

Uji Aktivitas Fraksi Ekstrak Etanol Daun Kemuning (*Murraya paniculata* (L.) Jack) Terhadap Kadar Glukosa Darah dan Indeks Aterogenik Tikus Putih Jantan

Widya Kardela^{1*}, Fitra Fauziah¹, Santi Nadia¹

¹⁾Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi (STIFARM) Padang

*E-mail: kardelawidya@stifarm-padang.ac.id

Abstrak

Diabetes melitus (DM) adalah gangguan metabolisme yang secara genetis dan klinis dengan manifestasi berupa hilangnya toleransi karbohidrat. Diabetes melitus ditandai dengan hiperglikemia puasa dan postprandial. Peningkatan glukosa darah yang berhubungan dengan diabetes melitus dihasilkan dari sekresi insulin pankreas yang tidak ada atau tanpa penurunan bersama dari aksi insulin. Tidak adanya insulin dihubungkan dengan defisiensi aktivitas *lipoprotein lipase* (LPL), karena enzim ini diinduksi oleh insulin. Trigliserida *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) dihidrolisis oleh enzim LPL sehingga penurunan LPL dapat meningkatkan trigliserida VLDL dan memiliki potensi aterogenik yang tinggi. Penilitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian daun kemuning (*Murraya paniculata* (L.) Jack) terhadap kadar glukosa darah dan indeks aterogenik pada tikus putih jantan. Hewan percobaan dikelompokkan menjadi 6 kelompok yang terdiri dari kontrol negatif, kontrol positif, pembanding (metformin 45 mg/kg BB), fraksi n-heksan, etil asetat, dan air ekstrak etanol daun kemuning dosis 100 mg/kg BB. Hewan diinduksi aloksan dosis 125 mg/kg BW secara intraperitoneal. Tiap kelompok diberikan perlakuan selama 27 hari kemudian dilakukan pengukuran kadar glukosa darah, kolesterol total dan HDL tikus putih jantan pada hari ke-14 dan hari ke-28 dengan alat fotometer klinikal 5010. Hasil uji analisis menunjukkan bahwa pemberian fraksi ekstrak etanol daun kemuning (*Murraya paniculata* (L.) Jack) berpengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah dan indeks aterogenik pada tikus putih jantan ($p < 0,05$).

Kata kunci: Daun kemuning; Kadar glukosa darah; Indeks aterogenik

Abstract

Diabetes mellitus (DM) is a metabolic disorder that is genetically and clinically manifested in the form of loss of carbohydrate tolerance. Diabetes mellitus is characterized by fasting and postprandial hyperglycemia. Increasing blood glucose associated with diabetes mellitus results from pancreatic insulin secretion that does not exist or without a shared decrease in insulin action. The absence of insulin is associated with a deficiency of *lipoprotein lipase* (LPL) activity because this enzyme is induced by insulin. Triglycerides *Very Low-Density Lipoprotein* (VLDL) is hydrolyzed by the LPL enzyme so that a decrease in LPL can increase VLDL triglycerides and have a high atherogenic potential. This study aimed to determine the effect of giving orange jessamine (*Murraya paniculata* (L.) Jack) to blood glucose levels and atherogenic index in male white rats. The experimental animals are grouped into 6 groups comprising negative controls, positive controls, comparison (metformin 45 mg/kg BW), n-hexane, ethyl acetate, and ethanol extract of orange jessamine dose 100 mg/kg BW. Alloxan-induced animals dose 125 mg/kg BW intraperitoneally. Each group is given treatment for 27 days and then measured blood glucose levels, total cholesterol, and HDL male rats on day 14 and day 28 with a 5010 clinical photometer. The results of the analysis showed that the administration of the ethanol extract fraction of orange jessamine (*Murraya paniculata* (L.) Jack) influenced decreasing blood glucose levels and atherogenic index in male white rats ($p < 0.05$).

