

DAFTAR PUSTAKA

- Afdal Dan Rini, E.A. 2012. Neglected-Noncompliant Type 1 Diabetes Mellitus with Complications. *Jurnal Kesehatan Andalas.* Vol 1(2).
- Asante, et al. 2016. Antidiabetic Effect of Young and Old Ethanolic Leaf Extracts of *Vernonia amygdalina*: A Comparative Study. *Journal of Diabetes Research.* NCBI. USA.
- Adheline, G. D. 2019. Daun Afrika (*Vernonia Amygdalina*) Sebagai Alternatif Antibiotik Infeksi Nosokomial Yang Disebabkan Oleh *Pseudomonas aeruginosa*. *Jurnal Ilmu Kedokteran Dan Kesehatan.* Vol 6(3).
- Brunnert & Suddarth's. (2012). Texbook of medical surgical nursing.Lippincot: Williams & Wilkins.
- Dedy Muzaki, Rekna Wahyuni. (2015). Pengaruh Penambahan Gingger Kering Zingiber officinale Terhadap Mutu dan Daya Terima Teh Herbal Daun Afrika Selatan *Vernonia amygdalina* Del. *Jurnal Teknologi Pangan* Vol. 6(2).
- Dian M.A (2015). Potensi Insulin Plant (*Vernonia amygdalina*) Sebagai Obat Alami Diabetes Mellintus. Artikel Pusat Penelitian Bioteknologi dan Bioindistri Indonesia : 9.
- Hembing Wijayakusuma. (2008). Bebas Diabetes Mellintus Ala Hembing. Wisma Hijau : Jakarta.
- Ibrahim.G dan Katayal.U (2004). Pharmacognostic Studies on The Leaves of *Vernonia amygdalina* Del. Nig. J. Nat. Orid. And Med. 08(1): 8-10.
- Ijeh, I.L., dan Ejike, C.E.C.C, 2010. Current Perspectives on The Medicinal Potentials of *Vernonia amygdalina* Del. (Asteraceae). *Journal of Medicinal Plant Research* Coskun, O., Kanter M., Korkmaz A. & Oter S. Nidya Zulfa (Penerjemah).
- Kitua, I.N.W., Yohana Krisostoma Anduk Mbulangb, Y.K.A., Dan Koponc, A.M., 2020. Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Vernonia Amygdalina*

- Del.) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*). Vol 3(2).
- Linder M.C. (2006). Biokimia Nutrisi dan Metabolisme dengan Pemakaian Secara Klinis. Penerjemah: Aminuddin Parakkasi. UI Press. Jakarta.
- Meidikayanti, W Dan Wahyuni, C.U. 2017. Hubungan Dukungan Keluarga Dengan Kualitas Hidup Diabetes Melitus Tipe 2 Di Puskesmas Pademawu. *Jurnal Berkala Epidemiologi*. Vol 5(3). Hal: 240-252.
- Malangngi , L.P., S.S. Meiske dan J. P. Jessy, 2012. Penentuan Kandungan Tanin dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Biji Buah Alpukat (Persemea americanna Mill.). *Jurnal MIPA UNSRAT Online*. 1(1): 5-10.
- Pamungkas. B.A. 2015. Uji Aktivitas Antidiabetes Campuran Ekstrak Kering Daun Afrika (*Vernonia amygdalina* D) dan Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L) Pada Mencit (*Mus musculus*) Yang Di Induksi Aloksan. Skripsi. Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya (Tidak Dipublikasi).
- Prameswari O. M dan B.W. Simon, 2014. Uji Efek Ekstrak Air Daun Pandan Wangi terhadap Penurunan Kadar Gula Darah dan Histoptologi Tikus Diabetes Melitus. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*. (2): 16-27.
- Putri, Y.A. 2019. Potensi Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) sebagai Antidiabetik. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*. Vol 10(2).
- Pratiwi, R.D Dan Gunawan, E. 2018. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Vernonia Amygdalina* Delile) Asal Papua Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus* Dan *Escherichia coli*. *Jurnal Farmasi Indonesia*. Vol 15(2).
- Rahayu, A. Dan Rodiani. 2016. Efek Diabetes Melitus Gestasional terhadap Kelahiran Bayi Makrosomia. Vol 5(4).
- Redha, 2010 . Flavonoid : Struktur , Sifat Antioksidatif dan Perannanya Dalam System Biologis. *Jurnal Belian*. 5(2): 99-106.
- Sherwood, l., 2010. Human Physiology From Cells to Systems. 7th. EGC. Jakarta.

