



UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL RAMBUT JAGUNG (*Zea mays* L.) TERHADAP PENURUNAN KADAR GULA DARAH DAN PERBAIKAN HISTOPATOLOGI PANKREAS MENCIT PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Nessa Nessa¹, Ifmaily Ifmaily¹, Sri Wahyu Putri¹
¹Universitas Perintis Indonesia, Padang, Sumatera Barat

Email Korespondensi : nessa91nessa@gmail.com

ABSTRAK

Diabetes mellitus merupakan suatu penyakit yang disebabkan gangguan metabolik yang ditandai dengan kadar gula darah lebih tinggi dari keadaan normal. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui pengaruh pemberian rambut jagung (*Stigma maydis*) pada mencit yang diinduksi aloksan untuk mengetahui dosis efektif dari ekstrak rambut jagung yang dapat menurunkan kadar glukosa darah pada mencit hiperglikemia dan gambaran histopatologi. Penelitian ini adalah jenis eksperimental yang menggunakan mencit putih jantan sebagai hewan coba yang berjumlah 24 ekor, dibagi menjadi 6 kelompok dan masing-masing kelompok terdiri dari 4 mencit yang terdiri dari kontrol negatif, kontrol positif, variasi dosis 100mg/kgbb, 200mg/kgbb, 400mg/kgbb dan kelompok pembanding (Glibenklamid 0,65mg/kgbb). Penginduksian yang digunakan adalah aloksan 150 mg/kgbb. Penginduksian aloksan dilakukan selama 3 hari kemudian diberikan sediaan uji hingga hari ke-14. Darah mencit diambil melalui vena lateralis ekor untuk melihat kadar gula darah. Berdasarkan hasil pengukuran kadar glukosa darah mencit pada hari ke 14 didapatkan nilai rata-rata kadar glukosa darahnya adalah kontrol negatif (86,25 mg/dl), kontrol positif (223 mg/dl), dosis 100 mg/kgbb (109,75 mg/dl), dosis 200 mg/kgbb (103,5 mg/dl), dosis 400 mg/kgbb (92,5 mg/dl), glibenklamid 0,65mg/kgbb (95 mg/dl). Berdasarkan hasil analisis data statistik ANOVA dua arah menunjukkan hasil yang berbeda secara signifikan ($p < 0,05$). Hasil penurunan kadar glukosa darah yang paling mendekati kontrol negatif ditunjukkan oleh ekstrak rambut jagung dosis 400 mg/kgbb, sedangkan pengamatan histopatologi pankreas setelah pemberian ekstrak etanol rambut jagung pada dosis 200 mg/kgbb menunjukkan penyembuhan yang paling baik pada pulau Langerhans. Dari penelitian dapat disimpulkan ekstrak rambut jagung berpotensi untuk dikembangkan sebagai penurun kadar glukosa darah dan memperbaiki pankreas.

Kata kunci : Glukosa Darah, Ekstrak Rambut Jagung, Antidiabetes

THE EFFECT OF CORN SILK ETHANOL EXTRACT (*Zea mays* L.) ON THE BLOOD GLUCOSE LEVELS AND HISTOPATHOLOGY OF PANCREAS IN ALLOXAN-INDUCED MICE

