

**PENGARUH PEMBERIAN KOMBUCHA DAUN SIRSAK
TERHADAP PENINGKATAN JUMLAH SEL GOBLET
DAN UKURAN VILI INTESTINAL PADA IKAN ZEBRA
(*Danio rerio*) YANG DIINDUKSI SUKROSA 4%**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh:

Berliana Fitri Febriyanti

22101101021

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG**

2025

**PENGARUH PEMBERIAN KOMBUCHA DAUN SIRSAK
TERHADAP PENINGKATAN JUMLAH SEL GOBLET
DAN UKURAN VILI INTESTINAL PADA IKAN ZEBRA
(*Danio rerio*) YANG DIINDUKSI SUKROSA 4%**

SKRIPSI

Untuk Memenuhi Persyaratan

Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran



Oleh:

Berliana Fitri Febriyanti

22101101021

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS ISLAM MALANG

2025

**PENGARUH PEMBERIAN KOMBUCHA DAUN SIRSAK
TERHADAP PENINGKATAN JUMLAH SEL GOBLET
DAN UKURAN VILI INTESTINAL PADA IKAN ZEBRA
(*Danio rerio*) YANG DIINDUKSI SUKROSA 4%**

SKRIPSI

**Untuk Memenuhi Persyaratan
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran**



Oleh:

Berliana Fitri Febriyanti

22101101021

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM MALANG
2025**

RINGKASAN

Berliana Fitri Febriyanti. Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang. Pengaruh Kombucha Daun Sirsak (*Annona muricata L.*) pada Kadar Bilirubin dan *Lactate Dehydrogenase* Tikus Wistar Jantan Yang Diinduksi Parasetamol. **Pembimbing 1:** Dini Sri Damayanti. **Pembimbing 2:** Aris Rosidah

Pendahuluan: Hiperglikemia yang disebabkan induksi sukrosa 4% dapat menyebabkan kerusakan pada sel intestinal akibat penumpukan radikal bebas, yang ditandai dengan peningkatan sel goblet, pemendekan vili, dan penebalan kript. Kombucha daun sirsak (KDS) memiliki kandungan senyawa fenolik yang berpotensi sebagai antioksidan. Oleh sebab itu, penelitian bertujuan untuk membuktikan pengaruh KDS terhadap penurunan jumlah sel goblet, pemendekan vili, dan penebalan kript.

Metode: Penelitian ini merupakan studi eksperimental dengan desain *posttest control group*, menggunakan ikan zebra (*Danio rerio*) jantan dewasa. Ikan dibagi menjadi lima kelompok: kontrol negatif (KN), kontrol positif (KP) yang diberi sukrosa 4%, dan tiga kelompok perlakuan (P1, P2, P3) yang diinduksi sukrosa 4% dan kombucha daun sirsak dengan konsentrasi 1,25%, 2,5%, dan 5% selama 28 hari. Selanjutnya, dilakukan pembuatan preparat histologi dengan pewarnaan HE. Pengukuran dilakukan secara manual oleh 3 pengamat menggunakan mikroskop trinokuler BX53M pada 5 lapang pandang, serta dihitung dengan software Image J. Analisis data menggunakan Kruskal Wallis dan *One way ANOVA* yang dilanjutkan dengan *post hoc* dengan nilai $p < 0.05$.

Hasil: Jumlah sel goblet KP (33.20 ± 10.98) lebih banyak dibandingkan KN (11.40 ± 5.22) ($p = 0.002$). Sel goblet pada KP (33.20 ± 10.98) lebih banyak secara signifikan dengan P1 (15.20 ± 2.86) ($P = 0.012$), namun tidak dengan P2 dan P3. Sel goblet pada P1 lebih rendah signifikan dibandingkan dengan P3 (33.20 ± 10.98 vs 35.80 ± 9.20) $p = 0.021$. Vili intestinal pada KN lebih tinggi signifikan dibandingkan KP ($644,69 \pm 185,8$ vs $475,38 \pm 99,9$) ($p = 0,031$). Pemberian kombucha pada semua dosis tidak berbeda dengan KP ($P > 0.05$). Vili P1 lebih tinggi signifikan dibandingkan P3 ($644,69 \pm 185,8$ vs $352,31 \pm 93,1$) ($p = 0,001$). Kedalaman kript didapatkan KN mempunyai kedalaman lebih dangkal signifikan dibandingkan KP,

P2, dan P3 ($104,05 \pm 9,36$ vs $156,65 \pm 23,12$ vs $140,75 \pm 33,37$ vs $152,43 \pm 24,63$) ($p=0,007$; $p=0,047$; $p=0,011$). KP tidak signifikan dengan kelompok perlakuan.

