

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Diabetes Melitus

Diabetes melitus merupakan sesuatu yang tidak dapat dituangkan dalam satu jawaban yang jelas dan singkat, tapi secara umum dapat dikatakan sebagai suatu kumpulan problema anatomik dan kimiawi yang merupakan akibat dari sejumlah faktor. Pada diabetes mellitus didapatkan defisiensi insulin absolut atau relatif dan gangguan fungsi insulin. Penderita diabetes melitus memerlukan modalitas terapi yang sangat dinamis. Perlu dipahami dengan baik patologi yang mendasarinya dan dampak hiperglikemia kronik terhadap kerusakan organ tubuh, serta memahami dengan baik agen-agen farmakologi yang sesuai dengan keadaan penyakit seorang penderita diabetes (Soelistijo SA, Lindarto D, Decroli E, Permana H, Sucipto KW, Kusnadi Y, 2021).

2.1.1 Klasifikasi Diabetes Melitus

Menurut (Depkes, 2008) klasifikasi diabetes melitus berdasarkan klasifikasi etiologis DM yaitu:

- a. Diabetes Melitus tipe 1 adalah penyakit gangguan metabolik yang ditandai oleh kenaikan kadar gula darah akibat destruksi (kerusakan) sel beta pankreas (kelenjar ludah perut) karena suatu sebab tertentu yang menyebabkan produksi insulin tidak ada sama sekali sehingga penderita sangat memerlukan tambahan insulin dari luar.
- b. Diabetes Melitus tipe 2 adalah penyakit gangguan metabolik yang ditandai oleh kenaikan kadar gula darah akibat penurunan sekresi insulin oleh sel beta dan atau fungsi insulin (resistensi insulin).
- c. Diabetes Melitus tipe lain adalah penyakit gangguan metabolik yang ditandai oleh kenaikan kadar gula darah akibat defek genetik fungsi sel beta, defek genetik kerja insulin, penyakit eksokrin pankreas, endokrinopati, karena obat atau zat kimia, infeksi, sebab imunologi yang jarang, sindrom genetik lain yang berkaitan dengan DM.
- d. Diabetes Melitus tipe Gestasional adalah penyakit gangguan metabolik yang ditandai oleh kenaikan kadar gula darah yang terjadi pada wanita hamil, biasanya terjadi pada usia 24 minggu masa kehamilan dan setelah melahirkan kadar gula darah kembali normal.

2.1.2 Gejala Diabetes Melitus

Diagnosis diabetes melitus ditegakkan atas dasar pemeriksaan kadar glukosa darah dan HbA1c. Pemeriksaan glukosa darah yang dianjurkan adalah pemeriksaan glukosa secara enzimatik dengan bahan plasma darah vena. Pemantauan hasil pengobatan dapat dilakukan dengan glukometer.

Tabel 2.1 Kriteria Diagnosis Diabetes Melitus

Pemeriksaan glukosa plasma puasa ≥ 126 mg/dL. puasa adalah kondisi tidak ada asupan kalori minimal 8 jam.
Pemeriksaan glukosa plasma ≥ 200 mg/dL 2 jam setelah Tes Toleransi Oral Glukosa (TTGO) dengan beban glukosa 75 gram.
Pemeriksaan glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dL dengan keluhan klasik atau krisis hiperglikemia.
Pemeriksaan HbA1c $\geq 6,5\%$ dengan menggunakan metode yang terstandarisasi oleh <i>National Glycohaemoglobin Standardization Program</i> (NGSP) dan <i>Diabetes Control and Complication Trial Assay</i> (DCCT).

(Soelistijo, 2021).

2.1.3 Faktor-faktor Penyebab Diabetes Melitus

a. Faktor Diabetes Berdasarkan Umur

Peningkatan diabetes risiko diabetes seiring dengan umur, khususnya pada usia 45 - 64 tahun, disebabkan karena pada usia tersebut mulai terjadi peningkatan intoleransi glukosa. Karena pada usia tua, fungsi tubuh secara fisiologis menurun karena terjadi penurunan sekresi atau resistensi insulin sehingga kemampuan fungsi tubuh terhadap pengendalian glukosa darah yang tinggi kurang optimal (Imelda, 2018).

