



Research article

Analisis Pemberian Ekstrak Rumput Kebar (*Biophytum Petersianum Klotzsch*) Terhadap Kadar MDA Mencit Model Diabetes Melitus

YOHANA DJURUMANA¹, MINNALIA SOAKAKONE², YOWAN EMBUAI³

¹Universitas Kristen Indonesia Maluku dan Ambon, Maluku

² Universitas Kristen Indonesia Maluku dan Ambon, Maluku

³ Universitas Kristen Indonesia Maluku dan Ambon, Maluku

Alamat email penulis korespondensi: anadjurumana@gmail.com

Abstract

Diabetes mellitus is a disease caused by an unhealthy lifestyle, which, if left untreated, can lead to infertility in men. Diabetes causes an increase in blood sugar or hyperglycemia, which accelerates the formation of free radicals through glucose autooxidation, protein glycation, and activation of the polyol metabolic pathway. The increase in oxidative stress increases the amount of Reactive Oxygen Species (ROS), which oxidize the unsaturated fatty acids in the sperm cell membrane. This initiates a chain reaction in the cell membrane that produces harmful lipid peroxides. The lipid peroxides form aldehyde compounds, particularly Malondialdehyde (MDA), with spectrophotometric and histological methods. The results of the ANOVA test showed that the p-value was >0.05 , indicating that the administration of Kebar Grass extract did not significantly impact the increase in MDA levels in the diabetic mouse model. Although there was a tendency for a decrease in MDA levels in the treatment groups, the difference did not reach statistical significance.

Keywords: Diabetes Mellitus, Kebar Grass, MDA Levels

Abstrak

Diabetes mellitus adalah penyakit yang disebabkan oleh gaya hidup tidak sehat yang, jika dibiarkan tanpa pengobatan, dapat menyebabkan kemandulan pada pria. Diabetes menyebabkan peningkatan kadar gula darah atau hiperglikemia, yang mempercepat pembentukan radikal bebas melalui auto oksidasi glukosa, glikasi

protein, dan aktivasi jalur metabolik poliol. Peningkatan stres oksidatif meningkatkan jumlah *Reactive Oxygen Species* (ROS), yang mengoksidasi asam lemak tak jenuh pada membran sel sperma. Ini memicu reaksi berantai di membran sel yang menghasilkan peroksida lipid berbahaya. Peroksida lipid kemudian membentuk senyawa aldehida, khususnya Malondialdehid (MDA), dengan metode spektrofotometri dan histologi. Hasil uji ANOVA menunjukkan bahwa nilai $p > 0,05$, yang mengindikasikan bahwa pemberian ekstrak Rumput Kebar tidak memiliki dampak signifikan terhadap peningkatan kadar MDA pada model tikus Diabetes. Hasil uji ANOVA menunjukkan bahwa nilai $p > 0,05$, yang menunjukkan bahwa pemberian ekstrak Rumput Kebar tidak memiliki dampak signifikan terhadap peningkatan kadar MDA pada model tikus Diabetes. Meskipun ada kecenderungan penurunan kadar MDA pada kelompok perlakuan, perbedaan tersebut tidak mencapai signifikansi statistik.

Kata kunci : Diabetes Melitus, Rumput Kebar, Kadar MDA

PENDAHULUAN

Sebanyak 30.916 pria menderita Diabetes selama lebih dari lima tahun, yang dapat menyebabkan infertilitas pria. Berdasarkan identifikasi tersebut, ditemukan bahwa 1,6% orang, atau sekitar 2,9 dari 1000 orang, menderita Diabetes, yang terkait dengan masalah infertilitas (Glazer, 2017). Radikal bebas yang dihasilkan akibat peningkatan kadar gula darah berkontribusi pada autooksidasi glukosa, glikasi protein, dan aktivasi jalur metabolisme poliol. Proses-proses ini pada akhirnya mempercepat produksi senyawa oksigen reaktif, yang dapat menyebabkan stres oksidatif jika jumlahnya berlebihan. Inilah cara Diabetes Melitus dapat memengaruhi infertilitas (Astuti, 2012).

