

Uji Efek Penurunan Glukosa Darah Air Perasan Buah Jambu Biji (*Psidium guajava* L.) pada Mencit (*Mus musculus*) yang diberikan Glukosa per Oral

Eka Puji Astuti, Ismawati, Tinasari Suwarlim

ABSTRACT

Guava has been known as traditional medicine. Guava contains tannin which might have hypoglycemic activity. In this research, twenty mice were divided into five groups. Group I was giving aquadest as negative control, group II was giving acarbose as positive control, and group III, IV, V were giving water extortion on 20%, 40%, and 80% concentration for each. After thirty minutes of treatment, all of mice were induced to hyperglycemic state by giving high concentration of glucose. After thirty minutes of hyperglycemic induction, blood glucose level was examined by enzymatic method. This research shows that there were a significant difference ($p < 0,05$) of blood glucose level in mice giving water extortion of guava in 20% and 80% concentration. In other hands, water extortion of guava in 40% concentration was not difference significantly. The research conclude that water extortion of guava could decrease blood glucose level on mice in concentration of 20% and 80% and 20% was the optimal concentration.

Keywords: guava (*Psidium guajava* L.), water extortion, blood glucose

Diabetes melitus (DM) adalah penyakit yang ditandai dengan kadar glukosa darah yang melebihi normal (hiperglikemia) akibat tubuh kekurangan insulin, baik absolut maupun relatif.¹ Diabetes melitus jika tidak ditangani dengan baik akan mengakibatkan timbulnya komplikasi pada berbagai organ tubuh seperti mata, ginjal, jantung, pembuluh darah kaki, saraf, dan sebagainya.²

Diabetes melitus merupakan salah satu penyakit degeneratif yang diperkirakan akan meningkat jumlahnya di masa mendatang. WHO membuat perkiraan bahwa pada tahun 2000 jumlah pengidap DM di atas umur 20 tahun berjumlah 150 juta orang dan pada tahun 2025 jumlah itu akan meningkat menjadi 300 juta orang.³ DM telah menjadi penyebab kematian terbesar keempat di dunia. Setiap tahun ada 3,2 juta kematian yang disebabkan langsung oleh DM.⁴

Penderita DM di Indonesia pada tahun 1995 sebanyak 4,5 juta orang, nomor tujuh terbanyak di dunia setelah India, Cina, Amerika Serikat, Rusia, Jepang, dan Brazil. Angka ini meningkat pada tahun 2008 sampai 8,4 juta dan diperkirakan pada tahun 2025 akan menjadi 12,4 juta orang atau urutan kelima terbanyak di dunia.⁴

Sampai saat ini, setiap tahun bangsa Indonesia harus mengeluarkan dana tidak kurang dari 75 miliar rupiah untuk membeli obat-obat DM dari mancanegara. Di samping itu, penggunaan obat-obat modern yang tergolong antidiabetik oral juga dapat disertai dengan timbulnya efek samping seperti gangguan saluran cerna, hipoglikemia, dan sebagainya.⁵ Penggunaan obat antidiabetik dalam bentuk injeksi insulin yang berlangsung lama juga akan sangat mengganggu dan tidak disukai penderita, adanya efek samping obat, dan bahaya toksisitas obat.⁶ Padahal, sesungguhnya Indonesia mempunyai potensi tanaman obat yang cukup banyak untuk mengatasi penyakit DM. Sayangnya potensi ini belum digali secara sungguh-sungguh.¹

Tanaman obat adalah suatu jenis tanaman yang

¹ Fakultas Kedokteran Universitas Riau

² Penulis untuk korespondensi. Alamat: ¹Departemen Biokimia, F. Kedokteran, Universitas Riau, Jl. Diponegoro No. 1, Pekanbaru, Indonesia, 28111. Email : e-mail: ismawati@yahoo.com

³ RSUD Arifin Achmad Pekanbaru

sebagian, seluruh tanaman, dan atau eksudat (sel) tanaman tersebut digunakan sebagai obat, bahan, atau ramuan obat-obatan. Indonesia memiliki lebih dari tujuh ribu jenis tanaman, di antaranya lebih dari seribu jenis tanaman digunakan oleh sebagian masyarakat Indonesia sebagai obat tradisional.⁷