Kesimpulan: Kombucha daun sirsak dosis 1,25% mampu menurunkan jumlah sel goblet ikan zebra yang diinduksi sukrosa 4%. Namun semua dosis kombucha daun sirsak tidak mampu meningkatkan ukuran tinggi villi dan kedalaman kript intestinal .

Kata Kunci: Ikan zebra (*D. rerio*), kombucha daun sirsak, sukrosa, intestinal.

SUMMARY

Berliana Fitri Febriyanti. Faculty of Medicine, Islamic University of Malang. The Effect of Soursop Leaf Kombucha (*Annona muricata* L.) on Bilirubin and Lactate Dehydrogenase Levels in Male Wistar Rats Induced with Paracetamol. **Supervisor 1:** Dini Sri Damayanti. **Supervisor 2:** Silvy Amalia Falyani.

Introduction: Hyperglycemia induced by 4% sucrose can lead to intestinal cell damage due to the accumulation of free radicals. This damage is characterized by an increase in goblet cells, villi shortening, and crypt thickening. Soursop leaf kombucha (SLK) contains phenolic compounds with potential antioxidant properties. Therefore, this study aimed to investigate the effect of SLK on reducing goblet cell count, villi shortening, and crypt thickening.

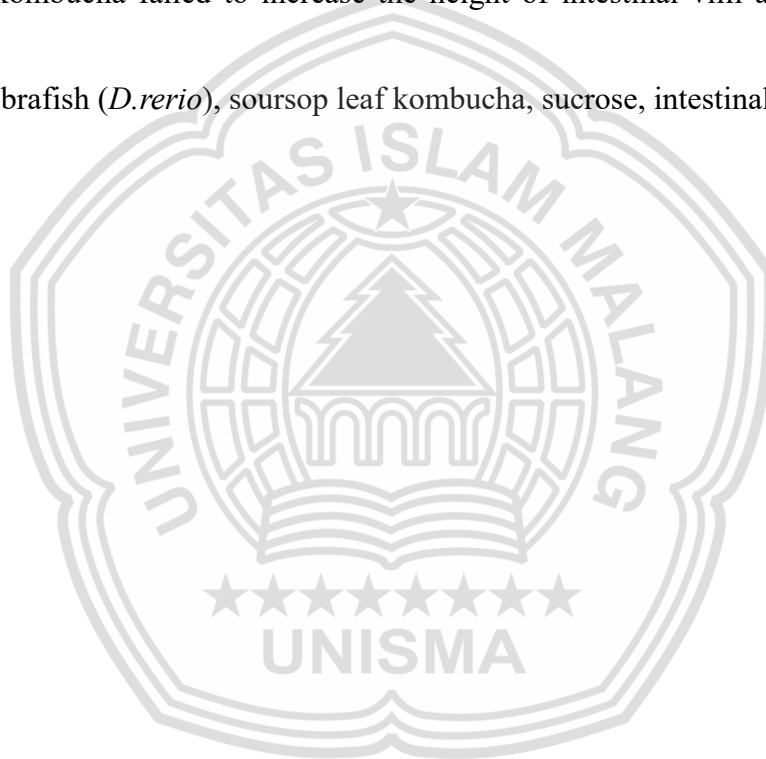
Methods: This study employed an experimental design with a posttest-only control group, utilizing adult male zebrafish (*Danio rerio*). The fish were randomly divided into five groups: a negative control group (NC), a positive control group (PC) administered 4% sucrose, and three treatment groups (T1, T2, T3) that received 4% sucrose induction along with soursop leaf kombucha at concentrations of 1,25%, 2,5%, and 5%, respectively, for a period of 28 days. Subsequently, histological preparations were made and stained with Hematoxylin and Eosin (HE). Measurements were performed manually by three observers using a BX53M trinocular microscope across five fields of view. Data quantification was performed using ImageJ software. Statistical analysis involved the Kruskal-Wallis test, followed by Dunn's post-hoc test, with a significance level set at $p < 0.05$.

