Jurnal Sains dan Teknologi Laboratorium Medik ISSN: 2527-5267
Vol.2. No.1 (2017): 8-13
JURNAL SAINS DAN TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIK
Email: lppm.akjp2@gmail.com

UJI EFEKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOL DAUN UNGU *(Graptophyllum pictum)* TERHADAP MENCIT PUTIH JANTAN *(Mus musculus)*

Karolina Rosmiati[1*], Alexius Fernando[2]
[1]Akademi Kesehatan John Paul II Pekanbaru
[2]Mahasiswi Akademi Kesehatan John Paul II Pekanbaru
**Surat elektronik:* olin.farmasi@gmail.com

ABSTRAK

Pengobatan dengan penyuntikan insulin dan obat anti diabetes kimiawi memberikan biaya yang sulit dijangkau oleh seluruh golongan masyarakat. Oleh sebab itu, pemanfaatan potensi tanaman khas Indonesia salah satunya daun ungu (*Graptophyllum pictum*) yang mempunyai kemampuan mengobati dan menurunkan kadar glukosa darah perlu diteliti. Penelitian ini bertujuan menentukan pengaruh ekstrak etanol daun ungu (*Graptophyllum pictum*) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit putih jantan *(Mus musculus)*. Teknik pengambilan sampel dilakukan secara *purposive* sampling. Hasil uji efektifitas ekstrak etanol daun ungu rata-rata penurunan glukosa darah pada kelompok A (dosis ekstrak etanol daun ungu 250 mg) sebesar 195,4 mg/dL, kelompok B (dosis ekstrak etanol daun ungu 500 mg) sebesar 165,4 mg/dL, kelompok C (dosis ekstrak etanol daun ungu 1000 mg) sebesar 154,6 mg/dL, kelompok D kontrol positif sebesar 196 mg/dL, dan kelompok E kontrol negatif sebesar 132,2 mg/dL. Berdasarkan hasil tersebut kelompok yang paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah adalah kelompok A (dosis ekstrak etanol daun ungu 250 mg) karena hasil penurunan kadar glukosa darah hampir menyerupai kelompok D kontrol positif.

Kata Kunci : Ekstrak Daun Ungu, Mencit Putih Jantan

ABSTRACT

In general, diabetes treatment is to inject insulin, use of oral antidiabetes drug and control blood glucose so that the incidence of other diseases (complications) can be prevented. Treatment with insulin injections and chemical anti diabetic drugs result in such a hight cost that they couldn't be afforded by all classes of society. The purpose of this research was to determine the effect of ungu leaf (Graptophyllum pictum) ethanol extract to decreas blood glucose level in male white mice (Mus musculus). purposive sampling technique is based on certain characteristics related to population characteristics. The results of the ethanol extract test of ungu leaf showed that the decrease of blood glucose in group A (dosage of ethanol extract of 250 mg ungu leaves) was 195.4 mg / dL, group B (dosage of extract ethanol ungu leaf 500 mg) was 165.4 mg / dL, Group C (dosage of extract ethanol ungu leaf 1000 mg) was 154.6 mg / dL, group D positive control was 196 mg / dL, and group E negative control was 132.2 mg / dL. Based on these results, the most effective group in lowering blood glucose level was group A (dose of ethanol extract of ungu leaves 250 mg) because the decrease of blood glucose level was almost equal to group D positive control.

Keywords: Ungu Leaf Extract, White Male Mice

PENDAHULUAN

Diabetes melitus adalah penyakit akibat gangguan metabolisme tubuh yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa darah (hiperglikemia) disertai gangguan pada metabolisme karbohidrat, lipid dan protein sebagai dampak dari menurunnya fungsi insulin. Insulin adalah hormon yang mengatur keseimbangan kadar gula. Akibatnya terjadi peningkatan konsentrasi glukosa di dalam darah. Menurunnya fungsi insulin dapat disebabkan oleh kurangnya jumlah insulin yang diproduksi oleh sel-sel beta pulau Langerhans kelenjar pankreas dan juga disebabkan oleh kurang responsifnya sel-sel tubuh terhadap insulin (Departemen Kesehatan RI, 2005).

Jumlah penderita diabetes terus meningkat setiap tahunnya. Di Indonesia pada tahun 2000 pasien penderita diabetes mencapai 8,4 juta orang yang menduduki peringkat keempat di dunia. Jumlah tersebut diperkirakan akan terus meningkat dua kali lipat pada tahun 2030 menjadi 21,3 juta orang. Penderita diabetes juga rentan terkena penyakit yang berhubungan dengan lipid (lemak) seperti penyakit jantung dan penyumbatan pembuluh darah (Subroto 2004 dalam Rahmi, 2014).

