

Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Daun Epazote (*Dysphania ambrosioides* L.) Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Aloksan

Christian J.A Tapehe^{1*}, Douglas N. Pareta¹, Selvana Tulandi², Nerni O. Potalangi²

¹Program Studi Farmasi, Universitas Kristen Indonesia Tomohon

²Program Studi Biologi, Universitas Kristen Indonesia Tomohon

*Penulis Korespondensi; christiantapehe2899@gmail.com

Diterima: 6 September 2022; Disetujui: 24 Oktober 2022

ABSTRAK

Diabetes mellitus merupakan penyakit gangguan metabolisme kronis dengan multietiologi yang sering ditandai dengan kadar gula darah yang tinggi disertai dengan adanya gangguan metabolisme karbohidrat, lipid, dan protein. Daun *Epazote Dysphania ambrosioides* L. adalah jenis tumbuhan herbal yang memiliki kandungan tanin, alkaloid, saponin, steroid yang memiliki kemampuan untuk memperbaiki dan meregenerasi sel β pankreas serta menghambat peningkatan kadar gula darah. Penelitian ini bertujuan mengetahui aktivitas daun Epazote sebagai antidiabetes pada tikus putih yang diinduksi aloksan. Metode penelitian yang digunakan adalah eksperimental laboratorium secara in vivo. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak 15mg daun Epazote memiliki rata-rata penurunan gula darah pada hari pertama 109mg/dL, hari kedua 105mg/dL, hari ketiga 101mg/dL. Ekstrak daun Epazote 30 mg memiliki rata-rata penurunan gula darah hari pertama 117mg/dL, hari kedua 113mg/dL, hari ketiga 109mg/dL. Rata-rata persentase penurunan kadar gula darah pemberian ekstrak daun Epazote 15 mg memiliki penurunan 64%, pemberian ekstrak daun Epazote memiliki penurunan 33%, kontrol negatif memiliki penurunan 13,6%. Kesimpulan aktivitas penurunan kadar gula darah ekstrak daun Epazote untuk konsentrasi 15mg lebih signifikan dari 30mg.

Kata kunci: *Dysphania ambrosioides* L., Aktivitas Antidiabetes, Aloksan, Tikus Putih

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a chronic metabolic disorder disease with multietiology which is often characterized by high blood sugar levels accompanied by disturbances in carbohydrate, lipid, and protein metabolism. Epazote leaves Dysphania ambrosioides L. is a type of herbal plant that contains tannins, alkaloids, saponins, steroids which have the ability to repair and regenerate pancreatic cells β and inhibit the increase in blood sugar levels. The purpose of this research to determine the activity of Epazote leaves as antidiabetic in white rats induced by alloxan. The research method used is an in vivo laboratory experiment. The results showed that 15 mg of Epazote leaf extract had an average decrease in blood sugar on the first day 109 mg/dL, the second day 105 mg/dL, and the third day 101 mg/dL. Epazote leaf extract 30 mg had an average decrease in blood sugar the first day 117 mg/dL, the second day 113 mg/dL, the third day 109 mg/dL. The average percentage decrease in blood sugar levels given Epazote leaf extract 15 mg had a decrease of 64%, the administration of Epazote leaf extract had a decrease of 33%, negative control had a decrease of 13.6%. In conclusion, the activity of reducing blood sugar levels of Epazote leaf extract for a concentration of 15mg was more significant than 30mg.

Keywords: *Dysphania ambrosioides* L., Antidiabetic Activity, Aloksan, White Rats

1. PENDAHULUAN

Penggunaan obat di era yang semakin modern ini memiliki berbagai efek samping dalam pengobatan diabetes mellitus. Diabetes mellitus adalah salah satu gejala yang ditandai pada kadar glukosa yang melebihi nilai normal, kadar gula darah normal berkisar 80mg/dL – 180mg/dL¹.

Diabetes mellitus pada penderita hiperglikemia dapat menyebabkan produksi radikal bebas yang berlebihan². Diabetes mellitus dapat menyebabkan seseorang kebutuhan sampai pada kematian, diabetes di era sekarang ini tidak memandang usia mulai dari anak-anak, remaja, sampai pada orang dewasa³. Penyakit diabetes adalah salah satu penyakit yang mengancam bahaya hidup banyak orang. Komplikasi diabetes berkaitan dengan penyakit silent killer lainnya dan bisa saja seseorang tidak hanya terkena diabetes, tapi hipertensi, penyakit jantung, dan kolesterol tinggi⁴.

