

Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) Terhadap Tikus Putih Jantan dan Gambaran Histologi Pankreas

Antidiabetic Activity Test of Clove Leaf Ethanol Extract (*Syzygium aromaticum*) Against Male White Rats and Histological of the Pancreas

Chemayanti Surbakti^{1*}, Pricella Aqwillla Br Ginting², Hafizhatul Abadi³, Yoksan Duha⁴

^{1*}Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara

^{2,3,4}Fakultas Farmasi dan Kesehatan Umum, Institut Kesehatan Helvetia Medan

email: chemasurbakti@gmail.com ; chemavantisurbakti@usu.ac.id

(tanggal diterima: 19-01-2022, tanggal disetujui: 16-03-2022)

INTISARI

Diabetes adalah penyakit kronis yang disebabkan oleh gangguan sekresi insulin. Cengkeh (*Syzygium Aromaticum*) merupakan tanaman tradisional untuk efek hipoglikemik dilaporkan secara ilmiah memiliki potensi antidiabetes. Penelitian ini bertujuan mengetahui aktivitas antidiabetes ekstrak etanolik daun cengkeh dan menguji histologi pankreas tikus. Dengan pelarut etanol 70%, serbuk daun cengkeh diekstraksi dengan metode maserasi. Uji antidiabetes ekstrak etanol daun cengkeh menggunakan aloksan dosis 150 mg/kgBB. Uji ekstrak etanol dilakukan terhadap kelompok hewan uji dengan dosis 100, 200 dan 300 mg/kg BB.

Hasil penelitian menunjukkan ekstrak daun cengkeh mempunyai aktivitas antidiabetes. Penurunan kadar gula darah berturut-turut memiliki persentase 55,61%, 64,06% dan 73,06% untuk ekstrak dosis 100; 200 dan 300 mg/kg BB, dan 65,83% untuk kontrol positif. Pengamatan histologis pankreas mencit kelompok kontrol negatif menunjukkan bahwa struktur pulau Langerhans berubah, mengecil, tidak teratur, degenerasi sel dan piknosis. Ekstrak daun cengkeh yang diinduksi aloksan dosis masing-masing 100, 200, dan 300 mg/kgBB, pada kelompok perlakuan dan kontrol positif menunjukkan struktur pulau Langerhans yang berbeda, massa sel lebih banyak, regenerasi sel, dan tidak ada sel yang mengalami degenerasi dan piknosis. Kesimpulan penelitian ini adalah ekstrak daun cengkeh dapat menurunkan kadar gula darah dengan dosis efektif 300 mg/kgBB dan ekstrak daun cengkeh mampu memperbaiki sel-sel pulau langerhans pankreas.

Kata kunci : *Syzygium aromaticum*; Antidiabetes; Aloksan; Histologi

ABSTRACT

Diabetes is a chronic disease caused by impaired insulin secretion. Clove (*Syzygium Aromaticum*) is a traditional plant for its hypoglycemic effect which has been scientifically reported to have antidiabetic potential. This study aims to determine the antidiabetic activity of the ethanolic extract of clove leaves and to knowing the histology of the pancreas of rats.

With 70% ethanol solvent, clove leaf powder was extracted by maceration method. Antidiabetic test of clove leaf ethanol extract using alloxan at a dose of 150 mg/kgBW. The ethanol extract test was carried out on each group of test animals with doses of 100, 200 and 300 mg/kg BW.

The results showed that clove leaf extract had antidiabetic activity. The percentage of decrease in blood glucose levels was 55.61%, 64.06% and 73.06% for the extract dose of 100; 200 and 300 mg/kg BW, and 65.83% for positive control. Histological observation of the pancreas of mice in the negative control group showed that the structure of the islets of Langerhans changed, shrank, irregular, cell degeneration and pyknosis. Clove leaf extract induced by alloxan at doses of 100, 200, and 300 mg/kgBW, in the treatment and positive control groups showed different islets of Langerhans structure, more cell mass, cell regeneration, and no cells degenerated and pycnosis. The



conclusion of this research is that clove leaf extract can relieve blood sugar levels with an effective dose of 300 mg/kgBB and clove leaf extract can repair pancreatic islets of Langerhans cells.

