkan pengamatan yang dilakukan ekstrak antosianin ubi jalar ungu berbentuk ekstrak kental, berwarna ungu kehitaman, berbau khas, dan memiliki

rasa sedikit pahit. Persentase kadar rata-rata sari larut air adalah sebesar $63 \pm 0,69$; $72,9 \pm 0,38$; dan $73,1 \pm 0,53\%$. Sementara kadar rata-rata sari etanol adalah sebesar $51 \pm 1,3$; $57 \pm 1,3$; dan $57 \pm 1,3\%$.

Uji Kualitatif Ekstrak

Uji Polifenol, Flavonoid, dan Antosianin

Berdasarkan hasil uji polifenol, sampel menunjukkan perubahan warna dari merah menjadi biru (positif polifenol) setelah ditambah FeCl_3 . Uji flavonoid menunjukkan adanya perubahan warna menjadi merah setelah ditambah HCl dan serbuk Mg (positif flavonoid). Setelah dilakukan uji tabung antosianin, hasil menunjukkan bahwa ekstrak berubah warnanya menjadi merah setelah penambahan HCl dan hijau setelah penambahan NaOH. Hasil pengujian antosianin ini sesuai dengan penelitian Chen *et al.* (2019) yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan warna sesuai rentang pH antosianin. Semakin asam maka antosianin menjadi merah dan semakin basa warnanya akan hijau atau kuning.

Pengujian Anti-Hipertriglisieridemia

Uji dilakukan untuk melihat efektifitas ekstrak ubi jalar ungu terhadap penurunan kadar triglisierida serum darah tikus yang diinduksi Triton X-100. Pengukuran kadar triglisierida serum darah tikus dilakukan pada periode 1 (sebelum diinduksi Triton X-100), periode 2 (setelah diinduksi Triton X-100, kecuali kelompok N), dan periode 3 (setelah *treatment* ekstrak ubi jalar ungu, kecuali kelompok N). Hasil pengukuran kadar triglisierida pada periode 1, 2, dan 3 dapat dilihat pada **Tabel 2**.

Nilai rata-rata persentase perubahan dihitung untuk mengetahui besarnya peningkatan maupun penurunan kadar triglisierida pada masing-masing kelompok. Data rata-rata persentase kenaikan dan penurunan kadar triglisierida serum darah tikus dapat dilihat pada **Tabel 2**. Rata-rata persentase penurunan kadar triglisierida pada kelompok T3 lebih besar dibandingkan kelompok T1 dan T2 (**Tabel 2**). Data persentase perubahan tersebut dianalisis secara statistik untuk melihat perbedaan antarkelompok hewan uji. Analisis dilakukan menggunakan uji Kruskal-Wallis karena data terdistribusi normal dan tidak homogen.



Tabel 2. Kadar Trigliserida Serum Darah Tikus Periode 1, 2, dan 3

Kelompok	$\bar{X} \pm SE^1$	
	% Kenaikan ²	% Penurunan ³
N	10,80 ± 7,72	8,41 ± 9,18
C-	73,20 ± 2,58	2,11 ± 1,14
T1	61,25 ± 2,06	3,03 ± 2,77
T2	72,72 ± 2,20	5,63 ± 4,24
T3	71,32 ± 1,44	51,83 ± 19,15

¹ \bar{X} adalah rerata kadar trigliserida serum darah tikus pada masing-masing periode (%)

SE adalah *standard error* atau estimasi standard deviasi pada distribusi data.

² % Kenaikan: persentase kenaikan kadar trigliserida serum darah tikus setelah diinduksi Triton X-100 (*pre-treatment* ekstrak), kecuali kelompok N.

³ % Penurunan: persentase penurunan kadar trigliserida serum darah setelah tikus yang diinduksi Triton X-100 diberikan treatment ekstrak ubi jalar ungu (*post-treatment* ekstrak), kecuali kelompok N.