Dengan mengoksidasi asam lemak tak jenuh di membran spermatozoa dan meningkatkan jumlah radikal bebas, stres oksidatif memicu serangkaian reaksi di membran sel yang mengarah pada pembentukan lipid peroksida yang berbahaya. Lipid peroksida ini memutus rantai asam lemak, menghasilkan molekul aldehida, terutama MDA. Kadar MDA menjadi indikator kerusakan akibat radikal bebas yang dapat mengganggu aktivitas hormon seperti FSH dan LH (Djurumana *et al.*, 2021). Hormon FSH berperan penting dalam proses pematangan sel spermatogonia dan spermatosit primer, mempengaruhi mitosis dan meiosis hingga terbentuknya

spermatozoa, sedangkan LH berperan dalam proses spermatogenesis (Yulianti, 2020).

Pasien Diabetes sering menggunakan obat oral metformin, yang menurunkan kadar gula darah tinggi. Namun, Metformin memiliki sejumlah efek samping, seperti gejala gastrointestinal (tingkat kejadian 20% –30%), seperti mual dan muntah, masalah pencernaan, dan asidosis laktat (tingkat kejadian 1/30.000), yang sangat parah. pada penderita Diabetes yang juga memiliki penyakit hati. serta ginjal (Kadji *et al.*, 2013; Wang *et al.*, 2017). Berdasarkan efek samping tersebut maka di perlukan antioksidan alami menjadi alternatif yang sangat potensial untuk dikembangkan.

Menurut penelitian sebelumnya, rumput Kebar dapat membantu tikus yang mengalami Diabetes akibat streptozitocin dalam meningkatkan kualitas sperma. Rumput ini mengandung antioksidan, flavonoid, dan vitamin E, yang berfungsi melawan kelebihan radikal bebas dan mencegah stres oksidatif. Antioksidan tersebut mampu memberikan elektron, mengikat, dan menghentikan reaksi berantai yang melibatkan radikal bebas. Selain itu, mereka juga berpotensi mencegah komplikasi klinis dari Diabetes Melitus dengan menyediakan pasokan antioksidan yang memadai (Hafiz *et al.*, 2020; Dewi *et al.*, 2014).

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental murni, dengan menggunakan desain penelitian *post-test only control group design*. Hewan coba yang digunakan dalam penelitian yaitu mencit *Mus musculus* jantan 30 ekor yang dibagi menjadi lima kelompok berdasarkan rumus Lameshow. Dengan pembagian sebagai berikut : kelompok K(-) sebanyak enam ekor mencit yang hanya diberi larutan CMC dan pakan standar. Kelompok K(+) sebanyak enam ekor mencit yang diberi pelarut CMC, pakan standar dan juga metformin, kelompok perlakuan P1 sebanyak enam ekor mencit yang diberi metformin, dan sonde ekstrak rumput Kebar dengan dosis 67,5 mg/kgBB, Kelompok perlakuan P2, sebanyak enam ekor mencit yang diberi sonde ekstrak rumput Kebar dengan dosis 135 mg/kgBB/hari, dan

kelompok perlakuan P3, sebanyak enam ekor mencit yang diberi sonde ekstrak rumput Kebar dengan dosis 270 mg/kgBB/hari. Kriteria inklusi dalam penelitian ini ialah mencit *Mus musculus* jantan berusia 6-8 minggu dengan berat badan 25 – 30 gram, dan yang tidak masuk dalam kriteria apabila ditemukan kecacatan pada mencit sebelum penelitian, dan sakit sebelum penelitian. Sedangkan mencit yang mati pada proses penelitian dan GDP kurang dari 200 masuk dalam kriteria *Drop Out*.

