

POTENSI FLAVONOID EKSTRAK BIJI MAHONI (*Swietenia mahagoni* Jacq) UNTUK MENURUNKAN KONSENTRASI 8-OHdG PADA URIN TIKUS WISTAR JANTAN YANG TERPAPAR ETANOL

Agung Ari Chandra Wibawa¹, I Made Dira Swantara^{1,2}, Manuntun Manurung^{1,2}

¹ Magister Kimia Terapan, Pascasarjana Universitas Udayana, Jl. Pb Sudirman, Denpasar, Bali

² Jurusan Kimia FMIPA, Universitas Udayana, Bukit Jimbaran, Badung, Bali
agungarichandra@gmail.com

ABSTRAK : Penelitian ini bertujuan untuk menentukan fraksi aktif senyawa flavonoid biji mahoni sebagai antioksidan untuk menurunkan konsentrasi 8-OHdG dalam urin tikus yang terpapar etanol. Uji kadar total flavonoid pada fraksi dilakukan dengan metode spektrofotometri UV-Vis yang menunjukkan fraksi n-butanol mengandung flavonoid terbanyak yaitu sebesar 41,734 mg/L. Pengukuran konsentrasi 8-OHdG dilakukan dengan ELISA pada panjang gelombang 450 nm. Hasil analisis dengan ELISA, dosis 50, 100, 150, dan 200 mg/kg selama 21 hari bb terbukti dapat menurunkan konsentrasi 8-OHdG pada urin tikus yang terpapar etanol selama 30 hari. Konsentrasi 8-OHdG pada perlakuan fraksi n-butanol dosis 50, 100, 150, dan 200 mg/kg bb, secara berturut-turut dapat diprediksi membutuhkan waktu selama 64, 66, 54, dan 32 hari agar konsentrasi 8-OHdG menjadi 0,3318 ng/mL.

Kata Kunci: *Swietenia mahogani* Jacq, flavonoid, 8-OHdG

ABSTRACT : This study aims to determine the active fraction flavonoid compounds in mahoni seeds as the antioxidant in decreasing urinary concentration of 8-OHdG in rats after being exposed to ethanol. Total flavonoid test was conducted using spectrophotometry UV-Vis method showing that n-buthanol fraction has the highest flavonoid level of 41,73 mg/L. The measurement of urinary 8-OHdG concentration has been carried out by ELISA on wavelength of 450 nm. The results showed that the concentration of 8-OHdG with dose of 50, 100, 150, and 200 mg/kg of body weight decreased during 21 days in male rats after being exposed to ethanol. The 8-OHdG concentration after treatment with n-buthanol fractions with doses of 50, 100, 150, and 200 mg/kg of body weight was predicted to be 0,3318 ng/mL after 64, 66, 54, 31 days respectively.

Keyword : *Swietenia mahogany* Jacq, flavonoid, 8-OHdG

1. PENDAHULUAN

Mengonsumsi minuman etanol dalam jangka waktu yang panjang, dapat mengakibatkan kerusakan pada organ hati. Etanol dalam proses biotransformasi mengalami dua fase yaitu fungsionalisme (fase I) dan konyugasi (Fase II). Khusus reaksi fase I, etanol mengalami reaksi oksidasi menjadi asetaldehid oleh alkohol dehidrogenase (ADH). Perubahan aldehid menjadi etanol ataupun sebaliknya dapat menghasilkan radikal hidroksil ($\bullet\text{OH}$) atau sebagai *radical oxygen species* (ROS) [6].

Radikal bebas merupakan senyawa atau molekul yang pada orbital luarnya memiliki elektron tidak berpasangan, sehingga mengakibatkan senyawa ini bersifat sangat reaktif dengan cara menyerang dan mengikat atau menarik elektron molekul yang berada di sekitarnya. ROS dapat menyebabkan kerusakan pada senyawa-senyawa biomolekul seperti karbohidrat, protein, lipid, dan DNA. Jika jumlah radikal bebas dalam tubuh melebihi jumlah antioksidan dalam tubuh dapat menyebabkan keadaan stres oksidatif [1].

Stres oksidatif dalam tubuh dapat diukur dari adanya senyawa-senyawa penanda atau biomarker stres oksidatif, salah satu biomarker untuk mengukur stres oksidatif pada DNA adalah 8-Hidroksi-2'-deoksiguanosin (8-OHdG) [3].

