

FORMULASI SEDIAAN *PATCH* EKSTRAK BIJI JAMBLANG (*Syzygium cumini*) SEBAGAI TERAPI LUKA DIABETES MELLITUS

Sakhiya Mufida¹, Dini Lu'lu' Udhiya¹, Satwika Budi Sawitri², Kurniawan²

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Darussalam Gontor, Ponorogo Indonesia

²Program Studi Profesi Apoteker, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Darussalam Gontor, Ponorogo Indonesia

 sakhiyamufidar@gmail.com

Article info:

Submitted : 02-01-2025

Revised : 13-03-2025

Accepted : 19-05-2025



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License

Publisher:

PC IAI Sragen

ABSTRACT

Tanaman jamblang memiliki manfaat salah satunya sebagai antidiabetes. Biji jamblang yang berpotensi sebagai obat luka diabetes mellitus dibuat sediaan yang mudah digunakan yaitu *microneedle patch*. Pemakaian *patch* sebagai sediaan mudah dan nyaman terhadap luka pada penderita diabetes mellitus yang memerlukan pengobatan yang cukup lama karena dapat menghantar obat melalui lapisan kulit lebih dalam sehingga langsung menuju sirkulasi sistemik dengan meminimalisir rasa sakit. Tujuan penelitian ini adalah membuat formulasi dan evaluasi mutu sediaan *microneedle patch* ekstrak biji jamblang dengan menelaah aktivitas antidiabetik ekstrak biji jamblang pada sediaan *microneedle patch* secara *in vivo*. Hasil skrining fitokimia ekstrak biji jamblang menunjukkan bahwa sampel positif mengandung tanin, saponin, dan flavonid. Melalui serangkaian preformulasi yang dilakukan, didapatkan formula yang sesuai dengan hasil yang diinginkan. Perlakuan pada hewan uji yaitu adaptasi tikus putih dengan memberi makan berupa nasi dan air minum larutan gula. Uji efektivitas sediaan dilakukan dengan membuat luka sayat pada tikus dan menempelkan sediaan *patch* pada luka tersebut. Hasil pengukuran kadar gula darah tikus 1x24 jam menunjukkan bahwa sediaan *patch* ekstrak biji jamblang pada F2 dan F3 dapat membantu mempercepat proses penyembuhan luka diabetes dan menurunkan kadar gula darah pada tikus, namun kurang efektif pada F1. Hal ini ditunjukkan oleh F0 yang lebih cepat menurunkan kadar gula darah pada tikus dibandingkan dengan F1. Adapun ukuran luka pada seluruh hewan uji mengalami penyusutan, sehingga sediaan *patch* dapat berpotensi digunakan sebagai terapi luka sayat diabetes mellitus.

Keywords: luka; *patch*; diabetes; biji jamblang; *microneedle*

1. PENDAHULUAN

Diabetes mellitus merupakan gangguan pada proses metabolisme akibat kekurangan insulin serta banyaknya kadar glukosa atau hiperglikemia dalam darah (Tina & Lestika, 2019). Berdasarkan prediksi Internasional Diabetic Federation (IDF) menyatakan bahwa jumlah penderita diabetes di Indonesia dari tahun 2014 yang berjumlah 9,1 juta orang akan mengalami peningkatan menjadi 14,1 juta orang di tahun 2035, yang sebagian besar merupakan penduduk dengan rentan usia kisaran 20 tahun ke atas (Perkeni, 2015). Diabetes Mellitus dapat menyebabkan berbagai kerusakan pada organ tubuh seperti kebutaan akibat kerusakan retina, penyakit ginjal, kerusakan pada pembuluh darah serta gangren akibat kerusakan saraf (Lissa, et al., 2018). Gangren dapat disebabkan adanya luka yang sulit disembuhkan dan beresiko amputasi.

