

EFEKTIVITAS KOMBINASI INFUS JAHE, KAYU MANIS, TEH HIJAU, LEMON SEBAGAI ANTIHIPERKOLESTEROLEMIA PADA TIKUS HIPERGLIKEMIA HIPERLIPIDEMIA**THE COMBINATION OF INFUSION OF ZINGIBER OFFICINALE, CINNAMOMUM BURMANNI, CAMELLIA SINENSIS, LEMON AS ANTIHYPERCHOLESTEROLEMIA ON RATS****Elly Wardani, Hadi Sunaryo, Rizky Rafiqul, Firhan Azis, M. Abi Rafdi**

Fakultas Farmasi dan Sains, Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA, Jakarta Timur

Naskah diterima tanggal 17 Juni 2020

ABSTRACT

Diabetes mellitus is characterized by glucose intolerance which results in the case of hyperglycemia and disorders in lipid and protein metabolism increasing blood lipid concentration. Zingiber officinale, Cinnamon burmanni, Camellia sinensis, Citrus limon, and honey contain compounds that have anti-cholesterol properties. This study aims to determine the activity of a combined infusion of Zingiber officinale, Cinnamon burmanni, Camellia sinensis, Citrus limon, and honey on total cholesterol, LDL and HDL blood levels of hyperglycemia and hyperlipidemia rats. Male Wistar rat test animals were divided into 6 treatment groups, each consisting of 4 rats. Group I (normal control), group II (negative control), group III (positive control) were given atorvastatin 1,029 mg / Kg BB group IV, V, and VI (treatment group) were given a combined infusion of Zingiber officinale, Cinnamon burmanni, Camellia sinensis, Citrus limon, and honey. Data on decreasing total cholesterol and LDL levels and increasing HDL of blood hyperglycemia and hypercholesterolemia rats were analyzed using one-way ANOVA and continued with the Tukey test. The results showed that all dosage can reduce total cholesterol and blood LDL levels, the percentage of cholesterol reduction in the positive group (36.65%) was comparable to the high dose group (40.65%) and moderate dose (43.99%). The percentage of decrease LDL in the positive group (83.16%) was comparable to the high dose group (78.95%), moderate dose (87.75%) and low dose (71.37%), but was unable to increase HDL levels because there was no difference significant ($p > 0.05$) with positive group.

Keywords: *Infusion, Zingiber officinale, Cinnamon burmanni, Camellia sinensis, Citrus limon, honey, cholesterol*

ABSTRAK

Diabetes melitus dicirikan dengan intoleransi glukosa yang menghasilkan terjadinya hiperglikemia dan gangguan dalam metabolisme lipid dan protein sehingga terjadi peningkatan konsentrasi lipid darah. Jahe, kayu manis, teh hijau, lemon dan madu mengandung senyawa yang berkhasiat sebagai antihiperkolesterol. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas kombinasi infus jahe, kayu manis, teh hijau, perasan lemon dan madu terhadap kadar kolesterol total, LDL dan HDL darah tikus hiperglikemia dan hiperlipidemia. Hewan uji tikus wistar jantan dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan, masing-masing terdiri dari 4 ekor tikus. Kelompok I (kontrol normal), kelompok II (kontrol negatif), kelompok III (kontrol positif) diberi atorvastatin 1,029 mg/Kg BB, kelompok IV, V, dan VI (kelompok perlakuan) diberi kombinasi infus jahe, kayu manis, teh hijau, perasan lemon, dan madu. Data penurunan kadar kolesterol total dan LDL serta peningkatan HDL darah tikus hiperglikemia dan hiperkolesterolemia dianalisis menggunakan ANOVA satu arah dan dilanjutkan dengan uji tukey. Hasil penelitian menunjukkan bahwa semua kelompok dosis dapat menurunkan kadar kolesterol total dan LDL darah, presentase penurunan kolesterol pada kelompok positif (36,65%) sebanding dengan kelompok dosis tinggi (40,65%) dan dosis sedang (43,99%). Presentase penurunan LDL pada

dosis sedang (87,75%) dan dosis rendah (71,37%), tetapi tidak mampu meningkatkan kadar HDL karena tidak ada perbedaan bermakna ($p>0,05$) dengan kelompok positif.