Minat masyarakat Indonesia untuk menggunakan obat tradisional tampaknya semakin meningkat. Beberapa hal yang mungkin mendorong masyarakat untuk menggunakan obat tradisional antara lain karena dipercaya memiliki khasiat tertentu, dianggap aman (toksisitas dan efek samping lebih kecil), umumnya mudah didapat, dan harganya lebih murah daripada obat modern.^{6,7}

Meskipun pelaksanaan pengobatan tradisional sudah banyak dilakukan, namun pengujian secara klinis untuk membuktikan khasiat tanaman obat dalam menyembuhkan suatu penyakit masih jarang/sedikit dilakukan. Hal ini terjadi karena untuk melakukan uji klinis suatu ramuan obat yang terdiri dari berbagai jenis tanaman membutuhkan biaya yang sangat besar. Sebagian besar khasiat tanaman obat ini diakui mencegah atau mengurangi suatu jenis penyakit berdasarkan pengalaman yang bersifat turun-temurun.⁷ Hendaknya penelitian terhadap obat-obat tradisional Indonesia diteruskan dan disempurnakan dengan cara dan alat-alat yang modern.⁸

Tanaman obat memiliki efek atau pengaruh terhadap kesehatan dan telah terbukti memiliki senyawa aktif yang dapat digunakan sebagai bahan obat.⁷ Seperti halnya tanin yang terkandung dalam buah jambu biji.⁹ Tanin ini dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan melakukan penghambatan penyerapan glukosa dengan cara menghambat *transporters sodium-glucose* di dalam mukosa usus.^{10,11} Selain itu, tanin juga bersifat astringen yang dapat mempresipitasikan protein selaput lendir usus dan membentuk suatu lapisan yang melindungi usus sehingga menghambat penyerapan glukosa sehingga laju peningkatan glukosa darah tidak terlalu tinggi.¹² Selain itu, jambu biji juga tinggi akan serat yang larut air (pektin) yang sangat berperan dalam menurunkan kadar glukosa darah pada penderita DM.¹³

Berdasarkan penelitian yang dilakukan Puspitawati (1993), infusa buah jambu biji mempunyai efek penurunan kadar glukosa darah pada kelinci. Begitu juga halnya dengan penelitian yang dilakukan Sutrisna (2005), ternyata infusa buah

jambu biji konsentrasi 5%, 10%, dan 20% mempunyai efek penurunan kadar glukosa darah pada kelinci yang sebanding dengan glibenklamid dosis 0,235 mg/kgBB.⁶ Mengacu pada latar belakang yang telah diuraikan diatas, maka peneliti tertarik untuk menguji efek penurunan kadar glukosa darah air perasan buah jambu biji (*Psidium guajava* L.) pada mencit (*Mus musculus*).

METODE

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorik dengan desain penelitian postes dengan kelompok kontrol (*posttest only control group design*). Penelitian ini menggunakan mencit (*Mus musculus*) jantan yang berumur 2-3 bulan dengan berat badan rata-rata 25-30 g yang berjumlah 20 ekor dan terbagi menjadi 4 kelompok, sehingga diperoleh sampel keseluruhan sebanyak 20 ekor mencit jantan.¹⁵

a. Kelompok I (kontrol negatif)

Diberikan 1 ml *aquadest* per oral, dan setengah jam kemudian diinduksi hiperglikemia dengan pemberian 1 ml larutan glukosa dosis 9,1 mg/gram berat badan mencit per oral dengan menggunakan jarum cekok.

b. Kelompok II (kontrol positif)

Diberikan *acarbose* dengan dosis 0,078 mg/g berat badan mencit yang telah dikonversikan dari dosis pada manusia, dalam bentuk larutan dalam aquades sebanyak 1 ml per oral, dan setengah jam kemudian diinduksi hiperglikemia dengan pemberian 1 ml larutan glukosa dosis 9,1 mg/gram berat badan mencit per oral, dengan menggunakan jarum cekok.

