UJI EFEK ANTI HIPERKOLESTEROLEMIA EKSTRAK ETANOL DAUN BOROCO MERAH TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN HIPERKOLESTEROLEMIA-DIABETES

Helni Jafar[1], Yunlis Silintowe Kenta[1], Nurhaeni[2]
[1]Program Studi S1 Farmasi, STIFA Pelita Mas Palu
[2] Jurusan Kimia Fakultas MIPA, UNTAD Palu
Email : stifapelitamaspalu@yahoo.co.id

ABSTRACT

This study aims to examine the content of secondary metabolite compounds the effect of red boroco leaf ethanol extract, and the effect of high-dose doses on total cholesterol level of male white rats hypercholesterolemia-diabetes.This research is a laboratory experiment using posttest randomized controlled-group design. A total of 30 rats were divided into 6 groups, each group consisting of 5 rats. Groups I, II and III, as control group and group IV, V and VI as experimental group. Group I: normal control, was given Na CMC 0.5%, standard feed: group II: Negative control given Na CMC 0.5%, high cholesterol feed and induced streptozotocin 30 mg/kg ip bipod: group III: positive control, given simvastatin 10 mg/kg BW, the experimental group was given the extract of red boroco leaf each dose of 100, 200 and 400 mg/kg BW, high cholesterol feed, and induced streptozotocin 30 mg/kg ip. The results showed that: (1) there were secondary metabolite compounds on the extract of red boroco leaf ethanol, (2) the extract of red boroco leaf ethanol has an effect on total cholesterol level of male white rat: (3) the extract of red boroco leaf ethanol with doses giving the effect was not significant on the total cholesterol level of the male white rat and the effective dose of 200 mg/kg BW.

Keywords*: Extract of red boroco leaf ethanol, hypercholesterolemia-diabetes*

ABSTRAK

Penelitian bertujuan menguji kandungan senyawa metabolit sekunder pada ekstrak etanol daun boroco merah, efek ekstrak etanol daun boroco merah, dan efek dosis bertingkat terhadap kadar kolesterol total darah tikus putih jantan Hiperkolesterolemia-Diabetes. Penelitian merupakan eksperimen laboratorium menggunakan metode *posttest randomized controlled-group design*. Sebanyak 30 ekor tikus dibagi menjadi 6 kelompok, tiap kelompok terdiri dari 5 ekor tikus, kelompok I, II, III sebagai kelompok Kontrol dan kelompok IV, V, VI sebagai kelompok eksperimen. Kelompok I: Kontrol normal diberi Na CMC 0.5%, pakan standar: kelompok II: Kontrol negatif diberi Na CMC 0.5%, pakan tinggi kolesterol dan diinduksi streptozotocin 30 mg/kg BB tikus i.p: kelompok III: kontrol positif diberikan simvastatin 10mg/kg BB, kelompok eksperimen diberi ekstrakdaun boroco merah masing-masing dosis 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB, pakan tinggi kolesterol, dan diinduksi streptozotocin 30 mg/kg BB tikus i.p. Hasil Penelitian menunjukkan: (1) Terdapat senyawa metabolit sekunder pada ekstrak etanol daun boroco merah, (2) Pemberian ekstrak etanol daun boroco merah memiliki efek terhadap kadar kolesterol total tikus putih jantan: (3) Ekstrak etanol daun boroco merah dengan dosis bertingkat memberikan efek yang berbeda tidak signifikan terhadap kadar kolesterol total tikus putih jantan dan dosis yang efektif yaitu 200 mg/kg BB.

Kata kunci : Ekstrak etanol daun boroco merah, hiperkolesterolemia-diabetes

PENDAHULUAN

Saat ini masalah kesehatan telah bergeser dari penyakit infeksi ke penyakit degeneratif. Salah satu penyakit degeneratif yang cukup banyak mempengaruhi angka kesakitan dan kematian adalah penyakit kardiovaskular. Kardiovaskular adalah penyakit yang menyerang jantung dan pembuluh darah yang secara umum dibedakan atas penyakit jantung bawaan dan penyakit jantung didapat (Sargowo, 2005). Penyebabnya diduga akibat perubahan gaya hidup, faktor lingkungan, kurangnya aktivitas fisik dan faktor stress, serta pola makan salah satunya adalah banyaknya restoran makanan cepat saji yang menjual makanan mengandung kolesterol tinggi dan sedikit mengandung nutrisi (Amaliah, 2013).