Pada umumnya pengobatan penyakit diabetes adalah melakukan penyuntikan insulin, penggunaan obat antidiabetes oral dan mengontrol gula darah agar tetap normal sehingga timbulnya penyakit lain (komplikasi) dapat dicegah. Pengobatan dengan penyuntikan insulin dan obat antidiabetes kimiawi memerlukan biaya yang sulit dijangkau oleh seluruh golongan masyarakat khususnya masyarakat kelas menengah kebawah. Oleh sebab itu, pemanfaatan potensi tanaman khas Indonesia yang mempunyai kemampuan mengobati dan menurunkan kadar glukosa darah perlu diteliti. Beberapa tanaman yang dilaporkan mampu menurunkan kadar glukosa darah yaitu daun wani (Febryan, 2014), biji alpukat (Zuhrotun, 2007), daun sendok (Anngraini, 2010).

Tanaman daun ungu *(Graptophyllum pictum)* memiliki karakteristik yang khas yaitu warna daunnya ungu tua jika tumbuh dibawah intensitas sinar matahari penuh, dan ungu kemerahan jika ditanam ditempat yang sedikit mendapat sinar matahari. Tanaman daun ungu tingginya bisa mencapai 2 meter atau lebih, mudah dijumpai di pinggir jalan dan ditanam di sekitar halaman rumah. Umumnya tanaman daun ungu digunakan sebagai tanaman hias dan obat penyembuh luka (Andiyani, dkk., 2015). Penelitian-penelitian yang ada belum banyak mempelajari aktivitas metabolit dari daun ungu yang dapat digunakan sebagai anti-diabetes. Oleh karena itu dilakukan penelitian ini untuk mengetahui aktivitas ekstrak dari tanaman obat daun ungu dalam menurunkan glukosa dalam darah (Rahmi, 2014).

Berdasarkan uraian tersebut penulis tertarik melakukan penelitian menguji efek antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Ungu *(Graptophyllum pictum)* Terhadap Mencit Putih Jantan *(Mus musculus)*.

TINJAUAN TEORI

Diabetes Melitus adalah ketidakmampuan tubuh untuk mengubah makanan menjadi energi karena gangguan metabolisme yang terjadi dalam tubuh. Gangguan ini biasanya kronis, yaitu terjadi hingga beberapa waktu yang lama atau gejalanya tidak dapat diketahui dalam waktu yang singkat. Diabetes dibedakan menjadi 3 jenis, yaitu Diabetes tipe 1, Diabetes tipe 2, dan gestational diabetes. Pada dasarnya tubuh mengolah karbohidrat dalam makanan untuk dijadikan glukosa. Glukosa adalah zat yang berguna untuk memberikan energi pada tubuh, dimana glukosa tersebut dikonversi menjadi energi dalam aliran darah dengan bantuan insulin, namun penderita diabetes melitus/penyakit kencing manis tidak bisa memproduksi insulin di pankreas dengan baik sehingga terjadinya peningkatan kadar glukosa dalam darah.

Gejala umum yang timbul pada diabetes melitus diantaranya, banyak minum, sering buang air kecil, banyak makan tetapi berat badan menurun, lensa mata berubah/ penglihatan mulai terganggu, cepat merasa lelah, sering mengantuk dan luka sulit sembuh. Penyakit diabetes melitus dapat disebabkan oleh beberapa faktor diantaranya pola makan, obesitas, faktor genetik, bahan kimia dan obat-obatan, serta infeksi pada pankreas (Wijayakusuma, 2004 dalam Rahmi, 2014).

Tanaman daun ungu merupakan tanaman perdu atau pohon kecil, dengan tinggi 1,5-3 m, batang berkayu. Kulit dan daun berlendir dan baunya kurang enak. Tanaman ungu memiliki daun yang berhadap-hadapan.

Perbungaan majemuk dan tersusun dalam rangkaian yang berwarna merah tua. Tanaman ini memiliki 3 varietas, yaitu yang berdaun ungu, hijau, dan belang-belang putih. Namun yang digunakan sebagai obat adalah varietas yang berdaun ungu (Dalimartha, 1999)

Kandungan kimia daun ungu *(Graptophyllum pictum)* adalah alkaloida dan flavonoid yang tidak beracun, glikosida, steroida, saponin, klorofil dan lendir. Kandungan flavonoid pada daun ungu dapat menurunkan glukosa di dalam darah. Daun ungu mengandung kalsium oksalat, asam formik, dan lemak. Tumbuhan daun ungu memiliki banyak manfaat sepert peluruh kencing (diuretik), mempercepat pemasakan bisul, pencahar ringan (laksatif), pelembut kulit (emoliens) dan berkhasiat sebagai pelancar haid (Dalimartha, 1999).