Diabetes dapat diatasi dengan pengobatan herbal salah satunya adalah daun Epazote, daun Epazote memiliki kandungan alkaloid, tanin, flavonoid, saponin, terpenoid⁵. Senyawa metabolit yang memiliki aktivitas antidiabetes antara lain alkaloid, flavonoid, saponin, tanin yang memiliki kemampuan dalam menghambat sel β pankreas⁶. Daun Epazote bertindak sebagai diuretic dan anthelmintik, dan digunakan untuk mengobati luka, masalah pernapasan, proses inflamasi dan nyeri, bronkritis, tuberkulosis, dan rematik sebagai obat, telah digunakan sebagai bahan untuk mendektoksifikasi gigitan luar dan racun yang lainnya dianggap memiliki sifat penyembuhan luka⁷. Daun Epazote merupakan tumbuhan musiman, epazote adalah tanaman aromatic, bau menyengat, kira kira tinggi 40 cm; daunnya lonjong, bergerigi, dan panjang antara 4 cm dan lebar 1 cm, dengan bunga hijau kecil dan bijinya berwarna hitam panjangnya tidak lebih dari 0,8 mm⁸.

Aloksan adalah senyawa hidrofilik dan tidak stabil. Aloksan merupakan suatu zat kimia yang diberikan untuk menghasilkan diabetes eksperimental pada berbagai vertebrata. Pemberian aloksan adalah cara yang cepat untuk menghasilkan kondisi diabetic eksperimental pada hewan percobaan. Aloksan dapat menyebabkan diabetes mellitus tergantung

insulin pada binatang tersebut. Aloksan bersifat toksik selektif terhadap sel beta pancreas yang memproduksi insulin karena terakumulasinya secara khusus melalui transporter glukosa. Aloksan mempunyai aktivitas tinggi terhadap senyawa seluler yang mengandung gugus SH, glutathione tereduksi (GSH). Hasil dari reduksi aloksan adalah asam dialurat yang membentuk siklus redoks dengan radikal superoksida⁹.

Tikus putih merupakan hewan coba yang banyak digunakan dalam penelitian, tikus putih digunakan sebagai hewan model untuk analisis biomedis contohnya penyakit kardiovaskuler, metabolic, neurologic, perilaku, kanker, dan ginjal¹⁰. Tikus sudah diketahui sifat sifatnya dengan sempurna, mudah dipelihara merupakan hewan yang relative sehat dan cocok untuk berbagai macam penelitian¹¹.

2. METODE PENELITIAN

Tempat dan Waktu

Penelitian dilaksanakan di laboratorium FMIPA UKIT. Waktu penelitian bulan Februari – April 2022.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan adalah Rotary Evaporator, Water Bath, Toples, tabung reaksi, gelas ukur, erlenmayer, baker gelas, corong buchner, alat suntik/dispo 1mL, sonde oral, gunting, kertas saring, jarum lanset, oven, Glucometer (GlucoDr), alat tulis, dan kamera.

Bahan yang digunakan adalah Epazote, Aloksan, Tikus Putih, aquadest, etanol 70%, amoniak, kloroform, Larutan FeCl₃, asam asetat anhidrat, asam sulfat, H₂SO₄.

Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian yang digunakan adalah jenis eksperimental laboratorium dimana menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan jumlah tikus 9 dibagi dalam 3 perlakuan masing-masing 3 kali ulangan.

Perlakuan A: diberi dosis ekstrak daun Epazote 75 mg/kgBB

Perlakuan B: diberi dosis ekstrak daun Epazote 150 mg/kgBB

Perlakuan C: kontrol negative, tanpa pemberian dosis

Prosedur Penelitian

1. Pembuatan ekstrak daun Epazote

Daun Epazote didapat dari desa Taraitak, Langoan, Minahasa, Sulawesi Utara. Daun selanjutnya dikeringkan dalam suhu ruangan selanjutnya dirajang, setelah dirajang daun ditimbang. Kemudian diekstraksi 3 x 24 jam dan direndam pada etanol 70%, kemudian ekstrak cair di saring dan dipekatkan dalam rotary evaporator dengan suhu 400 untuk mendapatkan ekstrak kental 12.