Pembuatan ekstrak rumput Kebar di ambil semua bagian rumput Kebar yaitu akar, batang dan daun dikeringkan dengan penjemuran sinar matahari. Sebanyak 350 gram simplisia rumput Kebar yang sudah dihaluskan, dimaserasi dengan pelarut etanol 70% (perbandingan 1:10) dalam tabung selama 3x24 jam, kemudian disaring dan ampasnya dimaserasi kembali sebanyak 2 kali dengan perlakuan yang sama. Maserat yang terkumpul dievaporasi menggunakan rotary evaporator pada suhu 30-4000C hingga terbentuk ekstrak kental. Penentuan dosis didasarkan pada dosis standar yang diberikan pada manusia sebanyak 30gram rumput Kebar kering atau 0,95 gram bahan yang terlarut dalam 200ml ekstrak. Dosis terbaik untuk mencit menurut adalah 135 mg/kgBB/hari (Sadsoeitoeboen, 2005) , yang kemudian di ambil dosis tengahnya menjadi 67,5 mg/kgBB/hari kemudian dikalikan 2 kali lipat dosis terbaik maka didapatkan perhitungan dosis tertinggi untuk mencit yaitu 270 mg/kgBB/hari. Untuk pemberian rumput Kebar menggunakan selang sonde.

Induksi STZ dengan cara diinjeksikan larutan STZ melalui intraperitoneal mencit sesuai dengan kebutuhan dosis per ekor 40 mg/KgBB, kemudian induksi diulang setiap hari dengan dosis yang sama selama 5 hari setelah itu diberikan larutan sukrosa 10% atau dekstrosa 10% sepanjang malam setelah induksi untuk menghindari *sudden hypoglycemic post injection*. Setelah itu dilanjutkan dengan observasi pada mencit. Mencit diperiksa kadar glukosa darah puasa sekali pada waktu pagi (puasa mencit dengan tidak diberi pakan dan kandang dikosongkan dari sekam selama 6 jam). Kadar glukosa darah mencit akan dihitung dengan menggunakan alat glukometer digital.

Setelah 35 hari perlakuan, semua mencit dikorbankan terlebih dahulu dengan cara dislokasi servikalis kemudian di bedah menggunakan alat bedah untuk

mengambil organ testis. Pemeriksaan kadar MDA testis dengan menggunakan metode spektrofotometri dan histologi testis. Data yang diperoleh dari hasil pemeriksaan di analisis deskriptif untuk mengetahui rerata (*mean*), standar deviasi, uji normalitas dan uji homogenitas. Setelah itu dilanjutkan dengan uji *one way anova* dan uji jarak berganda Duncan sebagai perbandingan antar kelompok. Data dapat dikatakan homogen dan normal apabila tingkat signifikansinya lebih besar dari dari 0,05 ($p>0,05$).

HASIL PENELITIAN

Dari analisis *one-way ANOVA* terhadap Analisis Pengaruh Pemberian EKstrak Rumput Kebar (*Biophytum petersianum Klotzsch*) terhadap kadar MDA mencit model Diabetes Melitus, ditemukan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan, dengan nilai signifikansi ($p>0,05$). Distribusi rerata dan deviasi standar kadar MDA dapat diobservasi dalam hasil uji deskriptif pada kadar MDA.

Tabel 1. Rerata Kadar MDA Mencit model Diabetes Melitus

Kelompok	N	Mean	±	SD
K-	6	2,2510	±	0,8914
K+	6	2,2672	±	1,2800
P1	6	1,9375	±	0,5038
P2	6	1,9042	±	0,6036
P3	6	1,9902	±	0,6732

Keterangan :

K- : Kelompok kontrol : mencit DM+ larutan CMC 1%

K+ : Kelompok kontrol + :mencit DM +CMC + obat metformin

P1: Mencit yang mengalami Diabetes Melitus diberikan perlakuan dengan ekstrak rumput Kebar pada dosis 67,5 mg/Kg BB/hari ditambah metformin.

P2 : Mencit yang mengalami Diabetes Melitus diberikan perlakuan dengan ekstrak rumput Kebar pada dosis 135 mg/Kg BB/hari ditambah metformin.

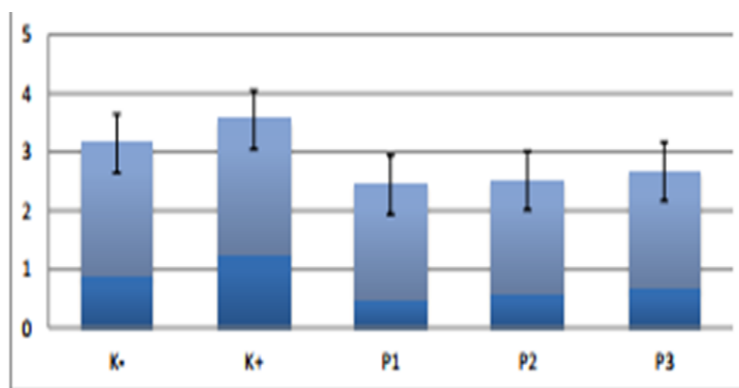
P3 : Mencit yang mengalami Diabetes Melitus diberikan perlakuan dengan ekstrak rumput Kebar pada dosis 270 mg/Kg BB/hari ditambah metformin.

Pada tabel menunjukkan rerata kadar MDA yang paling tinggi adalah pada kelompok kontrol positif (K+) dengan nilai $2,2672 \pm 1,28000$ nmol/ml dimana

kelompok ini merupakan kelompok mencit DM dan hanya diberikan terapi metformin. Pada kelompok kontrol K- merupakan mencit DM tanpa perlakuan rerata kadar MDA $2,2510 \pm 0,89140$. Pada kelompok perlakuan pertama (P1), terdapat penurunan rerata kadar MDA dibandingkan dengan kelompok kontrol positif (K+), menjadi $1,9375 \pm 0,5038$. Sementara itu, kelompok perlakuan kedua (P2) menunjukkan rerata kadar MDA yang paling rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan pertama (P1), yaitu $1,9042 \pm 0,6036$. Kelompok perlakuan ketiga (P3) memiliki rerata kadar MDA sebesar $1,9902 \pm 0,6732$, nilai ini hampir sebanding dengan kelompok perlakuan P2.

Hasil analisis kadar malondialdehid dari uji *one-way ANOVA* menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok mencit Diabetes tanpa perlakuan (K-) dan kelompok mencit Diabetes yang mendapatkan perlakuan (K+, P1, P2, P3), dengan nilai signifikansi ($p > 0,05$). sehingga tidak perlu dilihat perbedaan dari masing- masing kelompok. Sehingga dapat disimpulkan bahwa untuk analisis kadar malonialdehyde H_0 ditolak, Pemberian ekstrak rumput Kebar tidak berdampak signifikan pada penurunan kadar malondialdehid pada mencit dengan model Diabetes Melitus.

Data pada tabel gambar menunjukkan jumlah kadar MDA kelompok (K+) lebih tinggi dibandingkan kelompok (K-). Kadar MDA pada semua kelompok perlakuan (P1,P2,P3) mengalami penurunan pada kadar MDA. Pemberian terapi metformin dan ekstrak rumput Kebar pada hari ke 11 sampai dengan hari ke 45 dengan dosis berbeda pada masing – masing kelompok. Kelompok P1 dosis 67,5 mg/KgBB/hari, kelompok P2 dosis 135mg/KgBB/hari dan kelompok P3 dosis 270 mg/KgBB/hari terbukti mampu menurunkan kadar MDA dibandingkan kelompok mencit yang diberikan induksi STZ tanpa pemberian ekstrak rumput Kebar dan metformin (K-) dan juga kelompok mencit yang diberikan induksi STZ tanpa pemberian ekstrak rumput Kebar, tetapi mendapatkan terapi metformin saja (K+).