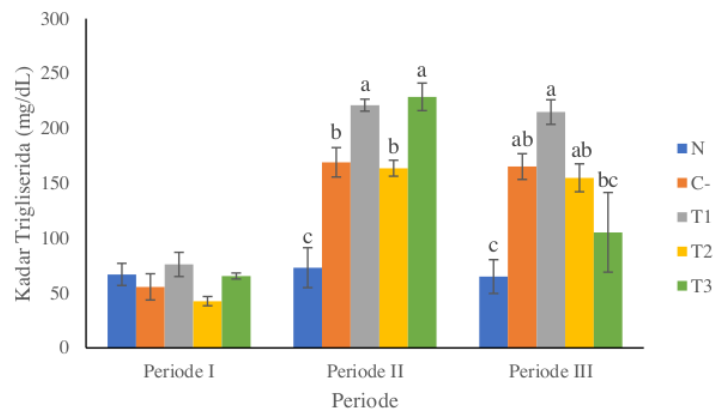
Kondisi *pre-treatment* menunjukkan hasil yang berbeda signifikan ($p < 0.05$) pada kelompok C- dibandingkan dengan kelompok N. Artinya, Triton X-100 mampu meningkatkan kadar trigliserida serum darah tikus kelompok C-. Sementara, pada kondisi *post-treatment* menunjukkan hasil yang berbeda signifikan ($p < 0,05$) antara kelompok N dengan kelompok T1 dan T2, namun berbeda tidak signifikan ($p = 1,000 > 0,05$) dibandingkan kelompok T3. Berdasarkan hasil tersebut, dapat dibuktikan bahwa ekstrak ubi jalar ungu pada dosis tinggi (700 mg/kg BB) paling efektif dalam menurunkan kadar trigliserida serum darah tikus dibandingkan dosis rendah (175 mg/kg BB) dan dosis sedang (350 mg/kg BB).

Hasil ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh OD & RM (2018) yang membuktikan bahwa total kolesterol pada kelompok kontrol (tanpa perlakuan) ($98,86 \pm 12,60$) lebih tinggi tidak signifikan dibanding kelompok perlakuan ekstrak ubi jalar 750 mg/kg BB ($92,62 \pm 11,82$) dan lebih rendah tidak signifikan dibanding kelompok perlakuan 1.000 mg/kg BB ($104,49 \pm 1,46$), 500 mg/kg BB ($105,83 \pm 10,41$) dan 250 mg/kg BB ($102,77 \pm 6,57$). Terjadi pertambahan secara tidak signifikan antara kelompok kontrol ($155,49 \pm 9,15$) dengan kelompok perlakuan ekstrak ubi jalar. Kedua kelompok perlakuan 500 dan 250 mg/kg memberikan respon lebih tinggi signifikan pada kadar triasilgliserol (TAG) dibanding kelompok perlakuan 750 dan 1000 mg/kg BB. Kelompok kontrol ($52,84 \pm 2,10$) menunjukkan adanya penambahan HDL secara tidak

signifikan dibanding dengan kelompok perlakuan ekstrak, namun antarperlakuan ekstrak menunjukkan adanya penambahan total HDL secara signifikan. Selanjutnya, kelompok kontrol menunjukkan adanya penambahan total LDL secara tidak signifikan dibanding kelompok perlakuan ekstrak.

Data dianalisis menggunakan uji Kruskal-Wallis karena tidak terdistribusi normal dan tidak homogen berdasarkan hasil uji Kolmogorov-Smirnov. Berdasarkan Gambar 1., kadar trigliserida subjek antarkelompok pada periode I tidak menunjukkan perbedaan nyata. Hal ini dapat diinterpretasi bahwa semua subjek yang digunakan berada pada kondisi normal atau tidak mengidap penyakit hipertrigliseridemia. Kadar trigliseridemia mulai menunjukkan perbedaan nyata pada periode II. Kelompok C- menunjukkan kenaikan trigliserida yang sama dengan T2, begitu pula pada kelompok T1 dengan T3. Hasil pengamatan pada periode III menunjukkan bahwa antarkelompok N dengan masing-masing C-, T1, dan T2 terdistribusi secara signifikan (tidak identik) atau memiliki median yang berbeda. Antarkelompok N dan T3 memiliki distribusi yang identik atau memiliki nilai median yang sama. Sehingga dapat diketahui bahwa pemberian ekstrak flavonoid-antosianin sebanyak 700 mg/kg BB mampu memberikan perbedaan signifikan terhadap penurunan trigliserida atau berbeda tidak signifikan dengan kelompok normal.