Keyword: *Syzygium aromaticum*; Antidiabetic; Aloxa; Histology

1. PENDAHULUAN

Diabetes adalah persoalan kesehatan sejumlah manusia terpenting yang semakin umum di semua negara. Perkiraan saat ini menunjukkan bahwa sekitar ± 463 juta orang dewasa di seluruh dunia menderita diabetes, dan jumlah ini diperkirakan menjadi ± 578 juta pada tahun 2030 dan 700 juta pada tahun 2045 [1]. Diabetes melitus merupakan salah satu penyakit metabolik dengan gejala meningkatnya gula dalam darah, yang mengakibatkan perubahan struktur pulau Langerhans yang disebabkan oleh sekresi insulin yang abnormal dan progresif [2].

Obat tradisional sudah lama dikenal masyarakat Indonesia. Hingga saat ini, walaupun obat-obatan sintesis telah banyak dijual dengan berbagai produk, obat tradisional tetap digunakan oleh masyarakat karena efek sampingnya dianggap lebih aman. Senyawa yang terkandung dalam obat tradisional secara biologis bersifat aktif dapat mempengaruhi sel organisme hidup [3].

Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) merupakan batang berbunga tidak berair aromatik dari pohon family Myrtaceae [4]. Cengkeh dilaporkan secara ilmiah memiliki potensi antidiabetes, berdasarkan hasil analisis KLT yang dilakukan Ika Trisharyanti, daun cengkeh mengandung alkaloid, fenolik, flavonoid, triterpenoid, terpenoid dan saponin. Penelitian sebelumnya oleh Wahyulianingsih dkk, menyatakan bahwa kandungan flavonoid total yang terdapat pada daun cengkeh sebanyak 73,08 mgRE/g ekstrak dengan kadar 7,308%. Flavonoid inilah diduga menjadi agen antidiabetes [5],[6].

Prinsip dari metode uji adalah induksi aloksan melalui pembuluh darah vena pada ekor tikus. Pemberian agent hipoglikemik secara oral yang mengurangi kadar gula darah dibandingkan dengan kelompok uji kontrol positif. [3]. Kemudian seluruh hewan coba didislokasi serviks. Organ pankreas diambil dan dibedah untuk persiapan histologis.

Salah satu usaha dalam menegakkan diagnosis pengamatan terhadap jaringan yang mengalami gangguan adalah dengan menganalisis keadaan histologis organ-organ yang terindikasi mengalami kerusakan akibat pengaruh penyakit, zat *toxic* atau proses mutagenik lainnya dan mengamati transisi morfologi dan strukturnya [7].

Untuk menghitung tingkat kerusakan pankreas dilakukan dengan membuat preparat histologi pankreas tikus dengan cara pankreas difiksasi, didehidrasi, *clearing*, diembedding kemudian dilakukan perwarnaan HE. Selanjutnya preparat histologi diamati dengan menggunakan mikroskop.



Berdasarkan penelitian tersebut, peneliti tertarik untuk meneliti uji aktivitas antidiabetes ekstrak ethanol daun cengkeh (*Syzygium aromaticum*) tikus putih jantan dan gambaran histologi pankreas.

2. METODE PENELITIAN

2.1 ALAT DAN BAHAN

seperangkat alat kaca, glucometer dan mikroskop. Bahan yang digunakan adalah daun cengkeh, aloksan monohidrat (Sigma Aldrich), Metformin Hidroklorida (Hexpharm), CMC-Na (Sigma Aldrich), NaCl fisiologis (Merck), etanol 70%, formalin 10%, etanol absolut (Merck), xylene (Merck), hematoksilin (Merck) dan eosin (Mercks).

2.2. CARA KERJA

Pembuatan Simplisia

Sampel daun cengkeh (*Syzygium aromaticum*) yang dikumpulkan diolah sesuai dengan tahapan pembuatan simplisia yang memenuhi standar menurut FHI, 2008 [8].

Pemeriksaan Karakteristik Simplisia

Pemeriksaan karakteristik simplisia yaitu penentuan kadar air dan penentuan kadar abu, penentuan kadar sari dalam air, penentuan sari larut etanol, penentuan kadar abu tidak larut asam, penentuan kadar abu total [9].

Pembuatan Ekstrak

Pembuatan ekstrak dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut ethanol sehingga didapatkan ekstrak kental ethanol daun cengkeh [10].