Menurut beberapa penelitian tanaman jamblang memiliki manfaat bagi kesehatan (Widyastuti & Rahmi, 2021), salah satunya sebagai antidiabetes. Biji Jamblang mengandung beragam zat aktif diantaranya alkaloid, flavonoid, tannin, fitosteroid, kromium dan asam galat (Hidayah, et al., 2023). Flavonoid pada biji jamblang berfungsi sebagai antiinflamasi serta

antioksidan sehingga meningkatkan sistem imun. Kandungan Tanin dalam biji jamblang dapat meminimalisir terjadinya infeksi bakteri, membantu menurunkan kadar glukosa dalam aliran darah dan meningkatkan reseptor insulin. Selain itu, biji Jamblang juga mengandung Saponin yang berperan sebagai pembentukan kolagen untuk penyembuhan luka (Lissa, et al., 2018). Oleh karena itu, potensi biji jamblang sebagai obat luka diabetes mellitus dengan sediaan yang mudah digunakan masyarakat perlu dikembangkan, salah satunya adalah dalam sediaan *microneedle patch*.

Pemberian obat transdermal berupa patch sebagai sediaan dengan pemakaian yang mudah dan nyaman terhadap luka diabetes dipilih karena luka pada penderita diabetes mellitus memerlukan pengobatan yang cukup lama (Setyawan, et al., 2016). Namun kelemahan patch biasa adalah sulitnya permeabilitas melalui lapisan kulit bagian terluar. Kondisi ini menjadikan pemilihan microneedle sebagai sediaan alternatif yang merupakan jarum berukuran mikrometer (Ita, 2017) dapat digunakan untuk menghantar obat melalui lapisan kulit yang lebih dalam sehingga langsung menuju sirkulasi sitemik (Tsaniyah, et al., 2018). Senyawa yang telah diinduksi ke *microneedle patch* akan masuk ke lapisan stratum korneum tanpa menimbulkan rasa sakit (Daryati, et al., 2022).

2. METODE

2.1 Waktu dan Tempat Pelaksanaan Riset

Penelitian ini dilakukan pada bulan November 2024 sampai Januari 2025. Pembuatan sediaan dilakukan di Laboratorium Biologi, Kimia Farmasi, dan Teknologi Farmasi sedangkan perlakuan pada hewan uji dan uji efektivitas sediaan dilakukan di Laboratorium Farmakologi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Darussalam Gontor, Mantingan, Ngawi, Jawa Timur.

2.2 Alat dan Bahan

Bahan yang digunakan adalah serbuk simplisia biji jamblang, etanol 70%, aquades, NaCl 10%, FeCl₃ 10%, polimer HPMC, PVP, PVA, kloroform. Sedangkan alat-alat yang digunakan adalah timbangan, gelas beaker, gelas ukur, pipet tetes, spatula, sendok tanduk, *stirer*, *hotplate*, *rotary evaporator*, *waterbath*, tabung reaksi, rak tabung reaksi, sarung tangan, batang pengaduk, erlenmeyer, cetakan *patch*, toples, *Easy Touch GCU Meter*.

2.3 Tahapan Riset

1. Determinasi tanaman dan pembuatan ekstrak

Biji Jamblang dikeringkan dan dihaluskan hingga membentuk serbuk. Diambil sebanyak 500 gram serbuk biji jamblang kemudian diekstraksi menggunakan etanol 70% dengan metode maserasi selama 3x24 jam. Disaring dan hasilnya dipekatkan menggunakan rotary evaporator pada suhu 60°C hingga diperoleh ekstrak kental (Prabakaran, 2017).

2. Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan dengan cara ekstrak ditetaskan pada tabung reaksi yang berbeda. Pada tabung 1 dilarutkan ekstrak dengan aquades dan ditambahkan beberapa tetes larutan FeCl₃ hingga larutan berubah warna hijau kehitaman atau biru tua (Pratiwi, et al., 2023). Pada tabung 2 ekstrak dilarutkan dengan aquades dan dikocok selama sekitar 1 menit hingga muncul busa yang stabil bertahan selama 10 menit sehingga ketinggian 1-10 cm (Pratiwi, et al., 2023). Pada tabung 3, sampel ekstrak dilarutkan dengan aquades dan ditambahkan pereaksi AlCl₃ hingga terjadi perubahan warna kuning (Marpaung & Wahyuni, 2018).

3. Pembuatan Sediaan *Microneedle Patch*

Pembuatan *Microneedle Patch* dimulai dengan menentukan formulasi. Formulasi pembuatan *microneedle patch* dapat dilihat pada tabel 1.

