

Pengaruh Infusa Daun Murbei (*Morus alba* L.) Terhadap Gambaran Histologi Hipokampus tikus putih (*Rattus norvegicus*) Model Diabetes Melitus Kronis yang Diinduksi Aloksan

Ummul Jamilah

Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi

Universitas Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang

Email : Ummu_uje@yahoo.com

ABSTRAK

Daun murbei (*Morus alba* L.) merupakan salah satu tanaman tradisional yang mengandung senyawa antihiperglikemik dan antioksidan. Senyawa ini diketahui mampu menurunkan kadar glukosa darah yang tinggi dan memperbaiki kerusakan organ akibat peningkatan radikal bebas karena kondisi hiperglikemik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh infusa daun murbei (*Morus alba* L.) terhadap gambaran histologi sel pyramid hipokampus tikus putih (*Rattus norvegicus*) model diabetes melitus kronis yang diinduksi aloksan.

Penelitian ini bersifat eksperimental yang menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan 6 perlakuan 4 kali ulangan. Perlakuan yang digunakan yaitu K (+) (kontrol positif), K (-) (kontrol negatif), P1 (400 mg/kgBB), P2 (600 mg/kg BB), P3 (800 mg/kg BB) dan P4 (1000 mg/kg BB). Hewan yang digunakan adalah tikus putih strain Wistar sebanyak 24 ekor yang berumur 2 bulan dengan berat rata-rata 100-200 gram. Data hasil penelitian meliputi jumlah sel pyramid CA1 Hipokampus. Data yang diperoleh dianalisis dengan ANOVA *One Way* signifikansi 0,01 (1%), apabila terdapat perbedaan sangat nyata maka dilanjutkan dengan uji duncan α 1%.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian infusa daun murbei (*Morus alba* L.) berpengaruh terhadap gambaran histologis sel pyramid hipokampus tikus putih (*Rattus norvegicus*) dan dosis optimal infusa daun murbei yang berpengaruh terhadap jumlah sel pyramid CA1 hipokampus tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan adalah 1000 mg/kg BB.

Kata Kunci : Daun Murbei (*Morus alba* L.), Jumlah Sel pyramid CA1 hipokampus, Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*), Aloksan.

PENDAHULUAN

Diabetes Melitus merupakan masalah kesehatan masyarakat yang serius. 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 mellitus. Organisasi yang peduli terhadap permasalahan Diabetes, *Diabetic Federation* mengestimasi bahwa jumlah penderita Diabetes mellitus di Indonesia pada tahun 2008, terdapat 5,6 juta penderita Diabetes untuk usia di atas 20 tahun, dan diperkirakan akan meningkat menjadi 8,2 juta pada tahun 2020, bila tidak dilakukan upaya perubahan pola hidup sehat pada penderita (Jhonson, 1998).

Menurut Pulungan (2009) penyandang diabetes melitus (DM) terus mengalami peningkatan di seluruh penjuru dunia. Indonesia belum menunjukkan jumlah pasti penyandang DM tipe 1 meskipun angka yang dilaporkan meningkat cukup tajam akhir-akhir ini. Gambarnya, jumlah anak DM tipe 1 dalam Ikatan Keluarga Penderita DM Anak dan Remaja (IKADAR) jumlahnya sudah mencapai $\pm$ 400 penderita.

Diabetes mellitus tipe 1 disebabkan oleh reaksi autoimun terhadap sel beta Langerhans pankreas, sehingga produksi insulin sangat sedikit. Diabetes mellitus tipe 2 paling sering ditemukan, terutama yang disebabkan oleh berkurangnya jumlah reseptor insulin pada permukaan sel. Kerusakan yang ditimbulkan oleh diabetes mellitus antara lain penyakit serebro-vaskuler, kardio-vaskuler, retinopati, nefropati, dan neuropati. Diabetes mellitus yang tidak dikelola dengan baik, mengakibatkan terjadinya berbagai

komplikasi, terutama yang didasari oleh mekanisme makroangiopati dan mikroangiopati (Suyono S, Waspadji S, Soegondo S, Soewondo P. 2007).

