



The Effect of Curry Leaves (*Murraya Koenigii* L.) on Blood Glucose Levels In Alloxan Diabetic Mice (*Mus Musculus*)

Fauziah, Nindya Nika Putri, Firdus

Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Syiah Kula
Darussalam, Banda Aceh, 23111 Indonesia.
fauziah1302@yahoo.com

Abstract. This study was conducted to determine the effect of ethanol extract of curry leaves (*Murraya koenigii* L.) on blood glucose levels in alloxan diabetic mice (*Mus musculus*). The diabetic conditions were made by giving alloxan 75 mg/kg body weight (BW) and the hypoglycemic effects of extract of curry leaves given with various doses. This study used 24 male mice strain Balb/c in four groups of treatment with six replications, namely the negative control group, the ethanol extract of curry leaf tree 50% mL/10g body weight group, 70% mL/10g body weight group and 90% mL/10g body weight group. The treatment was given orally by using a gastric sonde for 14 days. Blood samples were taken through the sinus caudalis using a scissors. Blood glucose level was measured at 1st, the 8th and the 24th of treatment using blood glucose test strips and *Nesco® Multicheck* apparatus. Blood glucose data were analyzed by one way ANOVA (Analysis of Variants) and followed by Tuckey test at significance level of 5%. The result showed that treatment of ethanol extract of curry leaves (*Murraya koenigii*) at various doses significantly affected the decrease on blood glucose levels of mice (*Mus musculus*) alloxan diabetic.

Key words: Curry leaf (*Murraya koenigii* L.), hyperglycemia, blood glucose, alloxan and *Mus musculus*.

Pendahuluan

Tumbuh-tumbuhan memiliki peranan penting dalam kehidupan masyarakat, baik sebagai sumber sandang, pangan, papan, maupun obat-obatan. Pemanfaatan tumbuhan sebagai obat tradisional masih selalu digunakan masyarakat di Indonesia terutama di daerah pedesaan yang masih kaya dengan keanekaragaman tumbuhannya [1].

Selain murah dan mudah di dapat, obat tradisional yang berasal dari tumbuhan memiliki resiko yang jauh lebih rendah terhadap tubuh dibandingkan obat-obatan kimia. Bahan alami tanaman obat tradisional Indonesia masih sangat banyak yang belum diteliti, khususnya yang sebagian besar berasal dari bahan tumbuhan [2], salah satunya adalah tanaman kari (*Murraya koenigii* L.).

Berdasarkan penelitian secara *in vitro*, daun kari selama ini digunakan sebagai bumbu penyedap makanan yang ternyata memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi yang terdapat pada ekstrak etanol air (1:1) yang termasuk dalam golongan senyawa polifenol [3]. Efek pemberian

ekstrak daun kari terhadap kesehatan sudah banyak diteliti, diantaranya dapat memberikan efek antikanker dan inflamasi [4], antidiabetes [5, 6, 7], dan antibakteri [8]. Daun kari sering dipakai dalam bahan baku obat-obatan, yang berkhasiat menyembuhkan berbagai penyakit antara lain pusing-pusing, sakit perut, kulit gatal, digigit serangga, diare, influenza, rematik, obat luka, gigitan ular bahkan diabetes melitus [9].

Diabetes melitus adalah suatu kelainan metabolik kronis serius yang memiliki dampak signifikan terhadap kesehatan seseorang, kualitas hidup, harapan hidup pasien, dan pada sistem layanan kesehatan. Diabetes melitus adalah kondisi dimana konsentrasi glukosa dalam darah secara kronis lebih tinggi daripada nilai normal (hiperglikemia) akibat tubuh kekurangan insulin atau fungsi insulin tidak efektif. Penyakit ini dikenal sebagai akibat dari pola hidup modern [10].

Diabetes melitus merupakan penyebab utama kematian di seluruh dunia. Dari 110,4 juta kasus diabetes terjangkit tahun 1994, 80-90% terdiri atas diabetes tipe 2 (*Non Insulin Dependent Diabetes Melitus/NIDDM*). Setiap tahun, 18-20

juta orang didiagnosa menderita penyakit ini [11]. Berdasarkan pertumbuhan penduduk Indonesia, diperkirakan pada tahun 2020 sejumlah 128 juta penduduk Indonesia berusia diatas 20 tahun dengan asumsi prevalensi sebesar 4% akan diperoleh 7 juta penduduk menderita diabetes. Berdasarkan data tersebut pengobatan terhadap penderita diabetes diharapkan menjadi prioritas utama [12].

