

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL BATANG *BAJAKAH* sp. (*Uncaria gambir* (W. Hunter) Roxb.) TERHADAP AKTIVITAS KATALASE DARAH TIKUS WISTAR (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN

Monalisa Dewi C. Erang¹, Francisca Diana Alexandra^{2*}, Dewi Klarita Furtuna³

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Palangkaraya, Palangkaraya, Kalimantan Tengah, Indonesia

²Departemen Farmakologi Fakultas Kedokteran, Universitas Palangkaraya, Kalimantan Tengah, Indonesia

³Departemen Mikrobiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Palangkaraya, Kalimantan Tengah, Indonesia

*e-mail: francisca.alexandra07@gmail.com

ABSTRAK

Batang *bajakah* sp. (*Uncaria gambir* (W. Hunter) Roxb.) telah lama digunakan oleh masyarakat suku Dayak dalam pengobatan tradisional penderita diabetes. Diabetes melitus merupakan penyakit kelainan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia yang menyebabkan peningkatan radikal bebas dan dapat dihambat dengan antioksidan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol batang *bajakah* sp. terhadap aktivitas katalase darah tikus yang diinduksi Streptozotocin. Jenis penelitian ini *true experimental* dengan *posttest only control group design* menggunakan 25 ekor tikus wistar yang diinduksi streptozotocin kecuali kelompok normal. Tikus dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu kelompok normal, kelompok negatif, dan 3 kelompok perlakuan pemberian ekstrak etanol 96 % dengan dosis 50 mg/Kg BB, 75 mg/Kg BB, dan 100 mg/Kg BB. Ekstrak etanol batang *bajakah* sp. dengan dosis 50 mg/Kg BB, 75 mg/Kg BB, dan 100 mg/Kg BB dapat meningkatkan aktivitas katalase darah tikus wistar yang diinduksi streptozotocin. Dosis yang efektif meningkatkan aktivitas katalase adalah dosis 50 mg/Kg BB. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol batang *bajakah* sp. dapat meningkatkan aktivitas katalase darah tikus wistar yang diinduksi streptozotocin.

Kata kunci: *bajakah* sp. (*Uncaria gambir* (W. Hunter) Roxb.), diabetes mellitus., aktivitas katalase

ABSTRACT

The Dayak people have long used the *Bajakah* sp. (*Uncaria gambir* (W. Hunter) Roxb.) stem in traditional medicine for diabetes sufferers. Diabetes mellitus is a metabolic disorder characterized by hyperglycemia which causes an increase in free radicals and can be inhibited by antioxidants. This study aims to determine the effect of the ethanol extract of *Bajakah* sp. stem on catalase activity in rat blood induced by Streptozotocin. This study was true experimental with a posttest-only control group design using 25 Wistar rats induced by Streptozotocin except for the normal group. Mice were divided into five groups: the normal group, the negative group, and three treatment groups, each with 96% ethanol extract at a dose of 50 mg/Kg BW, 75 mg/Kg BW, and 100 mg/Kg BW. The ethanol extract of the stem of the *Bajakah* sp. at doses of 50 mg/Kg BW, 75 mg/Kg BW, and 100 mg/Kg BW can increase catalase activity in the blood of Wistar rats induced by Streptozotocin. An effective dose to increase catalase activity is a dose of 50 mg/Kg BW. The results showed that the stem ethanol extract of *Bajakah* sp. could increase catalase activity in the blood of Wistar rats induced by Streptozotocin.

