

**Pengaruh Fraksi Air Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*)  
Dengan Metode Sokhletasi Terhadap Kemampuan  
Penurunan Gula Darah Mencit (*Mus musculus*) Jantan**

**SKRIPSI**



**Veronica Cahya Nugraheni  
31180206**

**Program Studi Biologi  
Fakultas Bioteknologi  
Universitas Kristen Duta Wacana  
2022**

**Pengaruh Fraksi Air Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*)  
Dengan Metode Sokhletasi Terhadap Kemampuan  
Penurunan Gula Darah Mencit (*Mus musculus*) Jantan**

**SKRIPSI**

Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh  
Gelar Sarjana Sains (S.Si)  
Pada Program Studi Biologi, Fakultas Bioteknologi  
Universitas Kristen Duta Wacana



**Veronica Cahya Nugraheni  
31180206**

**Program Studi Biologi  
Fakultas Bioteknologi  
Universitas Kristen Duta Wacana  
2022**

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI  
SKRIPSI/TESIS/DISERTASI UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

---

Sebagai sivitas akademika Universitas Kristen Duta Wacana, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Veronica Cahya Nugraheni  
NIM : 31180206  
Program studi : Biologi  
Fakultas : Bioteknologi  
Jenis Karya : Skripsi

demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Kristen Duta Wacana **Hak Bebas Royalti Noneksklusif** (*None-exclusive Royalty Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

**“Pengaruh Fraksi Air Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) dengan Metode Sokhletasi Terhadap Kemampuan Penurunan Gula Darah Mencit (*Mus musculus*) Jantan”**

beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti/Noneksklusif ini Universitas Kristen Duta Wacana berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama kami sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Yogyakarta  
Pada Tanggal : 15 Agustus 2022

Yang menyatakan



(Veronica Cahya Nugraheni)  
NIM.31180206



## LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi dengan judul :

**PENGARUH FRAKSI AIR DAUN AFRIKA (*Vernonia amygdalina*) DENGAN  
METODE SOKHLETASI TERHADAP PENURUNAN KADAR GULA DARAH**

**MENCIT (*Mus musculus*) JANTAN**

Telah diajukan dan dipertahankan oleh :

**VERONICA CAHYA NUGRAHANI**

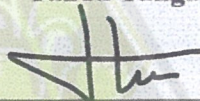
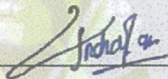
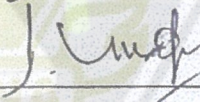
**31180206**

dalam Ujian Skripsi Program Studi Biologi

Fakultas Bioteknologi

Universitas Kristen Duta Wacana

dan dinyatakan **DITERIMA** untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar  
Sarjana Sains pada tanggal 10 Agustus 2022

Nama Dosen	Tanda Tangan
1. Prof. Dr. L. Hartanto Nugroho, M.Agr. (Ketua Tim Penguji)	
2. drh. Vinsa Cantya Prakasita, M. Sc (Dosen Pembimbing II / Tim Penguji)	
3. Kukuh Madyaningrana, S.Si., M. Biotech (Dosen Pembimbing III / Tim Penguji)	

Yogyakarta, 10 Agustus 2022

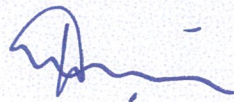
Disahkan Oleh:

Dekan,



Drs. Guruh Prihatmo, M. S

Ketua Program Studi Biologi,



Dr. Dhira Satwika, M.Sc



## LEMBAR PERSETUJUAN

Judul Proposal : Pengaruh Fraksi Air Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) dengan Metode Sokhletasi Terhadap Kemampuan Penurunan Gula Darah Mencit (*Mus musculus*) Jantan

Nama : Veronica Cahya Nugraheni

NIM : 31180206

Pembimbing I : drh. Vinsa Cantya Prakasita, M.Sc

Pembimbing II : Kukuh Madyaningrana, S.Si., M.Biotech

Hari/Tgl Ujian : Rabu 10 Agustus 2022

Disetujui oleh :

Pembimbing I



(Drh. Vinsa Cantya Prakasita, M.Sc)

NIK : 204E539

Pembimbing II



(Kukuh Madyaningrana, S.Si., M.Biotech)

NIK: 214E555

Ketua Program Studi



Dr. Dhira Satwika, M.Sc

NIK : 904E146

## PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Veronica Cahya Nugraheni

NIM : 31180206

Menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi dengan judul:

**“Pengaruh Fraksi Air Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) dengan Metode Sokhletasi Terhadap Kemampuan Penurunan Gula Darah Mencit (*Mus musculus*) Jantan”**

Adalah hasil karya saya dan bukan merupakan duplikasi sebagian atau seluruhnya dari karya orang lain, yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Pernyataan ini dibuat dengan sebenar-benarnya secara sadar dan bertanggung jawab dan saya bersedia menerima sanksi pembatalan skripsi apabila terbukti melakukan duplikasi terhadap skripsi atau karya ilmiah lain yang sudah ada

Yogyakarta,



Veronica Cahya Nugraheni  
31180206

## DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL .....	i
HALAMAN SAMPUL DALAM .....	ii
LEMBAR PENGESAHAN .....	iii
LEMBAR PERSETUJUAN .....	iv
PERNYATAAN INTEGRITAS .....	v
KATA PENGANTAR .....	vi
DAFTAR ISI .....	viii
DAFTAR TABEL .....	x
DAFTAR GAMBAR .....	xi
LAMPIRAN .....	xii
ABSTRAK.....	xiii
<i>ABSTRACT</i> .....	xiv
BAB I .....	1
PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	2
1.3 Hipotesis.....	2
1.4 Tujuan Penelitian.....	3
1.5 Manfaat Penelitian.....	3
BAB II.....	4
TINJAUAN PUSTAKA .....	4
2.1 Diabetes Mellitus .....	4
2.2 Tipe Diabetes Mellitus .....	4
2.3 Terapi Diabetes Melitus .....	6
2.4 Terapi Alternatif Herbal .....	8
2.5 Daun Afrika ( <i>Vernonia amygdalina</i> ) .....	9
2.6 Metode Ekstraksi .....	11
2.7 Pelarut Ekstraksi .....	12
2.9 Purifikasi.....	14