Mikroangiopati ditandai dengan penebalan dan kerusakan membran diantara jaringan dan pembuluh darah sekitar, hal ini akan menyebabkan komplikasi vaskular jangka panjang yang melibatkan pembuluh-pembuluh darah kecil diantaranya kerusakan pada retina mata yang akan menyebabkan kebutaan yaitu retinopati dan neuropati yang sering muncul berupa hilangnya rasa akibat gangguan pada saraf yang pada akhirnya menyebabkan kematian neuron yang bersifat irreversible. Komplikasi makrovaskuler atau makroangiopati yaitu komplikasi pembuluh darah sedang maupun besar yang akan mengakibatkan aterosklerosis, ganggren pada ekstremitas dan stroke. Mikro-makroangiopati dapat menimbulkan kelainan-kelainan pada organ-organ tubuh, salah satu diantaranya adalah otak yang akan menyebabkan Demensia dan Alzheimer (Dalimartha, 2007).

Pada tahun 1980 WHO merekomendasikan agar dilakukan penelitian terhadap tanaman yang memiliki efek menurunkan kadar glukosa darah sebab pemakaian obat modern kurang aman (Kumar *et al.*, 2007).

Menurut hasil penelitian dari Sunarsih (2009) yang melaporkan bahwa infusa daun murbei dengan dosis 549 mg/kg BB pada tikus betina yang diinduksi aloksan, efektif menurunkan kadar glukosa darah. Selain menurunkan kadar glukosa darah, daun murbei (*Morus alba* L.) mampu memperbaiki jumlah sel piramid CA1 Hipokampus. Zat aktif yang terkandung di dalam daun

murbei (*Morus alba* L.) yaitu moracetin, isoquersetin, eugenol, dan karoten mengandung antioksidan yang dapat menghambat stress oksidatif yang berperan dalam patomekanisme komplikasi DM pada berbagai sistem tubuh. Zat aktif lainnya yaitu DNJ yang bersifat Antihiperglikemik.

METODE PENELITIAN

Rancangan Penelitian

Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) pola faktorial dengan satu faktor dan empat ulangan

Alat dan Bahan

Alat

kandang pemeliharaan, tempat minum, tempat makan, glucometer (*Accu Check Active*), sonde lambung, timbangan analitik, Aluminium foil, disposable syringe 3 ml, gelas ukur 100 ml, Erlenmeyer 50 ml, kertas saring, kaos tangan, papan sesi, alat bedah, dan panci rebusan, Kit Elisa hormone testosteron, Elisa, object glass, deck glass, mikroskop, stirrer.

Bahan

Tikus putih galur wistar, umur 2-3 bulan dengan berat badan 100-200 gram, aloksan, kapas, NaCl Fisiologis, daun murbei (*Morus alba* L.), aquades steril, kloroform, buffer sitrat reagen.

Pelaksanaan Penelitian

Uji Pendahuluan

Uji pendahuluan dilakukan dengan mengamati histologi sel pyramid pada irisan hipokampus di dalam otak. Menghitung jumlah sel pyramid CA1 pada tikus diabetes melitus dan tikus kontrol positif (tanpa diabetes melitus kronik).

Persiapan Hewan Coba

Sebelum perlakuan, terlebih dahulu tikus diaklimatisasi selama seminggu dengan cara ditempatkan pada sebuah kandang kelompok berupa bak plastik berbentuk segiempat, sekam, tempat makan dan minum tikus.

Persiapan Bahan Diabetogenik

Bahan diabetogenik yang digunakan dalam penelitian ini yaitu aloksan. Untuk membuat diabetes melitus kronik, sehingga terjadi komplikasi pada otak tikus putih, yaitu pada sel pyramid CA1. Tikus terlebih dahulu diinjeksi aloksan dengan dosis 100 mg/kg BB secara intervena sebanyak 1 kali induksi dan telah dipuaskan selama 24 jam. Sebelum diinjeksi aloksan dilarutkan dalam buffer sitrat pada PH 4,5 dan dihomogenkan dengan menggunakan stirrer.

