

EFEK HIPOGLIKEMIK FRAKSI ETIL ASETAT DAN AIR RANTING BUAH PARIJOTO (*MEDINILLA SPECIOSA BLUME*) PADA TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR DENGAN METODE INDUKSI ALOKSAN

Endra Pujiastuti¹, Annik Megawati²

¹Prodi D3 Farmasi STIKES Cendekia Utama Kudus

²Program Studi S-1 Farmasi, STIKES Cendekia Utama Kudus

Email: endra.pujiastuti@gmail.com, annikmegawati33@gmail.com

ABSTRAK

Jumlah penderita Diabetes Mellitus yang semakin meningkat, menempatkan Indonesia di posisi ke-4 di dunia setelah India, Cina dan Amerika Serikat. Tahun 2000, Indonesia terdapat 8,4 juta penderita Diabetes Mellitus dan diperkirakan akan terus bertambah menjadi 21,3 juta pada tahun 2030 (Soegondo dkk, 2009). Indonesia sebagai Negara dengan kekayaan alam yang melimpah, diantaranya dari segi tanaman obat sehingga banyak digunakan sebagai alternatif obat, salah satunya untuk menurunkan kadar glukosa darah (Soriton, 2014). Salah satu tanaman obat berasal dari kearifan lokal Desa Colo kecamatan Dawe Kabupaten Kudus yaitu parijoto (*Medinilla speciosa* Blume). Tanaman parijoto mengandung tanin, flavonoid dan glikosida pada buahnya, serta didapatkan hasil ekstrak buah parijoto memenuhi standar mutu dengan kadar flavonoid total 156 mg/RE serta memiliki aktivitas antioksidan (Wachidah, 2013). Penelitian ini bertujuan mengetahui efek hipoglikemia fraksi etil asetat dan air Ranting Buah Parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) pada Tikus Putih jantan galur Wistar Dengan Metode Induksi Aloksan, mengetahui perbedaan efek hipoglikemik fraksi etil asetat dan air Ranting Buah Parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) pada Tikus Putih jantann galur Wistar Dengan Metode Induksi Aloksan. Jenis penelitian adalah eksperimental laboratorik dengan menggunakan induksi aloksan pada tikus putih jantan galur wistar dan mengakibatkan rusaknya sel beta pancreas sehingga terjadi peningkatan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan galur wistar. Dimana sebelum diberikan aloksan hewan uji dipuasakan terlebih dahulu dan di periksa kadar darahnya. Pemberian fraksi etil asetat dan air ranting buah parijoto pada dosis 25, 50 dan 100 mg/Kg BB diberikan setelah tikus mengalami Peningkatan Kadar glukosa darah dan dikatakan diabetes mellitus dengan harapan dapat menurunkan kadar glukosa darah. Data diuji menggunakan one way ANOVA untuk mengetahui adanya perbedaan antar perlakuan. Hasil yang diperoleh dari uji one way ANOVA didapat nilai signifikan $0.000 < 0.05$, hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan antar kelompok perlakuan. Dilanjutkan uji Post Hoc LSD dengan hasil $P > 0.05$ artinya tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara pemberian fraksi air dengan etilasetat ranting buah parijoto pada tikus wistar yang diinduksi aloksan.

Kata Kunci: *Medinilla speciosa* Blume, Aloksan, Kadar glukosa darah

ABSTRACT

The number of people with Diabetes Mellitus is increasing, placing Indonesia in the 4th position in the world after India, China and the United States. In 2000, Indonesia had 8.4 million sufferers of Diabetes Mellitus and is expected to continue to grow to 21.3 million by 2030 (Soegondo et al, 2009). Indonesia as a country with abundant natural resources, including in terms of medicinal plants, is widely used as an alternative medicine, one of which is to reduce blood glucose levels (Soriton, 2014). One of the medicinal plants