Kata Kunci : Infus, jahe, kayu manis, teh hijau, lemon, madu, kolesterol

PENDAHULUAN

Menurut *American Diabetes Association* (ADA) 2010, diabetes melitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya. Diabetes melitus dicirikan dengan intoleransi glukosa yang menghasilkan terjadinya hiperglikemi dan gangguan dalam metabolisme lipid dan protein. Abnormalitas metabolisme lipid ini disebut dengan dislipidemia atau hiperkolesterolemia, sehingga terjadi peningkatan serum trigliserida, kolesterol, LDL serta penurunan serum HDL. HDL menurun pada kegemukan, perokok, pasien diabetes yang tidak terkontrol dan pemakaian kombinasi esterogen-progestin (Suyatna 2016).

Hiperkolesterolemia adalah kondisi jumlah kolesterol darah melebihi batas normalnya. Hiperkolesterolemia merupakan hasil dari meningkatnya produksi dan atau meningkatnya penggunaan LDL (*Low Density Lipoprotein*) (Hesti Muwarni dkk 2014).

Peningkatan lipid pada penderita diabetes disebabkan karena defisiensi insulin. Hal ini terjadi karena terganggunya fungsi insulin akibat dari kadar lemak darah yang tinggi, khususnya kolesterol dan trigliserida. Sifat tidak efektif fungsi kerja insulin dalam proses penyerapan glukosa membuat pankreas dalam menghasilkan insulin menjadi semakin berkurang. Akibatnya, terjadi resistensi insulin (Widyastuti 2001). Pada penderita diabetes melitus, gangguan fungsi hormon insulin akan menyebabkan pula gangguan metabolisme lemak (Agoreyo *et al.* 2008).

Mengetahui hal tersebut, banyak ilmuwan yang menggunakan bahan alami sebagai bahan pengobatan alternatif. (Hartono Wijaya *et al.*, 2014). Jamu berasal dari bahan alam dan telah menjadi bagian budaya dan kekayaan alam Indonesia dan hasil Riset Kesehatan Dasar Tahun 2010 menunjukkan bahwa penggunaan jamu oleh masyarakat Indonesia lebih dari 50%. Kekayaan tumbuhan obat ini juga mendukung kecenderungan masyarakat saat ini untuk kembali ke alam (*back to nature*) dalam upaya mencapai kesehatan yang optimal (Atikaningrum, 2011).

Tanaman yang digunakan sebagai pengobatan antihiperkolesterolemia yaitu jahe yang memiliki kandungan utamanya adalah gingerol dan shogaol yang merupakan senyawa

flavonoid. Pada penelitian sebelumnya Jahe yang mengandung flavonoid dan polifenol memiliki efek hipokolesterol dapat menekan aktivitas enzim HMG-CoA reduktase sehingga dapat mengurangi biosintesis kolesterol total dengan dosis 3,2 ml/kgBB/hari pada wanita dislipidemia (Hesti Murwani dkk 2014).

Selain jahe, bahan alam yang dimanfaatkan sebagai penurun kadar kolesterol darah salah satunya yaitu kulit kayu manis. Kandungan senyawa aktif yang diduga terdapat dalam kulit kayu manis dan memiliki peran dalam menurunkan kadar kolesterol yaitu fenol berupa *cinnamate*. *Cinnamate* menurunkan kadar kolesterol dengan menghambat aktivitas HMG-CoA reduktase yang berperan penting dalam sintesis kolesterol dan menurunkan peroksidasi lipid di hepar (Rahman Sonia *et al.* 2013). Peneliti sebelumnya (Juhan, 2016) melaporkan kayu manis dengan dosis 8 g dengan pemberian seduhan bubuk kayu manis selama 7 hari menurunkan kolesterol sebesar 2,91% dan GDPP sebesar 47,89 %.

