

Efektivitas Gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) sebagai Anti Hiperkolesterolemia dan Stabilisator Nilai Darah pada Mencit Putih (*Mus musculus*) Jantan

Effectivity of Gambier (*Uncaria gambir* Roxb.) as Anti Hypercholesterolemic and Stabilizer of Blood Value on the Male White Mice (*Mus musculus*)

Desfita Frinanda^{*)}, Efrizal dan Resti Rahayu

Laboratorium Riset Fisiologi Hewan, Jurusan Biologi, FMIPA Universitas Andalas, Kampus UNAND Limau Manis Padang – 25163

^{*)}Koresponden: desfitafrinanda@yahoo.co.id

Abstract

Research about the affectivity of gambier (*Uncaria gambir* Roxb.) as anti-hypercholesterolemic and stabilizer of blood value on the male white mice (*Mus musculus*) have been done from August to December 2013 in the Research Laboratory of Animal Physiology, Biology Department, Mathematics and Natural Sciences Faculty, Andalas University, Padang and Sejawat Clinical Laboratory, Padang. This study aimed to determine whether gambier could inhibit the increase in total cholesterol and stabilize blood value of white mice that were given with the leftover frying oil and to determine the best dose of gambier in inhibiting the increase in total cholesterol and stabilize blood value of white mice that were given with the leftover frying oil. This study used an experimental method completely randomized design (CRD) with five treatments and five replications. Treatment with giving the leftover frying oil and gambier dose of 50; 100; 150 and 200 mg/kg and control with giving the leftover frying oil without giving gambier. The result showed that the gambier could inhibit the increase in total cholesterol and stabilize blood of white mice that were given with the leftover frying oil and the best dose is 50 mg/kg body weight.

Keywords : *Uncaria gambir* Roxb., anti hypercholesterolemic, *Mus musculus*

Pendahuluan

Gambir (*Uncaria gambir* Roxb.) merupakan tumbuhan asli Asia Tenggara terutama pulau Sumatera dan dibudidayakan terutama di daerah Sumatera Barat (Badan POM RI, 2010). Menurut Ermiami (2004), gambir dapat dijadikan sebagai campuran obat, untuk luka bakar, sakit kepala, diare, disentri, obat sariawan, obat sakit kulit dan pelengkap untuk mengkonsumsi sirih. Saat ini penggunaan gambir berkembang menjadi bahan kebutuhan berbagai jenis industri, seperti industri farmasi, kosmetik, batik, cat, penyamak kulit, biopestisida, hormon pertumbuhan, pigmen dan sebagai bahan campuran pelengkap makanan. Amalia (2009) menyatakan bahwa ekstrak gambir dapat berperan sebagai imunomodulator. Selain itu, gambir juga terbukti sebagai obat

analgetik, antiinflamasi (Sari, 2010a) dan hipoglikemik (Sari, 2010b).

Potensi yang dimiliki gambir tidak terlepas dari senyawa bioaktif yang terkandung di dalamnya. Menurut Heitzman *et al.* (2005), gambir mengandung golongan polifenol seperti senyawa alkaloid, terpenoid, flavonoid dan senyawa polifenol lainnya. Flavonoid merupakan senyawa fenol yang terbesar di alam. Komponen flavonoid yang terkandung dalam gambir antara lain *catechin* (7-33%), *pirocatechol* (20-30%) dan *quersetin* (2-4%) (Thorpe and Whiteley, 1921 *cit* Nazir, 2000). Selain itu, Dhalimi (2006) menyatakan bahwa pada gambir juga terkandung asam *cathechu tannat* (20-55%), *catechu* merah (3-5%), gambir floresen (1-3%), *fixed oil* (minyak yang sukar menguap) (1-2%) dan lilin (1-2%). Badan POM RI (2010) menambahkan

bahwa di dalam gambir terkandung abu dan asam lemak. Pada penelitian Yeni dkk. (2013), ditemukan adanya Fe pada gambir.

