sanitas

by Dian Maria Ulfa

Submission date: 14-Sep-2022 10:22AM (UTC+0700)
Submission ID: 1899361190
File name: 320-Research_Results-1117-1-2-20220616.docx (74.05K)
Word count: 4903
Character count: 29372

SANITAS: JURNAL TEKNOLOGI DAN SENI KESEHATAN
ISSN : 1978-8843 (*PRINT*) / 2615-8647 (*ONLINE*) **Vol. XX No. X : xx - xx**

Antidiabetic Activity Test of Okra Fruit Extract (Abelmoschus esculentus L.) in Hyperglycemic Mice with Wounds

Pra Panca Bayu Chandra[1)], Dian Ratih Laksmitawati[2)], Deni Rahmat[2)]

[1]Magister Ilmu Kefarmasian, Fakultas Farmasi Universitas Pancasila, Jl. Lenteng Agung Raya, Srengseng Sawah, Jagakarsa, Jakarta Selatan, Jakarta 12640.
[2]Fakultas Farmasi Universitas Pancasila, Jl. Lenteng Agung Raya, Srengseng Sawah, Jagakarsa, Jakarta Selatan, Jakarta 12640.

E-mail: prapancabayuc@gmail.com

ABSTRACT

Type II Diabetes Mellitus has become a major global health epidemic in Indonesia. Based on the Basic Health Research or Riskesdas data in 2007, 2013 and 2018, DM patients have increased by 2 times compared to the previous period data. The use of herbal plants is increasingly favored by the community with the trend back to nature. One of the medicinal plants used is okra. The okra fruit extract was extracted with 70% ethanol by maceration, then tested for antidiabetic activity on mice. Mus musculus strain male mice were hyperglycemic with STZ at a dose of 0.06 mg/gBB and wounds were made on the back. Mice were grouped into 8 groups, namely group 1 (non-DM control/oral CMC Na+gel placebo), group 2 (DM control/oral CMC Na+gel placebo), group 3 (test I/oral CMC Na+gel fruit extract okra 12%), group 4 (test II/oral glibenclamide+placebo gel), group 5 (test III/oral glibenclamide+okra fruit extract gel 12%), group 6 (test IV/oral okra fruit extract+placebo gel), group 7 (V test/oral okra fruit extract + okra fruit extract gel 6%), group 8 (VI test/oral okra fruit extract + okra fruit extract gel 12%). The dose of glibenclamide is 5 mg/KgBW, the dose of okra fruit extract is 400 mg/KgBW and the dose of CMC Na is 5 mL/KgBW. Therapy was given once a day (oral and topical) for 15 days of therapy which was seen on days 0, 5, 11 and 15. Blood glucose levels treated with glibenclamide and okra fruit extract provided a comparable and better profile of lowering blood glucose levels. compared to the DM control group, glibenclamide was able to reduce blood glucose levels up to 66% while the okra fruit extract was 57% in 15 days of therapy.

Keywords: *Okra Fruit, Hyperglycemic Mice, Fasting Blood Glucose Level*

Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Buah Okra (*Abelmoschus esculentus* L.) pada Mencit Hiperglikemi dengan Luka

ABSTRAK

Diabetes Melitus tipe II telah menjadi epidemik kesehatan global utama di Indonesia, Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar atau Riskesdas pada tahun 2007, 2013 dan 2018, pasien DM mengalami peningkatan sebanyak 2 kali lipat dibandingkan data periode sebelumnya. Penggunaan tanaman herbal semakin digemari oleh masyarakat dengan adanya *trend back to nature*. Salah satu tanaman obat yang digunakan yaitu okra. Ekstrak buah okra dilakukan ekstraksi dengan etanol 70% secara maserasi, kemudian di uji aktivitas antidiabetes terhadap mencit. Mencit jantan galur Mus musculus dikondisikan hiperglikemik dengan STZ dosis 0,06 mg/gBB serta dilakukan pembuatan luka pada bagian punggung. Mencit dikelompok dalam 8 kelompok, yaitu kelompok 1 (kontrol Non-DM/oral CMC Na+gel plasebo), kelompok 2 (kontrol DM/oral CMC Na+gel plasebo), kelompok 3 (uji I/oral CMC Na+gel ekstrak buah okra 12%), kelompok 4 (uji II/oral glibenclamide+gel plasebo), kelompok 5 (uji III/oral glibenclamide+gel ekstrak buah okra 12%), kelompok 6 (uji IV/oral ekstrak buah okra+gel plasebo), kelompok 7 (uji V/oral ekstrak buah okra+gel ekstrak buah okra

6%), kelompok 8 (uji VI/oral ekstrak buah okra+gel ekstrak buah okra 12%). Dosis glibenclamide 5 mg/KgBB, dosis ekstrak buah okra 400 mg/KgBB serta dosis CMC Na 5 mL/KgBB. Terapi diberikan 1 kali sehari (oral dan topikal) selama 15 hari terapi yang dilihat pada hari ke-0, 5, dan 15. Kadar glukosa darah yang diterapi dengan glibenclamide dan ekstrak buah okra memberikan profil penurunan kadar glukosa darah yang sebanding dan lebih baik dibandingkan kelompok kontrol DM, glibenclamide mampu menurunkan kadar glukosa darah sampai 66% sedangkan ekstrak buah okra 57% dalam 15 hari terapi.

Kata Kunci: *Buah Okra, Mencit Hiperglikemik, Kadar Glukosa Darah Puasa*

PENDAHULUAN

Diabetes Mellitus (DM) tipe II adalah gangguan metabolisme yang disebabkan oleh tingginya kadar glukosa dalam darah karena resistensi insulin. DM tipe II telah menjadi epidemik kesehatan global utama di Amerika Serikat. Pada tahun 2010, prevalensi global DM tipe II diperkirakan 280 juta orang, serta pada tahun 2014 menunjukkan bahwa 86 juta orang berada pada keadaan pre-diabetes dan 29,1 juta telah didiagnosis mengalami DM tipe II (1). Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar atau Riskesdas pada tahun 2007, 2013 dan 2018, pasien DM di Indonesia mengalami peningkatan sebanyak 2 kali lipat dibandingkan data periode sebelumnya. Distribusi data Riskesdas tahun 2018 diperoleh sebanyak 32,4%, data Riskesdas tahun 2007 diperoleh sebanyak 26,3% pasien dengan diagnosis DM, sedangkan data Riskesdas tahun 2013 diperoleh sebanyak 30,4%. Hal ini menunjukkan bahwa terjadi peningkatan prevalensi penderita DM di Indonesia (2).