Pembuatan Suspensi Ekstrak Etanol Daun Cengkeh

Ditimbang ekstrak ethanol daun cengkeh dosis 100, 200, dan 300 mg/kgBB dengan gelas arloji, ditambahkan suspensi Carboxymethyl selulosa sodium, digerus hingga tercampur merata. Volume dipenuhi dengan suspense Carboxymethyl selulosa sodium sampai garis tanda [10].

Penyiapan dan Perlakuan Hewan Percobaan

Digunakan 25 ekor tikus galur wistar jantan umur 2-3 bulan, dengan berat badan ± 180 gram. Tahap persiapan meliputi masa adaptasi selama satu minggu

Uji Aktivitas Antidiabetes

Tikus dipuasakan selama 24 jam, dosis aloksan yang digunakan 150 mg/kg BB. Setelah 3 hari tikus disuntikkan bahan penginduksi, kemudian KGD diperiksa. Hewan uji yang KGD ≥ 200 mg/dL dipilih sebagai hewan percobaan. Diamati pada hari ke- 0, 7 dan 14. Kemudian darah diambil melalui ujung ekor tikus secara intravena, KGD diukur dengan alat glucometer. Kemudian setiap kelompok diberikan:

- a. Kumpulan I (kontrol negatif) : Carboxymethyl selulosa sodium 0,5%
- b. Kumpulan II (kontrol positif) : metformin 50 mg/kg BB
- c. Kumpulan III : ekstrak 100 mg/kg BB
- d. Kumpulan IV : ekstrak 200 mg/kg BB
- e. Kumpulan V : ekstrak 300 mg/kg BB



Setelah perlakuan diberikan, semua hewan percobaan dikorbankan dengan metode dislokasi serviks. Jaringan pankreas diambil dan dipotong dengan mikrotom untuk dibuat preparat histologi dengan pengecatan HE.

Pembuatan Preparat Histologi Pankreas Tikus Uji

Dilaksanakan dengan memfiksasi pankreas pada larutan formaldehid 10,0% selama satu jam, diulangi pada larutan formaldehid 10,0% yang berbeda. Pankreas yang telah mendekati kondisi awal dikurangi cairan dari jaringan menggunakan larutan etanol absolut selama satu jam, masing-masing sebanyak 2 kali. Pankreas yang mengalami dehidrasi kemudian di *clearing* dengan larutan xylene. Selanjutnya pankreas dibenamkan dan dilakukan pemotongan, diikuti dengan pewarnaan hematoxilin eosin (HE). Setelah pewarnaan, preparat ditutup kaca penutup yang direkatkan dengan entelan. Selanjutnya preparat histologi diamati dengan menggunakan mikroskop untuk menghitung tingkat kerusakan pankreas [7].

Kriteria Pengamatan Perubahan Histologi Pankreas

Pengamatan perubahan histologi struktur pulau langerhans (degenerasi dan nekrosis) dilakukan secara deskriptif pada satu bagian jaringan dari setiap pankreas tikus uji. Pengamatan dilakukan pada 5 area lapang penglihatan yang dipilih secara random.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Penentuan Karakteristik simplisia

Hasil penentuan karakteristik serbuk simplisia daun cengkeh terlihat pada tabel dibawah ini

Tabel 1. Hasil pemeriksaan karakteristik simplisia

Penentuan	Daun Cengkeh
Penentuan % air	4,39%
Penentuan % sari larut air	35,64%
Penentuan % sari laut dalam etanol	30,38%
Penentuan % abu total	5,92%
Penentuan % abu tidak larut asam	4,93%

Pengukuran Kadar Glukosa Darah

Hasil pengukuran KGD selama 14 hari terhadap lima kumpulan hewan uji yang diinduksi aloksan dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. KGD Tikus Uji (mg/dL)

Tritmen	H ₀	H ₁	H ₇	H ₁₄
Kontrol Negatif	92,40 ± 7,635	281,80 ±	271,20 ±	265,40 ±
		71,026	70,368	65,202
Kontrol Positif	103,20 ±	385,80	242,60 ±	131,80 ±
		11,032	±128,997	83,954
Dosis 100 mg/KgBB	94,60 ± 14,553	351,00 ±	265,60 ±	155,80 ±
		81,483	89,058	45,861
Dosis 200 mg/KgBB	81,60 ± 10,334	356,20 ±	254,40 ±	128,00 ±
		92,958	81,273	11,895
Dosis 300 mg/KgBB	88,80 ± 5,167	424,80	295,00 ±	114,40 ±
		±136,743	86,171	37,760