c. Kelompok III

Diberikan 1 ml air perasan buah jambu biji konsentrasi 20% per oral, dan setengah jam kemudian diinduksi hiperglikemia dengan pemberian 1 ml larutan glukosa dosis 9,1 mg/gram berat badan mencit per oral, dengan menggunakan jarum cekok.

d. Kelompok IV

Diberikan 1 ml air perasan buah jambu biji konsentrasi 40% per oral, dan setengah jam kemudian diinduksi hiperglikemia dengan

pemberian 1 ml larutan glukosa dosis 9,1 mg/gram berat badan mencit per oral, dengan menggunakan jarum cekok.

e. Kelompok V

Diberikan 1 ml air perasan buah jambu biji konsentrasi 80% per oral, dan setengah jam kemudian diinduksi hiperglikemia dengan pemberian 1 ml larutan glukosa dosis 9,1 mg/gram berat badan mencit per oral, dengan menggunakan jarum cekok.

Sebelum diberikan perlakuan, semua mencit dipuasakan dari makan dan minum selama 10 jam. Buah jambu biji yang digunakan adalah buah jambu biji merah yang telah masak yang merupakan jenis jambu biji biasa yang berasal dari Brastagi, Medan. Air perasan jambu biji yang digunakan dengan konsentrasi 80%, 40%, dan 20%.¹⁶

Tiga puluh menit setelah pemberian glukosa atau satu jam setelah perlakuan, darah mencit diambil dengan cara memotong ekor mencit untuk pemeriksaan kadar glukosa darah. Pengambilan darah kira-kira 0,1-0,2 ml. Pemeriksaan kadar glukosa darah menggunakan metode enzimatis yaitu glukosa oksidase. Darah dipusingkan dengan *centrifuge* mikro pada 3000 rpm selama 10 menit, kemudian dipisahkan serumnya. Disiapkan satu buah tabung reaksi untuk blanko, satu buah tabung reaksi untuk standar, dan 20 buah tabung reaksi untuk sampel. Dipipetkan 1000 µl reagen glukosa ke dalam masing-masing tabung reaksi. Ditambahkan 10 µl larutan standar ke dalam salah

satu tabung reaksi dan untuk blanko tidak ditambahkan apa-apa. Kemudian ditambahkan ke dalam 20 buah tabung reaksi yang lain masing-masing 10 µl serum sampel. Semua zat dicampurkan dengan menggoyang-goyangkan tabung reaksi. Kemudian diinkubasi selama 10 menit pada suhu 20-25 °C atau selama 5 menit pada suhu 37 °C.

Analisis statistik dibantu dengan menggunakan program komputer. Data hasil penelitian diuji normalitas dan homogenitasnya. Data selanjutnya diolah dengan menggunakan metode *one way anova* karena memenuhi syarat untuk >2 kelompok tidak berpasangan, sebaran data normal, dan varians data sama.¹⁸ Uji *one way anova* digunakan untuk mengetahui perbedaan yang bermakna efek penurunan kadar glukosa darah antar berbagai konsentrasi air perasan buah jambu biji. Setelah diperoleh perbedaan yang bermakna antar perlakuan, dilanjutkan dengan analisis *post-hoc* menggunakan uji Duncan untuk mengetahui perlakuan yang memiliki perbedaan yang bermakna atau signifikan secara statistik dengan taraf kesalahan 5%. Data disajikan dalam bentuk tabel.¹⁸

HASIL

Penelitian yang dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Riau pada bulan Juli sampai Agustus 2009 tentang uji efek penurunan glukosa darah air perasan buah jambu biji (*Psidium guajava* L.) pada mencit (*Mus musculus*) yang diberikan glukosa per oral memberikan data sebagai berikut:

Tabel 1. Kadar glukosa darah mencit pada berbagai perlakuan

Ulangan	Kadar glukosa darah (mg/dl)				
	Perlakuan				
	Kontrol (-)	Kontrol (+)	20%	40%	80%
1	195,6	127,5	110,0	194,7	153,5
2	199,5	119,8	150,1	157,6	121,3
3	195,6	127,9	155,9	164,7	166,3
4	189,5	117,5	188,2	134,9	194,1
Total	780,2	492,7	604,2	651,9	635,2
Rata-rata (mg/dl)	195,05±4,1	123,17±5,3	151,06±32	162,98±24,7	158,8±30,2

Keterangan:

Kontrol (-) : *Aquadest*

Kontrol (+) : *Acarbose*

Tabel 1 menunjukkan bahwa nilai rata-rata kadar glukosa darah sampel (mg/dl), dari yang terbesar sampai yang terkecil berturut-turut adalah kontrol negatif, jambu biji konsentrasi 40%, jambu biji konsentrasi 80%, jambu biji konsentrasi 20%, dan kontrol positif. Untuk mengetahui kebermaknaan perbedaan tersebut dilakukan analisis

uji varian (ANOVA) yang memberikan hasil perhitungan nilai $p < 0,05$, berarti pengaruh perlakuan terhadap kadar glukosa darah menunjukkan perbedaan yang bermakna dan untuk mengetahui lebih lanjut perbedaan antara nilai rata-rata perlakuan dilakukan uji *post hoc* Duncan. Hasilnya dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Perbandingan efek penurunan kadar glukosa darah air perasan buah jambu biji

Perlakuan	Signifikansi
Aquades vs <i>acarbose</i>	($p < 0,05$)*
Aquades vs air perasan 20%	($p < 0,05$)*
Aquades vs air perasan 40%	ns
Aquades vs air perasan 80%	($p < 0,05$)*
<i>Acarbose</i> vs air perasan 20%	ns
<i>Acarbose</i> vs air perasan 40%	($p < 0,05$)*
<i>Acarbose</i> vs air perasan 80%	($p < 0,05$)*
Air perasan 20% vs air perasan 40%	ns
Air perasan 20% vs air perasan 80%	ns
Air perasan 40% vs air perasan 80%	ns

Keterangan:

*(*significant*): terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik

ns (*non significant*): tidak ada perbedaan yang bermakna secara statistik

Berdasarkan Tabel 2 dapat dilihat bahwa air perasan buah jambu biji konsentrasi 20% dan konsentrasi 80% berbeda bermakna terhadap *aquades* (kontrol negatif). Hal ini menunjukkan bahwa konsentrasi 20% dan 80% sudah mempunyai efek penurunan glukosa darah. Air perasan buah jambu biji konsentrasi 40% tidak berbeda bermakna terhadap *aquades*. Hal ini berarti konsentrasi 40% tidak memiliki efek penurunan glukosa darah.

Air perasan buah jambu biji konsentrasi 20% tidak berbeda bermakna terhadap *acarbose* (kontrol positif). Artinya pada konsentrasi 20%, efek penurunan glukosa darahnya relatif sama dengan *acarbose*. Sebaliknya air perasan buah jambu biji konsentrasi 80% berbeda bermakna terhadap *acarbose*. Hal ini menunjukkan bahwa pada konsentrasi 80%, air perasan buah jambu biji sudah mempunyai efek penurunan glukosa darah, akan tetapi efeknya lebih rendah daripada *acarbose*.

PEMBAHASAN

Sebelum dilakukan pencekohan dan

pengambilan darah, mencit dipuasakan selama 10 jam untuk menurunkan kadar glukosa darah. Perlakuan ini akan memudahkan penilaian peningkatan kadar glukosa darah. Tindakan ini juga bertujuan untuk mengosongkan lambung mencit sehingga pada saat diberi perlakuan, bahan yang dicekakkan dapat diserap sempurna. Dengan demikian diharapkan dapat memperlihatkan efek dari pemberian perlakuan cekokan air perasan buah jambu biji terhadap kadar glukosa darah mencit.