2. Persiapan Hewan Uji

Perlakuan tikus dilakuakn secara acak dan diukur gula darah awal, pengambilan darah dilakukan dengan cara ditusuk dengan jarum lanset dibagian ujung ekor tikus 13. Kemudian pemberian aloksan sebanyak 30 mg dan waktu tunggu selama 2 x 24 untuk menunjukkan kadar gula > 200 mg/dL. Kemudian pemberian ekstrak daun Epazote diberikan sebanyak 15 mg dan 30 mg pada 3 ekor tikus, pemberian diberikan selama 1 x 24 selama 3 hari. Pengamatan pertama dilakukan setelah hewan dipuaskan selama 12 jam atau sebelum diberikan aloksan, pengamatan kedua dilakukan setelah penguntikan aloksan, selanjutnya sampai pada hari ke 3 setelah perlakuan atau pemberian ekstrak.

Persentase penurunan dihitung dengan rumus sebagai berikut:

Persentase penurunan kadar gula darah =

$$\frac{Gd2 - Gd3}{Gd2} \times 100\%$$

Keterangan :

Gd1: Gula darah puasa sebelum diberikan sediaan uji (normal)

Gd2: Gula darah setelah diberikan sediaan aloksan

Gd3: Gula darah setelah diberikan sediaan uji

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini banyaknya simplisia basah daun Epazote ± 403,89gram. Simplisia daun Epazote kering diperoleh sebanyak ± 365gram. Hasil ekstraksi simplisia kering daun Epazote ± 365gram didapatkan ekstrak kental sebanyak 38,38gram. Warna ekstrak daun Epazote hijau gelap. Skrining fitokimia

dilakukan secara kualitatif terhadap senyawa-senyawa metabolit sekunder yang ada pada ekstrak kental daun Epazote. Hasil skrining dilihat dengan terjadinya perubahan warna dari ekstrak dengan menggunakan berbagai pereaksi. Hasil uji skrining ekstrak daun Epazote dapat ditunjukkan pada tabel 1 sebagai berikut.

Tabel 1. Hasil Skrining Fitokimia

No	Golongan Senyawa Yang diamati	Hasil	Perubahan Warna (hijau gelap menjadi....)
1.	Alkaloid "Wagner"	+	Coklat
2.	Alkaloid "Dragendrof"	+	Merah Jingga
3.	Alkaloid "Mayer"	+	Putih
4.	Saponin	+	Buih Stabil/Busa
5.	Tanin	+	Hijau
6.	Steroid	+	Biru
7.	Triterpenoid	-	Tidak Ada

Hasil yang didapatkan dengan menggunakan pereaksi Wagner ada perubahan warna menjadi coklat, pereaksi Dragendroff ada perubahan warna menjadi merah jingga, dan pereaksi Mayer ada perubahan warna menjadi putih. Hal ini menunjukkan bahwa pada daun Epazote mengandung senyawa alkaloid yang ditandai dengan adanya perubahan warna dan hasil positif. Menurut peneliti senyawa alkaloid yang ada pada daun Epazote mempunyai kemampuan untuk menurunkan gula darah. Alkaloid memiliki kemampuan dalam memperbaiki sel β pankreas yang rusak. Alkaloid berefek juga pada peningkatan sekresi insulin, alkaloid pada mekanisme pankreatik memiliki cara untuk meningkatkan transportasi glukosa didalam darah, menjadi penghambat absorpsi glukosa diusus, merangsang sintesis glikogen dan menghambat sintesis glukosa dengan menghambat enzim glukosa 6-fosfatase, fruktosa 1,6 bifosfatase yang merupakan enzim yang berperan pada glukoneogenesis, serta memiliki peningkatan oksidasi glukosa melalui glukosa 6-fosfat dehidrogenase¹⁴.

Skrining senyawa Saponin ditunjukkan dengan adanya pembentukan buih yang

stabil/busu, hasil menunjukkan positif. Hal ini dapat dikatakan bahwa senyawa saponin pada daun Epazote dapat menurunkan gula darah. Saponin mampu meregenerasi pankreas sehingga mengalami peningkatan jumlah sel β pankreas. Peningkatan sekresi insulin dapat membantu penurunan kadar glukosa darah¹⁵.

Hasil uji skrining senyawa Tanin dengan hasil positif yang ditandai dengan adanya perubahan warna pada ekstrak hijau gelap menjadi warna hijau. Tanin dapat menghambat enzim α glukosidase sehingga menunda absorpsi glukosa setelah makan, tanin juga bertindak sebagai pengikat radikal bebas dan juga mampu mengaktifkan kerja enzim antioksidan dengan cara perbaikan sel pankreas. Tanin juga dapat menginduksi regenerasi sel β pankreas dan berefek pada sel adipose sehingga dapat menguatkan aktivitas insulin.

