

**UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES FRAKSI ETANOL KULIT BUAH
PISANG KEPOK (*Musa balbisiana Colla*) TERHADAP TIKUS PUTIH
JANTAN GALUR WISTAR YANG DIINDUKASI ALOKSAN**

SKRIPSI

**Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi
(S.Farm.) di Jurusan Farmasi pada Fakultas MIPA**



**OLEH :
ZARRIA AMARA
08061382025092**

**JURUSAN FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

2024

HALAMAN PENGESAHAN MAKALAH SEMINAR HASIL



Judul Makalah : Uji Aktivitas Antidiabetes Fraksi Etanol Kulit Buah
 Hasil Pisang Kepok (*Musa balbisiana* Colla) Terhadap
 Tikus Jantan Galur wistar Yang Diinduksi Aloksan
 Nama Mahasiswa : Zarria Amara NIM
 : 08061382025084
 Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Pembimbing dan Pembahas pada Seminar Hasil di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 2 April 2024 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui dengan saran yang diberikan.

Inderalaya, 21 Mei 2024

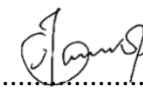
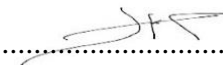
Pembimbing :

1. Apt. Indah Solihah, M.Sc
NIP. 19880382019032015
2. apt. Sternatami Liberitera. M.Farm
NIP. 199403182022032018

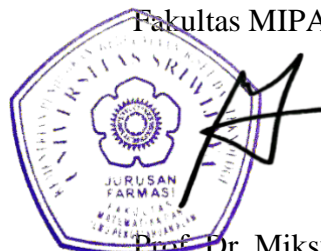

 (.....)

 (.....)

Pembahas :

1. Dr. Eliza. M.Si
NIP. 196407291991022001
2. apt. Annisa Amriani S, M.Farm
NIP. 198412292014082201


 (.....)

 (.....)

Mengetahui,
 Ketua Jurusan Farmasi
 Fakultas MIPA UNSRI



Prof. Dr. Miksusanti, M.Si.
 NIP. 196807231994032003

HALAMAN PENGESAHAN SKRIPSI

Judul Skripsi : Uji Aktivitas Antidiabetes Fraksi Etanol Kulit Buah Pisang Kepok (*Musa balbisiana* Colla) Terhadap Tikus Jantan Galur wistar Yang Diinduksi Aloksan

Nama Mahasiswa : Zarria Amara

NIM : 08061382025084

Jurusan : Farmasi

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Sidang Ujian Skripsi di Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Sriwijaya pada tanggal 21 Mei 2024 serta telah diperbaiki, diperiksa dan disetujui sesuai dengan masukan panita sidang skripsi.

Inderalaya, 21 Mei 2024


Ketua :

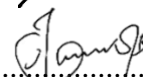
1. Apt. Indah Solihah, M.Sc
NIP. 19880382019032015



 (.....)

Anggota :

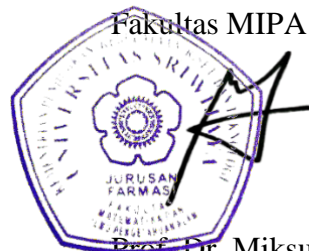
2. apt. Sternatami Liberitera, M.Farm.
NIP. 199403182022032018
3. Dr. Eliza. M.Si
NIP. 196407291991022001
4. apt. Annisa Amriani S, M.Farm
NIP. 198412292014082201


 (.....)


 (.....)


 (.....)

Mengetahui,
Ketua Jurusan Farmasi
Fakultas MIPA UNSRI



Prof. Dr. Miksusanti, M.Si.
NIP. 196807231994032003

HALAMAN PERNYATAAN KEASLIAN KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama Mahasiswa : Zarría Amara

NIM : 08061382025084

Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi

Menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil karya saya sendiri dan karya ilmiah ini belum pernah diajukan sebagai pemenuhan persyaratan untuk memperoleh gelar kesarjanaan strata satu (S1) dari Universitas Sriwijaya maupun perguruan tinggi lain. Semua informasi yang dimuat dalam skripsi ini berasal dari penulis lain baik yang dipublikasikan atau tidak telah diberikan penghargaan dengan mengutip nama sumber penulis secara benar. Semua isi dari skripsi ini sepenuhnya menjadi tanggung jawab saya sebagai penulis.

Demikianlah surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Inderalaya, 21 Mei 2024

Penulis



Zarría Amara

NIM. 08061382025084

**HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK
KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Zarria Amara
NIM : 08061382025084
Fakultas/Jurusan : MIPA/Farmasi
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Sriwijaya “hak bebas royalti noneksklusif” (*non-exclusively royalty-free right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul “Uji Aktivitas Antidiabetes Fraksi Etanol Kulit Buah Pisang Kepok (*Musa balbisiana* Colla) Terhadap Tikus Putih Jantan Galur Wistar Diinduksi Aloksan.” beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak bebas royalti non-eksklusif ini, Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/memformat, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir atau skripsi saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Inderalaya, Mei 2024
Penulis



Zarria Amara
NIM.08061382025084

HALAMAN PERSEMBAHAN DAN MOTTO

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

(Dengan menyebut nama Allah yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang)

السَّلَامُ عَلَيْكُمْ وَرَحْمَةُ اللَّهِ وَبَرَكَاتُهُ

“Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Maka apabila kamu telah selesai (dari semua urusan), kerjakanlah dengan sungguh-sungguh (urusan) yang lain dan hanya kepada Tuhanmulah hendaknya kamu berharap”
(Q.S Al-Insyirah: 5 – 8)

"Boleh jadi kamu membenci sesuatu, padahal ia amat baik bagimu, dan boleh jadi (pula) kamu menyukai sesuatu, padahal ia amat buruk bagimu. Allah mengetahui, sedang kamu tidak mengetahui."
(Al-Baqarah: 216)

"Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya."
(Al-Baqarah: 286)

"Cukuplah Allah menjadi penolong kami dan Allah adalah sebaik-baik pelindung."
(Ali Imran: 173)

Sebuah persembahan untuk kedua orang tua saya dan keluarga besar saya.