Gambar 1. Histogram peningkatan dan penurunan kadar trigliserida serum darah tikus tiap perlakuan pada periode I (sebelum induksi Triton X-100 100 mg/kg), II (setelah induksi Triton X-100 100 mg/kg), dan III (setelah induksi Triton X-100 100 mg/kg dan dosis ekstrak flavonoid-antosianin). N adalah kelompok normal (induksi larutan salin), C- adalah kelompok kontrol negatif (induksi Triton X-100 100 mg/kg BB), T1 adalah kelompok perlakuan 1 (induksi Triton X-100 100 mg/kg BB + ekstrak flavonoid-antosianin 175 mg/kg BB), T2 adalah kelompok perlakuan 2 (induksi Triton X-100 100 mg/kg BB + ekstrak flavonoid-antosianin 350 mg/kg BB), dan T3 adalah kelompok perlakuan 3 (induksi Triton X-100 100 mg/kg BB + ekstrak flavonoid-antosianin 700 mg/kg BB). Huruf yang sama pada tiap periode menunjukkan perbedaan tidak signifikan antardua kelompok

Gambaran Histopatologi Pankreas

Kadar lipid mempengaruhi terjadinya pankreatitis kronis, sehingga dapat dikatakan bahwa kadar lipid berpengaruh terhadap status pankreas. Penurunan kadar HDL terjadi pada penderita pankreatitis kronis. Level urin amilase (UAMY) berkorelasi positif dengan total kolesterol dan kolesterol LDL (LDL-c). Perkembangan pankreatitis kronis dapat dicegah melalui penambahan level HDL dan penurunan level total kolesterol serta serum amilase (Ni et al., 2014).

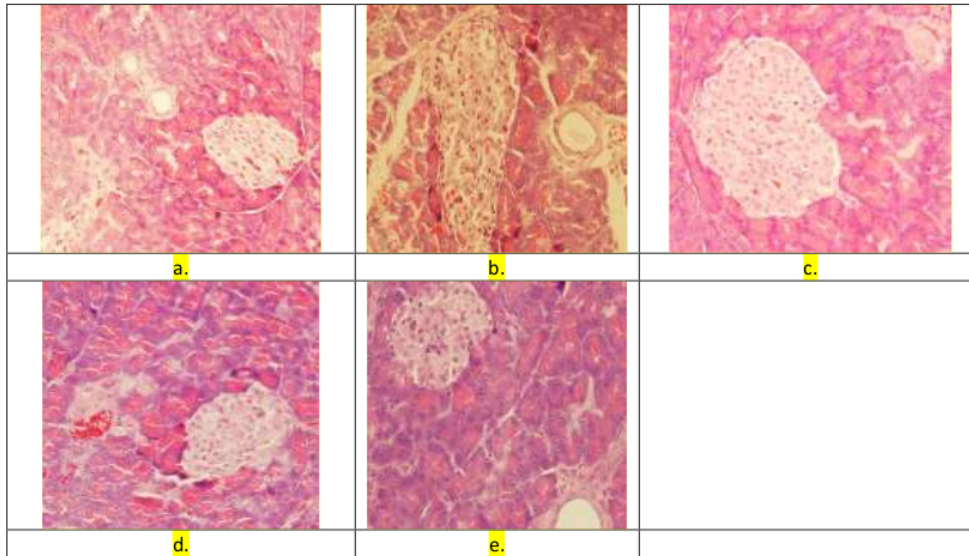
Hiperlipidemia yang diinduksi oleh Triton X-100 merupakan model yang umum digunakan untuk menginduksi terjadinya penyakit hiperlipidemia pada tikus uji sehingga efektivitas suatu obat dapat diketahui. Triton X-100 bekerja dengan cara mempercepat terjadinya sintesis kolesterol hati. Jenis kolesterol ini menekan aktivitas enzim lipase lipoprotein dan menghalangi terjadinya kenaikan jumlah lipoprotein yang tersirkulasi lalu meningkatkan konsentrasi lipid dalam darah (Parwin et al., 2019).