Keywords: *Bajakah* sp. (*Uncaria gambir* (W. Hunter) Roxb.), diabetes mellitus, catalase activity

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) menurut *World Health Organization* (WHO) ialah penyakit kronis yang terjadi ketika pankreas tidak dapat menghasilkan insulin yang

cukup, atau saat tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang dihasilkan dengan efektif.¹ Menurut data *International Diabetes Federation*, jumlah penderita tahun 2021 ialah 537 juta. Diabetes melitus di Indonesia menempati peringkat ke

– 5 di dunia. Pada provinsi Kalimantan Tengah prevalensi diabetes meningkat pada tahun 2018 sebesar 1,6%.²

Diabetes melitus dapat diklasifikasikan menjadi 4 kelompok, yaitu DM tipe 1, DM tipe 2, DM tipe lain, dan DM pada kehamilan. Berdasarkan penelitian epidemiologi menunjukkan adanya peningkatan angka insidensi dan prevalensi diabetes melitus tipe 2 di berbagai negara baik di negara industri maupun negara berkembang, termasuk di Indonesia.² Diabetes melitus tipe 2 adalah penyakit gangguan metabolik yang mengalami kenaikan gula darah karena penurunan sekresi insulin oleh sel β pankreas dan gangguan insulin (resistensi insulin). Resistensi insulin mendorong terjadinya glukosa darah tinggi yang melebihi kadar normal (hiperglikemia) pada diabetes melitus tipe 2.³ Diabetes melitus juga dapat menyebabkan stres oksidatif sehingga radikal bebas dalam tubuh meningkat.⁴

Stres oksidatif adalah suatu kondisi yang disebabkan oleh adanya peningkatan produksi radikal bebas atau berkurangnya aktivitas pertahanan antioksidan atau keduanya. Oleh karena itu, dapat diberikan antioksidan dengan harapan untuk menurunkan radikal bebas. Antioksidan merupakan senyawa yang dapat menghambat reaksi oksidasi dengan mengikat radikal bebas dan molekul yang sangat reaktif.⁵ Jenis antioksidan berdasarkan sumbernya dibedakan menjadi antioksidan endogen dan antioksidan eksogen.⁴ Salah satu antioksidan endogen yang dapat mencegah stress oksidatif yaitu katalase yang merupakan enzim penting untuk menjaga keseimbangan redoks pada tubuh manusia.⁶ Antioksidan endogen seperti katalase merupakan pertahanan pertama dalam mengatasi dampak negatif dari radikal bebas. Enzim katalase terdistribusi dalam jaringan tubuh manusia dengan konsentrasi tertinggi di dalam hepar, ginjal, dan eritrosit.⁶ Antioksidan eksogen memiliki efek menangkap radikal bebas dan dirubah menjadi bentuk yang lebih stabil.⁷

Tumbuhan obat di Indonesia biasanya digunakan berdasarkan pengalaman empiris yang biasanya diturunkan secara turun-temurun dan belum terbukti secara ilmiah. Adapun salah satu tanaman khas Kalimantan Tengah yaitu batang *bajakah* sp. yang digunakan oleh masyarakat di Kelurahan Marang, Kalimantan Tengah untuk menurunkan kadar gula darah pada diabetes. Batang kayu *bajakah* merupakan tumbuhan khas Kalimantan Tengah. Menurut penelitian dari Saputera *et al.*^{8,9,10}, bahwa *bajakah* Tampala mengandung senyawa fenolik, flavonoid, tanin, dan saponin yang dapat dijadikan sebagai antioksidan untuk menangkal radikal bebas. Berdasarkan uraian di atas, peneliti tertarik melakukan penelitian ini untuk mengetahui adanya pengaruh ekstrak etanol batang *bajakah* sp. (*Uncaria gambir* (W. Hunter) Roxb.) terhadap aktivitas katalase. Penelitian ini akan dilakukan pada tikus wistar yang diinduksi streptozotocin.

BAHAN DAN METODE

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini, yaitu darah tikus wistar jantan, batang *bajakah* sp., etanol

96%, aquades 5L, dan streptozotocin. Alat-alat yang akan digunakan dalam penelitian ini, yaitu kandang hewan, tempat pakan hewan, sonde lambung, sarung tangan, alat-alat gelas (*Pyrex*), *rotary evaporator*, corong kaca, jarum suntik, *disposable syringe* 1 mL, gunting, alat ukur glukosa darah, *glucotest strip*, *headcap*, timbangan, *handscoon steril*, *handscoon non steril*, jas lab, spektrofotometer dan masker.

