



Efek Rebusan Sereh (*Cymbopogon citratus*) Terhadap Kadar Glukosa dan Profil Lipid Tikus Wistar Diabetes

Barinta Widaryanti^{1,*}, F. Linda Tripramatasari²

^{1,*} e-mail corresponding : w.barinta@gmail.com

¹Akademi Analisis Kesehatan Manggala, Yogyakarta, Jl. Bratajaya No.25, Sokowaten, Banguntapan, Bantul, Yogyakarta 555198.

²Biobank, Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, Bulaksumur, Caturtunggal, Depok, Sleman, Yogyakarta 555281.

Diterima : 18-01-2021 – Disetujui : 28-05-2021 – Dipublikasi: 30-05-2021

© 2021 Jurusan Biologi FMIPA Universitas Halu Oleo Kendari

Abstract

Diabetes mellitus is a metabolic disorder which is characterized by hyperglycemia. The increasing prevalence of diabetes is becoming a serious threat in the world. Therefore, suitable treatment were needed to improve the quality of diabetic patient's life. Nowadays, many medicinal plants have been investigated for diabetes. The aim of this research was to observe the effect of lemongrass on blood glucose level and lipid profile on alloxan-induced diabetic rat at single dose of 150 mg/kg body weight. Twenty four male wistar rats were divided into four groups: normal control rats, diabetic rats, diabetic rats treated with glibenclamide, diabetic rats treated with lemongrass 0.9 ml/200 g body weight. The lemongrass were administered orally for 15 days in diabetic rats. Blood glucose level, HDL, LDL, Triglyceride and Total cholesterol were measured using enzymatic method. The result showed that lemongrass significantly reduced plasma glucose level, LDL, total Cholesterol and increased HDL level, but it has no effect on triglyceride level. Pancreatic histological staining showed the recovery of the cells..

Keywords : Diabetes mellitus, *Cymbopogon citratus*, hyperglycemia, metabolic disorder, lipid profile

Abstrak

Diabetes mellitus adalah kelainan metabolisme yang ditandai dengan hiperglikemia. Kenaikan prevalensi diabetes menjadi ancaman yang serius di dunia. Oleh karena itu perlu pengaturan pengobatan yang sesuai untuk meningkatkan kualitas hidup. Penggunaan natural produk untuk terapi diabetes telah banyak dikembangkan. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek rebusan sereh terhadap kadar glukosa darah dan profil lipid pada tikus diabetes yang diinduksi aloksan 150 mg/kg bb dosis tunggal. Duapuluh empat tikus wistar jantan dengan usia 8 minggu dibagi menjadi empat kelompok: kelompok tikus normal, tikus diabetes, tikus diabetes dengan perlakuan glibenklamid dan tikus diabetes dengan perlakuan sereh 0.9 ml/200 g berat badan. Rebusan sereh diberikan secara oral selama 14 hari pada tikus diabetes. Kadar glukosa darah, HDL, LDL, trigliserida dan total kolesterol diukur menggunakan metode enzimatik kolorimetrik. Hasil penelitian menunjukkan bahwa rebusan sereh mampu menurunkan kadar glukosa darah, LDL, kolesterol total, meningkatkan kadar HDL, namun tidak berpengaruh terhadap kadar trigliserida. Gambaran histologi pankreas menunjukkan perbaikan sel.

Kata kunci : Diabetes mellitus, *Cymbopogon citratus*, hiperglikemi, kelainan metabolic, profil lipid

PENDAHULUAN

Diabetes adalah kelainan metabolik yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa darah yang terjadi akibat resistensi insulin atau ketiadaan insulin (American Diabetes Association, 2014). Diperkirakan pada tahun 2017 terdapat 451 juta penderita diabetes dengan usia 18-99 tahun diseluruh dunia, dan diperkirakan mengalami peningkatan hingga 693 juta penderita ditahun 2045 (Cho et al., 2018).

Penyakit diabetes mellitus memerlukan penanganan yang ketat, karena tingginya kadar glukosa darah dapat menyebabkan komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular (Tarigan, et al, 2015). Berbagai upaya dilakukan untuk dapat mengatasi perkembangan penyakit diabetes, diantaranya adalah penggunaan natural produk dari berbagai tanaman terapi diabetes (Li, et al, 2004). Aktivitas antidiabetes beberapa tanaman juga telah diketahui seperti mengatur sekresi insulin, sensitivitas insulin dalam sel dan absorbs glukosa (Choudhury et al., 2018).