Senyawa-senyawa yang terkandung dalam tumbuhan gambir memiliki potensi cukup besar dalam pengembangannya sebagai obat modern, terutama dalam menangani berbagai masalah kesehatan yang prevalensinya semakin tinggi, salah satunya hiperkolesterolemia (suatu kondisi yang ditandai dengan meningkatnya kadar kolesterol dalam darah melebihi ambang normal). Hiperkolesterolemia dapat terjadi karena pola makan yang tidak sehat, terutama kecenderungan masyarakat mengkonsumsi makanan cepat saji, salah satunya adalah gorengan. Hal yang menjadi penyebab bahaya dari gorengan adalah jika minyak goreng digunakan berulang kali. Hiperkolesterolemia dapat menyebabkan terjadinya aterosklerosis. Menurut Fadilah (1999), aterosklerosis vaskular dengan manifestasi klinis berupa penyakit jantung koroner dan stroke, merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas di negara-negara maju maupun negara berkembang.

Terkait dengan fungsi komponen darah, hiperkolesterolemia diperkirakan juga dapat mempengaruhi stabilitas nilai darah, seperti protein albumin, hemoglobin dan hematokrit. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui apakah gambir dapat menghambat peningkatan kolesterol total dan menstabilkan nilai darah mencit putih jantan serta mengetahui dosis terbaik gambir untuk menghambat peningkatan kolesterol total dan menstabilkan nilai darah mencit putih jantan.

Metode Penelitian

Penelitian ini menggunakan metode eksperimen rancangan acak lengkap (RAL) dengan lima perlakuan dan lima ulangan. Perlakuan berupa pemberian minyak sisa penggorengan dan gambir dosis 50; 100; 150 dan 200 mg/kg BB serta kontrol dengan pemberian minyak sisa penggorengan tanpa pemberian gambir. Berat, kolesterol total, albumin, hemoglobin dan hematokrit mencit diukur sebelum perlakuan (H0) dan setelah perlakuan (H15).

Perhitungan Dosis Gambir

Perhitungan dosis gambir yang akan digunakan diawali dengan mensuspensikan bubuk gambir ke dalam aquades. Dosis gambir dihitung berdasarkan rumus yang mengacu pada Maula (2014).

Volume Administrasi Obat (suspensi gambir) (ml) =

$$\frac{\text{Dosis (mg/kg BB)} \times \text{BB (kg)}}{\text{Konsentrasi (mg/ml)}}$$

Pembuatan Minyak Goreng Sisa

Pembuatan minyak sisa penggorengan dan proses penyimpanan dilakukan berdasarkan Fajrin (2010). Tahu digoreng dengan minyak goreng curah kelapa sawit sampai kering. Minyak diangkat dari tempat pemanasan, dibiarkan hingga mencapai suhu sebelum penggorengan. Penggorengan kedua hingga ke-27 kali dilakukan menggunakan minyak yang sama dengan penggorengan pertama. Penggorengan dilakukan dengan metode *deep frying* pada suhu 200°C. Hasil penggorengan disimpan pada tempat gelap.

Perlakuan pada Hewan Uji

Perlakuan pada hewan uji adalah dengan pemberian suspensi gambir dan minyak sisa penggorengan. Suspensi gambir diberikan 1-2 jam sebelum minyak sisa penggorengan diberikan. Suspensi gambir dan minyak sisa penggorengan masing-masing diberikan sebanyak 0,25ml/20g BB (Santoso, 2012) setiap hari sebanyak 1x sehari selama 14 hari secara oral menggunakan jarum sonde (Fajrin, 2010).