Antioksidan adalah molekul yang dapat menetralkan radikal bebas dengan cara menerima atau mendonorkan satu elektron untuk menghilangkan elektron yang tidak berpasangan. Antioksidan paling banyak ditemui pada tanaman golongan senyawa flavonoid. Flavonoid dikatakan sebagai antioksidan dikarenakan senyawa flavonoid dengan mendonorkan ion hidrogen dapat menetralkan efek toksik dari radikal bebas. Senyawa flavonoid pada tanaman di alam sangatlah berlimpah, salah satu tanaman yang mengandung flavonoid yaitu tanaman mahoni [7].

Hasil uji fitokimia menyatakan bahwa biji mahoni (*Swietenia mahagoni Jacq*) mengandung alkaloid, steroid, saponin, terpenoid, dan flavonoid [5]. Hal ini juga didukung dari hasil penelitian tentang kandungan fenol dalam ekstrak biji mahoni jenis *Swietenia mahagoni Jacq* sebanyak 13,243 gram yang setara dengan $33,11 \pm 8,83$ mg katekin [8]. Dengan kadar tersebut, peneliti tertarik menguji aktivitas senyawa flavonoid dari biji mahoni dalam menurunkan konsentrasi 8-OHdG.

Untuk mengukur konsentrasi 8-OHdG pada sampel, dalam penelitian ini menggunakan metode ELISA (*Enzyme linked immunosorbent assay*). Metode ELISA merupakan metode yang populer digunakan dalam menganalisis 8-OHdG pada sampel biologis (darah atau urin). Uji **Ekstraksi**

Penelitian ini menggunakan metode ekstraksi padat-cair yaitu maserasi. Sampel biji mahoni dihancurkan menjadi serbuk dengan menggunakan blender. Serbuk biji mahoni yang diperoleh dimasukkan ke dalam wadah botol kaca, kemudian ditambahkan etanol 70 %, ditutup dan dibiarkan selama 2x24 jam terlindung dari cahaya dan sambil diaduk. Setelah 24 jam ampas dan filtrat disaring, kemudian ampas

ini memiliki beberapa keunggulan seperti teknik pengerjaan yang relatif sederhana, cepat, dan memiliki sensitivitas yang cukup tinggi [4].

2. PERCOBAAN

2.1 Bahan dan Peralatan

Bahan-bahan penelitian yang digunakan dalam penelitian ini diantaranya biji mahoni dan hewan uji tikus Wistar jantan. Sedangkan bahan kimia yang digunakan pada penelitian ini yaitu etanol 70%, HCl pekat, serbuk Mg, etil asetat, n-butanol, n-heksana, akuades, silika gel, AlCl₃, dan standar kuersetin.

Peralatan yang digunakan dalam penelitian ini adalah timbangan analitik, toples kaca, saringan, kain kasa, batang pengaduk, *statif*, corong pisah, gelas ukur, tabung reaksi, sonde (1 mL dan 2 mL), kandang tikus, serutan kayu, wadah peampung urin steril, sentrifugasi, *rotary vacuum evaporator*, vortex, spektrofotometer ultra violet-visible, kit elisa 8-OHdG (*Elab Science*) 96 well, dan *elisa reader*.

2.2 Metode

Preparasi Sampel

Sebanyak 7 kg biji mahoni yang telah dipisahkan dari kulit luarnya, dihancurkan dengan menggunakan blender, hingga menjadi serbuk. Serbuk yang didapat selanjutnya dilakukan proses ekstraksi.

dimaserasi kembali dengan etanol 70% selama 24 jam. Semua maserat etanol digabungkan dan diuapkan dengan menggunakan *rotary vacuum evaporator* pada suhu ± 40 °C sampai diperoleh ekstrak kental etanol.

Pemisahan

Ekstrak etanol pekat dipartisi berdasarkan kepolarannya untuk mengetahui fraksi yang berpotensi sebagai