Pengukuran Kadar Glukosa Darah

Sampel darah diambil melalui vena lateralis ekor tikus pada waktu sebelum perlakuan (diukur sebagai kadar gula darah awal) dan pada hari ke-0 (setelah tikus di induksi aloksan dan menjadi diabetes), pada hari ke 4, 7, 10, dan 14 setelah perlakuan.

Pembuatan Infusa Daun Murbei

Daun murbei yang digunakan merupakan daun ke-4 dan ke-5 dari pucuk. Daun tersebut dicuci dengan air mengalir dan dikering anginkan selama 5 hari. Setelah kering, daun murbei dijadikan serbuk dengan derajat kehalusan 5/8, kemudian ditimbang serbuk kering daun murbei sebanyak 10 gram ditambah 100 ml air suling dan dimasak selama 15 menit hingga suhu mencapai 90°C, kemudian disaring dengan menggunakan kertas saring dan

ditambah air panas secukupnya dalam ampas lalu disaring kembali diperoleh volume infusa sebanyak 100 ml (Sunarsih, 2009).

Pembagian Kelompok

Setelah diinduksi dengan aloksan, maka tikus dibagi menjadi enam kelompok dengan masing-masing empat kelompok. Kelompok tersebut dibagi sebagai berikut :

Kontrol (-) : tikus normal tanpa perlakuan.

Kontrol (+) : tikus diinduksi aloksan tanpa diberi perlakuan infusa daun murbei.

Perlakuan I : tikus diinduksi aloksan dan diberi infusa daun murbei dengan dosis 400 mg/kg BB 1x sehari.

Perlakuan II : tikus diinduksi aloksan dan diberi infusa daun murbei dengan dosis 600 mg/kg BB 1x sehari.

Perlakuan III : tikus diinduksi aloksan dan diberi infusa daun murbei dengan dosis 800 mg/kg BB 1x sehari.

Perlakuan IV : tikus diinduksi aloksan dan diberi infusa daun murbei dengan dosis 1000 mg/kg BB 1x sehari.

Pemberian Perlakuan

Infusa daun murbei (*Morus alba* L) diberikan 8 minggu setelah tikus diinduksi aloksan dengan dosis 100 mg/kg BB sebanyak 1 kali dan dibiarkan selama 4 minggu. Pemberian Infusa daun murbei (*Morus alba* L) dilakukan secara oral dengan menggunakan sonde lambung dengan dosis yang telah ditentukan agar tidak melebihi kapasitas gastrik tikus.

Kegiatan Penelitian

Sebelum pemberian infusa daun murbei (*Morus alba* L.), daun dikeringkan terlebih dahulu kemudian dijadikan serbuk dengan derajat kehalusan 5/8, kemudian ditimbang serbuk kering daun murbei sebanyak 400 gram, 600 gram, 800 gram, dan 1000 gram, masing-masing ditambah 100 ml aquades dan dimasak selama 15 menit hingga suhu mencapai 90°C, kemudian disaring dengan menggunakan kertas saring dan ditambah air panas secukupnya dalam ampas lalu disaring kembali diperoleh volume infusa sebanyak 100 ml. Murbei (*Morus alba* L) diberikan pada tikus pada siang hari jam 12.00-13.00 selama 1 bulan dengan dosis 400 mg/kg bb tikus, 600 mg/kg bb tikus, 800 mg/kg bb tikus, dan 1000 mg/kg bb tikus. Pada hari ke 30 seluruh tikus dibius dengan kloroform, dibedah, dan diambil otaknya (hipokampus) untuk dibuat preparat mikroanatomi. Sediaan mikroanatomi otak (hipokampus) tikus diamati di bawah mikroskop berupa (sel pyramid CA1) dengan perbesaran 400 kali (40 X 10) pada 3 lapang pandang dan difoto.

Pengamatan mikroanatomi diawali dengan eutanasi menggunakan kloroform, selanjutnya testes diambil, dimasukkan dalam larutan formalin 10 %. Otak dibuat preparat histopatologi dengan pewarnaan *hematoxylin-eosin* (HE) menyebabkan pemeriksaan di bawah mikroskop. Penghitungan sel Pyramid CA1 yaitu dengan cara memilih tiga lapangan pandang berbeda secara acak dilihat dengan perbesaran 400 kali kemudian sel Pyramid dari tiga lapangan pandang tersebut dijumlahkan.