ABSTRACT

*Diabetes mellitus is a metabolic disorder that occurs because pancreatic cells produce insulin in small amounts. The purpose of this study was to determine the effect of giving corn silk (*Stigma maydis*) to alloxan-induced mice to determine the effective dose of corn silk extract that can reduce blood glucose levels in hyperglycemic mice and histopathological features. This research is an experimental type that uses 24 male white mice as experimental animals, divided into 6 groups and each group consists of 4 mice consisting of negative control, positive control, dose variation 100mg/kgBW, 200mg/kgBW, 400mg/kgBW and the comparison group (Glibenclamide 0.65mg/kgBW). The inducer used was alloxan 150 mg/kg bw. Alloxan induction was carried out for 3 days and then the test preparation was given until the 17th day. Mice's blood was taken through the lateral tail vein to see blood sugar levels. Based on the results of measuring the blood glucose levels of mice on day 17, the average value of blood glucose levels was negative control (86.25 mg/dl), positive control (223 mg/dl), dose 100 mg/kgbb (109.75 mg /dl), dose 200 mg/kgbb (103.5 mg/dl), dose 400 mg/kgbb (92.5 mg/dl), glibenclamide 0.65mg/kgbb (95 mg/dl). Based on the results of statistical data analysis, two-way ANOVA showed significantly different results ($p < 0.05$). The results of reducing blood glucose levels that were closest to the negative control were shown by corn silk extract at a dose of 400 mg/kgbb, while histopathological observations of the pancreas after administration of ethanol extract of corn silk at a dose of 200 mg/kgbb showed the best healing in the islets of Langerhans. From the research, it can be concluded that corn silk extract has the potential to be developed as a means of lowering blood glucose levels and improving the pancreas.*

Keywords : Blood Glucose, Corn Silk Extract, Antidiabetes

PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan sekelompok penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia yang terjadi akibat kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau kedua-duanya. Hiperglikemia merupakan suatu keadaan dimana kadar glukosa dalam plasma darah melebihi batas normal (Perkeni, 2019). Hiperglikemia yang

berlangsung bertahun-tahun akan menimbulkan berbagai komplikasi kematian. Hiperglikemia merupakan salah satu dasar diagnosis penyakit diabetes melitus (Dalimartha dan Andrian, 2012). Diabetes melitus saat ini menjadi ancaman kesehatan global. Diabetes melitus digolongkan menjadi 4 golongan yaitu diabetes tipe 1, diabetes tipe 2, diabetes gestasional dan diabetes tipe lainnya (Perkeni, 2019).

Prevalensi DM dari tahun ke tahun terus meningkat dan menjadi masalah global baik di dunia maupun di Indonesia. Data yang diperoleh dari *International Diabetes Federation*, terdapat sekitar 436 juta orang dewasa yang menderita DM di seluruh dunia dan Indonesia menduduki peringkat ke 7 sebagai negara dengan penderita DM terbanyak di dunia yaitu mencapai 10,7 juta kasus diabetes. (WHO, 2016). Jumlah penderita diabetes tipe 1 sebesar 5-10% dan diabetes tipe 2 sebesar 90-95% pasien DM di seluruh dunia (ADA, 2020). Tingginya prevalensi penyakit diabetes melitus tipe 2 disebabkan oleh faktor risiko yang tidak dapat diubah seperti jenis kelamin, usia, dan faktor genetik, yang kedua adalah faktor risiko yang dapat diubah seperti kebiasaan merokok, pendidikan, pekerjaan, aktivitas fisik, konsumsi alkohol, indeks massa tubuh, lingkar pinggang dan usia (Harding, 2003).

Pengobatan diabetes melitus yang biasanya diberikan adalah obat oral antidiabetik atau insulin yang jika diberikan secara terus menerus dapat menghabiskan biaya yang besar dan menjadi beban berat bagi penderitanya. Mahalnya harga obat-obatan dan biaya perawatan untuk mengatasi penyakit menjadikan seseorang mencari alternatif penyembuhan penyakit dengan menggunakan obat yang berasal dari tumbuh-tumbuhan. Salah satu bahan alam yang digunakan dalam mengobati diabetes adalah rambut jagung.

Rambut Jagung memiliki kandungan protein, vitamin, karbohidrat, garam-garam kalsium, kalium, magnesium, dan natrium, minyak atsiri, steroid seperti sitosterol dan stigmasterol, quersetin, alkaloid, saponin, tanin, dan flavonoid (Bhaigyabati, 2011). Kandungan dari rambut jagung untuk menurunkan kadar gula darah adalah quersetin. Quersetin adalah flavonoid utama yang termasuk pada kelas flavonol, quersetin memiliki efek sebagai antidiabetik (Fitriani, 2014).