Jenis penelitian ini *true experimental* dengan *posttest only control group design*. Tahapan penelitian ini terdiri dari: 1) Identifikasi sampel *bajakah* sp. dilakukan di E-Layanan *Sains* Badan Riset dan Inovasi Nasional, 2) Skrining fitokimia secara kualitatif dan kuantitatif. Senyawa yang akan diskriminasi fitokimia, yaitu alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, steroid, dan triterpenoid di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat, 3) Ekstraksi batang *bajakah* sp. menggunakan metode maserasi di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Palangka Raya, 4) Persiapan dan perlakuan kepada sampel di Laboratorium *Animal House* Fakultas Kedokteran Universitas Palangka Raya, 5) Penelitian aktivitas katalase darah tikus wistar dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat.

Pembuatan ekstrak etanol 96% batang *bajakah* sp. yaitu simplisia yang telah direndam oleh etanol 96% maserasi dilakukan selama 3x24 jam pada sebelumnya. Setiap 1x24 jam, simplisia disaring dan diganti pelarutnya dengan etanol 96% yang baru kemudian diaduk homogen. Setelah 3 hari, maserasi di saring dengan kertas saring sehingga diperoleh residu dan filtrat (ekstrak cair) etanol *bajakah*.^{11,12} Kemudian, dilakukan pemekatan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 60°C untuk mempercepat pemisahan pelarut etanol 96% dengan ekstrak. Setelah evaporator, filtrat diuapkan menggunakan cawan porselen di dalam *waterbath* dengan suhu 60°C selama 24 jam sampai ekstrak mengental.¹³ Hitung nilai rendemen ekstrak dengan rumus¹² :

$$\% \text{Rendemen} = \frac{\text{Bobot ekstrak yang diperoleh (g)}}{\text{Bobot simplisia awal yang ditimbang}} \times 100$$

Tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*) berusia 2-3 bulan dengan berat badan 150-250 g digunakan sebanyak 25 ekor pada 5 kelompok perlakuan berdasarkan hasil dari rumus federer. Tikus wistar sebelum diinduksi streptozotocin diukur kadar gula darah. Streptozotocin dengan dosis 45 mg/Kg BB diinjeksi pada intraperitoneal. Setelah 72 jam pasca induksi streptozotocin, maka dilakukan pengukuran kadar gula darah. Jika kadar gula darah lebih dari 140 mg/dL menunjukkan bahwa tikus telah mengalami hiperglikemia.^{14,15,16,17}

Sampel dibagi menjadi 5 kelompok dan semua kelompok tikus diberikan pakan, yaitu kelompok normal, kelompok negatif tikus diinduksi streptozotocin dan diberikan sukrosa 20%, perlakuan 1 (P1) tikus diinduksi streptozotocin, diberikan sukrosa 20%, dan diberikan

ekstrak batang *bajakah* sp. dosis 50 mg/Kg BB, perlakuan 2 (P2) tikus diinduksi streptozotocin, diberikan sukrosa 20%, dan diberikan ekstrak batang *bajakah* sp. dosis 75 mg/Kg BB, dan perlakuan 3 (P3) tikus diinduksi streptozotocin, diberikan sukrosa 20%, dan diberikan ekstrak batang *bajakah* sp. dosis 100 mg/Kg BB.

Data yang diambil yaitu nilai dari aktivitas katalase darah tikus wistar. Data dianalisis dengan SPSS, uji normalitas dilakukan menggunakan metode *Shaphiro Wilk* ($p>0,05$), sedangkan uji homogenitas dilakukan dengan metode *Levene* ($p>0,05$). Jika data yang didapat terdistribusi normal dan memiliki varian yang homogen, selanjutnya dilakukan analisa data menggunakan *One Way ANOVA* dilanjutkan uji *Post Hoc Tukey*. Jika data data yang didapat tidak terdistribusi normal atau memiliki varian yang tidak homogen, maka analisa data dilakukan menggunakan metode *Kruskall-Wallis* yang dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*. Penelitian ini mendapat persetujuan etik penelitian dari Fakultas Kedokteran Universitas Palangka Raya Nomor:76/UN24.9/LL/2022 untuk menggunakan hewan sebagai subjek penelitian.