Penelitian ini dilakukan dengan metode tes toleransi glukosa. Glukosa diberikan setengah jam setelah perlakuan, untuk memberi kesempatan air perasan buah jambu biji dan *acarbose* diabsorpsi dan mulai bekerja. Glukosa darah akan meningkat setelah makan. Sumber peningkatan tersebut berasal dari penyerapan glukosa di usus, tapi akan normal kembali setelah kurang lebih 2 jam.¹⁹

Berbagai produk pencernaan karbohidrat diserap dari jejunum ke dalam darah pada sistem vena porta dalam bentuk monosakarida, terutama sebagai heksosa (glukosa, fruktosa, manosa, serta galaktosa) dan sebagai gula pentosa (ribosa). Ada

dua mekanisme yang bertanggung jawab atas absorpsi monosakarida, yaitu yang pertama dengan mekanisme transpor aktif melawan gradien konsentrasi dan yang kedua dengan mekanisme transpor fasilitatif mengikuti gradien konsentrasi.²⁰

Brush border sel usus (enterosit) mengandung beberapa sistem transporter. *Brush border* sel usus ini memiliki fungsi khusus pada proses ambilan beragam asam amino dan gula. Sebuah transporter glukosa bergantung-natrium (SLGT 1) mengikat glukosa sekaligus Na^+ pada tempat-tempat terpisah dan mengangkut keduanya melalui membran plasma sel usus. Ion Na^+ diangkut menuruni gradien konsentrasi dan pada saat yang sama menyebabkan transporter mengangkut glukosa melawan gradien konsentrasi. Energi bebas yang diperlukan bagi transpor aktif ini diperoleh dari hidrolisis ATP yang terhubung dengan sebuah pompa natrium yang melepas Na^+ dari sel, bertukar dengan K^+ . Selain SLGT 1, terdapat juga transporter glukosa yang tidak bergantung-natrium (GLUT 2) yang memfasilitasi transpor gula keluar sel. Adaptasi terhadap peningkatan karbohidrat di dalam diet terjadi melalui peningkatan jumlah transporter (pengangkut) di dalam *brush border*.²⁰

Faktor yang menentukan kadar glukosa darah adalah keseimbangan antara glukosa yang masuk dan glukosa yang meninggalkan aliran darah, yang ditentukan oleh diet, kecepatan masuknya glukosa ke dalam otot, jaringan lemak, dan organ lain serta aktivitas sintesis glikogen dari glukosa oleh hati. Glukosa yang telah diserap oleh usus halus di dalam tubuh manusia kemudian akan terdistribusi ke dalam semua sel tubuh melalui aliran darah. Glukosa di dalam tubuh tidak hanya dapat tersimpan dalam bentuk glikogen dalam otot dan hati, namun terdapat juga dalam plasma darah dalam bentuk glukosa darah.²¹

Proses penyerapan glukosa di dalam tubuh banyak faktor yang mempengaruhinya. Menurut Kobayashi dan Maeda *et al* bahwa senyawa bioaktif yang berupa tanin yang terkandung dalam buah jambu biji mampu melakukan penghambatan penyerapan glukosa dengan cara menghambat transporter glukosa bergantung-natrium (SLGT 1) di dalam mukosa usus.^{10,11}

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kadar glukosa darah pada mencit hiperglikemia akibat

pemberian glukosa dosis tinggi per oral yang diberi air perasan buah jambu biji, secara statistik berbeda nyata dengan mencit hiperglikemia yang diberi *aquadest* (kontrol negatif). Perbedaan tersebut kemungkinan disebabkan oleh terjadinya penghambatan pada transporter glukosa bergantung-natrium (SLGT 1) yang menyebabkan glukosa tidak dapat diserap secara optimal.²⁰

Begitu juga dengan pemberian cekakan *acarbose*, secara statistik berbeda nyata dengan mencit hiperglikemia yang diberi *aquades* (kontrol negatif). Perbedaan tersebut disebabkan karena *acarbose* memang sudah terbukti sebagai antidiabetik oral yang mampu menurunkan kadar glukosa darah dengan menghambat enzim α -glukosidase yang terdapat pada dinding usus halus. Enzim-enzim α -glukosidase (maltase, isomaltase, glukomaltase, dan sukrase) berfungsi untuk menghidrolisis oligosakarida pada dinding usus halus. Inhibisi kerja enzim ini secara efektif dapat mengurangi pencernaan karbohidrat kompleks dan absorpsinya sehingga dapat mengurangi peningkatan kadar glukosa darah pada mencit yang diinduksi glukosa dosis tinggi per oral.^{4,22}