Pembuatan Preparat Histologis Testis

Pembuatan preparat histologis testis adalah sebagai berikut :

1. Tahap Pertama yang dilakukan yaitu *Coating*, dimulai dengan menandai obyek glass yang akan digunakan dengan kikir kaca pada area tepi lalu direndam dengan alkohol 70% minimal semalam, kemudian obyek glass dikeringkan dengan tissue dan dilakukan perendaman dengan larutan gelatin 0,5% selama 30-40 detik perslide lalu dikeringkan dengan posisi disandarkan sehingga gelatin yang melapisi kaca dapat merata.
2. Tahap kedua, organ testis yang telah disimpan dalam larutan formalin 10% dicuci dengan alkohol selama 2 jam dilanjutkan dengan pencucian secara bertingkat dengan alkohol yaitu alkohol 90%, 95%, etanol absolut (3 kali) xylol 3 kali selama 30 menit.
3. Tahap ketiga adalah proses infiltrasi yaitu dengan menambahkan parafin 3 kali selama 30 menit.
4. Tahap keempat adalah *embedding* bahan beserta parafin dituangkan dalam kotak karton atau wadah yang sudah disiapkan dan diatur sehingga tidak ada udara yang terperangkap disekeliling bahan. Blok parafin disimpan selama semalam dalam suhu ruang kemudian diinkubasi dalam *freezer* sehingga benar-benar keras.
5. Tahap pemotongan dengan mikrotom. Cutter dipanaskan dan ditempelkan pada dasar balok sehingga parafin sedikit meleleh. *Holder* dijepitkan pada mikrotom putar dan ditata sejajar dengan pisau mikrotom. Pengirisan atau penyayatan dimulai dengan mengatur ketebalan, untuk otak dipotong dengan ukuran 5 μ m kemudian pita hasil irisan diambil dengan menggunakan kuas dimasukkan ke dalam air dingin untuk membuka lipatan kemudian dimasukkan ke dalam air hangat dan dilakukan pemilihan irisan yang terbaik. Irisan yang dipilih diambil dengan *Obyek glass* yang sudah dicoating lalu dikeringkan diatas *Hot plate*.
6. Tahap deparanisasi yakni preparat yakni preparat dimasukkan dengan larutan dalam xylol sebanyak 2 kali 5 menit.
7. Tahap rehidrasi, preparat dimasukkan dalam larutan etanol bertingkat mulai dari etanol absolut (2 kali) etanol 95%, 90%, 80%, dan 70% masing-masing selama 5 menit. Kemudian preparat direndam dalam aquades selama 10 menit.
8. Tahap pewarnaan, preparat ditetesi dengan *hematoxilin* selama 3 menit atau sampai didapatkan hasil warna yang terbaik, Selanjutnya dicuci dengan air mengalir selama 30 menit dan dibilas dengan aquades selama 5 menit.
9. Tahap dehidrasi, preparat direndam dengan etanol 80%, 90% dan 95% dan etanol absolut (2 kali) masing-masing selama 5 menit.
10. Tahap clearing dalam larutan *xylol* 2 kali selama 5 menit kemudian dikeringkan.
11. *Mounting* dengan etilen hasil akhir akan diamati dengan mikroskop dan dipotret kemudian data dicatat.
12. Pemotretan preparat dalam pengamatan di mikroskop disajikan secara jelas.

