



**PENGARUH PEMBERIAN AIR SEDUHAN  
SERBUK 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

Disusun oleh :

**FIENA MONICA**

**G2A 002 072**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
SEMARANG**

**2006**

**HALAMAN PENGESAHAN**

Telah disetujui oleh dosen pembimbing pada hari Jumat tanggal 7 Juli 2006 untuk mengikuti ujian  
Artikel Karya Tulis Ilmiah dari :

Nama : Fiena Monica

NIM : G2A 002 072  
Fakultas : Kedokteran Umum  
Universitas : Universitas Diponegoro  
Tingkat : Program Pendidikan Sarjana  
Judul : Pengaruh pemberian air seduhan serbuk biji alpukat (*Persea americana* Mill.) terhadap kadar glukosa darah tikus wistar yang diberi beban glukosa.  
Bagian : Farmasi  
Dosen Pembimbing : Drs. Suhardjono, M.Si, Apt

Jumat, 7 Juli 2006

Dosen Pembimbing

Drs. Suhardjono, M.Si, Apt  
NIP 130 937 451

### HALAMAN PENGESAHAN

Artikel Karya Tulis Ilmiah dengan judul **Pengaruh Pemberian Air Seduhan Serbuk Biji Alpukat 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, 31 Juli 2006

Ketua Penguji

Penguji

dr. Yekti W.K  
NIP 130 808 731

dr. M. Sidhartani Z, M Sc, Sp A(K)  
NIP 130 422 788

Pembimbing

Drs. Suhardjono, M.Si, Apt  
NIP 130 937 451

**THE EFFECT OF THE AVOCADO SEED'S POWDER  
(*Persea Americana* Mill.) ON THE BLOOD GLUCOSE LEVEL OF WISTAR RATS LOADED BY  
GLUCOSE**

Fienna Monica <sup>1)</sup>, Suhardjono <sup>2)</sup>

**ABSTRACT**

**Background :** *Avocado seed is one of Indonesian herbal medicine used traditionally by our society to decrease blood glucose. The objective of the research is to prove the effect of avocado seed's powder containing 13,6 % of tannin to decrease the blood glucose level of wistar rats loaded by glucose.*

**Methods :** *This was an experimental research using Randomized Pre and Post Test Control Group Design. The sample were 25 male of Wistar rats that were adapted for 1 week and then divided equally into 5 groups by random allocation. All group was fasted for 20-24 hours. The control negative group (K-) was given aquadest; the first treatment group (P1) was given avocado seed's powder with 0,315g/kgBW dose, the second one (P2) was given avocado seed's powder with 0,63g/kgBW dose, the third one (P3) was given avocado seed's powder with 1,26g/kgBW dose; and the control positive group (K+) was given acarbose with 6,3mg/kgBW dose. Then all groups were loaded by glucose with 6,75g/kgBW dose. The blood glucose level was measured by glucometer on 7 level of time, before and after given the treatment of each group and after the loading of glucose in minute 0, 15, 30, 60 and 120.*

**Results :** *By NCSS PASS program, the distribution of data wasn't normal with  $p=0,000056$  ( $p<0,05$ ) so further tested by Kruskal-Wallis. The result was there was no significant difference between the reduction of blood glucose level of each groups with  $p=0,054238$  ( $p>0,05$ ). According to the Area Under Curve (AUC), K(-) group was 816,9; P1 group was 756,1; P2 group was 715,6; P3 group was 694,3 and K(+) group was 712,1.*

**Conclusion :** *The administration of avocado seed's powder reduce blood glucose level of wistar rats loaded by glucose but there were no significant differences between groups.*

**Key words :** *Avocado seed, Blood glucose ,Loaded glucose*

## PENDAHULUAN

Indonesia sangat kaya akan tumbuhan obat alam yang telah digunakan oleh masyarakat kita sejak zaman dulu berdasar pengalaman secara turun-temurun.<sup>1,2</sup> Budaya kembali ke alam (*back to nature*) yang marak saat ini sangat mendorong gencarnya penelitian mengenai manfaat tanaman obat, sehingga dapat digunakan dalam pelayanan kesehatan formal.<sup>2,3</sup> Salah satu penyakit yang dapat diobati dengan pemanfaatan obat alam adalah Diabetes Mellitus.<sup>1</sup>

Diabetes Mellitus merupakan masalah kesehatan yang serius. Berdasar studi populasi penderita Diabetes Mellitus di berbagai negara yang dilakukan WHO pada tahun 2000, Indonesia menempati urutan ke-4 terbesar dengan prevalensi 8,6 % dari total penduduk yaitu sekitar 8,4 juta. Begitu juga penelitian yang dilakukan Departemen Kesehatan bersama perhimpunan profesi, didapatkan bahwa prevalensi Diabetes sebesar 12,7 % dari seluruh penduduk.<sup>4</sup> Meningkatnya prevalensi ini diduga berkaitan dengan perubahan gaya hidup yaitu mengkonsumsi pola makan ala barat yang berkalori tinggi (lemak), adanya kecenderungan kurangnya beraktivitas fisik, faktor genetik, serta faktor lingkungan yaitu semakin tingginya polusi yang terjadi di lingkungan kita.<sup>3</sup>