Keywords: Leaves of *kemuning*; Blood glucose level; index atherogenic

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) adalah gangguan metabolisme yang secara genetis dan klinis dengan manifestasi berupa hilangnya toleransi karbohidrat. Diabetes melitus ditandai dengan hiperglikemia puasa dan postprandial (Price & Wilson, 2005). Salah satu pemicu DM adalah stres oksidatif di dalam tubuh. Stres oksidatif berkaitan dengan tingginya resiko penyakit kardiovaskular yang ditunjukkan oleh rendahnya kadar *High Density Lipoprotein* (HDL). Hal ini berkaitan dengan ateroprotektif HDL, termasuk dalam penghambatan oksidasi fosfolipid *Low Density Lipoprotein* (LDL), penurunan regulasi sistem inflamasi endotel yang mengarah ke anti aterogenik (Ansell *et al.*, 2007). Peningkatan glukosa darah yang berhubungan dengan diabetes melitus dihasilkan dari sekresi insulin pankreas yang tidak ada atau tanpa penurunan bersama dari aksi insulin (Katzung, 2007). Pemberian insulin setiap hari sangat membebani para penderita diabetes dan pengobatan dengan menggunakan antidiabetik oral dapat memberikan efek samping yang serius (Mutschler, 1991).

Insulin merupakan hormon yang penting untuk kehidupan. Hormon ini mempengaruhi baik metabolisme karbohidrat maupun metabolisme protein dan lemak. Dalam jaringan lemak dan hati insulin merangsang pengambilan asam lemak bebas yang selanjutnya disimpan dalam bentuk trigliserida (lemak cadangan) (Mutschler, 1991). Tidak adanya insulin dihubungkan dengan defisiensi aktivitas *lipoprotein lipase* (LPL), karena enzim ini diinduksi oleh insulin (Grenspan & Baxter, 1993). Trigliserida *Very Low Density Lipoprotein*

(VLDL) dihidrolisis oleh enzim LPL sehingga penurunan LPL dapat meningkatkan trigliserida VLDL (Katzung, 2007) dan memiliki potensi aterogenik yang tinggi (Mutschler, 1991). Nilai indeks aterogenik (IA) dipengaruhi oleh peningkatan kadar kolesterol (Mutschler, 1991). Oleh karena itu, meningkatnya kadar kolesterol perlu diwaspadai dan harus segera diturunkan.

Obat tradisional merupakan warisan turun-temurun dari nenek moyang berakar kuat dalam budaya bangsa, dalam penggunaannya obat tradisional masih berdasarkan pengalaman yang diturunkan dari generasi ke generasi baik secara lisan maupun tulisan (Riswan *et al.*, 2008). Pengobatan obat tradisional secara umum dinilai lebih aman dari penggunaan obat modern. Hal ini disebabkan karena obat tradisional memiliki efek samping yang relatif lebih sedikit dari pada obat modern (Sari, 2006). Dengan adanya pengobatan tradisional yang berasal dari tanaman berkhasiat obat diharapkan dapat membantu penatalaksanaan diabetes melitus.

Daun kemuning telah banyak dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai obat tradisional untuk berbagai penyakit, antara lain peredaran darah kurang lancar, kegemukan, nyeri sendi dan membantu memelihara kesehatan kulit (Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, 2006). Kegunaannya yang lain adalah sebagai obat asma, batu empedu, batu ginjal, batuk, busung perut, hati membesar, infeksi saluran kemih, radang amandel, radang kerongkongan, sakit kuning, selesma, cantengan, eksem, herpes zoester, mimisan (Soedibyo, 1998). Beberapa penelitian yang meneliti tentang kegunaan kemuning diantaranya sebagai

antioksidan (Rohman & Riyanto, 2005), antinonsiseptif dan antiinflamasi (Narkhede *et al.*, 2012), antidepresan (Sharma *et al.*, 2017), efek hipoglikemik (Gautam *et al.*, 2012), antibakteri (Gautam *et al.*, 2012), analgesik (Rehman *et al.*, 2014), antihiperkolesterolemia (Sari *et al.*, 2004).

Daun kemuning mengandung senyawa kimia diantaranya kadinen, metilantranilat, bisabolen, β -karyofilen, geraniol, karen-3, eugenol, sitronelol, metil-salisilat, s-guiazulen, ostol, panikulatin, tanin dan kumurayin (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2011). Berbagai senyawa lain dari kemuning yang telah teridentifikasi, diantaranya alkaloid, kumarin, fenol, terpenoid dan flavonoid (Sayar *et al.*, 2014). Flavonoid inilah yang diduga sebagai agen antidiabetes, dimana kandungan ekstrak metanol daun kemuning yaitu 4'-hidroksi-3,5,6,7,3',5'-heksa-metoksi flavon sehingga senyawa inilah yang kemungkinan berperan sebagai antioksidan pada ekstrak etanol daun kemuning, mengingat antara metanol dan etanol perbedaan polaritasnya kecil sehingga senyawa ini kemungkinan besar terdapat juga pada ekstrak etanol daun kemuning (Rohman & Riyanto, 2005).