b. Faktor Diabetes Berdasarkan Gaya Hidup Stres

Adapun faktor lain yang diduga sebagai faktor risiko DM adalah stres, sebab tingkat stres tinggi akan mempengaruhi kadar gula darah dan metabolisme insulin. Jadi stres dapat menjadi pemicu diabetes. Secara psikologi akibat stres dapat terjadinya perubahan gaya hidup, karena pekerjaan, hingga masalah keluarga (Wadja et al., 2019).

c. Riwayat Keluarga Diabetes melitus

Seorang yang menderita diabetes melitus diduga mempunyai faktor gen diabetes. Ini diduga bahwa diabetes merupakan gen resesif. Hanya orang yang bersifat homozigot dengan gen resesif tersebut yang dapat menderita diabetes melitus.

d. Faktor Genetik

Risiko empiris dalam hal terjadinya DM tipe 2 akan meningkat dua sampai enam kali lipat jika orang tua atau saudara kandung memiliki penyakit ini. Dikarenakan DM tipe 2 berasal dari interaksi genetik (Fatima, 2015).

2.1.4 Terapi Diabetes Melitus

a. Terapi Non Farmakologi

Hal yang paling penting pada terapi non farmakologis adalah monitor sendiri kadar glukosa darah dan pendidikan berkelanjutan tentang penatalaksanaan diabetes pada pasien. Latihan jasmani secara teratur 3 kali seminggu selama 30 menit/kali merupakan salah satu pilar dalam pengelolaan DM tipe 2. Kegiatan sehari-hari seperti berjalan kaki ke pasar, menaiki tangga dan berkebun harus tetap dilakukan. Kegiatan ini guna untuk menjaga kebugaran dan dapat menurunkan berat badan dan memperbaiki sensitivitas insulin sehingga akan memperbaiki kendali glukosa darah (Soelistijo SA, Lindarto D, Decroli E, Permana H, Sucipto KW, Kusnadi Y, 2021). Selain melakukan kegiatan seperti olahraga, diet merupakan salah satu cara yang dianjurkan untuk memperoleh penurunan berat badan. Diet yang dilakukan dengan cara mengonsumsi makanan yang seimbang dengan kebutuhan gizi. Penderita diabetes lebih dianjurkan untuk mengonsumsi karbohidrat berserat dan menghindari buahbuahan yang terlalu manis. Selain itu tinggi serat yang terkandung dalam sayuran juga akan menekan kenaikan kadar glukosa darah dan kolesterol darah.

b. Terapi Farmakologis

Terapi farmakologis diberikan bersama dengan pengaturan makan dan latihan jasmani (gaya hidup sehat). Terapi farmakologis terdiri dari obat oral dan insulin. Berdasarkan cara kerjanya, obat anti-hiperglikemia oral dibagi menjadi beberapa golongan:

1. Pemacu Sekresi Insulin (*Insulin Secretagogue*)

a. Sulfonilurea

Obat golongan ini mempunyai efek utama meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas. Efek samping utama adalah hipoglikemia dan peningkatan berat badan. Waspada dalam menggunakan sulfonilurea pada pasien dengan resiko tinggi hipoglikemia (orang tua, gangguan fungsi hati dan ginjal). Contoh obat dalam golongan ini adalah glibenclamide, glipzide,

glimepiride, gliquidone dan gliclazide.

b. Glinid

Glinid merupakan obat yang cara kerjanya mirip dengan sulfonilurea, namun berbeda lokasi reseptor, dengan hasil akhir berupa penekanan pada peningkatan sekresi insulin fase pertama. Golongan ini terdiri dari dua macam obat yaitu Repaglinid (derivat asam benzoat) dan Nateglinid (derivat fenilalanin). Obat ini diabsorpsi dengan cepat setelah pemberian secara oral dan diekskresikan secara cepat melalui hati. Obat ini dapat mengatasi hiperglikemia *post prandial*. Efek samping yang mungkin terjadi adalah hipoglikemia. Obat golongan glinid sudah tidak tersedia di Indonesia.