Suryati S. et al. (2016). Pengaruh Ekstrak Daun *Vernonia amygdalina* Del Terhadap Kadar Kreatinin Serum Mencit Putih Jantan. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis.* 3(1), 79-83.

Sarofah, U., Sudrajat Dan Hariani, N. 2015. Pengaruh Ekstrak Daun *Vernonia amygdalina* Delile dan Beras Ketan Hitam (*Oryza sativa glutinosa*) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Mencit (*Mus musculus*) Yang diinduksi Aloksan.

Tjitrosoepomo, gembong. 2013. *Taksonomi Tumbuhan Obat-obatan.* Yogyakarta: Gajah Mada University press.

Utami P. 2004. Tanaman Obat Untuk Mengatasi Diabetes Mellitus. Agromedia Pustaka : Jakarta.

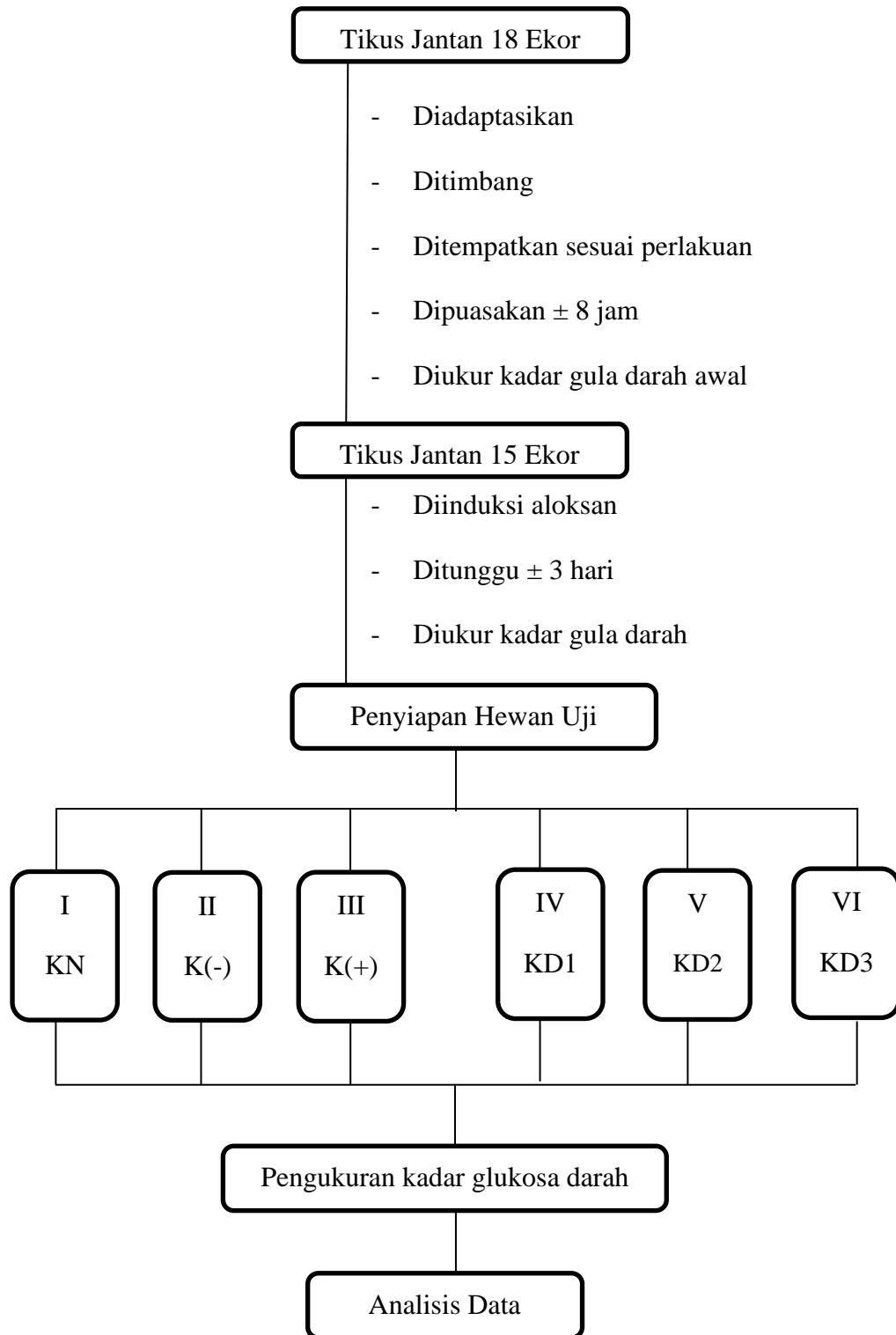
Umi Sarofah, Sudrajat dan Nova Hariani. (2016). Pengaruh Ekstrak Daun *Vernonia amygdalina* Delile dan Beras Ketan Hitam (*Oryza sativa glutinosa*) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Mencit (*Mus musculus*) Yang diinduksi Aloksan. Prosiding Seminar Sains dan Teknologi FMIPA Unmul.