2.10	Mencit ( <i>Mus musculus</i> ).....	14
2.11	Induksi Kondisi Diabetes .....	15
<b>BAB III .....</b>		<b>17</b>
<b>METODE PENELITIAN .....</b>		<b>17</b>
3.1	Tempat dan waktu penelitian .....	17
3.2	Alat Penelitian .....	17
3.3	Bahan Penelitian .....	17
3.4	Prosedur Penelitian.....	18
<b>BAB IV .....</b>		<b>27</b>
<b>HASIL PEMBAHASAN .....</b>		<b>27</b>
4.1.	Ekstraksi Daun Afrika ( <i>Vernonia amygdalina</i> ).....	27
4.2.	Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Afrika ( <i>Vernonia amygdalina</i> ) .....	29
4.3.	Proses Fraksinasi .....	31
4.4.	Hasil Total Flavonoid Fraksi Air Daun Afrika.....	32
4.5.	Kemampuan Penurunan Kadar Gula Darah Mencit.....	33
<b>BAB IV .....</b>		<b>40</b>
<b>KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>		<b>40</b>
5.1	Kesimpulan.....	40
5.2	Saran .....	40
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>		<b>41</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>		<b>48</b>





## DAFTAR TABEL

<b>Tabel 1 Kemiripan Karakteristik Mencit dan Manusia.....</b>	<b>14</b>
<b>Tabel 2 Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Afrika.....</b>	<b>30</b>
<b>Tabel 3 Presentase Penurunan Kadar Gula Darah Mencit Jantan .....</b>	<b>36</b>



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Terjadinya Diabetes Mellitus Tipe 2 .....	5
Gambar 2 Daun Afrika ( <i>Vernonia amygdalina</i> ) .....	9
Gambar 3 Struktur senyawa Flavonoid .....	11
Gambar 4 Ekstraksi Metode Sokhletasi.....	12
Gambar 5 Mencit ( <i>Mus musculus</i> ).....	14
Gambar 6 Ekstrak Etanol Daun Afrika ( <i>Vernonia amygdalina</i> ) .....	29
Gambar 7 Fraksi Air Daun Afrika ( <i>Vernonia amygdalina</i> ).....	32
Gambar 8 Grafik rata-rata kadar gula darah mencit .....	35



## LAMPIRAN

Lampiran 1 Proses Panen dan Pasca Panen.....	48
Lampiran 2 Proses Ekstraksi .....	49
Lampiran 3 Hasil Skrining Fitokimia .....	50
Lampiran 4 Proses Fraksinasi.....	51
Lampiran 5 Uji Gula Darah.....	52
Lampiran 6 Determinasi Tanaman Daun Afrika ( <i>Vernonia amygdalina</i> ) .....	54
Lampiran 7 <i>Ethical Clearance</i> .....	55
Lampiran 8 Hasil Uji Total Flavonoid .....	56
Lampiran 9 Hasil Perhitungan Hewan Coba .....	57
Lampiran 10 Data Kadar Gula Darah .....	57
Lampiran 11 Hasil Analisa Statistik .....	58
Lampiran 12 Kartu Aktivitas Skripsi .....	61





## ABSTRAK

### **Pengaruh Fraksi Air Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) dengan Metode Sokhletasi Terhadap Kemampuan Penurunan Gula Darah Mencit (*Mus musculus*) Jantan**

VERONICA CAHYA NUGRAHENI

Berdasarkan data *Internasional Diabetes Federation* tahun 2019, Indonesia menduduki peringkat ke-7 dari 10 negara yang jumlah kasus penderita diabetes tergolong tinggi yaitu 10,7 juta jiwa. Penyebab penyakit diabetes umumnya terjadi karena adanya gangguan fungsi metabolisme tubuh yang berkaitan dengan hormon insulin. Salah satu cara mengendalikan kadar gula darah yaitu dengan pengobatan tradisional menggunakan tanaman Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*). Fraksi air dari Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) yang memiliki senyawa flavonoid diketahui mampu menurunkan kadar glukosa pada darah dengan mekanisme yang mampu menghambat proses absorpsi gula sehingga terjadi penurunan gula darah. Penelitian menggunakan metode eksperimental, bertujuan untuk mengetahui adanya pengaruh fraksi air Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) terhadap kemampuan penurunan gula darah pada mencit jantan. Daun Afrika diekstraksi menggunakan metode sokhletasi kemudian dilakukan proses fraksinasi dengan 3 jenis pelarut. Pada penelitian ini terdapat 3 kontrol yaitu K.Normal, K.negatif, K.positif dan 3 perlakuan fraksi air Daun Afrika yakni dosis 150, 200, dan 250 mg/kg bb. Kelima kelompok perlakuan diinduksikan aloksan monohidrat 200mg/kg bb secara intraperitoneal kecuali kontrol normal. Ekstrak etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) menghasilkan rendemen sebesar 18,86% dan mengandung tiga senyawa flavonoid, saponin, serta alkaloid. Fraksi air Daun Afrika dengan rendemen sebanyak 23,147% menghasilkan total flavonoid sebesar 2,2%. Data kadar gula darah mencit dianalisis statistik memakai uji Kruskal Wallis-H dan uji Dunn's Post Hoc test. Hasil menunjukkan bahwa fraksi Air Daun Afrika memiliki pengaruh terhadap penurunan kadar gula darah ( $p < 0,05$ ) dengan dosis optimal yakni 150mg/kg bb ( $p > 0,05$ ). Melalui hasil yang didapat, fraksi air Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) berpotensi sebagai obat herbal diabetes.

**Kata Kunci :** Diabetes Mellitus tipe 2, Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*), sokhletasi, mencit jantan, fraksinasi, glukosa darah.