Motto :

“Kesuksesan dimulai dari keputusan untuk mencoba, Jika kamu tidak mampu terbang, maka berlailah, jika berlari kamu tidak mampu juga maka berjalanlah. Kunci kesuksesan seorang anak adalah doa orang tua”

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur kepada Allah SWT Tuhan Semesta Alam yang telah melimpahkan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Uji Aktivitas Antidiabetes Kulit Buah Pisang Kepok (*Musa balbisiana* Colla) Terhadap Tikus Putih Jantan galurwistar Yang Diinduksi Aloksan”. Penyusunan skripsi ini dilakukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm) pada Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sriwijaya. Peneliti menyadari dalam penelitian dan penyusunan skripsi ini tentu tidak lepas dari bantuan, bimbingan, serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh sebab itu, pada kesempatan ini dengan segala kerendahan hati penulis menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT. dan junjungannya Nabi Muhammad SAW., berkat rahmat dan karunia-Nya penulis dapat menyelesaikan studi ini tepat waktu.
2. Kedua orang tuaku tercinta, yaitu bapakku M.Zarroni dan ibuku Ria Arianti sudah memberikan pengorbanan yang begitu besar dan yang selalu mendoakan, memberikan semangat, dukungan, cinta kasih yang tak pernah putus serta perhatian yang sangat berharga untuk penulis (saya), sehingga penulis dapat menyelesaikan studi ini
3. Keluarga besarku baik dari pihak ayah ataupun pihak ibu yang selalu mendoakan, memberi dukungan dan semangat kepada penulis.
4. Bapak Prof. Dr. Ir. H. Anis Saggaf, MSCE., selaku Rektor Universitas Sriwijaya, Bapak Hermansyah, S.Si., M.Si., PhD. selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, dan ibu Prof. Dr. Misusanti, M.Si., selaku Ketua Jurusan Farmasi atas sarana dan prasarana yang telah diberikan kepada penulis sehingga penulisan skripsi ini berjalan dengan lancar.
5. Ibu apt. Indah Solihah. M.Sc dan ibu apt. Sternatami Liberitera, M.Farm selaku dosen pembimbing yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, mendoakan, memberikan semangat dan motivasi dalam menyelesaikan penelitian.

6. Ibu Apt. Annisa Amriani S., M.Farm selaku Dosen Pembimbing Akademik atas semua dukungan dan nasihat yang telah diberikan kepada penulis selama perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini selesai.
7. Ibu Dr. Eliza dan ibu Apt. Annisa Amriani S, M.Farm selaku dosen pembahas yang telah meluangkan waktu dan memberikan saran kepada penulis.
8. Kepada semua dosen-dosen Jurusan Farmasi, Ibu Apt. Herlina, M.Kes; Ibu Dr. Apt.Hj. Budi Untari, M.Si ; Ibu Apt.Fitrya, M.Si; Bapak Apt.Shaum Shiyani, M.Sc; Ibu Laida Neti Mulyani, M.Si.; Ibu Apt. Dina Permata Wijaya, M.Si; Ibu Apt.Vitri Agustriarini, M.Farm.; Ibu Apt.Annisa Amriani, S. M.Farm; dan ibu Apt.Viva Starlista M.Pharm.Sci yang telah memberikan pengetahuan, wawasan, dan bantuan dalam studi selama perkuliahan.
13. Seluruh staf (Kak Ria dan Kak Erwin) dan analis laboratorium (Kak Tawan, Kak Erwin, dan Kak Fit,) Jurusan Farmasi FMIPA Universitas Sriwijaya yang telah banyak memberikan bantuan sehingga penulis bisa menyelesaikan studi tanpa hambatan.
14. Kepada "mama papah" (noti dan pawas) terima kasih sudah menemani penulis dan selalu siap membantu penulis dalam menyelesaikan perkuliahan dan masa penelitian ini.
15. Kepada pacarku tersayang "mas bro" terima kasih sudah selalu ada dan memberikan semangat selama penelitian ini, dan terimakasih karna selalu siap membantu penulis dalam menyelesaikan perkuliahan ini.
16. Kepada Sahabatku dikampung halaman (dini, pira, yaya. Cika, intan, stevi, dea, firman, gebby) selama perkuliahan selalu memberikan kebahagiaan, dan memberikan semangat dorongan kepada penulis hingga menyelesaikan perkuliahan ini.
17. Kepada keluargaku "orang islam orang baik" (agong, noti, mia, ica, salpa) terima kasih sudah mau berteman dengan penulis "si anak rantau" walau kita sudah sejauh langit dan bumi tapi bagi penulis kalian tetap yang terbaik.

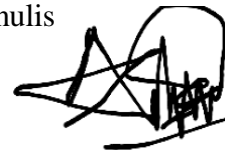
Terima kasih karna sudah ada dan saling membantu satu sama lain selama perkuliahan.

18. Kepada kakak asuh 2019 (Balqis rabbani) terima kasih sudah memberikan banyak pengalaman, arahan, nasehat, berbagi cerita dan memberikan semangat kepada penulis, sehingga penulis mampu menyelesaikan penelitian dan perkuliahan ini.
19. Seluruh keluarga farmasi UNSRI 2020, terkhusus Farmasi B terima kasih untuk kebersamaan dan pengalaman yang telah dilewati selama 4 tahun ini.
20. Seluruh pihak terkait yang telah banyak membantu penulis dalam menyelesaikan studi hingga selesai.
21. Kepada diri sendiri terima kasih sudah berjuang begitu hebat, melewati tiap proses dan jalan menuju kesuksesan tentu kamu sangat hebat bertahan hingga detik ini, Terima kasih sudah menjadi kuat bukan untuk diri sendiri tetapi juga untuk kedua orangtua dan keluarga besarmu, mari diri sendiri kita kuat dan semangat lebih tinggi lagi dalam menggapai gelar Apt didepan nama ini. Terima kasih sudah menjadi hebat dan kuat ya.