Pengukuran Kadar Kolesterol Total, Albumin, Hemoglobin dan Hematokrit

Kadar kolesterol darah dianalisis dengan metode CHOD-PAP. Kolesterol ditentukan setelah hidrolisis enzimatis dan oksidasi. Indikator quinoneimine terbentuk dari hidrogen peroksida dan 4-aminophenazone dengan adanya fenol dan peroksidase (Richterich and Colombo, 1981). Kadar kolesterol dibaca menggunakan photometer 5010_{v5+} pada panjang gelombang 500 nm. Kadar albumin darah dianalisis dengan metode kalorimetri menggunakan *bromcresol green* (BCG). Prinsipnya adalah

BCG, sebuah pewarna anionik, mengikat erat albumin ketika ditambahkan ke plasma (Kaplan and Szabo, 1979). Kadar albumin dibaca menggunakan photometer 5010_{V5+} pada panjang gelombang 628 nm. Kadar hemoglobin diukur dengan metode Sahli dengan prinsip mengubah hemoglobin menjadi hematin asam, kemudian diukur dengan skala standar hemoglobin (Gandasoebrata, 1989) sedangkan prinsip pengukuran kadar Hematokrit adalah seluruh darah disentrifugasi dan total volume massa sel darah merah dinyatakan sebagai persentase dari volume darah keseluruhan (Simmons, 1980).

Hasil dan Pembahasan

Pengaruh Gambir sebagai Anti Hiperkolesterolemia

Berdasarkan uji statistik, persentase peningkatan kadar kolesterol dan persentase daya hambat gambir terhadap peningkatan kadar kolesterol memperlihatkan pengaruh yang berbeda nyata ($P < 0,05$) antara masing-masing perlakuan. Pengaruh gambir dengan berbagai tingkatan dosis terhadap kadar kolesterol total mencit yang diberi minyak sisa penggorengan diperlihatkan pada Tabel 1.

Berdasarkan Tabel 1, kadar kolesterol mencit kelompok kontrol meningkat sebesar 29,49% dari kolesterol awal. Peningkatan kadar kolesterol mencit pada penelitian ini diduga karena adanya asam lemak jenuh dan radikal bebas yang terkandung dalam minyak sisa penggorengan yang digunakan. Hal ini sesuai dengan Fajrin (2010), bahwa peningkatan kadar kolesterol total dapat disebabkan karena konsumsi asam lemak jenuh dan adanya radikal bebas akibat proses hidrolisis dan oksidasi saat pemanasan minyak.

Pemberian minyak sisa penggorengan diduga dapat meningkatkan penimbunan lemak di hati. Guyton dan Hall (2006) menyatakan bahwa diet asam lemak jenuh menyebabkan meningkatnya penimbunan lemak di hati, sehingga terjadi peningkatan asetil KoA dalam sel hati untuk menghasilkan kolesterol, akibatnya kadar kolesterol dalam darah meningkat.

Radikal bebas yang terkandung dalam minyak sisa penggorengan diduga dapat mengoksidasi LDL sehingga menimbulkan berbagai kerusakan. Usoh *et al.* (2005) menyatakan bahwa radikal bebas yang terkandung dalam minyak goreng bekas pakai dapat merusak asam nukleat, protein dan membran lipid sehingga dapat menimbulkan kerusakan hati. Fajrin (2010) menambahkan bahwa kerusakan hati dapat mengganggu metabolisme dan ekskresi kolesterol dari dalam tubuh sehingga kadar kolesterol total dapat meningkat.

Pemberian gambir dengan berbagai tingkatan dosis dapat menghambat peningkatan kolesterol mencit yang diberi minyak sisa penggorengan dibandingkan kontrol. Hal ini disebabkan karena gambir mengandung senyawa yang bersifat antioksidan, salah satunya adalah katekin. Hal ini sesuai dengan yang dikemukakan Gunawijaya (1996) *cit* Ekawati (2007) bahwa katekin adalah antioksidan kuat dengan kemampuan untuk membersihkan radikal bebas yang bersumber dari oksigen termasuk OH reaktif.