Menurut Bambang (2006) teh hijau Indonesia dibandingkan teh hijau Cina (*C. sinensis vat sinensis*) berbeda bahan bakunya. Perbedaan bahan baku ini, yang menyebabkan teh hijau Indonesia diduga lebih potensial menjadi minuman fungsional.

Lemon merupakan buah yang tersedia setiap tahun, namun produksinya ketika musim semi dan musim panas. Lemon (citrus limon) mengandung vitamin C yang tinggi, sumber serat dan mengandung bioflavonoid yang beraktivitas sebagai antiinflamasi, antioksidan yang membantu mencegah penyakit kanker (Afrianti, 2010).

Madu merupakan pemanis alternatif yang paling aman, yang telah dibuktikan oleh beberapa penelitian yang dapat menurunkan kadar glukosa darah. Madu mengandung vitamin A, C, E, asam organik, fenol dan flavonoid yang berfungsi sebagai antioksidan serta penangkap radikal bebas (Fajrilah *et al.*, 2013). Pada penelitian sebelumnya perasan lemon dan madu menurut (Ifora, 2016) dapat menurunkan kadar kolesterol sebesar 20,50%.

Berdasarkan latar belakang yang sudah diuraikan di atas, dilakukan penelitian lebih lanjut untuk melihat potensi penurunan kadar kolesterol, LDL dan peningkatan HDL dengan pemberian kombinasi jahe, kayu manis, teh hijau, lemon dan madu terhadap tikus hiperglikemia

dan hiperlipidemia dengan tujuan dosis yang diberikan menjadi lebih kecil dengan efek maksimal. Kombinasi jahe, kayu manis, teh hijau, lemon dan madu dibuat menjadi sebuah infus.

Metode yang digunakan adalah metode ekperimental dengan menggunakan obat pembanding atorvastatin. Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan variasi dosis pada kelompok hewan uji. Pengukuran parameter darah dilakukan dengan menggunakan spektrofotometer klinikal. Hasil yang didapatkan dari perlakuan ini akan dilanjutkan dengan analisa data statistik untuk melihat adanya perbedaan dari setiap kelompok. Perlakuan patologi hewan uji dilakukan dengan mengkombinasi aloksan dan pakan kolesterol, tujuannya untuk mendekati komplikasi DM dengan patologi kolesterol, yaitu kondisi DM disertai hiperkolesterolemia.

METODE PENELITIAN

Alat

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini antara lain adalah timbangan hewan, timbangan analitik (Ohaus), *mikrosentrifuge*, *mikrotube*, vorteks, spektrofotometer klinikal Microlab 300 (Elitech).

Bahan

Kulit kayu manis (*Cinnamomum Burmanii*), Jahe (*Zingiber officinale*), Teh Hijau (*Camellia Sinensis*), dan Lemon (*Citrus limon*) yang diperoleh dari IPB Dramaga Bogor. Madu kapuk yang diperoleh dari Madu Pramuka Cibubur, Jakarta Timur. Ketamin (Ketalax), reagen kolesterol (Human), Na-CMC, reagen pengendap LDL dan HDL (Human) serta akuades. Obat pembanding yang digunakan Atrovastatin yang diperoleh dari PT Pratapa Nirmala, PTU, tikus jantan (*Rattus novvergicus* L.) galur *Wistar* usia 4-6 minggu dengan berat badan \pm 150-230 gram.

Metode

1. Pembuatan Simplisia

Jahe, kulit kayu manis dan daun teh hijau segar masing-masing sebanyak 10 kg dicuci bersih kemudian dikeringkan dengan dijemur di bawah sinar matahari. Setelah kering kemudian diserbuk, selanjutnya diayak dengan mesh 40.

2. Induksi Hiperlipidemia dan Hiperglikemia

Pembuatan pakan hiperlipidemia dibuat dengan komposisi yaitu kuning telur puyuh 40%, mentega 10%, dan pakan standar 50%. Kemudian ditambahkan larutan PTU 0,01% di dalam botol minum tikus. Pemberian pakan hiperlipidemia diberikan selama 35 hari. Pada hari ke-28 pemberian pakan hiperlipidemia, selanjutnya tikus diinduksi aloksan (dosis 110 mg/kg BB tikus) secara intraperitoneal pada tiap kelompok uji kecuali pada kelompok normal (Khatune *et al* 2016). Kondisi diabetik normal

adalah 75-150 mg/dl, diabetik ringan 150-200 mg/dL sedang 200-400 mg/dL dan kondisi diabetik berat di atas 400 mg/dL (Lenzen *et al.*, 2008).