Berdasarkan pengamatan histopatologi pankreas (Gambar 2.), terlihat jaringan lebih mengalami kerusakan pada Gambar 2B. Hal ini dijelaskan dalam penelitian Gaetani et al. (2018), Noda et al. (2017), dan Yu et al. (2018) bahwa Triton X-100 merupakan

senyawa surfaktan non-ionik yang mampu melakukan proses deselularisasi. Triton X-100 juga bertindak sebagai pengekstrak protein, khususnya bagian *outer membrane protein* (OMP).

Mahmoud et al. (2015) melaporkan bahwa pemberian Triton X-100 dosis tunggal 480 mg/kg secara intraperitoneal selama 7 hari mengakibatkan pankreatitis dan fat necrosis pada sel asinus yang ditandai dengan adanya penebalan dinding arteri pankreas dengan infiltrasi sel dan fibrosis peri-arterial. Sementara pada penelitian ini hanya diinduksi dengan dosis 100 mg/kg BB. Perbedaan dosis ini diprediksi dapat memberikan perbedaan hasil. Sementara menurut Ruiz-García et al. (2020), pankreatitis akut pada tikus terjadi apabila kadar trigliserida >885 mg/dL. Kadar trigliserida setelah diinduksi Triton X-100 pada penelitian ini <1000 mg/dL. Maka berdasarkan hasil pengamatan Gambar 2B, jaringan pankreas masih mengalami deselularisasi dan belum pankreatitis. Penelitian oleh Zheng et al. (2016) melaporkan bahwa kerusakan pankreas yang terjadi pada kondisi hipertrigliseridemia (kadar >1000 mg/dL) akibat induksi diet tinggi lemak berbeda tidak signifikan dengan kondisi pankreatitis akibat induksi caerulein.





Gambar 2. Histopatologik pankreas perbesaran 400x pewarnaan HE. (a.) Kelompok normal (N), (b.) kelompok kontrol negatif (C-), (c.) kelompok pemberian Triton 100 mg/kg BB + ekstrak ubi jalar ungu 175 mg/kg BB (T1), (d.) kelompok pemberian Triton 100 mg/kg BB + ekstrak ubi jalar ungu 350 mg/kg BB (T2), (e.) kelompok pemberian Triton 100 mg/kg BB + ekstrak ubi jalar ungu 700 mg/kg BB (T3)

