



UJI EFEK ANTIHIPERGLIKEMIK EKSTRAK AIR DAUN KACA PIRING (*Gardenia jasminoides* Ellis) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOSIN

[*Antihyperglycemic Effect of Kacapiring Leaf Extract (Gardenia Jasminoides Ellis) on Blood Glucose Levels of Streptozotocin-Induced Wistar Male Rat*]

Nuralifah^{1*}, Parawansah^{1,2}, L.O.M. Fitrawan¹, Dian Munasari¹, Sari Melyana Muslihin¹

¹Fakultas Farmasi Universitas Halu Oleo, Kendari.

²Fakultas Kedokteran Universitas Halu Oleo, Kendari

E-mail: nuralifah@uho.ac.id (Tlp : 085256225584)

Diterima tanggal 20 September 2021

Disetujui tanggal 15 Oktober 2021

ABSTRACT

Diabetes Mellitus is a chronic metabolic disorder characterized by high blood glucose levels (hyperglycemia) due to the pancreas not producing enough insulin or the body cannot use the insulin it produces effectively. Gardenia leaves (Gardenia jasminoides Ellis) contain natural hydrocolloids which have a hypoglycemic effect. The designs used were pre-and post-test with control group design. 24 rats were divided into 6 groups. The negative control group was given 0.5% CMC-Na, the positive control group was given 5 mg glibenclamide, and the three treatment groups were given an extract of gardenia leaves (G. jasminoides Ellis.) with doses of 1.25 g/kg BW, 2.5 g/kg BW, and 5 g/kg BW. Rats were induced by 40 mg/kg BW streptozotocin intraperitoneally, and then 24 hours after induction, blood glucose levels were measured. Then the treatment was carried out in each group for 7 days. After that, blood glucose levels were measured using a spectrophotometer. The results of phytochemical screening of gardenia leaves were positive for saponins and pectin. The average difference in blood glucose level changes in each group was 440 mg/dL for the positive control group, 47 mg/dL for the negative control group, 284 mg/dL for the 1.25 g/kg BW-dose group, 356 mg/dL for the 2.5 g/kg BW dose-group, 313 mg/dL for the 5 g/kg BW-dose group, and -14 mg/dL for the normal group. The conclusion of this study is that the extract of gardenia leaves (G. jasminoides Elis.) has an anti-hyperglycemic effect on blood glucose levels of male Wistar rats with type II DM (Sig. <0.05).

Keywords: Antihyperglycemic, blood glucose, *Gardenia jasminoides*, STZ

ABSTRAK

Diabetes Melitus merupakan gangguan metabolik menahun yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa darah (hiperglikemia) akibat pankreas tidak memproduksi cukup insulin atau tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang diproduksi secara efektif. Daun kacapiring (*Gardenia jasminoides* Ellis) mengandung hidrokoloidalamiyang mempunyai efek hipoglikemik. Desain yang digunakan adalah *pre and post test with control group design*. Tikus sebanyak 24 ekor dibagi dalam 6 kelompok. Kelompok kontrol negative diberi CMC-Na 0,5%, kelompok kontrol positif diberi glibenklamid 5 mg, 3 kelompok perlakuan diberi ekstrak air daun kacapiring (*G. jasminoides* Ellis.) dengan dosis berturut-turut 1,25 g/kgBB, 2,5 g/kgBB, 5 g/kgBB, kelompok Kontrol Normal. Tikus diinduksi *streptozotocin* 40 mg/kgBB secara intraperitoneal, 24 jam setelah induksi dilakukan pengukuran kadar glukosa darah tikus. Kemudian dilakukan Perlakuan pada tiap kelompok selama 7 hari. Setelah itu, dilakukan pengukuran kadar glukosa darah menggunakan spektrofotometer. Hasil skrining fitokimia daun kacapiring positif mengandung saponin dan pektin. Rerata selisih perubahan kadar glukosa darah pada tiap kelompok yaitu kontrol positif sebesar 440 mg/dL, kontrol negatif sebesar 47 mg/dL, dosis 1,25 g/kgBB sebesar 284 mg/dL, dosis 2,5 g/kgBB sebesar 356 mg/dL, dan dosis 5 g/kgBB sebesar 313 mg/dL, kelompok normal sebesar -14 mg/dL. Kesimpulan penelitian ini adalah ekstrak air daun kacapiring (*G. jasminoides* Elis.) memiliki efek antihyperglikemi terhadap kadar glukosa darah tikus jantan galur wistar model DM tipe II (Sig. <0,05).