Salah satu penelitian yang telah dilakukan tentang pemanfaatan kemuning adalah penelitian tentang efek hipoglikemia dari ekstrak kemuning pada tekanan oksidatif yang diinduksi aloksan pada model diabetes dan non diabetes, dimana dalam penelitian ini menyebutkan bahwa pemberian ekstrak daun kemuning dengan dosis 100, 200, 400 mg/kg dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus (Gautam *et al.*, 2012). Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai uji

aktivitas fraksi ekstrak etanol daun kemuning (*Murraya paniculata* (L.) Jack) terhadap kadar glukosa darah dan indeks aterogenik tikus putih jantan.

METODE PENELITIAN

Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah timbangan analitik (Ohaus), oven (Memmert), Easy touch GCU (Nesco), sentrifus (Nuve NF200), corong pisah (Iwaki), Fotometer klinik (Photometer 5010 v₅₊ Riele), seperangkat alat penguap vakum (RV10 IKA) dan alat penunjang lainnya.

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun kemuning (*Murraya Paniculata* (L.) Jack), pelarut etanol 70 % (PT.Brataco), air suling (PT.Brataco), *n*-heksan (PT.Brataco), etil asetat (PT.Brataco), aloksan (Sigma aldrich), eter (PT.Brataco), tablet metformin (Actavis), reagen pemeriksaan glukosa darah (DiaSys[®]), reagen pemeriksaan kolesterol (DiaSys[®]). reagen pemeriksaan HDL (DiaSys[®]).

Prosedur Kerja

Pengambilan Sampel

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah daun kemuning (*Murraya paniculata* (L.) Jack) segar sebanyak 2 kg yang diperoleh dari Jl.Cilosari, Alai, Kota Padang, Sumatera Barat.

Identifikasi Tanaman

Identifikasi tanaman dilakukan di Herbarium ANDA, Laboratorium Taksonomi Tumbuhan, Jurusan Biologi, Fakultas Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Andalas Padang.

Pembuatan Ekstrak

Ekstrak dibuat dari serbuk kering simplisia dengan cara maserasi

menggunakan pelarut etanol 70 %. Sejumlah 310,1391 gram serbuk kering simplisia dimasukkan ke dalam maserator, dan tambahkan pelarut etanol 70 %. Kemudian direndam selama 6 jam pertama sambil sekali-kali diaduk, dan didiamkan selama 24 jam. Maserat dipisahkan dengan cara filtrasi menggunakan kain planel. Proses penyarian dilakukan sebanyak tiga kali dengan jenis dan jumlah pelarut yang sama. Kemudian semua maserat dikumpulkan, dan diuapkan dengan vakum atau penguap tekanan rendah hingga diperoleh ekstrak kental. Setelah itu rendemen yang diperoleh ditimbang. Rendemen tidak kurang dari 19,1% (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2011).

Hewan

Hewan yang digunakan adalah tikus putih jantan umur 2-3 bulan dengan berat antara 150-200 g sebanyak 18 ekor. Sebelum diperlakukan tikus diaklimatisasi selama 7 hari dengan diberi makan dan minum yang cukup. Tikus yang akan digunakan adalah tikus yang sehat dan tidak menunjukkan perubahan berat badan berarti (deviasi maksimal 10 %) (Vogel, 2002).

Perencanaan Dosis

Dosis fraksi air, fraksi *n*-heksan dan fraksi etil asetat yang digunakan untuk pengujian masing-masing dengan 100 mg/kg BB, pemberian diberikan secara oral sebanyak 1 % dari berat badan tikus dengan pemberian 1 x sehari.

Perlakuan Pada hewan Percobaan

1. Tikus diaklimatisasi selama lebih kurang 7 hari.
2. Tikus dikelompokkan menjadi 6 kelompok secara acak, masing-masing kelompok terdiri dari 3 ekor.

