UJI EFEK ANTIDIABETES EKSTRAK KULIT BUAH PEPAYA PADA TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN

Tien Wahyu Handayani, Magfirah, Yuyun Ariska, Joni Tandi
Program Studi S1 Farmasi, STIFA Pelita Mas Palu

Email: yuyunariska786@gmail.com

ABSTRACT

This study aims to examine the content of secondary metabolites, the effect of extract papaya peel and the effective dose to decrease blood glucose levels that have been induced by streptozotocin. This research was a laboratory experimental study using 30 male white rats which were divided into 6 groups and each group consisted of 5 rats with group details namely group 1 (normal control), group 2 (pain control) was given Na-CMC suspension 0,5% w/v, group 3 (positive control) was given glibenclamide dose 0.45 mg/kg body weight, groups 4, 5, and 6 as the experimental group were given doses of 100, 200, and 400 mg/kg body weight per oral for 21 consecutive days. Blood glucose levels were measured with glucometer on days 14, 21 and 28. The results showed that there were secondary metabolite compounds in ethanol extract of papaya peel, namely alkaloids, flavonoids, and saponins and had a blood glucose reduction effect in rats induced by streptozotocin with an effection dose 100 mg/kg body weight.

Keywords*: Streptozotocin, Papaya Peel (Carica papaya L.) Blood Glucose Levels*

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan menguji kandungan senyawa metabolit sekunder pada ekstrak etanol kulit buah pepaya, efek ekstrak etanol kulit buah pepaya dan dosis efektif terhadap penurunan kadar glukosa darah yang telah diinduksi streptozotocin. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen laboratorium dengan menggunakan hewan uji sebanyak 30 ekor tikus putih jantan dibagi menjadi 6 kelompok dan tiap kelompok terdiri dari 5 ekor dengan rincian kelompok yaitu kelompok 1 (kontrol normal), kelompok 2 (Kontrol sakit) diberi suspensi Na-CMC 0,5 % b/v, kelompok 3 (kontrol positif) diberi glibenklamid dosis 0,45 mg/kg BB, kelompok 4, 5, dan 6 sebagai kelompok eksperimen masing-masing diberikan dosis 100, 200, dan 400 mg/kg BB per oral selama 21 hari berturut-turut. Kadar glukosa darah diukur dengan glukometer pada hari ke-14, 21 dan 28. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat senyawa metabolit sekunder pada ekstrak etanol kulit buah pepaya yaitu alkaloid, flavonoid, dan saponin serta memiliki efek penurunan glukosa darah pada tikus yang diinduksi streptozotocin dengan dosis efektif 100 mg/kg BB.

Kata Kunci: Streptozotocin, Kulit Buah Pepaya (*Carica papaya* L.) Kadar Glukosa Darah

PENDAHULUAN

Kesehatan masyarakat bagi negara berkembang khususnya Indonesia menjadi hal yang sangat penting. Dengan perubahan gaya hidup dan pola makan masyarakat modern saat ini menimbulkan berbagai masalah kesehatan. Gaya hidup dan pola makan yang modern sangat mempengaruhi kesehatan masyarakat faktor penyebabnya yaitu kelebihan gizi seperti mengkonsumsi makanan yang berlemak, makanan siap saji, kurang aktivitas fisik dan stres, hal tersebut menjadi penyebab kegemukan seseorang sehingga terjadinya penyakit degeneratif, salah satunya diabetes mellitus (Fatimawali. 2014).