comes from the local wisdom of Colo Village, Dawe Subdistrict, Kudus Regency, Parijoto (*Medinilla speciosa* Blume). Parijoto plants contain tannins, flavonoids and glycosides in their fruit, and the results of parijoto fruit extracts meet quality standards with total flavonoid levels of 156 mg / RE and have antioxidant activity (Wachidah, 2013). This study aims to determine the hypoglycemic effect of ethyl acetate fraction and water Parijoto Twigs (*Medinilla speciosa* Blume) in White Rats Wistar strain using the Alloxan Induction Method, to determine the differences in the hypoglycemic effect of the ethyl acetate fraction and the water of the Parijoto Fruit (*Medinilla speciosa* Blume) in White Rats with the Alloxan Induction Method, to determine the differences in the hypoglycemic effect of the ethyl acetate fraction and the water of the Parijoto Fruit (*Medinilla speciosa* Blume) Wistar strain lines with the Alloxan Induction Method. This type of research is an experimental laboratory using alloxan induction in Wistar strain male white rats and causing damage to pancreatic beta cells resulting in an increase in blood glucose levels in Wistar strain male white rats. Where before being given alloxan test animals fasted first and checked their blood levels. Giving ethyl acetate fraction and water parijoto twigs at doses of 25, 50 and 100 mg / kg BW were given after rats experienced an increase in blood glucose levels and said diabetes mellitus in the hope of reducing blood glucose levels. Data were tested using one way ANOVA to determine the differences between treatments. the results obtained from the one way ANOVA test obtained a significant value of $0.000 < 0.05$, this indicates that there are differences between treatment groups. The Post Hoc LSD test continued with a result of $P > 0.05$ meaning that there was no significant difference between the administration of water fraction and ethylacetate of parijoto twigs in alloxan-induced wistar rats.

Keywords: Medinilla speciosa Blume; Alloxan, blood glucose level

LATAR BELAKANG

Laporan International Diabetes Federation (IDF) melalui survey yang dilakuka oleh WHO (World Health Organization) pada tahun 2003 penderita Diabetes Mellitus di dunia mencapai jumlah lebih dari 200 juta. Angka tersebut akan mengalami peningkatan menjadi 333 juta di tahun 2025. Jumlah penderita Diabetes Mellitus yang semakin meningkat, menempatkan Indonesia di posisi ke-4 di dunia setah India, Cina dan Amerika serikat. Tahun 2000, Indonesia terdapat 8,4 juta penderita Diabetes Mellitus dan diperkirakan akan terus bertambah menjadi 21,3juta pada tahun 2030(Soegondo dkk, 2009).

Pengobatan Diabetes yang digunakan saat ini meliputi insulin dan obat hipoglikemik oral (OHO). Efek samping pada penggunaan insulin dan OHO merupakan kelemahan dari penatalaksanaan pengobatan yang tidak diinginkan, selain itu harga obat yang relative mahal. Alasan tersebut yang mengakibatkan peningkatan keinginan menggunakan sumber alami yang berasal dari tanaman (Olivianny&Pratama, 2019). Tanaman yang digunakan bisa dibuat menjadi obat herbal, dimana obat herbal mempunyai keunggulan, diantaranya bersifat stimulan, konstruktif, efek samping relatif kecil, dan memiliki harga yang terjangkau oleh masyarakat luar (Saparinto & Susiana2016)

Salah satu keafifan local, di desa Colo dilereng Gunung Muria, Kabupaten Kudus, Jawa Tengah terdapat yakni jenis tanaman endemic, dimana masyarakat mempercayai sebagai obat sariawan dan antiradang, yaitu parijoto (*Medinilla speciosa* Blume). Parijoto biasanya akan tumbuh secara liar pada lereng-lereng gunung dann hutan (Wibowo dkk,2012)

Menurut penelitian Wachidah tahun 2013 Tanaman parijoto mengandung tanin, flavonoid dan glikosida pada buahnya, serta didapatkan hasil ekstrak buah parijoto memenuhi standar mutu dengan kadar flavonoid total 156 mg/RE serta memiliki aktivitas antioksidan, dimana antioksidan dapat melindungi sel beta pancreas dari kerusakan (Febrilian & Pujiastuti, 2017).

Penelitian sebelumnya mengenai pengaruh ekstrak etanol ranting buah parijoto terhadap kadar glukosa darah dan penelitian tersebut belum dilanjutkan ketahap fraksinasi. Sehingga peneliti tertarik melakukan penelitian mengenai Efek Hipoglikemik Fraksi Etil Asetat dan Air Ranting Buah Parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Dengan Metode Induksi Aloksan.

