



EFEKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK DAUN KAYU MANIS (*Cinnamomum burmanni*) PADA MENCIT PUTIH JANTAN

Diza Sartika^{1*,2)}Miftahur Rahmi,²⁾Ringga Novelni,³⁾Fatma Adilla⁴⁾,

^{1,4)}Program S1 Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Perintis Indonesia

²⁾UIN Sultan Thaha Saifudin Jambi

³⁾Universitas Negeri Padang

*Email: dizasartika@gmail.com

Detail Artikel

Diterima : 19 April 2023
Direvisi : 23 April 2023
Diterbitkan : 30 April 2023

Kata Kunci

Antihyperglycemia
Cinnamon Extract (Cinnamomum burmanni)
Dexamethasone

Penulis Korespondensi

Name : Diza Sartika
Affiliation : Universitas Perintis Indonesia
E-mail : dizasartika@gmail.com

ABSTRACT

Cinnamon leaf extract (Cinnamomum burmanni) contains flavonoid compounds that function to stimulate insulin activation so that it can be used for anti-hyperglycemia. The purpose of this study was to determine the effect of giving cinnamon leaf extract (Cinnamomum burmanni) to male white mice induced by dexamethasone and 10% glucose and to determine the effective dose of cinnamon leaf extract (Cinnamomum burmanni) which can reduce blood glucose levels in mice. hyperglycemia. The group was divided into 6 groups, consisting of negative control, positive control, dose variation of 250mg/kg bw, 500mg/kg bw and 750mg/kg bw and the comparison group was Glibenclamide. The inducer used was dexamethasone 5mg/ml and 10% glucose. Induction of dexametason is carried out for 6 days and continued the administration of 10% glucose for 2 days, then given test preparations from days 7, 14 and 21 after the induction of dexamethasone

and glucose 10%. The results showed that the best dose in reducing blood sugar levels in mice was a dose of 750 mg/KgBW with a percentage reduction of 26.33%. Two-way ANOVA statistical analysis test on the percentage of significant antidiabetic ($p < 0.05$). The conclusion of this study is that the ethanolic extract of cinnamon leaves has the effect of activity in lowering blood glucose levels on the 21st day.

ABSTRAK

Ekstrak daun kayu manis (*Cinnamomum burmanni*) memiliki banyak manfaat dan belum banyak pemanfaatan mengenai daun kayu manis ini, dimana daun kayu manis ini mengandung senyawa flavonoid yang berfungsi untuk merangsang pengaktifan insulin sehingga dapat digunakan untuk anti hiperglikemia. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun kayu manis (*Cinnamomum burmanni*) pada mencit putih jantan yang diinduksi deksametason dan glukosa 10% serta untuk mengetahui dosis efektif dari ekstrak daun kayu manis (*Cinnamomum burmanni*) yang dapat menurunkan kadar glukosa darah pada mencit hiperglikemia. Kelompok terbagi menjadi 6 kelompok, terdiri dari kontrol negatif, kontrol positif, variasi dosis 250 mg/kg bb, 500 mg/kg bb dan 750 mg/kg bb dan kelompok pembanding Glibenklamid. Penginduksi yang digunakan adalah deksametason 5 mg/ml dan glukosa 10%. Penginduksian deksametason dilakukan selama 6 hari dan dilanjutkan pemberian glukosa 10% selama 2 hari, kemudian diberikan sediaan uji dari hari ke-7, 14 dan 21 setelah pemberian induksi deksametason dan glukosa 10%. Hasil penelitian menunjukkan dosis yang paling baik dalam menurunkan kadar gula darah mencit adalah dosis 750 mg/KgBB dengan persentase penurunan 26,33%. Uji analisa statistik ANOVA dua arah padapersentaseantidiabetes signifikan ($p < 0,05$). Kesimpulan dari penelitian ini adalah ekstrak etanol daun kayu manis memiliki pengaruh aktivitas dalam menurunkan kadar glukosa darah pada hari ke-21