3. Pembuatan Infus

Penentuan dosis jahe, kayu manis, teh hijau, lemon dan madu dibuat menjadi 3 dosis yaitu dosis rendah, sedang dan tinggi. Dosis jahe 1g/kg BB, 0,5g/kg BB dan 0,25g/kg BB. Kayu manis dengan dosis 0,822g/kg BB, 0,411g/kg BB, dan 0,225g/kg BB. Dosis teh hijau 1g/kg BB, 0,5g/kg BB, dan 0,25g/kg BB. Dosis lemon 0,9ml/200g BB, 0,45ml/200g BB, dan 0,225ml/200g BB. Madu 1,8g/200g BB, 0,9g/200g BB, dan 0,45g/200g BB. Masing-masing jahe, kayu manis dan teh hijau yang telah dihaluskan sesuai dengan derajat kehalusan yang ditetapkan ditimbang sebanyak 10 g dicampur dengan air 100 ml dalam sebuah panci. Kemudian dipanaskan di dalam tangas air selama 15 menit, dihitung mulai suhu mencapai 90°C, sambil sesekali diaduk, kemudian ketiganya dicampur lalu tambahkan perasan lemon dan madu sesuai dosisnya.

4. Pengukuran Parameter Profil Lipid

Pengambilan darah dilakukan pada bagian mata, sebelum dilakukan pengambilan darah tikus dipuaskan selama 12 jam. Pada hari ke 36 dilakukan pengukuran kadar awal dan pada hari ke 50 dilakukan pengambilan kadar akhir kolesterol, LDL dan HDL setelah dilakukan perlakuan pada masing-masing kelompok.

Analisis Data

Data yang digunakan untuk analisa statistik adalah data persentase penurunan kadar kolesterol, LDL dan data persentase kenaikan kadar HDL darah awal dan akhir, kadar awal adalah kadar setelah diberikan pakan hiperlipidemia dan aloksan, sedangkan kadar akhir adalah kadar setelah perlakuan. Sebelum dianalisis dilakukan uji kenormalan dan uji homogenitas. Bila data normal dan homogen, data yang diperoleh dapat dianalisis secara statistik menggunakan analisis varians satu arah (*one way ANOVA*). Bila terdapat perbedaan yang signifikan, pengujian dapat dilanjutkan dengan uji Tukey untuk mengetahui adanya perbedaan pada tiap kelompok (Priyanto 2010).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengukuran kadar glukosa darah pada tikus yang diberikan injeksi aloksan sudah dinyatakan mengalami diabetik ringan sampai sedang sehingga kondisi hiperglikemia yang diinginkan pada penelitian ini sudah tercapai (Lenzen *et al* 2008). Hasil pengujian statistik terhadap presentase penurunan kadar kolesterol diperoleh uji normalitas $\{(p=0,20)>0,05\}$ dan uji homogenitas $\{(p=0,182)>0,05\}$. Hal ini

menunjukkan bahwa data terdistribusi normal dan homogen. Hasil analisis statistik menggunakan ANOVA satu arah terhadap presentase penurunan kolesterol darah diperoleh $\{(p=0,015)<0,05\}$ yang menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antar tiap kelompok perlakuan. Hasil uji tukey menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna antara kelompok kontrol positif dengan dosis sedang dan tinggi. Dengan demikian infus jahe, kayu manis, teh hijau, perasan lemon dan madu dosis sedang dan tinggi mempunyai aktivitas yang setara dengan atorvastatin (36,65%), dengan persentase penurunan sebesar 43,99% dan 40,65%. Hal ini dapat dilihat pada gambar 1.