Berdasarkan penelitian sebelumnya rambut jagung diduga memiliki khasiat dalam pengobatan, antara lain dapat menyembuhkan penyakit gagal ginjal, nefritis, sistisis, prostatitis, kaliuretik, infeksi saluran kencing dan nefrotoksik (Liu, 2011), dan

memiliki aktivitas antibakteri, antiinflamasi (Hasanudin, 2012), antioksidan (Ebrahimzadeh, 2008) serta hepatoprotektor dan nefroprotektor (Nessa, 2021). Begitu juga dengan dengan penelitian sebelumnya yang telah membuktikan bahwa ekstrak etanol rambut jagung memiliki efek antihiperlikemia (Guo, 2009).

Berdasarkan latar belakang di atas, maka masih perlu penelitian lebih lanjut tentang efektivitas rambut jagung sebagai kandidat obat. Dengan demikian, penulis tertarik untuk mengetahui salah satu efek dari ekstrak rambut jagung pada mencit terhadap penurunan kadar gula darah dan perbaikan histopatologi pankreas mencit putih jantan yang diinduksi aloksan.

METODE PENELITIAN

Material

Alat yang digunakan adalah timbangan hewan, kandang hewan dan perlengkapannya, timbangan analitik, rotary evaporator (Buchi[®]), tabung reaksi (Iwaki[®]), pipet tetes (Medisia[®]), gelas ukur (Pyrex[®]), plat tetes (Rofa[®]), sarung tangan (Sensi[®]), masker (Sensi[®]), lumpang dan stamper, spuit 1 cc (Onamed[®]), sonde, gunting, spatel (Medisia[®]), batang pengaduk, sudip, beaker glass (Pyrex[®]), erlenmeyer (Pyrex[®]), kapas, alat digital Sinocare, strip glukosa darah, Fully Automatic Microtonome KMYD-355AT.

Bahan yang digunakan adalah rambut jagung (*Stigma maydis*), etanol 96% (Novalindo[®]), Aquades, norit, serbuk Mg, Hcl(p), FeCL₃ 1%, asam asetat anhidrat, NaCL fisiologis 0,9%, Na-CMC, kalium iodida, kloroform, asam sulfat pekat, glibenklamid, aloksan monohidrat, pewarna haematoxylin-eosin (HE), xylo.

Ekstraksi Rambut Jagung

Ekstrak sampel dilakukan dengan metoda maserasi (perendaman). Rambut jagung kemudian dimasukkan ke dalam botol berwarna gelap, direndam dengan etanol 96% selama 3 hari dan disimpan di tempat gelap sambil sesekali diaduk. Maserat diaduk setiap hari. Setelah 3 hari perendaman disaring menggunakan kapas dan ampasnya direndam kembali. Penyaringan ini dilakukan sebanyak 3 kali, kemudian hasil maserat dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* sampai diperoleh ekstrak kental, kemudian ditimbang (Depkes RI, 2000).

Evaluasi Ekstrak Etanol Rambut Jagung

Evaluasi ekstrak yang dilakukan adalah pemeriksaan organoleptis, penentuan rendemen, penentuan susut pengeringan, penentuan kadar abu dan skrinning fitokimia terhadap senyawa flavonoid, fenolik, saponin, terpenoid, alkaloid dan steroid (Depkes, 2008).

Pengelompokkan Hewan Uji

Hewan percobaan dikelompokkan menjadi 6 kelompok, masing-masing kelompok terdiri dari 4 ekor mencit putih jantan dan diperlakukan dengan cara berikut :

Tabel 1. Perlakuan Terhadap Hewan Percobaan

Kelompok Perlakuan	Dosis
Kontrol negatif	NaCMC 0,5 %
Kontrol positif	Aloksan 150 mg/kg bb
Dosis 1	Aloksan 150 mg/kg bb + ekstrak rambut jagung 100 mg/kg bb
Dosis 2	Aloksan 150 mg/kg bb + ekstrak rambut jagung 200 mg/kg bb
Dosis 3	Aloksan 150 mg/kg bb ekstrak rambut jagung 400 mg/kg bb
Pembanding	Aloksan 150 mg/kg bb + Glibenklamid 5 mg dengan dosis 0,0065%