PENDAHULUAN

Diabetes Mellitus (DM) merupakan suatu penyakit yang ditandai dengan kadar glukosa darah melebihi normal dan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang disebabkan oleh kekurangan hormon insulin. Hormon insulin mempunyai peran utama dalam mengatur kadar glukosa darah, dan kekurangan kadar insulin menyebabkan terganggunya homeostasis glukosa darah (Soegondo et al., 2011). Gejala yang sering ditimbulkan pada kondisi diabetes mellitus antara lain yaitu sering buang air kecil, sering merasa haus, dan sering lapar. Beberapa faktor yang dapat menyebabkan kondisi diabetes mellitus adalah kebiasaan pola makan yang tidak terkontrol, kurangnya olahraga, istirahat yang kurang, sering merokok dan mengkonsumsi alkohol (Ota et al., 2011). Peningkatan kadar gula darah tidak hanya disebabkan oleh gaya hidup tetapi juga di pengaruhi oleh obat-obatan salah satunya adalah obat golongan steroid seperti deksametason (Tandra, 2017). Mekanisme kerja deksametason dalam meningkatkan (Tandra H. , 2008) kadar gula dalam darah adalah dengan meningkatkan proses glukoneogenesis, yaitu melalui pembentukan glukosa dari protein sehingga beresiko meningkatkan kadar gula darah (Murphy et al., 2014). Penggunaan deksametason memiliki efek metabolik, antara lain dapat menyebabkan resistensi insulin, meningkatkan lipolisis pada jaringan adiposa, menyebabkan peningkatan proses gluconeogenesis di hepar, meningkatkan katabolisme protein menjadi asam amino, penurunan uptake dan penggunaan glukosa pada jaringan perifer. Keadaan-keadaan tersebut dapat mempengaruhi kadar glukosa darah dan memicu terjadinya hiperglikemia (Neal, 2002).

Salah satu tanaman obat yang bisa dijadikan obat herbal untuk mengobati penyakit diabetes melitus adalah tumbuhan kayu manis (*Cinnamomum burmanni*) (Hui et al., 2009). pada peneliti sebelumnya yang telah dilakukan oleh oleh (Safratilofa, 2016) didapatkan

bahwa daun kayu manis mengandung senyawa flavonoid, saponin, fenolik, alkaloid, dan steroid. Dimana zat aktif yang terdapat dalam daun kayu manis diduga memiliki khasiat sebagai antidiabetes adalah flavonoid. Flavonoid yang berfungsi untuk menunda absorpsi karbohidrat sehingga kadar glukosa darah akan menurun (Teknologi et al., n.d.) Menurut hasil penelitian yang telah dilakukan oleh (Kaihena et al., 2019) bahwa ekstrak kulit kayu manis dengan dosis 500 mg/Kg BB per hari efektif dalam menurunkan kadar gula darah dan meregenerasi sel pulau langerhans pancreas mencit diabetes mellitus. Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh (Prettika Juhan Arini, 2016) menunjukkan bahwa seduhan bubuk kayu manis (*Cinamomum zeylanicum*) terhadap kadar glukosa darah puasa 2 jam post prandial pada penderita Diabets Melitus tipe 2 ditemukan adanya penurunan kadar gula darah sebelum dan setelah diberikan kulit kayu manis yaitu kadar gula darah sebelum sebesar 23,27 mg/dL dan menurun menjadi 204,7 mg/dL.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini telah dilaksanakan selama \pm 3 bulan dari bulan September sampai bulan November 2021 di Laboratorium Farmasetika dan Laboratorium Farmakologi Universitas Perintis Indonesia.

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kandang hewan, timbangan hewan, timbangan analitik, inkubator blender, tabung reaksi, alat sokhlet, rak tabung reaksi, pipet tetes, gelas ukur, botol reagen gelap, rotary evaporator, aluminium foil, jarum suntik, plat tetes, kaca arloji, oven, krus porselen, desikator, penangas air, batang pengaduk, corong kaca, sarung tangan, masker, cawan penguap, lumpang, stamfer, spuit 1 cc, spatel, batang pengaduk, sudip, beaker glass, Erlenmeyer, alat digital Easy Touch® GCU, strip glukosa darah, kacaobjekan freezer, kapas, pipa kapiler, dan sentrifugator.

