

AKTIVITAS FRAKSI BUAH JEMBOLAN TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA TIKUS YANG DIINDUKSI PAKAN TINGGI LEMAK DAN STREPTOZOTOCIN

Susilia Ariani¹, Syariful Anam², Yasinta Rakanita¹

¹STIFA Pelita Mas Palu, Sulawesi Tengah,

²Prodi S1 Farmasi, Jurusan Farmasi, FMIPA Palu, Sulawesi Tengah

Email : jonitandi757@yahoo.com

ABSTRACT

Syzygium cumini (L.) Skeels has an antidiabetic potential as a natural plant. These leaf have anti-diabetic activity in extract of level, but has not been tested at the level of fractions. This research aimed to determine the activity of the leaf fraction of *Syzygium cumini* and determine the fraction that is effective in reducing blood glucose of rats extract was made by maceration method using 96% of ethanol and then fractionated by the solvent *n*-hexane and ethyl acetate. Animals test used divided into six groups, each group consisted of 5 rats. Diabetic animal model of hypercholesterolemia-induced feed made with high cholesterol and streptozotocin 30 BW. Normal control group was fed with Na CMC 0.5%, group II was given Na CMC 0.5% as negative control, Group III given metformin as a positive control, group IV was given fraction of *n*-hexane, group V fraction ethyl acetate and group VI was given the ethanol-water fraction with each dose of 200 mg/kg BW. Data were analyzed using one way ANOVA statistical test at level of 95%. The results show that the fraction of ethyl acetate and ethanol-water fraction have anti-diabetic activity and ethanol-water fraction is effective in reducing blood glucose levels of rats.

Keywords: Blood Glucose, Hiperkolesterol-diabetic, High Food Diet, Streptozotocin

ABSTRAK

Buah Jembolan (*Syzygium cumini* (L) Skeels) berpotensi sebagai antidiabetes alami. Buah ini memiliki aktivitas antidiabetes pada tingkat ekstrak namun belum diuji pada tingkat fraksi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas fraksi buah jembolan dan untuk mengetahui fraksi yang mempunyai aktivitas paling efektif dalam menurunkan glukosa darah tikus. Ekstrak dibuat secara maserasi dengan etanol 96% selanjutnya difraksinasi dengan pelarut *n*-heksan dan etil asetat. Hewan hiperkolesterol-diabetes dibuat dengan induksi pakan tinggi lemak dan streptozotocin 30 mg/kg BB. Hewan uji terbagi 6 kelompok, setiap kelompok terdiri dari 5 ekor. Kelompok I sebagai kontrol normal yang diberikan Na CMC 0,5%, kelompok II diberikan Na CMC 0,5% sebagai kontrol negatif, kelompok III diberikan metformin sebagai kontrol positif, kelompok IV diberikan fraksi *n*-heksan, kelompok V diberikan fraksi etil asetat dan kelompok VI diberikan fraksi etanol-air dosis masing-masing 200 mg/kg BB. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan uji statistik *One Way Anova* pada taraf kepercayaan 95%. Hasil analisis menunjukkan bahwa fraksi *n*-heksan, fraksi etil asetat dan fraksi etanol-air memiliki aktivitas antidiabetes dan fraksi etanol-air yang efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus sebanding dengan metformin dan hampir sebanding dengan kontrol normal.

Kata kunci: Glukosa Darah, Hiperkolesterol-diabetes, Pakan Tinggi Lemak, Streptozotocin

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) adalah merupakan salah satu penyakit degeneratif atau penyakit tidak menular yang akan meningkat jumlahnya di masa yang akan datang. Penyakit ini muncul ketika insulin tidak cukup diproduksi atau insulin tidak dapat berfungsi dengan baik. DM ditandai dengan hiperglikemia (Oktaria, YE. 2013).

