

Screening of Lactobacillus Inhibitor Alpha Glucosidase Activity from Nira in Hyperglycemic Mice

Roushandi Asri Fardhani & Aini*

Program studi DIII Teknologi Laboratorium Medis, Politeknik Medica Farma Husada Mataram, Indonesia

Article History

Received : August 13th, 2021

Revised : August 30th, 2021

Accepted : September 12th, 2021

Published : September 21th, 2021

*corresponding author :

Aini,

Politeknik Medica Farma

Husada Mataram, Indonesia

Email: ainie.mfh@gmail.com

Abstract: Hyperglycemia is a condition of increasing blood glucose levels exceeding the normal value in patients with Diabetes mellitus (DM). This study is a screening to describe that respon of hyperglycemic mice to the administration of lactobacillus isolated from sap as an alpha glukosidase inhibitor. The final aim of this study was to measure the activity of alpha glukosidase inhibitor from lactobacillus isolated from sap in hyperglycemic wistar rats. The cultivation of de man rogosa sharpe Agar (MRSA) and the isolated lactobacillus was carried out using the pout plate methode. Lactobacillus isolated from sap produced in West Lombok district was carried out given to white rats for treatment. This study is a quasi-experimental study using 25 hyperglycemic white rats divided into 5 (five) treatments. The mean blood sugar levels after alloxan induction were 374.6, 347.5, 373.2, 348.4. The mean blood sugar levels at P1, P2 and P3 respectively from the first day to the third day were P1 247.2, 225.8, 209.6, P2 was 241.2, 141.8, 99.6 and P3 were 138.8, 112, 84.6.

Keywords: alpha glukosidase, Diabetes Mellitus, Hyperglycemic, Lactobacillus, Nira

Pendahuluan

Hiperglikemik merupakan suatu kondisi meningkatnya kadar glukosa darah sehingga melebihi nilai ambang batas normal yang biasanya terjadi pada kondisi Diabetes Mellitus (DM (Mataram, 2020)). Diabetes mellitus merupakan empat dari penyakit tidak menular yang banyak terjadi di Indonesia. Kondisi hiperglikemik menyebabkan viskositas darah meningkat sehingga suplai darah ke organ berkurang. Kurangnya suplai darah ke organ akan menimbulkan komplikasi mikro dan akrovaskuler yang akan berujung pada meningkatnya morbiditas dan mortalitas. Salah satu mikroba yang sering diketahui mempunyai daya antiglukosidase yaitu *Lactobacillus plantarum* yang diisolasi dari feses manusia. Penelitian mengenai kemampuan menghambat alfaglukosidase Isolasi lactobacillus dari nira merupakan usaha untuk mencari sumber alternatif penghasil lactobacillus yang biasanya dilakukan melalui feses atau air susu. Penelitian yang dilakukan oleh (Borassus et al., 2018) telah berhasil mengisolasi lactobacillus dari nira segar dengan ditemukannya empat genus bakteri asam laktat yang salah satunya genus lactobacillus.

Penelitian lain telah berhasil menemukan bakteri asam laktat sebagai kandidat probiotik dan penentuan jenis secara molekuler telah dilakukan oleh (Sulistiani et al., 2020) tetapi pemanfaatan dari hasil isolat belum dilakukan. Obat Anti diabetik bekerja untuk mempertahankan kadar glukosa darah dengan berbagai macam cara (Tan Hoan Jay and kiran raharja, 2007).

Alfa glukosidase inhibitor adalah adalah satu jenis obat untuk diabetes yang bekerja memblok metabolisme pati dengan cara menghambat enzim dalam usus untuk memecah karbohidrat (early et al., 2013) cara kerja alfa inhibitor glukosidase memperlambat penyerapan glukosa (Pujiyanto & Siti, 2015). Pemberian alfaglukosidase inhibitor untuk menurunkan hiperglikemik (gula darah diatas normal) seperti biasanya diberikan dengan kombinasi obat lain jika metformin tidak memadai sehingga lebih cepat untuk menurunkan kadar glukosa darah (BPOM, 2021). Tujuan dari penelitian ini adalah screning kemampuan Lactobacillus yang diisolasi dari nira sebagai alfaglukosidase inhibitor secara invivo dengan menggunakan mencit.

Bahan dan Metode

Penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap (RAL). Variabel independen dalam penelitian ini adalah isolate *Lactobacillus* dari nira dan variable dependent adalah kadar glukosa darah mencit.

