

UJI AKTIVITAS INFUSA DAUN AFRIKA (*Vernonia amygdalina* Delile) SEBAGAI ANTIDIABETES PADA MENCIT (*Mus musculus*) GALUR BALB/c

¹Muhammad Puput As'ari, ²Definingsih Yuliasuti, ³Siti Mutriyah

^{1,2,3} Program Studi S-1 Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Serulingmas Cilacap

Email : muhammadasari56@gmail.com

ABSTRAK

Diabetes melitus disebabkan oleh kelainan sekresi insulin atau resistensi terhadap insulin. Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Delille) memiliki kandungan senyawa flavonoid, tanin, dan saponin yang berpotensi dapat menurunkan kadar gula darah. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan apakah infusa daun afrika memiliki potensi sebagai antidiabetes pada mencit galur BALB/c. Penelitian ini menggunakan metode eksperimental dengan membuat 5 kelompok perlakuan sebagai berikut kelompok perlakuan I dengan pemberian 5% infusa daun afrika, perlakuan II dengan pemberian 10% infusa daun afrika, perlakuan III dengan pemberian 15% infusa daun afrika, kelompok kontrol negatif dan kelompok kontrol sehat. Mencit diinduksi aloksan dengan dosis 175 kg/BB sampai mencit dinyatakan diabetes melitus, kemudian dilakukan pengujian antidiabetes masing-masing kelompok perlakuan selama 7 hari. Hasil penelitian menunjukkan kelompok perlakuan II dan perlakuan III memiliki penurunan kadar gula darah yang berbeda signifikan ($p < 0.05$) dibandingkan kelompok kontrol negatif. Persentase penurunan kadar gula darah tertinggi yaitu pada perlakuan III sebesar 39.43%, dibandingkan dengan perlakuan II sebesar 36.67%, dan perlakuan I sebesar 11.49%.

Kata Kunci: Diabetes melitus, daun afrika, antidiabetes.

PENDAHULUAN

Latar Belakang

Diabetes melitus merupakan kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang salah satunya disebabkan oleh kelainan sekresi insulin. Hiperglikemia kronik pada diabetes kronik berhubungan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi di beberapa organ tubuh, terutama pada mata, jantung, ginjal, saraf, dan pembuluh darah (Purnamasari, 2009). Diabetes melitus merupakan penyakit yang mempunyai jumlah penderita yang terus meningkat dari tahun ke tahun (Subekti, 2007). Prevalensi kasus diabetes dari tahun ketahun akan terus meningkat. Daftar 10 besar negara dengan jumlah penderita diabetes melitus menurut Internasional Diabetes Federation tahun 2019, salah satunya negara Indonesia yang berada pada tingkat ke-7 dengan jumlah penderita 10,7 juta, dan diperkirakan akan naik pada tahun 2030 dengan jumlah 13,7 juta. Diabetes melitus tipe 2 jenis yang paling banyak di derita oleh orang-orang Indonesia, disebabkan salah satu faktor yang mempengaruhi DM tipe 2 berkaitan dengan pola makan yang tidak seimbang. Pola makan dapat berpengaruh terhadap kadar gula dalam tubuh (Tandra, 2017; Muhtadi, dkk., 2012). Pola makan yang tidak benar dapat meningkatkan kadar gula darah pada seseorang yang menderita diabetes, sedangkan pola makan yang seimbang dapat membantu mengontrol gula darah (Tandra, 2017).

Penggunaan tumbuhan obat sebagai pengobatan telah dikenal sejak lama bahkan seiring dengan bermulanya peradaban manusia. Keunggulan dari penggunaan tanaman obat tradisional karena mempunyai efek samping yang beresiko lebih rendah dibandingkan dengan obat kimia (Sudewo, 2010). Tanaman obat yang dapat digunakan untuk menurunkan kadar gula darah menurut Febrina tahun (2019) daun kersem, sedangkan menurut Studiawan tahun 2005 daun salam serta daun afrika (*Vernonia amygdalina* Delile). Pengamatan yang saya lakukan, daun afrika banyak di tanam oleh warga klapagada dan karangreja, Sehingga peneliti tertarik untuk menggali khasiat dari daun tersebut, dengan kelimpahan daun afrika salah satunya sebagai anti diabetes. Wawancara yang dilakukan mendapatkan jawaban bahwa beberapa warga tidak mengetahui nama daun afrika sedangkan beberapa warga mengetahui nama daun tersebut bahkan mengetahui khasiatnya sebagai anti diabetes.

Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Delile) merupakan tanaman dari Afrika yang tumbuh secara liar di benua Afrika dan negara beriklim tropis. Tumbuhan ini sangat mudah tumbuh di daerah-daerah yang memiliki curah hujan yang cukup tinggi seperti di Indonesia (Kharimah, dkk, 2016). Djewayanti dkk., (2018) menyatakan hasil uji skrining fitokimia daun afrika, positif mengandung senyawa kimia diantaranya alkaloid, flavanoid, saponin, tanin, vitamin c dan folifenol. Senyawa alkaloid dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan menghambat aktivitas enzim alfa glukosidase (Liwu, dkk., 2019). Berdasarkan hasil wawancara diatas peneliti tertarik untuk membuktikan khasiat daun afrika (*Vernonia amygdalina* Delile) terhadap penurunan kadar gula darah, percobaannya dengan menggunakan mencit yang sudah diinduksi dengan aloksan.

Tujuan

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas infusa daun afrika (*Vernonia amygdalina*) sebagai antidiabetes pada mencit serta mengetahui persentase penurunan kadar gula darah pada mencit (*Mus musculus*) setelah diberi infusa daun afrika (*Vernonia amygdalina*) dengan konsentrasi 5%, 10%, 15%.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental, menggunakan mencit yang diinduksi dengan aloksan supaya menderita hiperglikemia, kemudian mencit yang sudah diinduksi dibagi menjadi 5 kelompok diantaranya kontrol positif, kontrol negatif, kelompok perlakuan I, kelompok perlakuan II, dan kelompok perlakuan III. Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi Program Studi S1 Farmasi Stikes Serulingmas Cilacap.

1. Pengambilan sampel
Pengambilan sampel daun afrika didapat di Desa Kelapagada, Kecamatan Maos Kabupaten Cilacap. Daun yang digunakan daun segar.
2. Determinasi Tanaman
Determinasi tanaman dilakukan di Laboratorium Biologi Universitas Muhammadiyah Purwokerto.
3. Pembuatan infusa daun afrika (*Vernonia amygdalina* Delile)
Pembuatan infusa daun afrika dengan cara memasukkan daun afrika kedalam panci dengan air 100 ml, panaskan di penangas air selama 15 menit dihitung mulai suhu mencapai 90°C sambil sekali-sekali diaduk, Infusa daun afrika disaring dengan menggunakan kertas saring, tambahkan air panas secukupnya pada ampas sampai mendapatkan volume tertentu (Depkes RI, 1979).
4. Uji Aktivitas Antidiabetes
Uji aktivitas antidiabetes di Laboratorium Stikes Serulingmas. Uji antidiabetes menggunakan hewan percobaan mencit berupa galur BABL/C yang sebelumnya diinduksi dengan aloksan dosis 175 mg/kg BB diberikan secara intraperitoneal. Mencit dibagi menjadi 5 perlakuan, tiap perlakuan terdiri dari 5 ekor mencit. Perlakuan hewan percobaan tersebut sebagai berikut:
 - a. Perlakuan 1 merupakan mencit kontrol negatif, tanpa diberikan perlakuan.
 - b. Perlakuan 2 merupakan mencit kontrol positif yang telah diinduksi dengan aloksan.
 - c. Perlakuan 3 merupakan kelompok mencit yang telah diinduksi dengan aloksan, dan diberi infusa daun afrika dosis 5%.
 - d. Perlakuan 4, merupakan kelompok mencit yang telah diinduksi dengan aloksan, dan diberi infusa daun afrika dosis 10%.
 - e. Perlakuan 5, merupakan kelompok mencit yang telah diinduksi dengan aloksan, dan diberi infusa daun afrika dosis 15%.