Menurut *international Diabetes Federation* (IDF), sekitar 145 juta orang diseluruh dunia atau 8,8% dari orang dewasa berusia 20-79 diperkirakan menderita DM, termasuk 193 juta yang tidak terdiagnosis sehingga menempatkan mereka pada resiko tinggi berkembangnya penyakit ini. Indonesia menempati urutan ke-7 dengan jumlah mencapai 10 juta.(*International Diabetes Federation*. 2015) Menurut *World Health Organization* (WHO) 2016, DM menyebabkan 1,5 juta kematian pada tahun 2012, dan 43% dari 3,7 juta manusia meninggal sebelum usia 70 tahun akibat kadar gula darah yang tinggi.(*World Health Organization* (WHO). 2016)

Pengobatan DM membutuhkan waktu yang cenderung lama dengan biaya pengobatan yang relatif tinggi serta efek samping obat sintetik yang ditimbulkan jika penggunaan dalam jangka panjang menjadi salah satu pertimbangan masyarakat beralih pada pengobatan tradisional. Salah satu tanaman Indonesia yang dapat digunakan sebagai obat tradisional dalam mengobati diabetes adalah buah jembolan .

Penelitian yang telah dilakukan sebelumnya menyatakan bahwa buah jembolan (*Syzygium cumini* (L.) Skeels) pada dosis 200 mg/kg BB dapat menurunkan kadar

glukosa darah pada tikus serta berefek antihiperlipidemik dan dapat menurunkan kadar MDA pada tikus DM.(Rekha N, et al. 2008) Penelitian tahun 2015, menyatakan bahwa buah jembolan berefek sebagai antihiperkolesterolemik pada dosis 100 mg dan 200 mg (Raza A. et al., 2015). Penelitian terdahulu secara in vitro menggunakan metode DPPH menunjukkan bahwa buah jembolan mengandung senyawa fenolik yang tinggi yaitu (72-167,2 mg/g) dan aktivitas antioksidan yang tinggi (69,6-90,6%).(Bajpai M., et al. 2010)

Berdasarkan hal di atas maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut terhadap fraksi-fraksi buah jembolan untuk memisahkan suatu senyawa berdasarkan tingkat kepolarannya.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas fraksi *n*-heksan, fraksi etil asetat dan fraksi etanol-air buah jembolan dalam menurunkan kadar glukosa darah, dan mengetahui aktivitas fraksi buah jembolan yang efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah.

METODE PENELITIAN

Alat

Ayakan mesh 40, Batang pengaduk, Bejana maserasi, Blender (*National*), Cawan porselin, Corong kaca (*Pyrex*), Corong pisah (*Pyrex*), Erlenmeyer (*Pyrex*), Gelas kimia (*Pyrex*), Gelas ukur (*Pyrex*), Glukometer (*Accu-Chek*), Glukotest strip test (*Accu-Chek*), Labu ukur (*Pyrex*), Mortir dan stamper, Penangas air (*Denville*), Pipet tetes, *Rotary evaporator*, Spuit injeksi 3 ml, spuit oral 5 ml, Tabung reaksi, Timbangan gram, Timbangan analitik (*Ohaus*).

Bahan

Air suling, Amoniak, Asam klorida (Merck), Asam klorida pekat (Meck), Asam sulfat (Meck), Asam asetat anhidrat (Meck), Asam sitrat, Besi (III) klorida (Meck), Buah jembolan (*Syzygium cumini* (L.) Skeels), Etanol 96% (Meck), Eter, Etil asetat, Kertas saring, Kloroform, *Liebermann-Burchard*, *n*-heksan, natrium klorida, natrium sitrat, Na CMC (Bioword), Pakan tinggi lemak (Pakan standar 80%, Lemak babi 15%, Kuning telur bebek 5%), Pereaksi *Dragendroff*, Serbuk magnesium P, Streptozotocin (Bioword USA), Tablet metformin (PT. Hexpham Jaya).

Pengambilan dan Pengolahan Bahan Uji

Buah jembolan sebagai bahan uji diperoleh disekitar kota Palu Propinsi Sulawesi Tengah. Buah jembolan diambil disortasi basah, dicuci dengan air mengalir, dirajang, dikeringkan dan disortasi kering hingga diperoleh simplisia yang kemudian diayak dengan ayakan no.40.

Pembuatan Suspensi Metformin

Serbuk tablet metformin ditimbang sebanyak 388 mg kemudian disuspensi dalam Na CMC 0,5% hingga 100 ml.

Pembuatan Fraksi

Ekstrak kental buah jembolan difraksinasi dengan *n*-heksan dan air (1:3), air dan etil asetat (3:1) dalam corong pisah. Perlakuan dilakukan sebanyak 3 kali pengulangan sehingga diperoleh fraksi *n*-heksan, fraksi etil asetat dan fraksi air, lalu diuapkan .