Semoga Allah SWT memberikan balasan yang berlipat ganda kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan kepada penulis. Penulis sangat berharap kritik dan saran yang membangun dari pembaca untuk perbaikan selanjutnya. Hanya kepada Allah SWT penulis menyerahkan segalanya, semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi penulis dan seluruh pembaca.

Inderalaya, 21 Mei 2024

Penulis



Zarría Amara

NIM. 08061382025084

Uji Aktivitas Antidiabetes Fraksi Etanol Kulit Pisang Kepok (*Musa balbisiana Colla*) Terhadap Tikus Jantan (*Galurwistar*) Yang Diinduksi Aloksan

**Zarria Amara
08061382025084**

ABSTRAK

Kulit pisang kepok (*Musa balbisiana Colla*) diketahui mengandung metabolit sekunder flavonoid yang memiliki efek antidiabetes. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui efektivitas penurunan kadar glukosa darah fraksi etanol kulit pisang kepok. Penelitian ini dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kelompok normal (suspensi Na-CMC 0,5%), kontrol positif (Metformin 9mg/200g), kontrol negatif (suspensi Na-CMC 0,5%) dan perlakuan fraksi etanol kulit pisang kepok dengan variasi dosis 100,200, 400mg/kgBB. Tikus diinduksi aloksan dengan dosis 125 mg/kgBB hingga glukosa darah puasa ≥ 126 mg/dL, fraksi etanol kulit buah pisang kepok diberikan selama 14 hari. Hasil penelitian menunjukkan persentase penurunan kadar glukosa darah fraksi etanol kulit pisang kepok dosis 100, 200, 400 mg/KgBB berbeda signifikan dengan kontrol negatif ($p < 0,05$), dengan persentase berturut – turut 47,30; 51,31; dan 58,78. Dosis 400 mg/kgBB tidak berbeda secara signifikan dengan metformin ($p > 0,05$) sedangkan dosis 100 dan 200 mg/kgBB berbeda signifikan dengan metformin ($p < 0,05$). ED₅₀ fraksi etanol kulit pisang kepok adalah 169,02 mg/KgBB. Pengamatan histopatologi pankreas menunjukkan skor nekrosis sel β pankreas tikus pada kelompok dosis 400 mg/KgBB memiliki efek regenerasi sel terbaik dengan tingkat kerusakan 1-25% dibanding kelompok dosis 100 dan 200 mg/KgBB.

Kata kunci : aloksan, antidiabetes, , fraksi etanol, histopatologi pankreas.

Antidiabetic Activity Test of Ethanol Fraction of Kepok Banana Peel (*Musa balbisiana* Colla) Against Male Rats (Galurwistar) Induced by Alloxan

**Zarria Amara
08061382025084**

ABSTRACT

Kepok banana peel (*Musa balbisiana* Colla) is known to contain flavonoid secondary metabolites which have antidiabetic effects. The purpose of this research was to determine the effectiveness of reducing blood glucose levels in the ethanol fraction of Kepok banana peel. This study was divided into 6 groups, namely the normal group (0.5% Na-CMC suspension), positive control (Metformin 9mg/200g), negative control (0.5% Na-CMC suspension) and kepok banana peel ethanol fraction treatment with variations. dose 100, 200, 400mg/kgBW. Alloxan induced rats with a dose of 125 mg/kg BW until blood glucose \geq 126 mg/dL, the ethanol fraction of Kepok banana peel was given for 14 days. The results showed that the percentage reduction in blood glucose levels in the ethanol fraction of Kepok banana peel at doses of 100, 200, 400 mg/KgBW was significantly different from the negative control ($p < 0.05$), with percentages of 47.30; 51.31; and 58.78. The dose of 400 mg/kgBW was not significantly different from metformin ($p > 0.05$) while the doses of 100 and 200 mg/kgBW were significantly different from metformin ($p < 0.05$). The ED50 of the ethanol fraction of Kepok banana peel is 169.02 mg/KgBW. Histopathological observations of the pancreas showed that the rat pancreatic β cell necrosis score in the 400 mg/KgBW dose group had the best cell regeneration effect with a damage rate of 1-25% compared to the 100 and 200 mg/KgBW dose groups.

Key words: alloxan, antidiabetic, ethanol fraction, pancreatic histopathology

DAFTAR ISI

ABSTRAK	i
ABSTRACT.....	ii
DAFTAR ISI	iii
DAFTAR TABEL	v
DAFTAR GAMBAR.....	vi
DAFTAR LAMPIRAN	vii
DAFTAR SINGKATAN.....	viii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	5
1.3 Tujuan Penelitian	5
1.4 Manfaat Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	7
2.1 Diabetes	7
2.2 Keterangan Tanaman	9
2.2.1 Morfologi Pisang Kepok (<i>Musa balbisiana Colla</i>).....	9
2.2.2 Klasifikasi.....	9
2.3 Senyawa Fitokimia Yang Terkandung.....	10
2.4 Aktivitas Farmakologi Kulit Buah Pisang	11
2.5 Ekstraksi	12
2.5.1 Jenis-jenis Ekstraksi.....	13
2.5.1.1 Cara Dingin	13
2.5.1.2 Cara Panas.....	14
2.6 Fraksinasi.....	15
2.6.1 Fraksinasi Cair-Cair.....	15
2.6.2 Kromatografi.....	16
2.6.3 Kromatografi Lapis Tipis	16
2.6.3.1 Kromatografi Cair Vakum (KCV)	17
2.7 Alokasan	18
2.8 Tikus Putih (<i>Rattus norvegicus</i>)	18
2.8.1 Klasifikasi.....	20
BAB III METODE PENELITIAN	21
3.1 Waktu dan Tempat Penelitian	21
3.2 Alat dan Bahan.....	21
3.2.1 Alat.....	21
3.2.2 Bahan.....	21
3.3 Hewan Uji.....	22
3.4 Metode Penelitian	22
3.4.1 Pembuatan Simplisia	22
3.4.2 Pembuatan Ekstrak	22
3.4.3 Fraksi Etanol.....	23
3.4.4 Skrining Fitokimia.....	23