senyawa bioaktif. Ekstrak pekat dilarutkan dalam etanol : air (3:7), kemudian etanol diuapkan untuk menghasilkan ekstrak biji mahoni dalam fase air. Larutan ekstrak awalnya dipartisi dengan n-heksana. Hasil pemisahan mendapatkan dua pemisahan, yaitu ekstrak n-heksana (lapisan atas) dan ekstrak air (lapisan bawah). Fraksi n-heksan ditampung dalam vial dan residunya (ekstrak air) dipartisi kembali dengan etil asetat (EEA). Hasil pemisahan mendapatkan dua pemisahan, yaitu ekstrak etil asetat (lapisan atas) dan ekstrak air (lapisan bawah). Ekstrak etil asetat ditampung dalam vial dan ekstrak air dipartisi kembali dengan n-butanol. Fraksi n-butanol (lapisan atas) diambil dan ditampung ke dalam vial. Ketiga ekstrak (EH, EEA, dan EB) diuji kandungan flavonoidnya secara kuantitatif dengan metode spektrofotometer UV-Vis. Pada ekstrak yang mengandung flavonoid terbanyak, diujikan ke tikus secara oral dengan dosis variasi 50, 100, 150, dan 200 mg/kg berat badan per hari selama 21 hari untuk mengetahui aktivitas senyawa flavonoid dalam menurunkan konsentrasi 8-OHdG.

Uji Fitokimia

Uji flavonoid dikerjakan dengan cara sebanyak lima tetes tiap-tiap fraksi ekstrak mahoni kemudian ditambahkan 2 mL etanol 70% dan dipanaskan. Lapisan atas dipipet dan ditambahkan dengan HCl pekat dan serbuk Mg. Positif flavonoid ditandai dengan warna merah.

Uji kadar total flavonoid

Penentuan kandungan total flavonoid menggunakan metode Spektrofotometri.. Fraksi positif flavonoid ditambahkan dengan 1 mL $AlCl_3$ yang telah dilarutkan dengan etanol 70%, kemudian divortex selama 20 detik dan dibaca pada UV panjang gelombang 415 nm. Penentuan flavonoid dinyatakan sebagai ekuivalen kuersetin dalam mg/kg ekstrak. Kurva kalibrasi dipersiapkan pada cara yang sama menggunakan kuersetin sebagai standar.

Perlakuan hewan uji

Perlakuan hewan uji pada penelitian ini dilakukan selama 30 hari. Hewan uji dikelompokkan menjadi 5 kelompok yaitu kontrol positif, dosis 50 mg/kg bb, 100 mg/kg bb, 150 mg/kg bb, dan 200 mg/kg bb. Perlakuan awalnya diberikan 1 mL etanol 20 % per hari selama 30 hari. Pada hari ke-31 kelompok perlakuan dosis 50, 100, 150, dan 200 mg/kg bb diberikan ekstrak mahoni selama 21 hari.

Analisis 8-OHdG dalam urin tikus

Analisis dilakukan secara *immunoassay* menggunakan kit *ELISA*. Sebanyak 50 μ L standar 8-OHdG atau sampel ditambahkan ke dalam well dan diinkubasi selama 45 menit pada suhu 37°C, selanjutnya ditambahkan 50 μ L reagen antibodi *Biotinylated Detection* (anti 8-OHdG) pada tiap well dan diinkubasi selama 45 menit pada suhu 37°C. Well dicuci 3 kali dengan 250 μ L *wash buffer* dan well dibersihkan dengan tisu atau kain untuk menghilangkan *wash buffer*. Kemudian, ditambahkan 100 μ L konjugat HRP (antibodi kedua) pada tiap well, diinkubasi selama 30 menit pada suhu 37°C dan dilanjutkan dengan proses pencucian pada well dengan *wash buffer* sebanyak 5 kali. Selanjutnya ditambahkan 90 μ L larutan substrat, diinkubasi selama 15 menit pada suhu 37°C (pada saat inkubasi selalu diamati, jika telah terjadi perubahan warna inkubasi dihentikan), dan ditambahkan 50 μ L larutan stop. Tahap terakhir adalah pembacaan dengan *elisa reader* pada λ 450 nm.

Analisis Data

Data analisis 8-OHdG yang didapat dilakukan analisis statistik dengan menggunakan *software costat*. Uji Least Significant Difference (LSD) dilakukan dengan menggunakan $\alpha = 0,05$ untuk mengetahui kelompok yang berbeda dengan kelompok kontrol.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstraksi dan Pemisahan Biji Mahoni

Filtrat yang diperoleh dari hasil maserasi yaitu sebanyak 20 L berwarna coklat muda. Filtrat yang diperoleh diuapkan dengan menggunakan *rotary vacuum evaporator* untuk menguapkan pelarut etanol. Ekstrak kasar (*crue extract*) yang diperoleh dari proses penguapan didapatkan sebanyak 505 g. Metode partisi merupakan metode pemisahan senyawa berdasarkan perbedaan kepolaran. Ekstrak kasar etanol dilarutkan dalam etanol:air (3:7) kemudian dievaporasi untuk menghilangkan etanol. Berat hasil fraksi yang diperoleh dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Berat Masing-Masing Fraksi Biji Mahoni