Kata kunci: Antihyperglikemik, *Gardenia jasminoides*, glukosa darah, STZ



PENDAHULUAN

Salahsatu penyakit metabolik kronis yang jumlahnya masih terus bertambah adalah diabetes mellitus. Pada Tahun 2017, 451 juta orang menderita penyakit diabetes melitus di dunia dan akan meningkat mencapai 693 juta orang pada tahun 2045 (Cho *et al.*, 2018). Diabetes mellitus ditandai dengan tingginya kadar glukosa dalam darah (hiperglikemia) yang tidak terkontrol dan secara dramatis dapat menyebabkan kerusakan serius pada banyak sistem tubuh, terutama saraf dan pembuluh darah. Penyakit diabetes mellitus merupakan penyakit kronis yang terjadi ketika sel beta pankreas tidak cukup untuk memproduksi insulin atau ketika tubuh secara efektif tidak dapat menggunakan insulin yang dihasilkannya (Sujarwo & Keim, 2019). Untuk mengatasi penyakit diabetes ini, digunakan beberapa obat antihiperglikemik oral seperti sulfonilurea dan biguanid yang digunakan bersama dengan insulin, namun obat tersebut memiliki efek samping yang signifikan, dan beberapa diantaranya tidak efektif untuk digunakan pada pasien diabetes kronis (Departemen Kesehatan RI, 2005). Karena alasan ini, penelitian terus dilakukan dalam pencaharian antihiperglikemik baru, salah satunya adalah dari bahan alami yang memiliki efek samping yang lebih sedikit, biaya rendah, aman, dan memiliki potensi antihiperglikemik yang tinggi.

Gardenia jasminoides Ellis (Rubiaceae) merupakan tanaman herbal yang banyak ditemukan di Asia Timur, terutama di sebagian besar wilayah Cina dengan bunganya berwarna putih dan harum (Koo *et al.*, 2006). Tanaman ini juga dapat ditemukan di wilayah Indonesia yang dikenal dengan nama Kacapiring. Senyawa bioaktif dominan yang ditemukan dalam tanaman *G. jasminoides* Ellis adalah geniposide, genipin, gardenoside, crocin dan iridoid. Selain itu, sejumlah kandungan kimia lainnya yang ditemukan dalam tanaman ini seperti iridoid, iridoid glukosida, triterpenoid, asam organik dan komponen minyak menguap (Yan *et al.*, 2009). Ekstrak air buah *G. jasminoides* Ellis memiliki aktivitas antioksidan tinggi yang ditandai dengan kandungan fenolik dan flavonoid yang tinggi (Debnath *et al.*, 2011). Geniposide pada dosis 200 dan 400 mg/kg secara signifikan menurunkan kadar glukosa darah, insulin dan trigliserida pada mencit diabetes yang diinduksi streptozotocin (STZ) ((Wu *et al.*, 2009). Dosis *G. jasminoides* 200 mg/kg memberikan efek hipoglikemik dengan mengaktifasi PPAR γ dan meningkatkan sensitivitas insulin pada tikus resistensi insulin yang diinduksi steroid (Chen *et al.*, 2014). Pada penelitian ini, kami berfokus pada skrining fitokimia daun *G. jasminoides* dan profil glukosa darah pada tikus diabetes melitus tipe dua yang diinduksi STZ yang diberikan ekstrak air daun *G. jasminoides*.