Komisi diabetes WHO merekomendasikan metode tradisional untuk pengobatan diabetes agar diteliti lebih lanjut. Tanaman dengan efek hipoglikemia dapat memberikan sumber yang bermanfaat untuk komponen baru antidiabetik oral [11]. Saat ini lebih dari 400 tanaman obat tradisional telah dilaporkan untuk pengobatan alternatif dan komplementer diabetes, walaupun baru sedikit yang telah dikaji khasiatnya secara ilmiah [10].

Berdasarkan studi pendahuluan bahwa pemberian ekstrak daun kari dalam beberapa dosis dapat menurunkan glukosa darah pada mencit hiperglikemik yang diinduksi aloksan. Berdasarkan latar belakang tersebut, maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang potensi pemberian ekstrak daun kari (*Murraya koenigii* L.) terhadap kadar glukosa darah mencit hiperglikemik yang diinduksi aloksan.

Metodologi

Penelitian ini menggunakan metode eksperimental Rancangan Acak Lengkap (RAL) yang dibagi atas 4 perlakuan, yakni perlakuan I sebagai kontrol negatif serta perlakuan II, III, dan IV diberikan ekstrak daun kari dengan dosis yang berbeda. Masing-masing perlakuan diulangi sebanyak 6 kali. Jumlah hewan uji masing-masing perlakuan adalah 6 ekor mencit jantan. Total mencit jantan (*Mus musculus*) galur Balb/c untuk 4 perlakuan penelitian adalah sebanyak 24 ekor.

Mencit ditimbang berat badannya untuk penentuan dosis aloksan dan ekstrak daun *Murraya koenigii* L. Induksi aloksan (aloksan dilarutkan dalam NaCl fisiologis) yang dilakukan pada hari pertama perlakuan dengan dosis 100 mg/kg BB secara intraperitoneal (ip) pada semua perlakuan mencit [13]. Pada hari ke-15, mencit perlakuan II, III dan IV dicekakkan ekstrak daun kari dengan konsentrasi masing-masing : 50%; 70%; dan 90% selama 14 hari (2

minggu), sedangkan kelompok I sebagai kontrol negatif yaitu hanya disuntikkan aloksan.

Analisis Data

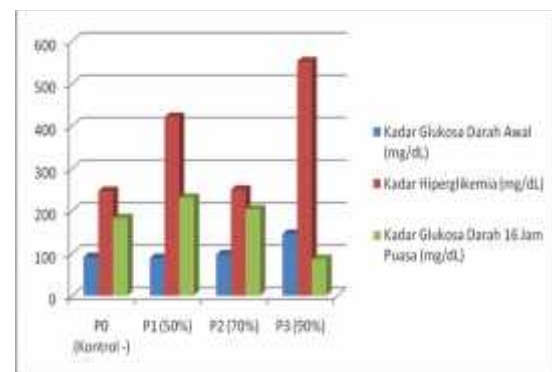
Data uji aktifitas ekstrak daun kari terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit akan dianalisis dengan Uji *Analysis of Variance* (ANOVA) dan pada data yang terdapat perbedaan antar perlakuan dilanjutkan dengan analisis Uji Tuckey [14]

Hasil dan Pembahasan

Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit 16 Jam Puasa

Berdasarkan hasil penelitian tentang pengaruh pemberian ekstrak daun kari (*Murraya koenigii* L.) terhadap kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi aloksan diketahui bahwa pemberian ekstrak daun kari dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit yang hiperglikemia.