HASIL

Berdasarkan hasil identifikasi, nama latin dari *bajakah* sp. adalah *Uncaria gambir* (W. Hunter) Roxb yang berasal dari suku Rubiaceae. Secara kualitatif, *bajakah* sp. positif memiliki senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, tanin, steroid, dan triterpenoid dengan kadar senyawa sebagai berikut:

Tabel 1. Hasil Uji Fitokimia Kuantitatif Pada Ekstrak Bajakah sp. (*Uncaria gambir* (W. Hunter) Roxb.)

Senyawa yang diuji	Kadar
	Mean±Stdev
Saponin (%)	51.860±0.670
Alkaloid (%)	37.770±0.285
Flavonoid (mg/ml QE)	261.417±1.283
Tannin (mg/mL GAE)	0.426±0.011
Steroid (mg/ml)	18.359±0.078
Triterpenoid (mg/ml)	375.133±1.155

Batang *bajakah* sp. yang didapatkan kemudian diekstraksi dan diperoleh berat sebagai berikut:

Tabel 2. Hasil Perolehan Ekstrak Batang *Bajakah* sp. (*Uncaria gambir* (W. Hunter) Roxb.)

Berat Awal	Berat Simplisia	Simplisia yang digunakan	Filtrat	Ekstrak Kental
75 Kg	2,17 Kg	800 gram	10,610 mL	85,7259 gram

Pada tabel 2 dapat dilihat bahwa hasil ekstrak kental sebanyak 85,7259 gram dari simplisia sebanyak 800 gram, maka didapatkan rendemen ekstrak sebesar 10,71%.

Data hasil pemeriksaan aktivitas katalase dapat dilihat pada tabel 3. Berdasarkan data tersebut, hasil uji normalitas *Shaphiro Wilk* didapatkan data $p<0,05$ dan uji homogenitas data yang dilakukan menggunakan uji *homogeneity of*

variances didapatkan $p=0,196$ yang berarti nilai $p>0,05$ maka data tersebut dinyatakan memiliki ragam yang homogen. Berdasarkan hasil uji normalitas didapat data tidak terdistribusi normal. Oleh karena itu, dalam penelitian ini digunakan uji non parametik *Kruskal Wallis*. Hasil uji *Kruskal Wallis* diperoleh nilai $p = 0,006$ yang berarti nilai $p<0,05$ maka dapat diambil kesimpulan bahwa terdapat perbedaan pengaruh yang signifikan dosis ekstrak *bajakah* sp. (*Uncaria gambir* (W. Hunter) Roxb.) terhadap aktivitas katalase darah tikus wistar antara dua kelompok, untuk mengetahui kelompok mana yang mempunyai perbedaan maka harus dilakukan uji analisis *Mann Whitney* dengan kriteria bahwa apabila satu pasang dosis ekstrak *bajakah* sp. (*Uncaria gambir* (W. Hunter) Roxb.) dihasilkan $p<0,05$ maka dinyatakan terdapat perbedaan bermakna pengaruh dosis ekstrak *bajakah* sp. terhadap aktivitas katalase darah tikus wistar.

Hasil analisis uji *Mann Whitney* didapatkan hasil data yang menunjukkan bahwa ada perbedaan bermakna pada kelompok normal (KN) dengan kelompok kontrol negatif (K-) dan kelompok perlakuan 3 dosis 100 mg/KgBB (P3), serta terdapat perbedaan bermakna pada kelompok kontrol negatif (K-) dengan kelompok perlakuan 1 dosis 50 mg/KgBB (P1), kelompok perlakuan 2 dosis 75 mg/KgBB (P2), dan kelompok perlakuan 3 dosis 100 mg/KgBB (P3).