Katekin sebagai antioksidan memiliki banyak fungsi. Menurut Diaz *et al.* (1997), antioksidan berperan melindungi LDL terhadap oksidasi. Selain itu, menurut Langseth (1995), antioksidan melindungi sel dari *Reactive Oxygen Species* (ROS) atau spesies radikal lainnya melalui mekanisme *scavenger* radikal-oksigen seperti enzim katalase, superoksida dismutase dan glutathion peroksidase. Suyatna dan Handoko (1995) mengemukakan, katekin dapat menurunkan kadar kolesterol, LDL dan trigliserida. Mekanisme penurunan tersebut adalah dengan cara meningkatkan aktivitas lipoprotein lipase, sehingga katabolisme lipoprotein kaya trigliserida seperti VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*) dan IDL (*Intermediet Density Lipoprotein*) meningkat. Kadar kolesterol HDL (*High Density Lipoprotein*) meningkat secara tidak langsung akibat menurunnya kadar trigliserida VLDL. Efek penurunan kolesterol LDL diduga berhubungan dengan meningkatnya bersihan VLDL dan IDL dalam hati sehingga produksi LDL menurun. Sitompul (2003) menambahkan,

antioksidan melalui mekanismenya dapat menghambat dan mencegah kerusakan LDL karena oksidasi, yang akhirnya dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah.

Pemberian gambir dosis 50 mg/kg BB pada penelitian ini dapat mempertahankan kadar kolesterol lebih baik dibandingkan dosis 100, 150 dan 200 mg/kg BB. Hal ini diduga disebabkan karena kandungan senyawa dalam gambir dosis 100, 150 dan 200 mg/kg BB sudah melebihi yang dibutuhkan tubuh untuk menghambat peningkatan kadar kolesterol. Hal ini sesuai dengan Katno (2008) bahwa tanaman obat dan obat tradisional akan bermanfaat dan aman jika digunakan dengan mempertimbangkan sekurang-

kurangnya enam aspek ketepatan, salah satunya yaitu tepat takaran atau dosis. Selain itu, diduga adanya efek berlawanan antara antioksidan (terutama katekin) dengan asam lemak yang terdapat dalam gambir, sehingga jika gambir digunakan dengan dosis yang tinggi justru dapat menyebabkan berkurangnya efektivitas kerja antioksidan karena komposisi asam lemak yang juga tinggi. Katno (2008) menyatakan bahwa ada tiga kombinasi efek kandungan kimia dalam bahan obat tradisional, salah satunya adalah efek kontra indikasi yang mana senyawa aktif yang terdapat dalam tanaman obat memiliki efek yang saling berlawanan.

Tabel 1. Pengaruh Pemberian Gambir terhadap Kadar Kolesterol Mencit yang Diberi Minyak Sisa Penggorengan

Dosis Gambir (mg/kg BB)	Persentase Peningkatan (%)	Persentase Daya Hambat (%)
Kontrol (0)	29,49 ± 8,28 ^b	0,00 ± 0,00 ^a
50	-7,74 ± 3,28 ^a	126,22 ± 11,12 ^b
100	9,12 ± 2,79 ^b	69,07 ± 9,49 ^c
150	18,94 ± 8,40 ^b	35,78 ± 28,50 ^d
200	20,90 ± 13,15 ^b	29,13 ± 44,60 ^e

Keterangan: SE = Standar Error; Nilai yang diikuti oleh huruf kecil yang tidak sama pada kolom yang sama, berbeda nyata pada taraf 5% ($P < 0,05$); Nilai negatif pada data kolesterol menunjukkan penurunan kadar kolesterol

Tabel 2. Pengaruh Gambir terhadap Kadar Albumin, Hemoglobin dan Hematokrit Mencit yang Diberi Minyak Sisa Penggorengan