Pengukuran kadar gula darah pada hewan uji mencit dilakukan setelah 3 hari diinduksi aloksan untuk memastikan bahwa mencit mengalami hiperglikemia (Sinaga, 2017). Penginduksian hewan uji mencit dilakukan dengan dosis 175 mg/kg BB. Mencit dinyatakan mengalami diabetes jika kadar gula darah melebihi batas normal yaitu 71-124 mg/dL (Kumalasari, dkk., 2019). Setelah gula darah dinyatakan naik selanjutnya hewan uji mencit diberi infusa daun afrika secara oral menggunakan sonde oral dengan dosis 5%, 10%, 15%. Dan dilakukan pengamatan selama 7 hari.

HASIL

Determinasi Daun Afrika

Determinasi sampel penelitian dilakukan dengan tujuan untuk membuktikan bahan penelitian yang akan digunakan, sehingga kesalahan dalam penggunaan bahan dapat dihindari. Determinasi sampel penelitian dilakukan di Laboratorium Biologi Universitas Muhammadiyah Purwokerto. Hasil pengujian determinasi diperoleh bahwa sampel tanaman yang digunakan dalam penelitian ini berupa daun afrika yang berasal dari famili *Asteraceae*, dengan spesies *Vernonia amygdalina* Delile.

Pembuatan infusa

Pembuatan infusa daun afrika dengan dosis 5%, 10 % dan 15 % dengan cara menimbang daun afrika masing - masing sebanyak 5 gram, 10 gram dan 15 gram, masukan daun afrika ke dalam panci dan ditambah dengan air sebanyak 100 ml, panaskan di atas penangas selama 15 menit di hitung setelah suhu mencapai 90°C. Pembuatan infusa ini sesuai dengan Depkes RI, 1979 yang menyatakan bahwa pembuatan infusa dengan cara memasukkan bahan ke dalam panci dengan air 100 ml, panaskan di penangas air selama 15 menit dihitung mulai suhu mencapai 90°C sambil sekali-sekali diaduk dan disaring dengan menggunakan kertas saring, tambahkan air

panas secukupnya pada ampas sampai mendapatkan volume tertentu. Infusa merupakan ekstraksi yang menggunakan pelarut polar yaitu air. Senyawa yang memiliki kepolaran yang sama maka akan mudah terlarut dengan pelarut yang mempunyai tingkat kepolaran yang sama, sehingga infusa daun afrika adalah cara yang efektif untuk mendapatkan isolasi komponen senyawa flavanoid, saponin, dan tanin karena senyawa tersebut dapat larut di dalam pelarut air (Khafidhoh, 2015). Dalam pembuatan infusa suhu tidak boleh melebihi 90°C jika suhu melebihi maka akan mengakibatkan zat aktif dalam bahan akan mengalami kerusakan.

Perlakuan Hewan Mencit

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini merupakan mencit putih jantan (*Mus musculus*) galur BALB/c. Pemilihan hewan uji terhadap kelamin mempengaruhi hasil dalam penelitian. Mencit jantan dipilih dalam penelitian ini karena memiliki kemiripan fisiologi dengan manusia, mudah dipelihara dan ekonomis. Pengaruh obat pada hewan uji jantan lebih baik dibandingkan dengan betina, karena hewan betina mengalami fluktuasi dari waktu ke waktu karena disebabkan adanya siklus hormon estrogen yang bersifat tidak bagus terhadap insulin dan memiliki tingkat stres yang lebih tinggi (Syamsudin dan darmono, 2011; Kumalasari, dkk., 2019).