Tabel 3. Hasil Pemeriksaan Aktivitas Katalase (U/mg) Darah Tikus Wistar

	Uji Aktivitas Katalase Pada Darah Tikus Wistar					P= value
	I	II	III	IV	V	
	14,678	14,669	15,741	15,808	15,050	0,006
	14,856	14,450	15,106	15,093	16,743	
	16,462	13,684	15,543	15,147	15,291	
	14,898	12,485	15,321	16,154	15,207	
	14,760	13,964	15,946	15,833	16,769	
Rata-rata	15,130	13,850	15,531	15,607	15,812	

PEMBAHASAN

Penelitian mengenai pengaruh ekstrak etanol batang *bajakah* sp. terhadap aktivitas katalase darah tikus yang diinduksi streptozotocin, menggunakan ekstrak etanol batang *bajakah* sp. yang telah diidentifikasi di Badan Riset dan Inovasi Nasional. Hasil determinasi yang dilakukan menunjukkan bahwa batang *bajakah* sp. yang digunakan sebagai sampel dengan spesies (*Uncaria gambir* (W. Hunter) Roxb.). Batang *bajakah* sp. diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96% karena merupakan memiliki kemampuan menarik senyawa polar, semi polar dan non-polar.¹⁸ Rendemen dikatakan baik jika nilainya lebih dari 10%.¹⁹ Hasil rendemen pada ekstrak etanol batang *bajakah* sp. yang diperoleh sebesar 10,71%, sehingga dapat dikatakan rendemen pada ekstrak etanol batang *bajakah* sp. dinyatakan baik karena lebih dari 10%.

Faktor yang mempengaruhi jumlah hasil rendemen adalah jenis pelarut, proses pengadukan ketika maserasi, suhu dan waktu yang digunakan saat proses ekstraksi.²⁰

Aktivitas katalase dapat meningkat setelah diberi ekstrak batang *bajakah* sp. (*Uncaria gambir* (W. Hunter) Roxb.) didukung karena senyawa yang terkandung yaitu flavonoid, saponin, alkaloid, tannin, steroid, dan triterpenoid. Senyawa flavonoid mencegah kerusakan sel dan komponennya akibat stres oksidatif dengan berperan sebagai antioksidan dan mendonasikan atom hidrogennya untuk menetralkan radikal bebas sehingga radikal bebas menjadi tidak reaktif.²¹ Flavonoid merupakan senyawa yang berperan sebagai antioksidan. Mekanisme antioksidan dari flavonoid adalah menangkap *Reactive Oxygen Species* (ROS) secara langsung, mencegah regenerasi *Reactive Oxygen Species* (ROS), dan secara tidak langsung dapat meningkatkan aktivitas antioksidan.²² Saponin mempunyai efek antioksidan dengan membentuk hidroperoksida sebagai antioksidan sekunder sehingga menghambat pembentukan lipid peroksida.²³ Tanin dapat melawan radikal bebas dan berfungsi sebagai antioksidan karena kemampuannya dalam menstabilkan fraksi lipid dan keaktifannya dalam penghambatan lipoksinase.^{24,25} Triterpenoid dan steroid merupakan senyawa aktif yang termasuk dalam jenis antioksidan lipofilik. Mekanisme antioksidan dari triterpenoid adalah dengan cara menangkap spesies reaktif, misalnya superoksida. Triterpenoid dan steroid merupakan senyawa yang bersifat antioksidan sehingga dapat mengatasi dan mencegah radikal bebas.²² Menurut penelitian dari Indranila dan Maria Ulfah²⁶ menyatakan bahwa senyawa alkaloid dan flavonoid memiliki aktivitas antioksidan.