Bahan-bahan yang digunakan adalah daun kayu manis (*Cinnamomum burmanni*), etanol 70 % sebagai cairan penyaring, glibenklamid, Aquades, penginduksi glukosa 10 %, deksametason, kapas, larutan Na CMC 0,5%, strip glukosa (Easy Touch) dan makanan standar mencit.

Pembuatan Suspensi Ekstrak Etanol Daun Kayu Manis

Sampel yang digunakan adalah daun kayu manis (*Cinnamomum burmanni*) yang peroleh dari Desa Lempur, Kabupaten Kerinci, Provinsi Jambi. Pengambilan sampel tumbuhan daun kayu manis (*Cinnamomum burmanni*) dilakukan dengan cara mengambil daun kayu manis yang masih segar sebanyak \pm 8 kg. Kemudian daun kayu manis dibersihkan dengan menggunakan air yang mengalir, lalu dirajang dan dikeringkan. Selanjutnya sampel daun kayu manis dimasukkan kedalam botol maserasi sebanyak 600 gram dan ditambahkan etanol 70% sampai terendam dan tersari secara sempurna. Biarkan ditempat gelap sampai tersari secara

sempurna sambil sesekali diaduk. Saring hasil maserasi dengan menggunakan kertas saring. Ulangi maserasi hingga tersari sempurna, gabungkan hasil maserasi yang diperoleh, uapkan

dengan rotary evaporator hingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak Etanol Daun Kayu Manis ditimbang masing-masing sebanyak 250 mg/kgBB, 500 mg/kgBB, 750 mg/kgBB. Kemudian timbang Na CMC sebanyak 50 mg ditaburkan ke dalam lumpang yang berisi air suling panas sebanyak 1 ml, tutup dan biarkan selama 15 menit hingga diperoleh masa yang transparan, digerus lalu masukkan ekstrak yang telah ditimbang untuk dosis 250 mg/kgBB, 500 mg/kgBB, 750 mg/kgBB, gerus sampai homogen encerkan dengan air suling hingga 10 ml.

Prosedur Kerja

Pada penelitian ini hewan percobaan digunakan sebanyak 30 ekor yang akan dibagikan menjadi 6 kelompok yang masing-masingnya terdiri atas 5 ekor mencit putih jantan dengan kisaran berat badan 20-30 gram. Sebelum digunakan mencit terlebih dahulu diaklimatisasi selama 7 hari. Hewan percobaan dibagi atas 6 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit sebagai berikut:

1. Kelompok I kontrol (negatif) : hanya diberi makanan mencit biasa dan suspensi Na CMC 0,5% secara per oral setiap hari selama penelitian (tanpa diinduksi deksametason).
2. Kelompok II kontrol (positif) : diberi penginduksi deksametason 5 mg/kgBB secara *subcutan* dan glukosa 10%.
3. Kelompok III (Dosis I) : mencit putih hiperglikemia (diinduksi deksametason) yang diberi sediaan uji larutan ekstrak etanol daun kayu manis 250 mg/kgBB.
4. Kelompok IV (Dosis II) : mencit putih hiperglikemia (diinduksi deksametason) yang diberi sediaan uji larutan ekstrak etanol daun kayu manis 500 mg/kgBB.
5. Kelompok V (Dosis III) : mencit putih hiperglikemia (diinduksi deksametason) yang diberi sediaan uji larutan ekstrak etanol daun kayu manis 750 mg/kgBB.
6. Kelompok VI (Pembeding) : mencit putih hiperglikemia (diinduksi deksametason) yang diberi larutan glibenkamid 0,013 mg/kg BB.
7. Pengecekan kadar glukosa darah mencit putih setelah penginduksian deksametason menggunakan alat ukur kadar glukosa darah (*Easy Touch*[®]) terhadap seluruh kelompok.
8. Sediaan uji diberikan pada hari ke-1 sampai hari ke-21 setelah mencit dinyatakan hiperglikemi secara per oral dan pemeriksaan kadar glukosa darah dilakukan pada hari ke-7, 14, dan 21 (pemberian sediaan) serta penimbangan BB akhir hewan percobaan.