Diabetes melitus adalah suatu sindroma kelainan metabolisme karbohidrat, yang ditandai dengan hiperglikemi abnormal sebagai akibat dari suatu defisiensi sekresi insulin, berkurangnya aktivitas fungsi biologis insulin atau adanya resistensi insulin(Tandi J. 2017). Resistensi insulin sebagai munculnya respon biologis atau gejala klinis akibat meningkatnya kadar insulin yang sering dikaitkan dengan terganggunya sensivitas jaringan terhadap insulin yang diperantarai glukosa dalam jaringan target insulin, seperti otot dan lemak. Peranan insulin dalam proses metabolisme yaitu untuk membantu sel tubuh menyerap gula dari karbohidrat dan mengubah gula (glukosa) menjadi energi. Keadaan insulin tubuh yang rendah mengakibatkan terjadinya kelebihan gula dalam darah yang disebut hiperglikemia (Rizki. 2018).

Diabetes melitus dapat menyebabkan produksi radikal bebas berlebihan atau biasanya yang dikenal dengan *reactiveoxygen species* (ROS). Ros akan memicu terjadinya stres oksidatif karena radikal bebas dalam tubuh lebih banyak dari antioksidan, radikal bebas mempunyai kemampuan untuk berdifusi ke dalam membran sel yang bereaksi dengan membran lipid menghasilkan *melondialdehyde* (MDA). MDA merupakan salah satu produk akhir dari peroksidasi lipid membran sel oleh radikal bebas yang berlebih sehingga MDA digunakan sebagai indeks pengukuran aktivitas radikal bebas dalam tubuh.Sasaran oksidasi ROS selain lipid adalah DNA, pada oksidasi DNA nukleotida guanin rawan terhadap reaksi oksidasi ROS, senyawa yang dihasilkan dari oksidasi guanin yaitu 8-hidroksi-

deoksiguanosin (8-OHdG). Teroksidasinya guanin dalam untaian DNA, mengakibatkan DNA kehilangan nukleotida guanin.Reaksi berkelanjutan dapat mengakibatkan kerusakan DNA, sehingga menghambat proses pembelahan sel pada spermatogenesis dan mitokondria serta mengganggu respirasi yang dapat mengganggu energi sel (Tandi, J. 2017).

World Health Organitation (WHO) 2016 menyatakan secara umum glukosa darah yang paling tinggi menyebabkan kematian sekitar 7% pada pria berusia 20-69 tahun dan 8% pada wanita berusia 20-69 tahun. Menurut data *International Diabetes Federation* (IDF) 2015, Indonesia menempati urutan ke-7 terbesar penderita diabetes melitus di dunia dengan jumlah mencapai 10,0 juta jiwa. Prevalensi diabetes meningkat dua kali lipat dibandingkan tahun 2007, hasil yang terdiagnosis oleh dokter atau gejala tertinggi terdapat di Sulawesi Tengah yaitu sebesar 3,7% kasus diabetes (RISKESDAS. 2013).

Pengobatan penyakit diabetes menjadi masalah utama di bidang kesehatan hingga saat ini.Dikarenakan obat oral antihiperglikemik sintetis yang ada belum sepenuhnya mampu mengatasi permasalahan pada penderita dan memiliki berbagai efek samping.Oleh karena itu diperlukan terapi alternatif pengobatan dengan menggunakan tanaman tradisional (Malviya *et al*. 2010).Tanaman tradisionalSalah satunya yang berkhasiat untuk obat adalah pepaya (*Carica papaya* L.). Pepaya merupakan tanaman yang umum bagi masyarakat, yang mana seluruh bagian tanaman tersebut bisa dimanfaatkan baik akar, daun, bunga, buah, kulit buah, maupun bijinya (Harish, G. *et al.* 2013).

Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa ekstrak kulit buah pepaya (*carica papaya* L.) memiliki aktivitas antioksidan tergolong kuat (Marliani L. 2015). Hal ini didukung juga oleh penelitian (Maulira Z. 2016) mengatakan ekstrak kulit buah pepaya pada dosis 70 mg/kg BB dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit 58%. Penelitian yang dilakukan (Santos, *et al*. 2014) bahwa analisis kandungan senyawa pada kulit buah pepaya mengandung senyawa fenolik dan vitamin c yang lebih tinggi.