Pembuatan Pakan Tinggi Lemak dan Streptozotocin

Makanan tinggi lemak dari pakan standar 80%, minyak babi 15%, kuning telur bebek 5%. Memanaskan lemak babi hingga

menjadi minyak. Telur direbus hingga matang, kemudian diambil kuningnya dan digerus hingga halus. Pakan standar dicampurkan dengan lemak babi dan kuning telur kemudian diaduk hingga homogen.

Streptozotocin ditimbang sebanyak 0,24 g lalu dilarutkan menggunakan *citrate-buffered saline*, pH 4,5. Diinduksikan pada tikus melalui intraperitoneal (ip). Dosis streptozotocin yakni 30 mg/kg BB.

Pemilihan Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih dengan kriteria inklusi berumur 3-4 bulan, berat badan 150-200 gram, jenis kelamin jantan, warna rambut putih, kondisi badan sehat (aktif dan tidak cacat), sedangkan kriteria ekslusinya adalah tikus sakit, berat badan menurun hingga kurang dari 150 gram dan tikus mati selama penelitian berlangsung.

Analisis Data

Data yang diperoleh dianalisis secara statistik menggunakan *one way ANOVA* pada tingkat kepercayaan 95% dan untuk melihat perbedaan yang bermakna antar perlakuan digunakan uji lanjut *Post hoc LSD* menggunakan program SPSS 23.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Uji Fitokimia

Tabel 1. Hasil Uji Penapisan Fitokimia Fraksi *n*-heksan, Fraksi Etil asetat Dan Fraksi Etanol-air Buah Jembolan

Kandungan kimia	Pereaksi	Fraksi Buah Jembolan		
		Fraksi <i>n</i> -heksan	Fraksi Etil Asetat	Fraksi Etanol-air
Alkaloid	Dragendorf	-	+	+
Flavonoid	HCl pekat & logam Hg	-	+	+
Saponin	Dikocok + HCl 2 N	+	+	+
Tanin	FeCl ₃	+	+	+
Fenolik	FeCl ₃ 5%	+	+	+
Triterpenoid	Liebermen Buchard	-	+	-

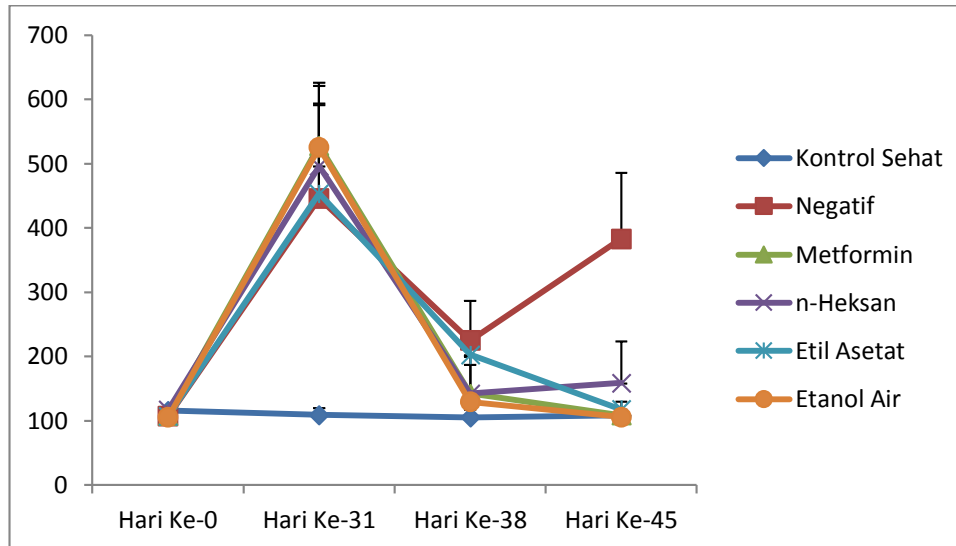
Keterangan : (+) : Mengandung golongan senyawa yang diuji