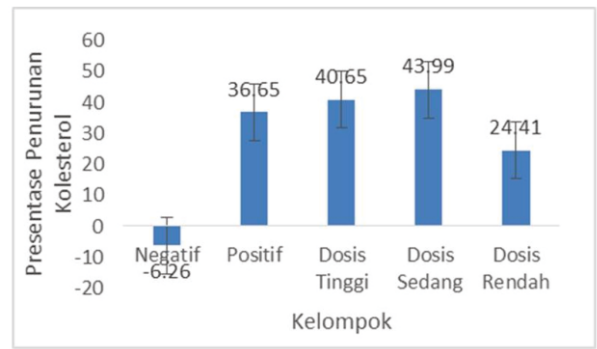
Hasil pengujian statistik terhadap presentase penurunan kadar LDL darah diperoleh uji normalitas $\{(p=0,169)>0,05\}$ dan uji homogenitas $\{(p=0,639)>0,05\}$. Hal ini menunjukkan bahwa data terdistribusi normal dan homogen. Hasil analisis statistik menggunakan ANOVA satu arah terhadap presentase penurunan LDL darah diperoleh $\{(p=0,000)<0,05\}$ yang menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antar tiap kelompok perlakuan. Hasil uji tukey menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara kelompok kontrol positif dengan dosis sedang. Dengan demikian infus jahe, kayu manis, teh hijau, perasan lemon dan madu dosis sedang mempunyai aktivitas yang setara dengan atorvastatin, dengan persentase penurunan sebesar 87,75%.

Hasil pengujian statistik terhadap presentase penurunan kadar HDL darah diperoleh uji normalitas $\{(p=0,20)>0,05\}$ dan uji homogenitas $\{(p=0,054)>0,05\}$. Hal ini menunjukkan bahwa data terdistribusi normal dan homogen. Hasil analisis statistik menggunakan ANOVA satu arah terhadap presentase penurunan HDL darah diperoleh $\{(p=0,353)<0,05\}$ yang menunjukkan tidak adanya perbedaan yang bermakna antar tiap kelompok perlakuan, sehingga tidak dilanjutkan ke uji tukey.

Deskripsi Hasil

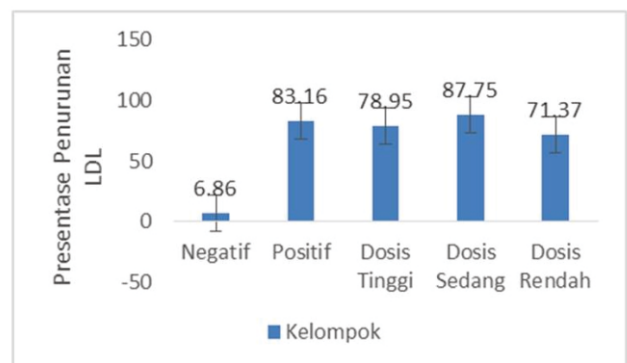
Pada Gambar 1 di atas terdapat nilai negatif dalam presentasi penurunan kadar kolesterol total dan LDL darah kelompok normal. Hasil negatif pada kadar kolesterol total ini terjadi karena dalam kelompok normal, ke 4 tikus mengalami peningkatan kadar kolesterol total dari sebelum perlakuan sampai setelah perlakuan. Hasil negatif menunjukkan adanya peningkatan kadar kolesterol total dan LDL darah, sedangkan dalam penurunan kadar kolesterol total dan LDL darah tidak menunjukkan hasil negatif.