Fraksi	Berat (g)
n-heksana	4,5
Etil asetat	35,5
n-butanol	2

Uji Fitokimia

Fraksi n-heksana, etil asetat, dan n-butanol diuji skrining fitokimia. Hasil uji fitokimia dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Uji Skrining Fitokimia Fraksi n-Heksana, Etil Asetat, dan n-Butanol

Fraksi	Senyawa Golongan Flavonoid
n-heksana	-
Etil asetat	+
butanol	+

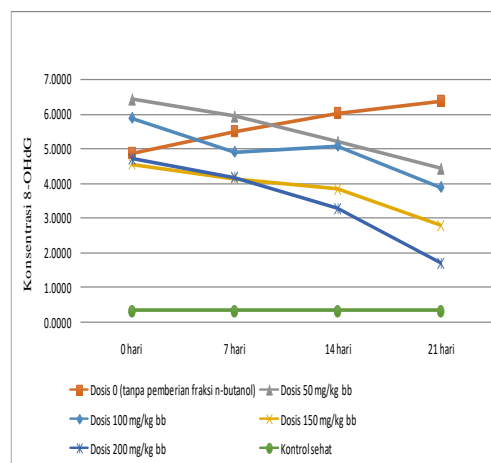
Uji Kadar Total Flavonoid

Uji kadar total flavonoid dilakukan pada dua fraksi yaitu fraksi etil aset (FA) dan n-butanol (FB). Fraksi etil asetat dan fraksi n-butanol diuji kadar total flavonoidnya dan kadar dihitung berdasarkan nilai ekuivalen dengan standar kuersetin dalam mg/L. Hasil perhitungan kadar total flavonoid pada FE dan FB, dapat dilihat pada Tabel 3. Pengujian kadar total flavonoid pada FE didapatkan kadar flavonoid sebesar 37,189 mg/L. Berbeda halnya dengan FB yang menghasilkan

kadar flavonoid lebih tinggi dibandingkan dengan FE yaitu sebanyak 41,734 mg/L. Golongan senyawa flavonoid di alam kebanyakan mudah larut dalam pelarut polar dan banyak dimanfaatkan sebagai obat, salah satunya sebagai penurun stres oksidatif.

Analisis 8-OHdG dalam Urin Tikus Wistar

Analisis dilakukan dengan menggunakan ELISA (*Enzyme Linked Immunosorbent Assay*) dengan merk dagang *Elabscience*. ELISA merupakan metode analisis yang saat ini banyak digunakan, dikarenakan metode ini sangat praktis dan mempunyai batas deteksi yang sangat kecil. Pembacaan hasil analisis pada penelitian ini dilakukan dengan menggunakan alat bantu ELISA reader dengan $\lambda 450$ nm dan hasil yang didapatkan yaitu berupa nilai *Optical Density* (OD). Nilai OD yang didapatkan dari analisis, dapat dibuat grafik kurva standar dengan membandingkan nilai OD dan konsentrasi standar yang telah dibuat bervariasi (0; 1,56; 3,13; 6,25; 12,5; 25; 50; 100). Hasil pengukuran standar 8-OHdG didapatkan persamaan $y = -0,043x + 0,445$ maka dapat ditentukan nilai konsentrasi sampel urin pada masing-masing perlakuan dan untuk perhitungan nilai konsentrasi 8-OHdG pada urin tikus. Untuk mengetahui konsentrasi 8-OHdG pada masing-masing perlakuan dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Grafik pengaruh seluruh perlakuan terhadap konsentrasi 8-OHdG.