Results: The number of goblet cells in the KP group (33.20 ± 10.98) was significantly higher than in the KN group (11.40 ± 5.22 ; $p=0.021$) and P1 (15.20 ± 2.86 ; $p=0.002$), though no significant difference was observed when

compared to P2 and P3. Interestingly, among the doses, P1 had a lower goblet cell count compared to P3 (33.20 ± 10.98 vs 35.80 ± 9.20 ; $p=0.021$). For intestinal villi height, the KN group showed significantly taller villi (644.69 ± 185.8) than the KP group (475.38 ± 99.9 ; $p<0.031$), with kombucha administration across all doses not differing significantly from KP ($p>0.05$), yet P1 displayed significantly higher villi (644.69 ± 185.8) compared to P3 (352.31 ± 93.1 ; $p<0.05$). Regarding crypt depth, the KN group exhibited greater shallow compared to KP, P2, and P3 (104.05 ± 9.36 vs 156.65 ± 23.12 vs 140.75 ± 33.37 vs 152.43 ± 24.63), though no significant differences were detected among the treatment groups.

Conclusion: Soursop leaf kombucha at a dose of 1,25% was able to reduce the number of goblet cells in sucrose 4%-induced zebrafish. However, all doses of soursop leaf kombucha failed to increase the height of intestinal villi and crypt depth.

Keywords: Zebrafish (*D. rerio*), soursop leaf kombucha, sucrose, intestinal



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang Penelitian

Hiperglikemia terjadi karena peningkatan kadar glukosa puasa (GDP) >126 mg/dL atau kadar glukosa darah sewaktu >200 mg/dL. Hiperglikemia adalah gambaran umum yang khas yang sering ditemukan dan merupakan faktor risiko DM2. Gaya hidup masyarakat Indonesia mengonsumsi makanan dan minuman yang mengandung tinggi sukrosa. Sukrosa yang terdiri dari dua molekul monosakarida yaitu glukosa dan fruktosa (Azzaky *et al*, 2023). Kondisi gula darah tinggi ini juga mengawali terjadinya resistensi insulin (Tiurma & Syahrizal, 2021). Keseimbangan kadar glukosa darah sangat bergantung pada produksi dan sekresi insulin oleh sel beta pankreas.

Hiperglikemia memicu pembentukan Reactive Oxygen Species (ROS) yang menyebabkan kerusakan DNA, protein, dan sel membrane. Hal ini menyebabkan kerusakan pada epitel karena menyebabkan patogen untuk masuk ke dalam sirkulasi darah, dan penurunan *Short Chain Fatty Acids* (SCFA) (Cani & de Vos, 2017). Jika SCFA menurun, permeabilitas usus (*leaky gut*) akan meningkat sehingga menyebabkan usus mengalami peradangan (*Low-Grade Inflammation*) (Fardet & Boirie, 2014). Dampak dari respon inflamasi akan menghasilkan interleukin-13 (IL-13), IL-4, dan tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) yang dilepaskan selama respons imun yang memicu produksi sel goblet berlebih dan menghambat perkembangan sel pada jaringan tersebut sehingga menyebabkan gangguan fisiologi maupun

histologis yang dibuktikan dengan peningkatan jumlah sel goblet penghasil lendir dan pemendekan vili intestinal yang berperan atas penyerapan nutrisi (Carvalho et al.,2018).

Dalam mengendalikan kadar glukosa darah dapat dilakukan dengan mengonsumsi kombucha yang diketahui sebagai antihiperglikemia. Menurut Rana dkk. (2005) kombucha memiliki senyawa flavonoid, asam organik, dan alkohol yang memiliki sifat antioksidan, pengaturan mikrobiota usus dan berpotensi sebagai regenerasi sel penghasil insulin di pankreas sehingga memperbaiki produksi insulin (Suhardini and Zubaidah, 2015). Salah satu asam organik yang terkandung dalam kombucha adalah *short chain fatty acid* (SCFA) yang berguna menjaga integritas sel-sel enterosit intestinal. Senyawa fenol pada kombucha dalam bentuk aktif. Sedangkan bila menggunakan ekstrak rebusan saja senyawa fenol masih dalam bentuk fenol dan gula. Dengan adanya SCOUBY dan yeast pada teh kombucha akan membantu memecah ikatan fenol dan glukosa tersebut (Wahab *et al*, 2018).