Hasil uji *One Way* pada taraf signifikan 5% menunjukkan bahwa terdapat pengaruh nyata pada setiap perlakuan terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit hiperglikemia. Penurunan kadar glukosa darah mencit yang dipuaskan selama 16 jam dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Rata-rata kadar glukosa darah mencit 16 jam puasa selama 24 hari perlakuan

Penurunan kadar glukosa darah terjadi pada mencit perlakuan ekstrak daun kari dosis 50% mL/10 g BB ($P_1 = 190,33$ mg/dL), 70% mL/10 g BB ($P_2 = 46$ mg/dL), 90% mL/10 g BB ($P_3 = 465,67$), begitu juga dengan perlakuan kontrol negatif (P_0) yang selama perlakuan hanya diberikan aloksan juga menunjukkan penurunan kadar glukosa darah yang dipuaskan selama 16 jam, yakni sebesar 64 mg/dL.

Hasil uji Tuckey pada taraf signifikan 5% ($p < 0,05$) menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang nyata antara perlakuan ekstrak dosis 90% mL/10 g BB (P3) dengan perlakuan ekstrak dosis 50% mL/10 g BB (P1), 70% mL/10 g BB (P2) dan kontrol negatif (P0) (Tabel 1). Penurunan paling tinggi terjadi pada dosis 90% (P3) yaitu sebesar 465,67 mg/dL sehingga kadar glukosa darah mencapai batas normal yakni

85,67 mg/dL. Menurut Malole dan Pramono [13], kadar glukosa darah mencit normal adalah sekitar 62 – 175 mg/dL darah. Kadar glukosa darah pada perlakuan kontrol (P0), dosis ekstrak daun kari 50% (P1) dan 70% (P2) masih menunjukkan angka di atas batas normal kadar glukosa darah mencit, sehingga diduga dosis tersebut kurang maksimal untuk menurunkan kadar glukosa darah.

Tabel 1. Kadar glukosa darah mencit 16 jam puasa pada setiap perlakuan

Perlakuan	KGD Awal Sebelum Perlakuan (mg/dL)	KGD Hiperglikemia (mg/dL)	KGD 16 Jam Puasa (mg/dL)	Hasil Uji Tuckey Penurunan KGD (mg/dl) ($\bar{X} \pm SD$)
P0 (Aloksan + akuades)	90,75	246,25	182,25	64,00 ^a \pm 18,348
P1 (Aloksan + ekstrak daun kari 50% mL/10g BB)	88,00	420,33	230,00	190,33 ^a \pm 58,347
P2 (Aloksan + ekstrak daun kari 70% mL/10g BB)	96,75	249,00	203,00	46,00 ^a \pm 139,061
P3 (Aloksan + ekstrak daun kari 90% mL/10g BB)	145,00	551,33	85,67	465,67 ^b \pm 69,745

Keterangan: *Superscript* huruf kecil yang sama menunjukkan tidak berbeda nyata KGD = Kadar Glukosa Darah

Penurunan kadar glukosa darah mencit diduga karena adanya bahan aktif yang terkandung dalam daun kari yang berperan sebagai antioksidan dalam menurunkan kadar glukosa darah. Menurut Kumalaningsih [15], antioksidan merupakan senyawa yang dapat menyumbangkan elektron atau pemberi elektron dan dapat memutus reaksi berantai dan radikal bebas. Antioksidan berfungsi untuk menangkal kerusakan lebih lanjut pada sel, karena obat antidiabetes tidak bekerja memperbaiki sel pankreas yang rusak akibat radikal bebas, tetapi menstimulasi pelepasan insulin dari sel pankreas. Hal ini sejalan dengan pernyataan [16] yang menyatakan bahwa antioksidan dapat menghambat hiperglikemia dengan memberikan satu elektron kepada senyawa penyebab hiperglikemia.

Menurut Palaniswamy *et al.* [17], penurunan kadar glukosa darah akibat pemberian ekstrak daun kari dapat dijelaskan melalui dua mekanisme utama, yaitu secara intra pankreatik dan ekstra pankreatik. Mekanisme intra pankreatik bekerja dengan cara

memperbaiki (regenerasi) sel pankreas yang rusak dan melindungi sel dari kerusakan serta merangsang pelepasan insulin dengan senyawa aktif alkaloid dan flavonoid, sedangkan mekanisme ekstra pankreatik. Mekanisme ekstra pankreatik dapat berlangsung melalui berbagai mekanisme yang nantinya akan menghasilkan senyawa yang mirip dengan fungsi insulin atau *insulin like*. Tachibana *et al.* [18] menyatakan bahwa komponen bahan aktif yang berfungsi untuk menurunkan kadar glukosa darah yang terdapat pada ekstrak daun kari adalah alkaloid dan flavonoid.