Data pengambilan darah awal dan akhir

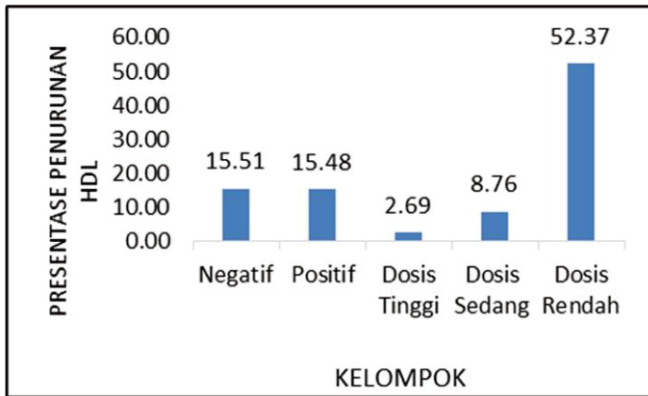


Gambar 1. Grafik batang persentase penurunan kadar kolesterol total setelah pemberian sediaan uji

yang diperoleh kemudian dibuat persentase penurunan kadar kolesterol total dan LDL darahnya. Rerata persentase penurunan kadar kolesterol total dan LDL darah yaitu, kelompok positif sebesar 36,65% dan 83,16%, kelompok dosis tinggi sebesar 40,65% dan 78,95%, kelompok dosis sedang sebesar 43,99% dan 87,75%, dan kelompok dosis rendah sebesar 24,42% dan 73,58%. Data tersebut dapat dilihat pada Gambar 1 dan 2 menunjukkan bahwa kelompok dosis sedang memiliki kemampuan menurunkan kadar kolesterol total dan LDL darah yang sebanding dengan kelompok positif dengan masa pemberian infus selama 14 hari. Diikuti dengan dosis tinggi dengan presentase yang tidak berbeda jauh, menunjukkan dosis tinggi juga dapat menurunkan kadar kolesterol total dan LDL sebanding dengan kelompok positif. Hasil lain terhadap kadar HDL menunjukkan tidak adanya perbedaan signifikan antar kelompok, sehingga kombinasi infus tidak mempunyai aktivitas meningkatkan HDL dikarenakan kelompok dosis rendah, dosis sedang dan dosis tinggi sebanding dengan kontrol negatif sehingga tidak mempunyai perbedaan bermakna. Persentase peningkatan kadar HDL dapat dilihat



Gambar 2. Grafik batang persentase penurunan kadar LDL darah setelah pemberian sediaan uji



Gambar 3. Grafik batang persentase penurunan kadar HDL darah setelah pemberian sediaan uji

pada Gambar 3.

Berdasarkan dari penelitian sebelumnya pada masing-masing penelitian infus tunggal jahe pada dosis 1 g dengan pemberian seduhan jahe selama 30 hari dapat menurunkan kadar glukosa darah sebesar 50,38% (Yanto, 2016), kayu manis dengan dosis 8 g dengan pemberian seduhan bubuk kayu manis selama 7 hari menurunkan kolesterol sebesar 2,91% dan GDPP sebesar 47,89 % (Juhan, 2016), perasan lemon dan madu menurut Ifora (2016) dapat menurunkan kadar kolesterol sebesar 20,50% dengan masa pemberian 28 hari, dan untuk teh hijau (Yoyanda, 2011) dengan dosis tunggal tidak berpengaruh nyata. Dilihat dari presentase penurunan di atas pada masing-masing sediaan tunggal dengan dosis utama (dosis tinggi) dan masa pemberian bervariasi rata-rata lebih dari 14 hari, terdapat penurunan kadar kolesterol total dan LDL lebih kecil jika dibandingkan dengan infus kombinasi pada dosis sedang dengan hasil presentase tertinggi pada penelitian ini sebesar 43,99 % dengan masa pemberian infus selama 14 hari. Dengan demikian tujuan kombinasi beberapa tanaman mampu meningkatkan penurunan kadar kolesterol total dan LDL lebih tinggi jika dibandingkan sediaan tunggalnya. Namun penelitian ini belum dilakukan pengujian risiko terjadinya interaksi antar tanaman pada kombinasi infus tersebut.