(-) : Tidak mengandung golongan senyawa yang diuji

Tabel 2. Tabel Rata-Rata Pengukuran Kadar Glukosa Tikus Putih Jantan

No	Perlakuan	Rata-rata Glukosa Darah			
		Hari ke-0	Hari ke-31	Hari ke-38	Hari ke-45
1	Kontrol Normal (Na CMC 0,5%)	115,8	108,8	105,4	108,2
2	Kontrol Negatif (Na CMC 0,5%)	106,8	446,2	225	323,2
3	Kontrol Positif (Metformin)	108	528,4	142*	108,6*
4	Fraksi <i>n</i> -heksan BB 200 mg/	117	496,4	142,2*	158,6*
5	Fraksi Etil Asetat 200 mg/kg BB	107,2	453,6	202,8*	117,6*
6	Fraksi Etanol-air 200 mg/kg BB	105,4	525,4	129,2*	110*

* Terjadi penurunan yang signifikan



Gambar 1. Profil Kadar Glukosa Darah Sebelum Perlakuan (H-0), Setelah induksi (H-31), dan selama perlakuan (H-38 s/d H-45)

PEMBAHASAN

Penelitian ini menggunakan bahan uji buah jembolan yang diperoleh disekitar kota Palu Provinsi Sulawesi Tengah. Hasil determinasi menunjukkan bahwa buah jembolan yang digunakan adalah *Syzygium cumini* (L.) Skeels. Metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi. Cairan penyari yang digunakan dalam proses maserasi ini adalah etanol 96%.

Ekstrak kental yang diperoleh dari hasil maserasi yaitu 80 gram atau 11,42%. Ekstrak etanol buah jembolan yang diperoleh kemudian difraksinasi. Ekstrak etanol buah jembolan sebanyak 80 gram diambil dan diekstraksi cair-cair (ECC) untuk mendapatkan fraksi nonpolar, semipolar dan polar menggunakan pelarut *n*-heksan dan etil asetat. ECC dimulai dari penambahan air yang bertujuan untuk memperjelas batas pemisahan antara dua pelarut, setelah itu ditambahkan pelarut nonpolar hingga semipolar. (Auliansha, Vonna. 2012) Hasil ekstraksi cair-cair buah jembolan diperoleh fraksi *n*-heksan 20,05 gram (25,06%), fraksi etil asetat 28,10 gram (35,12%) dan fraksi

air (sisa) 31,85 gram (39,82%). Penelitian ini menggunakan hewan uji tikus putih jantan sebanyak 30 ekor. Tikus dibagi menjadi 6 kelompok dan masing-masing kelompok terdiri atas 5 ekor yang diadaptasikan selama 14 hari. Setelah diadaptasi dilakukan pengukuran kadar glukosa awal untuk memastikan hewan uji dalam kondisi sehat/normal dimana sebelumnya dipuasakan terlebih dahulu ± 16 jam tanpa diberikan makanan tetapi tetap diberi air minum.

Pembuatan model hewan hiperkolesterol-diabetes dilakukan dengan pemberian pakan tinggi lemak dengan komposisi pakan yang ditambahkan yaitu pakan standar (80%), kuning telur bebek (15%), dan lemak babi (5%) selama 28 hari. Kemudian dilanjutkan induksi STZ dosis 30 mg/kg BB yang diinjeksikan secara intraperitoneal selama 3 hari. Empat minggu setelah pakan tinggi lemak dan 3 hari induksi STZ diukur kadar glukosa darah tikus. Hasil pengukuran glukosa darah tikus setelah induksi mengalami peningkatan yang signifikan antara 453,6-528,4 mg/dL, yang menunjukkan seluruh

tikus mengalami kondisi diabetes (tikus dinyatakan diabetes apabila kadar glukosa darah >200 mg/dL).

Tikus hiperkolesterol-diabetes diberi perlakuan selama 14 hari yaitu pada kelompok 1 merupakan kontrol normal, kelompok 2 (-) diberi larutan koloidal Na CMC 0,5%, Kelompok 3 tikus diberi suspensi metformin (+). Metformin bekerja dengan cara menurunkan glukosa darah melalui pengaruhnya terhadap kerja insulin di tingkat seluler dan menurunkan produksi glukosa darah hati. (Thay, *et al.* 2007) Kelompok 4 tikus diberi fraksi *n*-heksan, kelompok 5 tikus diberi fraksi etil asetat dan kelompok 6 tikus diberi fraksi etanol-air dengan dosis masing-masing 200 mg/kg BB kemudian dilakukan pengukuran kadar glukosa darah pada hari ke-38 dan hari ke-45.