Bahan baku yang dapat digunakan dalam pembuatan kombucha merupakan daun sirsak mengandung senyawa fenol, steroid, flavonoid, alkaloid, dan tanine yang diketahui memiliki manfaat untuk menurunkan kadar glukosa darah dengan berbagai mekanisme (Amin *et al.*, 2024). Oleh karena itu, kombucha daun sirsak akan memberikan hasil sebagai antihiperglikemia yang optimal dibuktikan dengan penelitian sebelumnya menunjukkan pemberian ekstrak daun sirsak pada hewan coba tikus model diabetes tipe 2 dapat menurunkan kadar glukosa darah dibandingkan kelompok kontrol positif (Nova Iyos & Dhea Astuti, 2017).

Penelitian biomedis membutuhkan hewan model yang sesuai untuk dapat memahami patogenesis penyakit. Diantara hewan model yang digunakan dalam bidang penelitian adalah ikan zebra (*Danio rerio*). Kelebihan Ikan zebra (*Danio rerio*) yaitu 70% gen yang sama dengan manusia dan 84% gen manusia yang diketahui terkait dengan penyakit manusia juga ditemukan di ikan zebra (Shehwana and Konu, 2019). Dalam penelitian ini menggunakan konsentrasi sukrosa 4% pada penelitian Carnovali (2016) yang menunjukkan terjadinya kondisi kronis dan dapat meningkatkan kadar glukosa dalam darah serta mengakibatkan kerusakan pada organ ikan zebra menunjukkan adanya inflamasi dan kerusakan pada vili intestinal ikan zebra (*Danio rerio*). Penelitian ini modifikasi dari penelitian sebelumnya yaitu dengan konsentrapsi sukrosa 4% menunjukkan adanya inflamasi dan kerusakan pada vili intestinal ikan zebra (*Danio rerio*).

1.2 Rumusan Masalah Penelitian

1. Apakah pemberian kombucha daun sirsak dapat memeengaruhi jumlah sel goblet intestine pada ikan zebra (*Danio rerio*) yang diinduksi sukrosa 4% selama 28 hari?
2. Apakah pemberian kombucha daun sirsak dapat memengaruhi terhadap ukuran tinggi vili dan kedalaman kript intestinal ikan zebra (*Danio rerio*) yang diinduksi sukrosa 4% selama 28 hari?

1.3 Tujuan Penelitian

1. Membuktikan pengaruh pemberian kombucha daun sirsak terhadap sel goblet pada ikan zebra (*Danio rerio*) yang diinduksi sukrosa 4% selama 28 hari.

2. Membuktikan pengaruh pemberian kombucha daun sirsak terhadap terhadap tinggi villi dan kedalaman kriptas intestinal ikan zebra (*Danio rerio*) yang di induksi sukrosa 4% selama 28 hari.