Mencit sebelum perlakuan diadaptasi terlebih dahulu selama 7 hari untuk mengurangi stres dan mengenal lingkup baru. Mencit yang digunakan untuk penelitian ini membutuhkan 25 ekor mencit, setiap perlakuan membutuhkan 5 ekor mencit yang terdiri dari perlakuan 1, perlakuan 2, perlakuan 3, kontrol sehat dan kontrol negatif. Mencit perlakuan 1, perlakuan 2 dan perlakuan 3 diinduksi dengan aloksan dengan dosis 175 mg/kg BB sedangkan kelompok negatif hanya disuntik aloksan, diberimakan, minum sedangkan kelompok sehat tanpa adanya perlakuan. Mencit yang akan diinduksi dipuasakan terlebih dahulu selama 16 jam supaya terjadi pengosongan lambung sehingga aloksan cepat terserap (Lolok, dkk., 2019). Pengukuran gula darah dilakukan setelah 3 hari mencit diinduksi aloksan untuk mengetahui efektivitas aloksan sebagai antigen diabetogenik (Sinaga, 2017). Mencit dinyatakan mengalami diabetes apabila kadar gula melebihi batas normal yaitu 71-124 mg/dL (Kumalasari, dkk., 2019). Setelah kadar gula darah pada perlakuan 1, perlakuan 2 dan perlakuan 3 meningkat kemudian diberi infusa daun afrika secara oral dengan dosis 5 % untuk perlakuan 1, 10% untuk perlakuan 2 dan 15% untuk perlakuan 3.

Induksi Aloksan

Induksi aloksan dilakukan dengan tujuan untuk memperoleh keadaan hiperglikemia, sehingga dapat dilihat pengaruh dari pemberian infusa daun afrika terhadap kadar gula darah mencit. Rute pemberian yang digunakan secara intraperitoneal. Pemberian intraperitoneal karena rute ini lebih baik dan sering digunakan pada hewan percobaan terutama mencit. Aloksan yang disuntikkan dalam rongga peritonium akan cepat terabsorbi, sehingga reaksi obat cepat terlihat (Durry, 2016). Pada tahap ini menimbang berat badan mencit dan diukur kadar gula darah awal saat puasa, selanjutnya masing-masing mencit diinduksi aloksan dengan dosis 175 mg/kg BB secara intraperitoneal supaya mencit mengalami hiperglikemia (Sarofah, 2016). Hasil pengukuran kadar gula darah pada seluruh kelompok mencit setelah diinduksi aloksan dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Kadar Gula Darah Mencit Setelah diinduksi Aloksan

Kelompok	KGD (Rata-rata $\pm$ SD)
K(S)	88.33 $\pm$ 2.08
K(-)	278.66 $\pm$ 53.71
P1	182.66 $\pm$ 7.50
P2	176.33 $\pm$ 39.80
P3	176.66 $\pm$ 21.57

Keterangan:

K - (Kontrol Negatif)	: Kontrol perlakuan hanya diinduksi aloksan.
P 1 (Percobaan 1)	: Percobaan satu dengan dosis 5%.
P 2 (Percobaan 2)	: Percobaan satu dengan dosis 10%.
P 3 (Percobaan 3)	: Percobaan satu dengan dosis 15%.
KGD	: Kadar gula darah setelah diinduksi aloksan.

Mencit yang akan diinduksi dipuaskan terlebih dahulu selama 16 jam supaya terjadi pengosongan lambung sehingga aloksan cepat terserap (Lolok, dkk., 2019). Pengukuran gula darah dilakukan setelah 3 hari diinduksi aloksan untuk mengetahui efektivitas aloksan sebagai antigen diabetogenik (Sinaga, 2017). Mencit dinyatakan mengalami diabetes apabila kadar gula melebihi batas normal yaitu 71-124 mg/dL (Kumalasari, dkk., 2019).

Hasil Uji Efektivitas Infusa Daun Afrika Sebagai Antidiabetes

Pemeriksaan kadar gula darah pada mencit dilakukan terhadap seluruh hewan percobaan selama 7 hari. Infusa daun afrika diberikan ke hewan uji secara oral dengan menggunakan sonde oral. Pemberian dosis infusa daun afrika diberikan pada perlakuan satu dengan dosis 5%, perlakuan dua dengan dosis 10% dan perlakuan tiga dengan dosis 15%, pemberian infusa daun afrika dilakukan selama 7 hari (djewayanti., dkk, 2018). Pemeriksaan kadar gula darah dilaksanakan pada pagi hari dengan keadaan mencit puasa, karena pada pagi hari kadar gula darah meningkat (Durry, 2016). Berikut merupakan penurunan kadar gula dan durasi waktu penurunan setelah pemberian infusa daun afrika pada perlakuan 1, perlakuan 2 dan perlakuan 3 dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil Penurunan Kadar Gula Darah Infusa Daun Afrika dengan Dosis 5%, 10%, 15% dan durasi Waktu Penurunan Gula Darah Pada Mencit