Pada kelompok dosis tinggi yang merupakan dosis tertinggi mampu menurunkan kadar kolesterol total dan LDL lebih kecil jika dibandingkan dosis sedang. Kondisi tersebut merupakan keadaan yang sering ditemui dalam pengujian suatu calon obat baru, terjadi optimasi dosis yang artinya suatu respon farmakologi memiliki suatu efek maksimum pada dosis tertentu (Katzung *et al.* 2015). Hal ini menunjukkan bahwa dosis tinggi tidak optimal dalam menurunkan kadar kolesterol total dan LDL darah. Semua respon farmakologik harus memiliki efek maksimal berapapun tinggi

konsentrasi yang terjadi, akan tercapai suatu titik saat penambahan konsentrasi tidak meningkatkan respon (Katzung *et al.* 2015). Hal ini terjadi pada dosis sedang yang memiliki dosis lebih kecil daripada dosis tinggi, tetapi kombinasi dosis sedang memberikan efek lebih besar dibandingkan dosis tinggi. Hal ini dapat disimpulkan bahwa efek maksimal telah terjadi pada dosis sedang ini terjadi pada kadar kolesterol dan LDL saja. Hasil ini sesuai dengan tujuan kombinasi yaitu untuk mendapatkan efek dengan memperkecil dosis tetapi tetap efektif dalam menurunkan kadar kolesterol total, LDL dan peningkatan HDL.

Masing-masing simplisia jahe, kayu manis, teh hijau memiliki banyak manfaat. Senyawa yang terkandung dalam simplisia tersebut yaitu flavonoid yang menjadi kandungan utama. Flavonoid bersifat sebagai antioksidan yang dapat menurunkan peroksidasi lipid. Dengan mekanisme flavonoid bekerja sebagai inhibitor enzim HMG-KoA reduktase sehingga sintesis kolesterol menurun, flavonoid juga diharapkan dapat meningkatkan kolesterol HDL dengan cara meningkatkan produksi apo A1 yang bertugas sebagai kofaktor enzim untuk LCAT serta sebagai ligan untuk interaksi dengan reseptor lipoprotein dalam jaringan pada HDL. Tetapi dalam penelitian ini tidak diketahui secara pasti seberapa banyak kandungan flavonoid serta kandungan senyawa lain serta tidak dilakukannya penelitian pendahuluan untuk mengetahui dosis yang dapat menimbulkan efek pada tikus wistar sehingga diduga dosis yang diperlukan pada tikus belum cukup untuk meningkatkan kadar kolesterol HDL pada kondisi hiperglikemia dan hiperlipidemia (Rista dan pudjadi dkk). Adapun dugaan terhadap mekanisme tanin, saponin dengan cara peningkatan sintesa asam empedu. Begitupun dengan lemon yang bekerja sebagai antioksidan. Produksi asam empedu memerlukan kolesterol sebagai bahan bakunya untuk meningkatkan sekresi asam empedu, sehingga dapat menurunkan kadar kolesterol total dan LDL (Ratih 2015).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian kelompok uji infus jahe, kayu manis, teh hijau, perasan lemon dan madu dengan 3 tingkatan dosis (dosis tinggi, dosis sedang, dan dosis rendah) memiliki aktivitas yang dapat menurunkan kadar kolesterol total dan LDL sebanding dengan kelompok atorvastatin. Namun kombinasi infus belum mampu meningkatkan kadar HDL yang sebanding dengan kelompok positif.