Dosis Gambir (mg/kg BB)	Persentase Peningkatan (%) ± SE			Persentase Daya Hambat (%) ± SE		
	Albumin	Hemoglobin	Hematokrit	Albumin	Hemoglobin	Hematokrit
Kontrol (0)	44,59 ± 20,29 ^a	6,04 ± 2,01 ^a	33,04 ± 11,88 ^b	0,00 ± 0,00 ^a	0,00 ± 0,00 ^a	0,00 ± 0,00 ^a
50	2,79 ± 6,98 ^a	1,96 ± 0,86 ^a	5,62 ± 3,11 ^a	93,73 ± 15,65 ^b	67,49 ± 14,32 ^b	68,36 ± 9,41 ^b
100	22,01 ± 9,43 ^a	3,39 ± 0,86 ^a	16,62 ± 4,20 ^{ab}	50,64 ± 21,14 ^c	43,73 ± 14,22 ^{ab}	30,97 ± 12,72 ^c
150	24,45 ± 13,28 ^a	4,13 ± 0,50 ^a	20,79 ± 5,78 ^b	45,17 ± 29,79 ^c	31,63 ± 16,50 ^{ab}	21,58 ± 17,48 ^c
200	27,07 ± 10,63 ^a	5,34 ± 1,60 ^a	28,77 ± 8,55 ^b	39,29 ± 23,84 ^d	11,50 ± 26,58 ^a	6,98 ± 25,89 ^d

Keterangan: SE = Standar Error; Nilai yang diikuti oleh huruf kecil yang tidak sama pada kolom yang sama, berbeda nyata pada taraf 5% ($P < 0,05$)

Pengaruh Gambir sebagai Stabilisator terhadap Kadar Albumin, Hemoglobin dan Hematokrit Mencit

Berdasarkan uji statistik, persentase peningkatan kadar albumin dan hemoglobin mencit yang diberi minyak sisa penggorengan dan gambir dengan berbagai tingkatan dosis memperlihatkan pengaruh yang tidak berbeda nyata ($P > 0,05$) antara masing-masing perlakuan sedangkan hasil uji statistik terhadap persentase peningkatan hematokrit, persentase daya hambat gambir

terhadap peningkatan kadar albumin, hemoglobin dan hematokrit memperlihatkan pengaruh yang berbeda nyata ($P < 0,05$) antara masing-masing perlakuan. Pengaruh gambir dengan berbagai tingkatan dosis terhadap kadar albumin, hemoglobin dan hematokrit mencit yang diberi minyak sisa penggorengan diperlihatkan pada Tabel 2.

Peningkatan kadar albumin mencit pada penelitian ini diduga disebabkan karena radikal bebas yang terkandung

dalam minyak sisa penggorengan tidak memberikan efek inflamasi yang bermakna. Liao, Jefferson dan Taylor (1986) menyatakan bahwa proses inflamasi yang tidak cukup lama menyebabkan meningkatnya sintesis albumin dan sintesis non albumin plasma protein untuk mempertahankan total protein di plasma.

Peningkatan kadar hemoglobin mencit pada penelitian ini diduga disebabkan karena radikal bebas yang terkandung dalam minyak sisa penggorengan memberikan pengaruh yang besar dan bermakna terhadap kadar hemoglobin sehingga menyebabkan menurunnya jumlah oksigen yang terangkut. Penurunan jumlah oksigen memacu sintesis hemoglobin yang lebih banyak. Hasil penelitian ini didukung oleh hasil penelitian Olkowski *et al.* (2005) yang memperlihatkan bahwa radikal bebas berat dan bersifat akut menyebabkan turunnya oksigen yang terangkut, untuk menutupi kekurangan oksigen, maka hemoglobin memperbanyak diri. Peningkatan nilai hematokrit mencit seiring dengan peningkatan nilai hemoglobin. Sesuai dengan Soeharsono (1996) *cit* Adriani (2012) yang menyatakan bahwa nilai hematokrit adalah perbandingan antara sel darah merah dan volume darah keseluruhan sehingga dengan meningkatnya sel darah merah dan hemoglobin, maka nilai hematokrit juga akan meningkat.