Tanaman sereh merupakan tanaman Indonesia yang banyak digunakan sebagai bahan penyedap, minuman dan aromaterapi. Kandungan α -mirsen, neral dan geranial pada minyak atsiri sereh memiliki efek neurobehaviorial, antimikrobial, anti hiperkolestemia, hipoglikemik dan anticonvulsant (Shah et al., 2011). Kandungan citral dalam minyak atsiri daun sereh mampu menurunkan kadar glukosa melalui hambatan aktivitas β -glukosidase (Mirghani, et al, 2012). Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui pengaruh rebusan batang sereh terhadap kadar glukosa, profil lipid serta kemampuan regenerasi sel beta pankreas pada tikus wistar jantan diabetes yang diinduksi aloksan.

METODE, PENELITIAN

Bahan dan Alat

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah tanaman sereh yang diambil batangnya dengan usia siap panen. Bahan kimia yang digunakan adalah aloksan, pakan standart hewan coba, glibenklamid, kit pemeriksaan kadar glukosa, kolesterol, LDL, HDL dan trigliserida. Alat yang digunakan adalah sentrifus, fotometer, kandang pemeliharaan, alat pengambilan darah.

Hewan coba yang digunakan adalah tikus wistar jantan dengan usia 8-12 minggu dengan jumlah 24 ekor, berat 150-250 gram yang diperoleh dari LPPT UGM.

Prosedur Kerja

a. Pembuatan rebusan sereh

Tanaman sereh diambil batangnya sebanyak 100 gram, dicuci hingga bersih, kemudian direbus dengan api kecil dalam 100 ml air selama 15 menit.

b. Penentuan dosis rebusan sereh dan glibenklamid

Penentuan dosis pemberian glibenklamid dan rebusan sereh dihitung berdasarkan tabel konversi Laurence dan Bacharah (Martina, et al, 2019). Pemberian rebusan sereh untuk manusia adalah 50 ml/hari, dengan nilai konversi 0.018, sehingga dosis untuk tikus wistar adalah $0.018 \times 50 = 0.9$ ml/200 gr bb. Sedangkan dosis glibenklamid adalah 5 mg/hari, sehingga dosis untuk tikus wistar adalah $0.018 \times 5 = 0.09$ mg/200 bb.

c. Induksi aloksan

Induksi aloksan dilakukan untuk memperoleh hewan coba diabetes. Dosis aloksan yang digunakan adalah 150 mg/kg single dose (Szkudelski, 2001). Aloksan monohidrat dilarutkan dalam akuades, pemberian untuk masing-masing tikus adalah 3 ml/200 g

berat badan yang diinduksikan secara intraperitoneal.

d. Perlakuan hewan coba

Dua puluh empat tikus wistar jantan dengan kriteria usia 8-12 minggu dan berat badan rata-rata 200 g, dibagi menjadi 4 kelompok. Kelompok I berperan sebagai kontrol negatif yang diberi pakan dan minum standar, kelompok II, Kelompok III dan kelompok IV adalah kelompok perlakuan yang diinduksi aloksan. Keempat kelompok diadaptasi selama satu minggu, kemudian berat badan ditimbang untuk menentukan dosis aloksan.

Kelompok II, III dan IV diinduksi aloksan dengan dosis 150 mg/kg bb sebanyak satu kali secara intraperitoneal. Kemudian diadaptasi kembali selama tiga hari, kemudian dipuaskan dan dilakukan pengukuran kadar glukosa, HDL, LDL, kolesterol total dan trigliserida. Pada hari ketiga sampai hari ketujuh belas kelompok III diberi perlakuan dengan glibenklamid dengan dosis sesuai perhitungan, kelompok IV diberi perlakuan dengan rebusan sereh secara sonde dengan dosis 0.9 ml/200 gr berat badan. Pada hari ke tujuhbelas tikus wistar dipuaskan selama 10 jam, kemudian dilakukan pemeriksaan kadar glukosa, HDL, LDL, kolesterol total dan trigliserida. Kemudian tikus dikorbankan untuk dilakukan pemeriksaan histologis organ pancreas dengan pewarnaan Hematoksilin-Eosin.

e. Uji biokimia

Efek hipoglikemik rebusan sereh di tunjukan dengan pengukuran kadar glukosa darah pada ke empat kelompok tikus. Pengukuran kadar

glukosa dilakukan pada hari ke tujuh setelah adaptasi, hari ke sepuluh setelah induksi aloksan untuk kelompok perlakuan dan hari ke 17 setelah perlakuan. Kadar glukosa ditentukan dengan metode enzimatik GOD-PAP.