Bahan	Formula				Fungsi
	I	II	III	0	
Ekstrak Biji Jamblang	2,5 gram	5 gram	7,5 gram	-	Zat Aktif

HPMC	1 gram	1 gram	1 gram	1 gram	Pembentuk Matriks
PVA	5 gram	5 gram	5 gram	5 gram	Pembentuk film
PVP	0,5 gram	0,5 gram	0,5 gram	0,5 gram	Binder
Aquades	qs	qs	qs	qs	Pelarut

Tabel 1. Formula Sediaan

Preformulasi dibuat dengan ditambahkan 30 ml aquades suhu kamar pada PVA 5 gram dalam gelas beaker dan ditambahkan sedikit demi sedikit ad ± 50 ml, lalu diaduk sambil dipanaskan. PVA diaduk dalam keadaan panas namun dengan suhu panas tanpa mendidih. Disamping itu, dipanaskan 3,5 ml dan 7 ml aquades untuk dituang pada mortar yang berbeda. Pada 3,5 ml aquades panas ditaburkan 0,5 gram PVP dan diaduk homogen. Sedangkan pada 7 ml aquades ditaburkan 1 gram polimer HPMC. Masing-masing bahan yang membentuk mucilago dicampurkan dalam satu mortir dan diaduk ad homogen kemudian *patch* dimasukkan ke dalam cetakan dan dibiarkan kering pada suhu ruang.

Formulasi dibuat dalam tiga formula dengan konsentrasi zat aktif yang berbeda dan satu formula tanpa menggunakan zat aktif. Masing-masing dicampurkan aquades 30 ml dan 5 gram PVA dalam gelas beaker pada suhu ruang, ditambahkan sedikit demi sedikit aquades ad ± 50 ml, lalu diaduk sambil dipanaskan. PVA diaduk dalam keadaan panas tanpa mendidih. Disamping itu, dipanaskan 3,5 ml dan 7 ml aquades untuk dituang pada mortar yang berbeda. Pada 3,5 ml aquades panas ditaburkan 0,5 gram PVP dan diaduk homogen. Sedangkan pada 7 ml aquades ditaburkan 1 gram polimer HPMC dan diaduk homogen.

Masing-masing bahan yang membentuk mucilago dicampurkan dalam satu mortir dan diaduk ad homogen sebagai basis. Pada formula 1 ditambahkan 2,5 gram ekstrak kental yang telah diencerkan dengan sedikit aquades. Pada formula 2 ditambahkan 5 gram ekstrak kental yang telah diencerkan dengan sedikit aquades. Begitupun dengan formula 3 ditambahkan dengan 7 gram ekstrak kental yang telah diencerkan dengan sedikit aquades. Selanjutnya, setiap formula dimasukkan ke dalam cetakan *patch* dan dibiarkan mengering pada suhu ruang.

4. Perlakuan terhadap Hewan Uji

Hewan uji diberi perlakuan berupa adaptasi selama ± 14 hari dengan hanya diberi makan nasi dan air minum. Setelah diadaptasi, 4 ekor hewan uji ditimbang dan diukur gula darahnya menggunakan GCU. Gula darah sebelum perlakuan merupakan gula darah normal. Tikus dibuat diabetes terlebih dahulu dengan diberi makan nasi dan minum berupa air gula. Setelah beberapa hari, diukur kembali kadar gula darahnya menggunakan GCU. Hasil yang didapatkan akan menunjukkan bahwa semua tikus telah memiliki kadar gula darah yang tinggi.

Tahap selanjutnya yaitu hewan dibius menggunakan kloroform yang dioleskan pada kapas secukupnya dan dimasukkan dalam toples tertutup. Setelah pingsan, tikus dipindahkan ke tempat lain kemudian dicukur bulunya pada bagian yang akan dilukai. Sayatan pada hewan uji dibuat sepanjang ± 1 cm kemudian sediaan *patch* ditempelkan pada luka tersebut. Setelah 1x24 jam, gula darah tikus diukur menggunakan GCU.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1. Pembuatan Ekstrak

Didapatkan ekstraksi hasil maserasi sebanyak 6 liter. Hasil ekstraksi telah dikentalkan dan membentuk ekstrak biji jambang, sebanyak 18,5874 gram dari 500 gram simplisia serbuk biji jambang. Sehingga diketahui hasil rendemen yang didapatkan yaitu 3,71748%.