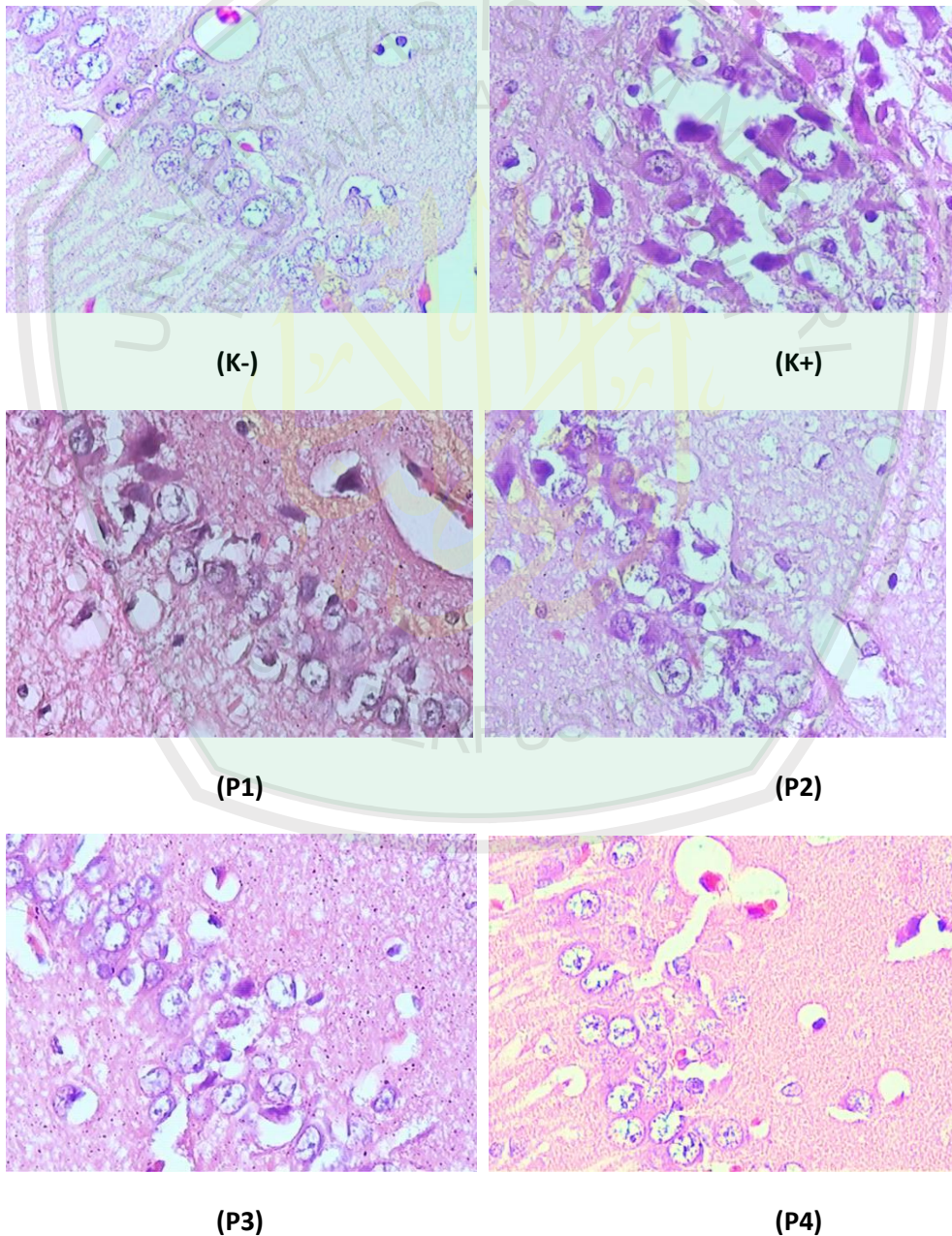
Analisis Data

Analisis yang digunakan pada penelitian ini adalah *One Way*

Anava. Apabila terbukti ada pengaruh perlakuan infusa (*Morus alba* L.) terhadap jumlah sel piramid CA1 maka dilakukan uji lanjut Duncan α 1%.

Berdasarkan hasil pengamatan terhadap irisan otak tikus dan yang diberi infusa daun murbei (*Morus alba* L.) dengan dosis 400 mg/kg bb, 600 mg/kg bb, 800 mg/kg bb, 1000 mg/kg bb, kontrol (-) dan kontrol (+). Parameter yang diamati yaitu jumlah sel piramid CA1 yang terdapat pada hipokampus tikus putih. Parameter jumlah sel piramid CA1 seperti yang disajikan pada gambar dan tabel berikut, gambar 4.1 dan tabel 4.1.