Diabetes Mellitus adalah suatu sindrom yang ditandai hiperglikemia kronis, lama kelamaan akan menyebabkan komplikasi yaitu mikroangiopati yang menyebabkan komplikasi pada mata (retinopati), ginjal (nefropati), saraf (neuropati) dan makroangiopati yaitu terjadinya aterosklerosis yang mengakibatkan penyakit jantung koroner dan stroke.<sup>1,3,5</sup>

Salah satu kriteria diagnosis diabetes mellitus adalah kadar glukosa plasma  $\geq 200$  mg/dl pada 2 jam setelah pemberian beban 75 g glukosa yang dilarutkan dalam air pada Tes Toleransi Glukosa Oral.<sup>6,7,8</sup>

Salah satu tanaman obat alam yang telah dipakai untuk menurunkan kadar glukosa darah adalah biji alpukat.<sup>1,9,10</sup> Cara tradisional yang biasa digunakan untuk mengobati Diabetes Mellitus ada 2 yaitu berupa air seduhan dan rebusan serbuk biji alpukat. Sediaan air seduhan telah mempunyai dosis tertentu sedangkan air rebusan belum ada dosis tertentu.<sup>9,11,12</sup> Cara pembuatan air seduhan yaitu satu buah biji alpukat dipotong-potong dan dikeringkan atau disangrai lalu ditumbuk dan dihaluskan hingga menjadi bubuk. 5 Gram bubuk tersebut lalu diseduh dengan 200 cc air panas lalu diminum saat hangat secara teratur sehari 2 kali.<sup>9,13</sup>

Biji alpukat mengandung 13,6 % tannin.<sup>14</sup> Tannin, asam tannik, gallotanni atau coritagin, yang terkandung dalam biji alpukat mempunyai kemampuan sebagai astringen.<sup>15</sup> 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 absorpsi glukosa dan laju peningkatan glukosa darah tidak terlalu tinggi.  
1,15

Sebagai kontrol positif dalam penelitian ini dipilih Acarbose yang memiliki mekanisme kerja yang sama dengan biji alpukat. Acarbose adalah Obat Hipoglikemik Oral jenis *α glukosidase inhibitor*.<sup>3,16</sup> Mekanisme kerjanya yaitu dengan menghambat aktivitas *α glukosidase* yang berfungsi memecah senyawa polisakarida menjadi monomer-monomer gula (glukosa) sehingga proses hidrolisis karbohidrat dihambat serta menghambat penyerapan glukosa, karena secara struktur molekulnya berupa tetrasakarida mirip dengan glukosa dalam pencernaan manusia.<sup>5,16,17</sup>

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian air seduhan serbuk biji alpukat (*Persea americana* Mill.) terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus wistar yang diberi beban glukosa. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai manfaat obat tradisional biji alpukat (*Persea americana* Mill.) sebagai penurun kadar glukosa darah. Juga sebagai dasar penelitian selanjutnya sehingga nantinya dapat digunakan sebagai obat alternatif Diabetes Mellitus yang murah serta relatif aman penggunaannya..

## **METODA**

Jenis penelitian ini adalah eksperimental dengan rancangan *randomized pre and post test control group*. Penelitian ini dilakukan pada bulan April 2006 di laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang. Populasinya adalah tikus wistar jantan berumur 3-4 bulan yang diambil dari laboratorium Biologi Fakultas MIPA Universitas Negeri Semarang. Penentuan besar sampel menggunakan *Research guidelines for Evaluating the Safety and Efficacy of Herbal Medicines WHO* yaitu minimal 5 ekor tikus per kelompok.<sup>18</sup> Penelitian ini menggunakan 5 kelompok sehingga jumlah sampel yang digunakan sebanyak 25 ekor tikus. Pengambilan sampel dilakukan secara *simple random sampling*. Kriteria inklusi yang digunakan yaitu berat badan 200-250 g, tidak malnutrisi; sehat, aktivitas dan tingkah laku normal serta tidak terdapat cacat

anatomi yang tampak dan tidak termasuk dalam kriteria eksklusi yaitu tikus mati saat perlakuan. Variabel bebas penelitian adalah dosis bertingkat air seduhan serbuk biji alpukat (*Persea americana* Mill.) dengan skala numerik. Variabel tergangungnya adalah kadar glukosa darah tikus galur wistar dengan skala numerik.