METODE PENELITIAN

Jenis dan Desain Penelitian

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan rancangan *True Eksperimental* yaitu *Pretest-Posttest with control group* dengan melakukan satu kali pengukuran di depan *(pre-test)* sebelum adanya perlakuan *(treatment)* kemudian dilakukan pengukuran kembali *(post test).*

Waktu Dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Februari sampai April 2017, bertempat di Laboratorium Kimia Akademi Kesehatan John Paul II Pekanbaru untuk persiapan sampel ekstrak daun ungu dan di Laboratorium STIFAR untuk uji efektivitas antidiabetik ekstrak daun ungu.

Populasi dan Sampel penelitian

Populasi penelitian ini adalah daun ungu *(Graptophyllum pictum).* Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun ungu yang telah diidentifikasi di Laboratorium Herbarium Andalas Universitas Andalas dengan mencocokkan ciri-ciri morfologinya dengan pustaka tanaman.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan adalah alat-alat gelas, bejana maserasi, blender, blood lancet, Glukometer – *Easy touch* dan kertas saring. Bahan yang digunakan yaitu daun ungu *(Graptophyllum pictum),* etanol 96%, aloksan monohidrat, *aqua pro injection*, mencit putih jantan sehat berumur 2-3 bulan yang memiliki berat 20-30 g.

Prosedur Kerja

Cuci tangan menurut WHO 2009 dan gunakan APD (alat pelindung diri) sebelum bekerja.

Ekstraksi Daun Ungu

1. Daun ungu *(Graptophillum pictum)* dicuci dengan air bersih.
2. Daun ungu dikering anginkan di ruangan selama 1-3 hari.
3. Daun ungu kering diblender hingga diperoleh serbuk daun ungu.
4. Kemudian serbuk daun ungu diekstraksi dengan cara maserasi (perendaman) sebanyak 600 g dalam etanol 96% sebanyak 2 L pada suhu kamar dan dimasukkan dalam wadah tertutup.
5. Proses maserasi dilakukan selama 3 hari dan dilakukan penyaringan dengan kertas saring untuk memperoleh maserat.
6. Maserat yang diperoleh diuapkan hingga diperoleh ekstrak kental daun ungu. (Andiyani, dkk., 2015).

Persiapan Hewan Uji

1. Hewan uji diaklimatisasi (adaptasi/penyesuaian dengan lingkungan) selama 7 hari.
2. Selama proses aklimatisasi hewan uji diberi makan dan minum sebanyak 3 kali sehari.
3. Pengaturan suhu ruang dengan kisaran 18-19°C, kelembaban udara antara 30-70%.
4. Selama proses aklimatisasi hewan uji dijauhkan dari kebisingan.

Pembuatan Diabetes Pada Mencit

1. Menginjeksikan aloksan monohidrat 150 mg/kg BB mencit secara *intraperitoneal.*
2. Larutan aloksan dibuat dengan cara melarutkan aloksan monohidrat dengan *aqua pro injection*.
3. Hari pertama kadar glukosa darah mencit diukur sebagai kadar glukosa awal. Kemudian mencit diinjeksi aloksan secara intraperitoneal.
4. Tiga hari setelah diinjeksi aloksan kadar glukosa darah mencit diukur kembali untuk membandingkan dengan kadar glukosa pada hari pertama (sebelum injeksi aloksan).

5. Apabila terjadi kenaikan kadar glukosa darah mencit ≥ 200 mg/dl maka mencit dianggap sudah diabetes. (Febryan, 2014)

Uji Efektivitas Antidiabetes

Mencit jantan putih *(Mus musculus)* sebanyak 5 ekor untuk setiap kelompok. Kelompok mencit A uji ekstrak etanol daun ungu dosis 250 mg / BB, kelompok mencit B uji ekstrak etanol daun ungu dosis 500 mg / BB, kelompok mencit C uji ekstrak etanol daun ungu dosis 1000 mg / BB, kelompok mencit D kontrol positif menggunakan glibenklamid, kelompok mencit E kontrol negatif menggunakan akuades. Setiap hari semua mencit akan diberikan perlakuan sesuai dosis setiap kelompok. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan pada hari 1, 4, 7, 10 untuk melihat dosis yang paling tepat dan cepat untuk menurunkan kadar glukosa darah dan penelitian dilakukan selama sepuluh hari.