## ***ABSTRACT***

### **Effect of African Leaf Water Fractination (*Vernonia amygdalina*) with The Soxhletation Method on The Blood Sugar Reduction Ability of Mice (*Mus musculus*) Male**

VERONICA CAHYA NUGRAHANI

Based on data International Diabetes Federation in 2019, Indonesia was ranked 7<sup>th</sup> out of 10 countries with the highest number of cases of people with diabetes, namely 10,7 million people. The cause of diabetes, generally occurs due to a disturbance in the body's metabolic function related to the hormone insulin. One way to control blood sugar levels is by traditional medicine using the African Leaf plant (*Vernonia amygdalina*). Water fraction of African Leaf (*Vernonia amygdalina*) which has flavonoid compounds known to be able to reduce blood glucose levels with a mechanism that is able to inhibit the process of sugar absorption, resulting in a decrease in blood sugar. The study used an experimental method, aiming to determine the effect of the water fraction of African Leaf (*Vernonia amygdalina*) on the ability to lower blood sugar in male mice. African leaves were extracted using the soxhletation method and then carried out the fractionation process with 3 types of solvents. In this study, there were 3 controls, namely K.Normal, K.negative, K.positive and 3 treatments of the African Leaf water fraction, namely doses of 150, 200, and 250 mg/kg bw. The five treatment groups were induced with alloxan monohydrate 200mg/kg bw intraperitoneally except normal controls. African Leaf Ethanol Extract (*Vernonia amygdalina*) produced a yield of 18.86% and contained three flavonoid compounds, saponins, and alkaloids. The African leaf water fraction with a yield of 23.147% produced a total flavonoid of 2.2%. Data on blood sugar levels in mice were statistically analyzed using the Kruskal Wallis-H test and Dunn's Post Hoc test. The results showed that the African Leaf Water fraction had an effect on reducing blood sugar levels (p0.05). Through the obtained results, the African Leaf water fraction (*Vernonia amygdalina*) has potential as a diabetes herbal medicine.

**Keywords :** Diabetes Melitus, African Leaf (*Vernonia amygdalina*), soxhletation, Male mice, Fractination, Blood Glucose

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Gangguan fungsi metabolisme tubuh salah satunya terjadi karena adanya insufisiensi fungsi insulin sehingga pankreas tidak mampu untuk mengalirkan darah ke sel tubuh untuk menjadi energi. Hal ini mengakibatkan adanya peningkatan gula dalam darah yang akan berisiko pada komplikasi ginjal, stroke, infeksi kulit, katarak, dan nefropati diabetik (American Diabetes Association, 2018). Data *International Diabetes Federation* tahun 2019, menunjukkan bahwa negara Indonesia duduk peringkat 7 dari 10 negara dengan jumlah penderita diabetes tertinggi sebesar 10,7 juta jiwa. Diabetes adalah penyakit yang disebabkan oleh adanya gangguan pada proses metabolisme baik dari karbohidrat, protein maupun lemak. Berdasarkan jenisnya, diabetes melitus digolongkan menjadi 2 tipe, diantaranya adalah diabetes melitus tipe I, tipe II. Beberapa cara pengobatan dapat dilakukan guna mencegah dan mengontrol penyakit diabetes yaitu dengan cara terapi non farmakologi seperti diet, olahraga, mengatur pola konsumsi serta pengobatan alternatif dengan memanfaatkan tanaman herbal. Penggunaan obat herbal sebagai obat alternatif diketahui memiliki efek samping yang relatif lebih kecil apabila dibandingkan dengan penggunaan obat kimia (Sumayyah & Salsabila, 2017), selain itu pengobatan tradisional dengan menggunakan tanaman herbal mudah ditemukan di Indonesia yang diketahui merupakan gudang tanaman herbal (Safryadi *et al.*, 2017).

Fraksi air dari Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) yang memiliki senyawa flavonoid yang mampu menekan kadar gula darah dengan mekanisme menghambat proses absorpsi glukosa sehingga terjadi penurunan gula darah. Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) diketahui memiliki senyawa aktif berupa flavonoid yang memiliki efek antidiabetes diantaranya menghambat enzim  $\alpha$ -amilase dan  $\alpha$ -glukosidase, menghambat proses glukogenesis dan glikogenesis (Sandi Husada *et al.*, 2019). Selain memiliki efek antidiabetes, daun Afrika juga berkhasiat sebagai antibakteri, antioksidan, memiliki efek antipiretik, analgesik, dan dapat digunakan



sebagai pestisida atau insektisida (Atangwho *et al.*, 2013; Leaf *et al.*, 2018; Lim *et al.*, 2022). Penggunaan Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) yang dilakukan pada penelitian ini mengacu pada pertumbuhan tanaman yang cukup mudah dan cepat sehingga sangat banyak ditemukan di alam. Data menunjukkan bahwa Daun Afrika ini mampu dipanen sebanyak 2x dalam sebulan (Ogbuagu *et al.*, 2019).

Metode yang paling umum digunakan melakukan proses ekstraksi ialah metode ekstraksi sokhletasi. Metode ekstraksi sokhletasi merupakan metode yang memerlukan suhu yang tinggi. Keunggulan dari metode sokhletasi, dinilai lebih efisien dari bahan dan juga waktu, selain itu proses ekstraksi dapat dilakukan berulang-ulang sehingga senyawa target yang didapatkan lebih banyak (Nurhasnawati *et al.*, 2017). Penelitian Muharni *et al* (2020) menyebutkan, total fenol dan total flavonoid dari ekstrak etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) metode ekstraksi sokhletasi lebih tinggi jika dibandingkan dengan metode maserasi yaitu berturut-turut sebesar  $18,69 \pm 0,05$  mg GAE/g ekstrak dan  $31,97 \pm 0,01$  mg GAE/g ekstrak. Total flavonoid dan total fenol pada suatu ekstrak berkaitan dengan aktivitas farmakologis (Ramayani *et al.*, 2021). Oleh karena itu, peneliti ingin mengetahui pengaruh fraksi Air Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) guna menurunkan kadar gula darah pada mencit jantan.

## 1.2 Rumusan Masalah

1. Apa saja senyawa fitokimia ekstrak etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) ?
2. Berapa kandungan flavonoid total fraksi Air Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) ?
3. Apakah fraksi air Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) memiliki pengaruh terhadap penurunan gula darah pada mencit jantan ?
4. Pada dosis berapa fraksi air daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) efektif mampu menurunkan kadar gula darah pada mencit jantan?