3.4.4.1 Identifikasi Flavonoid	24
3.4.4.2 Identifikasi Alkaloid.....	24
3.4.4.3 Identifikasi Terpenoid Dan Steroid.....	24
3.4.4.4 Identifikasi Saponin	25
3.4.4.5 Identifikasi Tanin	25
3.5 Persiapan Hewan Uji	25
3.6 Pembuatan Sediaan Uji.....	26
3.6.1 Pembuatan Larutan Aloksan.....	26
3.6.2 Larutan Na CMC 0,5%	26
3.6.3 Larutan Metformin.....	27
3.6.4 Prepersi Suspensi Fraksi Etanol.....	27
3.7 Prosedur Uji Antidiabetes	27
3.7.1 Penginduksian Aloksan Pada Tikus.....	27
3.7.2 Uji Efek Antidiabetes Fraksi Etanol Kulit Buah Pisang Kepok.....	28
3.8 Pengukuran Kadar Glukosa Darah Tikus	28
3.9 Penentuan Nilai AUC (<i>Area Under Curva</i>).....	29
3.10 Penentuan Nilai ED ₅₀	30
3.11 Analisis Data.....	31
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	32
4.1 Hasil Identifikasi Kulit Buah <i>Musa balbisiana Colla</i>	32
4.2 Hasil Ekstraksi dan Fraksinasi Kulit Buah Pisang Kepok.....	32
4.3 Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak dan Fraksi Etanol Kulit Buah Pisang Kepok	33
4.4 Hasil Kadar Glukosa Darah	37
4.5 Hasil Uji Efek Antidiabetes Fraksi Etanol Kulit Buah Pisang Kepok...39	
4.6 Hasil Penetapan Nilai AUC Fraksi Etanol Kulit Buah Pisang Kepok...45	
4.7 Penetapan Nilai ED ₅₀ Fraksi Etanol Kulit Buah Pisang Kepok	48
4.8 Hasil Histopatologi Pankreas.....	49
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	53
5.1 Kesimpulan.....	53
5.2 Saran.....	53
DAFTAR PUSAKA	54
LAMPIRAN.....	58

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Kelompok Uji Efek Antidiabetes Fraksi Etanol Kulit Buah Pisang Kepok	26
2. Cara mengukur kadar glukosa	29
3. Hasil skrining fitokimia ekstrak etanol dan fraksi etanol kulit buah pisang kepok.....	34
4. Hasil pengukuran rata – rata berat badan tikus.....	40
5. Data rata – rata kadar glukosa darah puasa hari ke-0 hingga hari ke-15	41
6. Data rata- rata nilai AUC0-15 dan %PKGD	46
7. Data rata-rata %PKGD fraksi etanol kulit buah pisang kepok	48
8. Hasil Skor Kerusakan Pankreas (Tandi <i>et al.</i> , 2017)	49

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Buah pisang kepok.....	10
2. Struktur 5, 6, 7,4'-tetrahidroksi-3-4-flavan-diol.....	10
3. Kerangka teori aloksan	18
4. Tikus putih (<i>Rattus norvegicus</i>).....	20
5. Persamaan reaksi Flavonoid (Marliana <i>et al.</i> , 2005)	35
6. Reaksi antara tanin dan FeCl ₃ (Marliana <i>et al.</i> , 2005).....	35
7. Kadar glukosa darah sebelum dan sesudah induksi aloksan*.....	38
8. Grafik hubungan rata – rata kadar glukosa darah tiap kelompok setelah induksi aloksan kecuali kelompok normal sampai hari ke-15.....	42
9. Grafik Regresi Linear antara dosis dan %PKGD Fraksi Etanol Kulit Buah Pisang Kepok.....	48
10. Hasil Histopatologi pulau Langerhans setiap kelompok dengan perbesaran 400 X	50

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Skema Kerja Umum.....	58
2. Skema Preparasi Ekstrak Etanol Kulit Pisang Kepok	59
3. Skema Preparasi Fraksi Etanol Kulit Buah pisang kepok	60
4. Skema Uji Antidiabetes Etanol Kulit Buah Pisang Kepok.....	61
5. Perhitungan Percobaan Hewan Uji	62
6. Perhitungan dan Pembuatan Sediaan Uji.....	63
7. Hasil identifikasi tanaman pisang kepok	67
8. Persentase Rendemen Fraksi	68
9. Hasil Skrining Fitokimia Fraksi Etanol kulit buah pisang kepok.....	69
10. Sertifikat Hewan Uji	71
11. Setifikat Kode Etik.....	72
12. Surat Keterangan Pemakaian Laboratorium Khusus Patologi Anatomi DYATNATALIS Palembang	73
13. <i>Certificate of Analysis</i> Aloksan Monohidrat.....	74
14. Data Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah (KGD).....	75
15. Data Hasil Berat Badan Tikus	76
16. Perhitungan Nilai AUC ₀₋₁₅	77
17. Perhitungan Penurunan Kadar Glukosa Darah	79
18. Perhitungan <i>Effective Dose</i> 50 (ED ₅₀)	80
19. Hasil Uji Statistika Normalitas	81
20. Hasil Uji Statistika T-test Berpasangan.....	83
21. Hasil Uji Statistika terhadap Nilai AUC 0-15.....	85
22. Hasil Uji Statistika terhadap Nilai %PKGD	86
23. Hasil Histopatologi Pankreas.....	87
24. Dokumentasi Penelitian	89

