

Efek Antihyperglikemi dan perbaikan fungsi ginjal, ekstrak etanol daun matoa (*Pometia Pinnata* J.R & G.Forst) dengan parameter kadar kreatinin dan histopatologi pada tikus diabetes nefropati yang diinduksi streptozotosin-nikotinamid.

Mariyo Jane Sanggel¹, Ika Purwidyaningrum², Opstaria Saptarini³

¹Program studi S-2 Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi, Indonesia;
mariyojsanggel@gmail.com

²Jl. Letjen Sutoyo, Mojosongo, Kec. Jebres, Kota Surakarta, Jawa Tengah 57127

*(Korespondensi e-mail: jsmaryo0@gmail.com)

ABSTRAK

Daun matoa (*Pometia pinnata* J.R. & G. Forst) merupakan salah satu tanaman yang digunakan sebagai pengobatan di Indonesia. Tanaman matoa telah digunakan oleh masyarakat Asia (Papua Nugini, Malaysia dan Indonesia) sebagai salah satu obat tradisional dan empiris yang memiliki banyak kegunaan dalam pengobatan antihipertensi, antioksidan dan antibakteri. Salah satu kegunaannya adalah sebagai obat antidiabetes. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui efek antihyperglikemi dan pengaruh pemberian ekstrak etanol terhadap daun matoa dapat mempengaruhi kreatinin, dan menurunkan kadar glukosa darah yang telah diinduksi STZ-NA. serta hasil histopatologi ginjal. Subyek penelitian eksperimental dengan menggunakan 30 ekor tikus jantan wistar yang dikondisikan DM tipe 2 selama 24 hari. Tikus dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kelompok I normal, kelompok II kontrol negatif STZ-NA 65 mg/kg BB dan 230 mg/kg BB, kelompok III kontrol positif glibenklamid 0,45 mg/kg BB, kelompok IV ekstrak etanol daun matoa 98 mg/kg BB, kelompok V ekstrak daun matoa 196 mg/kg BB, kelompok VI ekstrak daun matoa 392 mg/kg BB. Semua kelompok diberikan induksi STZ-NA kecuali kelompok normal diberikan pakan standar. Pemberian ekstrak sediaan uji dilakukan selama 14 hari. Kesimpulan ekstrak daun matoa (*Pometia pinnata* J.R. & G. Forst) memiliki efek dalam menurunkan kadar glukosa darah dan kadar kreatinin terhadap fungsi ginjal tikus, serta mampu memperbaiki pada gambaran histopatologi ginjal tikus diabete nefropati.

Kata kunci: Ekstrak etanol daun matoa, serum kreatinin, diabetes nefropati dan histopatologi ginjal. .

Abstract

Matoa leaf (*Pometia pinnata* J.R. & G. Forst) is one of the plants used as medicine in Indonesia. The matoa plant has been used by Asian people (Papua New Guinea, Malaysia and Indonesia) as a traditional and empirical medicine which has many uses in antihypertensive, antioxidant and antibacterial treatment. One of its uses is as an antidiabetic drug. The purpose of this study was to determine the antihyperglycemic effect and the effect of ethanol extract on matoa leaves that could affect serum creatinine and reduce

blood glucose levels induced by STZ-NA. and renal histopathology. Experimental research subjects used 30 male wistar rats conditioned with type 2 DM for 24 days. Rats were divided into 6 groups, namely group I normal, group II negative control STZ-NA 65 mg/kg body weight and 230 mg/kg body weight, group III positive control glibenclamide 0.45 mg/kg body weight, group IV ethanol extract of matoa leaves 98 mg/kg BW, group V matoa leaf extract 196 mg/kg BW, group VI matoa leaf extract 392 mg/kg BW. All groups were given STZ-NA induction except the normal group were given standard feed. The test preparation extract was administered for 14 days. In conclusion, matoa leaf extract (*Pometia pinnata* J.R. & G. Forst) has an effect on reducing blood glucose levels and creatinine levels on rat kidney function, and is able to improve the histopathological picture of the kidney in diabetic nephropathy rats.