Gambar 1. Pembuatan Ekstrak

3.2. Skrining Fitokimia

Kandungan	Hasil	Indikasi
Tanin	+	Perubahan warna larutan menjadi biru tua
Saponin	+	Timbul busa setinggi 3 cm
Flavonoid	+	Perubahan warna larutan menjadi kuning

Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia



Gambar 2. Skrining Fitokimia

Pada tabung 1 terjadi perubahan warna biru tua pada sampel menunjukkan bahwa sampel ekstrak positif mengandung tanin. Pada tabung 2 timbul busa dengan ketinggian 3 cm dan bertahan selama 7 menit. Hasil ini menunjukkan bahwa sampel ekstrak positif mengandung saponin. Adapun pada tabung 3 terjadi perubahan warna kuning yang menunjukkan bahwa sampel ekstrak positif mengandung flavonoid.

3.3. Pembuatan Sediaan *Microneedle Patch*

Hasil yang didapatkan pada preformulasi pertama terlihat sangat kering, dengan PVA yang tidak larut. Pada preformulasi kedua, hasil yang didapatkan lebih baik dari sebelumnya karena sediaan menjadi lebih lekat dan sedikit membentuk, namun masih terlalu kering dan PVA belum larut sempurna. Dalam preformulasi ketiga, hasil yang didapatkan lebih baik dari sebelumnya karena sediaan menjadi lebih lekat dan PVA terlihat lumayan terlarut dibanding sebelumnya, namun sediaan mengering jika dibiarkan lebih dari sehari.



Gambar 3. Preformulasi



Gambar 4. Formulasi Sediaan *Patch* Ekstrak Biji Jamblang

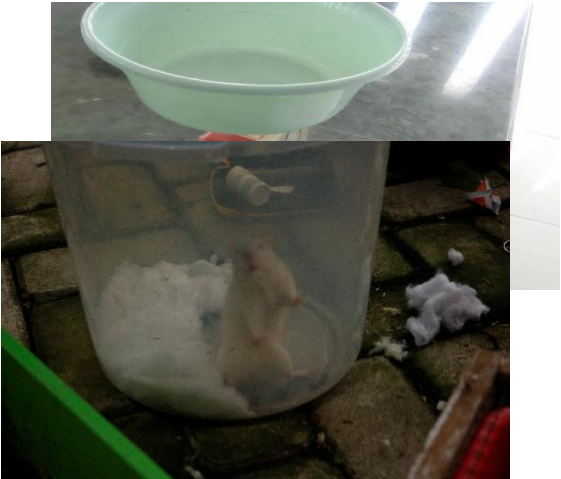
Sediaan	Warna	Ket.	Bau	Ket.	Tekstur	Ket.
F1	Coklat	+	Khas	+	Kenyal & lengket	+
F2	Coklat	++	Khas	++	Kenyal & lengket	+
F3	Coklat	+++	Khas	+++	Kenyal & lengket	+
F0	Bening	+++	Tidak berbau	-	Kenyal & lengket	+

Tabel 3. Organoleptis Sediaan

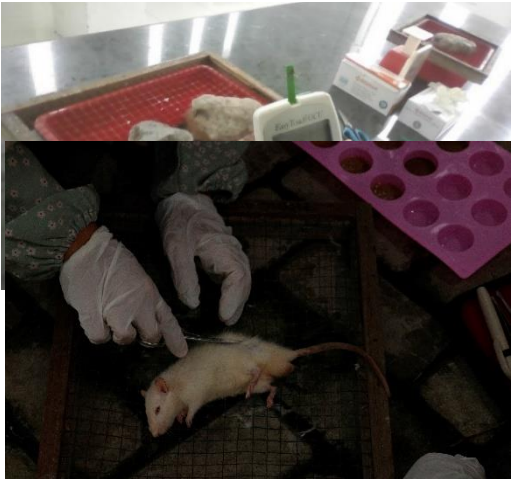
Pada formulasi akhir, hasil yang didapat cukup baik karena sediaan dibuat lebih tebal daripada preformulasi ketiga. Namun, waktu yang dibutuhkan sediaan untuk mengering menjadi lebih lama. Sediaan *patch* yang dibuat tidak sesuai dengan sediaan *microneedle patch* yang ditargetkan. Hal ini dikarenakan diperlukan cetakan khusus yang sulit ditemukan di Indonesia dan keterbatasan waktu sehingga penelitian tidak maksimal. Sebagai hasil uji mutu fisik, sediaan pada formula 1, 2, 3 berwarna coklat yang kian gelap sebanding dengan penambahan jumlah ekstrak yang digunakan dan berbau khas biji jamblang. Sedangkan pada F0, sediaan berwarna bening dan tidak berbau. Dimana tekstur semua formula sediaan sama rata dan hanya terdapat perbedaan pada waktu sediaan untuk mengering.