Penatalaksanaan diabetes menggunakan obat diabetes yang umumnya memiliki efek samping hipoglikemia bila tidak dilakukan pemantauan sehingga pengobatan yang dilakukan tidak optimal (3). Oleh karena itu, untuk mencegah terjadinya efek samping dapat digunakan obat alternatif yang bersumber dari tanaman herbal. Penggunaan tanaman herbal semakin digemari oleh masyarakat dengan adanya *trend back to nature*. Salah satu tanaman obat yang digunakan yaitu okra. Okra mengandung senyawa kimia yang terdiri dari 67,5% α-selulosa, 15,4% hemiselulosa, 7,1% lignin, 3,4% komponen pektik, 3,9% komponen lemak dan lilin, serta 2,7% ekstrak air. Komponen α-selulosa dan hemiselulosa yang masuk ke dalam golongan serat (*dietary fiber*) berkhasiat sebagai antidiabetes. Serat yang dimiliki buah okra mempunyai senyawa bioaktif seperti karoten, asam folat, tiamin, riboflavin, niasin, vitamin C, asam oksalat dan asam amino (4). Okra juga mengandung pektin, epigallocatechin, dan kuersetin (5).

Berdasarkan penelitian lain, buah okra mengandung kuersetin yang tinggi yang berpotensi sebagai agen penurun glukosa darah yang tinggi atau antidiabetes dengan mekanisme meningkatkan uptake glukosa di jaringan pada mencit yang diinduksi streptozotocin dengan pemberian dosis kuersetin pada ekstrak 5 dan 10 mg/KgBB. Penelitian tersebut menyatakan bahwa kandungan kuersetin dan metabolit sekunder lain pada buah okra hijau lebih tinggi dibandingkan pada buah okra ungu (6). Buah okra yang banyak mengandung flavonoid yang berperan utama sebagai agen antioksidan terhadap ROS untuk menghambat radikal bebas. Oleh karena itu, buah okra dapat digunakan sebagai obat alternatif untuk menurunkan kadar glukosa darah sebagai antidiabetes. Selain itu, ekstrak buah okra dapat mempercepat penyembuhan luka melalui induksi produksi sitokin dan produksi faktor pertumbuhan (7).

Data penelitian secara *in vivo* terhadap aktivitas diabetes masih belum banyak dilakukan terhadap pengembangan pengobatan tradisional khususnya pada buah okra. Berdasarkan hal tersebut, peneliti tertarik melakukan penelitian tentang uji aktivitas antidiabetes ekstrak buah okra (*Abelmoschus esculentus* L.) secara *in vivo*. Pada penelitian ini digunakan pelarut etanol untuk menarik senyawa aktif yaitu flavonoid, alkaloid, karbohidrat, dan tannin yang diharapkan dapat memberikan aktivitas antidiabetes pada hewan coba yang diinduksi streptozotosin. Pemeriksaan glukosa darah puasa dilakukan pada hari ke-0, 5, 11 dan 15 setelah perlakuan.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah penelitian eksperimental pengembangan. Penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi aktivitas ekstrak buah okra sebagai antidiabetes secara oral pada mencit yang diinduksi STZ. Berdasarkan penelitian sebelumnya yang menyatakan kandungan flavonoid, tannin, saponin, triterpenoid, steroid, alkaloid dan karbohidrat merupakan senyawa fitokimia yang terkandung pada buah okra (19). Penelitian lain menyatakan bahwa kandungan flavonoid pada suatu tanaman obat berperan pada proses penurunan glukosa darah (26). Oleh karena itu, penelitian ini diharapkan dapat

membuktikan bahwa ekstrak buah okra memiliki aktivitas antidiabetes berdasarkan kadar glukosa darah puasa.

Buah okra yang sudah dikumpulkan dilakukan determinasi, kemudian diserbuk. Serbuk simplisia tersebut kemudian diproses dengan metode maserasi hingga diperoleh ekstrak buah okra. Ekstrak yang telah diperoleh dilakukan pembuatan sediaan dengan CMC 0,5%, kemudian diberikan secara per oral pada mencit yang telah diinduksi dengan STZ.

Penelitian ini menggunakan Mencit model diabetes adalah mencit yang dikondisikan diabetes mellitus dengan induksi STZ. Pada penelitian ini mencit model diabetes ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah puasa ≥200 mg/dL. Mencit yang digunakan adalah mencit jantan galur *Mus musculus* dengan berat badan sekitar 25-30 gram. Kriteria inklusi hewan coba adalah mencit jantan galur *Mus musculus* dengan berat badan sekitar 25-30 gram yang dinyatakan sehat dengan ciri mata jernih, bulu putih bersih, dan aktif beraktivitas. Kriteria eksklusi hewan coba adalah mencit tidak bergerak aktif dan tampak sakit, mencit mati, mencit hilang dalam masa penelitian, dan mencit yang resisten terhadap streptozotosin (dua kali di injeksi streptozotosin, namun tidak mengalami kondisi DM). Buah okra adalah tanaman buah okra yang diperoleh dari Kebun Buah Okra, Jakarta Timur. Ekstrak buah okra adalah ekstrak kental hasil dari ekstraksi buah okra menggunakan pelarut etanol 70% secara maserasi. Kadar glukosa darah puasa adalah parameter ukur aktivitas antidiabetes menggunakan alat ukur hemoglukometer.

Populasi penelitian ini adalah buah okra (*Abelmoschus esculentus* L.) dari daerah Jakarta Timur. Sampel penelitian ini adalah ekstrak buah okra dan gel ekstrak buah okra. Rancangan dan analisis data yang berasal dari data hasil pengukuran kadar glukosa darah puasa pada mencit hiperglikemik yang telah diberikan ekstrak buah okra, kemudian di analisis menggunakan metode statistika deskriptif dan metode statistika inferensia. Metode statistika deskriptif digunakan dalam penelitain ini untuk mengetahui profil karakteristik rata-rata hasil pengukuran dari pemberian kelompok perlakuan terhadap hasil pengukuran kadar gula darah puasa. Metode statistika inferensia dalam penelitian ini digunakan untuk menguji signifikansi perbedaan rata-rata yang dihasilkan dari setiap pemberian kelompok

perlakuan yang meliputi kelompok 1 sampai 8 terhadap hasil pengukuran berdasarkan waktu pengamatan hari ke-0, 5, 11 dan 15.

Penelitian dilakukan di Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI) Cibinong, Laboratorium Fitokimia Fakultas Farmasi Universitas Pancasila Jakarta, Laboratorium Farmakologi STIKes IKIFA Jakarta, Laboratorium Fitokimia STIKes IKIFA Jakarta. Waktu penelitian dimulai Desember 2020 sampai dengan Juli 2021. Etik penelitian dilakukan sebelum penelitian dilaksanakan. Etik penelitian penggunaan hewan uji di Komisi Etik Penelitian Kesehatan Universitas Muhammadiyah Prof DR HAMKA dengan Nomor Persetujuan Etik 02/20.10/0704.