DAFTAR PUSTAKA

- Afrianti, H. L. 2010. 33 *Macam Buah-buahan untuk Kesehatan*. ALFABETA. Bandung.
- Agoreyo FO., BO Agoreyo., MN Onuorah., 2008. *Effect of Aqueous Extract of Hibiscus sabdariffa and Zingiber officinae on Blood Cholesterol and Glucose level of rats*. African journal of Biotechnology. 7 (21): 3949-3951
- Atikaningrum, D.J., 2011. *Perbandingan Efektifitas Analgesik Ekstrak Daun Sirih Merah (Piper crocatum) Dengan Aspirin Dosis Terapi Pada Mencit*. Fakultas Kedokteran. Universitas Sebelas Maret, Surakarta
- Bambang K. 2006. *Prospek Teh Indonesia sebagai Minuman Fungsional*. Pusat Penelitian Teh dan Kina Gambung.
- Fajrilah BR, Indrayani UD, Djam'an Q., 2013. *Pengaruh pemberian madu terhadap kadar malon di aldehyde (MDA) plasma darah tikus yang diinduksi aloksan studi eksperimental pada tikus putih jantan galur wistar*. Sains medika vol.5 no.2: 98-100
- Hartono Wijaya, S., Husnawati, H., Mochamad Afendi, F., Batubara, I., Darusman, L. K., Altaf-Ul-Amin, M., ... Kanaya, S., 2014. *Supervised Clustering Based on DPCLUSO: Prediction of Plant-Disease Relations Using Jamu Formulas of KNAPSAcK Database*.
- Hesti Murwani, Resti Puspita. 2014. *Pengaruh Pemberian Jahe Merah (Zingiber Officinale Var Rubrum) Terhadap Kadar Kolesterol Total Wanita Dislipidemia*. Dalam : *Journal of Nutrition College*, Volume 3 Hal, 798-806
- Ifora, Dharma surya, darma maywidia. 2016. *Pengaruh pemberian Kombinasi Jahe merah, Bawang putih, Apel, Lemon dan Madu Terhadap Kadar Kolesterol Total dan Histopatologis Pembuluh Darah Aorta Jantung Tikus Putih Jantan*. Dalam: *jurnal farmasi higea*, padang.
- Juhan Arini Prettika, Martha Ardiaria. 2016. *Pengaruh Pemberian Seduhan Bubuk Kayu Manis (Cinnammomum zeylanicum) Terhadap Kadar Glukosa Darah Puasa 2 Jam Post Prandial Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2*. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Semarang.
- Katzung, B. G., & Trevor, A. (2015). *Basic & Clinical Pharmacology 13th Edition*. Basic and Clinical Pharmacology (13 th).
- Khatune et al. 2016. *Antidiabetic, antihyperlipidemic and antioxidant properties of ethanol extract of Grewia asiatica Linn. Bark in alloxan-induced diabetic rats*. BMC Complementary and Alternative Medicine. Vol 16:295
- Lenzen S. 2008. *The mechanism of alloxan and streptozotocin induced diabetes*. *J. Med. Draf*. 11: YN1123.2.
- Priyanto. 2010. *Paham Analisa Statistika Data dengan SPSS*. Medikom. Yogyakarta. Hlm. 41, 71, 76.
- Rahman Sonia, Halima B, Zaida R, Ferdous A, Md. Jalaludin I, Abdul K.M.Y. 2013. *Effect of Cinnamon (Cinnamomum cassia) as a Lipid Lowering Agent on Hypercholesterolemic Rats*. Dalam: *Journal of Enam Medical College Vol 3 No 2 July 2013*
- Ratih Nur Indah Siregar. (2015). *The Effect of Eugenia polyantha Extract on LDL*. *Jmajority*, 4(5), 85–92
- Rista Harwita Putri, Pudjadi, Henny Kartikawati 2006, *pengaruh pemberian ekstrak bawang merah terhadap kadar kolesterol HDL serum tikus Wistar Hiperlipidemia*. Semarang
- Suyatna FD. *Hipolipidemik*. dalam: *Farmakologi dan Terapi*. Edisi 6. Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta: Gaya Baru; 2016.
- Widyastuti SK., Carissa Saraswati PA., I Gede Soma. 2016. *Monyet ekor panjang (Macaca fascicularis) sebagai model diabetes melitus : pengaruh hiperglikemia pada lipid darah, serum oksida, nitrit, dan tingkah laku monyet*. *Jurnal veteriner Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana*, Vol 2 (2) ISSN 2477-5665
- Yanto, A. R., Mahmudati, N., & Susetyorini, E. (2016). *Seduhan Jahe (Zingiber officinale Rosce) Dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah Tikus Model Diabetes Tipe 2 (NIDDM) Sebagai Sumber Belajar Biologi*. *Jurnal Pendidikan Biologi Indonesia*, 2(3), 258-264. Yoyanda Bait. 2011. *Pengaruh Pemberian Teh Hitam Teh Hijau Teh Daun Murbai terhadap kadar hemoglobin glikosilat dan insulin pada tikus diabetes*. Universitas Gorontalo