DAFTAR SINGKATAN

ANOVA	: <i>analysis of variance</i>
AUC	: <i>area under curva</i>
BB	: berat badan
DM	: diabetes melitus
EDTA	: <i>ethylene diamine tetra acetic acid</i>
ED ₅₀	: <i>effective dose 50</i>
FeCl ₃	: Besi (III) Klorida
g	: Gram
GOD-PAP	: <i>glucose oxidase phenol aminophenazone peroxide</i>
H ₂ SO ₄	: Asam Sulfat
HCl	: Asam Klorida
IU	: international unit
i.p	: intraperitoneal
kg	: Kilogram
KGD	: kadar glukosa darah
LSD	: <i>least significant difference</i>
mg/kgBB	: Miligram perkilogram Berat Badan
mg/mL	: Miligram permilimeter
mg/dL	: milligram perdesiliter
NaCl	: Natrium klorida
Na-CMC	: <i>Natrium Carboxyl Methyl Cellulose</i>
PKGD	: penurunan kadar glukosa darah
rpm	: <i>Revolutions per minutes</i>
sig	: Significance
SPSS®	: Statistical Product and Service Solutio
VAO	: volume administrasi obat

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes melitus (DM) adalah penyakit yang ditandai adanya gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein dan hiperglikemia yang terjadi karena pankreas tidak mampu mensekresi insulin, gangguan kerja insulin ataupun keduanya. Gejala yang dikeluhkan penderita DM yaitu polydipsia, polyuria, polifagia, dan penurunan berat badan (*American diabetes association, 2020*). Berdasarkan data Kemenkes RI (2018), prevalensi DM sudah meningkat dari tahun 2013 hingga 2018. Peningkatan kasus DM terjadi sampai 10,9% penduduk Indonesia menderita DM. tingginya kasus DM tersebut sehingga menjadi perhatian kita terhadap terapi yang digunakan untuk pasien penderita DM.

Data Departemen Kesehatan RI menyebutkan bahwa jumlah pasien rawat inap maupun rawat jalan di Rumah Sakit menempati urutan pertama dari seluruh penyakit endokrin adalah diabetes melitus. Diabetic Federation mengestimasi bahwa jumlah penderita diabetes melitus di Indonesia pada tahun 2008, terdapat 5,6 juta penderita diabetes untuk usia diatas 20 tahun, akan meningkat menjadi 8,2 juta pada tahun 2023, bila tidak dilakukan upaya perubahan pola hidup sehat pada penderita (Tandra, 2018). Berdasarkan penelitian Maria (2021) tiap 19 menit ada satu orang di dunia yang terkena stroke, ada satu orang yang buta dan ada satu orang di dunia diamputasi akibat komplikasi diabetes melitus (Pearce, 2019).

Tingginya prevalensi diabetes di Indonesia menyebabkan penggunaan obat anti diabetes sebagai terapi farmakologi juga semakin meningkat dan dapat memberikan

efek samping terhadap para pengidap diabetes (Putra *et al*, 2017). Menurut Burhan (2019), penggunaan obat anti diabetes dari bahan sintesis dapat menimbulkan efek samping seperti gangguan saluran cerna dan meningkatkan resiko hipoglikemia. Penggunaan bahan obat dari bahan alam memberikan lebih aman dibandingkan dengan mengkonsumsi obat modern, hal ini dikarenakan obat tradisional menimbulkan efek samping relatif kecil jika dibandingkan obat modern (Mujilah, 2019). Daun dan buah yang ada disekitar kita ternyata memiliki potensi aktivitas sebagai obat contohnya daun jambu biji yang memiliki sifat antibakteri dan kulit pisang yang memiliki potensi sebagai antihiperqlikemik. Kulit pisang mengandung antioksidan yang tinggi dibandingkan dengan dagingnya (Fedri, 2018).

Kandungan antioksidan yang tinggi pada kulit pisang ini dianggap mampu memberikan efek antihiperqlikemik dalam tubuh. Penggunaan ekstrak etanol kulit pisang mampu menghambat proses peroksida yang merupakan reaksi oksidasi berefek pada resistensi insulin antara reseptor dan produksi insulin dipankreas (Kadek Evi, 2018).Kandungan antioksidan yang tinggi pada kulit pisang ini dianggap mampu memberikan efek anthiperqlikemik dalam tubuh. Penggunaan ekstrak etanol kulit pisang mampu menghambat proses peroksida yang merupakan reaksi oksidasi berefek pada resistensi insulin antara reseptor dan produksi insulin di pankreas (Perkeni 2018).

Kandungan antioksidan yang tinggi pada kulit pisang ini juga dipercaya mampu mengatasi keadaan stres oksidatif pada kasus hiperglikemia (Berhan *et al.*,2019). Pada penelitian (Febryan, 2015) analisis hasil penelitian pemanfaatan ekstrak kulit pisang kepok menunjukkan penurunan trigliserida yang bermakna ($p=0,043$). Ekstrak kulit

pisang kepok dosis 400 mg/KgBB dapat menurunkan kadar trigliserida darah sebesar 55,59%, dosis 200 mg/KgBB dapat menurunkan kadar trigliserida darah sebesar 53,73%, dosis 100mg/KgBB dapat menurunkan kadar trigliserida darah sebesar 26,1% (Khalifa, 2018).

Berdasarkan penelitian Ogantibejuo (2019) menyebutkan bahwa bagian tanaman pisang yang berpotensi mempunyai aktivitas antidiabetes adalah daun pisang dan kulit pisang matang. Pada penelitian Febryanto *et al.*, (2016) menyatakan bahwa metabolit sekunder daun pisang dan kulit pisang mengandung flavonoid, fenolik dan tanin. Senyawa yang diduga mempunyai aktivitas anti diabetes yaitu flavonoid berperan dalam meningkatkan sensitivitas reseptor insulin (Berhan *et al.*,2019).