## 1.3 Hipotesis

1. Ekstrak etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) memiliki senyawa metabolit sekunder yang bervariasi.

2. Penurunan gula darah pada mencit jantan dipengaruhi oleh Fraksi Air Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*)

#### **1.4 Tujuan Penelitian**

1. Mengetahui kandungan senyawa metabolit sekunder ekstrak etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) yang diekstraksi dengan metode sokhletasi.
2. Mengetahui kandungan flavonoid total pada fraksi air Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*)
3. Mengetahui pengaruh fraksi air Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) untuk menurunkan kadar gula darah mencit.
4. Mengetahui konsentrasi fraksi air Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) yang efektif untuk penurunan kadar gula darah mencit.

#### **1.5 Manfaat Penelitian**

##### **a) Bagi Masyarakat**

Memberikan pengetahuan mengenai kandungan senyawa fitokimia ekstrak etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) serta manfaatnya bagi kesehatan.

##### **b) Bagi Dunia Kesehatan**

Mampu memberikan informasi terkait kandungan senyawa target pada ekstrak etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) dan fraksi air Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) sehingga dapat digunakan menjadi kandidat obat herbal untuk menurunkan kadar gula darah.

##### **c) Bagi Peneliti**

Mampu memberikan dasar atau acuan bagi penelitian yang akan dilakukan selanjutnya.

## **BAB IV**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1 Kesimpulan**

Melalui hasil penelitian yang telah didapatkan, dapat disimpulkan bahwa

- 5.1.1 Kandungan fitokimia Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) yang diekstraksi sokhletasi menggunakan pelarut etanol 96% ialah flavonoid, saponin, dan alkaloid.
- 5.1.2 Kandungan total flavonoid pada fraksi air Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) yaitu sebesar 2,22% dalam 0,2 ml.
- 5.1.3 Fraksi air Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) memiliki pengaruh terhadap penurunan kadar gula darah mencit jantan yang dibuktikan dengan presentase penurunan kadar gula darah dengan variasi dosis 150 mg/kg bb, 200 mg/kg bb dan 250 mg/kg bb berturut-turut sebesar 72,81%, 64,61% dan 58,59%
- 5.1.4 Fraksi air Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) yang diberikan selama 16 hari dapat menurunkan kadar gula darah pada mencit jantan pada dosis optimal sebesar 150mg/kg bb.

#### **5.2 Saran**

- 5.2.1 Dapat dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai senyawa spesifik dari golongan flavonoid yang memiliki aktivitas antidiabetes.
- 5.2.2 Penelitian selanjutnya perlu melakukan variasi perbedaan konsentrasi pelarut.
- 5.2.3 Penelitian selanjutnya perlu melakukan perbedaan penggunaan fraksi selain fraksi air.
- 5.2.4 Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai uji lanjutan seperti uji histopatologi.



## DAFTAR PUSTAKA

- Adeloye, J. B., Aluko, P. A., & Oluwajuyitan, T. D. (2021). In vitro  $\alpha$ -amylase and  $\alpha$ -glucosidase inhibitory activities, antioxidant activity, in vivo glycemic response and nutritional quality of dough meals from *Dioscorea alata* and *Vernonia amygdalina*. *Journal of Food Measurement and Characterization*, 15(5), 4083–4097. <https://doi.org/10.1007/s11694-021-00965-z>
- Ademosun, A., Akuine, K., Oyeleye, S., & Oboh, G. (2021). Effect of bitter leaf (*Vernonia amygdalina*) aqueous extract on pancreatic  $\alpha$ -amylase and intestinal  $\alpha$ -glucosidase repressive potentials of Acarbose. *Biokemistri*, 32(2), 157–163. <http://ojs.klobexjournals.com/index.php/bkr/article/view/525>
- Adeoye, A. T., Oyagbemi, A. A., Adedapo, A. D., Omobowale, T. O., Ayodele, A. E., & Adedapo, A. A. (2017). Antidiabetic and anti-oxidant activities of the methanol leaf extract of *Vernonia amygdalina* in alloxan-induced diabetes in Wistar rats. *Journal of Medicinal Plants for Economic Development*, 1(1), 1–12. <https://doi.org/10.4102/jomped.v1i1.30>
- Alara, Oluwaseun R., Abdurahman, N. H., & Ukaegbu, C. I. (2018). Soxhlet extraction of phenolic compounds from *Vernonia cinerea* leaves and its antioxidant activity. *Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants*, 11(June), 12–17. <https://doi.org/10.1016/j.jarmap.2018.07.003>
- Alara, Oluwaseun Ruth, Abdurahman, N. H., Abdul Mudalip, S. K., & Olalere, O. A. (2017). PHYTOCHEMICAL AND PHARMACOLOGICAL PROPERTIES OF *Vernonia amygdalina*: A REVIEW. *Journal of Chemical Engineering and Industrial Biotechnology*, 2(1), 80–96. <https://doi.org/10.15282/jceib.v2i1.3871>
- Alara, Oluwaseun Ruth, Abdurahman, N. H., Mudalip, S. K. A., & Olalere, O. A. (2018). Characterization and effect of extraction solvents on the yield and total phenolic content from *Vernonia amygdalina* leaves. *Journal of Food Measurement and Characterization*, 12(1), 311–316. <https://doi.org/10.1007/s11694-017-9642-y>
- Alara, Oluwaseun Ruth, Abdurahman, N. H., Ukaegbu, C. I., & Kabbashi, N. A. (2019). Extraction and characterization of bioactive compounds in *Vernonia amygdalina* leaf ethanolic extract comparing Soxhlet and microwave-assisted extraction techniques. *Journal of Taibah University for Science*, 13(1), 414–422. <https://doi.org/10.1080/16583655.2019.1582460>
- Anh, H. L. T., Vinh, L. B., Lien, L. T., Cuong, P. V., Arai, M., Ha, T. P., Lin, H. N., Dat, T. T. H., Cuong, L. C. V., & Kim, Y. H. (2021). In vitro study on  $\alpha$ -amylase and  $\alpha$ -glucosidase inhibitory activities of a new stigmastane-type steroid saponin from the leaves of *Vernonia amygdalina*. *Natural Product Research*, 35(5), 873–879. <https://doi.org/10.1080/14786419.2019.1607853>
- Anonymus. (2006). Standards of medical care in diabetes-2006. *Diabetes care*, 29(1), S4.
- Anonymus. (2018). Standard medical care in diabetes 2018. *The Journal of Clinical and Applied Research and Education*, 41(January). <https://doi.org/10.2337/dc18-Sint01>
- Anonymus. (2019). Pencegahan Diabetes. *Ptptm.Kemkes.Id*, 1.
- Anonymus. (2020). Tetap Produktif, Cegah Dan Atasi Diabetes Mellitus. In *pusat data*

dan informasi kementerian kesehatan RI.