Analisis Data

Analisis Data yang diperoleh dari pengukuran kadar gula darah dianalisis secara statistik dengan metode Two Way ANOVA untuk mengetahui adanya perbedaan antar perlakuan. Sebelumnya dilakukan uji normalitas dan homogenitas terhadap data yang diperoleh. Apabila data normal dan homogen, maka dapat dilakukan uji lanjut ANOVA. Apabila ada perbedaan antar kelompok perlakuan, maka dilanjutkan dengan uji Duncan untuk mengetahui adanya kelompok perlakuan lainnya. Untuk data yang tidak homogeny maka akan dilakukan uji non parametric Kruskal-Wallis Test dan dilanjutkan dengan uji Mann-Whitney Test dengan taraf kepercayaan $p < 0,05$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pemeriksaan penurunan kadar glukosa darah

Kadar glukosa darah hewan percobaan (mg/dL)	Kelompok						
	No	Kelompok I (kontrol negatif) Tanpa induksi	Kelompok II (kontrol) Induksi	Kelompok III Dosis 250 mg/kgBB	Kelompok IV Dosis 500 mg/kgBB	Kelompok V Dosis 750 mg/kgBB	Kelompok VI Pembanding Glibenklamid
Sebelum induksi	1	98	94	88	90	87	76
	2	78	82	70	75	88	94
	3	76	80	76	90	74	82
	4	72	78	81	76	92	70
	5	85	72	78	75	80	86
	X	81,8	81,2	78,6	81,2	84,2	81,6
	±SD	10,20784	8,074652	6,618157	8,043631	7,155418	9,208692
Setelah induksi	1	120	137	137	139	132	147
	2	124	142	151	140	141	142
	3	109	159	138	137	138	167
	4	106	162	148	131	129	129
	5	119	139	157	148	153	128
	X	115,6	147,8	146,2	139	138,6	142,6
	±SD	7,700649	11,7771	8,58487	6,123724	9,343447	15,9154
Hari ke-7	1	118	134	129	132	123	132
	2	114	136	134	126	125	122
	3	98	150	121	124	124	125
	4	100	154	122	124	130	129
	5	111	132	135	134	124	130
	X	108,2	141,2	128,2	128	125,2	127,6
	±SD	8,786354	10,059821	6,534524	4,690416	2,774887	4,037326
Hari ke-14	1	105	132	109	112	104	127
	2	92	133	120	118	110	98
	3	99	143	127	109	118	76
	4	92	147	119	121	100	121
	5	102	128	105	126	112	108
	X	98	134,6	116	117,2	108,8	106
	±SD	5,873670	8,018728	8,888194	6,833739	7,014271	20,211382
Hari ke-21	1	96	127	102	100	98	114
	2	78	129	112	114	89	66
	3	88	138	125	106	109	96
	4	75	140	123	103	100	44
	5	90	123	98	94	88	112
	X	85,4	131,4	112	103,4	96,8	86,4
	±SD	8,70632	7,3006884	12,10372	7,4027702	8,642916	30,50902

Hasil penelitian ini dapat dilihat pada tabel dosis memiliki data yang sedikit bervariasi. Rata-rata kadar glukosa sebelum induksi pada kelompok control negatif, control positif, kelompok III (250 mg/kgBB), kelompok IV (500 mg/kgBB), kelompok V (750 mg/kgBB) dan kelompok VI (pembanding) didapatkan hasil yaitu 81,8 mg/dl; 81,2 mg/dl; 78,6 mg/dl; 81,2 mg/dl; 84,2 mg/dl; 81,6 mg/dl. Rata-rata kadar glukosa setelah induksi pada kelompok control negatif, control positif, kelompok III (250 mg/kgBB), kelompok IV (500 mg/kgBB), kelompok V (750 mg/kgBB) dan kelompok VI (glibenklamid) didapatkan hasil yaitu 115,6 mg/dl; 147,8 mg/dl; 146,2 mg/dl; 139 mg/dl; 138,6 mg/dl; 142,6 mg/dl. Hal ini disebabkan karena penginduksi yang digunakan pada penelitian ini adalah deksametason, deksametason digunakan sebagai penginduksi karena mudah didapatkan, harga terjangkau dan efek samping yang ditimbulkan akibat penggunaan jangka panjang diantaranya resistensi insulin, intoleransi glukosa, dan menimbulkan hiperglikemia. Selain glukokortikoid berkontribusi pada hiperglikemia dan resistensi insulin, ada tambahan peran glukokortikoid dalam merusak sel beta pancreas secara langsung. Pemberian larutan glukosa 10% bertujuan untuk memaksimalkan kenaikan glukosa darah pada mencit yang telah diinduksi deksametason agar tidak terjadi syok hipoglikemik hingga kematian pada hewan percobaan.