HASIL DAN PEMBAHASAN



Gambar 4.1 Histologi hipokampus tikus putih(HE,400x). (K-)kontrol negatif, (K+)kontrol positif, (P1)Dosis 400 mg/kg bb, (P2)600 mg/kg bb, (P3)800 mg/kg bb, (P4)1000 mg/kg bb. Sel pyramid (Tanda panah).

4.1 Pengaruh Infusa Daun Murbei (*Morus alba* L.) Terhadap Jumlah sel pyramid Hipokampus Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Model Diabetes Melitus Kronis yang Diinduksi Aloksan.

Tabel 4.1 Ringkasan ANOVA pengaruh infusa daun murbei (*Morus alba* L.) terhadap jumlah sel pyramid hipokampus tikus putih (*Rattus norvegicus*) model Diabetes Melitus kronis yang diinduksi aloksan

SK	Db	JK	KT	F hitung	Signifikansi
Perlakuan	5	1333.324	266.665	243.089	.000
Galat	18	19.746	1.097		
Total	23	1353.070			

Tabel 4.2 Hasil uji duncan α 1% tentang pengaruh infusa daun murbei (*Morus alba* L.) terhadap jumlah sel pyramid hipokampus tikus putih

Perlakuan	Rata-rata	Notasi α 1%
K+	3.08	a
P1 (400 mg/kg bb)	10.24	b
P2 (600 mg/kg bb)	11.49	b
P3 (800 mg/kg bb)	15.75	c
P4 (1000 mg/kg bb)	18.99	d
K-	26.91	e

Dari hasil penelitian di atas pada K⁺ (pemberian aloksan, tanpa infusa daun murbei) menunjukkan adanya penurunan jumlah sel pyramid CA1 hipokampus disebabkan karena adanya aloksan. Efek aloksan tidak berpengaruh langsung pada sel pyramid CA1 hipokampus, aloksan hanya merusak substansi esensial di dalam sel beta pankreas sehingga menyebabkan berkurangnya granula-granula pembawa insulin dan protein di dalam sel beta pankreas. Berkurangnya insulin akan menyebabkan kadar glukosa dalam darah meningkat sehingga glukosa menumpuk dalam darah dan transport oksigen ke otak berkurang (Yuriska, 2009).

Menurut Nepal (2007) Glukosa yang menumpuk dalam darah akan terikat pada protein oleh reaksi kimia non-enzimatik, yang diawali dengan menempelnya glukosa pada gugus asam amino, yang berlanjut dengan hasil terbentuknya *amadori product*, reaksi selanjutnya menghasilkan produk akhir yang dinamakan *advanced glycosilation end product* (AGEP). Bertambahnya produksi AGEP mengakibatkan terikatnya protein plasma pada membran basalis, sehingga dinding pembuluh darah menebal dengan lumen yang makin sempit. Hal ini akan menyebabkan transport oksigen ke otak akan menurun yang mengakibatkan hipoksia. Pada keadaan hipoksia kadar *reactive oxygen species* (ROS) meningkat yang terjadi karena reduksi tidak sempurna dari oksigen yang akan menghasilkan senyawa turunan oksigen yang bersifat radikal (Nepal, 2007). Kadar ROS yang meningkat

akan mengakibatkan degradasi membran lipid, enzim, dan kerusakan DNA. Kerusakan ini terjadi terutama pada sel – sel di otak khususnya sel pyramid CA1 hipokampus yang merupakan area di otak yang memiliki kadar antioksidan paling rendah.

Sedangkan pada pengamatan jumlah sel pyramid yang diberi perlakuan P1 (400 mg/kg bb), P2 (600 mg/kg bb), P3 (800 mg/kg bb), P4 (1000 mg/kg bb) menunjukkan adanya peningkatan jumlah sel pyramid CA1 hipokampus disebabkan karena adanya bahan aktif daun Murbei (*Morus alba* L.) yaitu senyawa 1-deoxynojirimycin (DNJ), dimana senyawa ini dapat menghambat masuknya glukosa ke dalam darah (Bait, 2010). DNJ merupakan komponen daun Murbei yang menghambat aktifitas α -glukosidase dalam usus kecil dan juga mencegah hidrolisis disakarida. Hal ini akan mencegah glukosa di dalam darah meningkat dan menumpuk di dalam plasma darah sehingga proses transport nutrisi seperti glukosa dan oksigen tidak terhambat untuk menuju ke otak.

