



**PENGARUH PEMBERIAN INFUSA BIJI ALPUKAT (*Persea americana Mill.*)
TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS WISTAR YANG DIBERI BEBAN
GLUKOSA**

Artikel Karya Tulis Ilmiah

Diajukan untuk memenuhi tugas dan
melengkapi syarat dalam menempuh
Program Pendidikan Sarjana
Fakultas Kedokteran

Oleh:

**ARSITA DIAN ANGGRAENI
NIM. G2A 002 027**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2006**

HALAMAN PENGESAHAN

Artikel Karya Tulis Ilmiah dengan judul **Pengaruh Pemberian Infusa Biji Alpukat (*Persea americana Mill.*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar Yang Diberi Beban Glukosa** telah dipertahankan di

depan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang pada tanggal 28 Juli 2006 dan telah dilakukan perbaikan sesuai dengan saran-saran yang diberikan.

Semarang,

Agustus 2006

Ketua Penguji

Penguji

Dr. Yekti W. K
NIP. 130 808 731

dr. M. Sidhartani Z., MSc, SpA(K)
NIP. 130 422 788

Pembimbing

Drs. Suhardjono MSi, Apt
NIP. 130 937 451

PENGARUH PEMBERIAN INFUSA BIJI ALPUKAT (*Persea americana Mill.*) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS WISTAR YANG DIBERI BEBAN GLUKOSA

Arsita Dian Anggraeni¹⁾, Suhardjono²⁾

ABSTRAK

Latar belakang: Biji alpukat dengan kandungan tanninnya yang berfungsi sebagai astringen dapat menghambat absorpsi glukosa pada usus. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan khasiat dari biji alpukat yang dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan pemberian infusa biji alpukat pada tikus Wistar yang diberi beban glukosa.

Metode: Penelitian ini merupakan eksperimental murni dengan rancangan penelitian *Randomized Pre and Post Test Control Group*. Sampel terdiri dari 25 tikus Wistar jantan umur 3-4 bulan yang dibagi menjadi lima kelompok. Data diperoleh dari pemeriksaan kadar glukosa darah awal, 30 menit sesudah pemberian infusa biji alpukat dan pada menit ke 0, 15, 30, 60 dan 120 setelah diberi beban glukosa dengan menggunakan glukometer One Touch[®] Ultra[™]. Data diolah dengan menggunakan *NCSS-Statistical and Power Analysis Software-PASS* dengan menghitung *Area Under Curve* (AUC).

Hasil: Dibandingkan dengan AUC kelompok kontrol negatif (816,9), AUC terkecil terdapat pada kelompok perlakuan infusa biji alpukat dosis 0,315 g/kgBB (663,6), diikuti oleh kelompok perlakuan infusa biji alpukat dosis 1,26 g/kgBB (696,3), kelompok kontrol positif (712,1) dan kelompok perlakuan infusa biji alpukat dosis

¹⁾ Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

²⁾ Dosen Bagian Farmasi, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

0,63 g/kgBB (799,1). Didapatkan adanya perbedaan bermakna antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok perlakuan infusa biji alpukat dosis 0,315 g/kgBB (z value=3,2904) dan kelompok perlakuan infusa biji alpukat dosis 1,26 g/kgBB (z value=2,5601).

Kesimpulan: Pemberian infusa biji alpukat (*Persea americana* Mill.) 0,315 g/kgBB dan 1,26 g/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus wistar yang diberi beban glukosa. Pemberian infusa biji alpukat (*Persea americana* Mill.) 0,315 g/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah lebih besar daripada pemberian infusa biji alpukat (*Persea americana* Mill.) 1,26 g/kgBB.

Kata Kunci: Infusa biji alpukat, *Persea americana* Mill., glukosa darah, Area Under Curve (AUC).

THE EFFECT OF AVOCADO SEED INFUSION DIET (*Persea americana* Mill.) ON WISTAR RATS BLOOD GLUCOSE LEVEL GIVEN GLUCOSE DIET

Arsita Dian Anggraeni³⁾, Suhardjono⁴

ABSTRACT

Background: Avocado seeds containing tannin as astringent, were able to inhibit glucose absorption in the gut. The aim of this research was to prove that avocado seed infusion diet were able to reduce of Wistar rat blood glucose level given glucose load.