2. Peningkatan Sensitivitas terhadap Insulin (*Insulin Sensitizers*)

a. Metformin

Metformin mempunyai efek utama mengurangi produksi glukosa hati (glukogenesis) dan memperbaiki ambilan glukosa di jaringan perifer. Metformin merupakan pilihan pertama pada sebagian besar kasus DM tipe 2.

b. Tiazolidinedion

Merupakan agonis dari *Peroxisome Proliferator Activated Receptor Gamma* (PPAR-gamma), suatu reseptor inti yang terdapat antara lain di sel otot, lemak dan hati. Golongan ini mempunyai efek menurunkan resistensi insulin dengan meningkatkan jumlah protein pengangkut glukosa, sehingga meningkatkan ambilan glukosa di jaringan perifer. Tiazolidinedion menyebabkan retensi cairan tubuh sehingga dikontraindikasikan pada pasien dengan gagal jantung karena dapat memperberat edema/retensi cairan. Obat yang masuk dalam golongan ini adalah pioglitazone.

3. Penghambat Alfa Glukosidase

Obat ini bekerja dengan menghambat kerja enzim alfa glukosidase di saluran pencernaan sehingga menghambat absorpsi glukosa dalam usus halus. Penghambat glukosidase alfa tidak digunakan pada gangguan hati yang berat, *irritable bowel syndrome* (IBS). Efek samping yang mungkin terjadi berupa bloating (penumpukan gas dalam usus) sehingga sering menimbulkan flatulensi. Guna mengurangi efek samping pada awalnya dapat diberikan dengan dosis kecil. Contoh obat golongan ini adalah acarbose.

4. Penghambat Enzim Dipeptidil Peptidase-4

Dipeptil peptidase-4 (DPP-4) adalah suatu enzim serin protease, yang didistribusikan secara luas dalam tubuh. Enzim ini memecah dua asam amino dari peptida yang mengandung alanin atau prolin di posisi kedua peptida N-terminal. Enzim ini terekspresikan di berbagai organ tubuh, termasuk di usus dan membran *brush border* ginjal, di hepatosit, endotelium vaskuler dari kapiler vili dan dalam bentur larut dalam plasma. Penghambat DPP-4 akan menghambat lokasi pengikatan pada DPP-4 sehingga akan mencegah inaktivasi dari *glucagon-like peptide* (GLP)-1. Yang termasuk dalam golongan ini adalah vildagliptin, linagliptin, sitagliptin, sexagliptin dan alogliptin.

5. Penghambat Enzim *Sodium Glucose co-Transporter 2*

Obat ini bekerja dengan cara menghambat reabsorpsi glukosa di tubulus proksimal dan meningkatkan ekskresi glukosa melalui urin. Obat golongan ini mempunyai manfaat untuk menurunkan berat badan dan tekanan darah. Efek samping yang dapat terjadi akibat pemberian obat ini adalah infeksi saluran kencing dan genital (Soelistijo SA, Lindarto D, Decroli E, Permana H, Sucipto KW, Kusnadi Y, 2021).

6. Insulin

Sekresi insulin fisiologis terdiri dari sekresi basal dan sekresi prandial. Terapi insulin diupayakan mampu meniru pola sekresi insulin yang fisiologis. Defisiensi insulin basal menyebabkan timbulnya hiperglikemia pada keadaan puasa, sedangkan defisiensi prandial menyebabkan timbulnya hiperglikemia setelah makan. Insulin dapat diberikan secara tunggal (satu macam) berupa: insulin kerja cepat (*rapid insulin*), kerja pendek (*short acting*), kerja menengah (*intermediate acting*), kerja panjang (*long acting*) atau insulin campuran tetap (*premixed insulin*) (Pudjibudojo, Jatie K et al., 2013).

2.2 Salak

Salak merupakan salah satu buah asli Indonesia yang mempunyai prospek pengembangan dan pasar yang sangat potensial, harga terjangkau serta mempunyai nilai gizi yang tinggi.

2.3 Uraian Tumbuhan

Uraian tumbuhan meliputi: sistematika tumbuhan, morfologi tumbuhan, zat-zat yang dikandung serta manfaat kulit salak.

2.3.1 Sistematika Tumbuhan

Kingdom	: Plantae
Divisi	: Spermatophyta
Kelas	: Monocotyledoneae
Ordo	: Arecales
Familia	: Arecaceae
Genus	: Salacca
Spesies	: <i>Salacca edulis</i> Reinw.