Zat bioaktif lainnya yang terdapat pada daun murbei yaitu flavonoid yang memiliki aktifitas menurunkan kadar glukosa darah dengan meningkatkan sekresi insulin dengan cara menghambat fosfodiesterase. Terhambatnya fosfodiesterase menyebabkan kadar cAMP dalam sel beta pankreas meninggi. Hal ini akan merangsang sekresi insulin melalui jalur Ca (Ohno *et al*, 1993). Peningkatan kadar cAMP ini akan menyebabkan penutupan kanal K⁺ATP dalam membran plasma sel beta. Keadaan ini mengakibatkan terjadinya

depolarisasi membran dan membukanya saluran Ca tergantung-voltasi sehingga mempercepat masuknya ion Ca ke dalam sel. Peningkatan ion Ca dalam sitoplasma sel beta ini akan menyebabkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas (Sato *et al*, 1999; Yamada *et al*, 2002).

Flavonoid juga merupakan antioksidan yang mampu menurunkan stress oksidatif dan mengurangi ROS. Antioksidan ini berperan sebagai peredam radikal bebas secara langsung dengan menyumbangkan atom hidrogennya. Flavonoid akan teroksidasi menjadi senyawa yang lebih stabil sehingga kerusakan sel pyramid CA1 hipokampus dapat dihambat (Vauzour, 2008).

KESIMPULAN

Pemberian infusa daun murbei (*Morus alba* L.) berpengaruh terhadap gambaran histologis sel pyramid CA1 hipokampustikus putih (*Rattus norvegicus*).

Dosis optimal infusa daun murbei dalam meningkatkan kembali jumlah sel sel pyramid CA1 Hipokampustikus putih (*Rattusnorvegicus*) yang diinduksi aloksan adalah 1000 mg/kg BB.

DAFTAR PUSTAKA

- Cunningham , JJ. 1998. The Glucose/Insulin System and Vitamin C: Implications in Insulin Dependent Diabetes Mellitus. *J Am Col of Nutr* 1998;17(2):105-8.
- Agbaje IM., Rogers DA., McVicar CM., McClure N., Atkison AB., Mallidis C., dan Lewis SEM. 2007. Insulin dependent diabetes mellitus: implication for male reproductive function. *Human Reproduction*. 22 (7):1871-1877.
- Allan C. 2008. Diabetes and sexual and reproductive health. A fact sheet for men with diabetes. *Andrology Australia*.
- Arikawe AP., Daramola AO., Odofin AO., Obika LFO. 2006. Alloxan-induced and Insulinresistant Diabetes Mellitus affect Semen Parameters and Impair Spermatogenesis in Male Rats. *Afr J Reprod Health*, 10(3):106-113.
- Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. *Buku ajar patologi. 7nd ed* , Vol. 1. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC, 2007 : 189-1.
- Permana, Hikmat. 2013. Komplikasi Kronik Dan Penyakit Penyerta Pada Diabetesi. *Artikel Kedokteran*.
- Pulungan, Aman dan Herqutanto. 2009. Diabetes Melitus Tipe1: "Penyakit Baru yang Makin Akrab dengan Kita". *Majalah Kedokteran Indonesia*. 59 (10) : 455-458.
- Sherwood RI et al. 2004. Isolation of a Adult Mouse Myogenic

Progenitors : Functional
Heterogeneity of Cells
Eiyhin and Engrafting
Skeletal Muscle. *Journal of
pathology*. 119(4):543-54.

Sindonews. 2013. Diabetes Melitus
Penyebab Kematian
Nomor 6 di Dunia :
Kemenkes Tawarkan
Solusi Cerdik Melalui
Posbind . *SINDONEWS*,
08 September 2013.

Sunarsih.2009. Pengaruh Infusa
Daun Murbei (*Morus alba*
L) Terhadap Penurunan
Kadar Glukosa Darah
Tikus Putih Jantan
Diabetes karena
Pemberian
Aloksan. *Tradition
Medicine Journal*, vol 14