Berdasarkan latar belakang maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian ilmiah menggunakan hewan uji dengan variasi dosis ekstrak kulit buah pepaya (*Carica papaya* L.) yaitu 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB, dan dosis 400 mg/kg BB untuk mengetahui apakah ekstrak kulit buah pepaya mempunyai efek antidiabetes terhadap tikus yang

diinduksi streptozotocin dosis 40 mg/kg BB tikus dosis tunggal secara Intraperitoneal (i.p).

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan Penelitian

Alat

Ayakan nomor 40 mesh, batang pengaduk, bejana maserasi, blender (*Cyprus*), Cawan porselin, gelas kimia 100 ml*,* 1000 ml (*Pyrex*), gelas ukur 25 ml, 50 ml, 100 ml kaca (*Pyrex*), glukometer (Accu-Chek), glukotest strip test (Accu-Chek), gunting, kandang hewan uji, labu ukur 50 ml, 100 ml (*Pyrex*), mortir dan stamper, Penangas air (Thermostatic Water Bath), pipet tetes, rak tabung, rotavapor (*Heidolph*), spoit injeksi 1 ml, 3 mL *(One Med Health Care),* Spoit oral 3 mL (*One Med Health Care*), tabung reaksi (*Pyrex*), timbangan gram, dan timbangan analitik (*Ohaus*).

Bahan

Aqua destillata (*Aqua*), Aqua Pro Injeksi (Otsuka), Asam klorida (*Marck*), Besi (III) klorida (*Merck*), Citrate-Buffer saline (*Natrium Sitrat, Asam sitrat*), Dragendrof LP, Etanol 96 %, Eter, Glibenklamid (*PT. Indo Farma*), Liebermann-Burchard, Serbuk Magnesium (*Marck*), Streptozotocin (*Broworld USA*), Na CMC 0,5 %, Natrium hidroksida (*Marck*), Natrium klorida (*PT. Widatra Bhakti*), dan pakan standar.

Pembuatan ekstrak etanol kulit buah pepaya

Pembuatan ekstrak etanol kulit buah pepaya dilakukan menggunakan metode maserasi yaitu serbuk simplisia kulit buah pepaya yang telah diayak menggunakan no. 40 mesh, ditimbang sebanyak 1.500 gram lalu dimasukkan ke dalam 3 bejana maserasi masing-masing 500 gram kemudian ditambahkan pelarut etanol 96% sebanyak 2 liter tiap bejana dan bejana ditutup rapat. Perendaman serbuk simplisia dilakukan selama 3 x 24 jam terlindungi dari cahaya matahari langsung sambil sesekali diaduk. Hasil maserasi kemudian disaring menggunakan kertas saring lalu diperoleh filtrat. Selanjutnya dipekatkan menggunakan *Rotary Vaccum Evaporator* pada suhu 60ºC dan dilanjutkan dengan penguapan yang dilakukan menggunakan penangas air hingga diperoleh ekstrak kental.

Pembuatan Larutan Koloidal Na CMC 0,5%

Natrium karboksimetil selulosa (Na CMC) ditimbang sebanyak 0,5 gram. Masukkan dalam lumpang yang berisi 10 mL aquadest yang telah dipanaskan

didiamkan selama 15 menit hingga diperoleh massa yang transparan, lalu dicampur sampai homogen. Larutan Na CMC dipindahkan ke dalam labu ukur 100 mL.volumenya dicukupkan dengan aquadest hingga 100 mL.

Pembuatan Suspensi Glibenklamid 0,45 mg/kg BB

Dosis Glibenklamid pada manusia dewasa adalah 5 mg per hari, jika dikonversi pada tikus dengan berat 200 gram adalah 0,018 maka dosis glibenklamid untuk tikus adalah 0,45 mg/kg BB. Ditimbang serbuk tablet glibenklamid yang setara dengan 3,6 mg kemudian disuspensi dalam Na CMC 0,5% hingga 100 ml. Kocok hingga homogen.