Selama ini, pemanfaatan herbal untuk dikonsumsi berasal dari ekstrak tanaman. Kelemahan sediaan ekstrak yaitu kelarutannya dalam air rendah sehingga bioavailabilitasnya rendah serta sifat fungsionalnya dapat menurun akibat proses pengolahan hingga lamanya waktu penyimpanan dan dikarenakan dosis yang digunakan dalam penelitian ini besar (100,200,400 mg/KgBB) Salah satu upaya yaitu dilakukan fraksinasi. Fraksinasi merupakan suatu proses untuk memisahkan senyawa berdasarkan tingkat kepolarannya yaitu senyawa polar dengan pelarut polar, senyawa non polar diekstraksi dengan pelarut non polar (Dewi, 2018). Fraksi etanol digunakan untuk menentukan fraksi aktif ekstrak yang efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus jantan.

Pada penelitian (Kresto, 2019) fraksi etanol kulit pisang susu mempunyai efek penurunan kadar glukosa darah yang paling besar, ekstrak etanol kulit pisang mas 1%

dapat menurunkan glukosa darah sebanyak 43,15%, ekstrak etanol kulit pisang mas 5% dapat menurunkan glukosa darah sebanyak 54,61%, ekstrak etanol kulit pisang 25% dapat menurunkan glukosa darah sebanyak 74,28%. Hal ini disebabkan karena fraksi etanol memiliki kandungannya alkaloid, flavonoid, fenolik dan tanin yang lebih banyak (berdasarkan uji penapisan fitokimia dan reaksi warna) dan berada dalam konsentrasi terbaik untuk berikatan dengan reseptor sehingga reseptor dapat berikatan lebih lama dengan obat dan menyebabkan penurunan kadar glukosa darah. Adanya mekanisme kerja yang berbeda dari senyawa bioaktif yang terdapat pada fraksi etanol memberikan efek sinergis sehingga penurunan kadar glukosa darah menjadi lebih besar (Kesto, 2019).

Aloksan merupakan penginduksi zat diabetogenic yang menyebabkan keadaan diabetes. Mekanisme kerja aloksan adalah dengan menginduksi pembentukan radikal bebas sehingga merusak sel pankreas yang berfungsi menghasilkan insulin. Tujuan pemberian aloksan adalah untuk menghasilkan keadaan hiperglikemia atau diabetes melitus eksperimental pada hewan coba. Induksi dosis tunggal aloksan dapat menyebabkan keadaan diabetes dapat bersifat reversibel. Pada data terlihat sedikit terjadi penurunan kadar glukosa darah pada kontrol negatif karena didukung regenerasi sel beta pankreas yang sebenarnya induksi aloksan tidak seluruhnya merusak sel beta pankreas sehingga masih terdapat insulin yang masih bisa diekskresi (Szkudelski, 2001).

Penelitian ini menguji aktivitas fraksi etanol kulit pisang kepok terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus jantan yang diinduksi aloksan. Fraksi etanol kulit pisang kepok diperoleh dengan metode fraksinasi cair-cair. Penelitian ini menggunakan

30 ekor tikus jantan yang dibagi menjadi 6 kelompok yaitu Kontrol Normal (Na CMC 0,5%), Kontrol Negatif (Na CMC 0,5%), Kontrol Positif (Metformin), P1 (fraksi etanol 100 mg/KgBB), P2 (fraksi etanol 200 mg/KgBB), P3 (fraksi etanol 400 mg/KgBB). Tikus lalu diinduksi aloksan dan dilakukan perlakuan sesuai dengan masing-masing kelompok selama 14 hari berturut-turut. Parameter yang akan diamati pada penelitian ini adalah kadar glukosa pada darah tikus dan histopatologi pankreas tikus.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas maka didapatkan beberapa rumusan-rumusan masalah sebagai berikut.

1. Bagaimana aktivitas anti diabetes fraksi etanol kulit pisang kepok (*Musa balbisiana Colla*) terhadap nilai persen penurunan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi aloksan?
2. Bagaimana pengaruh fraksi etanol kulit pisang kepok (*Musa balbisiana Colla*) terhadap gambaran histopatologi pankreas tikus yang diinduksi aloksan ?

1.3 Tujuan Penelitian

Adapun tujuan penelitian sebagai berikut :

1. Mengetahui aktivitas anti diabetes fraksi etanol kulit pisang kepok (*Musa balbisiana Colla*) terhadap nilai persen penurunan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi aloksan.

2. Mengetahui pengaruh fraksi etanol kulit pisang kepok (*Musa balbisiana Colla*) terhadap gambaran histopatologi pankreas tikus yang diinduksi aloksan.

1.4 Manfaat Penelitian

Penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi pengujian aktivitas antidiabetes dari ekstrak kulit buah pisang kepok (*Musa balbisiana Colla*) menggunakan fraksi etanol. Selain itu juga diharapkan menjadi rujukan dalam hal pengembangan sediaan farmasi yang berkhasiat sebagai anti diabetes.