BAHAN DAN METODE

Bahan dan Alat

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar, daun kacapiring (*Gardenia jasminoides* Ellis), glibenklamid 5 mg, streptozotocin (bio WORLD), reagen glukosa GOD FS (DiaSys), akuades (Waterone), Na-CMC (U-Chem), strip glukosa (*Easy Touch*), alkohol 70%, asam sulfat 0,1 M (*Merck*), pereaksi Mayer (teknis), pereaksi Lieberman-Buchard, FeCl₃ 1% (teknis), serbuk Mg (teknis), buffer sitrat pH 6,0 (teknis), HCl 2 N (teknis), dan pakan tikus.

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah glukometer (*Easy Touch*), timbangan digital (Fujitsu), mesin sentrifugasi (Kokusan).



Preparasi ekstrak daun *G. jasminoides* leaf

Daun *G. jasminoides* Ellis dikumpulkan dari Kelurahan Kambu, Kecamatan Kambu, Kendari, Sulawesi Tenggara. Simplisia di determinasi di laboratorium Botani, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Halu Oleo. Preparasi simplisia dilakukan menggunakan teknik tradisional sederhana. Singkatnya, daun *G. jasminoides* Ellis segar dicuci, kemudian diremas-remas dan diambil sarinya dari hasil penyaringan.

Skринing Fitokimia of *G. jasminoides* leaf

Ekstrak air dari daun *G. jasminoides* dilakukan skринing untuk melihat kandungan alkaloid, flavonoid, tannin dan terpenoid dengan memodifikasi yang dilakukan oleh Trease, G. E. & Evans, W. C (1989). Hasil kualitatif ditunjukkan sebagai tanda positif (+) dan Negatif (-) untuk kandungan fitokimia tersebut.

1. Uji Alkaloid

Dua mL ekstrak dimasukkan ke dalam tabung dan kemudian ditambahkan 0,2 mL HCl 2 N, diikuti dengan 3 tetes pereaksi Mayer. Endapan kuning yang terbentuk menunjukkan adanya kandungan alkaloid.

2. Uji Flavonoid

Lima tetes HCl pekat ditambahkan pada dua mL ekstrak air dalam tabung, kemudian ditambahkan 0,2 g serbuk Mg. Hasil positif flavonoid ditandai dengan terbentuknya endapan merah tua.

3. Uji Tannin

Dua mL ekstrak dimasukkan ke dalam tabung, ditambahkan beberapa tetes larutan besi (III) klorida 1%. Warna hijau kehitaman ditandai adanya kandungan tannin pada sampel.

4. Uji Terpenoid

Dua mL ekstrak ditambahkan dengan pereaksi Liebermann-Buchard. Hasil positif steroid ditandai dengan terbentuknya warna hijau atau biru dan positif terpenoid menghasilkan warna merah atau violet.

5. Uji Saponin

Dua mL ekstrak ditambahkan air panas kemudian ditambahkan beberapa tetes HCl pekat. Hasil positif ditunjukkan dengan terbentuknya busa sekitar selama 15 menit.

6. Uji Pektin

Sepuluh mg bubuk pektin hasil ekstraksi (10 g daun *G. jasminoides* dalam 500 mL asam sitrat 5%) dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan ditambahkan dengan 1 mL air. Campuran ini kemudian dipanaskan dalam penangas air selama 15 menit. Hasil positif ditandai dengan terbentuknya gel yang kaku ((Chaliha *et al.*, 2018).

Induksi Diabetes untuk Perlakuan pada Tikus

Model diabetes pada tikus dilakukan dengan menginduksikan Streptozotocin (STZ) dengan dosis 40 mg/kg berat badan yang dilarutkan ke dalam buffer sitrat 0,05 M pH 6,0 secara injeksi intraperitoneal (i.p). Larutan STZ diinduksikan dalam keadaan segar. Setelah pemberian 24 jam, darah pada vena ekor dikumpulkan untuk mengukur kadar glukosa darah. Hanya tikus yang memiliki kadar glukosa darah di atas 250 mg/dL yang dikelompokkan ke dalam kelompok diabetes mellitus dan diikuti dalam eksperimen ini.