Data ditampilkan dalam bentuk Mean ± Standar Deviasi (SD)

Keterangan :

H₀ : KGD awal

H₇ : KGD hari ke-7

H₁ : KGD setelah induksi aloksan

H₁₄ : KGD hari ke-14



Berdasarkan tabel di atas, terbukti dengan penginduksian aloksan monohidrat dengan takaran 150 mg/kg BB pada hewan percobaan meningkatkan KGD pada hari ke-14. Menurut Dewi (2013), aloksan sangat cepat sampai ke pankreas, mekanismenya diawali oleh pengambilan yang cepat oleh sel Langerhans [11]. Pembentukan ROS merupakan penyebab utama perusakan sel yang ditandai dengan proses pengurangan aloksan dalam sel beta langerhan. Perusakan sel beta langerhan dapat menyebabkan menjadi berkurang granul-granul pembawa insulin di dalam sel β pankreas, sehingga meyebabkan peningkatan KGD [12].

Penurunan Kadar Glukosa Darah (KGD)

Berdasarkan hasil % KGD darah pada hewan pengujian selama 14 hari, persentase berkurangnya KGD pada dosis 300 mg/kg BB adalah sebesar 73,06%, lebih besar dibandingkan dengan persentase berkurangnya KGD dosis 100 mg/kg BB dan dosis 200 mg/kg BB yakni sebesar 55,61% dan 64,06%. Persentase berkurangnya KGD pada ekstrak dosis 300 mg/kgBB juga lebih besar. Berbanding dengan Metformin yang menjadi kontrol positif, dimana penurunan KGD sebesar 65,83%.

Hasil tersebut sama dengan dengan laporan sebelumnya oleh Ika Trisharyanti (2017) menuliskan bahwa daun cengkeh mengandung metabolit sekunder alkaloid, fenolic, flavonoid, triterpenoid, dan saponin. Kandungan flavonoid dalam daun cengkeh diduga kuat sebagai agen antidiabetes yang dapat menurunkan KGD pada tikus uji.

Tabel 3. Penurunan KGD

Tritmen	% Pengurangan KGD	
	Hari ke-7	Hari ke-14
Kontrl negatif	3,76 %	5,81 %
Kontrol positif	37,11 %	65,83 %
Dosis 100 mg/kgBB	24,33 %	55,61 %
Dosis 200 mg/kgBB	28,57 %	64,06 %
Dosis 300 mg/kgBB	30,55 %	73,06 %

Berkurangnya KGD disebabkan karena obat golongan biguanid berfungsi mencegah menghasilkan glukosa yang berlebih dengan penurunan proses pembentukan zat gula dari non karbohidrat di hati. Obat golongan biguanid ini memiliki daya posporilasi dan diaktifkannya enzim protein (AMPK) di hati, yang memberikan sejumlah efek terapeutik, termasuk penghambatan dan pembentukan senyawa glukosa dan lipid [13].

Pengamatan Histologi Pankreas

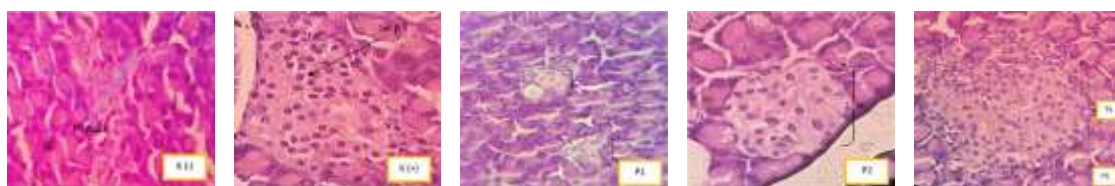
Gambaran histologi pankreas tikus kontrol negatif diinjeksikan dengan aloksan takaran 150 mg/kg BB dan hanya diberi CMC-Na 0,5% menunjukkan struktur pulau langerhans yang mengalami perubahan, mengecil, jumlah massa sel yang berkurang dan ditemukannya sel yang mengalami degenerasi hingga nekrosis. Kelompok positif yang diinduksi dengan aloksan menunjukkan struktur pulau langerhans yang jelas, tampak banyak sel yang mengisi pulau langerhans, tidak



ditemukan sel yang mengalami degenerasi dan piknosis. Sedangkan kelompok ekstrak takaran 100; 200 dan 300 mg/kg BB memperlihatkan struktur pulau langerhans tampak jelas, massa sel yang banyak mengalami regenerasi, tidak ditemui sel-sel merasai kematian dan kerusakan.