DAFTAR PUSAKA

- Adyana, I.D.P.A, Deles, D.K, Wurlina, S. Zakaria & Suwasanti, N. 2016. Efek Antidiabetes Buah Pare (*Monordica charantia*, Linn) Terhadap Kadar Glukosa Darah, Sel Penyusun Pulau Langerhans dan Sel Leydig Pada Tikus Putih Hiperglikemia. *Acta Veterinaria Indonesiana*. Vol 4 (2): 43-50
- Afsari, R., Kusmiyati, & Merta, I.W. 2016. Pengaruh pemberian ekstrak daun sirih merah (*Piper Crocatum*) terhadap penurunan kadar gula darah mencit (*Mus musculus*). *Jurnal Biologi Tropis*. Vol. 16 (1): 49-55.
- Ajiboye, B.O, Ojo, O.A, Akuboh, O.S., Abioloa, O.M, Idowu, O. & Amuzoa, A.O. 2018. Anti-hyperglycemic and anti-inflammatory activities of Polyphenolic rich extract of *Syzygium cumini* Linn. Leave in Alloxan-induced Diabetic Rats. *Journal of Evidence-Based Integrative Medicine*. Vol 23:1-8
- Al Amri, F. S., & Hossain, M. A. (2018). Comparison of total phenols, flavonoids and antioxidant potential of local and imported ripe bananas. *Egyptian Journal of Basic and Applied Sciences*, 5(4), 245–251.
- Aliya dkk. 2020. Efek Antidiabetes Ekstrak Etanol Bonggol Pisang Ambon (*Musa acuminata* Colla) Pada Tikus Putih Jantan Yang Diinduksi Aloksan. Pokjanas. Bali. Alloxan. Wikipedia. [Internet]. 2008 Available from: <http://en.wikipedia.org/wiki/Alloxan>
- Amir, H, Bambang Gonggo Murcitra, Uji Microtetrazolium (MTT) Ekstrak Metanol Daun Phaleriamacropcarpa (Scheff.) Boerl Terhadap Sel Kanker Payudara MCF7 , *Alotrop*, 2017:1(1):27-32.
- Ananta, I., Rita, W. S., & Parwata, I. (2018). Potential of local banana peel waste extract (*Musa sp*) as antibacterial against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. *Cakra Kimia*, 6(1), 21–29.
- Andriani, Y., Habsah Mohamad, Kesaven Bhubalan, M.Iqmal Abdullah, Hermansyah Amir., Phytochemical Analyses, Anti Bacterial And Anti-Biofilm Activities Of Mangrove-Associated *Hibiscus tiliaceus* Extracts and Fractions Against *Pseudomonas aeruginosa*, *Journal of Sustainability Science and Management (JSSM)*, 2017:12(2): 45-51.
- Arunakumara., Walpola, B.C dan Yoon, Min-Ho. Banana Peel: A Green Solution for Metal Removal from Contaminated Waters. *Korean J Environ Agric* (2013). Vol. 32, No. 2, pp. 108-116.
- Atun S., Arianingrum R., Handayani, S., Rudiansyah dan Garson. 2007. Identifikasi dan Uji Aktivitas Antioksidan Senyawa Kimia dari Ekstrak Metanol Kulit Buah Pisang (*Musa Paradisiaca* L.). *Jurnal Chemistry*. (7) 83-87.
- Bangun A.P. 2003. Terapi Jus Dan Ramuan Tradisional Untuk Kolesterol. Jakarta: Agromedia Pustaka.
- Burhan, A., Hardianti, B., & Mujilah, M. (2019). Uji Aktivitas Hipoglikemik Ekstrak Daun Pisang Kepok Kering (*Musa Paradisiaca* Forma Typica) Terhadap Mencit Jantan (*Mus Musculus*). *Media Kesehatan Politeknik Kesehatan Makassar*, 14(1), 66.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia (2016). *Formularium Ramuan Obat Tradisional Indonesia*. 1(1), 1–135.

- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2018). Laporan Nasional In Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan (198-199).
- Dewi K.E., A Wahid, F. 2018. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Kulit Pisang Mas (*Musa Acuminata* (AA Group)) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit (*Mus musculus*) Yang Diinduksi Aloksan. *Jurnal As-Syifaa*. Vol 10 (02) : Hal. 191-205.
- Dwinthasari., M.A. 2015. Uji Aktivitas Serbuk Jamur Tiram putih (*Pleurotasostracatus* (Jacq) P.Kumm) Terhadap Kadar Glukosa Darah pada Model Hewan Hiperkolesterolemia Diabetes. *Galenika. Journal of pharmacy*. Vol 3(1):42-48
- Febrina, M., & Sari, S. F. (2019). Pengaruh Pemberian Infusa Daun Kersen (*Muntingia Calabura L.*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit Putih (*Mus Musculus*) Yang Diberi Beban Glukosa. *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia*, 8(2).
- Febryanto, R., Hajrah, H., & Rijai, L. (2016). Potensi Ekstrak Daun Pisang (*Musa Textilis Née*) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah. *Journal Mulawarman University*, 2, 20–21.
- Febryanto, R., Hajrah, H., & Rijai, L. (2016). Potensi Ekstrak Daun Pisang (*Musa Textilis Née*) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah. *Journal Mulawarman University*, 2, 20–21.
- Finivera, V. 2011. Efektivitas Pemberian Seduhan Teh Rosela Merah (*Hibiscus Sabdariffa L.*) Terhadap Kadar Hdl Dan Ldl Pada Rattus Norvegicus Yang Diinduksi Aloksan. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.
- Harborne JB. Metode Fitokimia : Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan, terjemahan Kosasih Padmawinata dan Iwang Soediro. Bandung: Institut Teknologi Bandung, 1987.
- Hasma dan Winda. 2019. Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder Ekstrak Kulit Pisang Kepok (*Musa paradisiaca*) dengan Metode KLT. *Jurnal Kesehatan Manarang*. 5(2):125-131.
- Indrawati, S., Yuliet, & Ihwan. 2015. Efek antidiabetes ekstrak air kulit buah pisang ambon (*Musa paradica L.*) terhadap mencit (*Mus muculus*) model hiperglikemia. *Journal of Pharmacy*. Vol 2(1): 133-140.
- International Diabetes Federation. 2021. IDF Diabetes Atlas Tenth Edition 2021.
- Jami'ah, S. R., Ifaya, M., Pusmarani, J., & Nurhikma, E. (2018). Uji aktivitas antioksidan ekstrak metanol kulit pisang raja (*Musa paradisiaca sapientum*) dengan metode DPPH (2, 2-difenil-1-pikrilhidrazil). *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 4(1), 33–38.
- Jideani, A. I. O., Silungwe, H., Takalani, T., Omolola, A. O., Udeh, H. O., & Anyasi, T. A. (2021). Antioxidant-rich natural fruit and vegetable products and human health. *International Journal of Food Properties*, 24(1), 41–67.
- Kibria, A. A., Kamrunnessa, Rahman, M. M., & Kar, A. (2019). Extraction and Evaluation of Phytochemicals from Banana Peels (*Musa sapientum*) and Banana Plants (*Musa paradisiaca*) .
- Kumar, S., & Pandey, A. K. (2013). Chemistry and biological activities of flavonoids: an overview. *The Scientific World Journal*, 2013.