Rata-rata kadar glukosa pada hari ke-7 pada kelompok kontrol negatif, kontrol positif, kelompok III (250 mg/kgBB), kelompok IV (500 mg/kgBB), kelompok V (750 mg/kgBB) dan kelompok VI (glibenklamid) didapatkan hasil yaitu 108,2 mg/dl; 141,2 mg/dl; 128,2 mg/dl; 128 mg/dl; 125,2 mg/dl; dan 127,6 mg/dl. Dari hasil yang didapatkan pada hari ke-7 bahwa pada kelompok induksi ekstrak etanol daun kayu manis pada kelompok III, IV dan V masih banyak hewan percobaan yang belum mengalami penurunan kadar glukosa darah. Hal ini merupakan suatu kewajaran karena efek dari pemberian induksi sampel yang baru diberikan pada hewan percobaan, lalu perbedaan kondisi fisiologis seperti berat badan, usia dan proses metabolisme tubuh dari masing-masing hewan percobaan selama perlakuan yang akan mempengaruhi kadar glukosa darah yang diukur.

Pada tabel diatas rata-rata kadar glukosa darah mencit hari ke-14 dari kelompok kontrol negatif, kontrol positif, kelompok III (250 mg/kgBB), kelompok IV (500 mg/kgBB), kelompok V (750 mg/kgBB) dan kelompok VI (glibenklamid) didapatkan hasil yaitu 98 mg/dl; 134,6 mg/dl; 116 mg/dl; 117,2 mg/dl; 108,8 mg/dl; dan 106 mg/dl (Tabel.7). Dari tabel tersebut terlihat bahwa pada kelompok induksi ekstrak etanol daun kayu manis pada kelompok III dosis 250 mg/kgBB mengalami kenaikan rata-rata kadar glukosa darah dibandingkan kelompok IV dosis 500 mg/kgBB. Hal ini disebabkan karena beberapa hewan percobaan pada kelompok III mengalami stress sehingga meningkatkan aktivitas motorik yang mengakibatkan hewan percobaan lain mengalami luka setelah digigit sehingga beberapa mencit mengalami penurunan nafsu makan dan kondisi inilah yang membuat turunnya kadar glukosa darah hewan percobaan selama perlakuan. Hasil bahwa semakin tinggi dosis maka semakin tinggi penurunan kadar glukosa darah mencit.

Pada pembanding yang hanya diberikan glibenklamid 5 mg/kgBB, menunjukkan hasil penurunan kadar glukosa darah yang lebih tinggi daripada ketiga variasi dosis yang digunakan, hal ini dapat menandakan bahwa dari ketiga variasi dosis yang digunakan dapat menurunkan kadar glukosa darah, namun tidak lebih baik jika dibandingkan dengan kelompok pembanding glibenklamid. Dari ketiga variasi dosis yang digunakan, dosis III menunjukkan penurunan yang paling baik, hal ini menandakan bahwa pada dosis III, senyawa aktif pada ekstrak etanol daun kayu manis dapat bekerja secara sinergis dalam penurunan kadar glukosa darah.

Pada penelitian ini dapat dilihat bahwa pada hari ke-21 setelah pemberian sediaan uji, ekstrak etanol daun kayu manis berpengaruh terhadap kadar glukosa darah mencit. Hal ini dikarenakan dalam ekstrak daun kayu manis (*Cinnamomum burmanni*) mengandung senyawa flavonoid yang berfungsi untuk merangsang pengaktifan insulin sehingga dapat menurunkan kadar glukosa darah pada mencit (Kondoy et al., n.d.). Selain itu pada kelompok pembanding yaitu glibenklamid hasil yang didapat pada hari ke-21 beberapa mencit mengalami penurunan yang drastis atau hipoglikemia, hal ini disebabkan oleh beberapa faktor salah satunya adalah faktor psikologis dari mencit itu sendiri sehingga mencit sulit untuk makan, sehingga kadar gula darah mencit menjadi menurun.