Analisis Data

Teknik analisis data yang digunakan yaitu data deskriptif dengan penyajian data dalam bentuk grafik dan tabel.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Penelitian

Pemeriksaan kadar glukosa darah mencit dilakukan secara *pre-test* (sebelum pemberian ekstrak etanol daun ungu) dan *post-test* (setelah pemberian ekstrak etanol daun ungu). Hasil pengukuran rata-rata kadar glukosa darah mencit jantan *pre-test* dan *post-test* terdapat pada tabel 1

Pada tabel 1 seluruh kelompok pada saat *pre-test* mempunyai rata-rata kadar glukosa darah >200 mg/dL (kondisi diabetes) setelah injeksi aloksan. Adapun rinciannya yaitu kelompok A memiliki rata-rata kadar glukosa darah *pre-test* tertinggi sebesar 289,8 mg/dL, kelompok B dengan rata-rata kadar glukosa darah 279,2 mg/dL, kelompok E dengan rata-rata kadar glukosa darah 271,2 mg/dL, kelompok C dengan rata-rata kadar glukosa darah 251,2 mg/dL, dan kelompok D dengan rata-rata kadar glukosa darah 236,4 mg/dL.

Hasil pengukuran kadar glukosa darah setelah pemberian ekstrak daun ungu (kelompok A,B,C), glibenklamid (kelompok D) dan akuades (kelompok E) yang disajikan merupakan pengukuran pada hari ke-10. Rata-rata kadar glukosa darah yang diperoleh saat *post-test* pada seluruh kelompok turun menjadi <200 mg/dL. Adapun rinciannya kelompok A memiliki rata-rata kadar glukosa darah 94,4 mg/dL, kelompok C dengan rata-rata kadar glukosa darah 108,6 mg/dL, kelompok D dengan rata-rata kadar glukosa darah 109,6 mg/dL, kelompok B dengan rata-rata kadar glukosa darah 113,8 mg/dL, dan kelompok E dengan rata-rata kadar glukosa darah 139 mg/dL.

Tabel 1 Kadar Glukosa Darah Mencit *Pre-test* dan *Post-test*

No.	Kelompok	Rata-rata berat badan mencit (g)	Rata-rata kadar glukosa (mg/dL)		Total penurunan glukosa (mg/dL)
			Pre-test	*Post-test*	
1.	A (Dosis 250 mg)	31	289,8	94,4	195,4
2.	B (Dosis 500 mg)	30	279,2	113,8	165,4
3.	C (Dosis 1000 mg)	29,8	251,2	108,6	154,6
4.	D (kontrol + *)	28,6	236,4	109,6	196
5.	E (kontrol – **)	28,2	271,2	139	132,2

Keterangan : * Glibenklamid
** Akuades

Pembahasan

Pada penelitian ini ekstrak etanol daun ungu diperoleh dengan cara metode maserasi. Proses maserasi dilakukan dengan perendaman simplisia menggunakan pelarut etanol 96%. Tujuan menggunakan pelarut etanol 96% dikarenakan etanol merupakan pelarut yang sangat baik untuk proses ekstraksi. Selain itu etanol juga dapat mengekstraksi senyawa polar maupun nonpolar. Etanol memiliki dua gugus dengan tingkat kepolaran yang berbeda, yaitu gugus hidroksil yang bersifat polar dan gugus alkil yang bersifat nonpolar sehingga etanol dapat digunakan untuk mengekstrak senyawa yang berbeda tingkat kepolarannya (Kristiani dan Halim, 2014).

Penelitian ini menggunakan 5 kelompok mencit yang terdiri dari kelompok

kelompok A (dosis ekstrak etanol daun ungu 250 mg), kelompok B (dosis ekstrak etanol daun ungu 500 mg), kelompok C (dosis ekstrak etanol daun ungu 1000 mg), kelompok D kontrol positif (glibenklamid), dan kelompok E kontrol negatif (akuades). Variasi dosis ekstrak etanol daun ungu 250 mg, 500 mg, dan 1000 mg digunakan untuk melihat kelompok dosis yang paling efektif dalam menurunan kadar glukosa darah mencit.