Perlakuan Pada Hewan Percobaan

Induksi aloksan diberikan selama 3 hari kepada mencit kecuali kelompok kontrol negatif, setelah itu ekstrak diberikan kepada mencit percobaan pada kelompok dosis selama 14 hari setelah hewan di induksi. Dan dilakukan pemeriksaan kadar gula darah sebelum diinduksi, setelah diinduksi dan setelah pemberian ekstrak hari ke-7 dan hari ke-14, kemudian dihitung persentase penurunan kadar glukosa darah. Hari ke 15 dilakukan pembedahan untuk pengamatan histopatologi terhadap jaringan organ pankreas.

Histopatologi

Preparat histologi organ pankreas mencit dibuat dengan pewarnaan hematoksilin-eosin. Selanjutnya pengamatan secara mikroskopis histologi pankreas dilakukan dengan melihat keteraturan bentuk pulau Langerhans tanpa sistem skoring sel β pankreas menggunakan mikroskop *compound* perbesaran 40-1000x.

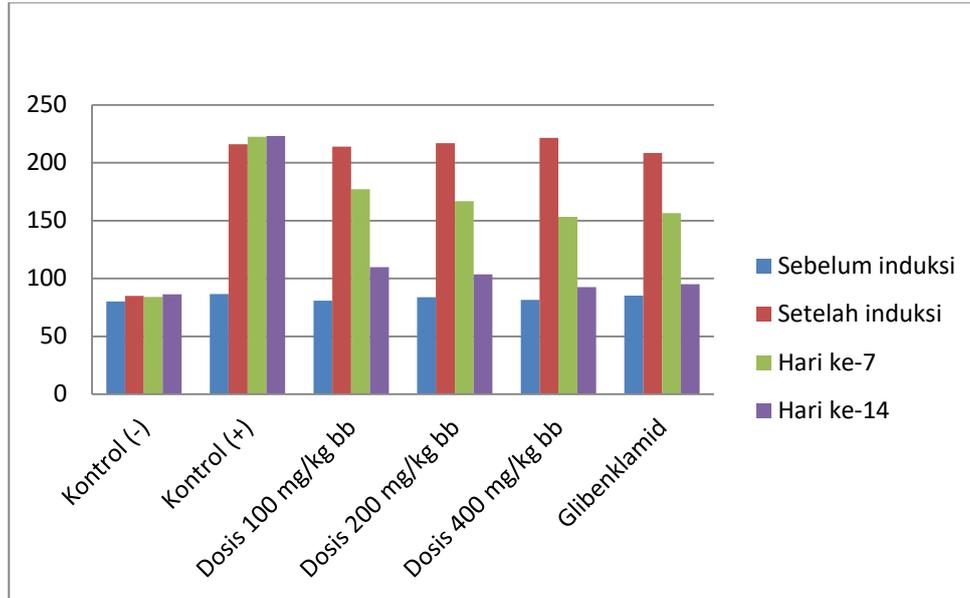
Analisis Data

Hasil pengamatan dianalisis normalitas dan homogenitas variansinya kemudian diuji dengan *Two-Way Analysis Of Variance* (ANOVA) dan dilanjutkan dengan uji Duncan. Pengujian dilakukan dengan menggunakan program SPSS Versi 26. Hasil gambaran histopatologi dianalisis secara deskriptif.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini sampel yang digunakan yaitu ekstrak rambut jagung (*Stigma maydis*). Sampel ini digunakan untuk melihat pengaruh dari ekstrak rambut jagung (*Stigma maydis*) terhadap kadar glukosa darah mencit putih jantan yang hiperglikemia. Pada pemeriksaan organoleptis didapatkan hasil yakni ekstrak rambut jagung berupa cairan kental yang berwarna kuning kecoklatan, berbau khas dan memiliki rasa manis. Pada uji skrining fitokimia, dinyatakan bahwa ekstrak etanol rambut jagung (*Stigma maydis*) mengandung flavonoid, alkaloid dan tanin. Besarnya susut pengeringan yang diperoleh dari ekstrak rambut jagung adalah 8,98% sesuai dengan standar mutu yaitu $\leq 10\%$ (Depkes, 2008), sehingga memenuhi persyaratan. Hasil kadar abu yang diperoleh adalah 4,7% dimana nilai kadar abu ekstrak kental tidak lebih dari 8,4% yang artinya sesuai dengan standar mutu.