3.4. Perlakuan Terhadap Hewan Uji

Berat hewan uji secara berurutan yaitu 250 g, 250 g, 200 g, dan 250 g. Sedangkan gula darah hewan uji secara berurutan yaitu 101 mg/dL, 108 mg/dL, 101 mg/dL, dan 106 mg/dL. Hasil ini menunjukkan bahwa hewan uji berada pada rentang berat badan yang normal yaitu 250-500 gram (Husna, et al., 2019; Rejeki, et al., 2018) dan semua hewan uji belum mengalami diabetes karena nilai gula darahnya <200 mg/dL (Wulandari, et al., 2024). Sehingga dilakukan perubahan metode adaptasi dengan penggantian air minum pada hewan uji menjadi air gula. Hal ini bertujuan untuk mempercepat proses diabetes pada hewan uji.



Gambar 5. Perlakuan Hewan Uji sebelum Diabetes



Gambar 6. Perlakuan Hewan Uji Setelah Diabetes



Diabetes

Subjek	BB	Formula	Kadar sebelum perlakuan	Kadar setelah perlakuan	Kadar uji hari ke-1
T1	250 gram	F1	101 mg/dL	127 mg/dL	104 mg/dL
T2	250 gram	F2	108 mg/dL	137 mg/dL	87 mg/dL
T3	200 gram	F3	101 mg/dL	203 mg/dL	95 mg/dL
T4	250 gram	F0	106 mg/dL	147 mg/dL	116 mg/dL

Tabel 4. Kadar Glukosa Hewan Uji

Nilai gula darah awal yang didapat yaitu 127 mg/dL, 137 mg/dL, 203 mg/dL, 147 mg/dL. Berdasarkan World Health Organization (WHO) kategori kondisi prediabetes yaitu ketika kadar glukosa darah puasa berada pada rentang 6,1-6,9 mmol/L (110-125 mg/dL) (Ayuningtyas, 2017). Sedangkan menurut (Rahman, 2014), tikus dikatakan hiperglikemik apabila kadar gula darah tikus >135 mg/dL. Sehingga nilai kadar gula darah tikus yang dapat dikatakan telah melewati kadar gula darah normal.



Gambar 7. Uji Efektivitas Melalui Nilai Kadar Gula Darah

Setelah diberikan pada tikus yang telah dilukai, sediaan yang dibiarkan selama 1x24 jam terlihat bahwa luka menjadi lebih kering. Kemudian gula darah tikus diukur kembali menggunakan GCU dan diperoleh kadar gula darah hewan uji 104 mg/dL, 87 mg/dL, 95 mg/dL, dan 116 mg/dL. Hal ini menunjukkan bahwa sediaan *patch* ekstrak biji jambang pada formula 2 dan 3 dapat membantu menurunkan kadar gula darah pada tikus, namun formula 1 yang memiliki kadar ekstrak terkecil kurang efektif menurunkan kadar gula darah. Hal ini ditunjukkan oleh F0 yang lebih cepat menurunkan gula darah pada tikus dibandingkan dengan F1.



Gambar 8. Uji Efektivitas Sediaan Melalui Ukuran Luka Sayat

Parameter efektivitas juga dilihat dari ukuran luka pada tikus. Sebelumnya tikus diberi perlakuan luka sayat sepanjang 1 cm lalu ditempelkan *patch* pada luka tersebut. Secara keseluruhan, sediaan *patch* dapat dikatakan efektif karena ukuran luka pada seluruh subjek menyusut. Hal ini dapat dilihat melalui dokumentasi kegiatan yang dimulai dari sebelah kiri dan digambarkan melalui tabel berikut.