SIMPULAN

Ekstrak ubi jalar ungu mampu menurunkan kadar trigliserida serum tikus mulai pada dosis 700 mg/kg BB. Dosis yang diberikan tidak merusak kelenjar eksokrin tikus hipertrigliseridemia yang diinduksi Triton X-100 dan pulau Langerhans pankreas.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada semua pihak, khususnya Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta yang telah membantu sehingga penelitian ini dapat berjalan dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Bennett, A. A., Mahood, E. H., Fan, K., & Moghe, G. D. 2021. Untargeted metabolomics of purple and orange-fleshed sweet potatoes reveals a large structural diversity of anthocyanins and flavonoids. *Scientific Reports*. 11(1): 1–13.
- Burdulis, D., Ivanauskas, L., Dirse, V., Kazlauskas, S., & Razukas, A. 2007. Study of diversity of anthocyanin composition in bilberry (*Vaccinium myrtillus* L.) fruits. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*. 43(12): 971–977.
- Chen, C. C., Lin, C., Chen, M. H., & Chiang, P. Y. 2019. stability and quality of anthocyanin in purple sweet potato extracts. *Foods*. 8(9): 1–13.
- Danciu, M., Mihailovici, M., Dima, A., Cucu, C. 2014. Atlas of pathology, www.pathologyatlas.ro, diakses tanggal 22 Juni 2022. Depkes RI. 2000. Parameter standar umum ekstrak tumbuhan obat, Jilid I, Hal.30-31, Jakarta (IDN): Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Ekaputra, T., & Pramitasari, R. 2020. Evaluation of physicochemical properties of anthocyanin extracts and powders from purple sweet potato (*Ipomoea batatas* L.). *Food Research*. 4(6): 2020–2029.
- Gaetani, R., Aude, S., Demaddalena, L. L., Strassle, H., Dzieciatkowska, M., Wortham, M., Bender, R. H. F., Nguyen-Ngoc, K. V., Schmid-Schöenbein, G. W., George, S. C., Hughes, C. C. W., Sander, M., Hansen, K. C., & Christman, K. L. 2018. Evaluation of different decellularization protocols on the generation of pancreas-derived hydrogels. *Tissue Engineering - Part C: Methods*. 24(12): 697–708.
- Garg, R., & Rustagi, T. 2018. Management of hypertriglyceridemia induced acute pancreatitis. *BioMed Research International*. 2018: 1–12.