Kondisi diabetes pada hewan percobaan menggunakan aloksan 150 mg/kgbb. Aloksan mempunyai efek patologis yang selektif menghambat sekresi insulin yang injeksi dengan glukosa melalui kemampuan untuk menghambat sensor glukosa sel beta dan menimbulkan kerusakan sel beta pankreas yang merupakan akibat radikal hidroksil hasil reaksi aloksan dengan tiol intraseluler (glutation) yang dapat mengakibatkan nekrosis sel beta pankreas sehingga terjadi insulin dependent aloksan diabetes (Wardani, 2016). Aloksan bereaksi dengan merusak substansi esensial di dalam sel beta pankreas sehingga menyebabkan berkurangnya granula-granula pembawa insulin didalam sel beta pankreas (Adnyana,2004).



Gambar 1. Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah Mencit

Hasil dari pemeriksaan kadar glukosa darah pada hari ke 3 dapat diketahui bahwa kadar glukosa darah dari kelompok kontrol positif, mengalami peningkatan dibandingkan dengan kontrol negatif yang merupakan acuan kadar glukosa darah normal menunjukkan bahwa kadar glukosa darah stabil pada rentang kadar normal, dimana kadar glukosa darah normal adalah <126 mg/dL (Eka, 2019). Penginduksi aloksan ini dipilih berdasarkan penelitian terlebih dahulu yaitu kadar glukosa darah dapat meningkat secara signifikan dari kadar glukosa darah normal hingga terjadi hiperglikemia, pemberian aloksan selama 3 hari secara intraperitoneal (ip) setiap hari sekali sehari (Rohilla, 2012).

Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan pada glukosa darah awal, setelah induksi, setelah 7 hari dan 14 hari pemberian sediaan uji. Dimana pengukuran kadar glukosa darah awal sebagai tolak ukur kadar glukosa darah normal, dan setelah induksi untuk melihat keberhasilan induksi sedangkan setelah pemberian sediaan selama 7 hari dan 14 hari dengan tujuan untuk melihat pengaruh pemberian ekstrak etanol rambut jagung (*Stigma maydis*) (diberikan 1 kali sehari selama 14 hari secara peroral) terhadap kadar glukosa darah mencit. Adanya pengaruh penurunan glukosa darah pada mencit disebabkan karena kandungan metabolit sekunder yang terdapat pada rambut jagung seperti flavonoid, alkaloid dan tanin (Guo, 2009).

Tabel 2. Hasil Persentase Penurunan Kadar Gula Darah

Kelompok	Persentase Hari Ke-7	Persentase Hari Ke-14
Kontrol (-)	1,17%	-
Kontrol (+)	-	-
Dosis 100 mg/kg bb	20,33%	50,78%
Dosis 200 mg/kg bb	25,05%	53,58%
Dosis 400 mg/kg bb	31,12%	58,5%
Pembanding Glibenklamid	29,66%	57,39%