2.3.2 Morfologi Tumbuhan

Pengamatan morfologis berguna untuk mengetahui pengembangan budidaya tanaman salak melalui pemuliaan. Untuk itu perlu dilakukan identifikasi morfologis tanaman salak (Pulakiang et al., 2017). Tanaman salak memiliki akar serabut dengan sistem perakaran dangkal sampai sedang atau dengan kata lain bahwa penetrasi akar salak hanya mencapai kedalaman 10 cm hingga 50 cm. akar salak tersebar di sekitar batang dan sering juga akar yang berada di atas permukaan tanah yang berfungsi sebagai penopang tanaman salak supaya tidak roboh (Purnomo, 2010).

Tanaman salak termasuk tumbuhan berumah dua, bunga kecil muncul di ketiak pelepah, mekar selama 1 - 3 hari. Ketika masih muda diselubungi seludang yang berbentuk perahu. Simetri radial, mempunyai tiga daun kelopak dan tiga daun mahkota, kadang-kadang struktur kelopak dan mahkota tidak dapat dibedakan. Kuntum bunga dibedakan menjadi kuntum besar dan kecil. Keduanya bersatu dalam satu dasar bunga yang memiliki satu putik dengan satu bakal biji (Dr. Ermi Girsang., M.Kes., 2020).

2.3.3 Zat-zat yang Dikandung

Penelitian-penelitian tentang kandungan kulit salak banyak dilakukan. Hasil uji fitokimia menunjukkan kulit buah salak mengandung senyawa flavonoid dan tannin serta sedikit alkaloid. Kandungan flavonoid di dalam ekstrak kulit salak mampu menurunkan kadar glukosa dalam darah (Aditya Satria Darma Putra et al., 2016). Flavonoid dapat mencegah komplikasi atau progresifitas diabetes melitus dengan cara membersihkan radikal bebas yang berlebihan, serta dapat menghambat enzim alfa glukosidase melalui ikatan hidrosilasi dan substitusi pada cincin β . Tanin diketahui dapat memacu metabolisme glukosa dan lemak sehingga timbunan kedua sumber kalori ini dalam darah dapat

dihindari. Tannin juga mempunyai aktivitas hipoglikemik yaitu dengan meningkatkan glikogenesis. Alkaloid bekerja dengan menstimulasi hipotalamus untuk meningkatkan sekresi *Growth Hormone Releasing Hormone* (GHRH), sehingga sekresi GH mensekresikan *Insulin-like Growth Factor-1* (IGF-1). IGF-1 mempunyai efek dalam menginduksi hipoglikemia dan menurunkan *gluconeogenesis* sehingga kadar glukosa dan kebutuhan insulin menurun (Prameswari & Widjanarko, 2014).

2.3.4 Manfaat Kulit Buah Salak

Menurut Utomo (2019) sampai saat ini kulit salak belum didayagunakan. Padahal kulit salak memiliki potensi untuk menjadi bahan insulasi. Dimana salak termasuk angiospermae yaitu tumbuhan berbiji tertutup yang memiliki struktur dinding sel yang kaku dan tersusun dari selulosa. Selulosa merupakan komponen utama pembentukan dinding sel dan senyawa yang paling berlimpah termasuk terdapat dalam kulit salak. Manfaat kulit salak lainnya sebagai berikut:

- a. Sebagai bahan baku briket arang karena mengandung karbon dan serat.
- b. Untuk menurunkan kadar glukosa darah
- c. Dapat dijadikan pupuk organik.

2.4 Fruktosa

Fruktosa atau gula buah, adalah monosakarida yang ditemukan di banyak jenis tumbuhan dan merupakan salah satu dari tiga gula darah penting bersama dengan glukosa dan galaktosa, yang bisa langsung diserap ke aliran darah selama pencernaan. Fruktosa murni rasanya sangat manis, warnanya putih, berbentuk kristal padat dan sangat mudah larut dalam air. Fruktosa ditemukan pada tanaman, terutama pada madu, pohon buah, bunga dan sayuran. Di tanaman, fruktosa dapat berbentuk monosakarida atau sebagai komponen dari sukrosa. Sukrosa merupakan molekul disakarida yang merupakan gabungan dari satu molekul glukosa dan satu molekul fruktosa (Dubrunfaut et al., 2021).