Permasalahan yang akan di teliti yaitu Bagaimana Efek Hipoglikemik Fraksi Etil Asetat dan Air Ranting Buah Parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Dengan Metode Induksi Aloksan? Apakah terdapat perbedaan Efek Hipoglikemik Fraksi Etil Asetat dan Air Ranting Buah Parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Dengan Metode Induksi Aloksan?

Tujuan dilakukannya penelitian ini adalah Untuk mengetahui Efek Hipoglikemik Fraksi Etil Asetat dan Air Ranting Buah Parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Dengan Metode Induksi Aloksan dan mengetahui perbedaan Efek Hipoglikemik Fraksi Etil Asetat dan Air Ranting Buah Parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Dengan Metode Induksi Aloksan.

BAHAN DAN METODE PENELITIAN

Jenis penelitian yang dikerjakan termasuk ke dalam jenis penelitian eksperimental Laboratorik.

Determinasi Tumbuhan

Ranting buah pariijoto (*Medinilla speciosa* L.) yang diperoleh dari Desa Colo, Kabupaten Kudus, Jawa Tengah dengan spesifikasi ranting buah berwarna merah muda keunguan dan rasa asam sepat dideterminasi dilaboratorium biologi Fakultas Farmasi UGM Yogyakarta untuk memastikan keaslian tumbuhan yang digunakan dan menghindari kesalahan dalam pemilihan tumbuhan.

Pengeringan dan Pembuatan Serbuk

Ranting buah pariijoto yang sudah didapatkan kemudian di sortasi dahulu untuk memisahkan dari kotoran dan benda-benda asing. Setelah pariijoto disortasi lalu ranting buah pariijoto dikeringkan, sebelum dikeringkan pariijoto dirajang dahulu untuk mempercepat proses pengeringan. Pembuatan serbuk pariijoto yaitu ranting buah pariijoto yang sudah kering kemudian di blender lalu diayak mesh 100

Pembuatan Ekstrak

Serbuk ranting buah pariijoto ditimbang beratnya. Serbuk pariijoto diekstrak menggunakan metode maserasi yaitu metode perendaman menggunakan pelarut sesuai, dalam penelitian ini menggunakan etanol 70%.

Fraksinasi

Ekstrak kental ranting buah pariijoto 20 mg ditambahkan menggunakan aquadest sebanyak 25 ml kedalam corong pisah, kemudian ditambahkan pelarut n-heksan sebanyak 25 ml. Dikocok-kocok sampai larut dan didiamkan sampai memisah antara larut n-heksan dan tidak larut n-heksan. Selanjutnya, fraksi tidak larut n-heksan difraksinasi menggunakan etil asetat sebanyak 25 ml kemudian dikocok sampai larut, didiamkan dan dipisahkan antara fraksi etil asetat dan fraksi air (fraksi polar). Percobaan ini direplikasi 3 kali. Hasil fraksi etil asetat dan air (fraksi polar) kemudian diuapkan menggunakan rotary vacuum evaporator sampai kental.

Pembuatan Suspensi CMC 1%

CMC sebanyak 1 gr dimasukkan ke dalam mortir yang berisi 10 ml aquadest hangat. Aduk sampai mengembang kemudian dihaluskan sampai homogen. Setelah itu diencerkan dengan aquadest sampai volume larutan total 100 mL.

Penentuan Dosis

Persiapan Aloksan

Dosis aloksan yang diberikan sebanyak 25 mg/200 g BB atau 125 mg/Kg BB secara sub kutan

Persiapan Glibenklamid

Dosis Glibenklamid diberikan pada manusia yaitu yaitu 5 mg, maka dosis glibenklamid untuk tikus adalah $5 \times 0,018 = 0,09$ mg/KgBB kemudian ditambahkan suspensi CMC 1% sampai volume yang ditetapkan yaitu 5 mL)