Hasil uji skrining senyawa Steroid dimana terjadi perubahan warna menjadi warna biru. Hal ini dapat dikatakan bahwa ekstrak daun Epazote memiliki kemampuan untuk menurunkan gula darah. Komponen steroid dapat menghambat peningkatan kadar glukosa darah, steroid merupakan golongan metabolic yang banyak dimanfaatkan sebagai obat selain itu juga steroid terbentuk dari cincin siklopentana pehidrofenantrena¹⁶.

Pengujian skrining senyawa Triterpenoid tidak ada perubahan warna menjadi merah jingga atau ungu. Hasil yang ditunjukkan negative, ini berarti menurut asumsi peneliti senyawa triterpenoid pada ekstrak daun Epazote tidak menunjukkan penurunan kadar gula darah.

Hasil Pengujian Antidiabetes

Hasil pengujian antidiabetes dalam penelitian ini pada tikus putih ditunjukkan pada tabel 2. Adapaun hasil pengamatan pengukuran kadar gula darah dapat disajikan pada tabel 2 yang menunjukkan kadar gula darah awal sebelum pemberian aloksan, kadar gula darah setelah pemberian aloksan, dan kadar gula darah setelah pemberian ekstrak dan kontrol negative selama 3 hari adalah sebagai berikut :

Tabel 2. Pengukuran kadar gula darah normal, pemberian aloksan, pemberian ekstrak, dan kontrol negative

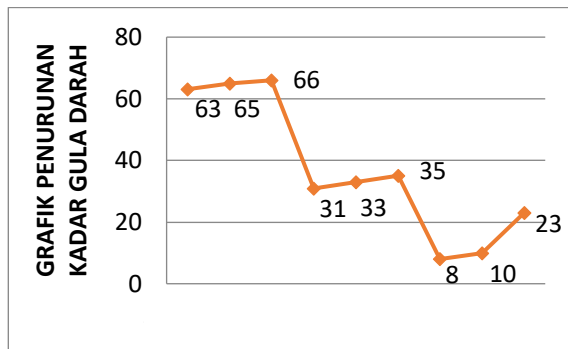
Perlakuan	Ulangan	KGD normal	KGD Setelah pemberian aloksan	KGD		
				H1	H2	H3
A	1	137	190	104	100	96
	2	133	516	113	110	106
	3	125	196	110	106	102
	Rata-rata	131	300	109	105	101
Persentase Penurunan Kadar Gula Darah%				63%	65%	66%
B	1	119	186	125	121	117
	2	125	200	112	108	104
	3	93	126	115	111	107
	Rata-rata	112	170	117	113	109
Persentase Penurunan Kadar Gula Darah%				31%	33%	35%
C	1	121	210	187	183	179
	2	124	180	182	178	174
	3	118	196	165	161	97
	Rata-rata	121	195	178	174	150
Persentase Penurunan Kadar Gula Darah%				8%	10%	23%

Perlakuan A untuk rata rata kadar gula darah normal pada tikus putih 131mg/dL. Setelah pemberian aloksan kadar gula darah mengalami kenaikan dengan rata rata 300mg/dL. Selanjutnya diberikan pemberian ekstrak daun Epazote 15mg dan didapatkan rata rata penurunan kadar gula darah untuk hari pertama 109mg/dL, hari kedua 105mg/dL, hari ketiga 101mg/dL. Persentasepenurunan kadargula darah untuk hari pertama 63%, hari kedua 65%, hari ketiga 66%.

Perlakuan B untuk rata rata kadar gula darah normal pada tikus putih 112mg/dL. Setelah pemberian aloksan kadar gula darah mengalami kenaikandengan rata rata 170mg/dL. Selanjutnya diberikan pemberian ekstrak daun Epazote 30mg dan didapatkan penurunan kadar gula darah untuk hari pertama 117mg/dL, hari kedua 113mg/dL, hari ketiga 109mg/dL. Persentase penurunan kadar gula darah untuk hari pertama 31%, hari kedua 33%, hari ketiga 35%.