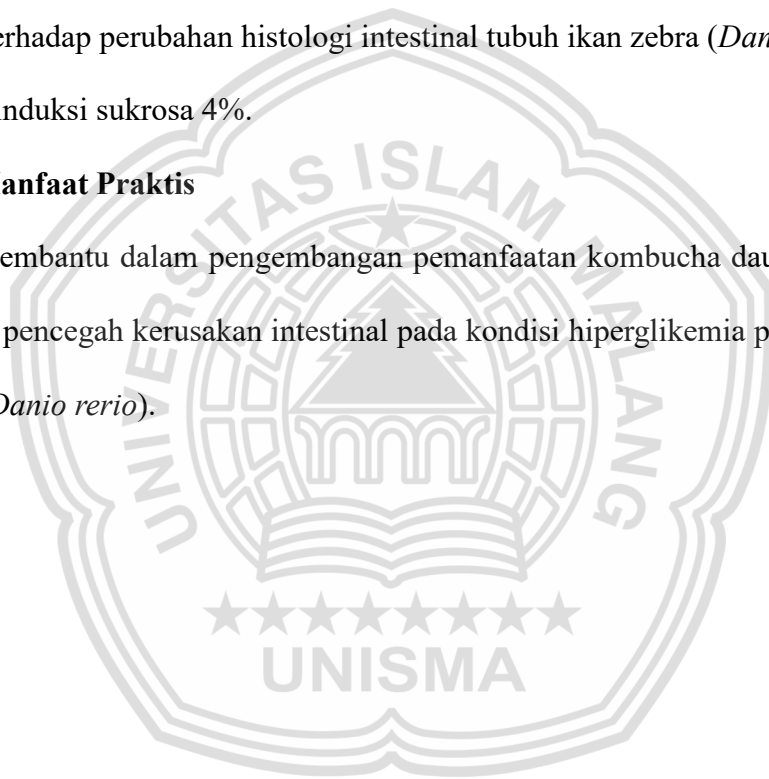
1.4 Manfaat

1.4.1 Manfaat Teori

Mengetahui efek penyembuhan setelah pemberian kombucha daun sirsak terhadap perubahan histologi intestinal tubuh ikan zebra (*Danio rerio*) yang diinduksi sukrosa 4%.

1.4.2 Manfaat Praktis

Membantu dalam pengembangan pemanfaatan kombucha daun sirsak sebagai pencegah kerusakan intestinal pada kondisi hiperglikemia pada ikan zebra (*Danio rerio*).



BAB VII

PENUTUP

7.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian dan pembahasan yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa :

1. Induksi sukrosa 4% selama 28 hari terbukti menimbulkan kerusakan pada epitel intestinal ikan zebra (*Danio rerio*).
2. Pemberian kombucha daun sirsak (*Annona muricata* Linn) selama 28 hari dosis 1,25% dapat menurunkan jumlah sel goblet namun dosis 2,5%, 5% meningkatkan jumlah sel goblet pada intestinal ikan zebra (*Danio rerio*) yang diinduksi sukrosa 4%.
3. Pemberian kombucha daun sirsak (*Annona muricata* Linn) selama 28 hari dosis 1,25%, 2,5% tidak menurunkan tinggi vili sedangkan dosis 5% menurunkan tinggi vili intestinal ikan zebra (*Danio rerio*) yang diinduksi sukrosa 4%.
4. Pemberian kombucha daun sirsak (*Annona muricata* Linn) selama 28 hari dosis 1,25%, 2,5% tidak meningkatkan kedalaman kriptas sedangkan dosis 5% meningkatkan kedalaman kriptas intestinal ikan zebra (*Danio rerio*) yang diinduksi sukrosa 4%.

7.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang sudah dilakukan, dapat disarankan untuk penelitian selanjutnya, yaitu:

1. Menggunakan hewan uji yang lebih besar agar organ yang didapatkan lebih besar dan mudah untuk diteliti.

2. Melakukan penelitian serupa dengan menggunakan dosis lebih rendah dari 1,25%.
3. Mengukur keasaman pH dan melakukan eksplorasi terhadap kondisi fermentasi seperti waktu fermentasi, suhu, jenis SCOBY serta lama induksi.



DAFTAR PUSTAKA

- Alinnisa, Saryono and Hernayanti (2023) 'The Effect of Combination of Golden Berry Leaf (*Physalis angulate* L.) and Bay Leaf (*Syzygium polyanthum*) on LDL Levels in White Rats (*Rattus norvegicus*)', *Oceana Biomedicina Journal*, 6(1), pp. 40–57.
- Amin, A. *et al.* (2024) 'Standarisasi Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* Linn .) Asal Daerah Gowa dan Takalar', *Journal of Experimental and Clinical Pharmacy (JECp)*, 4(1), p. 43. Available at: <https://doi.org/10.52365/jecp.v4i1.972>.
- Antolak, H., Piechota, D. and Kucharska, A. (2021) 'Kombucha tea—A double power of bioactive compounds from tea and symbiotic culture of bacteria and yeasts (SCOBY)', *Antioxidants*, 10(10). Available at: <https://doi.org/10.3390/antiox10101541>.
- Azzaky, Fairus Firdani. Njoto, Ibrahim , Setiawan, Heru, Tjandra, L. (2023) 'Hubungan kadar diet sukrosa dengan peningkatan kadar gula darah sebagai faktor risiko diabetes mellitus pada tikus wistar (' , pp. 1–16.
- Bagus, I. and Ardana, K. (2015) 'Aktivitas Ekstrak Methanolik Daun Sirsak (*Annona Muricata* (Linn) Sebagai Anti Hiperglikemia'.
- Barker, N. (2014) 'Adult intestinal stem cells: Critical drivers of epithelial homeostasis and regeneration', *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 15(1), pp. 19–33. Available at: <https://doi.org/10.1038/nrm3721>.
- Battikh, H., Bakhrouf, A. and Ammar, E. (2012) 'Antimicrobial effect of Kombucha analogues', *Lwt*, 47(1), pp. 71–77. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2011.12.033>.