Kandungan flavonoid daun cengkeh berfungsi sebagai pencegah spesies oksigen yang reaktif. Pemberian senyawa phenol, termasuk flavonoid dapat menyerap spesies oksigen yang reaktif dan memperkecil stress oksidatif setelah diberikan aloxan. Senyawa antioksidan ini dapat membaguskan sel dengan beberapa cara kerja, diantaranya melalui peningkatan enzim catalase yang mengubah H_2O_2 menjadi O_2 dan H_2O yang tidak membahayakan untuk sel dan pertumbuhannya [14].

Bertambahnya senyawa-senyawa antioksidan dalam sel-sel dapat menekan sejumlah spesies oksigen yang reaktif sehingga dapat membantu membalikkan mutu dan sifat dan menambah kemungkinan untuk hidup sel [15]. Makin bagus struktur histologi organ pankreas diperkirakan disebabkan oleh senyawa antioksidan/flavonoid yang terkandung didalam ekstrak daun cengkeh yang mampu menarik dan melakukan pengurangan jumlah spesies oksigen reaktif, yang bertanggung jawab atas nekrosis pada sel β pankreas. Pengamatan histologi pankreas ditunjukkan pada **gambar 1**.



Gambar 1. Pengamatan histologi pankreas

Keterangan:

- K(-) : kontrol negatif (40x)
- K(+): kontrol positif (40x)
- T1 : dosis 100,0 mg/kg BB (40x)
- T2 : dosis 200,0 mg/kg BB (40x)
- T3 : dosis 300,0 mg/kg BB (40x)
- PL : Pulau Langerhans

Hasil penelitian ini menunjukkan terdapat perbedaan dengan penelitian sebelumnya, menurut Sintawahyu (2019) pemberian senyawa eugenol dari bunga cengkeh pada takaran 10,0 mg/kg BB , juga menunjukkan adanya perbaikan sel pankreas [16]. Kelebihan dari penelitian ini membuktikan bahwa hanya dengan menggunakan ekstrak tanpa isolasi sudah dapat menurunkan KGD dan memperbaiki jaringan pankreas pada hewan uji, dapat dijadikan alternatif dan informasi kepada masyarakat salah satu tumbuhan yang dapat menurunkan KGD dengan biaya yang terjangkau.

Hasil Analisis Data

Berdasarkan hasil analisis One-Way ANOVA untuk hari ke-14 memiliki $F_{hitung} = 10,746 > F_{tabel} = 2,87$, jadi H_a diterima dimana H_a memiliki perbedaan yang signifikan.

Hasil yang diperoleh, bahwa data tersebar normal pada hari sebelum induksi aloxan (H_0), setelah induksi aloxan atau hari pertama diberikan ekstrak (H1), diberikan ekstrak (H7), dan diberikan ekstrak (H14) ($p \leq 0,05$). Tidak ada perbedaan nyata antara kumpulan ekstrak 100, 200, 300 mg/kg BB dengan kontrol positif sedangkan kontrol negatif terdapat perbedaan dengan ekstrak 100, 200, 300 mg/kg BB, kontrol positif.

4. KESIMPULAN

Diperoleh simpulan bahwa ekstrak daun cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dapat menurunkan KGD tikus uji. Dosis efektif ekstrak daun cengkeh dalam penurunan KGD tikus uji adalah takaran 300 mg/kg BB dengan % penurunan 73,06%. Gambaran histologi pankreas tikus uji mengalami perubahan struktur pulau langerhans ditandai dengan adanya sel yang mengalami degenerasi dan nekrosis. Ekstrak daun cengkeh mampu memperbaiki sel-sel pulau langerhans pankreas.

5. UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis berterima kasih kepada Kementerian Ristek RI yang sudah memberi kesempatan meneliti sehingga penulis bisa melaksanakan penelitiannya dengan baik.