Berdasarkan hasil uji fitokimia yang telah dilakukan, metabolit sekunder yang terdapat dalam ekstrak daun kari yaitu jenis alkaloid, steroid, flavonoid, tanin dan fenolik. Hal ini sejalan dengan pernyataan Benerjee dan Bhonde [19] yang menyatakan bahwa senyawa alkaloid terbukti secara nyata mempunyai kemampuan regenerasi sel pankreas yang rusak. Peningkatan sekresi insulin diakibatkan oleh adanya efek perangsangan saraf simpatis

(simpatomimetik). Menurut [18], alkaloid menurunkan glukosa darah dengan cara menghambat absorpsi glukosa di usus, meningkatkan transportasi glukosa di dalam darah, merangsang sintesis glikogen dan menghambat sintesis glukosa dengan cara menghambat enzim glukosa 6-fosfatase, fruktosa 1,6-bifosfatase, serta meningkatkan oksidasi glukosa melalui glukosa 6-fosfat dehidrogenase. Glukosa 6-fosfatase dan fruktosa 1,6-bifosfatase merupakan enzim yang berperan dalam glukoneogenesis. Penghambatan pada kedua enzim ini akan menurunkan pembentukan glukosa dari substrat lain selain karbohidrat.

Hasil uji fitokimia juga menunjukkan bahwa ekstrak daun kari mengandung flavonoid. Salah satu zat flavonoid dengan efek hipoglikemi adalah *quercetin*. Menurut Hii dan Howell [20], senyawa *quercetin* ini merupakan salah satu jenis flavonoid dari subkelas flavonol yang dapat meningkatkan pengeluaran insulin dari sel pulau Langerhans melalui perubahan metabolisme Ca^{2+} . Flavonoid yang terkandung dalam daun kari diduga memiliki kemampuan untuk merangsang pengeluaran insulin atau mempunyai senyawa mirip insulin yang dapat diekstraksi. Flavonoid diduga juga dapat menyebabkan regenerasi sel pulau Langerhans, merangsang pengeluaran insulin atau sebagai senyawa yang mirip dengan insulin. Flavonoid dengan aksi merangsang pengeluaran, seperti *quercetin*, akan menginduksi hepatic glukokinase dan hasilnya akan menciptakan efek hipoglikemi.

Selama berpuasa, kadar glukosa darah dan insulin akan menurun, sedangkan kadar glukagon meningkat. Guyton dan Hall [21] menyatakan bahwa perubahan hormon-hormon ini menyebabkan hati menguraikan glikogen melalui proses glikogenolisis dan membentuk glukosa melalui proses glukoneogenesis sehingga kadar glukosa darah dapat dipertahankan.

Hati akan melepaskan cadangan glukosa dan aktif membentuk glukosa baru dari sisa

pembakaran glukosa sebagai limbah metabolisme dalam kondisi berpuasa. Aktivitas pelepasan cadangan dan pembentukan glukosa baru yang disentralisasi di hati merupakan hasil dari proses tubuh yang sangat kompleks dalam rangka mempertahankan keseimbangan tubuh dalam keadaan berpuasa. Proses ini melibatkan hampir seluruh subsistem dan organ tubuh, termasuk juga sistem hormon dan susunan saraf pusat. Pengendalian fungsi hati dalam metabolisme sangat bergantung pada hormon pankreas, seperti insulin dan glukagon. Hormon insulin bekerja menurunkan kadar gula dalam darah, sedangkan glukagon bekerja untuk meningkatkan kadar gula dalam darah, sementara itu pelepasan hormon pankreas dipengaruhi oleh kadar glukosa plasma darah (gula darah). Pelepasan insulin akan dihambat apabila glukosa turun, sedangkan pelepasan glukagon dipacu, sehingga hati akan meningkatkan glukoneogenesis (pembentukan glukosa baru) dan melepaskan glukosanya ke darah [21]. Hal inilah yang menyebabkan glukosa tetap stabil saat berpuasa selama 16 jam.

Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit 2 Jam Setelah Makan (Post Prandial/PP)

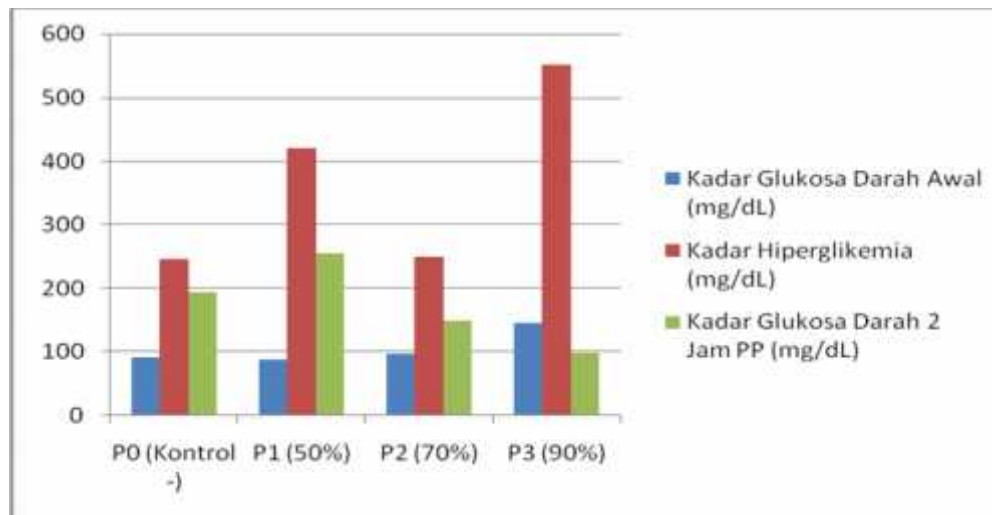
Hasil uji *One Way* Anova pada taraf signifikan 5% menunjukkan bahwa terdapat pengaruh nyata pada setiap perlakuan terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit selama 2 jam setelah makan (*Post Prandial/PP*). Kadar glukosa darah dari masing-masing perlakuan dapat dilihat pada Gambar 2.

Penurunan kadar glukosa darah pada mencit perlakuan ekstrak daun kari dosis 50% mL/10 g BB ($P_1 = 164,67$ mg/dL), 70% mL/10 g BB ($P_2 = 100$ mg/dL), 90% mL/10 g BB ($P_3 = 453$ mg/dL), begitu juga dengan perlakuan kontrol negatif (P_0) yang selama perlakuan hanya diberikan aloksan juga menunjukkan penurunan kadar glukosa darah 2 jam setelah makan, yaitu sebesar 52,25 mg/dL.

Hasil uji Tuckey pada taraf signifikan 5% ($p < 0,05$) menunjukkan bahwa perlakuan ekstrak dosis 90% mL/10 g BB (P_3) berbeda

nyata dengan perlakuan ekstrak dosis 50% mL/10 g BB (P1), dosis 70% mL/10 g BB (P2) maupun dengan perlakuan kontrol negatif (P0) (Tabel 2). Dosis 90% mL/10 g BB (P3) dalam hal ini sangat banyak menurunkan kadar glukosa darah 2 jam setelah makan, yakni sebesar 453 mg/dL, sehingga gula darah mencapai normal yaitu 98,33 mg/dL.

Penurunan kadar glukosa darah juga terjadi pada P0 (kontrol negatif), P1 (ekstrak daun kari dosis 50%) dan P2 (ekstrak daun kari dosis 70%) tetapi kadar glukosa darah belum mencapai normal yakni masih di atas 175 mg/dL, sehingga pada P0, P1 dan P2 masih terjadi kondisi hiperglikemia.