Tabel 3. Hasil Uji Kadar Total Flavonoid

Fraksi	Sampel yang diambil (mg)	Absorbansi	Konsentrasi (mg/L)	Kadar Flavonoid (mg/L)
FE	268,90	0,026	0,5000	37,189
FB	65,70	0,008	0,1371	41,734

Pada hewan uji yang diberikan fraksi ekstrak biji mahoni dengan variasi dosis mengalami penurunan nilai konsentrasi 8-OHdG dari hari ke-1 sampai dengan hari ke-21 yang dapat dilihat pada Gambar 1. Dari semua variasi dosis fraksi biji mahoni yang diberikan, dosis 200 mg/kg bb pada perlakuan dihari ke-21 dapat menurunkan konsentrasi 8-OHdG dengan konsentrasi 1,6912 ng/mL yang hampir mendekati konsentrasi dari perlakuan kontrol negatif 0,3318 ng/mL. Dengan menggunakan rumus persamaan garis, hubungan antara konsentrasi 8-OHdG pada dosis 200 mg/kg bb terhadap waktu didapatkan persamaan $y = 0,142x + 4,947$. Dengan menggunakan persamaan garis tersebut dapat kita prediksi pada hari berapa konsentrasi 8-OHdG pada tikus perlakuan 200 mg/kg bb akan menyamai konsentrasi 8-OHdG pada kontrol sehat. Dari hasil perhitungan yang dilakukan, ternyata dengan pemberian fraksi dosis biji mahoni 200 mg/kg bb dibutuhkan 32 hari untuk menurunkan konsentrasi 8-OHdG pada tikus agar kembali pada keadaan sehat semula. Dosis 150 diprediksi selama 54 hari agar sehat dengan persamaan garis $y = -0,08x + 4,66$. Untuk dosis 100 mg/kg bb diprediksi selama 66 hari melalui persamaan garis $y = -0,083x + 5,818$ dan dosis 50 mg/kg bb melalui persamaan garis $y = -0,095x + 6,495$ diprediksi agar menjadi sehat selama 64 hari. Pada Gambar 1 dapat dilihat laju penurunan konsentrasi 8-OHdG pada fraksi pemberian fraksi n-butanol dalam urin tikus. Laju penurunan konsentrasi 8-OHdG pada masing-masing perlakuan jelaslah

berbeda-beda. Laju merupakan percepatan penurunan konsentrasi 8-OHdG pada perlakuan dosis fraksi n-butanol terhadap waktu. Dosis 200 mg/kg bb memiliki laju lebih cepat dalam menurunkan konsentrasi 8-OHdG yang hanya membutuhkan waktu selama 32 hari agar tikus kembali sehat. Jadi dapat dikatakan bahwa semakin besar dosis fraksi n-butanol yang diberikan maka semakin cepat laju penurunan konsentrasi 8-OHdG pada tikus.

Pengujian efek perlakuan dalam penelitian ini dilakukan dengan *costat*, yang bertujuan untuk membandingkan rerata perubahan konsentrasi 8-OHdG dari kelompok kontrol negatif, kontrol positif, kelompok perlakuan dosis 50, 100, 150, dan 200 mg/kg bb selama 21 hari. Adapun hasilnya dapat dilihat pada Tabel 4. Penurunan konsentrasi 8-OHdG setelah pemberian perlakuan disebabkan adanya antioksidan dalam kandungan flavonoid dari fraksi n-butanol biji mahoni. Aktivitas antioksidan yang terkandung dalam biji mahoni dapat menghambat reaksi radikal bebas melalui 3 cara yaitu mencegah atau menghambat pembentukan radikal bebas baru, menginaktivasi atau menangkap radikal dan memotong propagasi (pemutusan rantai), dan memperbaiki (repair) kerusakan oleh radikal. Flavonoid dapat mengurangi jumlah radikal bebas yang terbentuk di dalam tubuh dengan mereduksi radikal superoksida dan hidroksil menjadi hidrogen peroksida. Adanya enzim katalase merupakan hal yang penting, dikarenakan enzim katalase dapat

Tabel 4. Konsentrasi 8-OHdG Urin Tikus Dengan Pemberian dan Tanpa Pemberian Fraksi n-butanol Selama 21 Hari

Hari	Dosis					P
	0	50 mg/kg bb	100 mg/kg bb	150 mg/kg bb	200 mg/kg bb	
0	4,8710 ^c	6,4147 ^a	5,8848 ^b	4,5484 ^d	4,7097 ^{cd}	0,000
7	5,4931 ^b	5,9309 ^a	4,9171 ^c	4,1336 ^d	4,1567 ^d	0,000
14	6,0230 ^a	5,1935 ^b	5,0783 ^b	3,8341 ^c	3,2581 ^d	0,000
21	6,3687 ^a	4,4332 ^b	3,8802 ^c	2,7742 ^d	1,6912 ^e	0,000

mendekomposisi hidrogen peroksida dari hasil reduksi menjadi air dan oksigen [9].