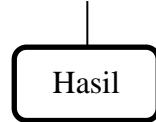
Wenita Cyntia. (2015). Penyakit Diabetes Mellitus. *Artikel Kompasiana Beyond Blogging.*

WHO. (2012). General Guidelines for Methodologies on Research and Evaluation of Traditional Medicine. Geneva : World Health Organization.

LAMPIRAN

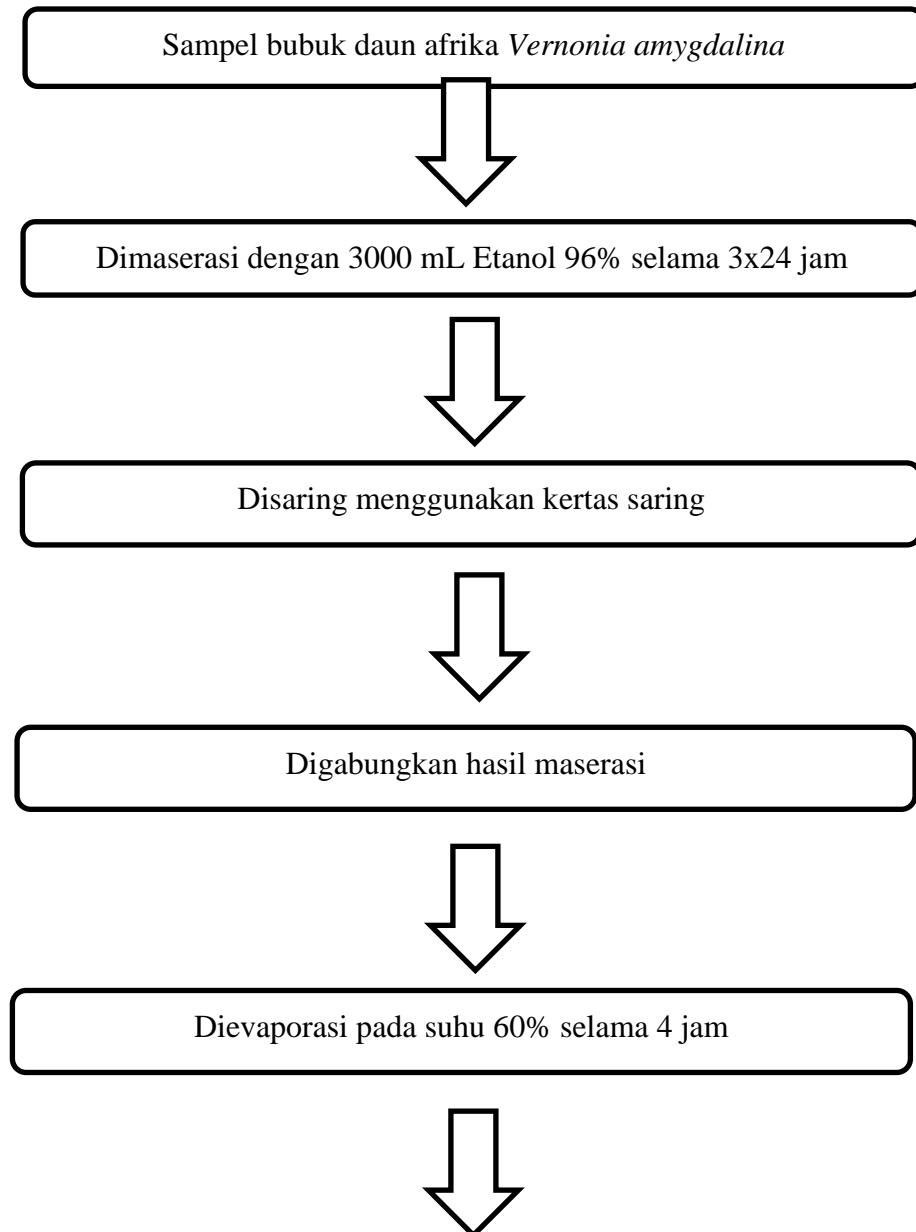
Lampiran 1. Skema Kerja Penelitian





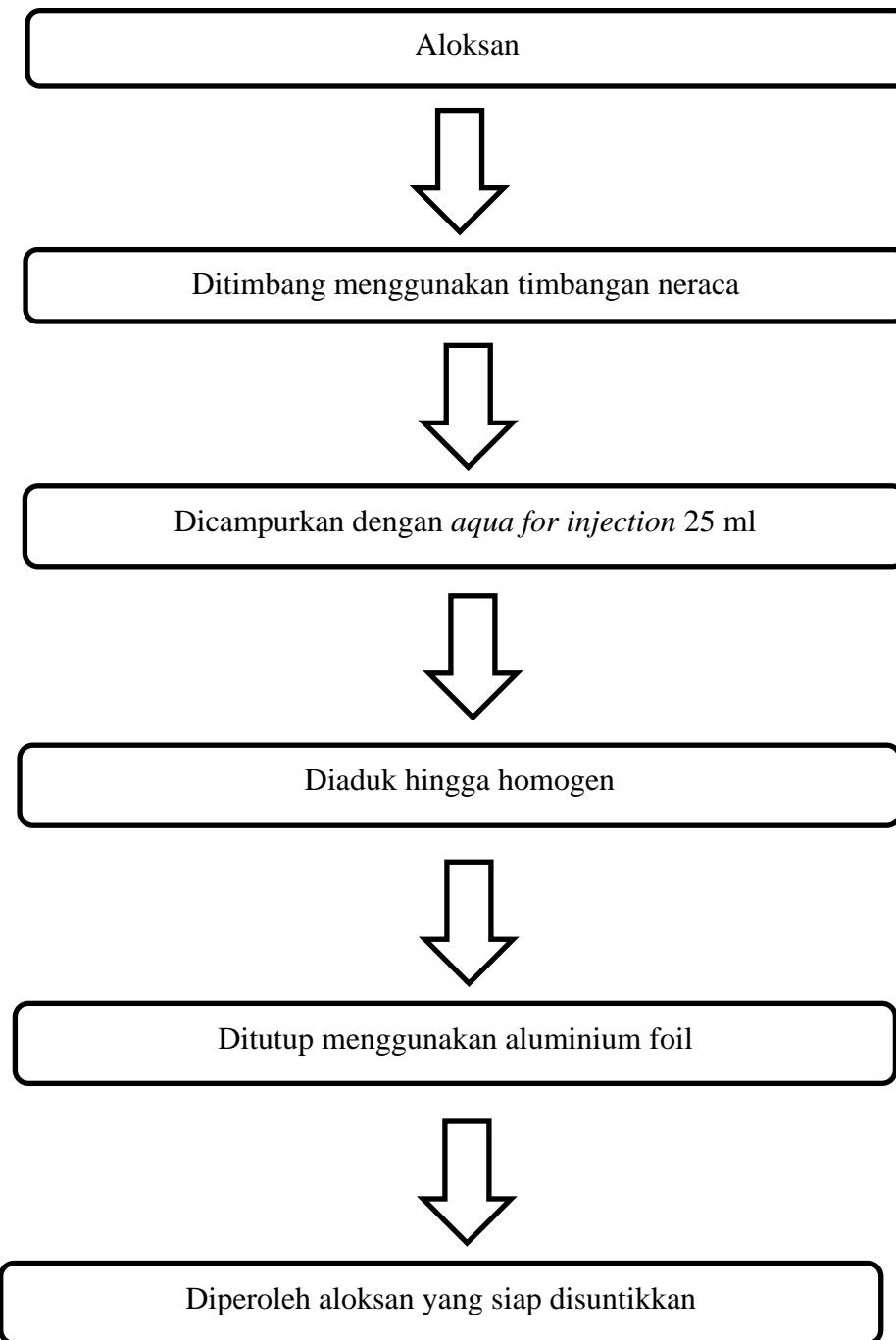
Lampiran 2. Skema Kerja Pembuatan Ekstrak