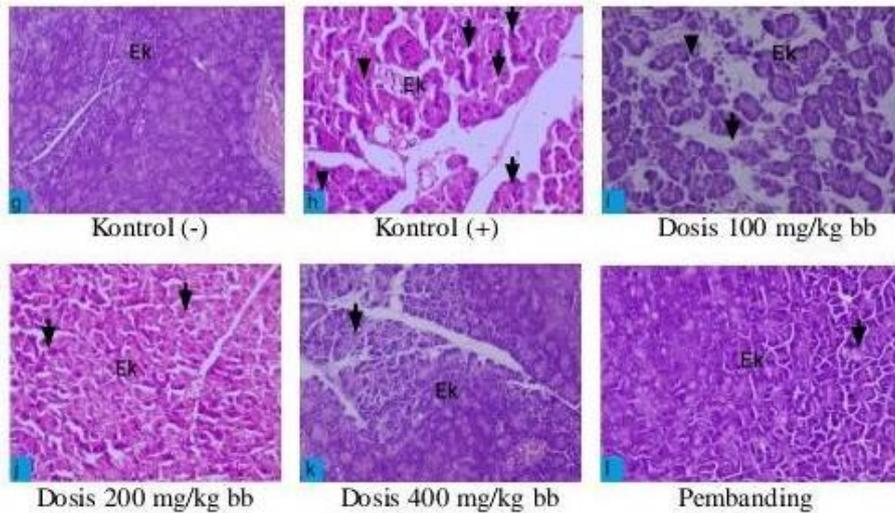
Dari persentase tersebut dapat dilihat bahwa kelompok kontrol negatif hanya mengalami penurunan kadar glukosa sebesar 1,17% secara tidak signifikan karena tidak diinduksi dengan aloksan, sedangkan kelompok kontrol positif tidak mengalami penurunan kadar glukosa pada hari ke 7 dan 14 sehingga tidak dapat dihitung persentase penurunan kadar glukosa. Sebaliknya, ekstrak rambut jagung pada dosis 100 mg/kgbb, 200 mg/kgbb dan 400 mg/kgbb lebih berpengaruh dalam menurunkan kadar glukosa darah mencit. Ekstrak rambut jagung dosis 400 mg/kgbb bahkan menurunkan kadar glukosa pada hari ke 7 dan 14 lebih besar dibandingkan dengan kelompok pembanding glibenklamid.

Hasil perhitungan statistik analisa varian (ANOVA) dua arah terhadap kadar glukosa darah hewan percobaan terlihat signifikan yang dinyatakan dengan $P < 0,05$ antara kelompok yang diberikan sediaan uji dan pembanding dan begitu juga dengan pengamatan lama hari pemberian dapat terlihat perbedaan yang bermakna antara setiap hari pengukuran kadar glukosa darah pada mencit putih jantan. Dari hasil uji lanjutan Duncan berdasarkan hari pemeriksaan, terlihat pada hasil pemeriksaan hari ke 7, 14 berbeda secara nyata dengan pemeriksaan. Selanjutnya berdasarkan kelompok perlakuan terlihat bahwa kadar gula darah pada kelompok kontrol negatif berbeda nyata dengan kelompok pembanding, dosis 400 mg/kgbb, dosis 200 mg/kgbb, dosis 100 mg/kgbb, dan kontrol positif. Sedangkan pada kelompok dosis 400 mg/kgbb, pembanding dan dosis 200 mg/kgbb tidak berbeda secara nyata.

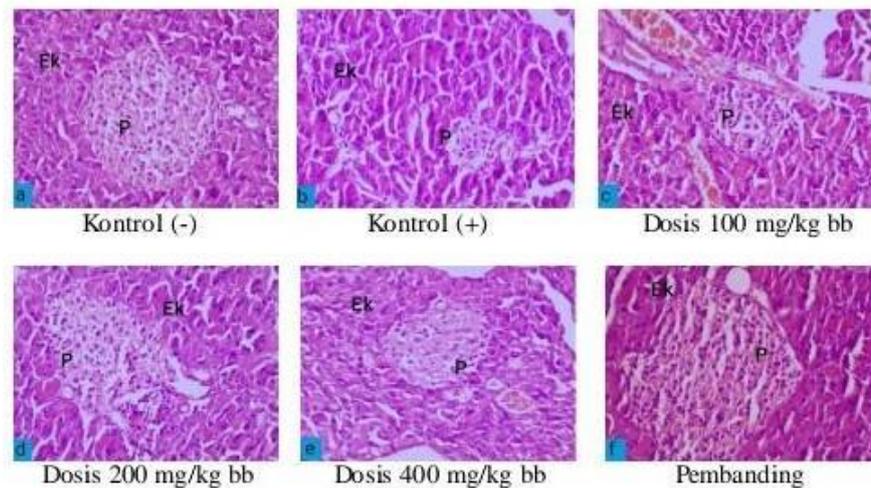
Parameter selanjutnya yang diamati pada penelitian ini yaitu pemeriksaan histopatologi terhadap jaringan organ pankreas mencit yang dilakukan pada hari ke-15