Persiapan Fraksi

Dosis fraksi etil asetat dan air ranting buah pariijoto yang diberikan secara oral yaitu 25 mg/KgBB, 50 mg/KgBB, dan 100 mg/KgBB. Maka perhitungan dosis ekstrak pariijoto pada tikus (200 g) adalah sebagai berikut :

$$\begin{aligned} \text{Dosis tikus (X)} &= (200 \text{ gr}) / (1000 \text{ gr}) \times 25 \text{ mg} \\ &= 5 \text{ mg} \end{aligned}$$

Prosedur Penelitian

- Sebelum digunakan tikus putih jantan diaklimasi selama 7 hari, kemudian ditimbang untuk melihat berat badan tikus
- Sebanyak 24 ekor tikus dibagi menjadi 8 kelompok, masing-masing 3 ekor tikus.
- Sebelum pengukuran, tikus dipuasakan 12 jam (tetap diberi minum) agar glukosa darah stabil dan tidak terdapat perubahan kadar glukosa darah karena asupan makanan.
- Setelah 12 jam (t1) sampel darah dari ekor tikus diambil untuk menentukan kadar gula darah awal sebelum perlakuan (pretest).
- Kemudian Kelompok negatif, positif dan uji ekstrak diberi aloksan sebanyak 125 mg/Kg BB untuk membuat hiperglikemik pada tikus.
- Setelah hari 3 pemberian aloksan, diberikan perlakuan pada masing-masing kelompok tikus:
- Pemeriksaan kadar gula darah tikus dilakukan 3 hari sekali selama 15 hari. Dilakukan sebanyak 6 kali yakni pada sebelum perlakuan (hari 1), hari ke-3, 6, 9, 12, 15 melihat grafik penurunan kadar glukosa. Kadar glukosa darah tikus diukur dengan menggunakan Glucometer Easy Touch

Analisa Statistik

Data yang telah diuji normalitas dan homogenitasnya , jika hasil normal dan homogen dapat dilanjutkan dengan uji one way ANOVA dengan taraf kepercayaan 95%, jika terdapat perbedaan antar kelompok, maka uji lanjutan yaitu Post Hoc LSD.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengukuran kadar gula darah menggunakan alat glukometer, pengukuran dilakukan sebanyak 3 kali, yaitu sebelum diinduksi aloksan (T₀), setelah induksi aloksan (T₁), dan setelah perlakuan (T₂). Data rata-rata pengukuran kadar gula darah serta rata-rata persentase penurunan kadar gula darah dapat dilihat dalam tabel dan gambar.

Tabel 1. Rata-rata kadar gula darah sebelum dan sesudah perlakuan

Kelompok	Rata-rata kadar gula darah (mg/dL)			Rata-rata persentase Penurunan (%)
	T ₀	T ₁	T ₂	
Kelompok positif	104.7	137.3	89.3	35.02
Kelompok negatif	123	121.3	117	3.62
Kelompok etil asetat 25 mg	109.7	132.3	97.3	26.36
Kelompok etil asetat 50 mg	119.3	136.7	88	35.6
Kelompok Etil Asetat 100 mg	113.7	144.7	92	36.27
Kelompok Fraksi Air 25 mg	109.3	138.3	91.3	33.4
Kelompok Fraksi Air 50 mg	116.7	146.3	88.7	39.37
Kelompok Fraksi Air 100 mg	113.7	146.7	93.3	36.29

Keterangan :

T₀ : Kadar gula darah sebelum diinduksi aloksan

T₁ : Kadar gula darah setelah diinduksi aloksan

T₂ : Kadar gula darah setelah perlakuan

Dari data yang didapat menunjukkan rata-rata kadar gula awal (T₀) pada kelompok positif 104.7 mg/dL, kelompok negatif 123 mg/dL, kelompok etil asetat 25 mg 109.7 mg/dL, kelompok etil asetat 50 mg 119.3 mg/dL,

kelompok etil asetat 100 mg 113.7 mg/dL, kelompok fraksi air 25 mg 109.3 mg/dL, kelompok fraksi air 50 mg 116.7 mg/dL, dan kelompok fraksi air 100 mg 113.7 mg/dL.