a. Daun afrika *Vernonia amygdalina*

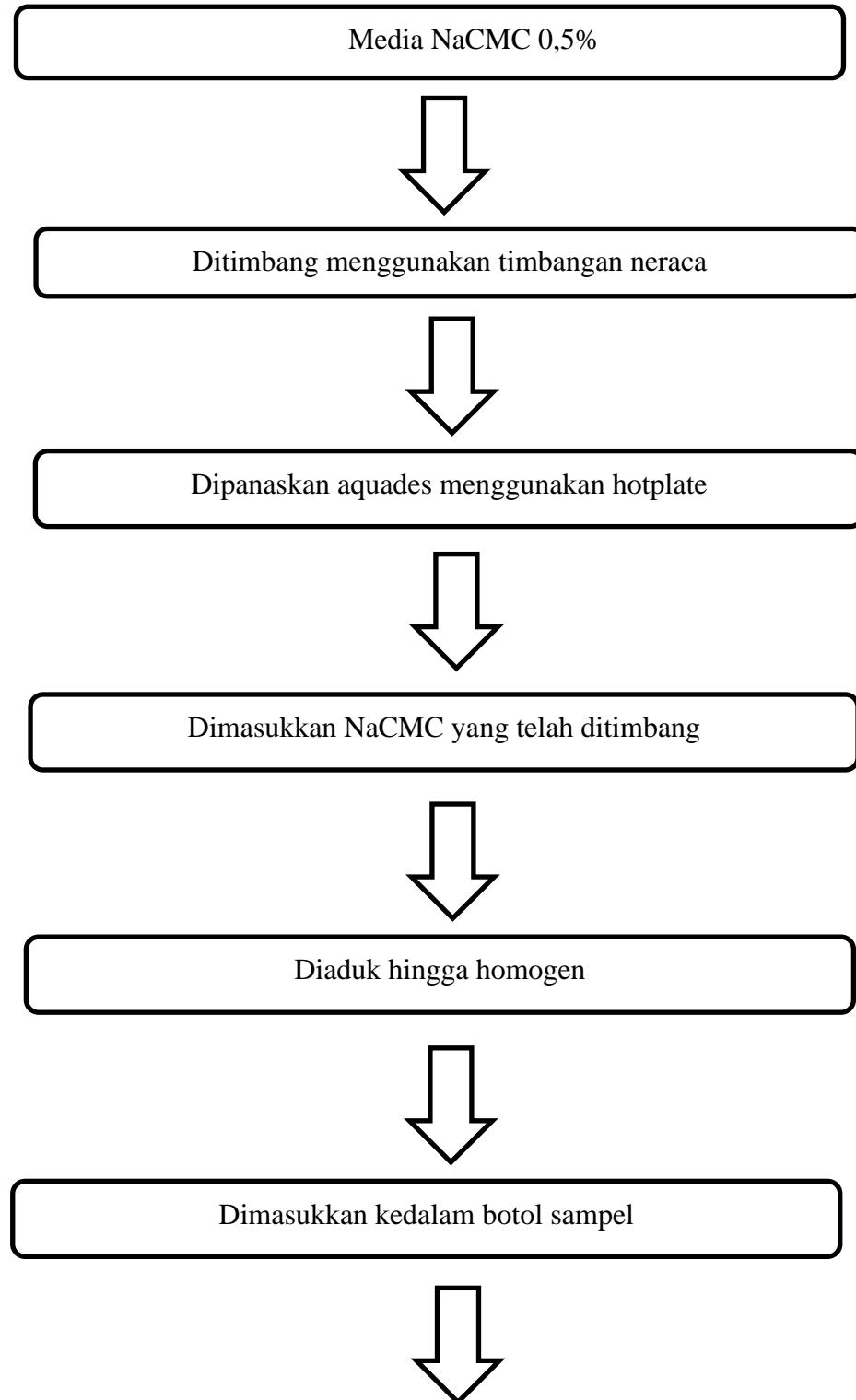


Diperoleh ekstrak daun afrika *Vernonia amygdalina*

a. Daun Afrika *Vernonia amygdalina*



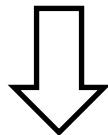
b. NaCMC 0,5%



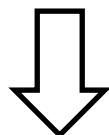
Disimpan didalam lemari pendingin

c. Metformin

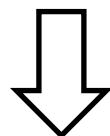
20 tablet metformin



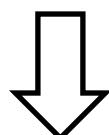
Ditimbang menggunakan timbangan neraca



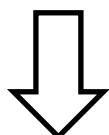
Dihitung berat rata-rata untuk semua tablet