Kelompok	KGD0 (Rata-rata $\pm$ SD)	KGD1 (Rata-rata $\pm$ SD)	% Penurunan
KS	88.33 $\pm$ 2.08	88.33 $\pm$ 2.08	-
K -	278.66 $\pm$ 53.71	258.33 $\pm$ 36.17	7.28%
P I	182.66 $\pm$ 7.50	161.66 $\pm$ 23.62	11.49%
P II	176.33 $\pm$ 39.80	111.66 $\pm$ 10.50	36.67%
PIII	176.66 $\pm$ 21.57	107 $\pm$ 15.39	39.43%

Perbedaan huruf menunjukan perbedaan signifikansi

Keterangan :

- K - (Kontrol Negatif) : Kontrol perlakuan hanya diinduksi aloksan.
- P1 (Percobaan 1) : Percobaan satu dengan dosis 5%.
- P2 (Percobaan 2) : Percobaan satu dengan dosis 10%.
- P3 (Percobaan 3) : Percobaan satu dengan dosis 15%.
- KGD0 : Kadar gula darah setelah diinduksi aloksan.
- KGD1 : Kadar gula darah setelah diberi infusa daun afrika (*Vernonia Amygdalina* Delile).

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil tabel III diketahui bahwa hasil penelitian infusa daun afrika (*Vernonia amygdalina* Delile) dengan dosis 5% dapat menurunkan gula darah pada mencit sebesar 11.49% dengan penurunan waktu selama 7 hari. sedangkan dosis 10% dapat menurunkan gula darah pada mencit sebesar 36.67% dan dosis 15% menurunkan kadar gula darah sebesar 39.43%.

Penurunan kadar gula pada tabel III menunjukan bahwa pemberian infusa daun afrika dengan dosis 5 % ,dosis 10% dan 15% dengan durasi waktu selama 1 minggu. Infusa daun afrika (*Vernonia amygdalina* Delile) dapat menurunkan gula darah pada mencit. Hasil ini sesuai dengan penelitian Christomo, dkk (2018) yang menyatakan kandungan zat aktif dalam tanaman afrika seperti saponin, tanin, flavanoid dan alkaloid dapat menurunkan kadar gula. Menurut Penelitian Tuldjanah, dkk., 2020 menyatakan mekanisme antidiabetes dalam penurunan glukosa darah disebabkan oleh beberapa senyawa metabolit skunder yang terkandung di dalam daun afrika diantaranya:

1. Senyawa Alkaloid

Senyawa alkaloid yang terkandung dalam daun afrika dapat menurunkan kadar gula darah dengan cara meregenerasi sel β pankreas yang telah rusak (Tuljanah., dkk, 2020). Alkaloid dapat menurunkan glukoneogenesis sehingga kadar gula dalam tubuh dan kebutuhan insulin menurun (Wirawan., dkk, 2020). Alkaloid dapat menurunkan kadar glukosa dengan cara menghambat α -glukosidase (Putri, 2019).

2. Senyawa Flavanoid

Senyawa flavanoid yang terdapat pada daun afrika dapat menurunkan kadar gula dengan cara senyawa flavanoid menghambat fosfodiesterase sehingga meningkatkan cAMP pada sel β pankreas, sehingga dapat merangsang sekresi insulin. Flavanoid juga menghambat GLUT 2 mukosa usus sehingga

dapat menurunkan absorpsi glukosa. Sehingga dapat menyebabkan pengaruh penyerapan glukosa dari usus sehingga kadar glukosa darah menurun (Kitu., dkk, 2020).