2.5 Diet Fruktosa

Berbagai studi menunjukkan keunikan metabolisme fruktosa menyebabkan fruktosa lebih hiperlipidemik dibanding glukosa. Berdasarkan hal ini, para peneliti mengembangkan model diet fruktosa. Terdapat beberapa cara untuk menginduksi dengan diet fruktosa. Tikus diberikan diet yang mengandung 35-72% fruktosa atau diberikan 10-15% larutan fruktosa di dalam air minum selama 2 -12 minggu. Hal ini membuktikan bahwa pemberian larutan fruktosa

5-10% menimbulkan gejala polidipsia dan dalam 14 minggu tikus mengalami kelebihan berat badan. Selain itu diet fruktosa selama 1 minggu atau lebih menyebabkan kenaikan tekanan sistol 20-25 mmHg pada tikus (Husna et al., 2019).

Mekanisme fruktosa (fruktolisis) berbeda dengan glukosa (glukolisis). Dalam hati, fruktosa tidak diregulasi oleh glukokinase/heksokinase dan fosfofruktokinase, selain itu jalur fruktolisis ini tidak dihambat oleh produknya (fruktosa-1-fosfat). Pada tahun 1989, *High Fructose Corn Syrup* (HFCS) digunakan sebagai gula pemanis pada penderita diabetes. Pada awal observasi, pemanis tersebut dianggap aman oleh *Food and Drug Administration*, akan tetapi hasil penelitian berikutnya menunjukkan asupan fruktosa lebih dari 25% kebutuhan energi per hari (sekitar 85 g fruktosa) menyebabkan hipertrigliseridemia dan resistensi insulin, sehingga HFCS tidak digunakan lagi pada penderita diabetes (Prahastuti, 2011). Model induksi ini didasarkan pada pola konsumsi diet tinggi fruktosa pada manusia dewasa (Wulansari & Wulandari, 2018).

2.6 Akarbose

Akarbose dihasilkan dari galur *Actinoplanes utahensis* tertentu, mengandung tidak kurang dari 95,0% dan tidak lebih dari 102,0%, $C_{25}H_{43}NO_{18}$, dihitung terhadap zat anhidrat.

Pemerian serbuk putih sampai hampir putih

Kelarutan larut dalam air.

(Farmakope Indonesia Ed VI, 2020).

2.6.1 Mekanisme Kerja Acarbose

Acarbose merupakan golongan penghambat alfa glukosidase, dimana obat ini bekerja dengan menghambat kerja enzim alfa glukosidase di saluran pencernaan sehingga menghambat absorpsi glukosa dalam usus halus. Penghambatan glukosidase alfa tidak digunakan pada gangguan faal hati yang berat, *irritable bowel syndrome* (IBS). Efek samping yang mungkin terjadi berupa bloating (penumpukan gas dalam usus) sehingga sering menimbulkan flatus. Guna mengurangi efek samping pada awalnya dapat diberikan dengan dosis kecil.

2.7 Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan. (Farmakope Indonesia Ed VI, 2020).

2.7.1 Pembuatan Ekstrak

1. Metode ekstraksi dengan cara dingin:

a. Maserasi

Menurut Farmakope Indonesia edisi III kecuali dinyatakan lain dengan; memasukkan 10 bagian simplisia atau campuran simplisia dengan derajat halus yang cocok ke dalam sebuah bejana. Tuangi dengan 75 bagian cairan penyari, tutup, biarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya sambil sering diaduk, serkai, peras, cuci ampas dengan cairan penyari secukupnya hingga diperoleh 100 bagian. Pindahkan ke dalam bejana tertutup, biarkan di tempat yang sejuk, terlindung dari cahaya, enap tuangkan atau saring.

b. Perkolasi

Menurut Farmakope Indonesia edisi III, kecuali dinyatakan lain dilakukan dengan; basahi 10 bagian simplisia atau campuran simplisia dengan derajat halus yang cocok dengan 2,5 bagian sampai 5 bagian cairan penyari masukkan ke dalam bejana tertutup sekurang-kurangnya selama 3 jam. Pindahkan massa sedikit demi sedikit ke dalam perkolator sambil tiap kali di tekan hati-hati, tuangi dengan cairan penyari secukupnya sampai cairan mulai menetes dan di atas simplisia masih terdapat selapis cairan penyari, tutup perkolator, biarkan selama 24 jam. Biarkan cairan menetes dengan kecepatan 1ml/menit, tambahkan cairan penyari berulang-ulang sehingga selalu terdapat selapis cairan penyari diatas simplisia, hingga diperoleh 80 bagian perkolat, tambahkan cairan penyari secukupnya hingga diperoleh 100 bagian. Pindahkan kedalam bejana, tutup, biarkan selama 2 hari ditempat sejuk, terlindung dari cahaya. Tuangkan atau saring kedalam botol berwarna gelap.