Digerus menggunakan mortar



Ditimbang sesuai dosis yang digunakan



Diperoleh serbuk metformin

Lampiran 3. Komposisi Bahan

a. Pembuatan Ekstrak

- Etanol 3000 ml
- Bubuk Kayu manis 1000 gr

b. Pembuatan Dosis Aloksan

- Aloksan 150 mg
- *Aqua for injection* 50 ml

c. Pembuatan NA CMC 0,5%

- Na CMC 5 gr
- Akuades 1000 ml

d. Pembuatan Metformin

- Metformin 580 mg
- Na CMC 0,5%

f. Pembuatan Ekstrak Kayu Manis

- Ekstrak kayu manis
- Na CMC

Lampiran 4. Data Pengukuran Kadar Gula Darah

a. Pengukuran Gula Darah Pre-Aloksan

Kelompok		Berat Badan	Gula Darah
I KN (Normal)	Kepala	246 g	87 mg/dl
	Punggung	271 g	103 mg/dl
	Ekor	260 g	74 mg/dl
II K- (Negatif)	Kepala	240 g	132 mg/dl
	Punggung	235 g	108 mg/dl
	Ekor	218 g	92 mg/dl
III K+ (Positif)	Kepala	234 g	55 mg/dl
	Punggung	266 g	89 mg/dl
	Ekor	224 g	108 mg/dl
IV Ekstrak <i>V. amygdalina</i> Dosis 350 mg/kg	Kepala	236 g	85 mg/dl
	Punggung	238 g	94 mg/dl
	Ekor	235 g	88 mg/dl
V Ekstrak <i>V. amygdalina</i> Dosis 400 mg/kg	Kepala	230 g	74 mg/dl
	Punggung	273 g	80 mg/dl
	Ekor	229 g	89 mg/dl
VI Ekstrak	Kepala	301 g	94 mg/dl
	punggung	301 g	79 mg/dl

<i>V. amygdalina</i> Dosis 450 mg/kg	Ekor	270 g	74 mg/dl
---	------	-------	----------

b. Pengukuran Gula Darah Post Aloksan

Kelompok		Berat Badan	Gula Darah
I KN (Normal)	Kepala	246 g	68 mg/dl
	Punggung	271 g	98 mg/dl
	Ekor	260 g	61 mg/dl
II K- (Negatif)	Kepala	240 g	250 mg/dl
	Punggung	235 g	222 mg/dl
	Ekor	218 g	186 mg/dl
III K+ (Positif)	Kepala	234 g	340 mg/dl
	Punggung	266 g	211 mg/dl
	Ekor	224 g	176 mg/dl
IV Ekstrak <i>V. amygdalina</i> Dosis 350 mg/kg	Kepala	236 g	340 mg/dl
	Punggung	238 g	230 mg/dl
	Ekor	235 g	421 mg/dl
V Ekstrak <i>V. amygdalina</i> Dosis 400 mg/kg	Kepala	230 g	325 mg/dl
	Punggung	273 g	301 mg/dl
	Ekor	229 g	176 mg/dl
VI	Kepala	301 g	345 mg/dl

Ekstrak <i>V. amygdalina</i> Dosis 450 mg/kg	punggung	301 g	190 mg/dl
	Ekor	270 g	298 mg/dl

a. Pengukuran Gula Darah Hari ke-7

Kelompok		Berat Badan	Gula Darah
I KN (Normal)	Kepala	246 g	65 mg/dl
	Punggung	295 g	91 mg/dl
	Ekor	283 g	71 mg/dl
II K- (Negatif)	Kepala	250 g	290 mg/dl
	Punggung	236 g	321 mg/dl
	Ekor	222 g	311 mg/dl
III K+ (Positif)	Kepala	226 g	265 mg/dl
	Punggung	270 g	101 mg/dl
	Ekor	230 g	98 mg/dl
IV Ekstrak <i>V. amygdalina</i> Dosis 350 mg/kg	Kepala	235 g	199 mg/dl
	Punggung	197 g	230 mg/dl
	Ekor	227 g	213 mg/dl
V Ekstrak	Kepala	207 g	213 mg/dl
	Punggung	270 g	197 mg/dl

<i>V. amygdalina</i> Dosis 400 mg/kg	Ekor	239 g	76 mg/dl
VI Ekstrak <i>V. amygdalina</i> Dosis 450 mg/kg	Kepala	314 g	235 mg/dl
	punggung	217 g	98 mg/dl
	ekor	239 g	197 mg/dl

b. Pengukuran Gula Darah Hari ke-14

Kelompok		Berat Badan	Gula Darah
I KN (Normal)	Kepala	247 g	61 mg/dl
	Punggung	282 g	83 mg/dl
	Ekor	281 g	73 mg/dl
II K- (Negatif)	Kepala	254 g	300 mg/dl
	Punggung	242 g	313 mg/dl
	Ekor	228 g	301 mg/dl
III K+ (Positif)	Kepala	225 g	211 mg/dl
	Punggung	269 g	97 mg/dl
	Ekor	227 g	91 mg/dl
IV Ekstrak <i>V. amygdalina</i> Dosis 350 mg/kg	Kepala	230 g	107 mg/dl
	Punggung	200 g	221 mg/dl
	Ekor	228 g	93 mg/dl
V	Kepala	213 g	176 mg/dl