Tahapan persiapan hewan coba

Hewan coba dalam penelitian ini menggunakan mencit yang berumur 3 bulan dengan berat rata rata 25gr. Mencit telah melalui proses aklimatisasi selama 2 minggu pada lingkungan yang baru dan diberikan pakan komersil dan air minum. Mencit dibagi dalam 5 kelompok perlakuan. Kelompok 1 Kelompok kontrol positif K (+), kontrol negatif (-) dan perlakuan 1, perlakuan 2 dan perlakuan 3. Perlakuan 1 kelompok yang diberikan isolat *Lactobacillus* nira 1 (satu) kali sehari, Perlakuan 2 kelompok yang diberikan isolat *Lactobacillus* nira 2 (dua) kali sehari, Perlakuan 3 adalah kelompok yang diberikan perlakuan 3 (tiga) kali sehari. Kelompok kontrol positif terdiri dari 5 ekor mencit yang sudah diberi tanda dari 1 sampai 5. Kelompok kontrol negatif terdiri dari 5 ekor mencit yang sudah diberi tanda dari 1 sampai 5. Kelompok 1 terdiri dari 5 ekor mencit yang sudah diberi tanda dari 1 sampai 5. Kelompok 2 terdiri dari 5 ekor mencit yang sudah diberi tanda dari 1 sampai 5. Kelompok 3 terdiri dari 5 ekor mencit yang sudah diberi tanda dari 1 sampai 5.

Perlakuan masing masing kelompok sebelum penyuntikan kadar gula darah 25 ekor mencit/ seluruh mencit diukur. Kadar gula darah

mencit diukur dan dicatat. Selanjutnya penyuntikan aloksan dengan dosis 125mg/kg (Science, 2021) diberikan pada kelompok kontrol positif, Perlakuan 1, Perlakuan 2 dan Perlakuan 3. Penyuntikan diberikan selama 3 hari (Syafiqoh, 2016). Pada hari ke 4 dilakukan pengukuran ulang kadar gula darah tikus dan dicatat sebagai kadar gula darah sebelum perlakuan. Kontrol positif yang digunakan untuk penurunan gula darah adalah akarbose.

Isolasi *Lactobacillus* pada nira dilakukan dengan metode Pour plate. Hasil koloni yang tumbuh pada media MRSA dipindahkan pada media MRSA baru dengan metode *strick*. kemudian dilakukan Pengecatan Gram, uji katalase dan uji biokimia (Tan Hoan Jay and kiran raharja, 2007). Pengambilan darah tikus darah diambil pada hari 4 setelah pemberian aloksan (sampel darah sebelum perlakuan) dan hari ke 3 setelah pemberian *Lactobacillus* (sampel darah setelah perlakuan. Pengujian kadar glukosa untuk penentuan hiperglikemik dilakukan dengan menggunakan metode *Pointof Care* (POCT).

Teknik Analisa data untuk penentuan gens *Lactobacillus* dilakukan secara deskriptif dan untuk mengukur penurunan kadar gula darah dengan pemberian islat *Lactobacillus* dianalisa dengan SPSS.

Hasil dan Pembahasan

Penanaman nira pada Media MRSA dalam suasana aerob dalam suhu 37°C. Hasil pembacaan ciri –ciri koloni dan Hasil pengecatan gram dapat dilihat dalam tabel berikut:

Tabel 1. Hasil penanaman isolate *Lactobacillus*.

NO.	Kode Isolat	Ciri koloni	Gram	Katalase
1	A	Warna putih	Batang(+)	(-)
2	B	Warna putih	Cocus (+)	(-)
3	C	Warna putih	Cocus(-)	(-)
4	D	Warna putih	Cocus(-)	(-)
5	E	Warna putih	Batang(+)	(-)
6	H	Warna putih	Cocus (+)	(-)
7	I	Warna putih	Cocus(-)	(+)

Berdasarkan tabel 1 dapat dilihat bahwa sifat gram koloni bakteri masih tercampur satu sama lain, yang memberikan hasil pewarnaan gram positif dan negatif. Hal ini menunjukkan bahwa dalam koloni bakteri tersebut terdapat bakteri gram positif dan gram negatif. Untuk

memurnikannya dilakukan isolasi dengan metode goresan kuadran pada media MRSA. Koloni yang terduga *Lactobacillus* adalah isolat dengan kode A dan E yaitu dengan hasil pengecatan Gram yaitu batang gram positif dan hasil uji katalase negative. Penanaman isolate

dalam media gula dapat dilihat dalam tabel berikut.