Bahan yang digunakan untuk penelitian ini adalah buah tanaman okra (*Abelmoschus esculentus* L.) yang diperoleh dari Kebun Buah Okra yang beralamat di Kawasan Industri Pulogadung, Jl. Rawa Sumur Timur, Jatinegara, Kec. Cakung, Kota Jakarta Timur, DKI Jakarta 13930. Hewan coba mencit yang diperoleh dari Institut Pertanian Bogor. Bahan kimia penginduksi diabetes yaitu STZ, etanol 70% yang digunakan sebagai cairan penyari simplisia serta bahan reagensia lain yang digunakan yaitu larutan amonia 10%, dan amonia 30%, kloroform, HCl, pereaksi Dragendorff dan pereaksi Mayer, magnesium, amil akhohol, larutan ferri (III) klorida 1%, pereaksi Stiasny, larutan NaOH 1N, pereaksi Liebermann-Burchard, asam sulfat, dan larutan petroleum eter.

Alat yang digunakan untuk penelitian ini adalah kandang mencit, sekam, tempat makan, botol minum, timbangan analitik, *rotary evaporator*; kertas saring, lumpang, alu, pengayak No. 4, pengayak No. 14, pengayak No. 16, pengayak No. 18, penjepit kayu, batang pengaduk, cawan penguap, corong, corong pisah, erlenmeyer, gelas ukur, gelas piala, tabung reaksi, penangas air, kapas, pipet tetes, oven, mikroskop cahaya, pisau bedah, papan bedah, kapas, jarum suntik, alat penyode oral, haemoglukometer (GlucoDr).

Sebanyak 1005,88 gram serbuk dari buah okra (*Abelmoschus esculentus* L.) diekstraksi dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Kemudian maserat yang diperoleh dipekatkan dengan Rotary evaporator sampai didapat ekstrak buah okra.

Jumlah hewan uji yang digunakan adalah 48 ekor mencit jantan galur *Mus musculus* dengan berat badan sekitar 25-30 gram. Rancangan penelitian menggunakan rancangan

acak lengkap (RAL) dengan 8 kelompok perlakuan yang dihitung berdasarkan rumus Federer (8). Sebanyak 48 ekor mencit diaklimatisasi selama 1 minggu agar dapat menyesuaikan diri dengan lingkungan sekitar. Selama aklimatisasi, hewan uji diberikan makan dan minum secukupnya. Pada tahap ini dilakukan pengamatan terhadap keadaan umum dan penimbangan berat badan setiap hari agar diperoleh hewan uji yang sehat (9). Pembuatan Mencit Hiperglikemia yaitu Sebanyak 48 ekor mencit dipuasakan terlebih dahulu selama 12-16 jam sebelum induksi (6). Kemudian hewan diinduksi streptozotosin dengan dosis 0,06 mg/gBB secara *intra peritoneal* (9)(10). Setelah 3 hari kadar gula darah puasa mencit diukur dengan menggunakan alat haemoglukometer (GlucoDr) (6). Mencit dengan kadar glukosa darah normal yaitu 62,8 mg/dL sampai 176 mg/dL (11)(12). Mencit yang dinyatakan hiperglikemia dengan kadar glukosa darah puasa ≥200 mg/dL dapat digunakan sebagai hewan coba (11). Penentuan Dosis yaitu Dosis glibenklamid yang digunakan untuk kelompok uji yaitu 5 mg/KgBB (10). Dosis Ekstrak Buah Okra yang diberikan untuk kelompok uji yaitu 400 mg/KgBB berdasarkan hasil orientasi dosis yang dilakukan selama 4 hari. Dosis CMC Na 2% yang digunakan untuk kelompok kontrol yaitu 5 mL/KgBB (10). Pembagian Kelompok yaitu Hewan uji dibagi menjadi 8 kelompok dengan masing-masing kelompok terdiri dari 6 hewan uji (dilebihkan 2 hewan uji untuk meminimalisir *lost of sample*)(6). Kelompok kontrol DM dan Non DM masing-masing 1 kelompok serta kelompok uji terdiri dari 4 kelompok.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pembuatan ekstrak buah okra. Sejumlah 1.005,88 gram serbuk simplisia yang diekstraksi dengan metode maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 70%. Buah okra yang telah dikeringkan dan diserbukkan dimaserasi dengan pelarut etanol 70% sebanyak 3 kali. Maserat dikumpulkan dan disaring, lalu dipekatkan dengan rotary vacum evaporator sehingga diperoleh 95,22 gram ekstrak buah okra dengan rendemen ekstrak sebanyak 9,47%.

Tabel 1. Hasil ekstraksi buah okra menggunakan pelarut etanol 70% secara Maserasi

No	Jenis	Hasil Perhitungan
1	Buah Okra Segar	11,56 kg
2	Serbuk Buah Okra	1005,88 g
3	Ekstrak Buah Okra	95,22 g
4	DER-*native*	10,56
5	Rendemen	9,47%

Tabel 2. Hasil karakterisasi ekstrak buah okra

No	Jenis	Uji Organoleptik		
		Bau	Rasa	Warna
1	Buah Okra	Khas	Khas	Hijau
2	Serbuk Simplisia Buah Okra	Khas	Khas	Hijau Kekuningan
3	Ekstrak buah okra	Khas	Pahit	Cokelat Kehitaman

Analisis kadar glukosa darah puasa dilakukan pada mencit model DM. Mencit model DM dilakukan dengan induksi STZ secara intraperitoneal dengan dosis 0,06 mg/gBB. Setelah 3 hari, kadar glukosa darah diukur sampai diperoleh kondisi hiperglikemik yaitu kadar glukosa lebih dari 200 mg/dL. Pemberian perlakuan kepada mencit dilakukan pada hari ke 3 setelah mencit di induksi STZ. Mencit yang telah diabetes kemudian diberikan perlakuan selama 15 hari terapi. Pemeriksaan kadar glukosa darah puasa dilakukan pada terapi hari ke 0, 5, 11 dan 15. Terapi hari ke 0 (setelah 3 hari diinduksi dengan STZ) merupakan hari pertama mencit model diabetes pemberian zat uji. Terapi hari ke 15 merupakan hari terakhir mencit model diabetes diberikan perlakuan zat uji sesuai dengan kelompok perlakuannya. Data yang diperoleh berupa kadar glukosa darah puasa serta data persentase perubahan glukosa darah puasa. Dosis ekstrak buah okra yaitu 400 mg/KgBB.