Pengujian statistik kadar glukosa darah kelompok hewan uji pada hari ke-0 dilakukan dengan analisis varian satu arah (*One Way Anova*). Berdasarkan analisis statistik Anova memperlihatkan hasil tidak signifikan pada semua perlakuan yaitu kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif, fraksi *n*-heksan, etil asetat, dan fraksi etanol air. Hal ini dikarenakan pada hari ke-0 kadar glukosa darah semua hewan uji masih dalam rentang normal yaitu rata-rata berkisar antara 108,2-117 mg/Dl. Berdasarkan literatur kadar glukosa darah normal tikus wistar antara 50-135 mg/dL.⁹

Pengujian statistik kadar glukosa kelompok hewan uji pada hari ke-31 dilakukan dengan analisis varian satu arah (*One Way Anova*). Berdasarkan analisis statistik Anova memperlihatkan hasil signifikan $P=000$ ($p>0,05$) yang menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada semua perlakuan pada hari ke-31 sehingga dilanjutkan dengan uji *Post Hoc* LSD untuk melihat perbedaan yang

bermakna antar tiap kelompok perlakuan. Hasil uji lanjut LSD menunjukkan kelompok hewan uji kontrol normal berbeda signifikan dengan kontrol negatif, kontrol positif, fraksi *n*-heksan, fraksi etil asetat dan fraksi etanol air. Hal ini membuktikan adanya peningkatan kadar glukosa darah setelah induksi dengan pakan tinggi lemak dan STZ dosis 30 mg.kg BB. Hal ini sesuai dengan literatur dimana pemberian pakan tinggi lemak secara signifikan dapat meningkatkan kadar glukosa darah yang disebabkan terjadinya resisten terhadap aksi insulin, dengan terjadinya resisten insulin sel tidak mampu merespon peningkatan kadar glukosa darah sehingga kadarnya tetap meninggi⁹ dan STZ digunakan sebagai induksi *insulin-dependent* dan *non-insulin-dependent* DM pada hewan uji karena selektif merusak sel beta pankreas. STZ bekerja langsung pada sel beta pankreas dengan aksi sitotoksiknya dimediasi oleh *reactive oxygen species* (ROS) sehingga dapat digunakan sebagai induksi DM. STZ sebagai agen diabetonik dapat memicu peningkatan produksi radikal bebas berlebih dan menyebabkan stress oksidatif. (Grossman, *et al.* 2010)

Pengujian statistik kadar glukosa darah kelompok hewan uji pada hari ke-38 dilakukan dengan analisis *One Way Anova*. Hasil statistik Anova memperlihatkan hasil yang signifikan $P=0,005$ ($p>0,05$) menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada semua perlakuan pada hari ke-38 yang artinya fraksi buah jembolan memiliki efek sebagai antidiabetes, sehingga dilanjutkan dengan uji lanjut LSD. Hasil pengujian LSD pada hari ke-38 menunjukkan kelompok hewan uji kontrol normal berbeda signifikan dengan kontrol negatif dan fraksi etil asetat, karena pada kontrol negatif kadar glukosa darah tikus masih

tinggi hal ini disebabkan karena kontrol negatif hanya diberikan Na.CMC, dimana Na.CMC tidak dapat menurunkan kadar glukosa darah. dan fraksi etil asetat disebabkan karena kadar glukosa darah pada kelompok fraksi etil asetat juga masih tinggi ini dikarenakan mungkin kerusakan pada pankreas tikus cukup besar sehingga butuh waktu lama fraksi ini untuk bisa berefek didalam tubuh sehingga menyebabkan efek penurunannya tidak terlalu baik. Kelompok kontrol positif berbeda tidak signifikan dengan kontrol normal, kelompok fraksi *n*-heksan, fraksi etil asetat, dan fraksi etanol air, hal ini menunjukkan bahwa fraksi *n*-heksan, fraksi etil asetat dan fraksi etanol-air dapat menurunkan kadar glukosa darah hampir sebanding dengan kontrol positif.