Setelah diketahui kadar glukosa awal, tikus wistar diinduksi aloksan secara intraperitoneal dengan dosis 125 mg/kgBB. Kadar glukosa darah dicek kembali pada hari ke-4, kadar glukosa darah tikus setelah induksi aloksan rata-rata mengalami kenaikan kadar glukosa darah yang cukup tinggi dari (T0) yaitu pada kelompok positif mengalami kenaikan rata-rata menjadi 137.3 mg/dL, kelompok negatif 121.3 mg/dL, kelompok etil asetat 25 mg 132.3 mg/dL, kelompok etil asetat 50 mg 136.7 mg/dL, kelompok etil asetat 100 mg 144.7 mg/dL, kelompok fraksi air 25 mg 138.3 mg/dL, kelompok fraksi air 50 mg 146.3 mg/dL, dan kelompok fraksi air 100 mg 146.7 mg/dL. Kenaikan kadar glukosa darah dikarenakan mekanisme dari aloksan yang bersifat toksik selektif terhadap sel beta pankreas yang memproduksi insulin yang menyebabkan penurunan produksi insulin, sehingga menyebabkan diabetes pada tikus (Rahman, 2014)

Setelah diketahui kadar glukosa darah post aloksan (T1), masing-masing kelompok diberi perlakuan selama 15 hari, dimana kelompok positif diberi glibenklamid, kelompok negatif CMC 1%, kelompok 1 diberi etil asetat 25 mg/kgBB, kelompok 2 diberi etil asetat 50 mg/kgBB, kelompok 3 diberi etil asetat 100 mg/kgBB, kelompok 4 diberi fraksi air 25 mg/kgBB, kelompok 5 diberi fraksi air 50 mg/kgBB, dan kelompok 6 diberi fraksi air 100 mg/kgBB.

Pada hari ke-19 kadar gula darah tikus kembali dicek untuk mengetahui adanya aktivitas antidiabetik namun sebelumnya tikus telah dipuaskan selama 16 jam, berdasarkan hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa kelompok positif yang diberi obat glibenklamid sebagai antidiabetik menunjukkan penurunan kadar gula darah yang cukup signifikan dimana rata-rata glukosa darah tikus setelah aloksan sebesar 137.3 mg/dL menjadi 89.3 mg/dL dengan rata-rata persentase penurunan sebesar 35.02%, sedangkan pada kelompok negatif cenderung tidak mengalami penurunan kadar gula darah, hal ini dikarenakan sifat dari CMC Na 1% yang netral dan hanya sebagai suspending agent sehingga tidak bisa menurunkan kadar gula darah pada tikus kelompok negatif. Penurunan kadar glukosa darah juga terjadi pada kelompok perlakuan, penurunan kadar glukosa darah yang paling signifikan ditunjukkan pada kelompok fraksi air 50 mg dengan persentase penurunan mencapai 39.37 %, dibandingkan dengan kelompok perlakuan yang lainnya. Terjadinya penurunan yang signifikan pada kelompok fraksi air 50 mg kemungkinan dikarenakan faktor fisiologis dan metabolisme tubuh tikus yang berbeda-beda, selain itu komponen senyawa yang berbeda-beda dalam simplisia sehingga dapat berinteraksi dengan senyawa yang lain sehingga mempengaruhi persentase penurunan kadar glukosa darah dalam dosis tersebut lebih banyak mengandung senyawa yang dapat menurunkan kadar gula darah yaitu adanya senyawa flavonoid, saponin dan tanin pada ekstrak.

Data yang telah diuji normalitas dan homogenitasnya didapatkan hasil bahwa data terdistribusi normal dan homogen, sehingga dapat dilanjutkan dengan uji one way ANOVA dengan taraf kepercayaan 95%, hasil yang diperoleh dari uji one way ANOVA didapat nilai signifikan $0.000 < 0.05$, hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan antar kelompok perlakuan. Dikarenakan adanya perbedaan antar kelompok, maka data diolah kembali dengan uji lanjutan yaitu Post Hoc LSD. Uji ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan nyata antar

kelompok perlakuan. Hasil yang diperoleh setelah di uji Post Hoc LSD menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok positif dengan kelompok negatif dan kelompok etil asetat 25 mg ($p < 0.05$), sedangkan pada kelompok positif dengan kelompok etil asetat 50 mg, kelompok etil asetat 100 mg, kelompok fraksi air 25 mg, kelompok fraksi air 50 mg, kelompok fraksi air 100 mg ($p > 0.05$), menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok dalam menurunkan kadar gula darah yang berarti memiliki efek antidiabetes yang sama dengan glibenklamid 0.09 mg. Pada analisa data tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara pemberian fraksi air dengan etilasetat ranting buah parijoto pada tikus wistar yang diinduksi aloksan.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