Data yang diperoleh pada tabel 4., memperlihatkan bahwa kadar glukosa darah puasa sebelum dan setelah induksi selama terapi hari ke 15. Pemeriksaan glukosa darah puasa dilakukan pertama kali saat belum dilakukan induksi STZ, kadar glukosa darah puasa untuk semua kelompok memiliki kadar glukosa darah puasa yang normal yaitu 62,8 mg/dL sampai 176 mg/dL (11)(12), hal ini didasari pada hasil uji perbedaan bahwa seluruh kelompok perlakuan tidak berbeda nyata (P>0.05).

Tabel 3. Analisis Glukosa Darah Puasa

Kelompok Perlakuan	Tanpa Induksi	Hari Ke-0	Hari Ke-5	Hari Ke-11	Hari Ke-15
Kelompok 1	97 ± 10.71 (n=6)	**95.5 ± 7.58** (n=6)	96 ± 11.2 (n=5)	95.67 ± 7.77 (n=3)	97.5 ± 6.36 (n=2)
Kelompok 2	91.33 ± 3.78 (n=6)	386.5 ± 101.38* (n=6)	**339.25 ± 39.17** (n=4)	316 ± 29.46 (n=3)	289.5 ± 13.44 (n=2)
Kelompok 3	106.33 ± 13.63 (n=6)	338.8 ± 103.6*(n=5)	315 ± 33.25 (n=4)	293.33 ± 32.81 (n=3)	282.5 ± 24.75 (n=2)
Kelompok 4	95.17 ± 19.86 (n=6)	340.33 ± 43.44* (n=6)	231.25 ± 27.18 (n=4)	**164.33 ± 11.06** (n=3)	**132.5 ± 0.71** (n=2)
Kelompok 5	102.5 ± 11.74 (n=6)	310.67 ± 22.35*(n=6)	232.25 ± 33.08** (n=4)	173 ± 19.97 (n=3)	125.5 ± 7.78 (n=2)
Kelompok 6	100.5 ± 9.73 (n=6)	360.17 ± 72.73* (n=6)	297.6 ± 67.7 (n=5)	241 ± 18.68# (n=3)	178 ± 11.31 (n=2)
Kelompok 7	103.33 ± 6.19 (n=6)	355.17 ± 87.68* (n=6)	260.6 ± 10.24 (n=5)	192.5 ± 12.77 (n=4)	189 ± 12.73## (n=2)
Kelompok 8	97.67 ± 9.67 (n=6)	320.5 ± 30.48* (n=6)	268.6 ± 33.68 (n=5)	222.5 ± 40 (n=4)	160.67 ± 16.77 (n=3)
P-Value (Uji Normalitas)	0.200	0.000	0.001	0.200	0.181
P-Value (Uji Homogenitas)	0.412	0.436	0.150	0.804	0.535
P-Value (Uji Perbedaan)	0.407	0.008	0.001	0.000	0.000

Keterangan:

Hari ke-0 adalah hari awal hiperglikemik

* pada hari ke-0 adanya perbedaan yang signifikan (P<0.05) terhadap kelompok 1

** pada hari ke-5 adanya perbedaan yang signifikan (P<0.05) terhadap kelompok 2

pada hari ke-11 adanya perbedaan yang signifikan (P<0.05) terhadap kelompok 4

pada hari ke-15 adanya perbedaan yang signifikan (P<0.05) terhadap kelompok 4

Kelompok 1: Kontrol Non DM (Oral CMC Na + Gel Plasebo)
Kelompok 2: Kontrol DM (Oral CMC Na + Gel Plasebo)
Kelompok 3: Uji I (Oral CMC Na + Gel Ekstrak Buah Okra 12%)
Kelompok 4: Uji II (Oral Glibenklamid + Gel Plasebo)
Kelompok 5: Uji III (Oral Glibenklamid + Gel Ekstrak Buah Okra 12%)
Kelompok 6: Uji IV (Oral Ekstrak Buah Okra + Gel Plasebo)
Kelompok 7: Uji V (Oral Ekstrak Buah Okra + Gel Ekstrak Buah Okra 6%)
Kelompok 8: Uji VI (Oral Ekstrak Buah Okra + Gel Ekstrak Buah Okra 12%)

Berdasarkan data pada tabel 3., terapi hari ke 0 memperlihatkan adanya perbedaan yang signifikan (P<0.05) pada semua kelompok dibandingkan dengan kelompok kontrol non DM. Pada kelompok 1 yaitu kontrol non DM diperoleh kadar glukosa darah puasa 95.5

± 7.58 mg/dL yang dibandingkan dengan kelompok 2, 3, 4, 5, 6, 7 dan 8 kadar glukosa darah puasa mencapai lebih dari 310 mg/dL, hal ini dikarenakan pada kelompok tersebut dilakukan induksi STZ sehingga mencit mengalami hiperglikemik. Hal ini dikarenakan STZ berhasil menjadi agen penginduksi DM sehingga merusak sel beta pankreas mencit. Hal ini didasarkan pada keberhasilan STZ sebagai agen induksi DM karena selektif merusak sel β pankreas. Streptozotosin dapat secara langsung merusak sel β pankreas sehingga lebih banyak digunakan dalam pembuatan hewan uji DM. STZ memasuki sel β pankreas melalui GLUT-2 dan menyebabkan alkilasi DNA. Kerusakan DNA memicu aktivasi poliADP-ribosilasi yang kemudian mengakibatkan penekanan NAD^+ seluler, selanjutnya penurunan jumlah ATP dan akhirnya terjadi penghambatan sekresi dan sintesis insulin. Peningkatan defosforilasi ATP akan memacu peningkatan substrat untuk enzim xantin oksidase. Selanjutnya xantin oksidase mengkatalisis reaksi pembentukan anion superoksida aktif. Dari pembangkitan anion superoksida terbentuk hidrogen peroksida dan radikal superoksida. NO dan oksigen reaktif tersebut adalah penyebab utama kerusakan sel β pankreas. Streptozotosin dapat menyebabkan destruksi masif sel β pankreas dan hiperglikemia permanen pada berbagai hewan percobaan (13) (14).

Pada terapi hari ke 5 terjadi perbedaan yang signifikan ($p<0.05$) antara kelompok 5 yang mendapatkan terapi oral glibenklamid dengan gel ekstrak buah okra 12% dibandingkan dengan kelompok 2 kontrol DM yang mendapatkan terapi oral CMC Na. Hal ini dikarenakan glibenklamid mampu menurunkan kadar glukosa darah puasa yang tinggi pada mencit model diabetes sehingga di hari ke 5 kadar glukosa darah puasa mengalami penurunan yang signifikan. Hal ini berbeda dengan kelompok 2 yang tidak mendapatkan terapi oral maupun topikal gel. Pada terapi hari ke 5, ekstrak buah okra masih belum memberikan penurunan kadar glukosa darah puasa yang signifikan dibandingkan dengan glibenklamid.