Design Eksperimental

Sebanyak 24 ekor tikus jantan Wistar dewasa (berusia 8-12 minggu, dengan berat badan sekitar 180-250 g) yang dimasukkan dalam kelompok penelitian ini. Hewan uji diaklimatisasi selama periode 7 hari dalam laboratorium penelitian. Tikus diberikan makanan dengan diet standard laboratorium dan diikuti dengan minum air



ad libitum. Secara acak, tikus dipilih dan dibagi menjadi enam kelompok, masing-masing kelompok berjumlah 5 ekor tikus. Pemberian perlakuan mengikuti sebagai berikut: (1) Kelompok kontrol STZ (KN), (2) Kelompok STZ + Glibenklamid 5 mg/kgBB (KP), (3) Kelompok STZ + GJE 1,25 g/kgBB (4) Kelompok STZ + GJE 2,5 g/kgBB, (5) Kelompok STZ + GJE 5 g/kgBB, (6) Kelompok kontrol normal (KN). Pemberian treatment dengan *G. jasminoides* Ellis (GJE) dan glibenklamid dimulai setelah pemberian injeksi STZ terakhir, dimana GJE dan glibenklamid diberikan secara oral ke masing-masing kelompok tikus. Setelah 24 jam dan 7 hari pemberian treatment, tikus dipuasakan semalaman dan glukosa darah dan berat badan tikus diukur pada pagi harinya. Setelah 7 hari pemberian perlakuan, seluruh tikus diambil darahnya melalui vena perifer pada ekor.

Pengukuran Kadar Glukosa Darah

Pengukuran kadar glukosa darah menggunakan metode enzimatik dengan reagen GOD-PAP (Kurniawati *et al.*, 2012). Darah tikus diambil secara intravena melalui vena perifer pada ekor tikus (Wongso dan Lim, 2014). Volume darah diambil ± 1 mL yang telah diberi antikoagulan EDTA (*Ethylen Diamin Tetra Acetic Acid*), kemudian disentrifugasi dengan kecepatan 3000 rpm selama 10 menit dan diambil bagian plasmanya sebanyak 10 μ L lalu dimasukkan ke dalam tabung mikro dan ditambahkan 1000 μ L pereaksi glukosa, diinkubasi selama 10 menit. Selanjutnya dilakukan pengukuran kadar glukosa darah menggunakan alat spektrofotometer dengan panjang gelombang 500 nm (Subiyono *et al.*, 2016).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Skrining Fitokimia

Kandungan fitokimia yang terdapat dalam ekstrak air daun *G. jasminoides* dapat dilihat dalam Tabel 1.

Tabel 1. Hasil skrining fitokimia ekstrak air daun *G. jasminoides*

Kadar	Uji Fitokimia	Pereaksi	Hasil	Ket
	Alkaloid	Mayer	Tidak terdapat endapan putih	-
	Flavonoid	Mg + HCl 2 M	Terbentuk warna hijau muda	-
	Tanin	FeCl ₃ 1%	Terbentuk warna orange	-
	Saponin	HCl 2 N	Terbentuk busa yang stabil	+
	Terpenoid	Lieberman Buchard	Terbentuk warna coklat	-
	Pektin	Air + Pemanasan	Terbentuk jelly yang kaku	+

Glukosa Darah Tikus

Kadar glukosa darah puasa diukur terlebih dahulu untuk mengetahui kadar glukosa darah awal hewan uji. Glukosa darah awal diukur dengan melakukan pengambilan darah pada vena ekor menggunakan alat glukometer. Pemeriksaan kadar glukosa puasa darah hewan uji sebelum induksi STZ dimaksudkan untuk memastikan bahwa hewan uji yang digunakan dalam keadaan sehat dan tidak dalam kondisi diabetes melitus. Peningkatan Kadar glukosa darah awal dan kadar glukosa darah setelah induksi dapat terlihat pada Tabel 2.

