

**AKTIVITAS ANTIDIABETES EKSTRAK ETANOL DAUN BELIMBING BESI
(*Averrhoa carambola*) PADA MENCIT (*Mus musculus L.*)**

**ANTIDIABETIC ACTIVITIES OF ETHANOL EXTRACT OF STAR FRUIT LEAVES
(*Averrhoa carambola*) in Mice (*Mus musculus L.*)**

Ni Putu Sri Puspita Widi Yanthi, Ni Putu Adriani Astiti, Ni Wayan Sudatri

Program Studi Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Universitas Udayana, Bukit Jimbaran-Bali, Indonesia

Email : yanthiw@gmail.com

ABSTRAK

Senyawa antioksidan, flavonoid, serta saponin banyak terkandung dalam daun belimbing besi (*Averrhoa carambola*) sehingga tujuan penelitian ini adalah untuk melihat pengaruh antidiabetes ekstrak daun belimbing besi pada mencit. Rancangan penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap (RAL), 6 perlakuan, yaitu P1 (*aquadest* tanpa aloksan) sebagai kontrol negatif, P2 (*aquadest* dengan aloksan) sebagai control positif, P3 metformin 500 mg/kgBB, P4 (aloxan + ekstrak daun belimbing besi 100 mg/kgBB), P5 (aloxan + ekstrak daun belimbing besi 150 mg/kgBB), P6 (aloxan + ekstrak daun belimbing besi 200 mg/kgBB). Sebelumnya hewan coba dijadikan diabetes dengan menginduksi aloksan sebanyak 120 mg/kgBB secara *intramuscular* pada otot paha. Pembuatan ekstrak daun belimbing besi menggunakan metode maserasi. Setelah hewan diabetes, diberikan perlakuan ekstrak etanol daun belimbing besi sesuai rancangan percobaan, dimulai hari ke-7 sampai hari ke-21. Kadar glukosa darah diukur dengan *glucometer* setiap minggu. Dari hasil penelitian ini menunjukkan nilai penurunan kadar glukosa darah terbaik terjadi pada minggu pertama dan minggu kedua. Pada minggu pertama, perlakuan *metformin* mampu menurunkan glukosa darah mencit sebanyak 88.4%, sedangkan perlakuan ekstrak etanol daun belimbing besi dosis 200 mg sebanyak 60%. Pada minggu kedua, 65.8% untuk *metformin*, dan 63% untuk dosis ekstrak daun belimbing 200 mg/kg BB. Ekstrak etanol daun belimbing besi berpotensi sebagai obat antidiabetes.

Kata Kunci: *mencit, diabetes mellitus, glukosa darah, daun belimbing besi.*

ABSTRACT

*Many antioxidant compounds, flavonoids, and saponins are contained in starfruit leaves (*Averrhoa carambola*). The purpose of this study was to determine the antidiabetic activity of star fruit extract in mice. This study used a completely randomized design (CRD) with 6 treatments, namely P1 (*aquadest* without alloxan) as a negative control, P2 (*aquadest* with alloxan) as a positive control, P3 (metformin 500 mg / kgBB), P4 (alloxan + ethanol extract of star fruit leaves. 100 mg / kgBB), P5 (alloxan + ethanol extract of star fruit leaves 150 mg / kgBB), P6 (alloxan + ethanol extract of star fruit leaves 200 mg / kgBB). The starfruit leaf extract was made using the maceration method. In order for experimental animals to become diabetic, alloxan is used at a dose of 120 mg / kgBW which is injected intramuscularly into the thigh muscles. After the experimental animals were diabetic, We were given ethanol extract of starfruit leaves according to the experimental design, starting from day 7th to day 21st. Blood glucose levels are measured with a glucometer every week. The results showed that the best decrease in blood glucose levels occurred in the first week and the second week. In the first week, the metformin treatment was able to reduce blood glucose by 88.4%, while the ethanol extract treatment of star fruit leaves at a dose of 200 mg / kg BW was able to*

reduce blood glucose levels by 60%. The ethanol extract of star fruit leaves has antidiabetic activity.

Keywords: *mice, diabetes mellitus, blood glucose, starfruit leaves.*

PENDAHULUAN

DM (*Diabetes mellitus*) merupakan penyakit yang diakibatkan oleh terganggunya metabolisme glukosa serta lipid, dimana penyakit ini biasanya diiringi dengan komplikasi kronik seperti penyempitan pembuluh darah, sehingga menimbulkan gangguan fungsi dari organ-organ tubuh (Astuti, 2012). DM ditandai dengan *hiperglikemia* (kadar glukosa darah puasa yang tinggi), insulin dengan sensitivitas pada sel lain mengalami hambatan, sehingga seseorang yang mengalami *diabetes mellitus* memiliki kadar glukosa darah puasa lebih besar daripada 140 mg/100 ml pada dua kali pemeriksaan (Abougalambou, 2011). DM sering menyebabkan penyakit komplikasi serius. Pengobatan DM dilakukan dengan obat kimia seperti *metformin*. *Metformin* dapat menurunkan kapasitas glukosa yang dibuat oleh hati untuk mengurangi aktivitas resistensi insulin sehingga pemakaian insulin dalam tubuh mencapai maksimal, dengan memperbaiki sistem hambatan yang terjadi di dalam usus (Wati, 2014).

Pengobatan dengan bahan kimia dalam jangka waktu lama bisa mengakibatkan efek samping bagi pasien sedangkan pengobatan dengan bahan herbal dipercaya tidak menimbulkan efek samping. Daun belimbing besi (*Averrhoa carambola*) merupakan daun yang sering digunakan oleh masyarakat untuk bahan lawar, sayur dan pengobatan tradisional salah satunya penyakit *diabetes mellitus*. Selain digunakan untuk obat *diabetes mellitus* daun ini sering diolah secara tradisional untuk mengobati penyakit

malaria, diare, asma, dan influenza. Menurut Astiti (2018), daun belimbing memiliki kandungan antioksidan, anti inflamasi, dan flavonoid, tinggi kadar kalium, fosfor, serat dan vitamin lainnya. Penelitian tentang penggunaan daun belimbing besi (*Averrhoa carambola*) sebagai antidiabetes belum banyak dilaporkan, oleh karena itu tujuan penelitian ini adalah mengetahui aktivitas antidiabetes daun belimbing besi dengan memakai mencit sebagai hewan coba.

METODE PENELITIAN

Penelitian dilakukan di laboratorium pemeliharaan hewan coba Program Studi Biologi Fakultas MIPA Universitas Udayana selama 2 bulan dari bulan Juni sampai Agustus 2020. Hewan coba yang digunakan adalah mencit jantan (*Mus musculus L.*) galur Swiss Webster, yang berumur 2-3 bulan dengan berat badan ± 20-30 gram. Mencit dipelihara di dalam kandang plastik berukuran 50x40 cm dialasi dengan sekam untuk menyerap kotoran dan urin, serta dilengkapi dengan botol minum. Mencit diberi makan pellet standar untuk pemeliharaan broiler dan minum air keran secara *ad libitum*.

Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah rancangan acak lengkap (RAL) dengan 6 perlakuan. Perlakuan P1 (*aquadest* tanpa aloksan) sebagai kontrol negatif, P2 (*aquadest* dengan aloksan) sebagai control positif, P3 metformin 500 mg/kgBB), P4 (aloksan + ekstrak daun belimbing besi 100

mg/kgBB), P5 (aloksan + ekstrak daun belimbing besi 150 mg/kgBB), serta P6 (aloksan + ekstrak daun belimbing besi 200 mg/kgBB).

Pembuat ekstak etanol daun belimbing besi

Daun belimbing besi yang sudah dikeringanginkan, ditumbuk/diblender menjadi tepung dan diekstrak menggunakan metode maserasi sesuai dengan yang dilakukan Dipa dkk. (2015). Tepung daun belimbing besi dimaserasi dengan ethanol 96% selama 3 hari, kemudian disaring. Filtrat kemudian dievaporasi dengan *rotary evaporator* pada suhu 40° C sampai semua etanol menguap dan menjadi *crude extract* (ekstrak kental).

Perlakuan pada hewan coba

Hewan coba mencit diaklimasikan terlebih dahulu di dalam kandang percobaan selama 7 hari. Untuk membuat hewan coba menjadi diabetes dilakukan induksi menggunakan aloksan dengan dosis 120 mg/kgBB yang disuntikkan secara intramuscular pada otot paha. Setelah kadar glukosa mencit yang diinduksi aloksan meningkat, selanjutnya mencit diberikan perlakuan ekstrak etanol daun belimbing besi secara oral sesuai rancangan percobaan dengan metode *gavage*/cekok dengan menggunakan sonde. Perlakuan diberikan sebanyak 0.3 ml setiap hari selama 21 hari. Kadar glukosa darah diukur setiap minggu dengan menggunakan *glucometer* merk *Easy Touch GCU*. Darah diambil dari vena ekor, diteteskan pada stik untuk uji glukosa, selanjutnya dibaca dengan *glukometer*.

Variabel yang diamati meliputi : Selisih bobot badan awal dan akhir, kadar glukosa awal, kadar glukosa 7 hari, 14 hari dan 21 hari. Data penelitian yang

didapatkan dianalisa dengan uji *One way ANOVA* serta dilanjutkan dengan uji Duncan kalau hasilnya menunjukkan perbedaan yang nyata. Persentase penurunan kadar gluosa darah pada mencit dihitung dengan menggunakan rumus:

$$z = \frac{m}{n} \times 100\%$$

Keterangan:

m = Rata-rata kadar glukosa minggu (x)

n = Rata-rata kadar glukosa minggu (y)

z = Persentase penurunan kadar glukosa darah.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Data Bobot Badan Mencit

Berdasarkan pengukuran bobot badan mencit yang dilakukan di awal dan di akhir penelitian didapatkan bobot badan mencit seperti tersaji pada tabel A.

Tabel A. Rataan bobot badan mencit sesudah dan sebelum diberikan perlakuan.

Keterangan: Huruf berbeda pada kolom yang sama menunjukkan nilai berbeda nyata ($P<0.05$).

Perlakuan	Bobot badan mencit	
	Bobot badan awal	Bobot badan akhir
P1	24.0±1.58 ^a	28.0±2.00 ^a
P2	24.2±2.28 ^a	28.0±3.31 ^a
P3	24.4±0.89 ^a	28.6±2.07 ^a
P4	24.0±1.58 ^a	28.4±1.81 ^a
P5	23.4±1.94 ^a	26.2±2.16 ^a
P6	24.2±1.09 ^a	27.0±1.87 ^a

Tabel A menunjukkan bahwa perubahan bobot badan mencit tidak

dipengaruhi oleh perlakuan ekstrak etanol daun belimbing besi yang diberikan.

Kadar Glukosa Darah

Kadar glukosa darah mencit setelah pemberian ekstrak daun belimbing besi selama 21 hari tersaji pada tabel B. Analisa ANOVA menunjukkan bahwa kadar glukosa darah akibat perlakuan ekstrak etanol daun belimbing besi ,baik minggu pertama, kedua dan ketiga menunjukkan perbedaan yang nyata dan berbeda sangat nyata ($P<0.05$) Penurunan kadar glukosa paling signifikan terjadi pada perlakuan P3 (aloksan + *metformin*), selanjutnya P6 (aloksan + dosis ekstrak sebesar 200 mg/kgBB). Sedangkan mencit yang diberi perlakuan P4 (aloksan + dosis ekstrak sebesar 100 mg/kgBB) dan P5 (aloksan + dosis ekstrak sebesar 150 mg/kg BB) mengalami penurunan kadar glukosa pada minggu kedua setelah perlakuan.

Persentase perbandingan glukosa darah antar kelompok

Penurunan kadar glukosa darah mencit persentasenya ditunjukkan oleh tabel C. Tabel C menunjukkan bahwa persentase penurunan glukosa darah paling tinggi terjadi pada kelompok mencit P3 (aloksan + metformin), sedangkan mencit dengan perlakuan ekstrak daun belimbing besi juga mengalami penurunan kadar glukosa darah yaitu pada kelompok perlakuan P6 (aloksan + ekstrak daun belimbing besi 200 mg/kgBB). Pada kelompok mencit perlakuan P5 (aloksan + ekstrak daun belimbing besi 150 mg/kgBB), penurunan glukosa darah terjadi lebih dari 21% dan pada kelompok mencit P4 (aloksan + ekstrak daun belimbing besi 100 mg/kgBB) penurunan glukosa darah lebih dari 11%.

Penurunan glukosa darah antara perlakuan dan kontrol ditunjukkan oleh Gambar 1. Kadar glukosa darah mencit

pada minggu pertama mengalami penurunan tertinggi pada perlakuan P3 (aloksan + ekstrak daun belimbing besi 200 mg/kgBB) dengan nilai persentase penurunan sebesar 88.4%, pada dosis ekstrak daun belimbing besi 200 mg, 150 mg dan 100 mg penurunannya masing-masing sebesar 60%, 37.4%, dan 11%. Jika dibandingkan dengan kontrol positif dan kontrol negatif, penurunan kadar glukosa darah kelompok mencit perlakuan ekstrak daun belimbing besi ini masih lebih tinggi, dimana persentasenya lebih tinggi 1.4% dibandingkan kontrol negatif dan kontrol positif.

Selanjutnya pada minggu kedua, kelompok mencit perlakuan P3 memiliki persentase penurunan paling tinggi dibandingkan kelompok perlakuan lainnya yaitu sebesar 65.8%, sedangkan untuk perlakuan P6, P5 dan P4 penurunannya masing-masing yaitu 63%, 21.6%, dan 19%. Penurunan ini masih lebih tinggi jika dibandingkan dengan P2 (kontrol positif) dan P1 (kontrol negatif) dengan persentase yakni 11.2% untuk kontrol positif dan 1.8% untuk kontrol negatif. Hal ini disebabkan P1 yaitu kontrol negatif hanya diberikan akademis saja, sehingga tidak terjadi peningkatan yang nyata pada kadar glukosa darah. Pada P2 perlakuan yang diinjeksi aloksan, namun tidak diberi perlakuan ekstrak daun belimbing, kadar glukosa darah meningkat tajam, dan proses penurunan kadar glukosa pada kelompok P2 relatif lama karena tidak ada kandungan fitokimia yang membantu sel beta pankreas memperbaiki selnya yang rusak untuk memproduksi insulin yang digunakan untuk mengatur kadar gula darah.

Pada kelompok mencit P3, penurunan kadar glukosa paling baik. Kelompok mencit P3 (aloksan +

metformin 500 mg/kgBB) terjadi penurunan kadar glukosa darah paling tinggi karena *metformin* dapat menurunkan kapasitas glukosa yang dihasilkan hati, mengurangi aktivitas resistensi insulin sehingga pemakaian insulin dalam tubuh mencapai maksimal, dengan memperbaiki

sistem hambatan yang terjadi di dalam usus (Wati, 2014).

Tabel B. Rata-rata kadar glukosa darah mencit setelah diberi perlakuan.

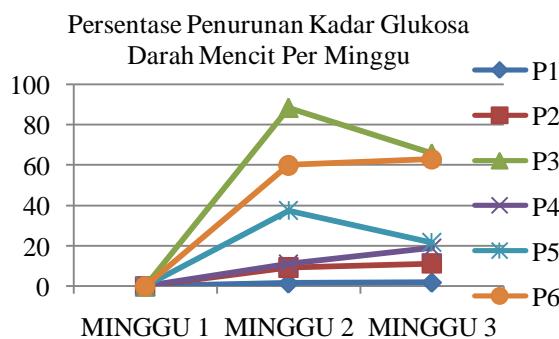
Perlakuan	Kadar Glukosa Darah mg/dL		
	Minggu 1	Minggu 2	Minggu 3
P1	116.6±13.10 ^a	115.2±16.36 ^a	113.4±13.42 ^a
P2	292.2±26.50 ^{cd}	283.0±23.34 ^d	271.8±25.13 ^c
P3	314.6±16.04 ^d	226.2±31.97 ^c	160.4±13.68 ^b
P4	174.2±14.77 ^b	163.2±26.10 ^b	144.2±30.54 ^{ab}
P5	192.6±15.07 ^b	155.2±20.68 ^b	133.6±33.08 ^{ab}
P6	273.0±50.07 ^c	213.0±33.27 ^c	150.0±31.23 ^{ab}

Keterangan: Huruf yang berbeda pada kolom yang sama menunjukkan nilai berbeda nyata ($P<0.05$).

Tabel C. Hasil persentase penurunan kadar glukosa darah mencit.

Perlakuan	Persentase Penurunan (%)	
	Minggu ke-2	Minggu ke-3
P1	1.4	1.8
P2	9.2	11.2
P3	88.4	65.8
P4	11	19
P5	37.4	21.6
P6	60	63

Keterangan: penurunan kadar glukosa darah dihitung mulai pada minggu kedua dan ketiga



Gambar 1. Grafik Penurunan kadar glukosa darah

PEMBAHASAN

Metformin adalah obat yang digunakan untuk membantu hepar lebih sensitif terhadap insulin sehingga *metformin* juga bisa menurunkan berat badan. Menurut Gumantara (2017) *metformin* adalah obat *anti hiperglikemik* termasuk kedalam golongan *biguanid* golongan ini sering digunakan untuk terapi *diabetes mellitus* khususnya pasien DM tipe 2. Obat ini sering digunakan karena tidak menyebabkan *hipoglikemia*. *Metformin* dapat meningkatkan penyerapan *insuliin* di jaringan perifer. Riwu (2015) menjelaskan bahwa *metformin* dapat diserap di dalam saluran pencernaan. Absorbsi tidak akan optimal bila *metformin* dikonsumsi saat makan. Cara bekerja obat golongan *biguanid* dengan mengeluarkan zat sisa yang tidak terpakai oleh tubuh pada urin dan ASI. Penggunaan *metformin* sering dipadukan dengan beberapa obat DM lainnya, hal ini dikarenakan adanya masalah atau keadaan yang sesuai dengan pasien tertentu. Tetapi pada beberapa kasus *metformin* juga diberikan secara terpisah (*monoterapi*) karena pengaruh penggunaan *metformin* yang terlalu sering dapat menyebabkan gangguan saluran pencernaan

seperti, mual, muntah, diare dan nyeri perut (Suharmiati, 2012).

Pada mencit kelompok P4, P5, P6 yaitu mencit yang diberikan ekstrak daun belimbing besi sebesar 100 mg, 150 mg, dan 200 mg, mencit mengalami penurunan kadar glukosa dengan baik dibandingkan kontrol negatif dan positif (P1 dan P2). Namun, dosis ekstrak daun belimbing besi yang diberikan pada mencit menyebabkan penurunan kadar glukosa darah lebih rendah dibandingkan kadar glukosa darah mencit yang diberikan obat konvensional yaitu *metformin*. Ekstrak *ethanol* daun belimbing besi dapat menurunkan kadar glukosa darah karena memiliki kandungan senyawa kimia seperti saponin dan flavonoid. Saponin berfungsi menghambat aktivitas enzim alfa glukosidase di usus halus, menurunkan penyerapan glukosa di usus sehingga terjadi penurunan kadar glukosa darah (Hasim, 2019). Sama halnya dengan saponin flavonoid bekerja untuk menghalangi fungsi dari enzim alfa glikosidase, dimana enzim ini berguna untuk pemecahan karbohidrat. Sehingga menghambat penyerapan glukosa serta menurunkan kadar glukosa darah (Yulianingtyas, 2016). Menurut Astiti (2018) *diabetes mellitus* bisa diterapi dengan menggunakan makanan atau tanaman yang mengandung antioksidan dan flavonoid, sehingga ekstrak daun belimbing besi dapat dijadikan obat penurun kadar glukosa darah. Kandungan antioksidan berfungsi untuk mencegah terjadinya oksidasi berlebih dan kerusakan pada sel β sehingga kinerja dari sel ini untuk menjaga kualitas insulin berjalan dengan baik. Jika dipadukan dengan flavonoid, reaksi antara kandungan antioksidan dan flavonoid sebagai pencegah komplikasi *diabetes mellitus* kinerja kedua kandungan ini menghambat

terjadinya radikal bebas yang berlebihan dengan mengikat ion logam (chelating), dan memblokade jalur poliol dengan menghambat enzim aldose reduktase (Sakika, 2014). Flavonoid juga memiliki efek penghambatan terhadap enzim alfa gukosidase melalui ikatan hidroksilasi dan substitusi pada *cincin β*. (Prameswari, 2014).

Ekstrak daun belimbing dosis 200 mg/kg BB dapat dikatakan bisa menurunkan kadar glukosa darah lebih dari 50%, karena pada daun belimbing besi mengandung senyawa flavonoid, alkanoid, saponin, polifenol, terpenoid, antioksidan, dan steroid (Yanti, 2019). Efek antioksidan sebagai pembaharu sel yang mati dapat diganti sel baru dan sehat. Kandungan senyawa lain seperti tanin, alkaloid, dan saponin dapat pula menginduksi pertumbuhan sel β pankreas baru (Sarel, 2020). Saponin juga dapat meningkatkan efektivitas insulin pada usus kecil, sehingga meningkatkan fungsi normal pada usus (Fiana, 2016). Peranan steroid dan terpenoid dalam menurunkan kadar glukosa darah yaitu menginduksi keluarnya insulin dari pankreas, sehingga kadar glukosa darah juga menurun (Pratiwi, 2010).

SIMPULAN

Pemberian ekstrak *ethanol* daun belimbing besi mampu menurunkan kadar glukosa darah mencit namun persentase penurunannya masih lebih rendah dibandingkan obat konvensional (*metformin*). Dosis ekstrak daun belimbing besi yang paling efektif menurunkan kadar glukosa darah pada mencit dalam penelitian ini sebesar 200 mg/kgBB.

SARAN

Penelitian selanjutnya diharapkan dapat menemukan rentang dosis yang

dapat dikatakan sangat efisien untuk menurunkan kadar glukosa darah, sehingga dapat dilanjutkan untuk bisa dikonsumsi oleh manusia untuk mengurangi konsumsi obat yang bisa menimbulkan efek samping

DAFTAR PUSTAKA

- Abougalambou S, Hassali M, Sulaiman S, Abougalambo A. 2011. Prevalence of vascular complications among type 2 *Diabetes mellitus* outpatients at teaching hospital in Malaysia. Malaysia: *Journal of Diabetes and Metabolism*. 2(1):1-4.
- Astiti, N.P.A., Sudirga, S.K., Ramona, Y. 2018. Antioxidant Activity Of Ethanol extract of star fruit leaves (*Averrhoa carambola* l), a raw material for balinese traditional food (lawar). *Int. Journal of Pharmaceutical Sciences and Medicine (IJPBM)*. 3(11):1-6.
- Astuti, V.C.Y. 2012. Pengaruh pemberian ekstrak daun kumis kucing (*Orthosiphon aristatus*) terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus yang diinduksi aloksan. *Jurnal Media Medika Muda*. 4(3):30-44.
- Dipa,I.P.A.W. Sudatri, N.W. Wiratmini, N.I. 2015. Efektivitas ekstrak daun sukun (*Artocarpus communis* forst.) dalam menurunkan kadar glukosa darah dan mempertahankan jumlah sperma pada tikus (*Rattus norvegicus* L.). *Simbiosis*. 3(1):317.
- Gumantara, M.P.B., Oktarina, R.Z. 2017. Perbandingan monoterapi dan kombinasi terapi sulfonilurea metformin terhadap pasien diabetes melitus tipe 2. *Jurnal Majority*. 6(1): 55-59.
- Hasim, Yupi, Y.A., Dimas, A., Didah, N.F. 2019. Ekstrak etanol daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi*) sebagai antioksidan dan antiinflamasi. *Jurnal Aplikasi Teknologi Pangan*. 8(3):86-93.
- Pratiwi,P., Zuseiry,M., Cahyono,B. 2010. Total fenolat dan flavonoid dari ekstrak dan fraksi daun kumis kucing (*Orthosiphon aristatus*) jawa tengah serta aktivitas antioksidannya. *Jurnal Sains dan Matematika (JSM)*. 18(4):140-148.
- Ridwan, E. 2013. Etika pemanfaatan hewan percobaan dalam penelitian kesehatan. *Jurnal Indon Med Assoc*. 63(3): 112- 116.
- Riwu, M., Subarnas, A. Lestari, K. 2015. Korelasi faktor usia, cara minum, dan dosis obat metformin terhadap risiko efek samping pada penderita diabetes melitus tipe 2. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*. 4(3):151-161.
- Sakika, K.A., Hanwar, D., Suhendi, A., Trisharyanti, Santoro, B. 2014. Aktivitas antidiabetes ekstrak etanol rimpang lempuyang emprit (*Zingiber amaricans* BL) pada tikus putih yang diinduksi aloksan. *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik Universitas Wahid Hasyim*. 3(1): 10-16.
- Sarel,Z., Simanjuntak, K. 2020. Pengaruh pemberian ekstrak teh hijau (*Camellia sinensis* l.) terhadap penurunan kadar kolesterol total tikus wistar (*Rattus norvegicus*) diabetes induksi aloksan. *Jurnal Sehat Mandiri*. 15(1):98-111.
- Wati,A., Kosman, R., Lizikri, A. 2014. Perbandingan efektivitas hipoglikemik obat metformin paten dan generik berlogo berdasarkan penurunan kadar glukosa darah mencit (*Mus musculus*) jantan yang diinduksi aloksan. *Jurnal ISSN* 6(1):91-97.