Gambar 2. Rata-rata kadar glukosa darah mencit 2 jam setelah makan selama 24 hari perlakuan

Tabel 2. Kadar glukosa darah mencit 2 jam setelah makan pada setiap perlakuan

Perlakuan	KGD Awal Sebelum Perlakuan (mg/dL)	KGD Hiperglikemia (mg/dL)	KGD 2 Jam Setelah Makan (mg/dL)	Hasil Uji Tuckey Penurunan KGD (mg/dl) ($\bar{X} \pm SD$)
P0 (Aloksan + akuades)	90,75	246,25	194,00	52,25 ^a ± 24,116
P1 (Aloksan + ekstrak daun kari 50% mL/10g BB)	88,00	420,33	255,67	164,67 ^a ± 46,145
P2 (Aloksan + ekstrak daun kari 70% mL/10g BB)	96,75	249,00	149,00	100,00 ^a ± 52,593
P3 (Aloksan + ekstrak daun kari 90% mL/10g BB)	145,00	551,33	98,33	453,00 ^b ± 73,369

Keterangan: *Superscript* huruf kecil yang sama menunjukkan tidak berbeda nyata

KGD = Kadar Glukosa Darah

Pemberian ekstrak daun kari 90% pada mencit hiperglikemia terbukti mampu menstabilkan gula darah mencit yang tinggi. Ekstrak daun kari mengandung zat aktif flavonoid dan alkaloid yang berfungsi untuk menurunkan kadar glukosa darah. Mencit hiperglikemia yang diukur kadar gula darahnya 2 jam setelah pemberian pakan menunjukkan hasil yang signifikan. Gula darah mencapai normal, yakni sebesar 98,33 mg/dL. Hal ini sejalan dengan pernyataan Marks *et al.* [22], bahwa sewaktu kadar glukosa darah meningkat setelah makan, peningkatan konsentrasi glukosa tersebut akan

merangsang sel pankreas untuk mengeluarkan insulin. Asam amino tertentu, terutama arginin dan leusin juga merangsang pengeluaran insulin dari pankreas. Sekresi insulin pada manusia berlangsung dalam 2 tahap, pada tahap pertama insulin akan melonjak sangat tinggi. Hal ini terjadi 10 menit setelah kenaikan kadar gula darah, dan dimungkinkan karena adanya simpanan insulin dalam granula, kemudian akan terjadi tahap yang kedua yang berlangsung lambat, yakni berlangsung selama lebih dari 10 menit sampai 2 jam. Satu jam pertama setelah makan, gula

darah akan meningkat, dan akhirnya turun akibat pengaruh insulin, sehingga 2 jam sesudah makan, kadar gula darah akan kembali normal, yakni sebesar 120 mg%. Insulin akan merangsang pengambilan glukosa oleh jaringan dan kemudian memecahnya menjadi energi, menyimpannya dalam bentuk glikogen dan mengubahnya menjadi lemak. Penyerapan glukosa dari makanan oleh sel, terutama oleh sel-sel di hati, otot dan jaringan adiposa, menurunkan kadar glukosa darah. Oleh karena itu, gula darah yang tinggi akibat asupan glukosa dalam darah akan kembali normal dalam rentang waktu 2 jam setelah makan.

Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa:

1. Pemberian ekstrak daun kari dengan dosis 90% memberikan pengaruh nyata terhadap penurunan kadar glukosa darah mencitpuasa maupun 2 jam setelah makan.
2. Semakin tinggi dosis ekstrak daun kari yang diberikan maka semakin menurunkan kadar glukosa mencit yang mengalami hiperglikemia.
3. Pemberian ekstrak daun kari dapat menambah berat badan mencit perlakuan.

Ucapan Terima Kasih

Penulis menyampaikan ucapan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu terlaksananya penelitian ini.