Pengujian statistik kadar glukosa darah kelompok hewan uji pada hari ke-45 dilakukan dengan analisis *One Way Anova*. Hasil statistik *Anova* memperlihatkan hasil yang signifikan $P=000$ ($p>0,05$) menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan pada semua perlakuan pada hari ke-45, yang artinya fraksi buah jembolan memiliki efek sebagai antidiabetes, sehingga dilanjutkan dengan uji lanjut *LSD*. Hasil pengujian *LSD* pada hari ke-45 menunjukkan kelompok hewan uji kontrol negatif berbeda signifikan dengan kontrol normal, kontrol positif, fraksi *n*-heksan, fraksi etil asetat, dan fraksi etanol-air, sedangkan kontrol normal berbeda tidak signifikan dengan kontrol positif, fraksi *n*-heksan, fraksi etil asetat, dan fraksi etanol-air. Hal ini disebabkan karena fraksi *n*-heksan, fraksi etil asetat dan fraksi etanol-air dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus putih jantan sebanding dengan kontrol positif dan hampir sebanding dengan kontrol normal.

Penurunan kadar glukosa darah tikus putih jantan yang paling efektif adalah fraksi etanol air (dapat dilihat pada gambar 1). Hal ini disebabkan karena fraksi etanol-air memiliki kandungan senyawa flavonoid yang lebih banyak dan berada dalam konsentrasi terbaik untuk berikatan dengan reseptor sehingga reseptor dapat berikatan lebih lama dengan obat dan menyebabkan penurunan kadar glukosa darah. hal ini sesuai dengan literatur yang menyatakan bahwa flavonoid merupakan senyawa yang lebih banyak larut dalam fraksi etanol-air. (Isa Ishak., et al. 2010) Senyawa flavonoid merupakan senyawa pereduksi yang baik, flavonoid mampu menangkap radikal bebas (*ROS/Reactive Oxygen Species* atau *RNS/Reactive Nitrogen Species*) melalui transfer elektron serta penghambatan reaksi peroksidasi. Flavonoid diketahui mampu bekerja secara langsung terhadap sel beta pankreas, dengan memicu pengaktifan kaskade signal cAMP dalam memperkuat sekresi insulin yang disensitisasi oleh glukosa. (Tandi, J., dkk. 2016) Fraksi etanol-air juga mengandung senyawa alkaloid, saponin, tanin, fenolik adanya mekanisme kerja yang berbeda dari senyawa bioaktif yang terdapat pada fraksi etanol-air memberikan efek yang sinergis sehingga penurunan kadar glukosa darah menjadi lebih besar.

Alkaloid menurunkan glukosa darah dengan cara menghambat absorpsi glukosa di usus, meningkatkan transportasi glukosa di dalam darah, merangsang sintesis glikogen dan menghambat sintesis glukosa dengan menghambat enzim glukosa 6-fosfatase, fruktosa 1,6-bifosfatase, serta meningkatkan oksidasi glukosa melalui glukosa 6-fosfat dehidrogenase (Tandi, J., dkk. 2016). Senyawa fenolik memiliki aktivitas antioksidan yang

mampu mengurangi stress oksidatif dengan cara mencegah terjadinya reaksi berantai pengubahan superoksida menjadi hydrogen superoksida dengan cara mendonorkan atom hydrogen dari kelompok aromatik hidroksil (-OH) untuk mengikat radikal bebas dan membuangnya dari dalam tubuh melalui sistem ekskresi. (Tandi, J, Rakanita, y. 2017) Tanin juga berfungsi sebagai *astringent* atau pengkhelat yang dapat mengerutkan membran epitel usus halus sehingga mengurangi penyerapan sari makanan dan sebagai akibatnya menghambat asupan gula dan laju peningkatan gula darah tidak terlalu tinggi. (Tandi, J., Wulandari, A., & Asrifa. 2017).

KESIMPULAN

1. Fraksi *n*-heksan, fraksi etil asetat dan fraksi etanol air buah jembolan memiliki aktivitas sebagai antidiabetes yang diinduksi pakan tinggi lemak dan STZ.
2. Fraksi etanol-air buah jembolan mempunyai aktivitas lebih efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah yang sebanding dengan metformin dan hampir sebanding dengan kontrol normal.