Ekstrak <i>V. amygdalina</i> Dosis 400 mg/kg	Punggung	278 g	156 mg/dl
	Ekor	223 g	71 mg/dl
VI Ekstrak <i>V. amygdalina</i> Dosis 450 mg/kg	Kepala	311 g	223 mg/dl
	punggung	310 g	91 mg/dl
	ekor	246 g	175 mg/dl

Lampiran 5. Konversi Dosis Manusia dan Hewan

	Mencit 20 gr	Tikus 200 gr	Marmut 400 gr	Kelinci 1,5 kg	Kucing 2 kg	Kera 4 kg	Anjing 12 kg	Manusia 70 kg
Mencit 20 gr	1,0	7,0	12,25	27,8	29,7	64,1	124,2	387,9
Tikus 200 gr	0,14	1,0	1,74	3,9	4,2	9,2	17,8	56,0
Marmut 400 gr	0,08	0,57	1,0	2,25	2,4	5,2	10,2	31,5
Kelinci 1,5 kg	0,04	0,25	0,44	1,0	1,08	2,4	4,5	14,2
Kucing 2 kg	0,03	0,23	0,41	0,92	1,0	2,2	4,1	13,0
Kera 4 kg	0,016	0,11	0,19	0,42	0,45	1,0	1.9	6,1
Anjing 12 kg	0,008	0,06	0,10	0,22	0,24	0,52	1,0	3,1
Manusia 70 kg	0,0026	0,018	0,031	0,07	0,076	0,16	0,32	1,0

(Suhardjono D. 1995. *Percobaan Hewan Laboratorium*. Yogyakarta: Gajah Mada University Press, hal. 207)

Lampiran 6. Volume Maksimal Larutan Sediaan Uji yang Dapat Diberikan pada Berbagai Hewan

Jenis Hewan Uji	Volume Maksimal (ml) sesuai Jalur Pemberian				
	i.v.	i.m.	i.p.	s.c.	p.o.
Mencit (20-30 gr)	0,5	0,05	1,0	0,5-10	1,0
Tikus (100 gr)	1,0	0,1	2,5	2,5	5,0
Hamster (50 gr)	-	0,1	1-2	2,5	2,5
Marmot (250 gr)	-	0,25	2-5	5,0	10,0
Merpati (300 gr)	2,0	0,5	2,0	2,0	10,0
Kelinci (2,5 kg)	5-10	0,5	10-20	5-10	20,0
Kucing (3 kg)	5-10	1,0	10-20	5-10	50,0
Anjing (5 kg)	10-20	5,0	20-50	10,0	100,0

(Suhardjono D. 1995. *Percobaan Hewan Laboratorium*. Yogyakarta: Gajah Mada University Press, hal. 207)

Keterangan

i.v. : intravena

i.m. : intramuscular

i.p. : intraperitoneal

s.c. : subcutan

p.o. : peroral

Lampiran 7. Perhitungan Dosis Sediaan Uji

1. Perhitungan Dosis Aloksan

Dosis aloksan yang dipakai = 150 mg/kgBB

Dimisalkan berat badan tikus = 200 gram

$$\begin{aligned}\text{Dosis tikus} &= \frac{200 \text{ mg}}{1000 \text{ gram}} \times 150 \text{ mg/kgBB} \\ &= 30 \text{ mg /200 grBB}\end{aligned}$$

Volume maksimal sediaan untuk 1 tikus 200 gram = 2 ml

Volume yang dibutuhkan :

$$\begin{aligned}&= \sum \text{Tikus} \times \text{Volume pemberian tiap tikus} \\ &= 15 \text{ ekor} \times 2 \text{ ml} \\ &= 30 \text{ ml untuk 15 ekor tikus (kecuali kelompok normal)}\end{aligned}$$

Volume yang dibuat dicukupkan menjadi 50 ml

Jumlah aloksan yang di timbang untuk 50 ml:

$$\begin{aligned}&= \frac{30 \text{ mg}}{2 \text{ ml}} \times 50 \text{ ml} \\ &= 750 \text{ mg} \\ &= 0.75 \text{ gr dalam 50 ml } \textit{Aqua for Injection}\end{aligned}$$