Parameter yang diukur untuk mengetahui efek hipolipidemic adalah kadar LDL, HDL, kolesterol total dan trigliserida Metode pemeriksaan kadar kolesterol total, HDL dan LDL adalah CHOD-PAP, sedangkan metode pemeriksaan trigliserida adalah GPO (glycerol-3-phosphate Oxidase) dengan kit Trigliserida FS (dyasis). Prosedur pemeriksaan seluruh parameter dilakukan sesuai petunjuk yang terdapat dalam kit.

Analisis Data

Efek hipoglikemik dan hipolipidemic ditentukan berdasarkan perbedaan kadar glukosa dan profil lipid pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan, serta berdasarkan pada penurunan kadar glukosa darah dan profil lipid. Analisis yang digunakan adalah paired t test dan ANOVA dengan taraf signifikansi 0.05.

HASIL DAN DISKUSI

Pengaruh Induksi Aloksan Terhadap Kadar Glukosa Pada Hewan Coba

Sebanyak 3 kelompok ekor tikus wistar jantan dari 4 kelompok diinduksi dengan aloksan untuk menyebabkan hiperglikemi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa induksi aloksan dengan dosis 150 mg/kg bb single dose telah mampu meningkatkan kadar glukosa darah secara signifikan dengan $P=0.03$ (**Tabel 1**).

Tabel 1. Pengaruh induksi aloksan terhadap kadar glukosa darah tikus wistar

Kelompok Perlakuan	Kadar Glukosa rata-rata (mg/dl)	
	Sebelum induksi aloksan	Setelah induksi aloksan
Normal (K1)	77	77
Diabetes (K2)	75	206
Glibenklamid (K3)	73	208
Rebusan sereh (K4)	74	212

Kenaikan kadar glukosa pada tikus yang diinduksi aloksan tersebut terjadi karena Aloksan secara cepat dapat menyebabkan pembentukan radikal bebas yang terjadi karena siklus redoks. **Aloksan** tereduksi menjadi asam dialurat dan direoksidasi kembali menjadi aloksan membentuk superoksida yang dapat menyebabkan fragmentasi DNA sel beta (King, 2012). Mekanisme lain **aloksan** adalah induksi Ca^{2+} , yang menyebabkan kerusakan sel beta pankreas sehingga menghambat sekresi insulin (Szkudelski, 2001). Induksi aloksan single dose 150 mg/kg pada enam ekor kelompok kontrol diabetes menunjukkan bahwa kadar glukosa darah setelah induksi tetap stabil hingga hari ke 17 (Tabel. 2). Hasil penelitian ini sejalan dengan Chougale, et al. (2007) yang menyatakan bahwa induksi **aloksan** dengan konsentrasi diatas 140 hingga 160 mg/kg single dose secara intraperitoneal dapat menyebabkan diabetes dengan kestabilan hingga beberapa bulan, sedangkan konsentrasi 140 mg/dl dapat menyebabkan kondisi diabetes namun dapat kembali normal setelah hari ke sepuluh.

Tabel 2. Kadar glukosa darah pada tikus wistar kelompok kontrol diabetes (K2) sebelum induksi aloksan, hari ke tiga dan ke17 setelah induksi aloksan

No	Kadar glukosa darah (mg/dl)		
	Sebelum induksi	Hari ke 3	Hari ke 17
1	75	200	200
2	74	205	206
3	75	209	209
4	74	212	213
5	76	204	205
6	73	205	206

Pengaruh Rebusan Sereh Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar Diabetes

Pengaruh rebusan sereh terhadap kadar glukosa ditentukan dengan membandingkan kelompok perlakuan terhadap kelompok kontrol normal (K1) dan diabetes (K2). Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian rebusan sereh dengan konsentrasi 0,9 ml/200 gr bb dapat menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan seperti halnya perlakuan dengan glibenklamid, hasil uji t test menunjukkan nilai $P < 0.05$ (**Tabel 3**)

Tabel 3. Pengaruh rebusan sereh terhadap kadar glukosa pada tikus wistar diabetes.