2. Metode ekstraksi dengan cara panas

a. Soxhlet

Sokletasi adalah ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu baru yang

umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi yang berkelanjutan dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin balik.

b. Infus

Infus adalah ekstraksi dengan pelarut air pada temperatur penangas air (bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih, temperatur terukur 96-98°C) selama waktu tertentu (15 - 20 menit) (Depkes RI, 2000).

c. Refluks

Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada temperatur titik didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Umumnya dilakukan pengulangan proses pada residu pertama sampai 3-5 kali (Depkes RI, 2000).

d. Digesti

Digesti adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinu) pada temperature yang lebih tinggi dari temperature ruangan (kamar), yaitu secara umum dilakukan pada temperatur 40 - 50°C (Depkes RI, 2000).

2.8 Mencit

Klasifikasi mencit adalah sebagai berikut:

Kngdom	: Animalia
Filum	: Chordata
Sub Filum	: Vertebrata
Classis	: Mamalia
Ordo	: Rodentia
Familia	: Muridae
Genus	: Mus
Spesies	: <i>Mus musculus</i>

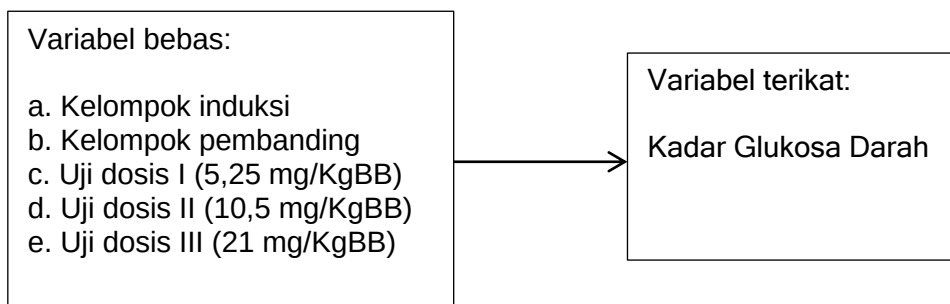
Mencit adalah hewan pengerat dimana ukurannya mini, berkembang biak sangat cepat dan 99% gennya mirip dengan manusia. Oleh karena itu mencit sangat representatif jika digunakan sebagai model penyakit genetik manusia (bawaan). Selain itu, mencit juga sangat mudah untuk di rekayasa genetiknya sehingga menghasilkan model yang sesuai untuk berbagai macam penyakit manusia. Selain itu, mencit juga lebih menguntungkan dalam hal kemudahan penanganan, tempat penyimpanan, serta harganya yang relatif lebih murah (Stevani, 2016).

Mencit yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit jantan dengan kondisi yang sehat, memiliki berat badan 20 – 30 gram dan berumur 6 – 8 minggu. Jumlah mencit yang digunakan adalah 25 ekor dihitung dengan menggunakan rumus Federer.

2.9 Determinasi Tumbuhan

Determinasi tumbuhan yang dilakukan di Herbarium Medanense (MEDA) Universitas Sumatera Utara terhadap sampel tumbuhan yang digunakan pada penelitian ini adalah kulit salak (*Salacca edulis* Reinw.)

2.10 Kerangka Konsep



2.11 Defenisi Operasional

- a. Menurut Farmakope Indonesia edisi VI, Ekstrak adalah sediaan pekat yang diperoleh dengan mengekstraksi zat aktif dari simplisia menggunakan pelarut yang sesuai, kemudian semua atau hampir semua pelarut diuapkan dan massa atau serbuk yang tersisa diperlakukan sedemikian hingga memenuhi baku yang telah ditetapkan.
- b. Kadar glukosa darah mencit adalah kadar glukosa darah yang diukur sebelum dan sesudah perlakuan.

2.12 Hipotesis

Adanya pengaruh pemberian ekstrak etanol kulit salak (*Salacca edulis* R.) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit.