

Suplementasi Madu Trigona Tidak Meningkatkan Kadar Gula Darah Anjing Penderita Dermatitis

(TRIGONA HONEY SUPPLEMENTATION DOES NOT INCREASE THE BLOOD SUGAR
LEVELS OF DERMATITIS DOGS)

Ananda Agung Dextra Heparandita¹, Anak Agung Gde Oka Dharmayudha²,
Iwan Harjono Utama³, I Nyoman Suartha⁴, Luh Made Sudimartini⁵

¹Mahasiswa Sarjana Pendidikan Dokter Hewan,

²Laboratorium Diagnosis Klinik, Patologi klinik, dan Radiologi veteriner

³Laboratorium Biokimia Veteriner, ⁴Laboratorium Penyakit Dalam Veteriner,

⁵Laboratorium Fisiologi, Farmakologi, dan Farmasi Veteriner,

Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana,

Jl. Sudirman, Sanglah, Denpasar, Bali, Indonesia 80234;

Telp/Fax: (0361) 223791

E-mail: nandarandita24@gmail.com

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh suplementasi madu trigona cair dan kapsul terhadap kadar gula darah anjing penderita dermatitis. Menggunakan 14 ekor anjing lokal Bali jantan dan betina berumur 2-6 bulan yang dibagi menjadi tiga perlakuan, yakni kontrol, madu trigona cair 5 mL/ekor/hari dan madu trigona kapsul 110 mg/ekor/hari. Variabel yang diamati adalah kadar gula darah. Kadar gula darah diukur menggunakan glukometer yang kemudian dianalisis pada minggu ke-0, 1, 2, 3, 4, 5. Rancangan yang digunakan berupa rancangan acak lengkap (RAL) pola berjenjang. Data yang diperoleh kemudian dianalisis menggunakan uji sidik ragam model *split plot in time*. Berdasarkan hasil penelitian, rerata kadar gula darah anjing penderita dermatitis dengan perlakuan kontrol yaitu $71,36 \pm 9,00$ mg/dL. Rerata kadar gula darah anjing penderita dermatitis setelah perlakuan madu trigona cair yaitu $72,83 \pm 17,12$ mg/dL dan rerata kadar gula darah anjing penderita dermatitis setelah perlakuan madu trigona kapsul yaitu $82,85 \pm 4,31$ mg/dL. Hasil penelitian menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan antara kadar gula darah dari perlakuan kontrol, perlakuan yang diberi madu trigona cair 5 mL/ekor/hari dan perlakuan yang diberi madu trigona kapsul 0,1 mg/ekor/hari.

Kata-kata kunci: anjing; dermatitis; kadar gula darah; madu trigona

ABSTRACT

This research aims to determine the effect of trigona honey supplementation on the blood sugar levels of dermatitis dogs. This research used 14 male and female local Bali dogs aged 2-6 months which were divided into three treatments; control, liquid trigona honey 5 mL/head/day, and trigona honey capsules 110 mg/head/day. Subject were search randomly on the street of Denpasar. The variable observed was blood sugar levels seven times for five weeks. Blood sugar levels were measured using glucometer on week-0, 1, 2, 3, 4, 5. The design used was a complete randomized design (CRD) with a tiered pattern. The data obtained were then analyzed using the variance test of the split plot in time model. Based on the results of the study, the average blood sugar level of dogs with dermatitis with control treatment was 71.36 ± 9.00 mg/dL. The average blood sugar level of dogs with dermatitis after treatment with liquid trigona honey was 72.83 ± 17.12 mg/dL and the average blood sugar level of dogs with dermatitis after treatment of trigona honey capsules was 82.85 ± 4.31 mg/dL. The results showed

that there was no significant difference between blood sugar levels of the control group, the group that was given liquid trigona honey 5 mL/head/day, and the group that was given trigona honey capsules 110 mg/head/day.

Keywords: dogs; dermatitis; blood sugar levels; trigona honey

PENDAHULUAN

Saat ini banyak pemilik anjing lokal kurang peduli terhadap kesehatan anjingnya seperti jarang melakukan pemeriksaan rutin atau anjing dibiarkan terlalu lama di luar, sehingga mereka mendiami tempat yang kurang bersih dan mencari makan di sembarang tempat sehingga pakannya pun kurang layak. Akibatnya kondisi anjing tersebut terlihat memprihatinkan seperti mengalami kekurangan gizi dan sebagian menderita gangguan kulit.

Gangguan kulit yang disebabkan oleh satu atau beberapa agen infeksi disebut dermatitis. Anjing yang menderita dermatitis tersebut mengalami pruritus, kerontokan rambut, kemerahan kulit hingga menimbulkan nodul-nodul bernanah dan bau tidak sedap yang membuat anjing menjadi stres, gelisah serta mengalami penurunan nafsu makan. Agen infeksi yang menyebabkan dermatitis bisa dari agen eksternal ataupun agen internal. Agen eksternal diketahui seperti bakteri, virus, jamur, parasit, alergen, trauma dan lingkungan. Sedangkan agen infeksi internal dapat berupa defisiensi nutrisi, ketidakseimbangan mineral, gangguan metabolisme dan gangguan sistem endokrin dalam tubuh (Purnama *et al.*, 2019). Hiperglikemia juga dapat menjadi faktor predisposisi timbulnya penyakit dermatitis melalui adanya gangguan sistem endokrin dalam tubuh seperti hiperadrenokortisisme yang dapat menurunkan sistem imun sehingga bakteri pyoderma dapat berkoloni dan menjadi patogen. Pyoderma merupakan penyakit dermatitis dengan gejala alopesia, hiperpigmentasi, seborrhea, atrofi dermis diikuti dengan infeksi parasit *Demodex spp* serta hiperglikemia (Greco, 2019).

Hiperglikemia adalah kondisi ketika kadar gula di dalam darah melebihi batas normal yakni berkisar di atas 180 mg/dL. Kondisi hiperglikemi dapat berasal dari meningkatnya radikal bebas yang dapat terbentuk melalui jalur metabolisme karbohidrat, gangguan sistem endokrin atau ketidakseimbangan regulasi hormon serta paparan berlebihan dari agen eksternal dermatitis yang berasal dari lingkungan seperti radiasi sinar ultraviolet (UV), sinar rontgen, sumber panas, polusi udara serta zat pengawet makanan. Tingginya tingkat kadar radikal bebas dapat mempengaruhi kenaikan malondialdehid (MDA) yang merupakan hasil metabolit reaktif peroksidasi lipid sebagai penanda untuk mengetahui stres oksidatif dalam tubuh. Tubuh tidak dapat merasakan adanya stres oksidatif sehingga timbulnya stres oksidatif sangat membahayakan tubuh. Jika hal ini terus terjadi maka konsentrasi insulin mengalami penurunan

fungsi dan mengakibatkan gangguan fungsi dan nekrosis sel beta pulau langerhans, serta menyebabkan kegagalan dalam mensintesis hormon insulin yang dapat meningkatkan kadar glukosa darah (Okamoto *et al.*, 1983; Dewinda *et al.*, 2017). Kondisi hiperglikemi juga dapat memperlambat proses penyembuhan luka karena adanya gangguan sintesis kolagen, angiogenesis dan fagositosis. Peningkatan kadar glukosa juga dapat mengganggu jalannya transport sel asam askorbat ke dalam bermacam sel termasuk fibroblast dan sel darah putih (Siregar, 2020).

Untuk meningkatkan konsentrasi insulin dengan jumlah tidak berlebih pada hewan, konsumsi gula yang disarankan adalah fruktosa dibanding glukosa. Salah satu sumber fruktosa yang mudah didapat dan dipercaya sebagai obat alternatif dengan efek samping rendah adalah madu (Erejuwa *et al.*, 2012). Menurut laporan Chuttong *et al.* (2015), terdapat madu dengan kadar gula yang rendah yakni madu yang dihasilkan dari lebah *Trigona spp.*, yang merupakan spesies dari lebah tidak bersengat (*stingless bee*). Menurut berbagai laporan yang telah dilakukan pada manusia dan hewan laboratorium, madu trigona dapat meningkatkan kadar gula darah tanpa risiko hiperglikemia karena kandungan gula madu trigona adalah dominan fruktosa, dan fruktosa memiliki jalur metabolisme yang berbeda dengan glukosa (Prahastuti, 2011). Madu trigona juga dilaporkan memiliki efek antimikroba, antiinflamasi, dan antioksidan yang didapat dari kandungan fenol dan flavonoid yang tinggi pada madu sehingga dapat menangkal radikal bebas, menurunkan stres oksidatif sehingga dapat menstabilkan kadar gula darah (Garedew *et al.*, 2003). Umumnya madu trigona dikonsumsi dalam bentuk aslinya yaitu bentuk cair, namun semakin berkembangnya ilmu pengetahuan dan teknologi mendorong para peneliti memformulasikan bentuk sediaan kapsul dari madu guna pengobatan dermatitis yang dapat dikembangkan untuk produksi oleh perusahaan obat.

Sejauh ini tidak banyak laporan mengenai pemeriksaan kadar gula darah pada anjing penderita dermatitis dan pemberian madu trigona secara oral pada anjing penderita dermatitis. Hal inilah yang memicu penulis untuk melakukan penelitian dengan tujuan mengetahui bagaimana perubahan yang terjadi terhadap kadar gula darah pada anjing penderita dermatitis yang diberikan madu trigona secara oral dan dalam jangka waktu yang lama karena akan berpengaruh terhadap proses metabolisme tubuh yang akan diteliti oleh penulis. Pemberian madu trigona yang kaya akan antioksidan dan komponen gula fruktosa diharapkan dapat menyeimbangkan mekanisme oksidan-antioksidan sehingga dapat menangkal kadar radikal bebas dalam tubuh serta dapat menurunkan kadar glukosa yang tinggi.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode *random sampling*. Sampel darah diambil dari 14 anjing penderita dermatitis berumur 2-6 bulan yang merupakan anjing tidak berpemilik (*stray dogs*) berasal dari jalanan kota Denpasar. Penelitian ini terbagi atas tiga perlakuan, perlakuan pertama yakni anjing 1 dan anjing 2 yang digunakan sebagai kontrol, perlakuan kedua yakni enam ekor anjing (anjing 3-8) dengan perlakuan pemberian madu trigona cair 5 mL/ekor/hari serta perlakuan ketiga yakni enam ekor anjing (anjing 9-14) dengan perlakuan pemberian madu trigona dalam bentuk kapsul 110 mg/ekor/hari. Sebelum dilakukan perlakuan, semua anjing diadaptasikan terlebih dahulu terhadap lingkungan penelitian selama tujuh hari. Selama penelitian berlangsung, semua subjek diberi pakan *dog food* kering (Bolt[®], CP Petindo, Jakarta Selatan, Indonesia) dalam jumlah yang sama, diberi obat cacing, dilakukan vaksin rabies, ditempatkan pada lingkungan yang sama dengan masing-masing kandang yang berbeda, serta seluruh subjek dimandikan selama tiga hari sekali menggunakan shampo non medikasi dan tidak diberikan pengobatan apa pun. Pengambilan sampel darah dilakukan sebanyak enam kali yaitu sebelum pemberian madu trigona (minggu ke-0) sebagai kontrol perlakuan, serta dilakukan lagi pengambilan sampel darah pada minggu ke-1, ke-2, ke-3, ke-4 serta hari ke-5 dengan jarak tujuh hari.

Pengambilan darah melalui vena cephalica dengan menggunakan *syringe* 3 mL dan jarum 23 G kemudian dipersiapkan untuk diteteskan pada *strip test* sebanyak 4,0 μ L. Sebelum diambil darah, rambut di sekitar *vena cephalica* dicukur terlebih dahulu dengan menggunakan pencukur rambut untuk mempermudah menemukan posisi vena. Pengambilan darah dilakukan dengan cara membendung vena dengan ibu jari tangan kiri dan lokasi tempat pengambilan darah diulas alkohol 70% untuk mencegah kontaminasi. Pemeriksaan kadar glukosa darah dilakukan menggunakan alat glukometer *Gluco Dr[®]* (ALLMEDICUSCO, Anyang, Korea Selatan).

Data penelitian yang diambil berupa kadar gula darah anjing penderita dermatitis sebelum dan sesudah pemberian madu trigona. Untuk mengetahui perubahan kadar gula darah berdasarkan waktu pengambilan, dilakukan analisis statistika dengan uji sidik ragam model *split plot in time* dan bila ada perbedaan yang nyata antar perlakuan dilakukan dengan uji jarak

berganda Duncan. Semua analisis tersebut dapat diolah menggunakan aplikasi SPSS IBM versi 25 (*Statistical Package for the Social Science*).

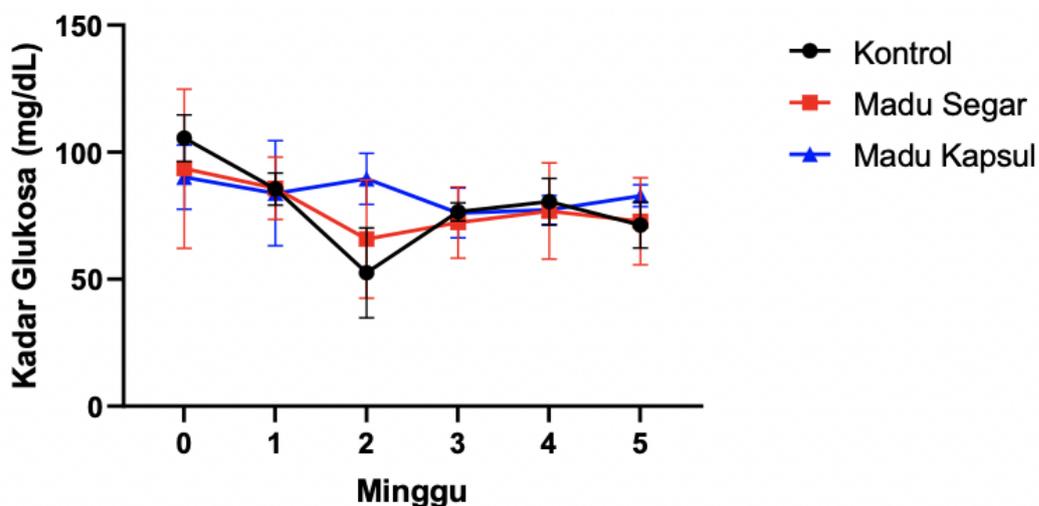
HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian kadar gula darah dari ke-14 anjing penderita dermatitis yang diberi perlakuan madu trigona dalam bentukan kapsul, madu cair dan kontrol setiap minggunya diperoleh hasil perhitungan akhir rata-rata seperti disajikan pada Tabel 1 serta ilustrasi perubahan kadar gula darah ditampilkan pada Gambar 1.

Tabel 1. Hasil Rerata Kadar Glukosa Darah Anjing Penderita Dermatitis yang Diberi Perlakuan Madu Trigona Tiap Minggu.

Perlakuan	Kadar glukosa darah (mg/dL) ± SD					
	Minggu ke-0	Minggu ke-1	Minggu ke-2	Minggu ke-3	Minggu ke-4	Minggu ke-5
Kontrol	105,5±9,19	85,5±6,363	52,5±17,67	76,5±3,53	81,0±8,48	71,36±9,00
Madu cair	93,5±31,3	85,83±12,5	65,83±23,21	72,33±13,99	76,83±18,92	72,83±17,12
Madu kapsul	90,16±12,65	83,83±20,68	89,5±10,11	76,11±9,85	77,26±5,7	82,85±4,31

*Keterangan: SD=Standar Deviasi *Tidak ada perbedaan nyata (P<0,005)



Gambar 1. Perubahan Kadar Glukosa Anjing Penderita Dermatitis yang Diberi Perlakuan Madu Trigona.

Berdasarkan hasil penelitian, rerata kadar gula darah anjing penderita dermatitis yaitu 71,36±9,00 mg/dL. Rerata kadar gula darah anjing penderita dermatitis setelah perlakuan

madu trigona cair yaitu $72,83 \pm 17,12$ mg/dL. Rerata kadar gula darah anjing penderita dermatitis setelah perlakuan madu trigona kapsul yaitu $82,85 \pm 4,31$ mg/dL. Hasil analisis statistika menunjukkan tidak ada perbedaan atau pengaruh yang signifikan antara kadar gula darah dari perlakuan kontrol, perlakuan yang diberi madu trigona cair dosis 5 mL/ekor/hari dan perlakuan yang diberi madu trigona kapsul dosis 0,1 mg/ekor/hari ($P > 0,05$). Namun, walaupun tidak ada perbedaan nyata, kadar gula darah bersifat dinamis, terlihat peningkatan dan penurunan setiap minggunya mulai sejak sebelum perlakuan hingga sesudah perlakuan. Diduga sumber dinamika glukosa berasal dari adanya proses homeostasis glukosa dengan mekanismenya melibatkan regulasi hormon berupa: 1) Hormon insulin, berperan memicu glikogenesis serta penghambatan glikogenolisis saat keadaan kadar glukosa darah meningkat setelah makan an terjadi peningkatan bobot badan. Selama penelitian berlangsung, diduga terjadi peningkatan berat badan dari subjek penelitian karena mengonsumsi madu trigona yang kaya akan glukosa dan fruktosa dalam jangka waktu yang lama dapat meningkatkan bobot badan (Erejuwa *et al.*, 2010). Hal ini disebabkan karena fruktosa dimetabolisme di hati menjadi gliserol dan digunakan untuk pembentukan lipid serta glukosa dimetabolisme menjadi glikogen di hati lalu disimpan di sel otot rangka melalui proses glikogenesis (Prahastuti, 2011). Rias dan Sutikno (2017), menunjukkan bahwa korelasi antara bobot badan dan kadar gula darah hewan percobaan karena insulin diketahui sebagai reseptor penyerapan glukosa melalui membran khusus dari insulin sensitif yang menghasilkan peningkatan kadar glukosa darah akibat serapan glukosa tertunda. Ketika terdapat penambahan bobot badan maka kadar glukosa darah juga ikut meningkat; 2) Hormon glukagon dan glukokortikoid yang berperan dalam mengontrol kadar gula darah dalam keadaan puasa; 3) Hormon tiroid yang dapat meningkatkan kadar gula darah dengan cara meningkatkan penyerapan glukosa di usus; 4) Hormon adrenalin, yang bekerja saat hewan stres. Hormon ini bekerja meningkatkan kadar gula darah untuk digunakan sebagai energi. Diketahui juga bahwa seluruh subjek penelitian tidak memiliki gangguan metabolik sehingga adanya penambahan gula akan tetap dikendalikan oleh hormon yang masih berfungsi normal. Secara keseluruhan, dermatitis tidak merangsang peningkatan kadar gula darah karena kadar gula darah umumnya berkaitan dengan metabolisme tubuh.

Selain faktor hormonal, suplementasi madu trigona yang kaya akan kandungan fruktosa berpengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah. Hal ini karena peran fruktosa berbeda dengan glukosa. Tidak seperti glukosa, fruktosa tidak menstimulasi pelepasan insulin melainkan meningkatkan konsentrasi insulin dengan cara menstimulasi enzim glukokinase untuk meningkatkan *uptake* glukosa oleh hepar dan penyimpanan glikogen serta menstimulasi

enzim heksokinase yang berperan dalam proses fosforilasi glukosa oleh adenosina trifosfat (ATP) menjadi glukosa-6-fosfat ketika kadar gula darah tinggi (Erejuwa *et al.*, 2011). Karena fruktosa memiliki peranan penting untuk menghasilkan energi di hati, maka penggunaan fruktosa disarankan bagi penderita diabetes mellitus. Fruktosa tidak membutuhkan insulin untuk masuk ke dalam sel dan hanya sebagian kecil fruktosa yang ikut dalam metabolisme glukosa, akan tetapi bila timbul kelaparan hingga mengalami peningkatan kadar gula darah yang tidak terkontrol, pembentukan glukosa dari fruktosa akan meningkat melalui proses glukoneogenesis. Selanjutnya, proses metabolisme fruktosa juga berbeda dengan glukosa, kecepatan absorpsi fruktosa lebih lambat dibanding glukosa. Setelah diabsorpsi oleh usus, fruktosa diangkut melalui vena porta menuju hati untuk dimetabolisme menjadi lipid. Apabila fruktosa tidak diabsorpsi sempurna, maka fruktosa difermentasi oleh jamur atau bakteri lalu diubah menjadi etanol dan karbon dioksida (Prahastuti, 2011). Erejuwa (2012) juga melaporkan madu trigona memiliki kandungan flavonoid dan antioksidan yang tinggi. Kandungan flavonoid berfungsi dalam menurunkan kadar gula darah dengan menyumbangkan satu elektron pada elektron tidak berpasangan yang ada di radikal bebas sehingga dapat terbentuk melalui jalur aktivitas metabolisme glukosa sehingga jumlah radikal bebas berkurang. Kandungan antioksidan berfungsi untuk melawan radikal bebas dan stres oksidatif dengan cara memberikan satu atom H sehingga mengubah radikal bebas menjadi senyawa yang netral dan bersifat tidak merusak. Zat-zat antioksidan fenolik yang terdapat dalam madu trigona lebih efektif dan dapat menambah perlawanan tubuh terhadap stres oksidatif. Selain kandungan antioksidan dan kandungan fruktosa, terdapat seng dan tembaga pada madu yang terlibat dalam perantara efek antihiperlipidemik.

Yang menarik dari hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pada minggu ke-2, anjing dengan perlakuan kontrol mengalami hipoglikemi ($52,5 \pm 17,67$ mg/dL) dan terjadi penurunan kadar gula darah pada anjing perlakuan madu cair 5 mL ($65,83 \pm 23,21$ mg/dL). Hipoglikemia pada anjing penelitian diduga terjadi karena hewan terlalu lama dipuaskan. Namun, justru terjadi peningkatan kadar gula darah ($89,5 \pm 10,11$ mg/dL) pada perlakuan madu kapsul. Hal ini dapat disebabkan dari ekstrak kandungan esensial madu trigona seperti karbohidrat, asam amino, senyawa fenolik, asam organik, vitamin, mineral, lipid dan enzim yang dikristalisasi menjadi serbuk lalu dimasukkan ke cangkang kapsul dengan dosis 110 mg/kapsul sehingga lebih terkonsentrasi dibanding sediaan madu cair. Kerja farmakokinetik dari madu terhadap metabolisme tiap individu juga berbeda. Ada beberapa faktor seperti pengaruh gen, pengaruh lingkungan serta perbedaan umur dapat memengaruhi metabolisme. Pada perlakuan madu

kapsul, tingkat keparahan dermatitis yang dialami masih lebih ringan dibanding perlakuan madu segar dan perlakuan kontrol sehingga kemampuan metabolisme pada perlakuan madu kapsul lebih baik dibanding perlakuan lainnya. Menurut beberapa laporan, kandungan madu berperan dalam keadaan hipoglikemia dengan meningkatkan persediaan glikogen pada hati sehingga proses glikogenolisis berjalan dengan baik dan kadar gula darah dapat normal kembali.

SIMPULAN

Kadar gula darah anjing penderita dermatitis masih berada dalam kisaran normal yakni $71,36 \pm 9,00$ mg/dL. Terdapat perbedaan efektivitas antara madu trigona cair dan kapsul pada minggu ke-2 yang menunjukkan bahwa madu trigona dalam sediaan kapsul dapat meningkatkan kadar gula darah pada kondisi hipoglikemi sehingga kadar gula darah tetap stabil. Secara keseluruhan, madu trigona aman dikonsumsi karena tidak menimbulkan efek hiperglikemi atau hipoglikemi yang berlebihan.

SARAN

Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh dapat disarankan penggunaan madu trigona kapsul lebih direkomendasikan terutama untuk hewan yang mengalami hipoglikemia namun perlu dilakukan penelitian mengenai komposisi kimia pada madu bentuk kapsul serta adanya penelitian lebih lanjut mengenai dosis yang tepat untuk pemberian madu trigona cair terhadap hewan dan pengaruh suplementasi madu trigona terhadap kadar gula darah anjing penderita hiperglikemia.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Balai Besar Veteriner Denpasar yang telah menyediakan sarana dan prasarana untuk menjalankan penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- Chuttong B, Chanbang Y, Sringarm K, Burgett M. 2015. Physicochemical profiles of stingless bee (Apidae: Meliponini) honey from South East Asia (Thailand). *Food Chemistry* 192: 149-155.
- Dewinda NLPKC, Suartha IN, Sudimartini LM. 2017. Efektivitas Ekstrak Ethanol, Partisi N-Heksana dan Fraksi Kromatografi Momordica charantia Dalam Menurunkan Glukosa Darah. *Buletin Veteriner Udayana* 9(2): 202-208.

- Erejuwa O, Gurtu S, Sulaiman SA, Wahab AMS, Sirajudeen KNS, Salleh MMS. 2010. Hypoglycemic and Antioxidant Effects of Honey Supplementation in Streptozotocin-induced Diabetic Rats. *Int J Vitam Nutr Res* 80(1): 74–82.
- Erejuwa O, Sulaiman SA, Wahab AMS, Sirajudeen KNS, Salleh MMS. 2011. Glibenclamide or Metformin Combined with Honey Improves Glycemic Control in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Int J BiolSci* 7: 244-252.
- Erejuwa O, Sulaiman SA, Wahab AMS. 2012. Honey: A Novel of Antioxidant. *Molecules* 17: 4400-4423.
- Garedeew A, Schmolz E, Lamprecht I. 2003. The antimicrobial activity of honey of the stingless bee *Trigona spp.* *Journal of Apicultural Science* 47(1): 37-48.
- Greco DS. 2019. *Cushing Disease (Pituitary-dependent Hyperadrenocorticism) in Animals*. MSD Veterinary Manual. <https://www.msdsvetmanual.com/endocrine-system/the-pituitary-gland/cushing-disease-pituitary-dependent-hyperadrenocorticism-in-animals> Diakses [28/11/2020].
- Okamoto H, Yamamoto H. 1983. DNA strand breaks and poly (ADP-ribose) synthetase activation in pancreatic islets-a new aspect to development of insulin-dependent diabetes a pancreatic B-cell tumors. *Princess Takamatsu Symp* 13: 297-308.
- Purnama KA, Winaya IBO, Suartha IN, Mirah Adi AAA, Erawan IGMK, Kardena IM. 2019. Gambaran Histopatologi Kulit Anjing Penderita Dermatitis Kompleks. *Jurnal Veteriner* 19(3): 486-496.
- Prahastuti S. 2011. Konsumsi Fruktosa Berlebihan dapat Berdampak Buruk bagi Kesehatan Manusia. *Maranatha Journal of Medicine and Health* 10(2): 173-189.
- Rias YA, Sutikno E. 2017. Hubungan antara berat badan dengan kadar gula acak pada tikus diabetes mellitus. *Jurnal Wiyata* 4(1): 72-77.
- Siregar S. 2020. Hubungan Kadar Gula Darah Sewaktu Dengan Proses Penyembuhan Luka Pada Pasien Post Sectio Caesarea Di RSUD IPI Medan. *Jurnal Ilmiah Keperawatan* 6(1): 22-26.