Kelompok Perlakuan	Kadar Glukosa darah (mg/dl)			Penurunan (%)
	Hari ke 1	Hari ke 3	Hari ke 17	
Normal (K1)	77	75	73	-3
Diabetes (K2)	75	206	207	0
Glibenklamid (K3)	73	208	149	28
Rebusan sereh (K4)	74	212	140	34

Hasil penelitian yang sama ditunjukkan oleh Adeneye & Agbaje, (2007) yang mengemukakan bahwa,

ekstrak air daun sereh dengan konsentrasi 500 mg/kg bb dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus wistar jantan. Efek hipoglikemik rebusan sereh tersebut kemungkinan disebabkan oleh kandungan senyawa dalam tanaman sereh

Menurut Li et al., (2004) senyawa bioaktif yang memiliki aktivitas antidiabetes antara lain adalah golongan terpenoid, polisakarida, flavonoid, alkaloid. Ekpenyong, et al (2014) menyebutkan bahwa pada ekstrak daun dan batang sereh mengandung flavonoid, alkaloid, tanin, polifenol, dan essential oil. Mirghani et al., (2012) telah menguji aktivitas antidiabetes secara in vitro dengan metode *β-glucosidase inhibition assay* yang menunjukkan bahwa aktivitas hambatan *β-glucosidase* tertinggi adalah

essensial oil dari batang sereh, namun mekanisme penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih menggunakan ekstrak batang belum dilakukan.

Pengaruh Rebusan Sereh Terhadap Profil Lipid Tikus Wistar Diabetes

Kondisi hiperglikemia disebabkan oleh defisiensi insulin, yang dapat mempengaruhi metabolisme lipid (Vergès, 2015). Pengaruh pemberian rebusan sereh terhadap profil lipid dilakukan dengan mengukur kadar kolesterol total, HDL-kolesterol, LDL-kolesterol dan trigliserida. Induksi aloksan pada keempat kelompok menunjukkan bahwa pada hari ke tiga setelah induksi menunjukkan terjadinya kenaikan kadar kolesterol total, LDL, trigliserida dan menurunkan kadar HDL secara signifikan (**Tabel 4**).

Tabel 4. Pengaruh induksi aloksan terhadap kadar kolesterol, LDL, HDL dan Trigliserida pada tikus wistar jantan diabetes.

Kelompok	Kolesterol total (mg/dl)		HDL (mg/dl)		LDL (mg/dl)		Trigliserida (mg/dl)	
	Sebelum induksi	Setelah induksi	Sebelum induksi	Setelah induksi	Sebelum induksi	Setelah induksi	Sebelum induksi	Setelah induksi
Normal (K1)	107	109	51	53	19	20	34	36
Diabetes (K2)	107	166	50	20	20	65	36	94
Glibeklamid (K3)	109	173	48	21	22	64	38	93
Rebusan Sereh (K4)	111	169	47	19	24	61	40	94
P (t test)	0.006		0.001		0.001		0.000	

Hasil pengukuran kadar kolesterol total, LDL dan trigliserida setelah induksi aloksan mengalami peningkatan bila dibandingkan dengan kelompok normal, sedangkan HDL mengalami penurunan bila dibandingkan dengan kelompok normal. Resistensi insulin dapat meningkatkan lipolysis sehingga meningkatkan produksi asam lemak. Resistensi insulin juga dapat menurunkan aktivitas lipoprotein lipase (LPL) dengan peningkatan sekresi Apo C3 yang merupakan inhibitor LPL, yang dapat menyebabkan terganggunya pemecahan

lipoprotein sehingga kadar kolesterol dan trigliserida meningkat (Hirano, 2018).

Hernawan, dkk (2004) juga menunjukkan hasil yang serupa, induksi aloksan 20 mg/200 bb pada tikus wistar jantan dapat menyebabkan kenaikan kadar glukosa, kolesterol dan trigliserida dalam waktu 48 jam.

Pengaruh pemberian rebusan sereh terhadap profil lipid menunjukkan bahwa rebusan sereh dapat menurunkan kadar kolesterol, LDL, meningkatkan HDL, namun tidak berpengaruh terhadap kadar trigliserida (**Tabel 5**).

Tabel 5. Pengaruh pemberian rebusan sereh terhadap profil lipid pada tikus wistar jantan diabetes.