3. Senyawa Tanin

Tanin dengan cara meningkatkan glikogenesis dan mempunyai fungsi sebagai astringent untuk mengerutkan membran epitel usus halus sehingga dapat mengurangi penyerapan sari makanan akibatnya akan mengurangi asupan glukosa, sehingga kadar glukosa dalam tubuh tidak tinggi (Tuljanah., dkk, 2020). Tanin bekerja dengan cara mengendapkan protein selaput lendir di permukaan usus halus dan membentuk suatu lapisan yang melindungi usus halus, sehingga proses absorpsi glukosa dihambat sehingga terjadi penurunan kadar gula darah (Kitu., dkk, 2020).

4. Saponin

Senyawa saponin menurunkan kadar gula darah dengan cara menghambat pengosongan lambung, pengosongan lambung yang lambat maka absorpsi makanan dilambung akan melambat juga sehingga kadar glukosa akan mengalami perbaikan (Tuljanah., dkk, 2020). Saponin bekerja menghambat enzim α -glukosidase, enzim yang berperan dalam mengubah karbohidrat menjadi glukosa, sehingga kadar glukosa darah akan menurun (Kitu., dkk, 2020).

Hasil penelitian dengan 3 konsentrasi yaitu perlakuan I (5%) , perlakuan II (10%) dan perlakuan III (15%) infusa daun afrika (*Vernonia amygdalina* Delile) menunjukkan bahwa konsentrasi I (5%) memiliki nilai persentase penurunan kadar gula darah 11.49% dalam waktu satu minggu, sedangkan konsentrasi 10% memiliki persentase penurunan kadar gula darah sebesar 36.67%, dan dosis 15% memiliki kemampuan menurunkan kadar gula darah sebesar 39.43% paling efektif dalam penurunan kadar gula darah. Hasil ini sejalan dengan penelitian Dewajanti., dkk. 2018, pada konsentrasi 15% merupakan konsentrasi yang paling tinggi untuk menurunkan kadar gula darah pada mencit sehingga memungkinkan zat aktif yang terkandung didalamnya juga memiliki kandungan senyawa yang lebih tinggi dibandingkan kelompok lainnya.

Analisis data uji efektifitas infusa daun afrika (*Vernonia amygdalina* Delile) sebagai antidiabetes pada mencit (*Mus musculus*) dengan konsentrasi 5%, 10%, 15%, kontrol sehat dan kontrol negatif diuji dengan *One Way Anova* karena sampel menggunakan 3 konsentrasi perbandingan dan data terdistribusi normal dan homogen. Hasil uji *One Way Anova* uji efektifitas infusa daun afrika (*Vernonia amygdalina* Delile) sebagai antidiabetes pada mencit (*Mus musculus*) menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan ($p < 0.05$) antara perlakuan 2 (infusa daun afrika dengan konsentrasi 10%) dan perlakuan 3 (infusa daun afrika dengan konsentrasi 15%), dengan kontrol negatif, sedangkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan ($p > 0.05$) antara perlakuan 1 (infusa daun afrika dengan konsentrasi 5%) dengan kontrol negatif.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat diambil kesimpulan bahwa pemberian infusa daun afrika dapat mempengaruhi penurunan kadar gula darah pada hewan mencit yang diinduksi aloksan. Persentase penurunan kadar gula darah tertinggi pada perlakuan III sebesar 39.43% dibandingkan perlakuan II sebesar 36.67% dibandingkan perlakuan I sebesar 11.49% dalam 1 minggu. Sebagai pengembangan dari penelitian ini, maka perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan membandingkan sediaan infusa daun afrika dengan sediaan antidiabetes dipasaran serta penelitian kandungan fitokimia daun afrika yang berperan dalam penurunan kadar gula darah.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini dapat diselesaikan dengan bantuan berbagai pihak, dengan demikian perlu penulis ucapkan terima kasih kepada :