Gambar 1. Rerata kadar malondialdehid pada masing-masing kelompok mencit model Diabetes Melitus.

PEMBAHASAN

Ekstrak rumput Kebar (*Biophytum petersianum Klotzsch*) telah diteliti secara intensif dalam konteks manajemen stres oksidatif pada model Diabetes Melitus. Meskipun beberapa studi menunjukkan potensi antioksidan yang signifikan, temuan terkait penurunan kadar MDA sebagai penanda peroksidasi lipid tidak selalu konsisten.

Radikal bebas terbentuk ketika penderita Diabetes Melitus mengalami hiperglikemia, yaitu peningkatan gula darah, yang memicu proses auto-oksidasi. Pada kondisi hiperglikemia, peningkatan produksi *reactive oxygen species* (ROS) menyebabkan ketidakseimbangan antara radikal bebas dan sistem pertahanan antioksidan tubuh. MDA, sebagai produk akhir peroksidasi lipid, menjadi indikator kerusakan oksidatif seluler (Nair & Nair, 2017). Pada mencit Diabetes, kadar MDA secara signifikan meningkat akibat gangguan homeostasis glukosa dan defisiensi antioksidan endogen seperti superoksida dismutase (SOD) dan glutathione (GSH). Radikal bebas yang dihasilkan dapat merusak membran sel dan bertransformasi menjadi lipid peroksida atau MDA. Jika tidak terkontrol, kondisi ini dapat menyebabkan kematian sel dan kerusakan pada sistem membran sel (Purbowati *et al.*, 2016; Luqman *et al.*, 2022).

Berdasarkan hasil penelitian, terdapat perbedaan signifikan dalam kadar MDA antara kelompok kontrol negatif (K-) dan kelompok kontrol positif (K+) dengan kelompok perlakuan P1, P2, dan P3. Hal ini menunjukkan bahwa streptozotosin yang diinduksi pada hewan percobaan dapat dikenali sebagai glukosa oleh transporter glukosa GLUT-2 yang terdapat dalam sel beta pankreas. Streptozotosin dibawa ke sitosol dan mengalami reaksi redoks yang menghasilkan ROS. ROS yang terbentuk menyebabkan depolarisasi membran sel beta dan peningkatan kalsium (Ca^{2+}). Depolarisasi membran sel beta pankreas dan peningkatan Ca^{2+} mengakibatkan peningkatan permeabilitas membran sel, yang pada gilirannya mempercepat destruksi sel beta pankreas dan berdampak pada produksi insulin yang berkurang atau bahkan tidak diproduksi (Rohilla & Ali, 2012; Lusi *et al.*, 2024).

Jumlah kadar MDA kelompok (K+) lebih tinggi dibandingkan kelompok (K-). Hal ini disebabkan karena pemberian streptozotosin menimbulkan ROS sehingga meningkatkan kadar MDA. Pada kelompok perlakuan (P1,P2,P3) mengalami penurunan kadar MDA. Senyawa flavonoid dan vitamin E pada ekstrak rumput Kebar mampu bekerja sebagai antioksidan endogen yang melindungi sel dari kerusakan oleh radikal bebas, mencegah peroksidase lipid sehingga tidak terjadi kerusakan membran (Arundani *et al.*, 2021).