Berdasarkan hasil penelitian telah terbukti bahwa biji mahoni jenis *Swetenia mahagony* Jacq dapat menurunkan konsentrasi stres oksidatif pada tikus karena mengandung senyawa flavonoid sebagai antioksidan. Senyawa flavonoid merupakan senyawa yang banyak terdapat di alam dan memiliki banyak khasiatnya. Beberapa hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat korelasi negatif antara asupan flavonoid dengan resiko munculnya beberapa penyakit lain, seperti penyakit jantung koroner. Antioksidan alami seperti flavonoid yang banyak terdapat pada minuman dan buah anggur, diketahui memiliki kontribusi dalam menghambat oksidasi LDL (*low density lipoprotein*) secara *ex-vivo* [2]. Resiko yang akan didapat jika terjadi penghambatan oksidasi LDL yaitu dapat menyebabkan terjadinya penyempitan pembuluh darah koroner.

4. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa:

1. Ekstrak biji mahoni mengandung senyawa flavonoid.
2. Fraksi n-butanol biji mahoni berpengaruh dalam menurunkan konsentrasi 8-OHdG pada urin tikus

wistar jantan yang telah terpapar etanol 20% selama 30 hari.

3. Pemberian fraksi n-butanol dosis 50, 100, 150 dan 200 mg/kg bb selama 21 hari belum mampu menurunkan konsentrasi 8-OHdG sampai 0,3318 ng/mL.
4. Dosis 200 mg/kg bb memiliki laju penurunan konsentrasi 8-OHdG yang lebih cepat dibandingkan fraksi 150,100, dan 50 mg/kg bb.

UCAPAN TERIMA KASIH

Pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada Dr. Dra. Ni Made Suaniti, M.Si; M.Si; Prof. Dr. Ir. I Gede Mahardika, M.S; serta Dr. Dra Wiwik Susanah Rita, M.Si yang telah memberikan masukan serta kritikan demi kesempurnaan dan kelancaran penelitian, penulisan tesis, hingga penyusunan jurnal ini.

5. DAFTAR PUSTAKA

- [1] Hardianty, D. 2011. "Pemberian Ekstrak Propolis Peroral Menurunkan Kadar F₂-Isoprostan dalam Urin Tikus Putih (*RattusNovergicus*) Jantan yang Mengalami Aktivitas Fisik Maksimal" (*tesis*). Denpasar: Universitas Udayana.

- [2] Kanner, Joseph, Edwin Frankel, Rina Granit, Bruce German and John E. Kinsella. (1994). Natural Antioksidant in Grapes and Wines. *J. Agric. Food. Chem.* (42): 64-69.
- [3] Muchtadi. D. 2013. *Antioksidan dan Kiat Sehat Di Usia Produktif*. Bandung: Alfabeta.
- [4] Ogino, K. dan Wang, D. H. 2007. Biomarkers of Oxidative / Nitrosative Stress an Approach to Disease Prevetion. *Acta Med Okayama*. 61:181-189.
- [5] Rasyad, A. A., Mahendra, P. dan Hamdani, Y. 2012. Uji Nefrotoksik dari Ekstrak Etanol Biji Mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq.) terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar. *Jurnal Penelitian Sains*. 15: 79-82.
- [6] Suaniti, N. M., Wrasiasi, L. P., Astitiasih I. A. R., dan Sukmaningsih, A. A. Sg. A., 2013. Optimasi Analisis 8 Hidroksi-2 Deoksiganosin Hasil Biotransformasi Etanol sebagai Biomarker Kerusakan Oksidatif DNA dengan Dansil Klorida. *Karya Unud Untuk Anak Bangsa*. 1: 43-50.
- [7] Sumardika, I. W. dan Jawi, I. M. 2012. Ekstrak Air Daun Ubijalar Ungu Memperbaiki Profil Lipid dan Peningkatan Kadar SOD Darah Tikus yang Diberi Makanan Tinggi Kolesterol, *Jurnal Ilmiah Kedokteran*, 3:67-70
- [8] Suryani, N., Endang T., dan Aulanni'am. 2013. Pengaruh Ekstrak Metanol Biji Mahoni terhadap Peningkatan Kadar Insulin, Penurunan Ekspresi TNF- α dan Perbaikan Jaringan Pankreas Tikus Diabetes. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*. 27:137-145
- [9] Winarsi, H. 2007. *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas Potensi dan Aplikasinya dalam Kesehatan*. Yogyakarta: Kasinus.