Hiperkolesterolemia adalah suatu kondisi dimana meningkatnya konsentrasi kolesterol dalam darah yang melebihi nilai normal. Hiperkolesterolemia juga dapat menyebabkan terjadinya stroke, jantung koroner, resistensi insulin. Resistensi insulin adalah gangguan respon biologis terhadap insulin dan berperan dalam meningkatkan kadar trigliserida darah dan menurunnya HDL. Resistensi insulin dapat menghambat lipogenesis dengan jalan menurunkan pengambilan glukosa di jaringan adipose serta peningkatan produksi glukosa hepatik sehingga menyebabkan diabetes melitus. Diabetes melitus yang terjadi dapat menyebabkan pembentukan senyawa oksigen reaktif sehingga meningkatkan modifikasi lipid, DNA dan protein pada berbagai jaringan. Reaksi penyerangan reaktif oksigen spesis pada molekul DNA mengakibatkan kerusakan pada struktur DNA dan mempengaruhi informasi genetik yang terkandung di dalamnya. Salah satu parameter biologik yang dapat digunakan dalam identifikasi `kerusakan DNA adalah terbentuknya 8-*hidroksideoksiguanosin (*8-OHdG) (Utami V, 2012)

Salah satu tanaman yang banyak terdapat di indonesia dan belum banyak dimanfaatkan sebagai obat herbal antikolesterol adalah boroco merah. Boroco merah merupakan tumbuhan herba tahunan yang termasuk ke dalam famili *Amaranthaceae*. Di Indonesia tanaman boroco merah tumbuh dan tersebar di berbagai daerah. Tanaman ini dapat tumbuh baik pada ketinggian 1-1.700 m dari permukaan laut. Boroco merah mengandung senyawa alkaloid, saponin, tanin, polifenol, flavonoid, dan asam amino yang berperan sebagai antioksidan, sifat utama antioksidan adalah melindungi sistem sel dan organ tubuh dari spesies oksigen reaktif

(ROS) karena mampu menangkap radikal bebas yang dapat mengoksidasi asam nukleat, protein, lipid maupun DNA (Preety J, 2015).

Banyaknya radikal bebas di sekitar kita sangat berbahaya bagi kesehatan. Berbagai penyakit yang berkaitan dengan aktivitas antiradikal diantaranya stroke, asma, berbagai penyakit radang usus, penyumbatan kronis pembuluh darah di jantung, kanker dan menimbulkan penuaan dini. Keberadaan radikal bebas dapat dinetralisir oleh senyawa antioksidan. Hal ini yang mendorong para peneliti untuk menemukan senyawa antioksidan terutama dari bahan alam misalnya boroco merah. Beberapa penelitian telah dilakukan untuk melihat pengaruh ekstrak etanol daun boroco merah sebagai antioksidan.

Penelitian terdahulu yang dilakukan oleh Urmila GH (2014) menyatakan bahwa ekstrak daun boroco merah (*Celosia argentea* L.) pada dosis 200 mg/kgBB dan 400 mg/kgBB efektif sebagai agen anti hiperlipidemik pada tikus yang diberi diet kolesterol tinggi. Penelitian Pretty J dan Saranya V.T.K (2015), menyatakan bahwa ekstrak daun Boroco Merah (*Celosia argentea* L.) dengan dosis 100 mg memiliki aktivitas antioksidan serta digunakan sebagai perlindungan terhadap kerusakan oksidatif pada sel-sel tubuh. Penelitian yang lainnya dilakukan oleh Rukhsana A (2015) menyatakan bahwa ekstrak daun boroco merah (*Celosia argentea* L.) pada dosis 50 mg/kgBB dan 100 mg/kgBB berpotensi sebagai agen *immunomodulator* dan dapat diberikan sebagai alternatif untuk terapi yang membutuhkan *immunomodulator*.