- Asante, D. B., Henneh, I. T., Acheampong, D. O., Kyei, F., Adokoh, C. K., Ofori, E. G., Domey, N. K., Adakudugu, E., Tangella, L. P., & Ameyaw, E. O. (2019). Anti-inflammatory, anti-nociceptive and antipyretic activity of young and old leaves of *Vernonia amygdalina*. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, *111*(October 2018), 1187–1203. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.12.147>
- Atangwho, Item J., Egbung, G. E., Ahmad, M., Yam, M. F., & Asmawi, M. Z. (2013). Antioxidant versus anti-diabetic properties of leaves from *Vernonia amygdalina* Del. growing in Malaysia. *Food Chemistry*, *141*(4), 3428–3434. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.06.047>
- Atangwho, Item Justin, Ebong, P. E., Egbung, G. E., & Obi, A. U. (2010). Extract of *Vernonia amygdalina* Del. (African bitter leaf) can reverse pancreatic cellular lesion after alloxan damage in the rat. *Australian Journal of Basic and Applied Sciences*, *4*(5), 711–716.
- Badriyah, L., & Farihah, D. A. (2022). Analisis ekstraksi kulit bawang merah (*Allium cepa* L.) menggunakan metode maserasi. *3*(1), 30–37.
- Baker, D. H. A. (2022). An ethnopharmacological review on the therapeutical properties of flavonoids and their mechanisms of actions : A comprehensive review based on up to date knowledge. *Toxicology Reports*, *9*(March), 445–469. <https://doi.org/10.1016/j.toxrep.2022.03.011>
- Banday, M. Z., Sameer, A. S., & Nissar, S. (2020). Pathophysiology of diabetes: An overview. *Avicenna Journal of Medicine*, *10*(04), 174-188.
- Bawa, K. B., & Iyanda, A. A. (2020). Investigation of Hypoglycemic and Hypolipidemic Effects of Methanolic Extracts of Bitter Leaf [*Vernonia amygdalina* Delile] in Male Rats. *Asian Journal of Advanced Research and Reports*, *10*(4), 30–37. <https://doi.org/10.9734/ajarr/2020/v10i430250>
- Boheler, K. R., Czyz, J., Tweedie, D., Yang, H. T., Anisimov, S. V., & Wobus, A. M. (2002). Differentiation of pluripotent embryonic stem cells into cardiomyocytes. *Circulation research*, *91*(3), 189-201.
- Ch'ng, Y. S., Loh, Y. C., Tan, C. S., Ahmad, M., Asmawi, M. Z., Omar, W. M. W., & Yam, M. F. (2017). Vasorelaxant properties of *vernonia amygdalina* ethanol extract and its possible mechanism. *Pharmaceutical Biology*, *55*(1), 2083–2094. <https://doi.org/10.1080/13880209.2017.1357735>
- Chen, H., Xiao, H., & Pang, J. (2020). Parameter optimization and potential bioactivity evaluation of a betulin extract from white birch bark. *Plants*, *9*(3), 1–15. <https://doi.org/10.3390/plants9030392>
- Croteau, R., Kutchan, T. M., & Lewis, N. G. (2000). Secondary metabolites - Chap 24 (Buchanan, Biochem & Mol Biol of Plants 2000). *Biochemistry & Molecular Biology of Plants*, 1250–1318.
- Danladi, S., Hassan, M. A., Aliyu, I., & Ibrahim, U. I. (2018). *Vernonia amygdalina* Del : A Mini Review *Vernonia amygdalina* Del : A Mini Review. January. <https://doi.org/10.5958/0974-360X.2018.00768.0>
- Erukainure, O. L., Chukwuma, C. I., Sanni, O., Matsabisa, M. G., & Islam, M. S. (2019). Histochemistry, phenolic content, antioxidant, and anti-diabetic activities of