Pembuatan Larutan induksi Streptozotocin

Streptozotocin ditimbang sebanyak 0,32 gram lalu dilarutkan menggunakan citrate-buffer saline dengan pH 4,5 lalu diinduksikan pada tikus melalui intraperitoneal (ip). Dosis streptozotocin yaitu 40 mg/kg BB.

Penyiapan Hewan Uji

Tikus putih jantan sebanyak 30 ekor diadaptasikan selama dua minggu di laboratorium penelitian.Tikus tersebut dimasukkan ke dalam kandang yang telah disiapkan. Tikus tersebut diberikan pakan standar serta minum setiap hari.

Pengujian Efek Antidiabetes

Tikus putih jantan sebanyak 30 ekor dibagi menjadi 6 kelompok yang terdiri dari kontrol normal, kontroll negatif, kontrol positif, Kelompok perlakuan dosis 100 mg/Kg BB, 200 mg/Kg BB dan 400 mg/Kg BB.

ANALISIS DATA

Data hasil pengukuran kadar glukosa darah yang dinyatakan rata-rata ± SD. Semua data dianalisis dengn uji normalitas (*Shapiro* wilk) dan uji homogenitas (*Levene test*), apabila data terdistribusi normal dan homogen, maka analisis dilakukan dengan uji (*One Way Anova*) dan diikuti dengan uji lanjut *Least Significan Difference* (LSD) untuk mengetahui perbedaan yang bermakna antara perlakuan. Pengolahan data dilakukan dengan menggunakan program *Sofware* SPSS 24

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Tabel 1 Hasil Uji Penapisan Fitokimia Ekstrak Kulit Buah Pepaya

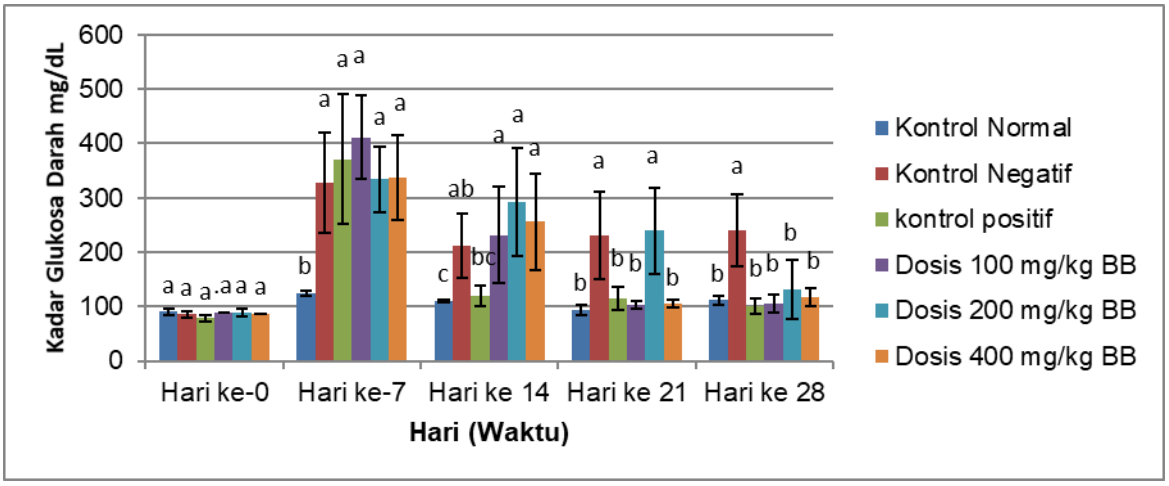
Pengujian	Hasil
Alkaloid	(+)
Flavonoid	(+)
Polifenol	(-)
Tanin	(-)
Saponin	(+)