SIMPULAN

Hasil penelitian mengenai Pengaruh Ekstrak Etanol Batang *Bajakah* sp. (*Uncaria gambir* (W. Hunter) Roxb.) terhadap Aktivitas Katalase Darah Tikus Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi Streptozotocin dapat ditarik kesimpulan memiliki pengaruh terhadap peningkatan aktivitas katalase darah tikus wistar yang diinduksi streptozotocin dan dosis efektif ekstrak etanol batang *bajakah* sp. adalah dosis 50 mg/Kg BB.

SARAN

Saran yang dapat peneliti berikan, yaitu penelitian selanjutnya dapat menambahkan variasi dosis ekstrak etanol batang *bajakah* sp. (*Uncaria gambir* (W. Hunter) Roxb.).

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih yang diberikan kepada pihak Laboratorium Biomedik Basah Fakultas Kedokteran Universitas Palangka Raya dan pihak Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat, serta dr. Francisca Diana Alexandra, M.Sc. dan dr. Dewi Klarita Furtuna, M.Ked.Klin., Sp. MK. selaku dosen pembimbing di Fakultas Kedokteran, Universitas

Palangkaraya yang telah memberikan motivasi, bimbingan, dan arahan dalam penyusunan naskah publikasi ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. The Global Diabetes Compact: what you need to know. Oms. 2021;6.
2. Khairani. Hari Diabetes Sedunia Tahun 2018. Pus Data dan Inf Kementrian Kesehatan1 Khairani Hari Diabetes Sedunia Tahun 2018 Pus Data dan Inf Kementrian Kesehat RI 2019;1–8 RI. 2019;1–8.
3. Sundayana IM, Rismayanti ID DI. Sundayana IM, Rismayanti ID, Devi IA. Penurunan Kadar Gula Darah Pasien DM Tipe 2 dengan Aktivitas Fisik. Jurnal Keperawatan Silampari. 2021 Aug 28;5(1):27-34. 2021;5:6.
4. Schleiss, M.R., 2007. Infectious Disease: Antibiotic Therapy. Nelson Textbook Of Pediatrics. 18th ed. Elsevier.
5. Hermawan H, Sari BL, Nashrianto H. Kadar Polifenol dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etil Asetat dan Metanol Buah Ketapang (*Terminalia catappa* L.). J Online Mhs Bid Farm. 2018;1(1):1–8.
6. Oktaviana P, Yunita EP, Triastuti E. Efek Nanopartikel PLGA Ekstrak Biji *Nigella sativa* terhadap Kadar Katalase Hepar Tikus Model Diabetes Melitus Tipe 2 The Effect of PLGA Nanoparticles of *Nigella sativa* Seed Extract on Catalase Level in The Liver Tissues. Pharm J Indones. 2016;2(1):18–24.
7. Setyaningsih S, Roosita K, Damayanthi E. Efek Produk Galohgor Terhadap Aktivitas Antioksidan dan Penurunan Stres Oksidatif Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 Effect Galohgor 's Product on Antioxidant Activity and Decreased Oxidative Stress in Type 2 Diabetic Patients. J MKMI. 2017;Volume 13:310–8.
8. Ayuhecacia N, Alfiannor Saputera MM, Niah R. Penetapan Kadar Fenolik Total Ekstrak Batang *Bajakah* Tampala (*Spatholobus littoralis* Hassk.) Menggunakan Spektrofotometri UV-Visible. J Insa Farm Indones. 2020;3(1):132–41.
9. Mochammad Maulidie Alfiannor Saputera, Tio Widia Astuti Marpaung NA. Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) Kadar Ekstrak Etanol Batang *Bajakah* Tampala (*Spatholobus littoralis* Hassk.) Terhadap Bakteri *Escherichia Coli* Melalui Metode Sumuran. J Ilmu Manuntung. 2019;5(2):167–73.
10. Saputera MMA, Ayuhecacia N. Uji Efektivitas Ekstrak Etanolik Batang *Bajakah* (*Spatholobus littoralis* Hassk.) Terhadap Waktu Penyembuhan Luka. J Chem Inf Model. 2018;53(9):1689–99.
11. Sukarna, Suddin S, Arno. Uji Daya Hambat Ekstrak Etanol Batang Tumbuhan Saluang Belum Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. Pros Semin Nas Apl Sains Teknologi. 2019;70(8):827–38.
12. Supartini S, Cahyono DDN. Rendemen Akar, Batang

- dan Daun Pasak Bumi (*Eurycoma longifolia* Jack) Sebagai Bahan Baku Obat Herbal. *J Ris Teknol Ind.* 2020;14(2):142.
13. Ariani N, Norjannah. Daya Hambat Ekstrak Etanol Kulit Buah Pisang Kepok Mentah (*Musa paradisiaca* forma *typica*) Terhadap Pertumbuhan *Escherichia coli* Secara In Vitro. *J Ilm Ibnu Sina.* 2017;2(2):297.
 14. Elvina R. AM. Efek Pemberian Seduhan Kulit Buah Naga Merah (*Hylocerheus Polyrrhizus*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Sprague Dawley Hiperglikemia. *J Nutr Coll.* 2016;5(4):475–83.
 15. Wang Z, Yang Y, Xiang X, Zhu Y, Men J, He M. [Estimation of the normal range of blood glucose in rats]. *J Hyg Res.* 2010;39(2):6–7.
 16. Ulas M, Orhan C, Tuzcu M, Ozercan HH, Sahin N, Gencoglu H, et al. Anti-diabetic potential of chromium histidinate in diabetic retinopathy rats. *BMC Complement Altern Med.* 2015;15(1):1–8.
 17. Husna F, Suyatna FD, Arozal W, Purwaningsih EH. Model Hewan Coba pada Penelitian Diabetes. *Pharm Sci Res.* 2019;6(3):131–41.
 18. Riane Yuswi NC. Ekstraksi Antioksidan Bawang Dayak (*Eleutherine palmifolia*) dengan Metode Ultrasonic Bath (Kajian Jenis Pelarut dan Lama Ekstraksi). *J Pangan dan Agroindustri.* 2017;5(1):71–8.
 19. Wardaningrum. Wardaningrum RY. Perbandingan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Terpurifikasi Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas*, L) dengan Vitamin E. *Jurna Kim Mulawarman.* 2019;5-10. Skripsi. 2020;
 20. Tamrin M. Studi Literatur Penetapan Rendemen Ekstrak Etanol Tumbuhan Suku Myrtaceae Menggunakan Metode Maserasi Karya Tulis Ilmiah. 2022;
 21. Liwu AN, Lidia K, Lidesna A, Amat S. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Afrika Selatan (*Vernonia amygdalina* Delile) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Alokasan. 2019;17(3):299–307.
 22. Hardiningtyas SD, Purwaningsih S-, Handharyani E-. Aktivitas Antioksidan Dan Efek Hepatoprotektif Daun Bakau Api-Api Putih. *J Pengolah Has Perikan Indones.* 2014;17(1):80–91.
 23. Indrawati S, Yuliet Y, Ihwan I. Indrawati S, Yuliet Y, Ihwan I. Efek Antidiabetes Ekstrak Air Kulit Buah Pisang Ambon (*Musa paradisiaca* L.) Terhadap Mencit (*Mus musculus*) Model Hiperglikemia. *J Farm Galen (Galenika J Pharmacy).* 2015;1(2):133–40.
 24. Kumari M, Jain S. Tannins: An Antinutrient with Positive Effect to Manage Diabetes. *Res J Recent Sci.* 2012;1(12):1–8.
 25. Rachmawati SH, Lestari SD, Studi P, Hasil T, Pertanian F, Sriwijaya U, et al. Pengujian Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Lotus. 2014;III(November):1–7.
 26. Indranila dan Maria Ulfah. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Karika (*Carica pubescens*) dengan Metode DPPH Beserta Identifikasi Senyawa Alkaloid, Fenol, dan Flavonoid. 2019;50:105–11.