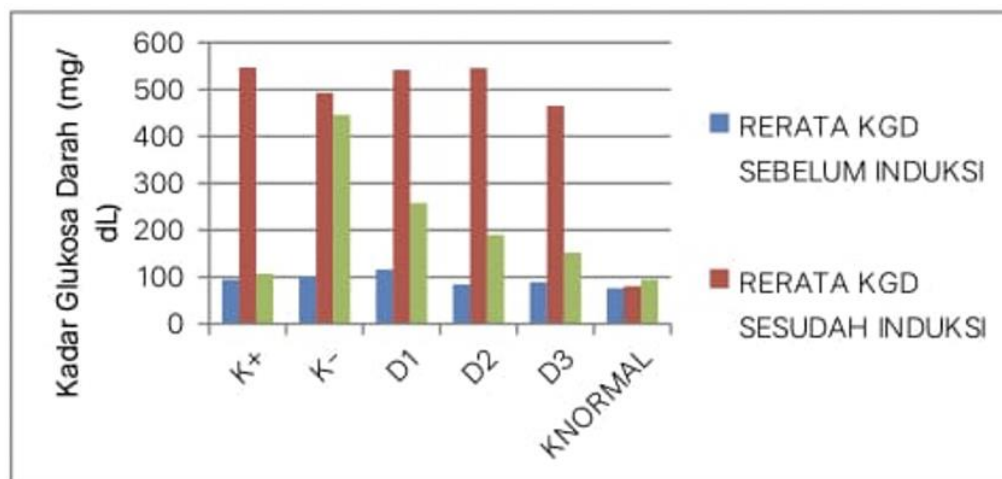
Tabel 2. Rerata kadar glukosa darah puasa tikus sebelum induksi dan setelah induksi STZ

No.	Kelompok	Rerata KGD (mg/dL)	Std. deviasi	Sig.(2-tailed)
1	sebelum induksi STZ	93,04	164.32759	0,000
2	setelah induksi STZ	445,63		



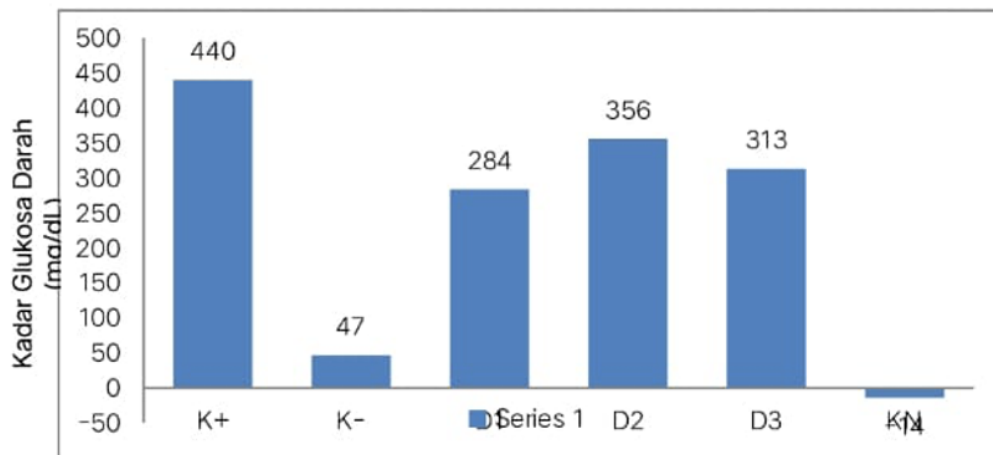
Peningkatan kadar glukosa darah setelah induksi STZ disebabkan karena efek dari STZ yang dapat mempengaruhi oksidasi glukosa dan menurunkan biosintesis dan sekresi insulin. STZ masuk ke sel- β pankreas melalui transporter glukosa GLUT2 menyebabkan penurunan ekspresi dari GLUT2. Hal ini mengakibatkan menurunnya sensitifitas reseptor insulin perifer sehingga berdampak pada meningkatnya resistensi insulin dan meningkatkan kadar glukosa darah. Pemberian sukrosa juga memperbesar gejala diabetes yang diinduksi STZ dengan meningkatkan glukosa darah dan deposit lemak serta berat badan pada tikus (Firdaus, 2016).

Dalam penelitian ini, pemodelan diabetes pada tikus menggunakan agen diabetogenik yaitu Streptozotocin (STZ) 40 mg/kg BB. Kadar glukosa darah yang diperoleh setelah induksi STZ adalah 445,63 mg/dL. Glibenklamid yang termasuk dalam golongan sulfonilurea digunakan sebagai kontrol positif. Selain itu, digunakan juga variasi konsentrasi ekstrak daun *G. jasminoides* yaitu 1,25 g/kgBB, 2,5 g/kgBB, dan 5 g/kgBB. Hasil pengukuran kadar glukosa darah puasa antar kelompok setelah treatment dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Profil Rerata KGD sebelum induksi, setelah induksi STZ, dan setelah perlakuan

Dari hasil yang diperoleh, terlihat bahwa terjadi perbedaan kadar glukosa darah sebelum, setelah induksi dan setelah perlakuan selama 7 hari dengan ekstrak daun *G. jasminoides* (Gambar 2). Hasil data kadar glukosa darah puasa hewan uji setelah induksi STZ dan setelah perlakuan diuji menggunakan analisis statistik *paired sample T-test* untuk melihat perbedaan diantara dua kelompok data yang saling berhubungan yaitu kadar glukosa darah setelah induksi STZ dan setelah perlakuan. Perbedaan signifikansi dari hasil uji *paired sample T-test* ditandai dengan nilai Sig. < 0,05. Hal ini dapat diartikan bahwa perlakuan dengan pemberian glibenklamid dan ekstrak air daun kacapiring berpengaruh terhadap kadar glukosa darah hewan uji. Kontrol negatif memperlihatkan bahwa tidak adanya pengaruh pemberian Na-CMC terhadap kadar glukosa darah hewan uji karena Na-CMC hanya bersifat plasebo (tidak memiliki efek farmakologi) begitupun pada kelompok normal juga tidak memberikan efek yang berarti kadar glukosa darah hewan uji tetap stabil selama pengujian dan tidak dipengaruhi oleh faktor lain seperti stres.



Gambar 2. Profil rerata selisih KGD setelah induksi STZ dan setelah perlakuan selama 7 hari

Penurunan kadar glukosa darah puasa yang signifikan diduga disebabkan oleh adanya senyawa saponin pada ekstrak air daun kaca piring. Saponin berkhasiat sebagai antidiabetes karena bersifat inhibitor (menghambat) kerja enzim α -glukosidase dalam mengubah karbohidrat menjadi glukosa. Bergabungnya saponin ke dalam membran sel membentuk struktur yang lebih permeabel dibanding membran aslinya. Saponin meningkatkan permeabilitas usus kecil, sehingga meningkatkan uptake zat yang sesungguhnya kurang diserap dan menyebabkan hilangnya fungsi normal usus. Pengaruh saponin terhadap susunan membran sel dapat menghambat absorpsi molekul zat gizi yang lebih kecil yang seharusnya cepat diserap, misalnya glukosa. Struktur membran sel yang terganggu diduga juga menimbulkan gangguan pada sistem transporter glukosa sehingga akan terjadi hambatan untuk penyerapan glukosa (Fiana & Oktaria, 2016). Saponin juga mampu meregenerasi pankreas yang menyebabkan adanya peningkatan jumlah sel β pankreas sehingga sekresi insulin akan mengalami peningkatan dan membantu penurunan kadar glukosa darah (Parawansah *et al.*, 2015). Selain kandungan saponin, pektin yang terdapat di dalam ekstrak air daun kacapiring juga memiliki peranan dalam menurunkan kadar glukosa darah. Pektin merupakan kelompok polisakarida larut air (PLA). PLA memiliki pengaruh dalam menurunkan kadar glukosa darah dengan cara menurunkan efisiensi penyerapan karbohidrat yang berpengaruh pada turunnya respon insulin yang menyebabkan kerja pankreas lebih ringan dan dapat memperbaiki fungsinya dalam menghasilkan insulin (Madjaga *et al.*, 2017)(Saputro & Estiasih, 2015). Kandungan pektin pada ekstrak air daun kacapiring juga dapat membentuk gel/jelly di dalam lambung sehingga menyebabkan penurunan waktu pengosongan lambung dan dapat meningkatkan rasa kenyang. Hal ini menyebabkan penurunan waktu penyerapan glukosa di usus halus sehingga tidak merangsang sekresi insulin yang berlebihan sehingga menyebabkan translokasi GLUT-4 ke membran sel. Hal ini memudahkan masuknya glukosa ke dalam jaringan sehingga kadar glukosa dalam darah menurun (Dhaneswari *et al.*, 2015).