Methods: This was an experimental study with Randomized Pre and Post Test Control Group Design. Samples consists of 3-4 month, 25 male Wistar rats which were divided into 5 group. The blood glucose level before avocado seed infusion diet, 30 minute after avocado seed infusion diet and 0, 15, 30, 60 and 120 minute after glucose diet were measured using One Touch[®] Ultra[™] glucometre. The data were analyzed by Area Under Curve (AUC) using NCSS-Statistical and Power Analysis Software-PASS

Results: Related with AUC negative control group (816,9), avocado seed infusion diet with a dose of 0,315 g/kgBW had the smallest AUC (663,6) followed by avocado seed infusion diet with a dose of 1,26 g/kgBW (696,3), positive control group (712,1) and avocado seed infusion diet with a dose of 0,63 g/kgBW (799,1). There was a significant correlation between negative control group with avocado seed infusion group with a dose of 0,315 g/kgBW (z -value=3,2904) and 1,26 g/kgBW (z -value=2,5601).

Conclusion: Avocado (*Persea americana* Mill.) seed infusion diet 0,315 g/kgBW and 1,26 g/kgBW were able to reduce Wistar rats blood glucose level after given glucose diet. Avocado (*Persea americana* Mill.) seed infusion diet with a dose of 0,315 g/kgBW were able to reduce blood glucose level higher than the dose of 1,26 g/kgBW.

Key Words: Avocado seed infusion, *Persea americana* Mill., blood glucose, Area Under Curve (AUC).

¹⁾ Student, Faculty of Medicine Diponegoro University, Semarang

²⁾ Lecturer of Pharmacy Department, Faculty of Medicine Diponegoro University, Semarang

PENDAHULUAN

Diabetes Melitus adalah suatu sindroma gangguan metabolisme dengan keadaan hiperglikemia berlebihan sebagai akibat suatu defisiensi sekresi insulin atau berkurangnya efektivitas biologis dari insulin atau keduanya dengan manifestasi klinis berupa hilangnya toleransi karbohidrat.¹ *Poliuria* (pengeluaran urine secara berlebihan), *polidipsia* (minum air secara berlebihan), *polifagia* (makan secara berlebihan), berkurangnya berat badan dan *asthenia* (kurangnya energi) merupakan gejala khas pada penyakit diabetes.^{2,3,4}

Komplikasi kronik akibat perjalanan penyakit ini, yaitu gangguan pembuluh darah kecil (*mikroangiopati*) yang umumnya mengenai organ mata dan ginjal serta gangguan pembuluh darah besar (*makroangiopati*) yang umumnya mengenai pembuluh darah jantung, otak dan kaki serta gangguan pada saraf (*neuropati*).⁵

Menurut survei yang dilakukan oleh organisasi kesehatan dunia WHO, Indonesia menempati urutan ke-4 terbesar dalam jumlah penderita Diabetes Melitus dengan prevalensi 8,6% dari total penduduk.⁶ Sementara data Diabetes Atlas 2000 (IDF) tercantum perkiraan pasien DM di Indonesia adalah 5,6 juta dan pada tahun 2020 diperkirakan akan meningkat menjadi 8,2 juta.⁷ Hal ini semakin membuktikan bahwa penyakit Diabetes Melitus merupakan masalah kesehatan yang sangat serius.

Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) merupakan salah satu kriteria diagnosis Diabetes Melitus. Penderita diberi beban glukosa 75 gram (dewasa) atau 1,75 g/kgBB (anak) yang dilarutkan dalam air 250 ml dan diminum dalam 5 menit.^{2,8,9} Pada orang sehat dan tidak beristirahat di tempat tidur dengan toleransi glukosa normal, kadar glukosa plasmanya dapat mencapai 140 mg/dL. Setelah pemberian glukosa, kadar glukosa plasma mula-mula meningkat tetapi kemudian kembali lagi ke kadar basal dalam waktu 2 jam. Sebaliknya, jika kadar glukosa plasma sesudah 2 jam masih tinggi maka dapat disimpulkan adanya gangguan mekanisme pengaturan kadar glukosa.²

Berbagai pengobatan untuk mencegah dan mengatasi Diabetes telah dikembangkan, termasuk pula penggunaan berbagai macam herbal. Salah satu herbal atau tanaman berkhasiat obat yang diyakini oleh masyarakat dapat menurunkan kadar glukosa darah adalah biji alpukat (*Persea americana Mill.*).^{10,11}

Cara pengobatan tradisional Diabetes Melitus yaitu dengan menggunakan satu buah biji alpukat dipotong-potong dan dikeringkan atau disangrai lalu ditumbuk dan dihaluskan hingga menjadi bubuk. Ambil 5 gram bubuk tersebut lalu diseduh dengan 200 cc air panas. Kemudian diminum saat hangat dan lakukan ini secara teratur sehari 2 kali hingga waktu yang tidak ditentukan.¹²

Diketahui biji alpukat mengandung 13,6% tannin, 13,25% amilum.¹³ Tannin atau asam tannik atau gallotanni, biasa disebut juga coritagin, yang terkandung dalam biji alpukat mempunyai kemampuan sebagai astringen.¹⁴ Oleh karena itu alpukat termasuk dalam kelompok tanaman yang mempunyai kemampuan sebagai astringen, yang dapat mengendapkan atau mempresipitasikan protein selaput lendir di permukaan usus halus dan membentuk suatu lapisan yang melindungi usus, sehingga menghambat asupan glukosa dan laju peningkatan glukosa darah tidak terlalu tinggi.¹⁵

Acarbose merupakan obat hipoglikemik oral yang memiliki mekanisme kerja yang sama dengan biji alpukat, yaitu dengan menghambat absorpsi karbohidrat. Acarbose menghambat α -glukosidase yang merupakan enzim pada lapisan sel usus, yang mempengaruhi digesti sukrose dan karbohidrat kompleks, sehingga mengurangi absorpsi karbohidrat dan mengakibatkan efek menurunkan glukosa darah *postprandial*.⁵

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan bahwa pemberian infusa biji alpukat (*Persea americana Mill.*) dapat menurunkan kadar glukosa darah dari tikus wistar yang diberi beban glukosa. Hasil penelitian ini diharapkan sebagai dasar pemikiran bahwa biji alpukat (*Persea americana Mill.*) dapat digunakan sebagai obat alternatif untuk diabetes melitus dengan biaya yang lebih murah.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan eksperimental murni dengan rancangan penelitian *Randomized Pre and Post Test Control Group*. Penelitian dilakukan pada bulan April 2006 di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Subyek penelitian adalah tikus wistar, jenis jantan berumur 3-4 bulan dengan berat 200-250 gram, sehat, dan tidak terdapat cacat anatomik yang diperoleh dari Laboratorium Biologi Universitas Negeri Semarang. Besar sampel penelitian ditentukan berdasarkan *Research Guidelines For Evaluating The Safety and Efficacy of Herbal Medicines*, yaitu minimal 5 ekor tikus tiap kelompok.¹⁶ penelitian ini menggunakan 5 kelompok sehingga jumlah sampel yang digunakan sebanyak 25 ekor tikus. Pengambilan sampel dilakukan secara *simple random sampling*.

Pembuatan infusa biji alpukat dilakukan di laboratorium Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang. Biji alpukat diperoleh dari biji buah alpukat matang jenis ijo panjang yang didapat dari pasar swalayan Ada Bulu Semarang. Biji alpukat dicuci dan disikat lembut untuk membersihkan kulit biji yang

melekat. Kemudian biji dipotong-potong kecil dan tipis lalu dikeringkan menggunakan oven 50°C selama 2x24 jam. Setelah kering, biji diayak dengan mesin *grinding mesh* 20 sampai menjadi serbuk halus. Selanjutnya 10 gram serbuk biji alpukat dicampur dengan aquadest 100 ml dalam panci. Panaskan diatas tangas air selama 15 menit terhitung mulai air mendidih sambil sekali-sekali diaduk. Serkai selagi panas melalui kain flannel, tambahkan air panas hingga mencapai volume 100 ml melalui ampas sehingga diperoleh konsentrasi 10%.¹⁷

Dosis patokan yang dipakai adalah dosis biji alpukat sebagai obat penurun glukosa darah secara tradisional pada manusia Indonesia yang dikonversikan pada tikus berdasarkan rumus konversi *Laurence dan Bacharach* = $70/50 \times 5g = 7g \times 0,018 = 0,126g/200g = 0,63g/kgBB$. Kemudian diturunkan dan dinaikkan sesuai deret ukur menjadi $0,63g/2 = 0,315g/kgBB$ dan $0,63g \times 2 = 1,26g/kgBB$.¹⁸

Perhitungan dosis glukosa didapat dari dosis glukosa pada tes toleransi glukosa oral manusia dewasa yang dikonversikan pada tikus berdasarkan rumus konversi *Laurence dan Bacharach* = $75g \times 0,018 = 1,35g/200g = 6,75g/kgBB$. Untuk acarbose menggunakan dosis 50 mg pada manusia kemudian dikonversikan pada tikus berdasarkan rumus konversi *Laurence dan Bacharach* = $70/50 \times 50mg = 70mg \times 0,018 = 1,26mg/200g = 6,3mg/kgBB$.¹⁸

Sebelum perlakuan, dilakukan penyesuaian lingkungan selama 7 hari. Selama penelitian tikus diberi makan pelet BR2 dan diberi minum. Kemudian tikus dibagi dalam 5 kelompok perlakuan secara random. Kelompok kontrol positif (K+), diberi diet standar, acarbose 6,3 mg/kgBB dan glukosa 6,75 g/kgBB. Kelompok kontrol negatif (K-), diberi diet standar dan glukosa 6,75 g/kgBB. Kelompok perlakuan 1 (P1) diberi diet standar, infusa biji alpukat dengan dosis 0,315 g/kgBB dan glukosa 6,75 g/kgBB. Kelompok perlakuan 2 (P2) diberi diet standar, infusa biji alpukat dengan dosis 0,63 g/kgBB dan glukosa 6,75 g/kgBB. Dan kelompok perlakuan 3(P3) diberi diet standar, infusa biji alpukat. dengan dosis 1,26 g/kgBB dan glukosa 6,75 g/kgBB.

Setelah dilakukan penimbangan, tikus dipuaskan selama lebih kurang 24 jam kemudian diambil darah dari ekor tikus untuk menentukan kadar glukosa awal sebelum pemberian infusa biji alpukat.¹⁹

Infusa biji alpukat diberikan secara oral dengan menggunakan sonde lambung, 30 menit kemudian darah diperiksa glukosanya, kemudian segera diberi glukosa dengan dosis 6,75 g/kgBB kepada semua kelompok setelah pemberian glukosa segera diambil cuplikan darah lagi.¹⁹

Kemudian cuplikan darah diambil pada menit ke 15, 30, 60 dan 120. Kadar glukosa tikus diukur dengan menggunakan glukometer *One Touch® Ultra™*.

Data diolah dengan menggunakan program *NCSS-Statistical and Power Analysis Software-PASS. Tests of Assumption Section* untuk melihat normalitas dan homogenitas data. Dilanjutkan dengan uji *Kruskal-Wallis One-Way ANOVA on Ranks Hypotheses* untuk melihat perbedaan antar kelompok. Kemudian diuji dengan *Kruskal-Wallis Multiple-Comparison Z-Value Test* untuk melihat kelompok mana yang berbeda. Analisis *Area Under Curve* (AUC) dibentuk oleh 7 titik waktu berurutan dari masing-masing kelompok untuk melihat perbandingan jumlah glukosa dalam darah tiap kelompok