Tabel 2. Tabel Hasil Penanaman pada Media Gula-Gula

Isolat	Mal	Lak	Suk	Tsi	C	Urea	Manitol	A	S	Gp	Ind	Arabino
					c			P	i			se
								m				
KodeA	(+)	(-)	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)
KodeE	(-)	(-)	(-)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)

Tabel 3. Hasil uji kadar Gula Darah

No.	Kode sampel	Reratasebelum pemberialoksan	NilaiNormalmg/dl	Reratasetelah pemberialoksan selama 3hari	RerataGuladarahSetelahperlakuan (pemberian isolate lactobacillusnira)			
					H1	H2	H3	Rerata
1	K(+)	90	105.2 ± 14.2.	374.6	229.8	133.6	106	156.
2	P1	76	105.2 ± 14.2.	347,6	247.2	225.8	209.6	227.5
3	P2	84	105.2 ± 14.2.	373.2	241.2	141.8	99.6	160.9
4	P3	72	105.2 ± 14.2.	348.4	138.8	112	84.6	111,8

Tabel 4. Hasil Uji Tukey

Kelompok	K+	P1	P2	P3
K+		0,000*	0,993	0,046*
P1	0,000*		0,001*	0,000*
P2	0,993	0,001*		0,023*
P3	0,046**	0,000*	0,023*	

Hasil statistic menunjukkan asumsi normalitas dan juga tidak memenuhi asumsi uji homogenitas maka untuk tahap analisis dilanjutkan dengan menggunakan uji *Kruskal-Wallis*. Menunjukkan pengaruh secara signifikan perlakuan terhadap penurunan gula darah. Data pada tabel 4 menunjukkan Hasil uji beda nyata menunjukkan untuk perlakuan terbaik yaitu perlakuan yang mendekati atau sama dengan hasil K+ yaitu perlakuan kedua (P2).

Pembahasan

Berdasarkan tabel 1 Hasil screening awal menunjukkan bahwa dapat dilihat sifat gram koloni bakteri masih tercampur satu sama lain yang memberikan hasil pewarnaan gram positif dan negatif. Tahap berikutnya untuk memurnikannya dilakukan isolasi dengan metode goresan kuadran pada media MRSA. Bakteri asam laktat (BAL) dari genus *Lactobacillus* merupakan bakteri Gram positif,

anaerob fakultatif, berbentuk batang (0,5-1,5 μm s/d 1,0-10 μm), dan tidak bergerak (non motil). BAL merupakan bakteri gram positif, Hal ini disebabkan karena, dinding sel bakteri Gram positif mengandung lebih banyak peptidoglikan dan sedikit lemak dibandingkan bakteri Gram negatif sehingga mampu mengikat zat warna pertama (kristal violet). Bakteri Asam Laktat isolat termasuk bakteri dengan katalase negative (Datta et al., 2019).

Pada penelitian ini untuk mengukur penurunan kadar gula darah pada mencit diberikan aloksan. Sel β pankreas akan rusak oleh aloksan sehingga fungsi pankreas menjadi abnormal dan pankreas tidak mampu untuk menghasilkan insulin, sehingga timbul gangguan metabolik berupa diabetes mellitus (Syafiqoh, 2016) Berdasarkan Tabel 3. diperoleh hasil rata-rata penurunan kadar gula darah pada mencit dari setiap perlakuan. Dimana pada P2 mengalami penurunan yang cukup signifikan yaitu 373,2 mg/dl. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh adanya inhibitor alfa-glukosidase atau dengan nama lain alfa-D-glukosidaeglukohidrolase. Dimana enzim ini berperan dalam sel usus halus mamalia. Enzim tersebut merupakan enzim kunci pada proses akhir pemecahan karbohidrat (Syafiqoh, 2016).