KESIMPULAN

1. Pemberian ekstrak etanol daun kayu manis dengan 3 variasi dosis (250, 500, dan 750 mg/kgBB) mampu menurunkan kadar glukosa darah mencit putih jantan diabetes secara signifikan dimana $p < 0,05$.

2. Pemberian sediaan uji dosis 250 mg/kgBB, 500 mg/kgBB, dan 750 mg/kgBB terhadap lama waktu pengamatan menunjukkan persentase penurunan kadar glukosa darah yang semakin besar pada dosis 750 mg/kgBB, dengan persentase penurunan 26,33 % pada hari ke 21 yaitu 96,8 mg/dL.

UCAPAN TERIMAKASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada tim analis farmakologi universitas perintis indonesia tasseluruhdukungan dan bantuanselamapenelitiansehinggapenelitianinidapatlerlakasana dan diselesaikandenganbaik.

DAFTAR PUSTAKA

- Hui, H., Tang, G., & Go, V. L. W. (2009). Hypoglycemic herbs and their action mechanisms. In *Chinese Medicine* (Vol. 4). <https://doi.org/10.1186/1749-8546-4-11>
- Kaihena, M., Wedilena, T. F., Lateke, S., & Nindatu, M. (2019). Efektivitas Ekstrak Metanol Kulit Batang Kayu Manis Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Dan Regenerasi Sel- Pankreas Pada Model Mencit Diabetes. *Molucca Medica*, 12, 10–18. <https://doi.org/10.30598/molmed.2019.v12.i2.10>
- Kondoy, S., Wullur, A., & Bodhi, W. (n.d.). Potensi Ekstrak Etanol Daun Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii*) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Dari Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) yang di Induksi Sukrosa. In *PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi-UNSRAT*.
- Murphy, G. S., Szokol, J. W., Avram, M. J., Greenberg, S. B., Shear, T., Vender, J. S., Gray, J., & Landry, E. (2014). The effect of single low-dose dexamethasone on blood glucose concentrations in the perioperative period: A randomized, placebo-controlled investigation in gynecologic surgical patients. *Anesthesia and Analgesia*, 118(6), 1204–1212. <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e3182a53981>
- Neal, MJ. (2002). Medical Pharmacology at a Glance, 4 th ed, *Graphicraft LTD, Hongkong*.
- Ota, E., Haruna, M., Suzuki, M., Anh, D. D., Tho, L. H., Tam, N. T. T., Thiem, V. D., Anh, N. T. H., Isozaki, M., Shibuya, K., Ariyoshi, K., Murashima, S., Moriuchi, H., & Yanai, H. (2011). Indice maternel de masse corporelle et augmentation du poids en gestation et leur association avec les observations périnatales au Viet Nam. *Bulletin of the World Health Organization*, 89(2), 127–136. <https://doi.org/10.2471/BLT.10.077982>
- Prettika Juhan Arini, M. A. (2016). Pengaruh Pemberian Seduhan Bubuk Kayu Manis (*Cinnammomum zeylanicum*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Puasa 2 Jam Post

Prandial Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2. *Journal of Nutrition College*, 5(3), 198–206.

Safratilofa, S. (2017). Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Kayu Manis (*Cinnamomum Burmanii*) Terhadap Bakteri *Aeromonas Hydrophila*. *Jurnal Ilmiah Universitas Batanghari Jambi*, 16(1), 98-103.

Soegondo, S., Widyahening, I. S., Istantho, R., & Yunir, E. (2011). Prevalence of diabetes among suburban population of Ternate--a small remote island in the eastern part of Indonesia. *Acta Medica Indonesiana*, 43(2), 99–104.

Teknologi, J., Politeknik, P., Pontianak, N., Ahmad, J., & Pontianak, Y. (n.d.). *Flavonoid: Struktur, Sifat Antioksidatif Dan Peranannya Dalam Sistem Biologis ABDI REDHA*.

Tandra, H. (2008). *Segala Sesuatu yang Harus Anda Ketahui Tentang Diabetes*. Penerbit : PT. Gramedia Pustaka Utama. Jakarta