- Bhagawan, W.S., Ekasari, W. and Agil, M. (2023) 'Ethnopharmacology of medicinal plants used by the Tenggerese community in Bromo Tengger Semeru National Park, Indonesia', *Biodiversitas*, 24(10), pp. 5464–5477. Available at: <https://doi.org/10.13057/biodiv/d241028>.
- Brugman, S. (2016) 'The zebrafish as a model to study intestinal inflammation', *Developmental and Comparative Immunology*, 64, pp. 82–92. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.dci.2016.02.020>.
- Cao, L. *et al.* (2019) 'Phosphorylation of myosin regulatory light chain affects actomyosin dissociation and myosin degradation', *International Journal of Food Science and Technology*, 54(6), pp. 2246–2255. Available at: <https://doi.org/10.1111/ijfs.14138>.
- Costa, M.A. de C. *et al.* (2022) 'Kombuchas from Green and Black Tea Modulate the Gut Microbiota and Improve the Intestinal Health of Wistar Rats Fed a High-Fat High-Fructose Diet', *Nutrients*, 14(24). Available at: <https://doi.org/10.3390/nu14245234>.
- Council, C. (2020) *Canadian Council on Animal Care CCAC guidelines : Zebrafish and other small , warm-water laboratory fish.*
- Dzah, C.S. *et al.* (2024) 'Anti- and pro-oxidant properties of polyphenols and their role in modulating glutathione synthesis, activity and cellular redox potential: Potential synergies for disease management', *Advances in Redox Research*, 11, p. 100099. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.arres.2024.100099>.
- Firdaus, Indah, Isnaini, A. (2020) "'Review" Teh Kombucha Sebagai Minuman Fungsional dengan Berbagai Bahan Dasar Teh', *Prosding Seminar*

Nasional Unimus, 3(2013), pp. 715–730.

Johansson, M.E.V. *et al.* (2008) ‘The inner of the two Muc2 mucin-dependent mucus layers in colon is devoid of bacteria’, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 105(39), pp. 12564–12569. Available at: <https://doi.org/10.1073/pnas.0803124105>.

Larsen, N. *et al.* (2010) ‘Gut microbiota in human adults with type 2 diabetes differs from non-diabetic adults’, *PLoS ONE*, 5(2). Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0009085>.

Mayang, A., Abdul, A. and Ariastuti, R. (2021) ‘Uji Toksisitas Akut Infusa Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) pada Hewan Uji Mencit’, *Jurnal Farmasetis*, 10(1),

Mihaylova, B. *et al.* (2012) ‘The effects of lowering LDL cholesterol with statin therapy in people at low risk of vascular disease: Meta-analysis of individual data from 27 randomised trials’, *The Lancet*, 380(9841), pp. 581–590. Available at: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60367-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60367-5).

Moghadamtousi, S.Z. *et al.* (2015) ‘*Annona muricata* (Annonaceae): A review of its traditional uses, isolated acetogenins and biological activities’, *International Journal of Molecular Sciences*, 16(7), pp. 15625–15658. Available at: <https://doi.org/10.3390/ijms160715625>.

Muricata, A. *et al.* (2024) ‘Heksan , Etil Asetat , Fraksi Air Ekstrak Daun Sirsak’, 5, pp. 11124–11132.

Mutakin, M. *et al.* (2022) ‘Pharmacological Activities of Soursop (*Annona muricata* Lin.)’, *Molecules*, 27(4), pp. 1–17. Available at:

<https://doi.org/10.3390/molecules27041201>.

Nisak, Y. (2023) 'Studi aktivitas antioksidan minuman fermentasi kombucha: kajian pustaka', *Agritepa*, 10(1), pp. 23–34.

Nurdyansyah, F., Widyastuti, D.A. and Retnowati, E.I. (2021) 'Studi Senyawa Metabolit Sekunder dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Sirsak (*Annona muricata* Linn .)', *Seminar Nasional Hasil Penelitian (SNHP)*, pp. 325–334.

Olakunle, S. (2014) 'Toxicity, Anti-Lipid Peroxidation, Invitro and Invivo Evaluation of Antioxidant Activity of Annona Muricata Ethanol Stem Bark Extract', *American Journal of Life Sciences*, 2(5), p. 271. Available at: <https://doi.org/10.11648/j.ajls.20140205.14>.