Peningkatan kadar albumin, hemoglobin dan hematokrit dari kadar normalnya pada penelitian ini perlu diwaspadai, karena jika terlalu tinggi dapat menyebabkan darah menjadi kental yang akhirnya dapat berakibat pada gangguan sirkulasi darah. Horigome *et al.* (2002) menyatakan bahwa peningkatan kadar komponen plasma yang bersirkulasi menunjukkan terjadinya peningkatan viskositas darah. Broberg, Bax and Okonko (2006) menambahkan, peningkatan viskositas darah akan mengurangi kecepatan aliran darah dan gangguan penghantaran oksigen ke jaringan. Oleh karena itu, juga dibutuhkan dosis gambir yang tepat untuk menghambat peningkatan kadar hemoglobin yang cukup tinggi agar

kadar hemoglobin di dalam darah tetap stabil.

Pemberian gambir pada mencit dalam penelitian ini merangsang pembentukan antioksidan endogen untuk menangkap radikal bebas dari minyak sisa penggorengan sehingga diduga dapat mencegah terjadinya oksidasi LDL yang dapat merusak sel. Hal tersebut menyebabkan tidak terjadinya reaksi inflamasi, akibatnya sintesis albumin di hati tetap terkendali. Menurut Vita (2005), flavonoid sebagai antioksidan mempunyai efek yang menguntungkan pada fungsi endotel yaitu menurunkan oksidasi LDL. Menurut Winarsi (2007), konsumsi antioksidan dapat menginduksi kerja enzim antioksidan dalam tubuh sehingga mampu menekan kerusakan sel yang berlebihan dan mempertahankan status antioksidan seluler. Terikatnya radikal bebas oleh antioksidan endogen juga diduga menyebabkan konsentrasi oksigen dalam darah tetap stabil, akibatnya kadar hemoglobin yang mengikat oksigen juga stabil.

Gambir dosis 50 mg/kg BB dapat menstabilkan atau menghambat peningkatan albumin, hemoglobin dan hematokrit lebih baik dibandingkan dosis 100, 150 dan 200 mg/kg BB. Hal ini diduga karena kandungan asam lemak yang semakin tinggi pada gambir dosis 100, 150 dan 200 mg/kg BB ikut serta dalam metabolisme lemak sehingga menyebabkan meningkatnya kadar asam lemak bebas dalam darah. Peningkatan kadar asam lemak bebas dalam darah dapat menyebabkan meningkatnya sintesis albumin di hati untuk mengikat asam lemak. Sesuai dengan Murray, Granner dan Mayes (2003) yang menyatakan bahwa albumin mempunyai kemampuan untuk mengikat berbagai macam ligand salah satunya adalah asam lemak bebas (FFA). Berkurangnya kemampuan gambir dosis 100, 150 dan 200 mg/kg BB dibandingkan dengan dosis 50 mg/kg BB juga diduga karena kandungan Fe yang semakin tinggi. Penelitian Baig *et al.* (2001) *cit* Kusnadi (2007) membuktikan bahwa pemberian obat yang berasal dari tanaman obat yang mengandung zat besi (Fe) dapat meningkatkan kadar hemoglobin.

Kesimpulan

Kesimpulan dari penelitian yang telah dilaksanakan adalah gambir dapat menghambat peningkatan kolesterol total dan menstabilkan nilai darah mencit putih dengan dosis terbaik yaitu dosis 50 mg/kg BB.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada kepala Laboratorium Klinik Sejawat, Padang atas fasilitas yang disediakan. Kepada Dr. Dewi Imelda Roesma, Dr. Zozy Aneloi Noli, Warnety Munir, M.S dan Afrizal, S., MS juga diucapkan terima kasih atas kritik dan saran untuk sempurnanya artikel ilmiah ini.