Pada terapi hari ke 5 dan 11, kadar glukosa darah puasa pada kelompok yang mendapatkan terapi oral glibenclamid dan terapi oral ekstrak buah okra mengalami penurunan. Sedangkan untuk kelompok yang mendapatkan terapi oral CMC Na cenderung tidak mengalami perbaikan. Hal ini didasari pada kadar glukosa darah puasa yang tidak

mengalami penurunan. Pengujian pada semua kelompok menunjukkan perbedaan yang signifikan (P<0.05) pada hari ke 5 dan 11.

Pada terapi hari ke 11 terjadi perbedaan yang signifikan (P<0.05) antara kelompok 6 yang mendapatkan terapi oral ekstrak buah okra dibandingkan dengan kelompok 4 yang mendapatkan terapi oral glibenklamid. Hal ini didasarkan pada potensi aktivitas antidiabetes yang dimiliki ekstrak buah okra sebanding dengan glibenklamid sehingga kadar glukosa darah puasa mencit model diabetes mengalami penurunan yang signifikan. Pada kelompok terapi oral ekstrak buah okra yaitu kelompok 7 dan 8, memberikan perbedaan yang tidak signifikan dibandingkan dengan kelompok yang mendapat terapi oral glibenklamid yaitu kelompok 4 dan 5. Hal ini dinyatakan bahwa ekstrak buah okra dalam menurunkan kadar glukosa darah puasa sebanding dengan glibenklamid.

Pada terapi hari ke 15 terjadi perbedaan yang signifikan (P<0.05) antara kelompok 7 yang mendapatkan terapi oral ekstrak buah okra dibandingkan dengan kelompok 4 yang mendapatkan terapi oral glibenklamid. Hal ini dinyatakan bahwa perwakilan kelompok terapi oral ekstrak buah okra tetap memberikan perbedaan signifikan dalam menurunkan kadar glukosa darah puasa yang sebanding dengan glibenklamid. Hal ini didasarkan pada ekstrak buah okra memiliki kandungan metabolit sekunder yang berpotensi sebagai agen antidiabetes. Pemberian glibenklamid masih lebih baik dibandingkan dengan ekstrak buah okra, hal ini didasari pada penurnunan kadar glukosa darah puasa lebih rendah yang terjadi pada terapi hari ke 15.

Berdasarkan data pada tabel 3., memperlihatkan bahwa pada terapi hari ke 0, 5, 11, dan 15 memiliki nilai uji perbedaan yang signifikan (P<0.05) pada kelompok uji. Pengujian dilakukan dengan uji lanjut Tukey pada kadar glukosa darah puasa pada semua kelompok perlakuan. Pada terapi hari ke 0 kadar glukosa darah puasa antara kelompok 1 yaitu kontrol non DM memiliki perbedaan dibandingkan kelompok lainnya. Hal ini dikarenakan kelompok kontrol non DM tidak mendapatkan induksi STZ sehingga kadar glukosa darah puasa masuk ke dalam kategori normal atau non hiperglikemik.

Berdasarkan uji lanjut Tukey untuk melihat perbedaan tiap kelompok diperoleh perbedaan yang signifikan (P<0.05) yang terjadi pada terapi hari ke 15 yaitu pada

kelompok 4 yang mendapat terapi oral glibenclamid dibandingkan dengan kelompok 2 dan kelompok 3 yang mendapat terapi oral CMC Na memiliki perbedaan yang signifikan. Hal ini dikarenakan glibenclamid memiliki efek antidiabetes dengan mekanisme kerja meningkatkan sekresi insulin atau pemacu sekresi insulin sehingga efektif hanya jika masih ada aktivitas sel beta pankreas (15).

Tabel 4. Persentase perubahan kadar glukosa darah puasa

Kelompok Perlakuan	Δ Sebelum Induksi - Hari Ke-0	Δ Hari Ke-0 - Hari Ke-15
Kelompok 1	-1.57%	+0.76%
Kelompok 2	+76.37%	-41.96%
Kelompok 3	+68.61%	-38.41%
Kelompok 4	+72.04%	-66.36%
Kelompok 5	+67.01%	-53.11%
Kelompok 6	+72.10%	-46.55%
Kelompok 7	+70.91%	-57.03%
Kelompok 8	+69.53%	-46.14%

Keterangan:
Hari ke-0 adalah hari awal hiperglikemik
(-) Penurunan; (+) Peningkatan
Kelompok 1: Kontrol Non DM (Oral CMC Na + Gel Plasebo)
Kelompok 2: Kontrol DM (Oral CMC Na + Gel Plasebo)
Kelompok 3: Uji I (Oral CMC Na + Gel Ekstrak Buah Okra 12%)
Kelompok 4: Uji II (Oral Glibenklamid + Gel Plasebo)
Kelompok 5: Uji III (Oral Glibenklamid + Gel Ekstrak Buah Okra 12%)
Kelompok 6: Uji IV (Oral Ekstrak Buah Okra + Gel Plasebo)
Kelompok 7: Uji V (Oral Ekstrak Buah Okra + Gel Ekstrak Buah Okra 6%)
Kelompok 8: Uji VI (Oral Ekstrak Buah Okra + Gel Ekstrak Buah Okra 12%)

Berdasarkan tabel 4., memperlihatkan bahwa selisih perubahan persentase kadar glukosa darah puasa pada semua kelompok perlakuan. Pada waktu sebelum induksi sampai hari ke 0 terjadi persentase peningkatan kadar glukosa darah puasa pada semua kelompok perlakuan, kecuali pada kelompok 1 yaitu kontrol non DM yang mendapat terapi oral CMC Na dengan gel plasebo. Hal ini dikarenakan pada kelompok 1 tidak diberikan induksi STZ sehingga kadar glukosa darah puasa tidak mengalami peningkatan. Persentase peningkatan kadar glukosa darah puasa merupakan keberhasilan induksi STZ pada mencit, sehingga mencit mengalami hiperglikemik konstan.