- Vernonia amygdalina leaf extract. *Journal of Food Biochemistry*, 43(2), 1–11. <https://doi.org/10.1111/jfbc.12737>
- Etxeberria, U., De La Garza, A. L., Campin, J., Martnez, J. A., & Milagro, F. I. (2012). Antidiabetic effects of natural plant extracts via inhibition of carbohydrate hydrolysis enzymes with emphasis on pancreatic alpha amylase. *Expert Opinion on Therapeutic Targets*, 16(3), 269–297. <https://doi.org/10.1517/14728222.2012.664134>
- Fan, S., Yang, G., Zhang, J., Li, J., & Bai, B. (2020). Optimization of ultrasound-assisted extraction using response surface methodology for simultaneous quantitation of six flavonoids in flos Sophorae immaturus and antioxidant activity. *Molecules*, 25(8). <https://doi.org/10.3390/molecules25081767>
- Febryanto, M. A. (2017). Studi Ekstraksi dengan Metode Soxhletasi Pada Bahan Organik Umbi Sarang Semut ( Myrmecodia pendans ) Sebagai Inhibitor Organik. *Institut Teknologi Sepuluh Nopember*, 1–210.
- Freedman, R. B. (1981). Membrane-bound enzymes. *New Comprehensive Biochemistry*, 1(C), 161–214. [https://doi.org/10.1016/S0167-7306\(09\)60009-0](https://doi.org/10.1016/S0167-7306(09)60009-0)
- Galicia-garcia, U., Benito-vicente, A., Jebari, S., & Larrea-sebal, A. (n.d.). *Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus*. 1–34.
- Gulati, V., Harding, I. H., & Palombo, E. A. (2012). Enzyme inhibitory and antioxidant activities of traditional medicinal plants: Potential application in the management of hyperglycemia. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 12. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-12-77>
- Hakim, A. R., & Saputri, R. (2020). Narrative Review: Optimasi Etanol sebagai Pelarut Senyawa Flavonoid dan Fenolik. *Jurnal Surya Medika*, 6(1), 177–180. <https://doi.org/10.33084/jsm.v6i1.1641>
- Hardianto, D. (2020). A Comprehensive Review of Diabetes Mellitus: Classification, Symptoms, Diagnosis, Prevention, and Treatment. *Jurnal Bioteknologi Dan Biosains Indonesia*, 7(2), 304–317. <http://ejurnal.bppt.go.id/index.php/JBBI>
- Hasanah, U. (2013). Insulin Sebagai Pengatur kadar Gula Darah. *Jurnal Keluarga Sehat Sejahtera*, 11(22), 42–49.
- Husna, F., Suyatna, F. D., Arozal, W., & Purwaningsih, E. H. (2019). *Model Hewan Coba pada Penelitian Diabetes Animal Model in Diabetes Research*. 6(3), 131–141.
- Jiménez-Moreno, N., Volpe, F., Moler, J. A., Esparza, I., & Ancín-Azpilicueta, C. (2019). Impact of extraction conditions on the phenolic composition and antioxidant capacity of grape stem extracts. *Antioxidants*, 8(12). <https://doi.org/10.3390/antiox8120597>
- Junaidi, J. (n.d.). *Statistik Uji Kruskal-Wallis Statistik Uji Kruskal-Wallis*. 0–5.
- Kadiri, O., & Olawoye, B. (2016). *Turkish Journal of Agriculture - Food Science and Technology Vernonia amygdalina : An Underutilized Vegetable with Nutraceutical Potentials – A Review*. 4(9), 763–768.
- Kolb, H., & Martin, S. (2017). Environmental/lifestyle factors in the pathogenesis and prevention of type 2 diabetes. *BMC Medicine*, 15(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s12916-017-0901-x>
- Kurniawaty, Evi., Eka Endah Lestari. 2016. Uji Efektivitas Daun Belimbing Wuluh



- (Averrhoa bilimbi L.) sebagai Pengobatan Diabetes Melitus. Majority. Vol 5(2).
- Leaf, A. D. E. L., Baba, O. V., & Helma, A. R. (2018). *World Journal of Pharmaceutical Research PHYTOCHEMICAL AND ANTIBACTERIAL ANALYSIS OF AQUEOUS AND ALCOHOLIC EXTRACTS OF VERNONIA*. 7(7), 9–17. <https://doi.org/10.20959/wjpr20187-11567>
- Liem, J. L., & Herawati, M. M. (2021). Pengaruh umur daun teh dan waktu oksidasi enzimatis terhadap kandungan total flavonoid pada teh hitam (Camellia sinesis). *Jurnal Teknik Pertanian Lampung*, 10(1), 41-48.
- Lim, J., Ferruzzi, M. G., & Hamaker, B. R. (2022). Structural requirements of flavonoids for the selective inhibition of  $\alpha$ -amylase versus  $\alpha$ -glucosidase. *Food Chemistry*, 370(February 2021), 130981. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.130981>
- Lisiswanti, R., & Haryanto, F. P. (2017). *Allicin pada Bawang Putih ( Allium sativum ) sebagai Terapi Alternatif Diabetes Melitus Tipe 2 Allicin in Garlic ( Allium sativum ) As Alternative Therapy Type 2 Diabetes Mellitus*. 6(Dm), 31–36.
- Lo, A., & Luque, D. (2020). *Soxhlet Extraction*. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816911-7.00011-6>
- Malik, F., Bafadal, M., Munasari, D., Andriani, R., Yusuf, M. I., Sahidin, S., ... & Nurfinti, W. O. (2022). Aktivitas Imunomodulator Ekstrak Etanol Buah Etlingera rubroloba AD Poulsen Terhadap Fagositosis Sel Makrofag Pada Tikus Jantan Galur Wistar. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 8(1), 96-112.
- Mardiah, E. (2011). MEKANISME INHIBISI ENZIM POLIFENOL OKSIDASE PADA SARI BUAH MARKISA DENGAN SISTEIN DAN ASAM ASKORBAT1. *Jurnal Riset Kimia*, 4(2), 32-32.
- Margono, R. S., & Sumiati, T. (2019). *Potensi Tanaman Indonesia sebagai Antidiabetes melalui Mekanisme Penghambatan Enzim  $\alpha$ -glukosidase*. 4(2).
- Marín-Peñalver, J. J., Martín-Timón, I., Sevillano-Collantes, C., & Cañizo-Gómez, F. J. del. (2016). Update on the treatment of type 2 diabetes mellitus. *World Journal of Diabetes*, 7(17), 354. <https://doi.org/10.4239/wjd.v7.i17.354>
- Martinez-Gonzalez, A. I., Díaz-Sánchez, G., de la Rosa, L. A., Bustos-Jaimes, I., & Alvarez-Parrilla, E. (2019). Inhibition of  $\alpha$ -amylase by flavonoids: Structure activity relationship (SAR). *Spectrochimica Acta - Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 206, 437–447. <https://doi.org/10.1016/j.saa.2018.08.057>
- Medjiofack Djeujo, F., Cusinato, F., Ragazzi, E., & Frolidi, G. (2021).  $\alpha$ -Glucosidase and advanced glycation end products inhibition with Vernonia amygdalina root and leaf extracts: new data supporting the antidiabetic properties. *The Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 73(9), 1240–1249. <https://doi.org/10.1093/jpp/rgab057>
- Maliangkay, H. P., Rumondor, R., & Walean, M. (2018). Uji efektifitas antidiabetes ekstrak etanol kulit buah manggis (Garcinia mangostana L) pada tikus putih (Rattus norvegicus) yang diinduksi aloksan. *Chemistry Progress*, 11(1).
- Merentek, E. (2006). Resistensi Insulin Pada Diabetes Melitus Tipe 2. *Cermin Dunia Kedokteran*, 150, 38–41.
- Muharni, M., Elfita, E., Yohandini, H., & Valenta, C. (2020). Comparison extraction methods for evaluating antioxidant and antibacterial properties of Vernonia amygdalina leaves extract. *Mediterranean Journal of Chemistry*, 10(8), 775.

- <https://doi.org/10.13171/mjc10802009101498mm>
- Nugroho, S. (2015). Pencegahan Dan Pengendalian Diabetes Melitus Melalui Olahraga. *Medikora*, IX(1). <https://doi.org/10.21831/medikora.v0i1.4640>
- Nurhasnawati, H., Handayani, F., & Sukarmi. (2017). Sokletasi Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Jambu Bol (*Syzygium malaccense* L.). *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 3(1), 91–95.
- Nwaoguikpe, R. (2010). The effect of extract of bitter leaf (*Vernonia amygdalina*) on blood glucose levels of diabetic rats. *International Journal of Biological and Chemical Sciences*, 4(3), 721–729. <https://doi.org/10.4314/ijbcs.v4i3.60500>
- Of, E., Antidiabetic, O., Interactions, D., Type, I. N., & Patients, D. (2018). Evaluation of Oral Antidiabetic Dosing and Drug Interactions in Type 2 Diabetic Patients. *Evaluation of Oral Antidiabetic Dosing and Drug Interactions in Type 2 Diabetic Patients*, 7(4), 191–196. <https://doi.org/10.22146/jmpf.33263>
- Ogbuagu, E. O., Airaodion, A. I., Ogbuagu, U., & Airaodion, E. O. (2019). Effect of Methanolic Extract of *Vernonia amygdalina* Leaves on Glycemic and Lipidaemic Indexes of Wistar Rats. *Asian Journal of Research in Medical and Pharmaceutical Sciences*, 7(3), 1–14. <https://doi.org/10.9734/ajrimps/2019/v7i330122>
- Ogochukwu, A. M., & Benson, V. A. (2005). *ANTIDIABETIC EFFECT OF COMBINED AQUEOUS*. 197–202.
- Ong, K. W., Hsu, A., Song, L., Huang, D., & Tan, B. K. H. (2011). Polyphenols-rich *Vernonia amygdalina* shows anti-diabetic effects in streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 133(2), 598–607. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2010.10.046>
- Onyibe, P. N., Edo, G. I., Nwosu, L. C., & Ozgor, E. (2021). Effects of *vernonia amygdalina* fractionate on glutathione reductase and glutathione-S-transferase on alloxan induced diabetes wistar rat. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 36(May), 102118. <https://doi.org/10.1016/j.bcab.2021.102118>
- Oriakhi, K., Oikeh, E. I., Ezeugwu, N., Anoliefo, O., & Aguebor, O. (2014). *Comparative Antioxidant Activities of Extracts of Vernonia amygdalina and Ocimum gratissimum Leaves*. 6(1), 13–20. <https://doi.org/10.5539/jas.v6n1p13>
- Parisa, Nita. 2016. Efek Ekstrak Daun Salam pada Kadar Glukosa Darah. JK Unila, Vol 1(2).
- Patel, D. K., Kumar, R., Laloo, D., & Hemalatha, S. (2012). Diabetes mellitus: An overview on its pharmacological aspects and reported medicinal plants having antidiabetic activity. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 2(5), 411–420. [https://doi.org/10.1016/S2221-1691\(12\)60067-7](https://doi.org/10.1016/S2221-1691(12)60067-7)
- Pathak, V., Pathak, N. M., O'Neill, C. L., Guduric-Fuchs, J., & Medina, R. J. (2019). Therapies for Type 1 Diabetes: Current Scenario and Future Perspectives. *Clinical Medicine Insights: Endocrinology and Diabetes*, 12. <https://doi.org/10.1177/1179551419844521>
- Putri, F. M. S. (2018). Urgensi Etika Medis Dalam Penanganan Mencit Pada Penelitian Farmakologi.
- Putri, Y. A. (2019). Potensi Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) sebagai Antidiabetik. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 8(2), 336-339.