Pemecahan karbohidrat menjadi glukosa mengakibatkan kadar glukosa dalam darah semakin tinggi sehingga kerja enzim ini alfa-glukosidase dapat mengembalikan kadar glukosa dalam darah pada batas normal (Sharma et al., 2016) Alfa-glukosidase mengkatalisis hidrolisis terminal residu glukosa nonpereduksi yang berikatan alfa-1.4. Alfa-glukosidase menghidrolisis ikatan alfa-glikosidik pada oligosakarida dan alfa-D-glikosidase (Ekstrak & Mahoni, 2014). Pemecahan karbohidrat menjadi glukosa mengakibatkan kadar glukosa dalam darahakan semakin tinggi. Dihambatnya kerja enzim alfa-glukosidase dapat mengembalikan kadarglukosa dalam darah pada batas normal (Bösenberg & Van Zyl, 2008).

Pada penelitian ini menghasilkan bakteri asam laktat dari isolasi yang dilakukan terhadap nira. Bakteri asam laktat yang dihasilkan berdasarkan ciri koloni, pewarnaan gram, uji katalase. Meskipun tidak diketahui genus dari bakteri asam laktat yang dihasilkan. Pada percobaan P1 juga mengalami penurunan tetapi tidak signifikan. Penurunan kadar glukosa darah dalam penelitian ini selain dari peran Enzim alfa-glukosidase terdapat peran dari

short chain fatty acid (SCFA) (propionate dan butirat) yang dihasilkan oleh BAL sebagai probiotik (Wangko, 2020). Menurut (Den Besten et al., 2013) menyebut bahwa metabolisme dan menghasilkan SCFA yang mempengaruhi metabolisme host. Short chain fatty acid merupakan produk dari hasil fermentasi polisakarida oleh mikroba dicolon. Produk tersebut memodulasi kadar beberapa hormon usus yang terlibat dalam homeostasis glukosa dan energi, termasuk glucagon-likepeptide (GLP)-1 (Peng et al., 2016). Glucagon-likepeptide (GLP-1) menurunkan kadar glukosa darah selama hiperglikemia dengan merangsang sekresiinsulin dan mengurangi ketergantungan glukosa. Hormon ini merangsang rasa kenyang dan menunda pengosongan lambung melalui mekanisme pusat, sehingga mengurangi kadar glukosa postprandial (Wangetal.2015).

Pengaruh BAL dalam pengendalian hiperglikemia yaitu beberapa jenis BAL memiliki hasil metabolit yang berkaitan dengan metabolisme short chain fatty acid (SCFA). Short chain fatty acid adalah produk dari hasil fermentasi polisakarida oleh mikroba di dalam usus. SCFA yang berfungsi sebagai ligan untuk G-protein couple dreceptors (GPCRs) tertentu. SCFA memodulasi kadar beberapa hormone usus yang terlibat dalam homeostasis glukosa dan energi, termasuk glucagon-like peptide (Cani, 2013). Glucagon-likepeptide (GLP-1) menurunkan kadar glukosa darah selama hiperglikemia dengan merangsang sekresi insulin dan mengurangi ketergantungan glukosa. Hormon ini merangsang rasa kenyang dan menunda pengosongan lambung melalui mekanisme pusat, sehingga mengurangi kadar glukosa postprandial (Dec et al., 2014), karena dengan dihambatnya kerja enzim α -glukosidase, maka dapat menunda penguraian oligosakarida dan disakarida menjadi monosakarida (Carbohydr Res, 2008) sehingga senyawa yang dapat menghambat kerja enzim α -glukosidase tersebut dapat digunakan sebagai obat oral untuk pasien DM tipe 2. Penurunan kadar gula pada lactobacillus disebabkan karena lactobacillus merupakan probiotik anti diabetes. Mekanisme terkait sifat fungsional dari probiotik sebagai anti diabetes. Beberapa strain probiotik mampu mengurangi stres oksidatif pankreas yang menyebabkan peradangan kronis dan apoptosis sel beta pancreas (Widiyanti, 2018).

Hal ini berhubungan dengan aktivitas

antioksidan yang dimiliki oleh probiotik. Studi-studi sebelumnya telah menunjukkan bahwa bakteri probiotik dapat mengurangi secara signifikan stress oksidatif dari tikus yang diinduksi fruktosa dosis tinggi (Nisrina & Deny, 2012) dan meningkatkan biosintesis glutation pankreatik, mengurangi stress oksidatif dalam pankreatitis (Lutgendorff, Femke; Akkermans, Louis M.A.; Soderholm, 2017). Bakteri probiotik secara signifikan dapat mengurangi stres oksidatif pada tikus diabetes 2 yang diinduksi pakan tinggi fruktosa dan diberi perlakuan *L. acidophilus* dan *L. casei* pada Penelitian lainnya melaporkan bahwa beberapa bakteri asam laktat memiliki aktivitas antioksidan dan kemampuan anti diabetes secara invitro (Chen et al., 2014).