Pemeriksaan yang dilakukan adalah *pre-test* dan *post-test*, dalam hal ini pada saat proses *pre-test,* mencit akan melalui tahap aklimatisasi selama satu minggu dengan tujuan adaptasi mencit terhadap lingkungan yang akan digunakan dalam penelitian (Endah, 2015). Setelah itu kadar glukosa mencit diukur sebagai kadar glukosa awal, kemudian mencit diinjeksikan aloksan secara *intraperitoneal* dan kadar glukosa darah dicek kembali pada hari ke tiga setelah injeksi aloksan. Apabila glukosa darah mencit >200 mg/dL maka mencit dianggap telah diabetes. Sedangkan *pos-test* dilakukan pemeriksaan efektivitas antidiabetes ekstrak etanol daun ungu dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit pada hari ke 10.

Efektivitas ekstrak etanol daun ungu diukur dengan pengukuran kadar glukosa darah mencit. Teknik pengambilan darah yang dilakukan yaitu pengambilan darah melalui ekor (vena lateralis). Pengambilan darah terlalu banyak pada hewan kecil dapat menyebabkan shok hipovolemik, stress dan bahkan dapat menyebabkan kematian (Permatasari, 2012). Selain itu pengambilan darah pada bagian ekor memudahkan peneliti dalam pengambilan darah mencit.

Berdasarkan kelompok uji kelompok A, kelompok B, dan kelompok C didapat hasil uji efektivitas antidiabetes pada kelompok A lebih efektif dengan hasil rata-rata penurunan kadar glukosa yang hampir menyerupai kelompok D kontrol positif glibenklamid yaitu 195,4 mg/dL, sedangkan pada kelompok B, dan kelompok C juga memberikan penurunan kadar glukosa darah, namun penurunannya tidak seefektif kontrol positif glibenklamid. Penurunan kadar glukosa darah oleh ekstrak etanol daun ungu terjadi karena adanya kandungan senyawa seperti flavonoid, saponin, tanin, alkaloid, steroid (Arifatin, 1999 dalam Pidada, 2009) didalam ekstrak daun ungu.

Flavonoid dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan cara meregenerasi sel beta pankreas dan membantu merangsang sekresi insulin (Dheer dan Bhatnagar, 2010 dalam Oktaria, 2013). Mekanisme lain dari flavonoid yang menunjukkan efek hipoglikemik yaitu mengurangi penyerapan glukosa dan mengatur aktivitas ekspresi enzim yang terlibat dalam metabolisme karbohidrat (Brahmachari, 2011 dalam Oktaria, 2013).

Mekanisme kerja senyawa flavonoid dalam menurunkan kadar glukosa darah dengan meningkatkan pengeluaran insulin yang dihasilkan oleh sel pankreas dengan cara merubah metabolisme Ca2+ (Hii dan Howell, 1985) dan meregenerasi pulau langerhans pankreas terutama sel-β (Nuraliev dan Avezov, 1992 dalam Fauziah, dkk., 2014). Penelitian Arjadi dan Susatyo (2007), menunjukkan adanya peran flavonoid dan alkaloid sebagai agen hipoglikemik yang bekerja melalui dua mekanisme utama, yaitu secara intra pankreatik dan ekstra pankreatik. Senyawa alkaloid dan flavonoid dalam mekanisme intra pankreatik bekerja dengan cara memperbaiki (regenerasi) sel-β pankreas yang rusak dan melindungi sel-β dari kerusakan serta merangsang pelepasan insulin.

Alkaloid terbukti mempunyai kemampuan regenerasi, dalam hal ini ekstrak alkaloid terbukti secara nyata mempunyai kemampuan regenerasi sel-β pankreas yang rusak. Alkaloid juga mampu memberi rangsangan pada saraf simpatik (simpatomimetik) yang berefek pada peningkatan sekresi insulin. Kerja alkaloid dalam menurunkan kadar glukosa darah dalam mekanisme ekstra pankreatik yaitu dengan cara meningkatkan transportasi glukosa di dalam darah, menghambat absorbsi glukosa di usus, merangsang sintesis glikogen dan menghambat sintesis glukosa (Arjadi dan Susatyo, 2007 dalam Prameswari, dkk., 2014).

Pada kontrol negatif menggunakan akuades, penurunan kadar glukosa darah tidak terlalu signifikan karena akuades tidak mengandung zat aktif apapun sehingga tidak efektif menurunan kadar glukosa darah. Penurunan kadar glukosa pada kelompok E dipengaruhi oleh metabolisme tubuh mencit.