Adanya perbedaan efek penurunan glukosa darah pada berbagai konsentrasi menunjukkan bahwa perbedaan konsentrasi mempengaruhi efektivitas suatu obat.²³ Dalam hal ini, air perasan buah jambu biji konsentrasi 20% memberikan efek paling besar terhadap penurunan glukosa darah mencit, kemudian disusul air perasan buah jambu biji konsentrasi 80%. Namun, air perasan konsentrasi 40% justru menunjukkan efek penurunan glukosa darah paling kecil. Dengan demikian, konsentrasi paling besar belum tentu memberikan efek penurunan glukosa darah paling besar. Hal ini dapat terjadi karena bioaktivitas suatu fitofarmaka sangat dipengaruhi oleh interaksi senyawa yang ada di dalamnya. Konsentrasi air perasan yang memungkinkan terjadinya interaksi optimal akan memberikan aktivitas yang optimal pula, tidak bergantung besar atau kecilnya konsentrasi air perasan tersebut. Selain itu, stabilitas senyawa dalam air perasan juga dapat mempengaruhi hasil penelitian ini.²⁴

Hasil penelitian ini juga sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Sutrisna (2005), dimana pada konsentrasi 5%, 10%, dan 20 %, infusa

buah jambu biji mempunyai efek penurunan glukosa darah yang sebanding dengan glibenklamid dosis 0,235 mg/kgBB dan pada konsentrasi 40%, infusa buah jambu biji tidak lagi mempunyai efek penurunan glukosa darah pada kelinci.⁶

Pengaruh yang tidak nyata yang terdapat pada pemberian konsentrasi air perasan 40% dapat disebabkan oleh beberapa faktor, yaitu faktor pemberian perlakuan dan faktor interaksi antar senyawa dalam air perasan. Adapun dari faktor pemberian perlakuan yang dapat berpengaruh adalah kurang cermat dalam pemberian perlakuan sehingga air perasan pada saat dilakukan pencekokan masih ada yang tersisa dalam spuit atau tidak masuk sepenuhnya ke dalam lambung mencit. Selain itu, pengaruh yang tidak nyata ini mungkin juga terkait dengan pemilihan konsentrasi yang kurang tepat, dimana mungkin saja pada konsentrasi 40% ini tidak terjadi interaksi yang optimal antar senyawa yang ada di dalamnya sehingga bioaktivitasnya juga tidak optimal.²⁴

Hasil penelitian ini membuktikan bahwa air perasan buah jambu biji konsentrasi 20% dan 80% memiliki efek penurunan glukosa darah pada mencit yang diinduksi hiperglikemia dengan konsentrasi terbaik adalah 20%, dimana efeknya relatif sama dengan acarbose dan konsentrasi 80% memberikan efek penurunan glukosa darah yang lebih rendah daripada acarbose. Sementara itu, air perasan buah jambu biji konsentrasi 40% tidak menunjukkan efek penurunan glukosa darah yang bermakna secara statistik.