KESIMPULAN

Ekstrak air daun kacapiring (*G. jasminoides* Elis.) dapat mempengaruhi kadar glukosa darah tikus jantan galur wistar model DM tipe II (Sig. <0,05) yang memberikan penurunan terhadap kadar glukosa darah tikus pada dosis 2,5 g/kgBB.

DAFTAR PUSTAKA

- Chaliha, M., Williams, D., Smyth, H., & Sultanbawa, Y. 2017. Extraction and characterization of a novel *Terminalia* pectin. *Food Science and Biotechnology*, 27(1):65–71. <https://doi.org/10.1007/s10068-017-0201-4>
- Chen, Y. I., Cheng, Y. W., Tzeng, C. Y., Lee, Y. C., Chang, Y. N., Lee, S. C., Tsai, C. C., Chen, J. C., Tzen, J. T., & Chang, S. L. 2014. Peroxisome proliferator-activated receptor activating hypoglycemic effect of *Gardenia jasminoides* Ellis aqueous extract and improvement of insulin sensitivity in steroid induced insulin resistant rats. *BMC complementary and alternative medicine*, 14-30. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-14-30>
- Cho, N. H., Shaw, J. E., Karuranga, S., Huang, Y., da Rocha Fernandes, J. D., Ohlrogge, A. W., & Malanda, B. 2018. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 138: 271–281. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2018.02.023>
- Departemen Kesehatan RI. 2005. *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes Mellitus*. 1-89. Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Knilik Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan. Jakarta.
- Dhaneswari, Pradhani Sula., Crisdany Gusti Ulima., Zahra Andriana., Putri. 2015. Pemanfaatan Pektin Yang Diisolasi Dari Kulit Dan Buah Salak (*Salacca edulis* Reinw) Dalam Uji *in Vivo* Penurunan Kadar Kolesterol Dan Glukosa Darah Pada Tikus Jantan Galur Wistar. *Journal Khazanah* 7(2): 39-60, DOI : 10.20885
- Debnath, T., Park, P. J., Nath, N. C. D., Samad, N. B., Park, H. W., & Lim, B. O. 2011. Antioxidant activity of *Gardenia jasminoides* Ellis fruit extracts. *Food Chemistry*, 128(3): 697-703. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2011.03.090>
- Firdaus, Rimbawan, Marliyati, S. A., & Roosita, K. 2016. Model tikus diabetes yang diinduksi streptozotocin-sukrosa untuk pendekatan penelitian diabetes melitus gestasional. *Jurnal Media Kesehatan Masyarakat Indonesia*, 12(1): 29–34.
- Furman, B.L., 2015. Streptozotocin-Induced Diabetic Models in Mice and Rats. *Current Protocols in Pharmacology*, 70.
- Fiana, N., & Oktaria, D. 2016. Pengaruh Kandungan Saponin dalam Daging Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa*) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah. *Majority*, 5(4), 128–132.
- Koo HJ, Lim KH, Jung HJ, Park EH. 2006. Anti-inflammatory evaluation of gardenia extract, geniposide and genipin. *J Ethnopharmacol*. Feb 20;103(3):496-500. Epub 2005 Sep 19. PMID: 16169698. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2005.08.011>
- Madjaga, B.H., Nurhaeni, dan Ruslan, 2017, Optimalisasi Ekstraksi Pektin dari Kulit Buah Sukun (*Artocarpus altilis*), *Kovalen*, 3(2): 158-165
- Nakitto AMS, Muyonga JH, Byaruhanga YB, Wagner AE. 2021. *Solanum anguivi* Lam. Fruits: Their Potential Effects on Type 2 Diabetes Mellitus. *Molecules*. 26(7): 20-44. doi: 10.3390/molecules26072044. PMID: 33918509; PMCID: PMC8038283.
- Nurviani, Syaiful, B., dan Ni Ketut S., 2014, Ekstraksi dan Karakterisasi Pektin Kulit Buah Pepaya (*Carica papaya* L.) Varietas Cibinong, Jinggo dan Semangka, *Online Journal of Natural Science*, 3(3): 322-330