HASIL

Berdasarkan uji normalitas dengan menggunakan *Tests of Assumption Section* diketahui bahwa sebaran data tidak normal ($p < 0.05$) dan pada uji varians dengan menggunakan *Modified-Levene Equal-Variance Test* didapatkan data pada tiap kelompok memiliki varians yang sama ($p = 0.174643$). Dengan didapatkannya sebaran data tidak normal, maka digunakan uji statistik *Kruskal-Wallis One-Way ANOVA on Ranks Hypotheses* untuk mengetahui adakah perbedaan pada tiap kelompok. Dari uji statistik *Kruskal-Wallis One-Way ANOVA on Ranks Hypotheses* didapatkan penolakan dari hipotesis nol dengan nilai $p = 0.01118$ sehingga dapat disimpulkan terdapat perbedaan pada tiap kelompok. Untuk mengetahui kelompok mana yang berbeda bermakna digunakan *Kruskal-Wallis Multiple-Comparison Z-Value Test*.

Tabel 1. Hasil analisis statistik *Kruskal-Wallis Multiple-Comparison Z-Value Test*

Kelompok	K+	K-	P1	P2	P3
K+	0,0000	2,0422*	1,2482	0,8860	0,5179
K-	2,0422*	0,0000	3,2904*	1,1562	2,5601*

P1	1,2482	3,2904*	0,0000	2,1342*	0.7303
P2	0,8860	1,1562	2,1342*	0,0000	1,4039
P3	0,5179	2,5601*	0,7303	1,4039	0,0000

Keterangan

* = Berbeda bermakna ($z\text{-value} > 1,96$)

Tabel 1 memperlihatkan adanya perbedaan bermakna antara kelompok K+ dan kelompok K- ($z\text{-value} = 2,0422$). Kelompok K- memiliki data yang berbeda bermakna dengan kelompok P1 dan kelompok P3. Sedangkan pada kelompok P2 hanya memiliki perbedaan bermakna dengan kelompok P1.

Gambar 1. Grafik kadar glukosa darah

Berdasarkan Gambar 1 memperlihatkan terjadinya peningkatan kadar glukosa darah setelah diberi beban glukosa. Kadar glukosa darah maksimum dicapai pada menit ke 15 diikuti penurunan glukosa darah hingga menit ke 120. Besar luas Area Under Curve (AUC) masing-masing kelompok terdapat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil analisis data Area Under Curve (AUC) dan Nilai rerata kadar maksimum glukosa darah (Cmax)

Kelompok	Area Under Curve (AUC)	Kadar maksimum glukosa darah (mg/dL) (Cmax)
Kontrol positif	712,1	148,4
Kontrol negatif	816,9	189,8
	663,6	157,2

Infusa biji		
alpukat	799,1	186,6
0,315g/kgBB	696,3	165,2
Infusa biji alpukat 0,63 g/kgBB		
Infusa biji alpukat 1,26 g/kgBB		

Pada Tabel 2 diperlihatkan kelompok K+ memiliki luas AUC 712,1 dengan nilai Cmax terendah senilai 148,4 mg/dL. Kelompok K- memiliki luas AUC terbesar yaitu 816,9 dan Cmax tertinggi senilai 189,8 mg/dL. Pada kelompok P1 memiliki luas AUC terendah senilai 663,6 dengan Cmax 157,2 mg/dL. Sedangkan pada kelompok P2 memiliki luas AUC dan Cmax yang hampir mendekati nilai kelompok K- yaitu AUC 799,1 dan Cmax 186,6 mg/dL. Pada kelompok P3 memiliki luas AUC 696,3 dan Cmax 165,2 mg/dL.

PEMBAHASAN

Dari penelitian ini dengan melihat luas *Area Under Curve* dan besarnya rerata kadar maksimum glukosa darah diperoleh hasil bahwa dengan pemberian infusa biji alpukat (*Persea americana Mill.*) dapat menahan laju peningkatan kadar glukosa darah setelah pemberian beban glukosa walaupun hanya pada dosis 0,315 g/kgBB dan 1,26 g/kgBB yang berbeda bermakna dengan kelompok kontrol negatif.