Subjek	Formula	Ukuran awal luka	Ukuran akhir luka
T4	F0	1 cm	0,7 cm
T1	F1	1 cm	0,63 cm
T2	F2	1 cm	0,38 cm
T3	F3	1 cm	0,2 cm

Tabel 5. Ukuran Luka Hewan Uji

4. PENUTUP

Kesimpulan

Ekstrak biji jamblang melalui skrining fitokimia menunjukkan bahwa sampel positif mengandung tanin, saponin, dan flavonid. Melalui serangkaian preformulasi yang telah dilakukan dengan hasil yang berbeda, didapatkan formula yang sesuai dengan hasil yang mendekati target. Adapun cetakan yang digunakan kurang memadai untuk sediaan dalam bentuk *microneedle*. Hasil uji mutu fisik sediaan pada F1, F2, F3 berwarna coklat yang kian gelap sebanding dengan penambahan jumlah ekstrak yang digunakan dan berbau khas biji jamblang. Sedangkan pada F0, sediaan berwarna bening dan tidak berbau. Pada perlakuan adaptasi, hewan uji tikus dengan memberi makan berupa nasi dan air minum larutan gula. Hasil akhir yang diperoleh menunjukkan bahwa sediaan *patch* ekstrak biji jamblang pada formula 2 dan 3 dapat membantu mempercepat proses penyembuhan luka diabetes dan menurunkan kadar gula darah pada tikus, namun formula 1 yang memiliki kadar ekstrak terkecil kurang efektif. Hal ini ditunjukkan oleh F0 yang lebih cepat menurunkan gula darah pada tikus dibandingkan dengan F1. Adapun ukuran luka pada seluruh hewan uji mengalami penyusutan, sehingga sediaan *patch* dapat berpotensi digunakan sebagai terapi luka sayat diabetes mellitus.

Saran

Penelitian selanjutnya disarankan untuk dapat memperhatikan teknik pembuatan dan formulasi sediaan *microneedle patch* serta menggunakan cetakan sediaan dengan bentuk yang memadai sehingga dapat mengoptimalkan efektivitasnya. Adapun metode perlakuan adaptasi pada tikus perlu ditinjau ulang didukung dengan pustaka yang sesuai serta pengukuran kadar gula darah dan ukuran luka dengan rentang yang bervariasi.

5. UCAPAN TERIMAKASIH

Kami mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada Al-Ustadzah apt. Satwika Budi Sawitri, M. Farm. selaku pembimbing dan seluruh civitas akademika Program Studi Farmasi UNIDA Gontor yang terlibat atas bimbingan, masukan, dan dukungannya dalam menyelesaikan penelitian ini. Penelitian didukung oleh hibah penelitian dari Universitas Darussalam Gontor melalui Program Kreativitas Mahasiswa (PKM) Internal 2024. Akhir kata, kami sangat berterimakasih atas dukungan dari segala pihak. Kami mengapresiasi masukan dan saran berharga editor dan reviewer yang membantu meningkatkan kualitas tulisan ini sehingga layak diterbitkan.

6. DAFTAR PUSTAKA

- Ananta, G. A. P. Y. V., 2020. Potensi Batang Pisang (*Musa Pardisiaca* L.) Dalam Penyembuhan Luka Bakar. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 11(1), pp. 334-340.
- Ayuningtyas, R. A., 2017. *PENGARUH PEMBERIAN TEMPE TERHADAP MEMORI SPASIAL TIKUS WISTAR PREDIABETES*, SEMARANG: UNIVERSITAS DIPONEGORO .
- Daryati, A. et al., 2022. Formulasi Nanoemulsi Ekstrak Terpurifikasi Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) Terinkorporasi dalam Dissolved Microneedle Patch. *Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, Volume 3, pp. 331-346.
- Hajleh, M. N. A. et al., 2022. Antioxidant and Antihyperglycemic Effects of Ephedra foeminea Aqueous Extract in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Nutrients*, 14(11), p. 2338.
- Hidayah, H., Abriyani, E., Amal, S. & Ningsih, R. A., 2023. Kandungan Senyawa Aktif Pada Jamblang (*Syzygium cumini* L) Skeels Sebagai Antidiabetes. *Jurnal Buana Farma*, 3(1), pp. 14-20.
- Husna, F., Suyatna, F. D., Arozal, W. & Purwaningsih, E. H., 2019. Model Hewan Coba pada Penelitian Diabetes. *Pharmaceutical Science and Research*, 6(3), pp. 131-141.