6. DAFTAR PUSTAKA

- [1] A. A. Ibrahim, M. S. Abdussalami, J. Appah, A. H. Umar, A. A. Ibrahim, and K. D. Dauda, "Antidiabetic effect of aqueous stem bark extract of *Parinari macrophylla* in alloxan- induced diabetic Wistar rats," vol. 6, 2021.
- [2] G. S. Prihanti, R. Mochammad, K. Katjasungkana, B. R. Novitasari, and S. R. Amalia, "Antidiabetic Potential of Matoa Bark Extract (*Pometia pinnata*) in Alloxan-Induced Diabetic Male Rat Strain Wistar (*Rattus norvegicus*)," vol. 11, no. 8, pp. 88–97, 2020, doi: 10.31838/srp.2020.8.13.
- [3] D. Ningsih, E. S. Rejeki, and D. Ekowati, "Aktivitas Antidiabetes Jamur Lingzhi (*Ganoderma lucidum*) pada Tikus Putih Jantan," vol. 6, no. 3, pp. 12–18, 2009.
- [4] El-Kabumaini, *Tanaman Rempah-Rempah*. Bandung: CV Aulia Publishing, 2014.
- [5] M. Asif *et al.*, "Antidiabetic activity of aqueous extract of *Syzygium aromaticum* (St. paul's wort) in alloxan-induced diabetes model," *Brazilian J. Pharm. Sci.*, vol. 55, pp. 1–10, 2019, doi: 10.1590/s2175-97902019000218408.
- [6] W. Wahyulianingsih, S. Handayani, and A. Malik, "Penetapan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Daun Cengkeh (*Syzygium Aromaticum* (L.) Merr & Perry)," *J.*



- Fitofarmaka Indones.*, vol. 3, no. 2, pp. 188–193, 2016, doi: 10.33096/jffi.v3i2.221.
- [7] A. L. H. Bayyinatul Muchtaromah, Tias Pramesti Griana, “Gambaran Histologi Pankreas Tikus Diabetes Mellitus Kronis Yang di Cekoki Daun Centela Asiatica (L.) Urban Dalam Bentuk Segar, Rebusan dan Ekstrak Etanol,” *J. Integr. SAINS DAN Islam*, vol. VOL. 2, No, no. ISSN: 2089-0699, p. 42, 2019.
- [8] H. P. Maliangkay and R. Rumondor, “Uji Efektifitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Kulit Buah Manggis (*Garcinia Mangostana* L) Pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Yang Diinduksi Aloksan,” *Chem. Prog.*, vol. 11, no. 1, 2018, doi: 10.35799/cp.11.1.2018.27909.
- [9] Departemen kesehatan Republik Indonesia, *Materia Medika Indonesia*, Edisi II. Jakarta: Dirjen POM, 1978.
- [10] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, *Farmakope Indonesia Herbal*, Edisi I. 2013.
- [11] D. F. Rindiatika DF, W. Syafil, and R. K. Sari, “Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Kina Ledger (*Cinchona ledgeriana* Moens) dan Kina Succi (*Cinchona succirubra* Pavon),” *Med. Plants*, 2017, [Online]. Available: <http://repository.ipb.ac.id/handle/123456789/84105>.
- [12] I. L. Dewi, “Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Daun Salam (*Eugenia polyantha*) Terhadap Tikus Galur Wistar yang diInduksi Aloksan,” *Naskah Publ. Fak. Farm. Univ. Muhammadiyah Surakarta*, pp. 1–14, 2013.
- [13] U. N. Afifah, “Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol 96% Buah Pare (*Momordica charantia* L.) Terhadap Tikus Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Aloksan,” *Progr. Stud. Farm. Fak. Farm. Univ. Muhammadiyah Surakarta*, pp. 1–13, 2017.
- [14] G. Brahmachari, “Bio-flavonoids with promising anti-diabetic potentials : A critical survey,” *Oppor. Chall. Scope Nat. Prod. Med. Chem. - Res. Signpost*, vol. 661, no. 2, pp. 187–212, 2011.
- [15] M. Madihah, F. Alfina, and Y. Y. Gani, “Blood Glucose Level And Pancreas Histological Section Of Mice (*Mus Musculus* L.) Induced By Alloxan After Treatment Of Curcuma Mangga Val. Rhizome Extract,” *J. Biol. Udayana*, vol. 20, no. 2, p. 64, 2016, doi: 10.24843/jbiounud.2016.v20.i02.p04.
- [16] S. Utami, I. M. Sudarma, and C. D. Hamdin, “Efek Pemberian Eugenol Isolat Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) terhadap Histologi Pankreas Tikus Diabetes (Eugenol Effect of Clove Flower (*Syzygium aromaticum*) Isolate on Histology Pancreas of Diabetic Rat),” vol. 17, no. 2, pp. 160–163, 2019.