3. Tikus dipuaskan selama 18 jam, namun minum tetap diberikan.
4. Tikus diinduksi dengan aloksan 125 mg/kg BB dan diberi larutan glukosa 10 % selama 6 hari pada kelompok kontrol positif, kelompok I, kelompok II, kelompok III, kelompok IV dan kelompok V.
5. Tikus diberi suspensi Na-CMC secara oral pada kelompok kontrol negatif dan sediaan fraksi *n*-heksan, etil asetat, air daun kemuning secara oral pada kelompok II, kelompok III, kelompok IV serta pembanding (metformin) pada kelompok V
6. Pada hari ke-14 dan ke-28 dilakukan pengambilan sampel darah melalui *plexus retroorbitalis*, lalu dimasukkan ke dalam tabung microtube, kemudian diamkan selama 15 menit.
7. Sampel yang telah berada di tabung microtube, disentrifus selama 30 menit pada kecepatan 3000 rpm sampai terpisah serum dengan bekuan darah.
8. Amati dan lakukan pengukuran glukosa darah, HDL dan kolesterol dengan photometer 5010 V5+.

Penentuan Indeks Aterogenik (IA)

Bagian serum dilakukan pengujian kadar kolesterol dan HDL dengan metode enzimatis guna menghitung indeks aterogenik (IA). Menurut Yokozawa., (2006). IA di hitung berdasarkan rumus:

$$\text{IA} = \frac{(\text{Kolesterol Total} - \text{HDL})}{\text{HDL}}$$

Keterangan :IA : Indeks Aterogenik

HDL : High Density Lipoprotein

Analisis data

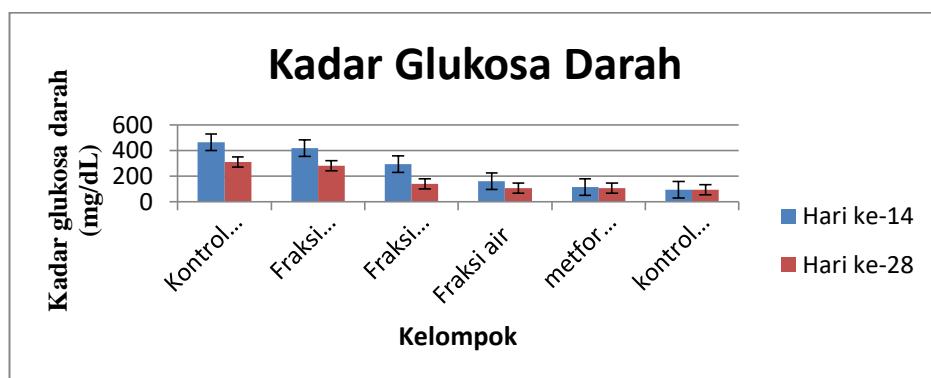
Data yang diperoleh dari percobaan diolah secara statistik dengan menggunakan uji analisis varian (ANOVA) dua arah. Kemudian dilanjutkan dengan uji wilayah berganda *Duncan's Multiple Range Test*.

Hasil dan Pembahasan

Pengukuran kadar glukosa darah

Tikus kelompok kontrol negatif memiliki kadar glukosa darah paling rendah yaitu 92,333 mg/dL pada hari ke-14 dan 91,667 mg/dL pada hari ke-28 (gambar 1). Pada hasil pemeriksaan glukosa darah terlihat ada perbedaan yang signifikan antara fraksi ekstrak etanol daun kemuning dengan kadar glukosa darah dan ada perbedaan yang signifikan antara

lama pemberian fraksi terhadap kadar glukosa darah. Berdasarkan uji lanjut duncan menunjukkan fraksi air memiliki hasil yang sangat baik karena mendekati kontrol negatif sedangkan fraksi n-heksan mendekati nilai kontrol positif. Hal ini disebabkan oleh karena adanya kandungan flavonoid dan fenol dalam fraksi air yang diduga sebagai agen antidiabetes (Rohman & Riyanto, 2005).

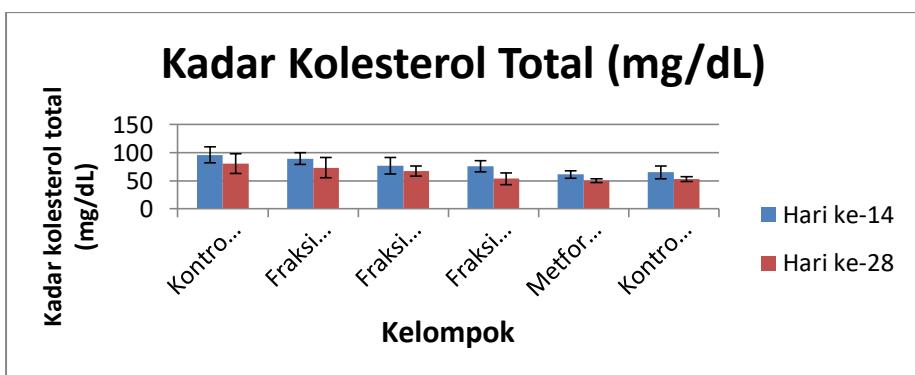


Gambar 1. Diagram hasil pengukuran kadar glukosa darah tikus putih jantan pada hari ke-14 dan ke-28.

Pengukuran kolesterol total

Tikus kelompok pembanding memiliki kadar kolesterol total paling rendah yaitu 61 mg/dL pada hari ke-14 dan 50 mg/dL pada hari ke-28 (gambar 2). Pada pemeriksaan kolesterol total terlihat ada perbedaan yang signifikan antara

fraksi ekstrak etanol daun kemuning dengan kadar kolesterol total dan berdasarkan uji lanjut duncan menunjukkan fraksi air memiliki hasil yang sangat baik karena mendekati nilai kontrol negatif sedangkan fraksi n-heksan mendekati nilai kontrol positif.

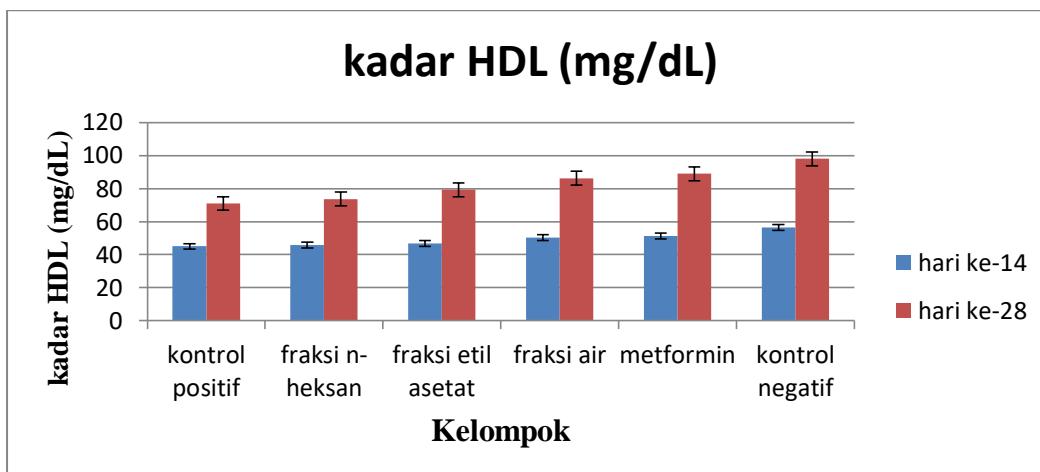


Gambar 2. Diagram hasil pengukuran kadar kolesterol total tikus putih jantan pada hari ke-14 dan ke-28.

Pengukuran kadar HDL

Tikus kelompok kontrol negatif memiliki kadar HDL paling tinggi yaitu 56,333 mg/dL pada hari ke-14 dan 98 mg/dL pada hari ke-28 (gambar 3). Pada pemeriksaan HDL terlihat ada perbedaan yang signifikan antara fraksi air ekstrak etanol

daun kemuning dengan kadar HDL dan berdasarkan uji lanjut duncan menunjukkan fraksi air memiliki hasil yang sangat baik karena mendekati nilai pembanding (metformin) sedangkan fraksi n-heksan dan etil asetat mendekati nilai kontrol positif.



Gambar 3. Diagram hasil pengukuran kadar HDL tikus putih jantan pada hari ke-14 dan ke-28.