Masing-masing dosis sediaan infusa biji alpukat (*Persea americana Mill.*) menimbulkan efek yang berbeda dalam menahan laju peningkatan kadar glukosa darah tikus. Pada gambar-1 dan tabel 2 terlihat bahwa diet infusa biji alpukat (*Persea americana Mill.*) dosis 0,315 g/kgBB memberikan efek lebih besar dalam menahan laju peningkatan kadar glukosa darah daripada infusa biji alpukat (*Persea americana Mill.*) dosis 1,26 g/kgBB dan jauh lebih besar daripada infusa biji alpukat (*Persea americana Mill.*) dosis 0,63 g/kgBB. Pada

kelompok kontrol positif yang diberi Acarbose 6,3 mg/kgBB laju peningkatan kadar glukosa darah yang terjadi lebih rendah daripada laju peningkatan kadar glukosa darah akibat pemberian ketiga dosis infusa biji alpukat (*Persea americana Mill.*) tersebut.

Hasil penelitian tersebut menjelaskan bahwa efek tannin yang terkandung dalam biji alpukat (*Persea americana Mill.*) dalam mengendapkan atau mempresipitasikan protein selaput lendir di permukaan usus halus dan membentuk suatu lapisan yang melindungi usus, terbukti dapat menghambat absorpsi glukosa sehingga laju peningkatan glukosa darah tidak terlalu tinggi.¹⁵

Data ini dapat digunakan sebagai kelengkapan informasi, bahwa infusa biji alpukat (*Persea americana Mill.*) terbukti dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan cara menahan laju peningkatan kadar glukosa darah pada tikus wistar. Adapun tidak adanya perbedaan bermakna pada pemberian infusa biji alpukat dosis 0,63 g/kgBB dengan kelompok kontrol negatif dapat diakibatkan oleh pengaruh stress pada hewan coba akibat dari pengambilan darah dengan cara memotong bagian ekor. Pada keadaan stress dalam waktu beberapa menit saja sudah dapat sangat meningkatkan sekresi ACTH dan akibatnya sekresi kortisol juga akan meningkat sampai 20 kali lipat sehingga terjadi peningkatan glukoneogenesis 6-10 kali lipat.³ Jumlah sampel yang terlalu sedikit juga dapat mempengaruhi, karena perbedaan hasil klinis yang kecil dapat bermakna secara statistika apabila jumlah subyek sangat banyak. Sebaliknya, perbedaan klinis yang amat mencolok dapat tidak bermakna secara statistika bila subyek terlalu sedikit.²⁰

KESIMPULAN

Pemberian infusa biji alpukat (*Persea americana Mill.*) 0,315 g/kgBB dan 1,26 g/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus wistar yang diberi beban glukosa. Pemberian infusa biji alpukat (*Persea americana Mill.*) 0,315 g/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah lebih besar daripada pemberian infusa biji alpukat (*Persea americana Mill.*) 1,26 g/kgBB.

SARAN

Bagi para peneliti yang akan melakukan penelitian serupa, perlu diperhatikan kemungkinan adanya faktor-faktor yang berpengaruh terhadap kenaikan glukosa darah pada hewan coba, seperti misalnya faktor stress, infeksi dan sebagainya. Dan perlu diadakannya penelitian serupa dengan besar sampel yang lebih besar sehingga bisa didapatkan hasil statistika yang lebih baik. Perlu diadakan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh infusa biji (*Persea americana Mill.*) terhadap hewan coba yang telah dibuat dalam kondisi diabetes. Perlu diadakan penelitian lebih lanjut mengenai pengaruh tannin murni yang terkandung di dalam biji alpukat (*Persea americana Mill.*) terhadap tikus diabetes. Perlu diadakan penelitian lebih lanjut mengenai efek toksik infusa biji alpukat (*Persea americana Mill.*)