Kelompok	Kolesterol Total (mg/dl)			HDL (mg/dl)			LDL(mg/dl)			Trigliserida (mg/dl)		
	Hari ke 3	Hari ke 17	Penurunan (%)	Hari ke 3	Hari ke 17	Kenaikan (%)	Hari ke 3	Hari ke 17	Penurunan (%)	Hari ke 3	Hari ke 17	Penurunan (%)
Normal (K1)	109	112	-2.3	51	53	3.7	20	31	-52	36	87	-141
Diabetes (K2)	166	168	-1.2	50	20	-60	65	67	-3.35	94	96	-1.99
Glibenklamid (K3)	173	136	21	21	67	68	64	62	2.7	93	103	-11
Rebusan Sereh (K4)	169	121	28	19	87	78	61	53	13	95	94	0.83

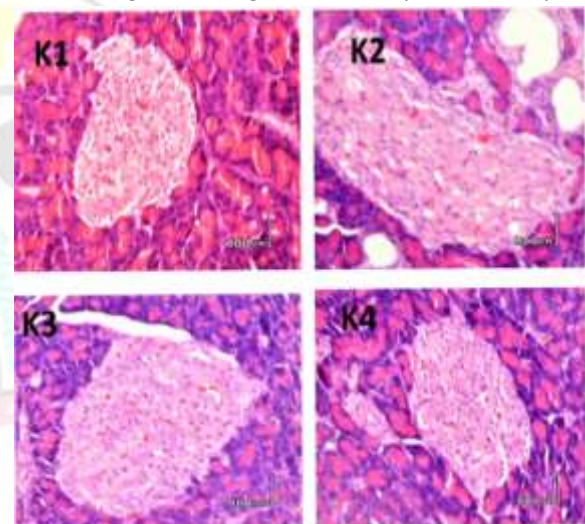
Pemberian rebusan sereh dengan dosis 0.9 ml/200 g bb dapat menurunkan kadar kolesterol dan LDL secara signifikan bila dibandingkan dengan kelompok kontrol normal dan diabetes. Hasil uji t menunjukkan nilai 0.000 pada kedua parameter yang diuji. Rebusan sereh juga berpengaruh terhadap peningkatan kadar HDL sebesar 78% pada tikus diabetes secara signifikan, dengan P 0.000, bila dibandingkan kelompok kontrol normal dan kelompok kontrol diabetes.

Kemampuan glibenklamid dalam menurunkan kadar kolesterol dan LDL pada penelitian ini lebih rendah bila dibandingkan dengan rebusan sereh. Hal ini menunjukkan bahwa glibenklamid hanya mempengaruhi penurunan kadar glukosa darah tetapi tidak berpengaruh terhadap perbaikan profil lipid. Marium et al. (2014) juga menemukan bahwa glibenklamid tidak memiliki aktivitas dalam perbaikan profil lipid pada tikus diabetes yang diinduksi aloksan dosis tunggal 120 mg/200 g bb secara intraperitoneal, dalam jangka waktu 2 minggu dan 4 minggu. Data pada tabel 5 menunjukkan bahwa rebusan sereh dapat menurunkan kadar kolesterol total dan LDL, serta meningkatkan kadar HDL, namun tidak memberikan pengaruh secara signifikan terhadap penurunan kadar trigliserida bila dibandingkan dengan kelompok kontrol. Hasil uji t test sebelum perlakuan dan setelah perlakuan dengan rebusan sereh menunjukkan angka signifikansi (p) 0.668. Hasil penelitian yang telah dilakukan oleh

Adeneye & Agbaje, (2007) juga menunjukkan hal yang sama. Pemberian ekstrak daun sereh dengan konsentrasi 500 mg/kg perhari pada tikus wistar juga tidak berpengaruh dalam penurunan kadar trigliserida. Hal ini kemungkinan terjadi karena pada penelitian ini tidak dilakukan perlakuan dengan variasi konsentrasi, sehingga pengaruh rebusan sereh tersebut tidak terlihat.

Pengaruh Rebusan sereh pada sel beta pankreas.

Kemampuan rebusan sereh dalam regenerasi sel beta pankreas ditunjukkan dengan melihat gambaran histologi sel setelah pemberian rebusan sereh dibandingkan dengan kontrol (**Gambar 1**).