Penentuan Indeks Aterogenik (IA)

Tikus kelompok kontrol negatif memiliki indeks aterogenik paling rendah yaitu 0,17 mg/dL pada hari ke-14 dan -0,46 mg/dL pada hari ke-28 (gambar 3). Berdasarkan hasil indeks aterogenik menunjukkan ada perbedaan yang signifikan antara fraksi ekstrak etanol daun kemuning dengan indeks aterogenik dan berdasarkan uji duncan menunjukkan fraksi air dan fraksi etil asetat memberikan memiliki hasil yang sangat baik karena mendekati kontrol negatif sedangkan fraksi n-heksan mendekati nilai kontrol positif. Maka dapat disimpulkan fraksi air dosis 100 mg/kg BB dan dapat mempengaruhi indeks aterogenik. Fraksi air mengandung senyawa flavonoid dan fenol dimana Kandungan ekstrak metanol daun kemuning yaitu: 4'-hidroksi-3,5,6,7,3',5'-

heksa-metoksi flavon sehingga senyawa inilah yang kemungkinan berperan sebagai antioksidan pada ekstrak etanol daun kemuning, mengingat antara metanol dan etanol perbedaan polaritasnya kecil sehingga senyawa ini kemungkinan besar terdapat juga pada ekstrak etanol daun kemuning (Rohman & Riyanto, 2005). Beberapa peneliti melaporkan bahwa senyawa antioksidan mampu memperbaiki indeks aterogenik (Muruganandan,*et al.*, 2005).

Dari hasil diatas menunjukkan bahwa ada hubungan antara glukosa darah dan indeks aterogenik dimana dengan terjadinya penurunan glukosa darah maka indeks aterogenik juga menurun. Diabetes Melitus (DM) adalah kelompok kelainan metabolismik yang ditandai dengan hiperglikemia dan kelainan metabolisme

karbohidrat, lemak dan protein. Ini hasil dari defek pada sekresi insulin, sensitivitas insulin , atau keduanya. (Dipiro, *et al.*, 2009). Penurunan aktivitas insulin dapat menurunkan aktivitas enzim Lipoprotein Lipase (LPL). Akibat turunnya aktivitas LPL kadar trigliserida dalam darah menjadi tinggi dan akan memacu kerja Cholesteryl ester transfer protein (CETP) untuk memindahkan trigliserida dari *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) dan *Intermediate Density Lipoprotein* (IDL) ke LDL dan HDL. Dan sebaliknya memindahkan lebih banyak kolesterol kepada VLDL dan IDL oleh enzim hepatic lipase (HL), LDL dan HDL yang mengandung banyak trigliserida dihidrolisis sehingga ukuran LDL dan HDL menjadi lebih kecil dan menjadi lebih aterogenik (Handayani, *et al.*, 2003).

Kesimpulan

1. Fraksi ekstrak etanol daun kemuning (*Murraya paniculata* (L.) Jack) menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan ($\text{sig} < 0,05$).
2. Fraksi ekstrak etanol daun kemuning (*Murraya paniculata* (L.) Jack) menurunkan indeks aterogenik pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan ($\text{sig} < 0,05$).
3. Lama pemberian fraksi ekstrak etanol daun kemuning (*Murraya paniculata* (L.) Jack) mempengaruhi kadar glukosa darah pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan.
4. Lama pemberian fraksi ekstrak etanol daun kemuning (*Murraya paniculata* (L.) Jack) mempengaruhi indeks aterogenik pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan.

Daftar Pustaka.