Pada kontrol positif menggunakan glibenklamid, penurunan kadar glukosa darah sangat signifikan, hal ini disebabkan sifat farmakodinamik glibenklamid yang dapat merangsang sel beta pankreas untuk mensekresi insulin walaupun sel beta pankreas telah dirusak oleh aloksan namun kerusakan ini bersifat sementara, sehingga sel beta

pankreas masih mampu memproduksi insulin (Suherman, 2007 dalam Oktaria, 2013). Glibenklamid merupakan salah satu obat diabetes oral yang sering digunakan untuk terapi diabetes mellitus.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Hasil uji efektivitas ekstrak etanol daun ungu terhadap diabetes kelompok A (dosis ekstrak etanol daun ungu 250 mg) dengan rata-rata penurunan kadar glukosa darah 195,4 mg/dL, kelompok B (dosis ekstrak etanol daun ungu 500 mg) dengan rata-rata penurunan kadar glukosa darah 165,4 mg/dL, kelompok C (dosis ekstrak etanol daun ungu 1000 mg) dengan rata-rata penurunan kadar glukosa darah 154,6 mg/dL, kelompok D kontrol positif (glibenklamid) dengan rata-rata penurunan kadar glukosa darah 196 mg/dL, kelompok E kontrol negatif (akuades) dengan rata-rata penurunan kadar glukosa darah 132,2 mg/dL. Berdasarkan hasil penurunan kadar glukosa darah pada kelompok dosis dapat disimpulkan daun ungu mampu menurunkan kadar glukosa darah.

Dosis ekstrak etanol daun ungu yang paling efektif dalam memberikan penurunan kadar glukosa darah yaitu kelompok A (dosis ekstrak etanol daun ungu 250 mg), dengan hasil penurunan kadar glukosa darah hampir menyerupai kontrol positif glibenklamid yaitu 195,4 mg/dL.

Saran

Disarankan agar peneliti selanjutnya dapat melakukan penelitian lanjutan mengenai isolasi zat aktif yang memiliki efek antidiabetes pada ekstrak daun ungu.

DAFTAR PUSTAKA

Anngraini. 2010. Pengaruh Ekstrak Daun Sendok *(Plantago major L)*Terhadap Kadar Malondialdehyde Pada Mencit Balb/C Induksi Streptozotocin. *Skripsi*. Surakarta.

Andiyani, R., Yuniarni, U., Mulyanti, D. 2015. Uji Efektifitas Ekstrak Daun Ungu *(Graptophyllum pictum)* sebagai Penyembuh Luka. *Prosiding Penelitian SPeSIA Unisba 2015 ISSN 2460-6472*.

Departemen Kesehatan RI, 2005. *Situasi dan Analisis Diabetes*. 1.

Kristiani, V., Halim, I. F. 2014. Pengaruh Konsentrasi Etanol dan Waktu Maserasi Terhadap Perolehan Fenolik, Flavonoid, dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Rambut Jagung, *Skripsi*, Fakultas Teknik, Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, Surabaya.

Margono, T. 2000. *TTG Pengolahan Pangan*. Kantor Deputi Menegristek bidang pendayagunaan dan permasyarakatan ilmu pengetahuan teknologi: Jakarta

Oktaria, E. Y. 2013. Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Biji Alpukat *(Persea americana Mill)* Terhadap Tikus Galur Wistar yang Diinduksi Aloksan*, Karya Tulis Ilmiah,* Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.

Prameswari, M. O., Widjanarko, B. S. 2014. Uji Efek Ekstrak Air Daun Pandan Wangi Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah dan Histopatologi Tikus Diabetes Melitus. *Jurnal pangan dan Argoindustri Vol. 2 No. 2, April 2014.*

Pidada, R., & Suhargo, L. 2013. Peranan Ekstrak Daun Wungu *(Graptophyllum pictum (L.) Griff.)* Untuk Menghambat Artrofi Kelenjar Mammae Mencit Betina Ovariektomi. *J. Penelit. Med. Eksakta, Vol. 8, No. 2, Agustus 2009: 120-124*, 2.

Rahmi, H. 2014. Aktivitas Ekstrak Daun Wungu *(Graptophyllum pictum (L.) Griff)* Dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah Tikus Hiperglikemia, *Tesis,* Pasca Sarjana Institut Pertanian Bogor, Bogor.

Zuhrotun, A. 2007. Aktivitas Anti Diabetes ekstrak etanol biji buah alpukat *(Persea americana Mill)* bentuk bulat, *Skripsi*, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran, Bandung.