- Ita, K., 2017. Dissolving Microneedles for Transdermal Drug Delivery: Advances and Challenges. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, pp. 1116-1127.
- Lissa, Ratnasari, A. & Luzyawati, L., 2018. Uji Efektivitas SERbuk Biji Duwet (*Syzygium cumini*) Sebagai Obat Alternatif Luka Diabetes Mellitus. *Gema Wiraloda*, 9(1), pp. 43-51.
- Marpaung, M. P. & Wahyuni, R. C., 2018. Identifikasi Dan Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Akar Kuning (*Fibraurea chloroleuca* Miers). *Talenta Conference Series: Tropical Medicine (TM)*, 1(3), pp. 95-98.
- Perkeni, 2015. Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 di Indonesia.
- Prabakaran, K. & S. G., 2017. Antidiabetic activity and phytochemical constituents of *Syzygium cumini* Seeds in Puducherry Regionn, South India. *Int J Pharmacogn Phytochem Res*, 9(7), pp. 985-989.
- Pratiwi, S. A., Februyani, N. & Basith, A., 2023. Skrining dan Uji Penggolongan Fitokimia dengan Metode KLT pada Ekstrak Etanol Kemangi (*Ocimum basilicum* L) dan Sereh Dapur (*Cymbopogon ciratus*). *Pharmacy Medical Journal*, 6(2), pp. 140-147.
- Putri, P. A., Chattri, M. & Advinda, L., 2023. Karakteristik Saponin Senyawa Metabolit Sekunder pada Tumbuhan. *Jurnal Serambi Biologi*, 8(2), pp. 252-256.
- Rahman, S., 2014. Efek Hipoglikemik Kombinasi Infusa Biji Alpukat (*Persea americana* Mill.) dan Biji Pepaya (*Carica papaya* L Var. Bangkok) Asal Kab Pinrang Pada Tikus (*Rattus norvegicus*) Jantan. *Bionature*, Volume 15, pp. 111-116.
- Rejeki, P. S., Putri, E. A. C. & Prasetya, R. E., 2018. *Ovariektomi pada Tikus dan Mencit*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Riza, S., Widayanti, E. & Royhan, A., 2023. LITERATUR REVIEW : Pengaruh Ekstrak Tumbuhan Herbal yang Memiliki Kandungan Tanin terhadap Gambaran Histopatologi Ginjal Tikus Diabetes. *Junior Medical Journal*, 2(3), pp. 318-324.
- Setyawan, E. I. (., Samirana, P. O., Padmanaba, I. G. P. & Mahamuni, L. P. K., 2016. Efek PEG 400 dan Mentol pada Formulasi Patch Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle* L.) terhadap Pelepasan Senyawa Polifenol. *Jurnal Farmasi Udayana*, 5(2), pp. 12-18.
- Setyawan, E. I., Padmanaba, I. G. P., Samirana , P. O. & Mahamuni, L. P. K., 2016. Pengaruh Polimer Dan Peningkat Penetrasi Terhadap Karakter Penetrasi Matriks Sediaan Patch Transdermal Karvedilol. *Jurnal Farmasi Udayana*, 5(2), pp. 12-18.
- Shafira, N. & Ristyaning, A. P., 2019. Potensi Bit Merah (*Beta vulgaris* L.) sebagai Nefroprotektor dari Kerusakan Ginjal akibat Radikal Bebas. *Medula*, 9(2), pp. 322-327.
- Tina, L. & Lestika, M. Y., 2019. Faktor Risiko Kejadian Penyakit Diabetes Melitus Tipe 2 di Wilayah Kerja Rumah Sakit Umum Daerah Kabupaten Umum. 4(2).
- Tsaniyah, H., Mita, S. R. & Chaerunisaa, A. Y., 2018. Miconeedle Aray As Transdermal Drug Delivery System. *Farmaka*, 16(1), pp. 278-284.
- Widyastuti, H. & Rahmi, S. i. N., 2021. Potensi Ekstrak Buah Jambu jamblang (*Syzygium Cumini* L. Skeel) Sebagai Antioksidan Dan Tabir Surya. *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa*, 4(1).
- Wulandari, N. L. W. E. et al., 2024. Artikel Review: Pengaruh Pemberian Induksi Aloksan Terhadap Gula Darah Tikus. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, 4(2), pp. 205-216.