Selisih persentase perubahan kadar glukosa darah puasa pada hari ke 0 sampai hari ke 15 terjadi persentase penurunan yang signifikan mencapai penurunan lebih dari 45% terjadi

pada kelompok yang mendapatkan terapi oral glibenklamid dan ekstrak buah okra. Persentase penurunan terbesar terjadi pada kelompok 4 yang mendapatkan terapi oral glibenklamid mencapai penurunan 66% serta diikuti kelompok 7 yang mendapatkan terapi oral ekstrak buah okra mencapai penurunan 57%. Hal ini merupakan keberhasilan terapi glibenklamid dan ekstrak buah okra dalam memberikan aktivitas antidiabetes.

Berdasarkan tabel 5., memperlihatkan persentase penurunan kadar glukosa darah puasa yang tertinggi terjadi pada kelompok 4. Hal ini dikarenakan kelompok 4 merupakan kelompok yang mendapat perlakuan oral glibenklamid. Glibenklamid berperan dalam meningkatkan pelepasan insulin dari sel beta sehingga dapat menurunkan glukosa darah melalui stimulasi produksi insulin dari sel beta (16). Glibenklamid juga mengikat reseptor sulfonilurea 1 (SUR 1) yakni sebuah regulator subunit saluran kalium sensitif ATP (KATP) dalam sel beta pankreas. Penghambatan ini menyebabkan depolarisasi membran sel dan membuka saluran kalsium yang bergantung pada tegangan. Hal ini meningkatkan konsentrasi kalsium intraseluler dalam sel beta dan selanjutnya merangsang pelepasan insulin. Glibenklamid juga merangsang sekresi insulin, mengurangi produksi glukosa hati, memiliki aksi neuroprotektif di neuron area *hippocampal* di otak (17). Terapi glibenklamid juga dapat menurunkan tanda-tanda stres oksidatif, peroksidase lipid dan peradangan (18).

Pada kelompok yang mendapatkan terapi menggunakan oral ekstrak buah okra, yaitu kelompok 6, 7, dan 8. Ketiga kelompok tersebut mengalami penurunan kadar glukosa darah puasa selama 15 hari terapi. Hal ini didasarkan pada kandungan senyawa bioaktif yaitu kuersetin berperan dalam penurunan kadar glukosa darah. Kuersetin merupakan flavonoid utama pada okra dimana 70% dari total antioksidan okra merupakan turunan kuersetin (19). Kuersetin mampu menekan peningkatan glukosa darah, melindungi sel dan fungsi dari integritas sel beta pankreas yang dapat digunakan dalam pencegahan terhadap komplikasi diabetes (20). Penurunan glukosa darah puasa pada kelompok perlakuan ekstrak okra dikarenakan dosis kuersetin yang diperoleh dari kandungan kuersetin dalam ekstrak okra berperan sebagai antioksidan yang dapat meredam radikal bebas yang diproduksi STZ. Ketika radikal bebas dapat diredam akan menyebabkan reseptor insulin pada sel beta menjadi aktif dan dapat bekerja dengan baik sehingga glukosa dapat digunakan oleh sel

sebagai energi dan menyebabkan penurunan glukoneogenesis, sebagai dampaknya kadar glukosa darah puasa akan mengalami penurunan. Regulasi metabolism karbohidrat oleh polifenol juga disebabkan adanya peningkatan proses glikolisis dan oksidasi glukosa dalam tubuh yang dapat memperbaiki homeostasis glukosa dan resistensi insulin (21). Peningkatan glukosa darah dapat ditekan melalui peningkatan aktivitas glukokinase dan produksi glikogen di hati dan meningkatkan kadar insulin plasma pada tikus diabetes (6). Kandungan metabolit sekunder dari buah okra yaitu polisakarida dengan bioaktivitas terhadap manajemen diabetes, yaitu aktivitas hipoglikemik dan antioksidan menjadikan faktor yang berpengaruh pada proses penrunan kadar glukosa darah puasa pada mencit hiperglikemik (5).

Flavonoid yang terkandung dalam ekstrak buah okra memiliki aktivitas antioksidan yang baik dalam menangkap ROS dan RNS yang dihasilkan dari senyawa diabetogenik yaitu STZ (22). Golongan polifenol yaitu flavonoid, tanin dan asam fenolik berperan dalam metabolisme karbohidrat melalui penghambatan α-glukosidase dan α-amilase yang merupakan kunci yang bertanggung jawab dalam pencernaan karbohidrat hingga menjadi glukosa, hal ini menyebabkan peningkatan glukosa darah dapat ditekan. Mekanisme penurunan glukosa darah pada ekstrak okra juga dikarenakan inhibisi flavonoid terhadap enzim α-glukosidase melalui ikatan hidroksilasi dan subtitusi cincin β pada struktur flavonoid. Prinsip ini yang menghasilkan penghambatan hidrolisis karbohidrat dan absorpsi glukosa (23) (24).

SIMPULAN

Ekstrak buah okra dengan dosis 400 mg/KgBB mempunyai aktivitas menurunkan kadar glukosa darah puasa mencit model DM mencapai penurunan 57% setara dengan glibenklamid dosis 5 mg/KgBB mencapai 66% selama 15 hari terapi. Aktivitas antidiabetes ekstrak buah okra didasari pada kandungan metabolit sekunder khususnya flavonoid yang berhasil diekstraksi dengan etanol 70% secara maserasi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih ditujukan ke pada STIKes IKIFA dan Program Studi Magister ilmu Kefarmasian Fakultas Farmasi Universitas Pancasila yang telah mendukung jalannya penelitian ini. Selain itu, ucapan terima kasih ditujukan kepada reviewer artikel yang telah memberikan masukan kepada penulis.

DAFTAR PUSTAKA

1. Okonkwo UA, Dipietro LA. Diabetes and Wound Angiogenesis. Int J Mol Sci. 2017;18(7):1–15.
2. Infodatin Kemenkes RI. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan Republik Indonesia Hari Diabetes Sedunia Tahun 2018. Kemenkes RI. 2019;1–8.
3. Kwon KT, Armstrong DG. Microbiology and Antimicrobial Therapy for Diabetic foot infections. J Infect Chemother. 2018;50(1):11–20.
4. Septianingrum N, Hapsari W, Syariffudin A. Identifikasi Kandungan Fitokimia Ekstrak Okra Merah (Abelmoschus esculentus) dan Uji Aktivitas Antibiotik terhadap Bakteri Eschericia coli. J Insa Farm Indones. 2018;1(2):170–7.
5. Durazzo A, Lucarini M, Novellino E, Souto EB, Daliu P, Santini A. Beneficial Properties — Focused on Antidiabetic Role — For Sustainable Health Applications. J Mol. 2019;24(38):1–13.
6. Anjani PP. Potensi Antidiabetes Ekstrak Okra Ungu (Abelmoschus esculentus L.) pada Tikus Model Diabetes yang Diinduksi Streptozotocin. J Bogor Agric Instittute. 2018;1(2):2018.
7. Ilmi ZN, Wulandari PAC, Husen SA, Winarni D, Alamsjah MA, Awang K, et al. Characterization of alginate from sargassum duplicatum and the antioxidant effect of alginate-okra fruit extracts combination for wound healing on diabetic mice. J Appl Sci. 2020;10(17).
8. Hanafiah K. Rancangan Percobaan Teori dan Aplikasi. III. Palembang: Penerbit Rajawali Press; 2011. 6–7 p.
9. Saputra H. Uji Aktivitas Ekstrak Etanol 96% Biji Kopi Robusta (Coffea canephora)

terhadap Jumlah Makrofag pada Luka Mencit yang di Induksi Streptozotocin. Universitas Muhammadiyah Prof DR Hamka; 2017.