- Ansell, B. J., Fonarow, G. C & Fogelman, A. M. (2007). The paradox of dysfunctional high-density lipoprotein. *Current Opinion in Lipidology*, 18, 427-434.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2006). *Monografi ekstrak tumbuhan obat Indonesia*. (Volume 2). Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia.
- Dipiro, J. T., Wells, B. G., Schwinghammer, T. L & Dipiro, C. V. (2009). *Pharmacotherapy handbook*. (7rd ed). Newyork: Mc Graw Hill Medical.
- Gautam, M.K., Gupta, A., Vijaykumar, M., Rao, CV & Goel, RK. (2012). Studies on the hypoglycemic effects of *Murraya Paniculata* Linn. Extract on alloxan-induced oxidative stress in diabetic and non-diabetic models. *Asian Pacific Journal of Tropical Disease*, 2, (1), 186-191.
- Gautam, M. K., Gangwar, M., Nath, G., Rao, CV & Goel, RK. (2012). Invitro antibacterial activity on human pathogens and total phenolic, flavonoid contents of *Murraya paniculata* Linn. Leaves. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 2, (3), 1660-1663.
- Grenspan, F. S & Baxter, J. D. (1993). *Endokrinologi dasar & klinik*. Penerjemah: C.Wijaya, R.F.Maulany & S.Samsudin. San fransisco: EGC.
- Handayani, D., Aulani'am., Soeadmadji, D.W & Widodo, M.A. (2003). Enzim lipoprotein lipase suatu alternatif pemeriksaan gangguan metabolisme lemak pada penderita DM tipe 2 in vitro. *Majalah kedokteran universitas brawijaya*, 12, (2), 1-8.
- Katzung, B. G. (2007). *Basic & clinical pharmacology*. (Edisi 10). Boston: Mc graw hill.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2011). *Formularium obat herbal asli Indonesia*. Jakarta: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.
- Mutschler, E. (1991). *Dinamika obat*. (Edisi 5). Penerjemah:M. B Widianto & A. Setiadi ranti. Bandung: ITB.

- Murugandan, S., Srinivisan, K., Gupta, S., Gupta, P.K & Lal, J. (2005). Effect of mangiferin on hyperglycemia and atherogenicity in streptozotocin diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology*, 97, 497-501.
- Narkhede, B.M., Ajmire, P.V & Wagh, A.E.(2012). Evaluation of antinociceptive and anti-inflammatory activity of ethanol extract of *Murraya Paniculata* leaves in experimentalrodents. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Science*, 4, (1), 247-250.
- Price, S. A., & Wilson, L. M. (2005). *Patofisiologi konsep klinis proses-proses penyakit*. (Edisi 6). Penerjemah: H. Hartono. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Riswan, S & Andayaningsih, D. (2008). Keanekaragaman tumbuhan obat yang digunakan dalam pengobatan tradisional masyarakat sasak lombok barat. *Jurnal Farmasi Indonesia*, 4, (2), 96-103.
- Rehman, F. U., Khan, M. F & Khan, I. (2014). Analgesic activity of carbazole alkaloid from *Murraya paniculata* Linn. (Rutaceae). *American Eurasian J. Agric & Environ.Sci*, 14, (3), 240-245.
- Rohman, A & Riyanto, S. (2005). Daya antioksidan eksrak etanol daun kemuning (*Murraya paniculata* (L.) Jack) secara in vitro. *Majalah Farmasi Indonesia*, 16, (3), 136-140.
- Sari, I. P., Pramono, S & Hali, A. A. (2004). Efek ekstrak etanolik daun kemuning (*Murraya paniculata* (L.) Jack) terhadap kolesterol darah tikus putih jantan diet tinggi lemak dan histopatologi hepar, jantung dan aorta, *Jurnal Lembaga Pendidikan Kepada Masyarakat UGM*, 1693, (1033), 44-46.
- Sari, K., (2006).Pemanfaatan obat tradisional dengan pertimbangan manfaat dan keamanannya. *Majalah ilmu Kefarmasian*, 3, (1), 01-07.
- Sayar, K., Paydar, M & Murphy, B.P. (2014). Pharmacological properties and chemical constituent of *Murraya paniculata* (L.) Jack. *Medicinal and Aromatic Plants*. 3, (4), 1-6.
- Sharma, P., Batra, S., Kumar, A & Sharma, A. (2017). In vivo antianxiety and antidepressant activity of *Murraya Paniculata* leaf extracts. *Integrative Medicibne*, 15, (4), 320-325.
- Soedibyo, B. R. A. Mooryadi. (1998). *Alam sumber kesehatan manfaat dan kegunaan*. Jakarta: Balai pustaka.
- Vogel, G. (2002). *Drug discovery and evaluation pharmacological asaays*. (Edisi 2). German: Springer-Verlag Berlin Heidelberg.
- Yokozawa, T., Cho, E. J., Sasaki, S., Satoh, A., Okamoto, T & Sei, Y. (2006). The protective role of chinese prescription kangen-karyu extract on doitet-induced hypercholesterolemia in rats. *Biol. Pharm. Bull.* 29, (4), 760-765.