Keywords: Ethanol extract of matoa leaves, serum creatinine, diabetic nephropathy and kidney histopathology.

PENDAHULUAN

Kasus penderita DM di Indonesia juga mengalami peningkatan (kemnkes RI 2019) kondisi ini menempatkan Indonesia menjadi negara keempat dengan jumlah penderita diabetes mellitus terbanyak di dunia. Diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit gangguan metabolisme yang ditandai dengan peningkatan kadar gula darah. peningkatan kadar gula darah disebabkan oleh kelainan pada insulin, kerja insulin atau keduanya. Insulin diproduksi oleh sel β yang membentuk pulau Langerhans di pankreas, aktivitas insulin sangat dibutuhkan oleh tubuh, sehingga kadar glukosa dalam darah menurun (Betteng, 2014). Batasan diabetes melitus jika kadar glukosa darah puasa > 126 mg/dl, atau bila kadar glukosa darah sesudah makan > 200 mg/dl (ADA, 2015). Secara umum, DM terdiri dari dua jenis yaitu diabetes melitus tipe 1 (*Insulin dependent Diabetes Melitus*) dan diabetes melitus tipe 2 (*Non-Insulin Dependent Diabetes Melitus*) merupakan suatu kondisi dimana tubuh tidak bisa menggunakan insulin secara efektif akibat resistensi insulin atau kurangnya sekresi insulin oleh sel β pankreas yang memicu defisiensi insulin parsial (ADA, 2018). Terapi pasien diabetes melitus tipe 2 biasanya menggunakan obat antidiabetes seperti sulfonilurea. Salah satu obat antidiabetes oral pilihan pertama pada pengamatan diabetes melitus tipe 2, contohnya sulfonilurea generasi ke dua yaitu glibenklamid, glibenklamid banyak digunakan untuk dapat merangsang sel β pankreas dalam meningkatkan sekresi insulin (Sari dkk, 2016). *Pometia pinnata* J.R. & G. Forst merupakan tanaman yang berkhasiat untuk mengobati berbagai penyakit. Tanaman matoa telah digunakan oleh masyarakat Asia (Papua Nugini, Malaysia dan Indonesia) sebagai salah satu obat tradisional dan empiris yang memiliki banyak kegunaan dalam pengobatan antihipertensi, antioksidan, antidiabetes dan antibakteri. Senyawa aktif dalam daun matoa adalah flavonoid (Hayati & Halimah 2010; Rahimah *et al.*, 2013), tanin (Dalimartha, 2005) dan saponin (Mohammad *et al.*, 2012). Berdasarkan penelitian dilakukan oleh Oktaviana (2015) tentang pengaruh pemberian ekstrak etanol 96% daun matoa (*Pometia pinnata* J.R. & G. Forst) sebagai antihiperqlikemi diketahui bahwa dosis yang dapat memberikan efek penurun glukosa darah efektif terhadap mencit putih jantan adalah 5,6 mg / 20 kg BB atau 196 mg/ kg BB tikus. Sehingga perlu adanya penelitian terkait efek antihiperqlikemik ekstrak etanol daun matoa (*Pometia pinnata* J.R. & G. Forst) pada hewan uji tikus untuk selanjutnya dapat dikembangkan menjadi sediaan obat yang aman digunakan oleh masyarakat.

METODE

Jenis Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah eksperimental. untuk mengetahui aktivitas antihiperglikemik dan perbaikan fungsi ginjal, ekstrak etanol daun matoa (*Pometia Pinnata* J.R & G.Forst) dengan parameter kadar kreatinin dan histopatologi pada tikus diabetes nefropati yang diinduksi streptozotosin-nikotinamid.

Lokasi dan Waktu Penelitian

Penelitian ini berlokasi di Laboratorium Farmakologi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta dan Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta. Penelitian dilaksanakan pada bulan Oktober-Desember 2021.

Populasi dan Sampel

Populasi penelitian adalah daun dari tanaman matoa (*Pometia Pinnata* J.R & G.Forst) dan tikus jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*). Sampel pada Penelitian ini adalah 30 ekor tikus jantan galur wistar dengan berat badan 150-200 gram dan organ ginjal tikus jantan galur wistar.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah peralatan maserasi yaitu botol kaca coklat, batang pengaduk, kertas saring, corong gelas, labu takar, rotary evaporator, corong pisah, spektrofotometer, spuit, sentifuge, mikroskop, sterling bidwell, mikroskop Olympus CX-21 dan lempeng KLT.

Bahan yang digunakan adalah daun matoa, etanol 96%, pelarut xylen, kloralhidrat, STZ, nicotinamide, glibenklamid, reagen kreatinin, larutan *Hematoxylin* dan *eosin* (HE).

Pembuatan Ekstrak Daun Matoa

Daun matoa yang telah di petik disortir terlebih dahulu dengan memilih daun dalam kondisi segar dan daun tidak terlalu tua. Daun matoa setelah itu dicuci bersih kemudian dipotong kecil-kecil ukuran 5 cm. Dikeringkan dengan cara dijemur menggunakan kain hitam, dibawah sinar matahari pada suhu 33⁰C - 34⁰C selama 5 -6 hari. Pembuatan ekstrak etanol daun matoa dilakukan menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 96% dengan perbandingan simplisia dan cairan penyari 1:10 yaitu satu bagian serbuk kering simplisia dimasukan ke dalam maserator lalu ditambahkan 10 bagian pelarut. Selanjutnya dilakukan perendaman selama 6 jam pertama sambil sesekali diaduk, lalu didiamkan selama 18 jam. Proses penyarian ini diulangi sekurang-kurangnya satu kali dengan jenis pelarut yang sama dan jumlah volume pelarut sebanyak setengah kali jumlah volume pelarut pada penyarian pertama. Ekstrak etanol daun matoa yang diperoleh dipekatkan menggunakan *Rotary Evaporator* sampai diperoleh ekstrak kental (FHI, 2017).

Penyiapan Hewan Percobaan

Hewan percobaan Tikus jantan galur wistar diaklimatisasi selama 7 hari sebelum dilakukan perlakuan. Tikus di kelompokkan menjadi 6 kelompok yang terdiri 5 ekor pada setiap kelompok.

Pengujian Efek Antihiperglikemik Ekstrak Daun Matoa, kreatinin dan histopatologi

Hewan percobaan terdiri dari 30 ekor tikus yang dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus, yaitu:

1. Kelompok I : kelompok kontrol normal (Tanpa Perlakuan).
2. Kelompok II : kelompok kontrol negatif diinduksi STZ 65mg/kg-NA 230 mg/kg BB.
3. Kelompok III : kelompok kontrol positif pemberian Glibenklamid 0,45 mg/kg BB .

SUPLEMEN

Volume 15, Suplemen, 2023

<https://myjurnal.poltekkes-kdi.ac.id/index.php/hijp>

4. Kelompok IV : kelompok dosis I pemberian ekstrak daun matoa dengan dosis 98 mg/kg BB tikus.
5. Kelompok V : kelompok dosis II pemberian ekstrak daun matoa dengan dosis 196 mg/kg BB tikus.
6. Kelompok VI : kelompok kontrol dosis III pemberian ekstrak daun matoa dengan dosis 392 mg/kg BB tikus.

Hewan uji berumur 2-3 bulan di adaptasi selama 1 minggu yang diberikan air minum dan pelet ad libitum. setelah itu diinduksi STZ-NA. Pada hari ke-3 selama 72 jam setelah diinduksi STZ-NA dilakukan pengukuran (kadar glukosa darah dan kreatinin). Kelompok II-VI adalah kelompok yang mendapat induksi STZ 65 mg/kg BB tikus dan NA 230 mg/kg BB secara intraperitoneal dan selama 14 hari diberikan sediaan uji (ekstrak daun matoa dengan dosis I-III) pada kelompok III-VI yang kemudian diberikan aquadest dan pakan tikus.

Saat pelaksanaan pengujian dengan pengukuran kadar, dicatat hasil pada masing-masing kelompok.

Pengumpulan Data

Pengumpulan data menggunakan lembar observasi dengan pengukuran kadar (T1-T4). Pada tikus setelah diinduksi NA 230 mg/kg BB 15 menit sebelum pemberian STZ 65 mg/kg BB secara intraperitoneal. Pada hari-3 dilakukan pengukuran (T1) kemudian pada hari ke-24 dilakukan pengukuran (T2) dan Pada hari ke-31 dan pada hari ke-38 dilakukan pengukuran (T3 dan T4). Dilakukan pemeriksaan histopatologi dengan mengorbankan 3 tikus dari masing-masing kelompok untuk mengetahui gambaran kerusakan ginjal, kelompok uji yang dikorbankan hanya pada kelompok yang mendapatkan induksi STZ-NA.

Pengolahan dan Analisis Data

Analisis data yang diperoleh pada penelitian ini pada masing-masing kelompok untuk mendapatkan dosis yang paling efektif sebagai antihiperqlikemik pada tikus jantan putih. Selanjutnya data yang diperoleh kemudian dianalisis secara statistik yang digunakan untuk uji terdistribusi normal dengan metode *Saphiro Willk*. Apabila data tidak terdistribusi normal ($p < 0,05$) maka akan dilanjutkan dengan uji non parametrik. Apabila data terdistribusi normal ($p > 0,05$) maka akan dilanjutkan dengan uji parametrik analisis varian satu arah dan varian dua arah (*ANOVA*). Analisis dilanjutkan dengan *Post Hoc Test* yaitu *Tukey* untuk melihat apakah terdapat perbedaan diantara masing-masing kelompok perlakuan.

Gambaran histologi jaringan ginjal diuji secara kuantitatif dengan menggunakan pewarnaan H dan E.

HASIL

Identifikasi serbuk daun matoa (*Pometia Pinnata* J.R & G.Forst) meliputi penetapan kadar air serbuk daun matoa dilakukan dengan cara destilasi menggunakan alat *Sterling-Bidwell* dan pelarut *xylen*. Pengujian kadar air dilakukan 3 kali pengulangan sehingga didapatkan hasil rata-rata kadar air dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil penetapan kadar air serbuk daun matoa

Bobot sampel (g)	Volume pada skala (ml)	Kadar air (%)
20	1	5,00
20	0,7	3,50
20	1,1	5,50
Rata-rata		4,67 ± 0,85

Berdasarkan Tabel 1 di atas, diketahui sebesar 4,67 %. Menunjukkan bahwa daun matoa memenuhi nilai persyaratan dengan batasan kadar air simplisa < 10 %.

Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia Daun Matoa

Golongan Kimia	Jenis Test	Hasil	Kesimpulan
Flavonoid	- Serbuk Mg (HCl) - amil alcohol	Warna Merah jingga	Positif
Tanin	- FeCl 1%	Warna Hijau kehitaman	Positif
Saponin	HCL 2 N	Terjadi busa	Positif
Alkaloid	- HCL 2% - Mayer - Dragendorf	Endapan putih kuning dan endapan jingga	Positif

Berdasarkan Tabel 2 di atas, diketahui bahwa ekstrak daun matoa yang digunakan mengandung senyawa Flavonoid, Saponin, Tanin dan Alkaloid.

Tabel 3. Rata-rata kadar glukosa darah tikus

Kelompok	Rata-rata kadar glukosa darah tikus (Rata-rata ± SD)				
	Hari ke-0 (T0)	Hari ke-3 (T1)	Hari ke-24 (T2)	Hari ke-31 (T3)	Hari ke-38 (T4)
I	69,49±1,29	70,27±1,22	71,26±0,97 ^{bc}	73,12±0,85 ^{bc}	73,99±1,16 ^{bc}
II	67,75±1,27	273,07±1,87	274,01±1,72 ^{ac}	274,95±1,80 ^a	276,34±1,7 ^{ac}
III	68,62±2,25	271,28±3,20	273,29±2,74 ^{ab}	186,60±2,34 ^a	126,45±2,1 ^{ab}
IV	69,33±1,39	272,76±3,30	274,51±3,17 ^{ab}	212,35±2,48 ^a	153,04±1,6 ^{abc}
V	70,04±1,46	271,83±2,38	274,44±2,59 ^{ab}	199,23±2,69 ^a	138,83±1,0 ^{abc}
VI	68,93±2,35	271,91±2,59	273,58±2,52 ^{ab}	187,93±3,41 ^a	125,49±1,8 ^{ab}

Berdasarkan Tabel 3 di atas, diketahui bahwa pada hari ke-38 (T4) angka penurunan kadar glukosa pada kelompok sediaan uji, pemberian ekstrak daun matoa adalah kelompok VI (Dosis 392 mg/Kg BB tikus) sebanyak 125,49 dan kenaikan kadar glukosa darah tikus kelompok III (Ekstrak daun matoa 98mg/Kg BB tikus) sebanyak 153,04.

Tabel 4. Hasil pengukuran rata-rata kadar Kreatinin darah tikus (mg/dL)

Kelompok	Kadar Kreatinin (Rata-rata ± SD)				
	Hari ke-0 (T0)	Hari ke-3 (T1)	Hari ke-24 (T2)	Hari ke-31 (T3)	Hari ke 38 (T4)
I	0,71±0,02	0,79±0,07	0,85±0,05 ^{bc}	0,97±0,08 ^{bc}	0,99±0,08 ^b
II	0,75±0,02	3,48±0,07	3,84±0,06 ^{ac}	3,91±0,05 ^{ac}	3,95±0,03 ^{ac}
III	0,75±0,03	3,41±0,03	3,82±0,05 ^{ab}	2,37±0,22 ^{ab}	1,03±0,03 ^b
IV	0,74±0,03	3,45±0,08	3,79±0,03 ^{ab}	3,24±0,02 ^{abc}	2,11±0,08 ^{abc}
V	0,74±0,03	3,56±0,12	3,81±0,06 ^{ab}	2,43±0,03 ^{ab}	1,45±0,04 ^{abc}
VI	0,75±0,02	3,63±0,09	3,76±0,03 ^{ab}	2,22±0,07 ^{ab}	1,12±0,05 ^{ab}

Berdasarkan Tabel 4, hasil uji kadar kreatinin darah tikus (mg/dL), kelompok VI (Dosis 392 mg/Kg BB tikus) dapat menurunkan kadar kreatinin tikus setara dengan efek yang diberikan oleh kelompok III positif (glibenklamid) dan kelompok I normal .

Tabel 5. Hasil perhitungan total skoring kerusakan sel ginjal

Kelompok Pengecetan	Scoring Kerusakan ginjal Sel*±SD	Rata-rata Jumlah Sel Normal ±SD
Kontrol Normal	89±1,53	211±1,53
Kontrol Negatif	203±1,53	97±1,53
Kontrol Positif	119±2,08	181±2,08
Ekstrak 98 mg	175±1,53	125±1,53
Ekstrak 196 mg	156±2	144±2
Ekstrak 392 mg	130±2,52	170±2,52

Berdasarkan Tabel 5, hasil pengamatan yang diambil untuk histo adalah 18 organ ginjal pada masing-masing kelompok ada 3 organ ginjal dalam satu kelompok. Efek perbaikan terlihat pada kelompok Efek perbaikan terlihat pada kelompok positif dengan nilai rata-rata skoring kerusakan sel yaitu 119, kelompok ekstrak daun matoa 392 mg/kg BB tikus dengan nilai rata-rata skoring kerusakan sel yaitu 130.

PEMBAHASAN

Diabetes Nefropati atau *Nefropati Diabetic* (ND) merupakan salah satu komplikasi mikrovaskuler (pembuluh darah kecil) diabetes mellitus. Kadar glukosa darah dan kadar kreatinin serta histopatologi dengan mengamati setelah pemberian STZ-NA serta mengamati kerusakan pada ginjal yang dihasilkan hewan percobaan yaitu tikus jantan. Pemberian STZ-NA bertujuan untuk mengkondisikan tikus dalam keadaan diabetes melitus (DM) lalu dibiarkan selama 24 hari. Saat terjadinya peningkatan kadar glukosa dan kadar kreatinin maka itu adalah tanda bahwa tikus jantan tersebut telah mengalami kondisi diabetes nefropati.