Berdasarkan hasil penelitian terdahulu maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian lebih lanjut dengan menggunakan hewan uji tikus putih jantan sebanyak 30 ekor tikus putih jantan yang dibagi dalam 6 kelompok, terdiri dari : kelompok normal, kelompok kontrol negatif yang diberikan suspensi NaCMC 0,5%, kelompok positif yang diberikan simvastatin, kelompok uji diberikan ekstrak etanol daun boroco merah (*Celosia argentea* L.) masing-masing dengan dosis 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB. Tikus akan diberi pakan tinggi kolesterol berupa lemak babi (15%) dan kuning telur bebek (5%) selama 4 minggu dan dilanjutkan menggunakan induksi streptozotocin 30 mg/kgBB. Data hasil pengamatan yang diperoleh dianalisis menggunakan uji *One Way Anova* dengan tingkat kepercayaan 95% untuk mengetahui adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan. Jika terdapat perbedaan yang signifikant

antara kelompok perlakuan maka dilakukan uji lanjut *Post hoc Least Significant Diference* (LSD) menggunakan program SPSS 23.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat

Alat-alat gelas (*scoot*), bejana maserasi, blender (Philips), botol minum tikus, cawan porselin, *Centrifuge* (Clay Adams), gunting, jarum Oral, kandang hewan uji, mortir dan stamper (Heldeneanger),pipet mikro 10µ, 20 µ dan 1000µ (Acura 815), pipet tetes (Pyrex), penangas air (Denville scientific),*Photometer 5010* (Robert Piele KG Berlin), rotavapor (Eyela N-1200 B), spoit 1 ml, 5 ml, 10 ml (Treumo), sendok tanduk, sonde Oral,timbangan analitik (Citizen),timbangan kasar tabung Reaksi atau *intherma vacum* (Pyrex), *Waterbath* (Memmert) (Tandi, J. 2017).

Bahan

Alkohol 70%, air suling,amonia,daun boroco merah,etanol 96%, $FeCl_3$ (Merck),H_2SO_4 (Merck),kapas,kertas saring,kloroform (Merck),pakan tinggi lemak,natrium karboksil metil selulosa,natrium klorida 0,9%,pakan Standar,pereaksi Dragendrof,enzim Reagen Kolesterol (Rajawali Nurisindo),simvastatin 10 mg (Bernofarm). (Tandi, J. 2017).

Pembuatan larutan simvastatin

Simvastatin diberikan dalam bentuk suspensi dengan NaCMC sesuai dosis pada manusia yaitu 10 mg yang dikonversikan berdasarkan konversi *Laurance* dan *Bacharach* yaitu dosis untuk setiap 200 g BB tikus setara dengan 0,018 kali dosis manusia, sehingga dosis yang digunakan adalah 0,18 mg/ 200 g BB tikus

Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Boroco Merah

Pembuatan ekstrak daun boroco merah dilakukan dengan metode maserasi. Proses ini dilakukan dengan cara merendam serbuk daun boroco merah sebanyak 500 g dalam wadah tertutup menggunakan pelarut etanol 96% selama 3 sampai 5 hari. Ampasnya dipisahkan dengan cara disaring. Seluruh filtrat yang diperoleh dikumpulkan dan dipekatkan menggunakan *rotary vacum evaporator* hingga diperoleh filtrat kental. Filtrat kental selanjutnya dikeringkan diatas penangas air hingga diperoleh ekstrak kental dan ditimbang. (Tandi, J. 2017).

Pembuatan larutan Streptozotocin

Dosis streptozotocin yaitu 30 mg/kg BB. Streptozotocin ditimbang sebanyak

0,24 gram lalu dilarutkan menggunakan *citrate-buffer saline* dengan pH 4,5 lalu diinduksikan pada tikus melalui intraperitoneal (ip). (Tandi, J. 2017)

Pembuatan pakan tinggi lemak

Makanan tinggi lemak yang digunakan adalah pakan standar (80%) , lemak babi (15%), dan kuning telur bebek (5%). Pakan dibuat dengan cara sebagai berikut : memanaskan lemak babi dengan cara disangrai hingga lemak babi menjadi minyak. Kemudian telur direbus hingga matang, dipisahkan kuning telur dengan putih telur. Pakan standar digerus sampai halus lalu dicampurkan dengan kuning telur dan minyak lemak babi. Jumlah konsumsi makanan setiap harinya maksimum sebanyak 20 g/tikus dan diberikan selama 4 minggu. (Tandi, J. 2017).

Analisis Data

Data hasil pengamatan yang diperoleh berupa kadar kolesterol dianalisis secara statistik menggunakan analisis Anova satu arah *(One Way Anova)* pada taraf kepercayaan 95%, selanjutnya dilanjutkan uji lanjut *Post hoc Least significant Difference* (LSD) untuk mengetahui perbedaan yang bermakna antar perlakuan. Pengolahan data dilakukan dengan menggunakan program *software* SPSS 23. (Tandi, J. 2017

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Hasil Uji Penapisan Fitokimia ekstraketanoldaun boroco merah

Pengujian	Hasil
Uji Alkaloid	Positif (+)
Uji Flavonoid	Positif (+)
Uji Saponin	Positif (+)
Uji Tanin	Positif (+)
Uji Polifenol	Positif (+)

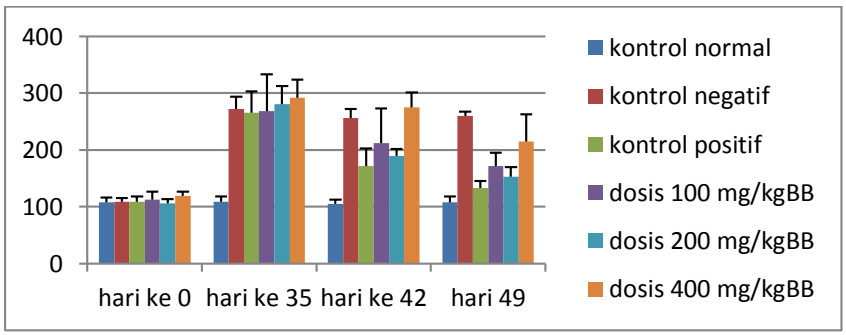
Ket : (+) : Mengandung golongan senyawa yang diuji
(**-**) :Tidak mengandung golongan senyawa yang diuji

Tabel 2.Rerata Kadar Kolesterol Total Tikus Hari ke 0, Hari ke 31,Hari ke 38 dan Hari ke 45

Hari ke-	Kontrol normal	Kontrol negatif	Kontrol positif (simvastatin)	Dosis 270 mg/kg BB	Dosis 360 mg/kg BB	Dosis 450 mg/kg BB	P
0	107,6±8,38	108,8±6,09	108,2±9,41	112±14,03	106±7,38	118,6±7,95	329
35	108,4±9,60	272,2±21,47	265,6±37,66	268,6±64,11	280,6±326	292±31,32	000
42	104,4±8,20	256±15,66	171,6±30,82	212,4±60,43	189,4±12,11	274,6±26,40	000
49	108±9,84	259,6±8,14	133±11,83	172±23,27	152,4±17,52	214,8±48,19	000

Keterangan : p>0,05 : Berbeda Tidak Signifikan
p<0,05 : Berbeda Signifikan

Tabel 2 menunjukkan bahwa, Pada hari ke-0 menunjukkan bahwa pada masing-masing kelompok berbeda tidak signifikan dengan nilai P> 0,05 (nilai P= 0,329) Pada hari ke-35, 42 dan 49 menunjukkan bahwa pada masing-masing kelompok berbeda signifikan dengan nilai P< 0,05 (nilai P= 0,000, 0,000 dan 0,000)



Gambar 1. Grafikkadar kolesterol total tikus putih hari ke-0, ke-35, ke-42dan ke-49

Pembahasan

Berdasarkan hasil perhitungan statistik dari kadar kolesterol darah pada hari ke-0 menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan yang ditandai dengan nilai (P>0,05) yaitu 0,329. sehingga tidak perlu dilakukan uji lanjut *post hoc* LSD. Hal ini dikarenakan pada hari ke-0 tikus belum diberikan perlakuan (pakan tinggi lemak dan streptozotocin) sehingga tidak terdapat perbedaan yang signifikan.

Data hasil pengukuran kadar kolesterol total pada hari ke-35 untuk kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif, kelompok dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan dosis 400 mg/kgBB berturut-turut adalah 108.4, 272.2, 265.6, 268.6, 280.6, 292. Hal ini menunjukan bahwa semua kelompok perlakuan kecuali kontrol normal telah mengalami hiperkolesterolemia serta pemberian pakan tinggi kolesterol dan induksi streptozotocin yang dilakukan berhasil membuat model hewan yang mengalami hiperkolesterolemia.

Hari ke-35 hasil perhitungan statistik menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan ditandai dengan nilai (P<0,05) nilai P=0,000, sehingga dilakukan uji lanjut *post hoc* LSD untuk melihat perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan. Pada hari ke-35 kontrol positif berbeda signifikan dengan kontrol normal tetapi berbeda tidak signifikan dengan kontrol negatif, dosis 100mg/kgBB, dosis 200mg/kgBB dan dosis 400mg/kgBB. Kelompok dosis 100 mg/kgBB berbeda signifikan dengan kontrol normal tetapi berbeda tidak sig nifikan dengan kontrol negatif, kontrol positif, dosis 200 mg/kgBB dan dosis 400 mg/kgBB. Kelompok dosis 200 mg/kgBB berbeda signifikan dengan kontrol normal tetapi berbeda tidak signifikan dengan kontrol negatif, kontrol positif, dosis 100 mg/kgBB dan dosis 400 mg/kgBB. Kelompok dosis 400 mg/kgBB berbeda signifikan dengan kontrol normal tetapi berbeda tidak signifikan dengan kontrol negatif, kontrol positif, dosis 100 mg/kgBB dan dosis 200 mg/kgBB.