10. Moench L. Antidiabetic and antihyperlipidemic potential of Abelmoschus esculentus (L.) Moench. in streptozotocin-induced diabetic rats. 2011;3(3):397–402.
11. Nugrahani SS. Ekstrak Akar, Batang, Dan Daun Herba Meniran Dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah. J Kesehat Masy. 2012;8(1):51–9.
12. Ridwan A, Astrian RT, Barlian A. Pengukuran Efek Antidiabetes Polifenol (Polyphenon 60) Berdasarkan Kadar Glukosa Darah dan Histologi Pankreas Mencit (Mus musculus L.) S.W. Jantan yang Dikondisikan Diabetes Mellitus. J Mat Sains. 2012;17(2):78–82.
13. Goud BJ, Dwarakanath V, Swamy BC. Streptozotocin - A Diabetogenic Agent in Animal Models. Int J Pharm Pharm Res. 2015;3(1).
14. Nugroho AE. Animal Models of Diabetes Mellitus: Pathology and Mechanism of Some Diabetogenics. J Biol Divers. 2006;7(4):378–82.
15. http://www.pionas.pom.go.id/ioni/bab-6-sistem-endokrin/61-diabetes/612-antidiabetik-oral/6121-sulfonilurea.
16. Alblihed MA. Influence of Oral Hypoglycemic Agent (Glibenclamide) on Biochemical Parameters. Int J Adv Res. 2016;4(6):625–34.
17. Pandarekandy ST, Sreejesh PG, Thampi BSH, Sreekumaran E. Hypoglycaemic Effect of Glibenclamide: A Critical Study on the Basis of Creatinine and Lipid Peroxidation Status of Streptozotocin-induced Diabetic Rat. Indian J Pharm Sci. 2017;79(5):768–77.
18. Alotaibi MR, Fatani AJ, Almnaizel AT, Ahmed MM, Abuohashish HM, Al-Rejaie SS. In Vivo Assessment of Combined Effects of Glibenclamide and Losartan in Diabetic Rats. Med Princ Pract. 2019;28(2):178–85.
19. Shui G, Peng LL. An improved method for the analysis of major antioxidants of Hibiscus esculentus Linn. J Chromatogr A. 2004;1048(1):17–24.
20. Aguirre L, Arias N, Macarulla MT, Gracia A, Portillo MP. Beneficial Effects of Quercetin on Obesity and Diabetes. Open Nutraceuticals J. 2011;4(1):189–98.

21. Bahadoran Z, Mirmiran P, Azizi F. Dietary Polyphenols as Potential Nutraceuticals in Management of diabetes: A Review. J Diabetes Metab Disord. 2013;12(1):1–9.
22. Fuhrman B, Aviram M. Flavonoids Protect LDL from Oxidation and Attenuate Atherosclerosis. Curr Opin Lipidol. 2001;12(1):41–8.
23. Iwai K, Kim MY, Onodera A, Matsue H. α-Glucosidase Inhibitory and Antihyperglycemic Effects of Polyphenols in the Fruit of Viburnum dilatatum thunb. J Agric Food Chem. 2006;54(13):4588–92.
24. Tadera K, Minami Y, Takamatsu K, Matsuoka T. Inhibition of α-glucosidase and α-amylase by Flavonoids. J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo). 2006;52(2):149–53.

sanitas

ORIGINALITY REPORT

33%	28%	15%	12%
SIMILARITY INDEX	INTERNET SOURCES	PUBLICATIONS	STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	Submitted to Badan PPSDM Kesehatan Kementerian Kesehatan Student Paper	5%
2	repository.setiabudi.ac.id Internet Source	3%
3	repository.ub.ac.id Internet Source	2%
4	Submitted to Universitas Sam Ratulangi Student Paper	2%
5	Submitted to Universitas Sebelas Maret Student Paper	1%
6	123dok.com Internet Source	1%
7	eprints.uad.ac.id Internet Source	1%
8	text-id.123dok.com Internet Source	1%
9	es.scribd.com Internet Source	1%

10	www.researchgate.net Internet Source	1 %
11	Roza Linda, Indah Lestari, Sri Wahyuni Gayatri, Aryanti Bamahry, Rasfayanah F. Matto. "Pengaruh Ekstrak Daun Salam (Eugenia polyantha) terhadap Kadar Glukosa Darah pada Mencit (Mus Musculus)", UMI Medical Journal, 2020 Publication	1 %
12	repository.ipb.ac.id Internet Source	1 %
13	majalahfk.ub.ac.id Internet Source	1 %
14	Nunung Setyani, Ni Ketut Sri Sulendri, Fifi Lutfiah, Suhema Suhaema. "Pengaruh Pemberian Puding Susu Buah Naga Merah (Hylocereus Polyrhizus) Terhadap Kadar Glukosa Darah Puasa Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2", Jurnal Gizi Prima (Prime Nutrition Journal), 2019 Publication	<1 %
15	download.garuda.ristekdikti.go.id Internet Source	<1 %
16	repository.urecol.org Internet Source	<1 %
17	dosen.univpancasila.ac.id Internet Source	

		<1%
18	Submitted to Universitas Pancasila Student Paper	<1%
19	repository.uhamka.ac.id Internet Source	<1%
20	nanopdf.com Internet Source	<1%
21	Ida Ayu Pitriya, Nurdin Rahman, Sri Mulyani Sabang. "Efek Ekstrak Buah Kelor (Moringa oleifera) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Mencit (Mus musculus)", Jurnal Akademika Kimia, 2017 Publication	<1%
22	Submitted to Politeknik Negeri Jember Student Paper	<1%
23	idoc.pub Internet Source	<1%
24	www.scribd.com Internet Source	<1%
25	media.neliti.com Internet Source	<1%
26	www.jurnalpangan.com Internet Source	<1%