KESIMPULAN

Air perasan buah jambu biji (*Psidium guajava* L.) mempunyai efek terhadap penurunan glukosa darah mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi glukosa dosis tinggi per oral. Air perasan buah jambu biji 20% mempunyai efek yang terbaik terhadap penurunan glukosa darah mencit yang diinduksi glukosa dosis tinggi per oral.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Fakultas Kedokteran Universitas Riau atas segala fasilitas dan kemudahan yang diberikan kepada penulis selama melaksanakan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Harmanto N. Menumpas Diabetes Melitus Bersama Mahkota Dewa. Jakarta: Agromedia Pustaka; 2004.
2. Waspadji S. Komplikasi Kronik Diabetes Melitus: Pengenalan dan Penanganannya. Dalam: Noer S, Waspadji S, Rachman AM, Lesmana LA, Widodo D, Isbagio H, editor. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Edisi 3. Jakarta: FKUI; 2004. Hal. 597-600.
3. Suyono S. Diabetes Melitus di Indonesia. Dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editor. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jakarta: FK UI; 2007. Hal. 1852-1856.
4. Tandra H. Segala Sesuatu yang Harus Anda Ketahui tentang Diabetes. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama; 2008.
5. Dewoto HR, Mariana Y, Arif A. Uji Efek Hipoglikemik Ekstrak Daging Buah Mahkota Dewa [*Phaleria macrocarpa* (Scheff.) Boerl.] Pada Kelinci, Dibandingkan Glibenklamid. Jurnal Bahan Alam Indonesia. 2006; 6: 20-4.
6. Sutrisna EM. Uji Efek Penurunan Kadar Glukosa Darah Ekstrak Air Buah Jambu Biji (*Psidium guajava* L.) pada Kelinci. PHARMACON. 2005;6: 23-6.
7. Utami P. Tanaman Obat untuk Mengatasi Diabetes Melitus. Jakarta: Agromedia Pustaka; 2007.
8. Sastroamidjojo S. Obat Asli Indonesia. Jakarta: Dian Rakyat; 2001.
9. Hidayat S. Khasiat Herbal Berdasar Warna, Bentuk, Rasa, Aroma, dan Sifat. Jakarta: Samindra Utama; 2008.
10. Kobayashi Y. Green Tea Polyphenols Inhibit The Sodium-Dependent Glucose Transporter of Intestinal Epithelial Cell by a Competitive Mechanism. J Agric Food Cherm. 2000; 48: 5618-23.
11. Maeda K, Hasegawa T, Murabayashi K, Fukuyama A, Ohya M. Effects of Long-Term Oral Administration of Green Tea Cultivated in Different Districts in Japan on Body Weight, Blood Lipid and Glucose Levels on Mice. J Food Biochem. 2007; 29: 295-304.

12. Darma Sadtri. Mengenal Beberapa Tanaman yang Digunakan sebagai Antidiabetika. 2008; <http://darma-sadtri.org> [diakses 25 Oktober 2008].
13. Pratomo. Superioritas Jambu Biji dan Buah Naga. 2008; <http://www.suaramerdeka.com> [diakses 2 Desember 2008].
14. Suhardjono D. Teknik Bekerja dengan Hewan Laboratorium. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada; 1991.
15. Steel RD, Torrie JH. Principles and Procedures of Statistic a Biometrical Approach. Tokyo: Mc Graw Hill; 1990.
16. Sirait M, Hargono D, Farouq. Cara Pembuatan Simplisia. Jakarta: Departemen Kesehatan RI; 1985.
17. Harahap IP, Sadikin M, Sunarti, Azizahwati. Pencegahan Penurunan Kandungan Total Senyawa –SH dalam Hati Tikus Keracunan CCl_4 oleh Sari Air Bawang Prei (*Allium fistulosum* L.). Majalah Kedokteran Indonesia. 1995; 45: 111-5.
18. Dahlan MS. Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan. Jakarta: Salemba Medika; 2008.
19. Panil Z. Memahami Teori dan Praktik Biokimia Dasar Medis. Jakarta: EGC; 2007.
20. Murray RK, Granner DK, Mayes PA, Rodwell VW. Biokimia Harper. Edisi 25. Jakarta: EGC; 2003.
21. Irawan MA. Glukosa dan Metabolisme Energi. 2007; <http://www.pssplab.com> diakses 16 Agustus 2009].
22. Muchid A, Umar F, Ginting MN, Basri C, Wahyuni R, Helmi R, dkk. *Pharmaceutical Care* untuk Penyakit Diabetes Melitus. Jakarta: Departemen Kesehatan RI; 2005.
23. Ganiswarna SG, Setiabudy R, Suyatna FD, Purwastyastuti, Nafrialdi. Farmakologi dan Terapi. Edisi 4. Jakarta: FK UI; 2004.
24. Harborne JB. Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisa Tumbuhan. Bandung: Institut Teknologi Bandung; 1987.