yang bertujuan untuk mengamati perubahan serta kerusakan yang timbul pada organ pankreas. Uji histopatologi yang dilakukan adalah pengamatan terhadap degenerasi dan nekrosis sel dari jaringan pankreas mencit putih jantan. Hasil yang didapatkan dari pemeriksaan histopatologi terhadap jaringan organ pankreas ditunjukkan oleh Gambar 2. dan Gambar 3.

Gambar 2. Histologi jaringan Pankreas hewan coba pada Sel Endokrin



Gambar 3. Histologi jaringan Pankreas hewan coba pada Sel Eksokrin



Pada kelompok kontrol negatif tampak jaringan pankreas dengan komponen eksokrin pada gambar (g) berupa kelenjar tersusun tubular, serta komponen endokrin pada gambar (a) dengan pulau langerhans dalam batas normal, tidak tampak tanda kerusakan pada endokrin maupun eksokrin. Pada kelompok kontrol positif tampak

jaringan pankreas dengan tanda kerusakan pada komponen endokrin maupun eksokrin, pada sel endokrin gambar (b) kerusakan sel direntang 50- 75%, kelenjar endokrin tampak berdegenerasi pada sel endokrin pulau langerhans atrophy ditandai dengan ukuran pulau mengecil, sedangkan pada sel eksokrin gambar (h) direntang 50%, Kelenjar eksokrin tampak degeneratif dengan sebagian sel mengalami kerusakan degenerasi dan nekrosis (\downarrow), serta sebaran sel radang (\blacktriangledown). Hal ini terjadi karena induksi aloksan yang menyebabkan rangsangan eksternal melebihi kapasitas sel beradaptasi sehingga terjadicedera sel dan akhirnya sel mati. Kematian sel patologik ini disebut nekrosis (Damjanov, 2009).

Pada kelompok dosis 100 mg/kg bb didapatkan hasil kerusakan sel endokrin gambar (c) direntang 50-75% di atrophy pulau langerhans, sedangkan pada gambar (i) sel eksokrin mengalami kerusakan 50%, karena pada kelompok ini dosis 100 mg/kgbb tidak terlalu mempengaruhi perbaikan pada pulau langerhans. Pada kelompok dosis 200 mg/kg bb didapatkan pada gambar (d) sel endokrin direntang 40%, pada sel endokrin yang ditandai dengan menyebarnya pada pulau Langerhans menandakan telah terjadinya perbaikan sel, gambaran histologis pankreas baik pada kelenjar endokrin maupun eksokrin pada gambar (j) mendekati kelompok pembanding. Pada kelompok dosis 400 mg/kgbb didapatkan hasil kerusakan sel endokrin pada gambar direntang 50-60%, kerusakan yang dialami kelompok dosis 400 mg/kgbb lebih baik dari kontrol positif dan dosis 100 mg/kgbb. Pada kelompok pembanding glibenklamid didapatkan rentang kerusakan sel endokrin 10%, pada sel eksokrin 10%, pada sel endokrin dan eksokrinnya tampak perbaikan gambaran histologis jaringan pankreas dibanding kontrol positif, mendekati kontrol negatif namun masih ditemukan adanya kerusakan jaringan pankreas ringan.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian uji aktivitas antidiabetes ekstrak rambut jagung pada mencit yang diinduksi aloksan diperoleh kesimpulan yaitu :

1. Pemberian ekstrak etanol rambut jagung dosis dapat menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan dengan dosis efektif 400 mg/kgBB.
2. Pemeriksaan histopatologi menunjukkan penyembuhan yang baik pada pulau Langerhans pada dosis 200 mg/kgBB.