Variasi hasil penurunan kadar glukosa dalam penelitian ini juga dipengaruhi oleh biologis hewan uji, efek stres hewan uji dan pengambilan sampel darah melalui vena ekor mencit. Pengambilan sampel darah yang berkali-kali juga dapat membuat hewan uji menjadi stres yang dapat mempengaruhi kadar gula darah yang diukur kemudian saat sampel darah diambil melalui vena ekor mencit dapat pula terjadi kesalahan yang mempengaruhi kadar gula darah. Sampel darah yang terambil mungkin bukan darah vena, melainkan darah kapiler atau bahkan tercampur dengan cairan jaringan. Kadar gula darah pada kapiler lebih tinggi dari pada kadar gula darah pada vena, sehingga kadar gula darah yang diukur menjadi lebih tinggi dari pada yang seharusnya. Apabila sampel darah yang terambil tercampur dengan cairan jaringan, maka kadar gula darah menjadi lebih rendah (Mayssara A. Abo Hassanin Supervised, 2014).

Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa bakteri yang didapatkan dari isolasi nira adalah koloni bewarna putih, bakteri gram positif, katalase negative yang merupakan ciri dari bakteri lactobacillus. Mencit diberikan P1, P2, P3 diberikan isolate lactobacillus dan hasil penurunan gula darah terbaik diperoleh pada perlakuan dua (P2).

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih penulis sampaikan kepada Direktorat Riset dan Pengabdian Masyarakat

Direktorat Jenderal Penguatan Riset dan Pengembangan Kementerian Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi (Kemenristek Dikti) yang telah memberikan dana hibah penelitian Dosen pemula dengan kontrak 069/EA.1/AK.04.PT/2021. Terima kasih kepada Politeknik Medica Farma Husada Mataram dan Jurusan Teknologi Laboratorium Medis Politeknik Medica Farma Husada Mataram.

References

- Borassus, P., Valder, R., & Nooralabettu, K. P. (2018). *Microbial characteristics of freshly tapped Palmyra Palm (Borassus flabellifer) sap*. 9(1), 347–353.
- Bösenberg, L. H., & Van Zyl, D. G. (2008). The mechanism of action of oral antidiabetic drugs: A review of recent literature. *Journal of Endocrinology, Metabolism and Diabetes of South Africa*, 13(3), 80–89.
<https://doi.org/10.1080/22201009.2008.10872177>
- Carbohydr Res (2008). *Alpha-glucosidase inhibitory activity of Syzygium cumini (Linn.) Skeels seed kernel in vitro and in Goto-Kakizaki (GK) rats*.
- Chen, P., Zhang, Q., Dang, H., Liu, X., Tian, F., Zhao, J., Chen, Y., Zhang, H., & Chen, W. (2014). Screening for potential new probiotic based on probiotic properties and α -glucosidase inhibitory activity. *Food Control*, 35(1), 65–72.
<https://doi.org/10.1016/j.foodcont.2013.06.027>
- Datta, F. U., Daki, A. N., Benu, I., Detha, A. I. R., Foeh, N. D. F. K., & Ndaong, N. A. (2019). Uji aktivitas antimikroba bakteri asam laktat cairan rumen terhadap pertumbuhan Salmonella enteritidis, Bacillus cereus, Escherichia coli dan Staphylococcus aureus menggunakan metode difusi sumur agar. *Prosiding Seminar Nasional VII Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Nusa Cendana Swiss Bel-Inn Kristal Kupang*, 66–85.
- Dec, M., Puchalski, A., Urban-Chmiel, R., & Wernicki, A. (2014). Screening of