- Fatin, N., Pujiyanto, S., & Raharjo, B. (2018). Uji Aktivitas Inhibisi  $\alpha$ -Glukosidase Isolat Bakteri Endofit Tanaman Duwet (*Syzygium cumini* L. Skeels) Sebagai Sumber Alternatif Antidiabetes. *Bioma: Berkala Ilmiah Biologi*, 20(2), 165-169.
- Ramayani, S. L., Nugraheni, D. H., Robertin, A., & Wicaksono, E. (2021). Pengaruh Metode Ekstraksi Terhadap Kadar Total Fenolik dan Kadar Total Flavonoid Daun Talas (*Colocasia esculenta* L.) The influence of a method of the extraction of against the level of the total content of phenolic and total flavonoid leaves taro (*Colocas. Journal of Pharmacy*, 10(1), 11–16.
- Roche, E., Sepulcre, P., Reig, J. A., Santana, A., & Soria, B. (2005). Ectodermal commitment of insulin-producing cells derived from mouse embryonic stem cells. *The FASEB journal*, 19(10), 1341-1343.
- Rohilla, A., & Ali, S. (1943). *Alloxan Induced Diabetes : Mechanisms and Effects*. 3(2), 819–823.
- Romansyah, R. (2015). KULTUR STEM CELL SEBAGAI TERAPI SEL PENYAKIT DIABETES MELITUS (DM). *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada: Jurnal Ilmu-ilmu Keperawatan, Analis Kesehatan dan Farmasi*, 12(1), 165-176.
- Rosita, J. M., Taufiqurrahman, I., & Edyson. (2017). Perbedaan Total Flavonoid antara Metode Maserasi dengan Sokletasi pada Ekstrak Daun Binjai (*Mangifera caesia*). *Dentino Jurnal Keskokteran Gigi*, 1(1), 100–105.
- Safitri, I., Nuria, M. C., & Puspitasari, A. D. (2018). Perbandingan Kadar Flavonoid Dan Fenolik Total Ekstrak Metanol Daun Beluntas. *Jurnal Inovasi Teknik Kimia*, 3(1), 31–36.
- Safryadi, A., Nasution, A. R., & Mahdalena, M. (2017). Kajian Etnobotani Melalui Pemanfaatan Tanaman Obat Di Desa Rema Kecamatan Bukit Tusam Kabupaten Aceh Tenggara. *Prosiding Biotik*, 5(1), 367–380. <https://www.jurnal.ar-raniry.ac.id/index.php/PBiotik/article/view/2182>
- Sanchez-Rangel, E., & Inzucchi, S. E. (2017). Metformin: clinical use in type 2 diabetes. *Diabetologia*, 60(9), 1586–1593. <https://doi.org/10.1007/s00125-017-4336-x>
- Saravanan, P., Magee, L. A., Banerjee, A., Coleman, M. A., Von Dadelszen, P., Denison, F., Farmer, A., Finer, S., Fox-Rushby, J., Holt, R., Lindsay, R. S., MacKillop, L., Maresh, M., McAuliffe, F. M., McCance, D., McCarthy, F. P., Meek, C. L., Murphy, H. R., Myers, J., ... Williamson, C. (2020). Gestational diabetes: opportunities for improving maternal and child health. *The Lancet Diabetes and Endocrinology*, 8(9), 793–800. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(20\)30161-3](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30161-3)
- Sasmita, F. W., Susetyarini, E., & Pantiwati, Y. (2017). Efek Ekstrak Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia*) terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Alloxan. 34(1), 22–31. <https://doi.org/10.20884/1.mib.2017.34.1.412>
- Simatupang, A. (2019). Monografi farmakologi klinik obat-obat diabetes mellitus tipe 2. In *Fk Uki* (Vol. 1, Issue).
- Soheilykhah, S., Mogibian, M., Rahimi-Saghand, S., Rashidi, M., Soheilykhah, S., & Piroz, M. (2010). Incidence of gestational diabetes mellitus in pregnant women. *Iranian Journal of Reproductive Medicine*, 8(1), 24–28.
- Suhendra, C. P., Widarta, I. W. R., & Wiadnyani, A. A. I. S. (2019). Pengaruh konsentrasi



- etanol terhadap aktivitas antioksidan ekstrak rimpang ilalang (*Imperata cylindrica* (L) Beauv.) pada ekstraksi menggunakan gelombang ultrasonik. *Jurnal Ilmu Dan Teknologi Pangan (ITEPA)*, 8(1), 27-35.
- Sukandar, E. Y., Qowiyyah, A., & Larasari, L. (2011). Effect of methanol extract hearhleaf madeiravine (*Anredera Cordifolia* (Ten.) Steenis) leaves on blood sugar in diabetes mellitus model mice. *None*, 1(4), 245773.
- Sumayyah, S., & Salsabila, N. (2017). Khasiat Obat Tradisional Sumayyah 2017. *Majalah Farmasetika*, 2(5), 2003–2006.
- Sumekar, D. W., Tria, A., Barawa, P., Kedokteran, F., Lampung, U., Dokter, M. P., Kedokteran, F., & Lampung, U. (2016). *Orthosiphon stamineus sebagai Terapi Herbal Diabetes Melitus Orthosiphon stamineus as Herbal Medicine of Diabetes Mellitus*. 5(September), 28–32.
- Sunday, H. (2020). *Evaluation of Alpha Amylase Inhibitory Activity of the Ethanol Extract of Some Locally Sourced Plants With Known*. June.
- Taiz, L and Zeiger, E. 2015. *Plant Physiology* 6 th Ed. Massachusetts: Sinauer Associates.
- Tiwari, P., Kumar, B., Kaur, M., Kaur, G., & Kaur, H. (2011). Phytochemical screening and extraction: a review. *Internationale pharmaceutica scientia*, 1(1), 98-106.
- Tunasamy, K., Suryadevara, N., & Athimoolam, T. (2019). Screening of *Vernonia amygdalina* leaf extracts for antioxidant and antimicrobial activity. *Materials Today: Proceedings*, 16, 1809–1818. <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2019.06.055>
- Ugbogu, E. A., Emmanuel, O., Dike, E. D., Agi, G. O., Ugbogu, O. C., Ibe, C., & Iweala, E. J. (2021). The Phytochemistry, Ethnobotanical, and Pharmacological Potentials of the Medicinal Plant-*Vernonia amygdalina* L. (bitter Leaf). In *Clinical Complementary Medicine and Pharmacology*. Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.ccmp.2021.100006>
- Walean, M., Melpin, R., Rondonuwu, M., & Pinontoan, K. F. (2020). *Perbaikan Histopatologi Pankreas Tikus Hiperglikemia setelah Pemberian Ekstrak Etanol Kulit Batang Pakoba ( Syzygium luzonense ( Merr .) Merr .)*. 37(1), 43–48. <https://doi.org/10.20884/1.mib.2020.37.1.1210>
- Wu, X., Ren, T., Liu, J., Liu, Y., Yang, L., & Jin, X. (2018). Biomedicine & Pharmacotherapy *Vernonia amygdalina* Delile extract inhibits the hepatic gluconeogenesis through the activation of adenosine-5 ' monophosph kinase. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 103(April), 1384–1391. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.04.135>
- Yang, J., Wang, X., Zhang, C., Ma, L., Wei, T., Zhao, Y., & Peng, X. (2021). Comparative study of inhibition mechanisms of structurally different flavonoid compounds on  $\alpha$ -glucosidase and synergistic effect with acarbose. *Food Chemistry*, 347(February 2020), 129056. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.129056>
- Yeap, S. K., Ho, W. Y., Beh, B. K., Liang, W. S., Ky, H., Yousr, A. H. N., & Alitheen, N. B. (2010). *Vernonia amygdalina*, an ethnoveterinary and ethnomedical used green vegetable with multiple bioactivities. *Journal of Medicinal Plants Research*, 4(25), 2787–2812.