Daftar Pustaka

1. I Wayan, S. 2004. *Pemanfaatan Obat Penurun Panas oleh Masyarakat Angkah, Tabanan Bali, dalam Prosiding Seminar Nasional XXV Tumbuhan Obat Indonesia*. Pokjanas, Tawangmangu.
2. Azwar, A. 1992. *Antropologi Kesehatan Indonesia Jilid I Pengobatan Tradisional*. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
3. Ningappa, M. B., Dinesha, R. and Srinivas, L. 2008. Antioxidant and Free Radical Scavenging Activities of Polyphenol-Enriched Curry Leaf (*Murraya koenigii* L.) Extracts. *Food Chem.* 106(2): 720-728.
4. Ito, C., Itoigawa, M., Nakao, K., Murata, T., Tsuboi, M., Kaneda, N. and Furukawa, H. 2006. Induction of Apoptosis by Carbazole Alkaloids Isolated From *Murraya koenigii*. *Phytomedicine.* 13: 359-365.
5. Hougon, P. 2004. *The Curry Tree That Telps Diabetes*. British Pharmaceutical Conference.
6. Arulselvan, P. 2006. Anti-diabetic Effect of *Murraya koenigii* Leaves on Streptozotocin Induced Diabetic Rats. *Pharmazie.* 61 : 874-877.
7. Lawal, H. A., Atiku, M. K. Khelpai, D. G. and Wannang, N. N. 2008. Hypoglycaemic and Hypolipidaemic Effect of The Aqueous Leaf Extract of *Murraya koenigii* in Normal and Alloxan-Diabetic Rats. *Niger. J. Physiol. Sci.* 23(1-2): 37-40.
8. Ningappa, M. B., Dhanajaya, B. L., Dinesha, R., Harsha, R. and Srinivas, L. 2010. Potent Antibacterial Property of APC Protein from Curry Leaves (*Murraya koenigii* L.). *Food Chem.* 118(3): 747-750.
9. Kong, Y. C., Kam, H., But, P. P. H., Li, Q. and Yu, S. X. 1986. Sources of The Anti-Implantation Alkaloid Yuehchukene in The Genus *Murraya*. *J. Ethnopharmacol.* 15(2): 195-200.
10. Subroto, A. 2006. *Ramuan Herbal untuk Diabetes Mellitus*. Swadaya, Jakarta.
11. Ogundipe, O.O., Moody, J. O., Akinyemi, T.o., Raman, A. 2003. *Hypoglycemic Potentials of Methanolic Extracts of Selected Plant Foods in Alloxanized Mice*. *Plant Foods Hum Nutr.* 58(3): 1-7.
12. Soegondo, S., P. Soewondo, I. Subekti, M. Oemardi, G. Semiardji dan S. Soebardi. 2000. *Petunjuk Praktis: Pengelolaan Diabetes Mellitus Tipe 2*. PB Perkeni, Jakarta.
13. Malole, M. B. M dan C. S. U. Pramono. 1989. *Buku Pengajaran Penggunaan Hewan-Hewan Percobaan di Laboratorium*. Departemen Pendidikan dan Kebudayaan, Direktorat Jenderal

Pendidikan Tinggi Antar Universitas
Bioteknologi. IPB, Bogor.

14. Gomez, K. A dan Gomez, A. A. 1995. *Prosedur Statistik untuk Penelitian*. Universitas Indonesia Press, Jakarta.
15. Kumalaningsih, S. 2007. *Antioksidan Alami*. Tribus Buana, Surabaya.
16. Opara, I. 2005. *Nutrition and Diabetes Pathophysiology and Management*. Taylor and Francis, London.
17. Palaniswamy, U. R., Caporuscio, C. and Stuart, J. D. 2003. A Chemical Analysis of Antioxidant Vitamins in Fresh Curry Leaf (*Murraya koenigii*) by Reversed Phase HPLC with UV Detection. *Acta Horti*. 620: 475-478.
18. Tachibana, Y., Kikuzaki, H., Lajis, N. H. and Nakatani, N. 2001. Anti Oxidative Activity of Carbazoles from *Murraya koenigii* Leaves. *J. Food Chem.* 49: 5589-5594.
19. Benerjee M and Bhonde R.R. 2003. Islet Generation from Intra Islet Precursor Cells of Diabetic Pancreas : In Vitro Studies Depicting in Vivo Differentiation, *J. Pancreas* (4): 137-145.
20. Hii C.S, and Howell S.L. 1985. Effects on Flavonoids on Insulin Secretin and 4Sc^{2+} Handling in Rat Islet of Langerhans, *J. Endocrinol.* 107: 18.
21. Guyton, A.C., and Hall, J.E. 2006. *Fisiologi Kedokteran, Alih Bahasa: Setiawan, I dan Sentoso, A.* Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
22. Marks, D. B., A. D. Marks dan C. M. Smith. 2000. *Biokimia Kedokteran Dasar: Sebuah Pendekatan Klinis*. Diterjemahkan oleh B. U. Pendit. EGC, Jakarta.