- Lactobacillus strains of domestic goose origin against bacterial poultry pathogens for use as probiotics. *Poultry Science*, 93(10), 2464–2472. <https://doi.org/10.3382/ps.2014-04025>
- Den Besten, G., Van Eunen, K., Groen, A. K., Venema, K., Reijngoud, D. J., & Bakker, B. M. (2013). The role of short-chain fatty acids in the interplay between diet, gut microbiota, and host energy metabolism. *Journal of Lipid Research*, 54(9), 2325–2340. <https://doi.org/10.1194/jlr.R036012>
- Early Febrinda, A., Astawan, M., Wresdiyati, T., & Dewi Yuliana, N. (2013). Kapasitas Antioksidan Dan Inhibitor Alfa Glukosidase Ekstrak Umbi Bawang Dayak. *Jurnal Teknologi Dan Industri Pangan*, 24(2), 161–167. <https://doi.org/10.6066/jtip.2013.24.2.161>
- Ekstrak, H., & Mahoni, B. (2014). *UJI POTENSI INHIBITOR ALFA-GLUKOSIDASE DAN mahagoni Jacq .) SEBAGAI KANDIDAT OBAT*.
- Lutgendorff, Femke; Akkermans, Louis M.A. & Soderholm, J. D. (2017). The Role of Microbiota and Probiotics in Stress-Induced Gastrointestinal Damage. *Bentham Science Publishers*. <https://doi.org/https://doi.org/10.2174/156652408784533779>
- Mayssara A. & Abo Hassanin Supervised, A. (2014). 濟無No Title No Title No Title. *Paper Knowledge . Toward a Media History of Documents*, 10(02).
- Nisrina, P., & Deny, Y. F. (2012). of Nutrition College , Volume Nomor Tahun Halaman of Nutrition College , Volume Nomor Tahun Halaman Online di : <http://ejournal-s1.undip.ac.id/index.php/jnc>. *Journal of Nutrition College*, 1, 607–613.
- Patrice DCani Amandine Everard Thibaut Duparc (2013). *Gut microbiota, enteroendocrine functions and metabolism*. 13(Issue 6, December 2013.), Pages 935-940.
- Peng, Q., Zeng, X. F., Zhu, J. L., Wang, S., Liu, X. T., Hou, C. L., Thacker, P. A., & Qiao, S. Y. (2016). Effects of dietary Lactobacillus plantarum B1 on growth performance, intestinal microbiota, and short chain fatty acid profiles in broiler chickens. *Poultry Science*, 95(4), 893–900. <https://doi.org/10.3382/ps/pev435>
- Pujiyanto, S., & Siti, R. (2015). *Produksi Dan Ekstraksi Inhibitor Alfa Glukosidase Dari Isolat Aktinomiset Jp-3 Abstrak*. 17(2).
- Science, E. (2021). *Effect of Rhizophora sp mangrove leaf extract on mice blood glucose levels Effect of Rhizophora sp mangrove leaf extract on mice blood glucose levels*. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/712/1/012039>
- Sharma, P., Bhardwaj, P., & Singh, R. (2016). Administration of lactobacillus casei and bifidobacterium bifidum ameliorated hyperglycemia, dyslipidemia, and oxidative stress in diabetic rats . *International Journal of Preventive Medicine*, 7(1), 102. <https://doi.org/10.4103/2008-7802.188870>
- Sulistiani, Dinoto, A., Julistiono, H., Handayani, R., P. Roswiem, A., Novita, P., & Saputra, S. (2020). Seleksi Bakteri Asam Laktat dari Nira Aren [(Arenga pinnata (Wurmb))] Asal Papua Sebagai Kandidat Probiotik. *Jurnal Biologi Indonesia*, 16(1), 1–11. <https://doi.org/10.47349/jbi/16012020/1>
- Syafiqoh, N. (2016). *Aktivitas Antioksidan Dan Efek Antidiabetes Probiotik Lactobacillus Plantarum Sk(5) Asal Bekasam*. <http://repository.ipb.ac.id/handle/123456789/82793>
- Tan Hoan Jay and kiran raharja (2007). *Obat-obat penting_ khasiat, penggunaan dan efek-efek sampingnya - Google Books*. ELEX MEDIA KOMPUTINDO. <https://books.google.co.id/books?id=TN8QxBMHW6IC&printsec=frontcover#v=onepage&q&f=false>
- Wangko, W. S. (2020). Aspek Fisiologik Short Chain Fatty Acid (SCFA). *Medical Scope Journal*, 2(1), 26–35. <https://doi.org/10.35790/msj.2.1.2020.316>

Widiayanti, S. (2018). *Potensi Bakteri Asam Laktat (BAL) Lactobacillus plantarum Asal Dangke sebagai Antihiperglikemia pada Mencit (Musmusculus) ICR Jantan*. <http://repositori.uin->

Tjay, T.H., & Rahardja, K.. (2010). *Obat-Obat Penting*, Elex Media Komputindo, Jakarta