DAFTAR PUSTAKA

- Perkeni. 2019. *Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia*. Jakarta : Perkeni
- Dalimartha S, Adrian F. 2012. *Makanan & Herbal untuk Penderita Diabetes Mellitus*. Jakarta. Penebar Swadaya
- WHO. Global Report On Diabetes. France: World Health Organization. 2016
- American Diabetes Association (ADA). 2020. Classification and Diagnosis of Diabetes:Standards of Medical Care in Diabetes-2020. In *Diabetes care*,(Vol. 43, pp. S14–S31).
- Harding, Anne Helen et al. 2003. Dietary Fat and Risk of Clinically Type Diabetes. *American Journal of Epidemiology*. 15(1);150-9.
- Bhaigyabati, T. T. Kirithika, J. Ramya, and K. Usha. 2011. Phytochemical Constituents and Antioxidant Activity of Various Extracts of Corn Silk (*Zea mays*. L). *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*; 2(4): 986-993.
- Guo, J., T. Liu, L. Han, and Y. Liu. 2009. The Effect of Corn Silk on Glycaemic Metabolism. *Journal Nutrition & Metabolism Biomed Central* 6:47. doi:10.1186/1743-7075-6-47.
- Fitriani, N.E, Akhmad, S.A, Lestariana, W. 2014, Efek Kuersetin Terhadap Kadar Glukosa Darah Puasa Pada Tikus Diabetes Melitus Tipe 2 Yang Diinduksi Dengan Streptozotocin-Nicotinamide. *JKKI*. Vol. No.2
- Liu J, Lin S, Wang Z, Wang C, Wang E, Zhang Y., 2011, Supercritical Fluid Extraction of Flavonoids from *Maydis Stigma* and its Nitrite-Scavenging Ability. *Food Bioprod, Process* 89: 333-339.
- Ebrahimzadeh, M. A., F. Pourmorad, and S. Hafezi. 2008. Antioxidant Activities of Iranian Corn Silk. *Turkish Journal of Biology*; 32(1): 43–49.
- Hasanudin K., Hashim P. and Mustafa S. Corn Silk (*Stigma Maydis*) in Healthcare: A Phytochemical and Pharmacological Review. *Molecules*. 2012; 17. 9697-9715.
- Nessa., Ifmaily., Putri Y, and Asra R. 2021. Hepatoprotector Effect of Corn Silk Ethanol Extract (*Stigma Maydis*) on Paracetamol-Induced White Male Rats. *Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development*,; 9(5): 10–16.

- Nessa., Andriza R., Nurdin H., and Asra R., 2021. Nephroprotector Effect Of Corn Silk (*Stigma Maydis*) Ethanol Extract On Gentamicin Induced In Wistar Rats. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Medicine*,; 6(9): 17–26.
- Departemen Kesehatan RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: Direktorat Pengawasan Obat Tradisional.
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*, Edisi I, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta
- Wardani GNP. 2016. Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Kering Biji Mahoni (*Swietenia mahagoni* Jacq) pada Mencit yang Diinduksi Aloksan, *Skripsi*. Universitas Airlangga. Surabaya.
- Adnyana I.K, E. Yulinah, A.A. Soemardji, E. Kumolosasi, M.I. Iwo, J.I.S, Suwendar. 2004. Uji aktivitas antidiabetes ekstrak etanol buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.). *Acta Pharmaceutica Indonesia*. Vol 29 (2): 43-49.
- Eka Kumalasari, Yugo, Maulida Yulia Rahmi Susanto, and Dwi Rizky Febrianty Febrianty. 2019. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Ramania (*Bouea Macrophylla* Griffith) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Mencit Putih (*Mus Musculus*) Yang Diinduksi Aloksan. *Journal Current Pharmaceutical Sciences* 2(2): 2598–2095.
- Rohilla, A. and Ali, S. 2012. Alloxan Induced Diabetes : Mechanisms and Effects. *International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Science*, 3(2), pp. 819–823.
- Damjanov, Ivan. *Pathology Secrets E-Book*. Elsevier Health Sciences, 2009.