- Ononamadu CJ, Alhassan AJ, Imam AA, Ibrahim A, Ihegboro GO, Owolarafe AT, Sule MS., 2019. In vitro and in vivo anti-diabetic and anti-oxidant activities of methanolic leaf extracts of *Ocimum canum*. *Caspian J Intern Med*. Spring, 10(2):162-175. doi: 10.22088/cjim.10.2.162. PMID: 31363395; PMCID: PMC6619470.
- Parawansah, Giatna, S., & Yusuf, M. I. (2015). Uji Efek Antidiabetik Ekstrak Daun Andong (*Cordyline fruticosa* L. A. Cheval) *Mus musculus* yang Diinduksi Streptozotisin. *Medula*, 2(2): 156–160.
- Saputro, P.S., dan Teti, E., 2015, Pengaruh Polisakarida Larut Air (PLA) dan Serat Pangan Umbi-Umbian Terhadap Glukosa Darah: Kajian Pustaka, *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, 3(2) : 756-762.
- Sujarwo, W., & Keim, A. P. 2019. *Spondias pinnata* (L. f.) Kurz. (Anacardiaceae): Profiles and Applications to Diabetes. In *Bioactive Food as Dietary Interventions for Diabetes* (pp. 395–405). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-813822-9.00027-8>
- Trease, G. E. & Evans, W. C. 1989. *Trease and Evans's Textbook of Pharmacognosy*. 13th Edition. Cambridge University Press, London. 546.
- Wenping Xiao, Shiming Li, Siyu Wang, Chi-Tang Ho, 2017. Chemistry and bioactivity of *Gardenia jasminoides* *Journal of Food and Drug Analysis*, 25(1):43-61 <http://dx.doi.org/10.1016/j.jfda.2016.11.005>
- Wu, J., Zhang, J., Yu, X., Shu, Y., Zhang, S., & Zhang, Y. 2021. Extraction optimization by using response surface methodology and purification of yellow pigment from *Gardenia jasminoides* var. *radicans* Makikno. *Food Science and Nutrition*, 9(2), 822–832. <https://doi.org/10.1002/fsn3.2046>
- Wu, S. Y., Wang, G. F., Liu, Z. Q., Rao, J. J., Lü, L., Xu, W., ... Zhang, J. J. 2009. Effect of geniposide, a hypoglycemic glucoside, on hepatic regulating enzymes in diabetic mice induced by a high-fat diet and streptozotoci. *Acta Pharmacologica Sinica*, 30(2), 202–208. <https://doi.org/10.1038/aps.2008.17>
- Yang, B., Liu, X., & Gao, Y. 2009. Extraction optimization of bioactive compounds (crocin, geniposide and total phenolic compounds) from *Gardenia* (*Gardenia jasminoides* Ellis) fruits with response surface methodology. *Innovative Food Science & emerging Technologies*, 10(4): 610-615. DOI: [10.1016/j.ifset.2009.03.003](https://doi.org/10.1016/j.ifset.2009.03.003)