Peterson, L.W. and Artis, D. (2014) 'Intestinal epithelial cells: Regulators of barrier function and immune homeostasis', *Nature Reviews Immunology*, 14(3), pp. 141–153. Available at: <https://doi.org/10.1038/nri3608>.

Pratiwi, Y.I. *et al.* (2017) 'Pengaruh Pemberian secara Subkronik Minyak Atsiri Daun Sirsak (*Annona muricata* Linn .) terhadap Kadar Low Density Lipoprotein (LDL) dan High Density Lipoprotein (HDL) Serum Tikus Wistar The Subchronic Effect Soursop (*Annona muricata* Linn .) Leaf Ess', *Journal Of Medicine Research*, 1(1), pp. 55–64.

Putra, I.K.S.S. *et al.* (2021) 'Histological Structure and Duodenalhistomorphometry of Adult Female Bali Cattle', *Indonesia Medicus Veterinus*, 10(1), pp. 82–93. Available at: <https://doi.org/10.19087/imv.2020.10.1.82>.

Qomaliyah, E.N. (2022) 'Etnofarmakologi dan Potensi Bioaktivitas Daun dan Buah Sirsak (*Annona Muricata*): Artikel Review', *Biocity Journal of Pharmacy*

Bioscience and Clinical Community, 1(1), pp. 36–55. Available at:
<https://doi.org/10.30812/biocity.v1i1.2488>.

Qusyairi Mughni, A. (2023) ‘Pengembangan Sediaan Lotion Ekstrak Daun Sirsak (Annona muricata L.) Sebagai Antijerawat terhadap Bakteri (Staphylococcus epidermis)’, *FASKES: Jurnal Farmasi, Kesehatan, dan Sains*, 1(2), pp. 1–9. Available at:
<https://doi.org/10.32665/faskes.v1i2.1944>.

Reed, B. and Jennings, M. (2011) *Guidance on the housing and care of Zebrafish Danio rerio*, Research Animals Department, Science Group, RSPCA.

Roberts, S. (2025) ‘Targeting Goblet Cell Metaplasia in Chronic Bronchitis : Drug Discovery Strategies to Control Mucus Hypersecretion’, 7(4), pp. 4–5. Available at: <https://doi.org/10.4172/jclinresp.7.4.001>.

Salma, N. *et al.* (2013) ‘ANTIHIPERGLIKEMIK EKSTRAK TUMBUHAN SURUHAN (Peperomia pellucida [L.] Kunth) TERHADAP TIKUS WISTAR (Rattus norvegicus L.) YANG DIINDUKSI SUKROSA’, *Jurnal Ilmiah Sains*, 13(2), p. 116. Available at:
<https://doi.org/10.35799/jis.13.2.2013.3055>.

Shehwana, H. and Konu, O. (2019) ‘Comparative Transcriptomics Between Zebrafish and Mammals: A Roadmap for Discovery of Conserved and Unique Signaling Pathways in Physiology and Disease’, *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 7(February), pp. 1–5. Available at:
<https://doi.org/10.3389/fcell.2019.00005>.

Soelistijo, S. (2021) ‘Pedoman Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia 2021’, *Global Initiative for Asthma*, p. 46. Available

at: www.ginasthma.org.

Suhardini, P.N. and Zubaidah, E. (2015) 'Studi Aktivitas Antioksidan Kombucha dari Berbagai Jenis Daun Selama Fermentasi', *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, 4(1), pp. 221–229.

Wallace, K.N. *et al.* (2005) 'Intestinal growth and differentiation in zebrafish', *Mechanisms of Development*, 122(2), pp. 157–173. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.mod.2004.10.009>.

Wang, X. *et al.* (2022) 'Chemical Profile and Antioxidant Capacity of Kombucha Tea by the Pure Cultured Kombucha', *Lwt*, 168(August), p. 113931. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2022.113931>.

Zai, Y. *et al.* (2019) 'Uji Efektivitas Antibakteri Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* Linn .) Terhadap Bakteri *Propionibacterium Acnes*', *BIOLINK (Jurnal Biologi Lingkungan Industri Kesehatan)*, 6(1), pp. 65–72. Available at: <https://doi.org/10.31289/biolink.v6i1.2244>.