Keterangan : (+) Mengandung Senyawa yang diuji

(-) Tidak Mengandung Senyawa yang diuji

Tabel 2 Rerata Kadar Glukosa Darah

Hari ke	Rerata ± SD Kadar Glukosa Darah (mg/dL)						
	Kontrol Normal	Kontrol Sakit	Kontrol Positif (Glibenklamid)	Dosis100 mg/kg BB	Dosis 200 mg/kg BB	Dosis 400 mg/kg BB	P
0	90,2±6,4	85,8±5,76	78,8±6,53	88,4±5,36	89,6±6,58	87±5,0	0,065
7	124,8±4,14	328±92	371±119,3	441,4±127,9	334,8±60,24	337,2±77,5	0,001
14	109,8±2,77	212±58,75	119,8±19,22	232±116	291,6±99,3	256,2±88,29	0,004
21	94,4±9,12	230,8±80,25	115±20,7	103,8±5,97	239,2±80,2	104,8±7,04	0,000
28	111,8±7,98	240,6±66,85	100,8±14,02	105,2±12,98	131,6±54,56	117,4±16,13	0,000



Pembahasan

Pada penelitian ini digunakan untuk melihat efek pemberian ekstrak kulit buah pepaya terhadap kadar glukosa darah pada tikus kemudian dianalisis secara statistik

Analisa data dilakukan dengan menggunakan statistik *one way Anova* untuk melihat adanya perbedaan bermakna maka dilanjutkan dengan uji *Post Hoc LSD.*Hasil perhitungan rata-rata kada glukosa darah tikus putih jantan dapat dilihat pada tabel 2.

Berdasarkan hasil uji statistik *One Way anova* pada hari ke-0 menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan antara semua kelompok perlakuan. Hal ini dapat dilihat dari P= 0,05 (P>0,065). Hal ini menunjukkan bahwa semua hewan uji sebelum perlakuan memiliki kadar glukosa darah yang sama.

Hasil uji statistik *one way Anova* pada hari ke-7 memperlihatkan nilai P=0.000 (P<0,05) yang artinya terdapat perbedaan yang signifikan pada semua perlakuan. Sehingga dilanjutkan dengan uji lanjut *Post hoc* LSD untuk melihat adanya perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan.Hasil uji lanjut *Post hoc* LSD menunjukkan bahwa semua kelompok berbeda signifikan kecuali kontrol normal.Hal ini menunjukkan adanya efek dari pemberian streptozotocin, karena streptozotocin mampu menghasilkan oksigen reaktif yang mempunyai peran tinggi dalam kerusakan sel β pankreas.

Hasil uji statistik *one way Anova* pada hari ke-14 memperlihatkan hasil signifikan dengan nilai P=0,000 (P<0,05) yang artinya terdapat perbedaan signifikan, sehingga dilanjutkan dengan uji lanjut *Post hoc* LSD untuk melihat adanya perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan. Hasil uji lanjut *Post hoc* LSD menunjukkan bahwa semua kelompok perlakuan kecuali kontrol positif berbeda signifikan dengan kelompok kontrol normal karena nilai penurunan kadar glukosa darah belum mendekati nilai normal. Kontrol negatif berbeda tidak signifikan dengan semua kelompok perlakuan kecuali kelompok kontrol normal berbeda signifikan.Kontrol positif berbeda signifikan dengan kelompok dosis 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB dan 400 mg/kg BB.Namun berbeda tidak signifikan dengan kontrol normal dan negatif. Hal ini menunjukkan bahwa ketiga kelompok dosis ekstrak kulit buah pepaya belum memberikan efek yang dapat menurunkan kadar glukosa darah pada hari ke-14.

Hasil uji statistik *one way Anova* pada hari ke 21 memperlihatkan nilai P=0,000 (P<0,005) hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan, sehingga dilanjutkan dengan uji lanjut *Post hoc* LSD untuk melihat perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan. Hasil uji lanjut *Post hoc* LSD menunjukkan bahwa kontrol positif, kelompok dosis 100 mg/kg BB dan dosis 400 mg/kg BB berbeda tidak signifikan dengan kontrol normal.Kontrol negatif berbeda signifikan dengan semua kelompok perlakuan kecuali kelompok dosis 200 mg/kg BB.Kontrol positif berbeda tidak signifikan dengan kontrol normal, kelompok dosis100 mg/kg BB dan dosis 400 mg/kg BB, namun berbeda signifikan dengan kontrol negatif dan kelompok dosis 200 mg/kg BB. Hal ini menunjukkan bahwa semua kelompok dosis kecuali kelompok dosis 200 mg/kg BB sudah dapat memberikan efek sebanding dengan kontrol positif (glibenklamid), tetapi berbeda signifikan dengan kontrol negatif yang hanya diberi Na CMC dan kontrol normal yang tidak diinduksi streptozotocin.

Hasil uji statistik *one way Anova* pada hari ke-28 memperlihatkan perbedaan signifikan pada semua kelompok perlakuan. Hal ini menunjukkan adanya efek dari pemberian variasi dosis ekstrak etanol kulit buah pepaya sehingga dilanjutkan dengan uji *Post hoc* LSD untuk melihat perbedaan yang bermakna antar kelompok perlakuan. Hasil uji *Post hoc* LSD menunjukkan bahwa kelompok dosis 100 mg/kg BB, dosis 200 mg/kg BB dan dosis 400 mg/kg BB berbeda signifikan dengan kontrol negatif, dan berbeda tidak signifikan dengan kontrol positif dan kontrol normal. Hal ini menunjukkan bahwa ketiga kelompok dosis ekstrak kulit buah pepaya dapat memberikan efek menurunkan kadar glukosa darah hewan uji yang baik dan sebanding dengan penurunan pada kontrol positif yang artinya bahwa eksrak etanol kulit buah pepaya memliki efek yang hampir sama dengan glibenklamid yang merupakan obat antidiabetes yang sudah sering dikonsumsi oleh penderita diabetes. Penggunaan ekstrak etanol kulit buah pepaya pada dosis 100 mg/kg BB, merupakan dosis yang paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah dibandingkan dosis 200 mg/kg BB dan dosis 400 mg/kg BB yang ditandai dengan efek penurunan kadar glukosa darah yang mendekati kadar glukosa kelompok kontrol positif (glibenklamid) dan mendekati kadar glukosa darah kelompok normal.

Efek antidiabetes ekstrak etanol kulit buah pepaya disebabkan adanya kandungan senyawa alkaloid, flavonoid, dan saponin.Hal ini sesuai dengan hasil uji penapisan fitokimia. Senyawa yang terkandung di dalam ekstrak etanol kulit buah pepaya yang berperan dalam menurunkan kadarglukosa darah adalah alkaloid dapat menurunkan glukoneogenesis sehingga kadar glukosa dalam tubuh dan kebutuhan insulin menurun (Andrie. 2014). Flavonoid berperan sebagai antioksidan yang mampu mengurangi stress oksidatif dengan cara mencegah terjadinya rantai pengubahan superoksida dengan mendonorkan atom hidrogen dari kelompok aromatik hidroksil (-OH) untuk mengikat radikal bebas dan membuangnya dari dalam tubuh melalui system eksresi (Tandi, J. 2016). Saponin dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan cara menghambat transport glukosa didalam saluran cerna dan merangsang sekresi insulin pada sel β pankreas (Andrie. 2014)

KESIMPULAN

1. Ekstrak etanol kulit buah pepaya (*Carica papaya* L.) mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, dan saponin..
2. Ekstrak etanol memiliki efek antidiabetes pada tikus yang diinduksi streptozotocin
3. Ekstrak etanol kulit buah pepaya dosis 100 mg/kg BB merupakan dosis efektif sebagai antidiabetes karena dapat menurunkan kadar glukosa darah mendekati kadar glukosa darah normal.

SARAN

1. Ekstrak etanol kulit buah pepaya dapat dijadikan sebagai modalitas terapi pada penderita diabetes, namun masih memerlukan penelitian dengan rancangan penelitian yang lebih baik dan waktu penelitian yang lebih lama.
2. Perlu penelitian lebih lanjut untuk melihat ada tidaknya potensi toksisitas pada ekstrak etanol kulit buah pepaya.

DAFTAR PUSTAKA

Fatimawali., Citraningtyas, G., Ayu, R.D. 2014. *Uji Efektivitas Penurunan Kadar Gula Darah Ekstrak Etanol Daun Sendok (Plantago major L.) Pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar (Rattus norvegicus) Yang Diinduksi Sukrosa*. Jurnal Ilmiah Farmasi Unstrat. ISSN:2302-2493. Vol 3 No. 2.

Harish, G., Aravin, G., Debjit, B., Duraivel, S. 2013. *Traditional and Medicinal Uses of Carica Papaya*.Journal of Medicinal Plants Studies.ISSN 2320-3862.Vol. 1.

Internasional Diabetes Federation. 2015. IDF Diabetes Atlas. Edisi 7.Hal. 9

Malviya, N., Jain, S., & Malviya, S., 2010, Review Antidiabetic Potential of Medicinal Plants, Acta Poloniae Pharmaceutica-Drug Research, 67(2), 113-118.

Maulira z, Safrida, Asiah.2016. *Pengaruh Pemberian Ekstrak Kulit Buah Pepaya (Carica papaya L) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit (Mus musculus) Hiperglikemik*. Jurnal Ilmiah MahasiswaPendidikan Biologi.Vol 1 Hal 1-9.

Marliani L, Velayanti R, dan Roni S. 2015. *Aktifitas Antioksidan Dan Tabir Surya Pada Ekstrak Kulit Buah Pepaya (Carica papaya L).* Jurnal Kesehatan. Vol 1, No 1.

Riset Kesehatan Dasar. 2013. Situasi dan Analisis Diabetes.Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan.

Rizki, S.M., Yuniarti, E.,Sumarmin, R. 2018. Pengaruh Ekstrak Daun Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.) Terhadap Glukosa Darah Mencit (*Mus musculus* L.) Jantan yang Diinduksi Sukrosa. E- Issn: 2549-7464

Santos Claudia Mendes dos., Abreu Celesta Maria Patto, Freire Juliana Mesquita, Queiroz Estela de Rexende and Mendoca Marcella Mendes. 2014. Chemical Characterization of The Flour of Peel and Seed From Two Papaya Cultivars. *Journal Food Science and Technology*. ISSN 0101-2061

Tandi, J. 2017. Farmasi Klinik 2. STIFA Pelita Mas Palu. ISBN 978-602-74003-3-5-1

Tandi, J. 2017. *Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Jambu Air (Syzygium aqueum (Burm F.) Alston) Terhadap Glukosa Darah, Ureum, dan Kreatinin Tikus Putih.* Journal Of Tropical Pharmacy and Chemistry. ISSN: 2087-7099. Vol. 4. No. 2.

Tandi, J. 2016. Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Gedi Merah Terhadap Glukosa Darah Malondialdehid, 8-Hidroksi-Deoksiguanosin, Insulin Tikus Diabetes. Jurnal Trop Pharmachy Cemistri Vol. 04 No. 1.

Tandi, J.,Wirawan Wayan.,Aditya Anga Pratama.,Tibe feiverin. 2018 Efektivitas Ekstrak Akar Beluntas(EAB) Terhadap Penurunana Kada Glukosa Darah (KGD) Tikus Diinduksi Streptozotocin. *Farmakologi Jurnal Farmasi*. Vo. XV.NO. 1 ISSN. 1907-7278

World Health Organization (WHO). 2016. Global Report On Diabetes. Hal: 6,11, 23-25.