- Gonçalves, A. C., Nunes, A. R., Falcão, A., Alves, G., & Silva, L. R. 2021. Dietary effects of anthocyanins in human health: A Comprehensive Review. *Pharmaceuticals* 14(7): 1–34.
- Harborne, J. B., Padmawinata, K., & Soediro, I. 1987. *Metode fitokimia penuntun cara modern menganalisis tumbuhan*, Edisi kedua. Bandung (IDN): Institut Teknologi Bandung Press .
- Jawi, I. M., Indrayani, A. W., & Sutirta-Yasa, I. W. P. 2015. Aqueous extract of balinese purple sweet potato (*Ipomoea batatas* L .) prevents oxidative stress and decreases blood interleukin-1 in hypercholesterolemic rabbits. *Bali Medical Journal*. 4(1): 37–40.
- Khoo, H. E., Azlan, A., Tang, S. T., & Lim, S. M. 2017. Anthocyanidins and anthocyanins: Colored pigments as food, pharmaceutical ingredients, and the potential health benefits. *Food and Nutrition Research*. 61(1): 1–21.
- Kim, E.-H., Lee, O.-K., Kim, J. K., Kim, S.-L., Lee, J., Kim, S.-H., & Chung, I.-M. .2014. Isoflavones and anthocyanins analysis in soybean (*Glycine max* (L.) Merrill) from three different planting locations in Korea. *Field Crops Research*. 156: 76–83.
- Lim, S., Xu, J., Kim, J., Chen, T., Su, X., & Standard, J. 2013. Role of anthocyanin-enriched purple-fleshed sweet potato p40 in colorectal cancer prevention. *Molecular Nutrition & Food Research*. 57: 1908–1917.
- Liu, C., Sun, J., Lu, Y., & Bo, Y. 2016. Effects of anthocyanin on serum lipids in dyslipidemia patients: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*. 11(9 e0162089): 1–11.
- Liu, X., Xiang, M., Fan, Y., Yang, C., Zeng, L., Zhang, Q., Chen, M., & Liao, Z. 2017. A Root-preferential DFR-like gene encoding dihydrokaempferol reductase involved in anthocyanin biosynthesis of purple-fleshed sweet potato. *Frontiers in Plant Science*. 8(February): 1–9.
- Mahfudh, N., Mantali, M. F., & Sulistyani, N. 2022. Antioxidant and antihyperlipidemic effect of purple sweet potato leaf extract (*Ipomoea batatas* L.) and red yeast rice combination in hypercholesterol rats. *Indonesian Journal of Pharmacy*. 33(1): 93–99.
- Mahmood, S. B., Atif, M., Ali, S. R., Ahmed, M. I., & Rahman, S. A. 2015. Evaluation of antihyperlipidemic activity of methanolic leaves extract of *Lasia spinosa* and its role in prevention of hyperlipidemia induced pancreatitis in rats. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 6(4): 1502–1508
- Mahmudatussa'adah, A., Fardiaz, D., Andarwulan, N., & Kusnandar, F. 2014. Karakteristik warna dan aktivitas antioksidan antosianin ubi jalar ungu [Color characteristics and antioxidant activity of anthocyanin extract from purple sweet potato]. *Jurnal Teknologi Dan Industri Pangan*. 25(2): 176–184.
- Ni, Q., Yun, L., Xu, R., & Shang, D. 2014. Correlation between blood lipid levels and chronic pancreatitis: a retrospective case-control study of 48 cases. *Medicine (United States)*. 93(28), e331: 1-6.
- Noda, A. A., Fleitas, O., Rodriguez, I., Beltran, J. F., Falcon, R., Almaguer, T., & TH, S. 2017. Triton X-100 vs. Triton X-114: isolation of outer membrane proteins from *Leptospira* spp. *International Journal of Veterinary Science & Technology*. 1(1): 1–5.
- OD, O., & RM, O. 2018. Evaluation of hypoglycemic and hypolipidemic potentials of sweet potato on a wistar albino rat. *American Journal of Advanced Drug Delivery*. 06(01).
- Packard, C. J., Boren, J., & Taskinen, M. R. 2020. Causes and consequences of hypertriglyceridemia. *Frontiers in Endocrinology*. 11(May): 1–15.
- Parwin, A., Najmi, A. K., Ismail, M. V., Kaundal, M., & Akhtar, M. 2019. Protective effects of alendronate in Triton X-100-induced hyperlipidemia in rats. *Turkish Journal of Gastroenterology*. 30(6): 557–564.
- Permatasari, E. P. P. 2015. *Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol dan infusa daun ubi jalar merah (Ipomoea batatas Lamk.) terhadap bakteri Streptococcus pyogenes*. *Skripsi*. Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Pirillo, A., Casula, M., Olmastroni, E., Norata, G. D., & Catapano, A. L. 2021. Global epidemiology of dyslipidaemias. *Nature Reviews Cardiology*. 18: 689–700.
- Ragab, S. M. M., Omar, H. M., Kh, S., Elghaffar, A., & Elmetwally, T. H. 2014. Hypolipidemic and antioxidant effects of phytochemical compounds against hepatic steatosis induced by high fat high sucrose diet in rats. *Archives of Biomedical Sciences*. 2(1): 31–40.
- Ruiz-García, A., Arranz-Martínez, E., López-Uriarte, B., Rivera-Tejido, M., Palacios-Martínez, D., Dávila-Blázquez, G. M., Rosillo-González, A., González-Posada Delgado, J. A., Mariño-Suárez, J. E., Revilla-Pascual, E., Quintana-Gómez, J. L., Íscar-Valenzuela, I., Alonso-Roca, R., Javierre-Miranda, A. P., Escrivá-Ferrairó, R. A., Tello-Meco, I., Ibarra-Sánchez, A. M., Isabel Gutiérrez Sánchez, M., Quintana, J. R. I., ... Zarzuelo Martín, N. 2020. Prevalence of