27	Sholihatil Hidayati. "Antidiabetic Activity of Peperomia pellucida In Streptozotocin-Induced Diabetic Mice", Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal), 2021 Publication	<1 %
28	repository.stikesmukla.ac.id Internet Source	<1 %
29	repository.uinjkt.ac.id Internet Source	<1 %
30	repository.unair.ac.id Internet Source	<1 %
31	Muh Taufiqurrahman, Faizatun Faizatun, Siswa Setyahadi. "Pengembangan Krim Ekstrak Dedak Padi (Rice Bran) dan Susu Kuda Sumbawa sebagai Antihiperpigmentasi", Jurnal Ilmiah Kesehatan, 2021 Publication	<1 %
32	Submitted to Academic Library Consortium Student Paper	<1 %
33	Elis Susilawati, Idar Idar, Meiadi Putra Utama Aritonang. "PENGARUH EKSTRAK ETANOL DAUN KEREHAU (Callicarpa longifolia Lamk.) PADA KADAR MALONDIALDEHID HEWAN YANG DIINDUKSI ALOKSAN", Media Informasi, 2019 Publication	<1 %

34	Hikmah Hikmah, Agus Heri Purnomo. "SALURAN, MARGIN DAN EFISIENSI PEMASARAN RUMPUT LAUT DI SENTRA KAWASAN MINAPOLITAN KABUPATEN SUMBAWA", Buletin Ilmiah Marina Sosial Ekonomi Kelautan dan Perikanan, 2019 Publication	<1 %
35	Maya Dwi Anggraini, Eka Wisnu Kusuma. "UJI EFEK ANTIDIABETES KOMBINASI EKSTRAK HERBA SAMBILOTO (Andrographis paniculata (Burm. F.) Nees.) DAN DAUN SIRSAK (Annona muricata L.) PADA TIKUS JANTAN YANG DIINDUKSI ALOKSAN", Jurnal Ilmiah As-Syifaa, 2019 Publication	<1 %
36	Risa Dwi Sosalia, Windah Anugrah Subaidah, Handa Muliasari. "Formulasi Dan Uji Aktivitas Antioksidan Sediaan Masker Peel Off Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (Psidium guajava L.)", Lumbung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian, 2021 Publication	<1 %
37	T. K. Lim. "Edible Medicinal And Non Medicinal Plants", Springer Science and Business Media LLC, 2012 Publication	<1 %
38	Erwin Erwin, Rusli Rusli, Fidella Diva Jones. "Profil Darah Pada Kucing Selama Proses	<1 %

Kesembuhan Luka Melalui Teknik Skin Flaps Rotasi Yang Dirawat Dengan Dry Dressing Dan Moist Dressing", Jurnal Ilmu Peternakan dan Veteriner Tropis (Journal of Tropical Animal and Veterinary Science), 2020
Publication

39	Thamrin Wikanta, Rahma Damayanti, Lestari Rahayu. "Pengaruh Pemberian k-Karagenan dan i-Karagenan terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Hiperglikemia", Jurnal Pascapanen dan Bioteknologi Kelautan dan Perikanan, 2008 Publication	<1%
40	journal.poltekkes-mks.ac.id Internet Source	<1%
41	repository.radenintan.ac.id Internet Source	<1%
42	Maxianus Kopong Raya, I Rai Ngardita, Ratih Nurani Sumardi. "UJI EKSTRAK DAUN JAMBLANG ((Syzgium cumini L) TERHADAP PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS PUTIH JANTAN YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOCIN", GEMA KESEHATAN, 2018 Publication	<1%
43	allbio-ella.blogspot.com Internet Source	<1%
44	docplayer.info Internet Source	

		<1 %
45	ejournal.unisba.ac.id Internet Source	<1 %
46	www.hipwee.com Internet Source	<1 %
47	Frendy Grenaldy Tangkumahat, Johnly A Rorong, Feti Ftimah. "PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK BUNGA DAN DAUN PEPAYA (Carica papaya L.) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS WISTAR (Rattus norvegicus L.) YANG HIPERGLIKEMIK", JURNAL ILMIAH SAINS, 2017 Publication	<1 %
48	Steffi Liem, Yuliet Yuliet, Akhmad Khumaidi. "UJI AKTIVITAS ANTIDIABETES KOMBINASI GLIBENKLAMID DAN EKSTRAK DAUN SALAM (Syzygium polyanthumWight.) TERHADAP MENCIT (Mus musculus) YANG DIINDUKSI ALOKSAN", Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal), 2015 Publication	<1 %
49	ejournal.stifar-riau.ac.id Internet Source	<1 %
50	jfarma.org Internet Source	<1 %

51	journal.uny.ac.id Internet Source	<1 %
52	jurnal.fk.unand.ac.id Internet Source	<1 %
53	kerikils.blogspot.com Internet Source	<1 %
54	repository.unej.ac.id Internet Source	<1 %
55	repository.upi.edu Internet Source	<1 %
56	Ashfi Millati, Yenni Bahar, Titik Kusumawinakhyu. "Pengaruh Sediaan Dekok Daun Zaitun (Olea europaea L.) terhadap Kadar Glukosa Darah pada Tikus Putih Galur Wistar (Rattus norvegicus) Galur Wistar Jantan yang Diinduksi Aloksan", Herb-Medicine Journal, 2019 Publication	<1 %
57	adoc.pub Internet Source	<1 %
58	id.scribd.com Internet Source	<1 %
59	jifi.farmasi.univpancasila.ac.id Internet Source	<1 %
60	jurnal.unej.ac.id	

	Internet Source	<1%
61	pdfs.semanticscholar.org Internet Source	<1%
62	repositori.uin-alauddin.ac.id Internet Source	<1%
63	sman107-jkt.sch.id Internet Source	<1%
64	www.theijmed.com Internet Source	<1%
65	journal.unj.ac.id Internet Source	<1%
66	www.neliti.com Internet Source	<1%
67	Nur Hikmah, Yuliet Yuliet, Khildah Khaerati. "PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN SALAM (Syzygium polyanthum Wight.) TERHADAP GLIBENKLAMID DALAM MENURUNKAN KADAR GLUKOSA DARAH MENCIT (Mus musculus) YANG DIINDUKSI ALOKSAN", Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal), 2016 Publication	<1%
68	eprints.whiterose.ac.uk Internet Source	<1%

69	journal.uad.ac.id Internet Source	<1%

Exclude quotes	On	Exclude matches	Off
Exclude bibliography	On		

sanitas

PAGE 1

PAGE 2

PAGE 3

PAGE 4

PAGE 5

PAGE 6

PAGE 7

PAGE 8

PAGE 9

PAGE 10

PAGE 11

PAGE 12

PAGE 13

PAGE 14

PAGE 15

PAGE 16