Gambar 1. Gambaran histologis sel pankreas dengan pewarnaan HE. K1: Sel normal, K2: kontrol diabetes. K3: perlakuan dengan glibenklamid, K4: perlakuan dengan rebusan sereh.

Parameter yang digunakan untuk menentukan pengaruh pemberian rebusan sereh adalah dengan menghitung skor kerusakan sel dibandingkan dengan kontrol normal. Hasil pengamatan pada kontrol normal (K1) menunjukkan skor kerusakan nol. Pada K2 menunjukkan adanya kerusakan jaringan dengan skor 3, terdapat hipertrofi sel, vakuola dalam plasma dan piknotik pada inti sel. Pada K3 masih terdapat hipertrofi sel islet Langerhans, adanya vakuola dalam sitoplasma dan piknotik di beberapa inti sel, skor kerusakan pada K3 adalah 1, sedangkan pada K4 menunjukkan sudah tidak terdapat perubahan patologi dengan skor kerusakan nol seperti pada sel normal. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa pemberian rebusan sereh berpengaruh terhadap perbaikan sel beta pankreas.

Aktivitas hipoglikemik dan hipolipidemik rebusan sereh disebabkan oleh kandungan senyawa bioaktif yang terdapat dalam sereh. Minyak atsiri dalam tanaman sereh mengandung total senyawa fenolik sebesar 2100.769 mg/L GAE (Galic Acid Equivalent), dengan aktivitas antioksidan sebesar 85%. Minyak atsiri sereh juga memiliki aktivitas hipoglikemik dengan cara menghambat aktivitas β -glukosidase (Mirghani et al., 2012). Costa et al., (2011) juga mengemukakan bahwa minyak atsiri sereh mampu menurunkan kadar kolesterol pada mencit pada pemberian selama 21 hari.

Induksi aloksan pada tikus dapat menyebabkan terbentuknya radikal bebas yang menimbulkan stress oksidatif (Rohilla & Ali, 2012). Stress oksidatif yang terjadi pada hiperglikemi dapat diatasi dengan pemberian antioksidan (Setiawan & Suhartono, 2005). Hasil penelitian menunjukkan bahwa rebusan batang sereh mampu melindungi sel beta pankreas dari kerusakan, yang diperkirakan karena efek

dari antioksidan yang terdapat pada sereh. Tanaman sereh juga mengandung saponin, alkaloid dan flavonoid dan telah dilaporkan memiliki kemampuan dalam menurunkan kadar kolesterol total dan LDL, serta menghambat enzim β -HMG-CoA reduktase (Ekpenyong et al., 2014). Meskipun demikian masih perlu dilakukan kajian lebih lanjut mengenai mekanisme rebusan sereh sebagai agen hipoglikemik dan hipolipidemik.

KESIMPULAN

Rebusan batang sereh dengan dosis 0.9 ml/200 bb dapat menurunkan kadar glukosa darah, kolesterol total, LDL-kolesterol dan meningkatkan kadar HDL-kolesterol, namun tidak berpengaruh terhadap kadar trigliserida. Rebusan batang sereh juga mampu memperbaiki sel beta pankreas, dengan demikian rebusan batang sereh memiliki potensi untuk dikembangkan sebagai bahan untuk terapi diabetes.

SARAN

Diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui mekanisme hipoglikemik dan hipolipidemik dari tanaman sereh. Untuk rebusan sereh perlu juga dilakukan dengan variasi konsentrasi sehingga diketahui dosis efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Unit Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat, Akademi Analis Kesehatan Manggala Yogyakarta, atas penyediaan dana untuk penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

Adeneye, A. A., & Agbaje, E. O. (2007). Hypoglycemic and hypolipidemic effects of fresh leaf aqueous extract of *Cymbopogon citratus*