Data hasil pengukuran kadar kolesterol total darah pada hari ke-42 untuk kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif, kelompok dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 400 mg/kgBB berturut-turut adalah 104.4, 256, 171.6, 212.4, 189.4, 274.6. Hal ini menunjukan adanya penurunan kadar kolesterol total pada kelompok perlakuan. Kelompok dosis 100 mg/kgBB menunjukan adanya penurunan kadar kolesterol total tetapi belum mendekati kontrol positif, sedangkan kelompok dosis 200 mg/kgBB menunjukan adanya penurunan kadar kolesterol total hingga mendekati kontrol positif, kelompok dosis 400 mg/kgBB menunjukan adanya penurunan kadar kolesterol total tetapi belum mendekati kontrol positif.

Hari ke-42 hasil statistik menunjukan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan ditandai dengan nilai (P=<0,05) nilai P=0,000, sehingga dilakukan uji lanjut post hoc LSD untuk melihat perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan. Pada hari ke-42 kontrol positif berbeda signifikan

dengan kontrol normal, kontrol negatif, dosis 100mg/kgBB, dosis 400mg/kgBB tetapi tidak berbeda signifikan dengan dosis 200mg/kgBB. Kelompok dosis 100 mg/kgBB berbeda signifikan dengan kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif dan dosis 400 mg/kgBB tetapi tidak berbeda signifikan dengan dosis 200 mg/kgBB. Kelompok dosis 200 mg/kgBB berbeda signifikan dengan kontrol normal, kontrol negatif, dan dosis 400 mg/kgBB tetapi tidak berbeda signifikan dengan kontrol positif dan dosis 100 mg/kgBB. Kelompok dosis 400 mg/kgBB berbeda signifikan dengan kontrol normal, kontrol positif, dosis 100 mg/kgBB dan dosis 200 mg/kgBB tetapi tidak berbeda signifikan dengan kontrol negatif.

Data hasil pengukuran kadar kolesterol total darah pada hari ke-49 untuk kontrol normal, kontrol negati, kontrol positif, kelompok dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan dosis 400 mg/kgBB berturut-turut adalah 108, 259.6, 133, 172, 152.4, dan 214.8. Hal ini menunjukan adanya penurunan kadar kolesterol total pada semua kelompok perlakuan. Kelompok dosis 100 mg/kgBB menunjukan adanya penurunan kadar kolesterol total tetapi belum mendekati kontrol positif, sedangkan kelompok dosis 200 mg/kgBB menunjukan adanya penurunan kadar kolesterol total hingga mendekati kontrol positif, kelompok dosis 400 mg/kgBB menunjukan adanya penurunan kadar kolesterol total tetapi belum mendekati kontrol positif.

Berdasarkan hasil statistik pada hari ke-49 bahwa terdapat perbedaan yang signifikan ditandai dengan nilai (P=<0,05) nilai P=0,000, sehingga dilakukan uji lanjut *post hoc* LSD untuk melihat perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan. Hasil uji lanjut *post hoc* LSD menunjukkan kontrol positif berbeda signifikan dengan kontrol negatif, ekstrak daun boroco merah dosis 100 mg/kgB dan 400 mg/kgBB tetapi tidak berbeda signifikan dengan kontrol normal dan 200 mg/kgBB. Kelompok dosis 100 mg/kgBB berbeda signifikan dengan kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif dan dosis 400 mg/kgBB tetapi tidak berbeda signifikan dengan dosis 200 mg/kg. Kelompok dosis 200 mg/kgBB berbeda signifikan dengan kontrol normal, kontrol negatif, dan dosis 400 mg/kgBB tetapi tidak berbeda signifikan dengan kontrol positif dan dosis 100 mg/kgBB. Kelompok dosis 400 mg/kgBB berbeda signifikan dengan semua kontrol perlakuan.