1. apt. Definingsih Yulastuti, M.fram selaku pembimbing utama dan Siti Mutripah, M.Si selaku pembimbing pendamping.
2. Ketua Program Studi S1 Farmasi beserta jajarannya.
3. Ketua STIKES Serulingmas Cilacap beserta jajarannya.
4. Kedua orang tua atas jasa-jasa, kesabaran dan doanya.
5. Teman-teman yang selalu mendukung dan membantu dalam menyelesaikan penelitian ini
6. Seluruh pihak yang telah membantu menyelesaikan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Angria N. 2019. *Udur-Undur (Myrmeleon sp.) sebagai Antidiabetik*. Halaman 37-40. Uwais Indonesia . Ponorogo.
- Arsil Y, Restusari L, Fitri. 2014. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Afrika Selatan (*Vernonia Amygdalina* Delite) terhadap Kadar Gula Darah Tikus Putih Jantan Diabetes. *Jurnal Proteksi Kesehatan* : 36-46.
- Dewi K. 2014. *Diabetes Bukan Untuk Ditakuti*. Halaman 17. Fmedia. Jakarta.
- Djewayanti A, Mexcorry E, Sidabalok Y B, Riani T A H. 2018. Aktivitas Hipoglikemik dan Antioksidan Infusa Daun Afrika Selatan (*Vernonia amygdalina* D) pada Tikus Wistar (*Rattus Norvegicus*) Diabetes : 42-49.
- Departemen Kesehatan RI. 1979. *Farmakope Indonesia Edisi III*. Halaman 9. Jakarta.
- Febriana M.2019. Pengaruh Pemberian Infusa Daun Kersen (*Muntingia Calabura* L.) Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit Putih (*Mus musculus*) yang Diberi Beban Glukosa. *Jurnal Penelitian Farmasi* 8(2). 60-66.
- Fatimah R N. 2015. Diabetes Melitus Tipe II. *J majority*. 5(4). 93-101.
- Hans T. 2017. Segala Sesuata Yang Harus Anda Ketahui Tentang Diabetes. Halaman 11-12 . Gramedia Pustaka Utama. Jakarta.
- Hasanah U, Rusny, Masri M. 2015. Analisis Pertumbuhan Mencit (*Mus musculus* L.) ICR dari Hasil Perkawinan *Inbreeding* dengan Pemberian Pakan ADI dan AD2: 140-145.
- Kemenkes RI. Pedoman Pengendalian Diabetes Melitus dan Penyakit Metabolik. 2008.
- Kharimah NZ, Lukmayani Y, Syafirin L., 2016. Identifikasi Senyawa Flavanoid pada Ekstrak dan Fraksi Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del). *Jurnal Prosiding Farmasi*. 2 (2) : 704-704.
- Kumalasari E, Susanto Y, Rahmi YM, Febrianty DR. 2019. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Ramania (*Bouea macrophylla Griffith*) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Mencit Putih (*Mus musculus*) Yang Diinduksi Aloksan. *Jurnal of Current Pharmaceutical Sciences*. 2 (2) : 176.
- Liwu AN, Lidia K, Amat ALS. 2019. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Afrika Selatan (*Vernonia amygdalina* Delile) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Aloksan. *Cendana Medicial Journal* 2 (17) :299-307.
- Lolok N, Rahmat H, Wijayanti PM. 2019. Efek Antidiabetes Kombinasi Kulit Bawang Dayak Dan Kulit Bawang Merah Pada Mencit Yang Diinduksi Aloksan. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*. 5 (2): 56-64.
- Nurtofiyah. 2019. Perbandingan Efektivitas Tumbukan dan Infusa Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* Del) Terhadap anti inflamasi Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Dibandingkan Dengan Natrium Diklofenak.
- Simatupang R. 2020. *Pedoman Diet Penderita Diabetes Melitus*. Halaman 27. Yayasan Pendidikan dan Sosial Indonesia Maju. Banten.
- Subekti, I. 2007. Tetap Sehat dengan Diabetes Melitus. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Syamsudin dan Darmono. 2011. *Buku Ajar Farmakologi Eksperimental*. Halaman 1-26. Universitas Indonesia. Jakarta.
- Sinaga S. 2017. Pengaruh Pemberian Buah Naga Merah (*Hylocereus Polyrhizus*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Dan Kolesterol Darah Pada Mencit Jantan Yang Diinduksi Aloksan. *Skripsi*. Medan.