Pada hasil analisis deskriptif diperoleh nilai kadar MDA dari tiap – tiap kelompok P1 dengan nilai $1,9375 \pm 0,5038$, P2 dengan nilai $1,9042 \pm 0,6036$ P3 dengan nilai $1,9902 \pm 0,6732$ dan nilai $P > 0.05$. Data yang diperoleh menunjukkan bahwa berdasarkan uji statistik tidak ada perbedaan signifikan dari pemberian ekstrak rumput Kebar terhadap penurunan kadar MDA pada mencit model Diabetes Melitus. Meskipun pada semua kelompok perlakuan mengalami penurunan kadar MDA. Secara deskriptif dapat dilihat dosis terbaik terdapat pada kelompok perlakuan P2 yaitu 135mg/KgBB/hari yang diberikan pada hewan coba mencit model Diabetes secara signifikan dapat menurunkan kadar MDA dengan rerata nilai kadar MDA sebesar $1,9042 \pm 0,60362 \text{ nmol/ml}$. Kelompok perlakuan P3 dengan dosis ekstrak rumput Kebar tertinggi justru mengalami peningkatan kadar MDA, hal ini disebabkan jumlah konsentrasi antioksidan yang ditambahkan dapat memengaruhi tingkat

oksidasi antioksidan dalam menstabilkan radikal bebas dan dapat menjadi prooksidan (Desy *et al.*, 2021; Aminudin *et al.*, 2020).

Faktor seperti dosis, interaksi obat, dan model eksperimen berperan dalam variabilitas hasil. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengoptimalkan pemanfaatan tumbuhan ini dalam terapi komplementer Diabetes Melitus. Temuan ini menekankan pentingnya pendekatan multimodal dalam manajemen stres oksidatif Diabetes. Ekstrak rumput Kebar mungkin lebih efektif sebagai terapi adjuvan yang dikombinasikan dengan antioksidan lain atau modifikasi gaya hidup. Studi lanjutan diperlukan untuk mengeksplorasi formulasi dosis optimal dan identifikasi senyawa bioaktif spesifik yang bertanggung jawab atas efek terapeutik.

KESIMPULAN

Pemberian ekstrak rumput Kebar (*Biophytum petersianum* Klotzsch) secara signifikan tidak ditemukan perbedaan yang bermakna dalam menurunkan kadar MDA mencit (*Mus musculus*) model Diabetes Melitus. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh pemberian rumput Kebar terhadap semua kelompok perlakuan waktunya sama, sehingga dapat terjadi efek kumulatif yang mempengaruhi jumlah kadar MDA pada kelompok perlakuan. Sehingga disimpulkan bahwa tidak terdapat pengaruh pemberian ekstrak rumput Kebar terhadap kadar MDA mencit model Diabetes Melitus. Namun ditemukan dosis terbaik yaitu 135mg/kgBB/hari.

DAFTAR PUSTAKA

- Aminudin, A., Andarwulan, N., Palupi, N. S., & Arifiantini, I. (2020). Characteristics and Antioxidant Activity of Kebar Grass (*Biophytum petersianum*) Extract. *Biosaintifika: Journal of Biology & Biology Education*, 12, 2, 178–185. <https://doi.org/10.15294/biosaintifika.v12i2.23820>
- Astuti, 2012. Isoflavon kedelai dan potensinya sebagai penangkap radikal bebas. *Jurnal Teknologi Industri Dan Hasil Pertanian*, 13, 2.
- Arundani Prima, Reny I'tishom, Bambang Purwanto, 2021. Pemberian Ekstrak rumput Kebar (*Biophytum petersianum* Klotzsch) terhadap Viabilitas Spermatozoa Mencit (*Mus musculus*) Diabetes Melitus. *Oceana Biomedicina Journal* , 4, 1.