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis memanjatkan puji syukur kepada Allah SWT yang telah memberikan segalanya pada penelitian ini, Drs. Suhardjono Apt. MSi selaku pembimbing, dr. M. Sidhartani Zain,Sp.A(K),M Sc selaku *reviewer* proposal, drg. Henry Setyawan S, MSc sebagai konsultan statistik yang telah banyak membantu dalam penyusunan karya tulis ilmiah ini, Pak Dukut yang telah banyak membantu dalam penelitian ini, Papa, Mama, Reni, Tri, Opik yang selalu memberi dukungan dan semangat setiap saat, teman-teman dan seluruh pihak yang telah membantu dalam pelaksanaan penelitian dan penyusunan karya tulis ilmiah ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Greenspan FS, Baxter JD. Alih Bahasa :Wijaya C, Maulany RF, Samsudin S. Endokrinologi dasar dan klinik. Edisi 4. Jakarta: EGC, 1998
2. Price SA, Wilson LM. Alih Bahasa : Anugerah P. Patofisiologi : konsep klinis proses-proses penyakit. Edisi 4. Jilid 2. Jakarta : EGC, 1995
3. Guyton AC, Hall JE. Alih Bahasa : Setiawan I, Tengadi LMA, Santoso. Buku ajar fisiologi kedokteran. Edisi 9. Jakarta : EGC, 1997
4. Persatuan Ahli Penyakit Dalam Indonesia. Buku ajar ilmu penyakit dalam. Jilid 1. Jakarta : Balai Penerbit FKUI,1996
5. Pusat Diabetes dan Lipid RSUP Nasional Dr. Cipto Mangunkusumo. Diabetes mellitus penatalaksanaan terpadu. Jakarta : Balai Penerbit FKUI, 1995
6. Diabetes mellitus masalah kesehatan masyarakat yang serius. Available from URL: HYPERLINK <http://www.depkes.go.id/index.php?option=news&task=viewarticle&sid=942&Itemid=2>.
7. Diabetes semakin mengancam. Health Today 2005; 16:16-17
8. Sacher RA, Mcpherson RA. Alih Bahasa : Pendit BU, Wulandari D. Tinjauan klinis hasil pemeriksaan laboratorium. Edisi 11. Jakarta : EGC, 2004
9. Widmann FK. Alih Bahasa : Kresno SB, Gandasoebrata R, Latu J. Tinjauan klinis atas hasil pemeriksaan laboratorium. Edisi 9. Jakarta : EGC, 1995
10. Mengenal beberapa tanaman yang digunakan sebagai antidiabetika. Available from URL: HYPERLINK <http://www.pom.go.id>.
11. Menyembuhkan DM dengan herbal. Available from URL: HYPERLINK <http://www.balipost.co.id>.
12. Wijayakusuma H. Sehat dengan alpokat. Available from URL: HYPERLINK <http://www.suarakarya-online.com>.
13. Morton J. Avocado. Available from URL: HYPERLINK http://www.hort.purdue.edu/newcrop/morton/avocado_ars.html
14. Imroatossalihah. Daging buah, daun dan biji alpukat sebagai bahan obat ditinjau dari segi kedokteran (skripsi). Jakarta : Yarsi, 2002
15. Mengenal beberapa tanaman yang digunakan sebagai antidiabetika. Available from URL: HYPERLINK <http://www.pom.go.id>.
16. World Health Organization. Research guidelines for evaluating the safety and efficacy of herbal medicines. Manila: WHO, 1993
17. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Farmakope Indonesia. Edisi IV. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1995
18. Nurlaila, Donatus IA, Sugiyanto, Wahyono D, Suhardjono D. Toksikologi. Yogyakarta : Gajah Mada University Press, 1992
19. Kelompok Kerja Ilmiah Yayasan Pengembangan Obat Alam Phyto Medica. Penapisan farmakologi,

pengujian fitokimia dan pengujian klinik. Jakarta : Kelompok Kerja Ilmiah Yayasan Pengembangan Obat Bahan Alam Phytomedica, 1991 : 19-20

20. Sastroasmoro S, Ismael S. Dasar-dasar metodologi penelitian klinis. Edisi 2. Jakarta : CV Sagung Seto, 2002