Daftar Pustaka

- Adriani, L. 2012. *Komposisi dan Imbangan Bakteri pada Pembuatan Yoghurt terhadap Nilai Hematologik Mencit*. Unpad. Bandung.
- Amalia, A. 2009. *Uji Efek Imunomodulator Ekstrak Etanol Gambir (Uncaria gambir R.) terhadap Aktivitas dan Kapasitas Fagositosis Sel Makrofag Peritonium Mencit secara In Vivo*. Skripsi Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN. Jakarta.
- Badan POM RI. 2010. *Acuan Sediaan Herbal Vol.5*. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. Jakarta.
- Broberg, C. S., B. E. Bax and D. O. Okonko. 2006. Blood Viscosity and Its Relationship to Iron Deficiency, Symptoms, and Exercise Capacity in Adults with Cyanotic Congenital Heart Disease. *Journal of The American College of Cardiology* 48: 356–365.
- Dhalimi, A. 2006. Permasalahan Gambir (*Uncaria gambir* R.) di Sumatera Barat dan Alternatif Pemecahannya. *Perspektif* 5 (4): 46-59.
- Diaz, M. N., B. Frey, J. A. Vita and J. F. Keaney. 1997. Antioxidants and Atherosclerotic Heart Disease. *The New England Journal of Medicine* 337(6): 408.
- Ekawati. 2007. *Pengaruh Teh Hitam (Camellia sinensis (L.)O.K.) terhadap Ketebalan Dinding Arteri Koronaria Tikus Putih (Rattus norvegicus) yang Diberi Diet Tinggi Lemak*. PKMI Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta.
- Ermiaati. 2004. *Budidaya, Pengolahan Hasil dan Kelayakan Usaha Tani Gambir (Uncaria gambir Roxb.) di Kabupaten 50 Kota*. Buletin TRO.
- Fadilah, S. 1999. Hubungan antara Stenosis Arteri Koroner dan Ketebalan Intima Media Arteri Karotis pada Penderita Penyakit Jantung Koroner dengan Diabetes Melitus Tidak Tergantung Insulin. *Jurnal Kardologi Indonesia* 14: 1-6.
- Fajrin, F. A. 2010. Aktivitas Ekstrak Etanol Ketan Hitam untuk Menurunkan Kadar Kolesterol. *Jurnal Farmasi Indonesia* 5 (2): 63-69.
- Gandasoebrata, R. 1989. *Penuntun Laboratorium Klinik*. Dian Rakyat. Jakarta.
- Guyton. A. C and J. E. Hall. 2006. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi 11*. Diterjemahkan oleh Irawati, D. Ramadhani, F. Indiyani, F. Dany. I. Nuryanto, S. S. P. Rianti, T. Resmisari dan Y. J. Suyono. EGC. Jakarta.
- Heitzman, M. E., C. C. Neto, E. Winiarz, A. J. Vaisberg dan G. B. Hammond. 2005. Ethnobotany, Phytochemistry and Pharmacology of Uncaria (Rubiaceae). *Phytochemistry* 66: 5-29.
- Horigome, H., Y. Hiramatsu, O. Shigeta and T. Nagasawa. 2002. Overproduction of Platelet Microparticles in Cyanotic Congenital Heart Disease With Polycythemia. *Journal of The American College of Cardiology* 39: 1072–1077.
- Kaplan, A and L. L. Szabo. 1979. *Clinical Chemistry: Interpretation and Techniques*. Lea and Febiger. Philadelphia.