Perlakuan C untuk rata rata gula darah normal pada tikus putih 121mg/dL. Setelah pemberian aloksan kadar gula darah mengalami kenaikan dengan rata rata 195mg/dL. Selanjutnya diberikan aquadest dan didapatkan rata-rata penurunan kadar gula darah hari pertama 178mg/dL, hari kedua 174, hari ketiga 150mg/dL. Persentase penurunan kadar gula

darah untuk hari pertama 8%, hari kedua 10%, hari ketiga 23%.



Gambar 1. Grafik Penurunan Kadar Gula Darah

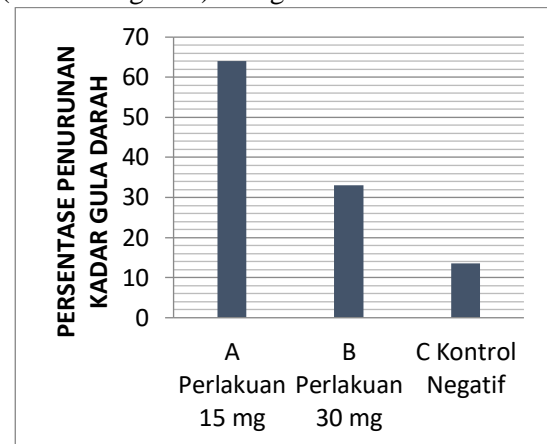
Berdasarkan grafik penurunan kadar gula darah diatas dapat dikatakan bahwa ekstrak daun Epazote dosis 15mg/kg BB mempunyai aktivitas antidiabetes yang lebih maksimal dibandingkan dengan dosis 30mg/kg BB. Penurunan kadar gula darah pada dosis 15mg/kg BB lebih signifikan dibandingkan dengan dosis 30mg/kg BB hal ini dikarenakan adanya efek antagonis dari senyawa yang terkandung pada daun Epazote¹⁷. Hal yang sama juga dikemukakan oleh Ambarsari tentang efek antidiabetes pada kulit batang jambang penurunan glukosa pada ekstrak 150mg/kgBB lebih signifikan dibandingkan dengan dosis 300mg/kgBB¹⁸.

Menurut Sukandar pada penelitian efek ekstrak etanol daun binahong menjelaskan zat uji pada bentuk ekstrak, kemungkinan memiliki campuran senyawa aktif antagonis sehingga pada dosis yang lebih tinggi memiliki penurunan efek antidiabetes karena efek antagonis naik. Namun pada dosis yang lebih tinggi yaitu efek antagonis tidak meningkat, karena diabetes mellitus merupakan penyakit pada sistem metabolic yang berkaitan dengan produksi energy didalam manusia atau hewan yang termasuk dalam gangguan metabolisme sejak lahir¹⁹.

Perlakuan kontrol negative yang diberikan aquades memiliki penurunan kadar gula darah, seharusnya pada kontrol negative tidak terjadi penurunan kadar gula darah. Hal ini mungkin disebabkan kemampuan hemeostatis dalam tubuh terhadap reaksi aloksan²⁰.

Penurunan kadar gula darah dapat dilihat pada grafik batang rata rata pada perlakuan A

pemberian ekstrak 15mg, perlakuan B pemberian ekstrak 30mg, dan perlakuan C (kontrol negative) sebagai berikut:



Gambar 2. Grafik Rata-Rata Penurunan Kaadar Gula Darah

Hasil untuk analisis data dari rata rata penurunan kadar gula darah selama 3 hari penurunan kadar gula darah dapat dilihat pada grafik 2 untuk perlakuan A pemberian ekstrak daun Epazote 15 mg memiliki rata-rata penurunan (64%), perlakuan B pemberian ekstrak daun Epazote 30 mg memiliki rata-rata penurunan (33%), perlakuan C hanya diberikan aquades memiliki rata-rata penurunan (13,6%).

4. KESIMPULAN

Penelitian uji aktivitas antidiabetes ekstrak daun Epazote pada tikus putih yang diinduksi aloksan dapat disimpulkan bahwa daun epazote memiliki senyawa alkaloid, tanin, saponin, dan steroid memiliki aktivitas penurunan kadar gula darah.

5. DAFTAR PUSTAKA

- Putra AL. GAMBARAN KADAR GULA DARAH SEWAKTU PADA MAHASISWA ANGKATAN 2015 FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS SAM RATULANGI MANADO. 2015;3.
- Rahman, S., Kosman, R., Rahmaniar, I. 2014. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) pada Tikus Putih (*Rattus novergicus*) Diabetes Mellitus yang Diinduksi Aloksan dengan Parameter

- Malondialdehid (MDA). Fakultas Farmasi Universitas Muslim Indonesia. Vol 06 (01) : Hal. 34 – 42.
3. Safarina NA, Mawarpury M, Sari K. Kesejahteraan Subjektif Pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe II Berdasarkan Tingkat Pendidikan. 203.
 4. Alam JI. *Jurnal Ilmu Alam dan Lingkungan*. 2019;10(2):39-47.
 5. Ghareeb MA, Saad AM, Abdou AM, Refahy LA ghany, Ahmed WS. A New Kaempferol Glycoside with Antioxidant Activity from *Chenopodium ambrosioides* Growing in Egypt. Published online 2016.
 6. Sekunder M, Dan A, Dari A. Metabolit sekunder, antidiabetes, antioksidan dan antibakteri dari *syzygium polyanthum wight*. Published online 2018.
 7. Menghambat ED. Universitas sumatera utara. Published online 2018.
 8. Extraction of essential oil of Epazote (*chenopodium ambrosioides L.*) for its use in the control of agricultural pests by the steam extraction method at laboratory level. 2017;3(4):11-15.
 9. Achmad Q, Dikman I, Prabowo S. Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Jintan Hitam (*Nigella sativa L.*) terhadap Aktivitas Enzim Katalase Jaringan Pankreas Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Jantan Galur Wistar yang Diinduksi Aloksan The Effect of Black Cumin Seed (*Nigella Sativa L.*) *E x t*. 2018;2071(1):107-117.
 10. Sprague-dawley GW. Profil Tekanan Darah Normal Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). 2018;6(2):32-37.
 11. Susanti, E. 2015 Gambaran Histopatologi Hati Tikus Putih (*Rattus novergicus*) Yang diberi insetktisida golongan piretroid (sipermetrin). Program Study Kedokteran Hewan, Fakultas Kedokteran Universitas Hassanuddin Makassar. Hal :1-52.
 12. Aktivitas UJI, Ekstrak A, Metode D, Aloksan I. Digital Digital Repository Repository Universitas Universitas Jember Jember Digital Digital Repository Repository Universitas Universitas Jember Jember. Published online 2018.
 13. Imanda, Y.T., Aprilita, V., Munarsih, E. 2019 Uji efek antidiabetes kombinasi ekstrak etanol biji kedelai (*glycine max L.*) dan minyak zaitun (*olea europea*) terhadap mencit putih jantan yang diinduksi aloksan. *Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Bhakti Pertiwi Palembang* ;(2):43-50.
 14. Pratiwi MA, Mahmudah F, Sastyarina Y. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*. :174-182.
 15. Mus C, Streptozotosin D. Uji Efek Antidiabetik Ekstrak Daun Andong (*Cordyline fruticosa L.* A . 2015;2(2).
 16. Cucurbitaceae F, Berpotensi Y, Antidiabetes S. No Title. 2016;07(2):9-15.
 17. Aloksan D, Maliangkay HP, Rumondor R. UJI EFEKTIFITAS ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOL KULIT BUAH MANGGIS (*Garcinia mangostana L.*) PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI ALOKSAN. 2020;(May 2018). doi:10.35799/cp.11.1.2018.27610
 18. Ambarsari, W., Sutrisna, EM., R, I.O. 2013. Uji efektivitas ekstrak etanol 70% kulit batang jambang (*zyzigium cumini*) Terhadap penurunan glukosa darah tikus putih (*rattus novergicus*) yang diinduksi aloksan. Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta. Hal 1-14.
 19. Sukandar EY, Qowiyyah A, Larasari, Lady. EFFECT OF METHANOL EXTRACT HEARHLEAF MADEIRAVINE (*Anredera cordifolia* (TEN.) STEENIS) LEAVES ON BLOOD SUGAR IN DIABETES MELLITUS MODEL MICE EFEK EKSTRAK METANOL DAUN BINAHONG (*Anredera cordifolia* (TEN.) STEENIS) TERHADAP GULA DARAH PADA MENCIT MOD. 2011;1(4):1-10.

20. Kurniadi. 2012. Efek antidiabetes kayu bidari laut (*stryconas ligustrina* BI) Pada Tikus Putih Yang diinduksi aloksan. mahasiswa program pascasarjana magister kedokteran. Universitas Airlangga Surabaya. Hal 98-111.