SARAN

1. Fraksi buah jembolan dapat dijadikan sebagai modalitas terapi pada penderita diabetes tipe 1 dan tipe 2, namun masih memerlukan penelitian dengan rancangan penelitian yang lebih baik dan waktu penelitian yang lebih lama.
2. Perlu dilakukan uji kuantitatif buah jembolan (*Syzygium cumini* (L.) Skeels) untuk mengetahui berapa persen (%) kandungan senyawa kimia yang terdapat dalam buah jembolan.

DAFTAR PUSTAKA

Oktaria, YE. 2013. Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Biji Alpukat (*Persea*

Americana Mill). Terhadap Tikus Galur Wistar Yang Diinduksi Aloksan. Fakultas Farmasi.Univesitas Muhammadiyah. Surakarta. Hal 2

International Diabetes Federation. 2015. IDF Diabetes Atlas. Edisi 7. Hal 9, 17, 28-29, 51.

World Health Organization (WHO). 2016. Global Repost On Diabetes Hal:6

Rekha N, Balaji R, Deecaraman M. 2008. Effect Of Ethanolic Extract Of *Syzygium Cumini* Fruit On Antioxidant Defense System In Streptozotocin Induced Diabetic Type 2 Rats. Vol (7). Hal 139

Raza A. *et al.*, 2015. Antihypercholesterolmic role of ethanolic extract of jamun (*syzygium cumini*) fruit and seed in hypercholesterolmic Rats. American- Eurasian J. Agric & Environ. Sci., 15(6). Hal 1017

Bajpai M., *et al.* 2010. Phenolic contents and antioxidant activity of some food and medical plants. Int J Food. Sci Nurt 56(4). Hal 91, 287.

Auliansha, Vonna. 2012. Uji Aktivitas Antikanker Fraksi Aktif Ekstrak Etanol Kulit Bahan Pohon Tanjung (*Mimusopsi cortex*) Terhadap Sel Kanker Payudara. *Skripsi*. Program ekstensi sarjana farmasi. Fakultas Farmasi. Universitas Sumatera Utara. Medan. Hal 11.

Thay, Tan Hoan. Rahardja, Kirana. 2007. Obat-obat penting. Jakarta: PT. Gramedia. Hal 739-759.

Dwinthasari., M.A. 2015. Uji Aktivitas Serbuk Jamur Tiram Putih (*Pleurotus ostracatus* (Jacq) P.Kumm). Terhadap Kadar Glukosa Darah Pada Model Hewan Uji Hiperkolesterolemia-Diabetes. Galenika. Journal of pharmacy. Vol 3(1):42-48

Grossman, E. Etal. 2010. Glycemic Control Promotes Pancreatic Beta-Cell Regeneration In Streptozotocin-Induced Diabetic Mice. Ploss ONE 5(1):e8746.Doi:10.1371/journal.phone.0008749. hal 4.

Isa Ishak., *et al.* 2010. Isolasi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid Dari Buah Jamblang (*Syzygium cumini*). Hal 13

Tandi, J., Muthi'ah H Z., Yuliet., Yusriadi.

- (2016) "Efektivitas Ekstrak Daun Gedi Merah Terhadap Glukosa Darah, Malondialdehid, 8-Hidroksi-Deoksiganosin, Insulin Tikus Diabetes," *Trop. Pharm. Chem*, 3(4), Hal. 264–276.
- Tandi, J., As'ad, S., Natzir, R., & Bukhari, A. (2016). *Test Of Ethanol extract Red Gedi Leaves (Albemoschus Manihot. (L.) Medik) In White Rat (Rattus Norvegicus) Type 2 Diabetes Mellitus. International Journal Of Sciences*, 30(4), 84–94.
- Tandi, J., Rakanita, Y., Hastuti, & Mulyani, S. (2017). *Efektivitas Anthihiperurisemia Ekstrak Etanol Daun Seledri (EEDS) Pada Tikus Induksi Oksalat. Journal Of Tropical Pharmacy And Chemistry*, 4(1), 1–6.
- Tandi, J., Wulandari, A., & Asrifa. (2017). *Efek Ekstrak Etanol Daun Gendola Merah (Basella Alba L.) Terhadap Kadar Kreatinin, Ureum Dan Deskripsi Histologis Tubulus Ginjal Tikus Putih Jantan (Rattus Norvegicus) Diabetes Yang Diinduksi Streptozotocin. Jurnal Farmasi Gelenika*, 1–10.