- Katno. 2008. *Tingkat Manfaat, Keamanan dan Efektifitas Tanaman Obat dan Obat Tradisional*. Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional (B2P2TO-OT), Departemen Kesehatan RI. Karanganyar.
- Kusnadi, E. 2007. Pengaruh Penambahan Pegagan (*Centella asiatica*) dan Vitamin C terhadap Kandungan Hemoglobin dan Hematokrit Darah Ayam Broiler yang Mengalami Cekaman Panas. *Jurnal Ilmu Ternak* 7 (2): 140-144.
- Langseth, L. *Oxidants, Antioxidants and Disease*. 1995. ILSI Press. Belgium.
- Liao, W.S., L. S. Jefferson and J. M. Taylor. 1986. *Changes in Plasma Albumin Concentration, Synthesis Rate and mRNA Level During Acute nflammation*.
<http://ajpcell.physiology.org/cgi/content/abstract/251/6/C928>. 26 Januari 2014.
- Maula, I. F. 2014. *Uji Antifertilitas Ekstrak n-Heksana Biji Jarak Pagar (Jatropha curcas L.) pada Tikus Putih Jantan (Rattus novergicus) Galur Sprague Dawley Secara IN VIVO*. Skripsi Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN Syarif Hidayatullah. Jakarta.
- Murray, R. K., D. K. Granner, P. A. Mayes. 2003. *Biokimia Harper Edisi 25*. Diterjemahkan A. Hartono. EGC. Jakarta.
- Nazir, N. 2000. *Gambir; Budidaya, Pengolahan dan Prospek Diversifikasinya*: Penerbit Hutanku.
- Olkowski, A. A., T. Duke and C. Wojnarowicz. 2005. The Aetiology of Hypoxaemia in Chickens Selected for Rapid Growth. *Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology* 141: 122-131.
- Richterich, R and J. P. Colombo. 1981. *Clinical Chemistry. Teory, Practice and Interpretation*. Vail-Ballou Press Inc. Binghampton.
- Santoso, P. 2012. Khasiat Getah Gambir (*Uncaria gambir*) sebagai antihiperglikemia dan Stabilisator Nilai Darah pada hewan Uji Mencit Putih (*Mus musculus*). *Artikel Ilmiah*. Unand. Padang.
- Sari, G. P. 2010a. *Uji Efek Analgetik dan Antiinflamasi Ekstrak Kering Air Gambir secara In Vivo*. Skripsi Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN. Jakarta.
- Sari, H. M. 2010b. *Uji Efek Hipoglikemik Ekstrak Etanol Gambir (Uncaria gambir R.) pada Tikus Putih Jantan dengan Metode Induksi Aloksan dan Toleransi Glukosa*. Skripsi Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan UIN. Jakarta.
- Simmons, A. 1980. *Technical Hematology Third Edition*. J. B. Lippincott Company. Philadelphia.
- Sitompul, B. 2003. Antioksidan dan Penyakit Aterosklerosis. *Artikel Medica Hospitalia* 29 (6): 373-377.
- Suyatna, F. D. dan T. Handoko. 1995. *Hipolipidemik dalam Farmakologi dan Terapi*. FK UI. Jakarta.
- Usoh, I. S., E. J. Akpan, E. O. Etim dan E. O. Farombi. 2005. Antioxidant Actions of Dried Flower Extracts of *Hibiscus sabdariffa* L. on Sodium Arsenite-Induced Oxidative Stress in Rats. *Pakistan Journal of Nutrition* 4 (3): 135-141.
- Vita, J. A. 2005. Polyphenol and Cardiovascular Disease: Effect on Endothelial and Platelet Function. *The American Journal of Clinical Nutrition* 81(1): 292-297.
- Winarsi, H. 2007. *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas (Potensi dan Aplikasinya dalam Kesehatan)*. Kanisius. Yogyakarta.
- Yeni, G., G. Sa'id, K. Syamsu, E. Mardliyati dan H. H. Muchtar. 2013. *Pengaruh Proses Ekstraksi Katekin dari Gambir terhadap Peningkatan Aktivitas Antioksidan*. http://insentif.ristek.go.id/PROSIDING_PHP/PROSIDING2013/6_TK/RT-2013-0492.pdf. 22 April 2014.