- Stapf. in rats. *Journal of Ethnopharmacology*.
<https://doi.org/10.1016/j.jep.2007.03.034>
- American Diabetes Association. (2014). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 37(SUPPL.1), 81–90.
<https://doi.org/10.2337/dc14-S081>
- 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>
- Choudhury, H., Pandey, M., Hua, C. K., Mun, C. S., Jing, J. K., Kong, L., ... Kesharwani, P. (2018). An update on natural compounds in the remedy of diabetes mellitus: A systematic review. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 8(3), 361–376.
<https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2017.08.012>
- Chougale, A. D., Panaskar, S. N., Gurao, P. M., & Arvindekar, A. U. (2007). Optimization of Alloxan Dose is Essential to Induce Stable Diabetes for Prolonged Period. *Asian Journal of Biochemistry*, 2(6), 402–408.
- Costa, C. A. R. A., Bidinotto, L. T., Takahira, R. K., Salvadori, D. M. F., Barbisan, L. F., & Costa, M. (2011). Cholesterol reduction and lack of genotoxic or toxic effects in mice after repeated 21-day oral intake of lemongrass (*Cymbopogon citratus*) essential oil. *Food and Chemical Toxicology*, 49(9), 2268–2272.
<https://doi.org/10.1016/j.fct.2011.06.025>
- Ekpenyong, C. E., Akpan, E. E., & Daniel, N. E. (2014). Phytochemical Constituents , Therapeutic Applications and Toxicological Profile of *Cymbopogon citratus* Stapf (DC) Leaf Extract . *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 3(1), 133–141.
- Hernawan, U. E., Sutarno, S., & Setyaawan, A. D. (2004). Hypoglycaemic and hypolipidaemic activities of water extract of *Lagerstroemia speciosa* (L.) Pers. leaves in diabetic rat. *Biofarmasi Journal of Natural Product Biochemistry*, 2(1), 15–23.
<https://doi.org/10.13057/biofar/f020103>
- Hirano, T. (2018). Pathophysiology of diabetic dyslipidemia. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, 25(9), 771–782.
<https://doi.org/10.5551/jat.RV17023>
- King, A. J. F. (2012). The use of animal models in diabetes research (Vol. 166).
<https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.2012.01911.x>
- Li, W. L., Zheng, H. C., Bukuru, J., & De Kimpe, N. (2004). Natural medicines used in the traditional Chinese medical system for therapy of diabetes mellitus. *Journal of Ethnopharmacology*, 92(1), 1–21.
<https://doi.org/10.1016/j.jep.2003.12.031>
- Marium, B., Zakia, S., Ershad, A., Ibne Jami, S., Khondkar, P., Khan, M., & Haque, M. (2014). Additive Effect of Lipid Lowering Drug (Simvastatin) in Combination with Antidiabetic Drug (Glibenclamide) on Alloxan Induced Diabetic Rats with Long Term Dyslipidemia. *Ind J Clin Biochem*, 29(4), 452–461.
<https://doi.org/10.1007/s12291->

- 013-0393-1
- Martina, J. S., Ramar, L. A. P., Silaban, M. R. I., Luthfi, M., & Govindan, P. A. P. (2019). Antiplatelet Effectivity between Aspirin with Honey on Cardiovascular Disease Based on Bleeding Time Taken on Mice. *Journal of Medical Sciences*, 7(20), 3416–3420. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2019.431>
- Mirghani, M. E. S., Liyana, Y., & Parveen, J. (2012). Bioactivity analysis of lemongrass (*Cymbopogon citratus*) essential oil. *International Food Research Journal*, 19(2), 569–575.
- Rohilla, A., & Ali, S. (2012). Alloxan Induced Diabetes: Mechanisms and Effects. *International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Science*, 3(2), 819–823.
- Setiawan, B., & Suhartono, E. (2005). Stres Oksidatif dan Peran Antioksidan pada Diabetes Melitus. *Majalah Kedokteran Indonesia*, 55, 86–91.
- Shah, G., Shri, R., Panchal, V., Sharma, N., Singh, B., & Mann, A. S. (2011). Scientific basis for the therapeutic use of *Cymbopogon citratus*, stapf (Lemon grass). *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology and Research*, 2(1), 3–8. <https://doi.org/10.4103/2231-4040.79796>
- Szkudelski, T. (2001). The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B cells of the rat pancreas. *Physiological Research*, 50(6), 537–546.
- Tarigan, T. J. E., Yunir, E., Subekti, I., Pramono, L. A., & Martina, D. (2015). Profile and analysis of diabetes chronic complications in outpatient diabetes clinic of Cipto Mangunkusumo Hospital, Jakarta. *Medical Journal of Indonesia*, 24(3), 156–162. <https://doi.org/10.13181/mji.v24i3.1249>
- Vergès, B. (2015). Pathophysiology of diabetic dyslipidaemia: where are we? *Diabetologia*, 58(5), 886–899. <https://doi.org/10.1007/s00125-015-3525-8>