- Dewi Ni Wayan Oktarini A.C, et al., 2014. Aktivitas antioksidan senyawa Flavanoid ekstrak etanol biji terong Belanda (*Solanum betaceum*, syn) dalam menghambat reaksi peroksidasi lemak pada plasma darah tikus wistar. *Cakra Kimia (Indonesian E-Journal of Applied Chemistry)*, 2, 1.
- Desy Khartika, Adithya Yudistira, Surya Sumantri Abdullah, 2021. Antioxidant Activity Test of Liosina Paradoxa Sponge Ethanol Extract collected from Mantehage Islands. *Journal Pharmacon* , 10, 2.
- Djurumana Yohana, Reny I'tishom, Bambang Purwanto, 2021. Pemberian Ekstrak Rumput Kebar (*Biophytum petersianum* Klotzsh) Dapat Meningkatkan Berat Testis Mencit Model Diabetes Mellitus. *Journal Forikes*, 11, 3.
- Glazer, C.H., 2017. Risk of Diabetes accounting to male factor infertility : a register – based- cohort study. *Human reproduction* 32, 7, 1474 – 1481
- Kadji H Miranty, Max R.J. Runtuwene , Gayatri Citraningtyas, 2013. Uji Fitokimia dan Aktivitas antioksidan dari ekstrak etanol daun soyogik (*Saurauia bracteosa* DC). *Journal Pharmacon*.<https://doi.org/10.35799/pha.2.2013.1415>
- Luqman, E.M., Hestianah, E.P., Widjiati, W., Kuncorojakti, S. and Hendrawan, V.F., 2022. Beneficial effects of Kebar grass (*Biophytum petersianum* Klotzsch) ethanol extract to increase motor reflex and spatial memory in mice offspring (*Mus musculus*) from lactating mothers exposed to carbofuran. *Research in Pharmaceutical Sciences*, 17, 3, 324–333.
- Lusi Agus Setiani, Ike Yulia Wiendarlina and Nurma Marcella, 2024. Combination Effects of African Leaf Ethanol Extract (*Vernonia amygdalina* Del..) with Red Onion Peel (*Allium cepa* L.) as AntiDiabetes in Streptozotocin-induced Mice. *Jurnal Jamu Indonesia*, 9, 3, 109 -116.
- Nair, A. and Nair, B., 2017. Comparative analysis of the oxidative stress and antioxidant status in type II diabetics and nondiabetics: A biochemical study. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology*, 21, 3, 394. https://doi.org/10.4103/jomfp.JOMFP_56_16.
- Purbowati, Andrew Johan, RA Kisdjamiatun RMD, 2016. Pengaruh jamur tiram putih (*pleurotus ostreatus*) terhadap kadar glukosa darah, profil lipid dan kadar MDA pada tikus (*rattus norvegicus*) Diabetes Melitus. *Journal Gizi Indonesia*, 4, 2, 131 - 137
- Hafiz Ramadhan, Baidah, D., Lestari, N. P., & Yuliana, K. A. (2020). Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol 96% Daun, Buah dan Kulit Terap (*Artocarpus odoratissimus*) Menggunakan Metode Cuprac. *Farmasains : Jurnal Ilmiah Ilmu Kefarmasian*, 7, 1, 7–12. <https://doi.org/10.22236/farmasains.v7i1.4331>

- Rohilla, Ankur & Ali, Shahjad. (2012). Alloxan-Induced Diabetes: Mechanisms and Effects. *Int J Res Pharm Biomed Sci.* 3.
- Sadsoeitoeboen PD. 2005. Manfaat ekstrak rumput Kebar (*Biophytum petersianum* Klotzsch) terhadap Penampilan reproduksi mencit putih betina. [Tesis]. Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Wang YW, He SJ, Feng X, Cheng J, Luo YT, Tian L, Huang Q., 2017. Metformin: a review of its potential indications. *Drug Des Devel Ther.*,22,11, 2421-2429. doi: 10.2147/DDDT.S141675. PMID: 28860713; PMCID: PMC5574599
- Yulianti, R., 2020. Efek Protektif Zink Terhadap Stres Oksidatif Testis dan Kualitas Sperma Pada Mencit Jantan (Mus Musculus) Setelah Diinduksi Cyclophosphamide. *Jurnal Biosains Pascasarjana*, 22, 2, 63. <https://doi.org/10.20473/jbp.v22i2.2020.63-72>