2. Perhitungan Dosis Metformin

Dosis metformin yang digunakan 500 mg

$$\begin{aligned} \text{Dosis konversi tikus } 200 \text{ mg} &= 0,018 \times 500 \text{ mg} \\ &= 9 \text{ mg/2ml} \end{aligned}$$

$$\text{Berat etiket} = 500 \text{ mg}$$

$$\text{Berat rata-rata} = 589 \text{ mg}$$

$$\text{Dosis timbang} = \frac{\text{Dosis hitung}}{\text{Berat etiket}} \times \text{Berat rata-rata}$$

$$= \frac{9 \text{ mg}}{500 \text{ mg}} \times 589 \text{ mg}$$

$$= 106,02 \text{ mg}$$

$$= 0,10602 \text{ g}$$

Lampiran 8. Dokumentasi Penelitian

Proses Maserasi dan Ekstraksi serta Hasil Ekstraksi



Penuangan Etanol 96%



Proses Maserasi



Hasil Esktrak Kayu Manis

Proses Pembuatan Sediaan Uji



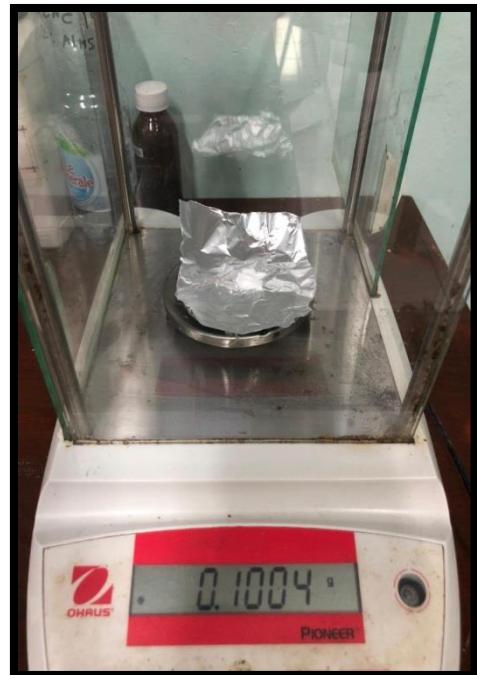
Penimbangan NaCMC 0.5 %



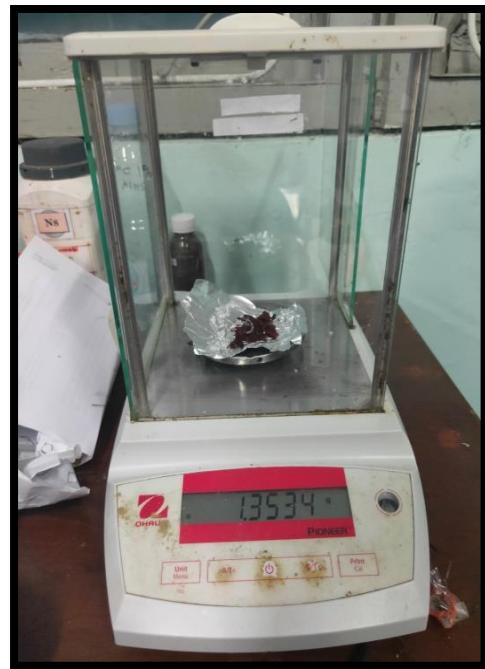
Pembuatan NaCMC 0.5 %



Penghalusan Metformin



Penimbangan Metformin

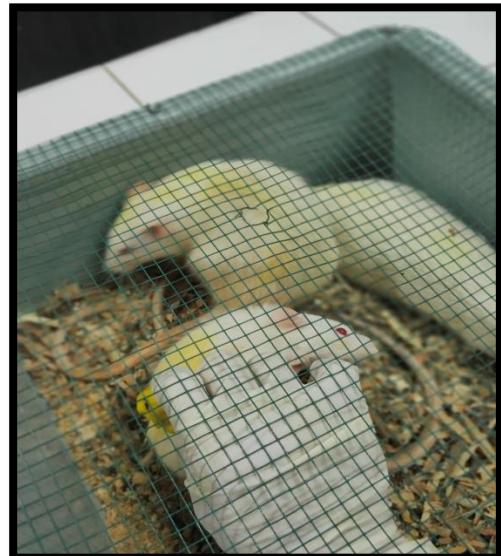


Penimbangan Esktrak

Pengelompokkan dan Pemberian Tanda



Persiapan Kandang Hewan Uji



Pemberian Tanda



Penempatan Tikus sesuai Perlakuan



Kandang Sesuai Perlakuan

Induksi Aloksan dan Pemberian Ekstrak



Penyuntikan Aloksan



Pemberian Oral Metformin



Pemberian Oral Ekstrak

Daun afrika

Pengukurab Kadar Gula Darah



Penimbangan Berat Badan Tikus



Pengambilan Darah Tikus



Pemeriksaan Gula Darah Tikus



Hasil Pemeriksaan Gula Darah Tikus