Glibenklamide pada penelitian ini digunakan sebagai kontrol positif secara tidak langsung mampu memberikan efek perbaikan pada tikus jantan yang mengalami diabetes mellitus (DM). Glibenklamide adalah obat anti diabetes tipe 2 yang termasuk golongan sulfonilurea yang bekerja dengan menghambat kanal K-ATP pada membran sel beta sehingga mencegah pengeluaran ion K. Akibatnya terjadi depolarisasi sel beta dan memicu pembukaan kanal Ca²⁺. Pembukaan kanal tersebut menyebabkan masuk ion Ca²⁺ ke dalam sel β dan mengakibatkan peningkatan kadar ion Ca²⁺ yang memicu terjadinya pelepasan insulin keluar sel (Katzung *et al.*, 2015).

STZ-NA digunakan sebagai penginduksi untuk merangsang sel β pankreas dalam meningkatkan sekresi insulin dan merupakan kombinasi agen diabetogenik. Peran STZ menyebabkan kerusakan sel-sel β -pankreas karena STZ serta memiliki mekanisme kerja yang kompleks. NA bertindak sebagai agen pelindung pancreas dengan menghambat aktivitas PARP-1 dan menjadi precursor biokimia NAD⁺. Terapi pasien diabetes melitus tipe 2 biasanya menggunakan obat antidiabetes seperti sulfonilurea. Salah satu obat antidiabetes oral pilihan pertama pada pengamatan diabetes melitus tipe 2, contohnya sulfonilurea generasi ke dua yaitu glibenklamid (Sari dkk, 2016).

Pada penelitian ini dilakukan pengukuran kadar glukosa darah tikus dan kadar kreatinin dilakukan pengukuran pada hari ke-0 (T0) sampai dengan pada hari ke-38(T4). Dari hasil penelitian terlihat pada hari ke-24 terjadi peningkatan setelah diberikan STZ-NA dan setelah itu diberikan sediaan uji selama 14 hari terjadi penurunan, namun tidak seperti normal pada awal perlakuan. Setelah itu dilakukan pemeriksaan histopatologi dengan mengorbankan 3 tikus dari masing-masing kelompok untuk mengetahui gambaran kerusakan ginjal.

Hasil uji normalitas menunjukkan data pengukuran kadar glukosa pada masing-masing kelompok terdistribusi normal dengan nilai signifikansi $P > 0,05$, selanjutnya uji homogenitas menggunakan uji *LeveneTest* menunjukkan bahwa data pengukuran pada setiap kelompok bersifat homogen ($P > 0,05$). Hasil pengujian *One Way Anova* menunjukkan nilai signifikansi $0,000 < 0,05$ sehingga ada pengaruh pemberian ekstrak daun matoa dan kelompok positi yaitu glibenklamid terhadap diabetes nefropati (DN).

Dari uji statistik dilakukan uji *Post Hoc* menggunakan Tukey terhadap data yang diperoleh menunjukkan perbedaan penurunan kadar glukosa darah tikus dan kadar kreatinin dalam setiap kelompok. kelompok normal, kelompok negative, kelompok positif, kelompok dosis 98mg, 196 mg dan 392 mg/kg BB tikus. Pada kelompok (glibenklamid) yang setara dengan kadar glukosa normal (kelompok normal) jika dibandingkan pada kelompok sediaan uji ekstrak daun matoa. Pada kelompok sediaan uji, pemberian ekstrak daun matoa 392 mg/Kg BB tikus mempunyai efek yang setara dengan kelompok normal dan kelompok positif yaitu dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus dan menurunkan kadar kreatinin, pada kelompok sediaan uji, pemberian ekstrak etanol daun matoa 392 mg/Kg BB tikus dapat menurunkan kadar kreatinin tikus setara dengan efek yang diberikan oleh glibenklamid pada kelompok positif dan kelompok normal.

KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun matoa (*Pometia pinnata* J.R & G.Forst) memiliki efek penurunan kadar glukosa tikus diabetes nefropati. Dosis ekstrak daun matoa (*Pometia pinnata* J.R & G.Forst) yang efektif adalah 392 mg/kg BB tikus dan dapat memperbaiki fungsi ginjal tikus diabetes nefropati dan mampu menurunkan salah satu parameter yaitu kadar kreatinin.

KEKURANGAN KAJIAN

Penelitian ini hanya menggunakan ekstrak daun matoa (*Pometia pinnata* J.R & G.Forst) belum pada fraksi yang pasti akan jauh lebih spesifik dan uji histopatologi pada organ lain seperti hati.

PERNYATAAN

Ucapan Terimakasih

Kepada kedua orang tua dan Seluruh staff laboratorium Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi, Seluruh staff laboratorium Pusat Antar Universitas atau (PAU) Universitas Gadjah Mada,

SUPLEMEN

Volume 15, Suplemen, 2023

<https://myjurnal.poltekkes-kdi.ac.id/index.php/hijp>

Yogyakarta dan staff laboratorium bagian histologi Fakultas kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta yang telah memberikan tempat penelitian untuk peneliti.

DAFTAR PUSTAKA

- Alenzi, F.Q., 2009. Effect of nicotinamide on experimental induced diabetes. Iran. J. Allergy Asthma Immunol., 8: 11-18.
- American Diabetes Association. 2018. Standars of Medical Care in Diabetes. *The Journal of Clinical And Applied Research And Education*, 41 (1)
- American Diabetes Association (ADA). 2019. Standards of Medical Care in Diabetesd .2019. Supplement 1.USA: *American Diabetes Association*. 39: s13-s18, s25-s28, s60, s72.
- Betteng R, Mayulu N. *Analisis Faktor Resiko Penyebab Terjadinya Diabetes Mellitus Tipe 2 pada Wanita Usia Produktif di Puskesmas Wawonasa*. 53 2014 ;2. Available at: <http://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/ebiomedik/article/view/4554>.
- Farmakope Herbal Indonesia, edisi II 2017, Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.
- Ghasemi A, Khalifi S, Jedi S. 2014. Streptozotocin-nicotinamide-induced rat model of type 2 diabetes. *Acta Physiologica Hungarica* 101 : 408–420
- Hayati KE & Halimah N. 2010. Karakterisasi senyawa flavonoid hasil isolat dari fraksietil asetat daun matoa (*Pometia pinnata* J.R. & G.Forst). *Jurnal Alchemy* 1(2):53-103.
- Kementerian Kesehatan RI Pusat Data dan Informasi. (2019). Infodatin Pusat Data dan Informasi Kementrian Kesehatan RI. *Hari Diabetes Sedunia 2018*, 17 Maret, pp. 1 - 10.
- Nengah Tegar Saputra, I Nyoman Suartha Agung Gede Oka Dharmayudha, 2019. Agen Diabetagonik Streptozotocin untuk Membuat Tikus Putih Jantan Diabetes Mellitus. *Buletin Veteriner Udayana* Volume 10 No. 2: 116-121.
- Noor & Fatimah. 2015. Diabetes Melitus Tipe 2. *J Majority* vol 4 no 5 (101-93).
- Oktaviana T.D. A. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 96% Daun Matoa (*Pometia pinnata* J.R. & G. Forst) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*) Yang Diberi Beban Glukosa. *Jurnal Farmasindo*, ISSN : 2548-6667 Volume 1, Nomor 1, Desember 2015.
- Rahimah, Sayekti E, Jayuska A. 2013. Karakterisasi Senyawa Flavonoid Hasil Isolasi Dari Fraksi Etil Asetat Daun Matoa (*Pometia Pinnata* J.R.Forst & G.Forst). *JKK* 2(2): 84-89.