- Malaysian Journal of Research, 2(1), <https://doi.org/10.2478/mjhr-2019-0005>
- Mechchate, H., Es-Safi, I., Amaghnouje, A., Boukhira, S., Alotaibi, A. A., Bekkari, H., & Bousta, D. (2021). Antioxidant, Anti- Inflammatory And Antidiabetic Proprieties Of Lc-Ms/Ms Identified Polyphenols From Coriander Seeds. 1–8.
- Ogantibejuo, O., O. (2019). Antidiabetik, Anti- Inflamasi, Antibakteri, Anti-Helminthic, Antioksidan dan Potensi Gizi Musa Paradisiaca. Asian Journal Of Phrmaceutical And ClinicalReserch, 12, 9– 13.
- Pangestu, N.S, Nurhamidah, Elvinawati, Aktivitas Antioksidan dan Antibakteri Ekstrak Daun Jatropha gossypifolia L, Alotrop, 2017:1(1):15-19.
- Pearce EC. (2009). *Anatomi dan Fisiologi untuk Paramedis*. Gramedia Pustaka Utama. Jakarta. Indonesia.
- Pereira, A., & Maraschin, M. (2015). Banana (Musa spp) from peel to pulp: ethnopharmacology, source of bioactive compounds and its relevance for human health. Journal of Ethnopharmacology, 160, 149– 163.
- PERKENI. (2011). *Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia*. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia.
- PERKENI. (2021). Pedomam Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia (1st ed.). PB. PERKENI. <https://pbperkeni.or.id/unduh>
- Pusmarani, dkk., Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia 8(2);2022 : 275-283
- Pusmarani, J., Ifaya, M., & Putri, R. J. (2022). Hepatoprotector Effect of Banana Peel (Musa paradisiaca Sapientum) on Paracetamol Induced Rats. Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy)(e- Journal), 8(2), 109–116.
- Radenković, M., Stojanović, M., & Prostran, M. (2016). Experimental Diabetes Induced By AlloxanAnd Streptozotocin: The Current susu (Musa aktivitas menurunkan kadar glukosa darah mencit jantan (Mus musculus) yang diinduksi aloksan, dan konsentrasi optimal infusa daun pisang susu (Musa acuminata Colla) dalam menurunkankadar glukosa Infusa daun acuminata Colla) pisang mempunyai State Of The Art. Pharmacological And Journal Of Toxicological Methods, 78, 13– 31.
- Rita, W. S., Resaputra, I. H., & Sukadana, I. M. (2020). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Metanol Kulit Pisang Pecah Seribu (Musa x paradisiaca L.) Terhadap bakteri Staphylococcus aureus dan Escherichia coli. CAKRA KIMIA (Indonesian E-Journal of Applied Chemistry), 8(2), 82–91.
- Satria, B. dan Ahda, Y. 2008. Pengolahan Limbah Kulit Pisang Menjadi Pektin dengan Metode Ekstraksi. Semarang : Universitas Diponegoro, Fakultas Teknik, Jurusan Teknik Kimia.
- Schteingart, D.S. 2006. Metabolisme Glukosa Dan Diabetes Melitus, Dalam : Price, S. A., ed. Patofisiologi, Konsep Klinis, Dan Proses Penyakit. Edisi ke-5. Jakarta: EGC, 1259-1267.
- Sighal M, Ratra P. Antioxidant Activity, Total Flavonoid and Total Phenolic Content of Musa acuminata Peel Extracts.Global J. Pharmacol.2013;7(2):188-22.
- Singh, B., Singh, J. P., Kaur, A., & Singh, N. (2016). Bioactive compounds in banana and their associated health benefits–A review. Food Chemistry, 206, 1–11.
- Soewondo, Pradana., Ferrario, Alessandra dan Tahapary, D.L. Challenges in diabetes

- management in Indonesia: a literature review. *Globalization and Health* 2013, 9:63
- Subramaniam, Y., Mazlan, N., Hassan, H., JAAFAR, J. N., ANUA, S. M., YOUNG, T. T., & AL-HUMAIRI, S. N. S. (2020). Antimicrobial activity of *Musa acuminata* peel extract against gram-positive bacteria. *International Journal of Life Sciences and Biotechnology*, 3(2), 191–196.
- Supriyanti, F Maria Titin, dkk. 2015. “Pemanfaatan Ekstrak Kulit Pisang Kepok (*Musa Bluggoe*) Sebagai Sumber Antioksidan pada Produksi Tahu” Makalah Pendamping Biokimia, Departemen Pendidikan Kimia, FMIPA Bandung.
- Szkudelski T. The Mechanism of Alloxan and streptozotocin Action in β Cells of the Rat pancreas. *Physiology research*.2001;50:536- 54.
- Tandi.,J, Rizky., M, Mariani.,R. 2017. Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus artilis* (Parkinson E FA Zorn) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Kolesterol.
- Tolistiawaty I, Widjaja J, Sumolang P, Octaviani. Gambaran kesehatan pada mencit (*Mus musculus*) di instalasi hewan coba. *Jurnal Vektor Penyakit*. 2014. 8(1); 27-32.
- Tolistiawaty I, Widjaja J, Sumolang P, Octaviani. Gambaran kesehatan pada mencit (*Mus musculus*) di instalasi hewan coba. *Jurnal Vektor Penyakit*. 2014. 8(1); 27-32.
- Watkins D, Cooperstein SJ, Lazarow A. Effect of alloxan on permeability of pancreatic