- hypertriglyceridemia in adults and related cardiometabolic factors. SIMETAP-HTG study. *Clínica e Investigación En Arteriosclerosis (English Edition)*. 32(6): 242–255.
- Rygiel, K. 2018. Hypertriglyceridemia - common causes, prevention and treatment strategies. *Current Cardiology Reviews*. 14(1): 67–76.
- Salehi, B., Sharifi-Rad, J., Cappellini, F., Reiner, Z., Zorzan, D., Imran, M., Sener, B., Kilic, M., El-Shazly, M., Fahmy, N. M., Al-Sayed, E., Martorell, M., Tonelli, C., Petroni, K., Docea, A. O., Calina, D., & Maroyi, A. 2020. The therapeutic potential of anthocyanins: current approaches based on their molecular mechanism of action. *Frontiers in Pharmacology*. 11(August): 1–20.
- Senja, R. Y., Issusilaningtyas, E., Nugroho, A. K., & Setyowati, E. P. 2014. The comparison of extraction method and solvent variation on yield and antioxidant activity of *Brassica oleracea* L. var. capitata f. rubra extract. *Majalah Obat Tradisional*. 19(1): 43–48.
- Supekar, A. R., & Kale, A. J. 2015. Anti-atherosclerosis activity of seed oil of *Punica granatum* Linn in Triton X-100 induced hyperlipidemic rats. *International Journal of Advanced Research*. 3(10), 1276–1280.
- Sutirta-Yasa, I. W. P., & Jawi, I. M. 2017. Antioxidant potential and hypolipidemic effects of combined purple sweet potato (*Ipomoea batatas* L.) tuber extract with honey in rats given high cholesterol feed. *Bali Medical Journal*. 6(3): 65.
- Taddei, C., Zhou, B., Bixby, H., Carrillo-Larco, R. M., Danaei, G., Jackson, R. T., Farzadfar, F., Sophiea, M. K., Di Cesare, M., Iurilli, M. L. C., Martinez, A. R., Asghari, G., Dhana, K., Gulayin, P., Kakarmath, S., Santero, M., Voortman, T., Riley, L. M., Cowan, M. J., Ezzati, M. 2020. Repositioning of the global epicentre of non-optimal cholesterol. *Nature*: 582(7810): 73–77.
- Ward, N. C., Watts, G. F., & Eckel, R. H. 2019. Statin toxicity: mechanistic insights and clinical implications. *Circulation Research*. 124(2): 328–350.
- Wicaksono, L. A., Yuniarta, & Widyaningsih, T. D. 2016. Anthocyanin extraction from purple sweet potato cultivar antin-3 (*Ipomoea batatas* L.) using maceration, microwave assisted extraction, ultrasonic assisted extraction and their application as anti-hyperglycemic agents in alloxan-induced Wistar. *International Journal of PharmTech Research*. 9(3): 181–192.
- Widyasanti, A., Arsyad, M. Z., & Wulandari, E. 2021. Ekstrasi antosianin kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) menggunakan metode maserasi. *AgroIndustri*. 11(2): 72–81.
- Yu, H., Chen, Y., Kong, H., He, Q., Sun, H., Bhugul, P. A., Zhang, Q., Chen, B., & Zhou, M. 2018. The rat pancreatic body tail as a source of a novel extracellular matrix scaffold for endocrine pancreas bioengineering. *Journal of Biological Engineering*. 12(1): 1–16.
- Zheng, J., Wu, J., Chen, J., Liu, J., Lu, Y., Huang, C., Hu, G., Wang, X., & Zeng, Y. 2016. Therapeutic effects of quercetin on early inflammation in hypertriglyceridemia-related acute pancreatitis and its mechanism. *Pancreatology*. 16(2): 200–210.
- Zhu, Y., Huang, X., Zhang, Y., Wang, Y., Liu, Y., Sun, R., & Xia, M. 2014. Anthocyanin supplementation improves HDL-associated paraoxonase 1 activity and enhances cholesterol efflux capacity in subjects with hypercholesterolemia. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 99(2): 561–569.



HASIL CEK_Witasari_Hipertrigliseridemia, ubi jalar ungu, histopatologi pankreas

ORIGINALITY REPORT

10%

SIMILARITY INDEX

10%

INTERNET SOURCES

6%

PUBLICATIONS

3%

STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	zombiedoc.com Internet Source	5%
2	jurnal.ugm.ac.id Internet Source	1%
3	journal.ipb.ac.id Internet Source	1%
4	ikatanapotekerindonesia.net Internet Source	1%
5	jamu.journal.ipb.ac.id Internet Source	1%
6	idoc.pub Internet Source	1%
7	www.scribd.com Internet Source	1%

Exclude quotes On

Exclude matches < 1%

Exclude bibliography On