1. Terdapat Perbedaan yang signifikan antara kelompok positif dengan kelompok negatif dan kelompok etil asetat 25 mg ($p < 0.05$), sedangkan pada kelompok positif dengan kelompok etil asetat 50 mg, kelompok etil asetat 100 mg, kelompok fraksi air 25 mg, kelompok fraksi air 50 mg, kelompok fraksi air 100 mg ($p > 0.05$), menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok dalam menurunkan kadar gula darah yang berarti memiliki efek antidiabetes yang sama dengan glibenklamid 0.09 mg.
2. Tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara pemberian fraksi air dengan etilasetat ranting buah parijoto pada tikus wistar yang diinduksi aloksan.

Saran

Saran bagi peneliti selanjutnya yaitu dilakukan uji toksisitas pada ranting buah parijoto serta dilakukan pembuatan sediaan farmasi

UCAPAN TERIMAKASIH

1. Prof. Dr. DYP Sugiarto, M.Pd. Kons selaku Koordinator Kopertis Wilayah VI Jawa Tengah yang telah memberikan kesempatan kepada peneliti untuk melaksanakan Penelitian Dosen Pemula melalui DIPA Kementerian Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi Republik Indonesia Tahun Anggaran 2019
2. H. Ilham Setyo Budi, S.Kp, M.Kes selaku Ketua STIKES Cendekia Utama Kudus yang telah memberikan kesempatan kepada peneliti untuk melaksanakan Penelitian Dosen Pemula melalui DIPA Kementerian Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi Republik Indonesia Tahun Anggaran 2019

DAFTAR PUSTAKA

- Febrihan, O. V., & Pujiastuti, E. (2017). Uji Efektivitas Ekstrak Buah Parijoto (*Medinilla speciosa* Blume) terhadap Kadar Glukosa Darah pada Tikus Putih Wistar yang dibebani Sukrosa. *PROSIDING HEFA*, p. 341–346.
- Oliviany, W., W, C. E., & Pratama, G. B. (2009). Pemanfaatan Efek Kombinasi Ekstrak Biji Buah Alpukat (*Persea americana*) dengan Ekstrak Rumput Laut (*Eucheuma spinosum*) dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah pada Diabetes Mellitus. *Departemen Riset R'nB Production*, p.1-36.
- Rahman, S., Kosman, R., & Rahmaniari, I. (2014). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L) Pada Tikus Putih (*Rattus*

- Norvegicus) Diabetes Melitus Yang Diinduksi Aloksan Dengan Parameter Malondialdehid (MDA), 06(01), 34-42
- Saparinto, C., & Susiana, R. (2016). *Grow Your Own Medical Plant - Panduan Praktis Menanam Tanaman Obat Populer di Pekarangan*, ed. I. Lili Publisher: Yogyakarta.
- Soegondo, A., Soewondo, P., & Subekti, I. (2009). *Penataklaksanaan Diabetes Mellitus Terpadu ed.2*. Balai Penerbit FKUI: Jakarta.
- Soriton, H., Yamlem, P. V. Y., & Widya Astuti Lolo. (2014). Uji Efektivitas EkstrakEtanol Daun Tapak Dara (*Catharantus roseus* (L.) G.Don) terhadap Penurunana kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus* L.) Diinduksi Sukrosa. *PHARMACON*,vol. 3(3), p. 162-169
- Wibowo, H. A., Wasino, & Setyowati, D. L. (2012). Kearifan Lokal dalam Menjaga Lingkungan Hidup (Studi Kasus Masyarakat di Desa Colo Kecamatan Dawe Kabupaten Kudus. *Journal of Educational Social Studies*, vol. 1(1). p. 25-30.