Penggunaan ekstrak daun boroco merah dosis 200mg/kgBB dapat memberikan efek penurunan kadar kolesterol darah lebih baik

dibandingkan dengan dosis 100mg/kgBB dan yang ditandai dengan kadar kolesterol darahnya yang lebih mendekati kadar kolesterol darah normal. Ekstrak etanol daun boroco merah dosis 200mg/kgBB memiliki efek sebanding dengan kontrol positif simvastatin dalam menurunkan kadar kolesterol darah pada hari ke 42 dan 49. Hal ini dipengaruhi oleh kandungan senyawa yang terdapat pada daun boroco merah yaitu flavonoid, alkaloid, saponin, tanin dan polifenol. Senyawa alkaloid, flavonoid, tanin, polifenol dan saponin bersifat sebagai antioksidan telah mampu mereduksi LDL (*Low Density Lipoprotein*)dan trigliserida sehingga menghambat penumpukan LDL di dinding pembuluh darah.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan maka dapat disimpulkan bahwa:

1. Ekstrak etanol daun Boroco merah (*Celosia argentea* L.) mengandung Senyawa metabolit sekunder yaitu alkaloid, Flavonid, Saponin, Tanin, dan polifenol
2. Ekstrak etanol daun boroco merah (*Celosia argenteaa* L.) memberikan efek terhadap penurunan kadar kolesterol pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia-diabetes dengan dosis 200 mg/kgBB.
3. Ekstrak etanol daun Boroco merah (*Celosia argentea* L.) pada dosis 100 mg/kgBB tidak memberikan efek yang maksimal untuk menurunkan kadar kolesterol darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia-diabetes.

SARAN

Sebelum diberikan kepada hewan uji perlu dilakukan pengujian toksisitas, dan pelitian lebih lanjut dengan pengukuran profil lipid (TG, HDL, dan LDL) untuk mengetahui mekanisme kerja senyawa aktif ekstrak daun boroco merah.

Daftar pustaka

Amaliah MM. 2013. Gambaran kadar kolesterol total darah pada mahasiswa angkatan 2011 fakultas kedokteran universitas samratulangi dengan indeks massa tubuh 18,5-22,9 kg/m. Hal: 7

Preety J, dan Saranya V.T.K. 2015. Phytochemical Analysis on Leaf Extract of Celosia argentea Land its Efficacy of Antioxidant and Anti Bacterial Activity. International Journal of PharmTech Research.Vol.8, No.4

Sargowo, Djanggan. 2005. Peranan Kadar Trigliseridadan Lipoprotein sebagai factor Resiko Penyakit Jantung Koroner (Studi Pendahuluan). Jurnal Saintika. Lembaga Penelitian Universitas Brawijaya-Malang. Vol 13 no. 2. Hal. 97

Tandi J, Amelia, J., Ayu, G., & Irwan (2017) *Effect Of Ethanol Extract*

Of Kenikir (Cosmos caundatus Kunth). Leaves in Blood Glucose, Cholesterol And Toward Histophatology Pancreas Description In Male White Rats (Rattus norvegicus). *The Second International Seminar And Expo On Jamu*. Hal 43-45

Tandi J, Hanifah, M., Yuliet., Yusriadi. 2017. Efektifitas Ekstrak Merah Terdadap Glukosa Darah, Malondialdehid, 8-Hidroksideoksiguanosin, Insulin Tikus Diabetes. *J.Trop. Pharm. Chem*. Volume 3 No 4. pISSN: 2087-7099;eISSN: 2407-6090. Hal 256-266.

Tandi J, wulandari, A., Asrifa. 2017. Efek ekstrak etanol daun gendola merah (*Basela alba* L.) terhadap kadar kreatinin, ureum, dan deskripsi histologis tubulus ginjal tikus putih jantan *rattus norvegicus* diabetes yang diinduksi streptozotocin. Jurnal farmasi galenika; 3(2) iSSN: 2442-8744 DOI: 10.22487/j24428744.2017.v3.j2. 8813. Hal 93-102

Tandi J, Rum, M., Yuliet. 2017. Efek nefroprotrktif kombinasi ekstrak daun gedi merah dan daun kumis kucing pada tikus induksi etilen glikol. *J.Trop. Pharm. Chem*. Vol 4 No 1 pISSN: 2087-7099; eISSN: 2407-6090. Hal 27-34

Utami V. 2012. Studi deteksi senyawa 8-hidroksi-2-deoksiguanosin (8-OhdG) sebagai biomarker genotoksisitas. (skripsi). Fakultas mipa. Unversitas indonesia.