Pembuatan air seduhan serbuk biji alpukat dilakukan di laboratorium Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang. Serbuk biji alpukat diperoleh dari biji buah alpukat matang jenis ijo panjang yang dibeli dari pasar swalayan Ada Bulu Semarang, kemudian dicuci dan disikat lembut untuk membersihkan kulit biji yang melekat. Selanjutnya biji dipotong-potong kecil dan tipis lalu dikeringkan menggunakan oven 50° selama 2x24 jam. Setelah kering, diayak dengan mesin *grinding mesh 20* sampai menjadi serbuk halus. Timbang serbuk tersebut sesuai keperluan untuk dibuat 1 larutan induk dengan konsentrasi 10 %. Dimulai dengan memanaskan 5 ml air kemudian dicampur dengan *Carboxy Methyl Cellulose* (CMC) dan ditambah serbuk biji alpukat sedikit demi sedikit lalu diaduk hingga merata. Kemudian ditambah aquadest hingga mencapai 100ml.

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* =  $70/50 \times 5g = 7g \times 0,018 = 0,126g/200g = 0,63g/kgBB$ .<sup>19</sup> Kemudian diturunkan dan dinaikkan sesuai deret ukur menjadi  $0,126g / 2 = 0,063g/200g = 0,315g/kgBB$  dan  $0,126g \times 2 = 0,252g/200g = 1,26g/kgBB$ .

Perhitungan dosis glukosa didapat dari dosis glukosa untuk tes toleransi glukosa oral manusia dewasa yang dikonversikan pada tikus berdasarkan rumus konversi *Laurence dan Bacharach* =  $75g \times 0,018 = 1,35g/200g = 6,75g/kgBB$ .<sup>19</sup> Untuk acarbose menggunakan dosis 50 mg pada manusia kemudian dikonversikan pada tikus berdasarkan rumus *Laurence dan Bacharach* =  $70/50 \times 50mg = 70 mg \times 0,018 = 1,26mg/200g = 6,3mg/kgBB$ .<sup>19</sup>

Sampel sebanyak 25 ekor tikus dipelihara selama 1 minggu dengan diberi makan dengan pakan ayam BR2 dan minum ad libitum untuk adaptasi. Kemudian dibagi menjadi 5 kelompok. Ikhtisar perlakuan masing-masing kelompok yaitu Kelompok Kontrol negatif (K-) diberi aquadest; kelompok Perlakuan (P) diberi air seduhan serbuk biji alpukat dengan dosis bertingkat yaitu kelompok P1 dengan dosis 0,315g/kgBB, Kelompok P2 dengan dosis 0,63g/kgBB, dan kelompok P3 dengan dosis 1,26g/kgBB; serta kelompok Kontrol positif (K+) diberi acarbose dengan dosis 6,3 mg/kgBB.

Prosedur perlakuannya adalah tikus wistar ditimbang dan dipuasakan selama 20-24 jam lalu ambil darah dari ekor tikus dan diukur kadar glukosa darah awal sebelum pemberian sediaan. Selanjutnya sediaan

diberikan secara oral dengan menggunakan sonde lambung sesuai kelompoknya. 30 Menit kemudian ambil kembali darah untuk pengukuran kadar glukosa darah setelah pemberian sediaan. Lakukan TTGO dengan memberikan beban glukosa menggunakan sonde lambung dengan dosis 6,75g/kgBB, kemudian ambil darah dari ekor segera (menit ke 0). Lalu ambil darah kembali dari ekor pada menit ke 15, 30, 60 dan 120. Setiap selesai pengambilan darah dari ekor tikus segera teteskan pada *dipstick* dan diperiksa kadar glukosa darahnya melalui glukometer *one touch ultra*.

Data diolah menggunakan program NCSS PASS kemudian diuji normalitasnya. Bila distribusi data normal dilanjutkan dengan uji ANOVA dan bila distribusi data tidak normal dilanjutkan dengan uji *Kruskal-Wallis*. Kemudian dilakukan analisis *Area Under curve* (AUC) yang dibentuk oleh 7 titik waktu berurutan dari masing-masing kelompok yang menggambarkan jumlah keseluruhan glukosa dalam darah selama perlakuan sehingga dapat dilihat penurunan kadar glukosa darah antar kelompok.

## HASIL

Selama penelitian berlangsung tidak ada sampel yang *drop out* sehingga jumlah sampel hingga akhir penelitian tetap 25 ekor. Hasil pengukuran kadar glukosa darah masing-masing kelompok kemudian diolah datanya dengan program NCSS PASS. Berdasarkan uji normalitas didapatkan hasil *Skewness Normality of Residuals* ditolak dengan  $p=0,000056$  dan *Omnibus Normality of Residuals* ditolak dengan  $p=0,000214$  ( $p<0,05$ ) yang berarti distribusi datanya tidak normal. Dengan demikian dilanjutkan dengan uji *Kruskal-Wallis* untuk melihat apakah terdapat perbedaan penurunan kadar glukosa darah tikus wistar antar kelompok yang bermakna. Hasil uji *Kruskal-Wallis* didapatkan  $p=0,054238$  ( $p>0,05$ ) yang berarti bahwa tidak ada perbedaan penurunan kadar glukosa darah antar kelompok yang bermakna. Hasil pengolahan dan analisa data dengan *Area Under Curve* (AUC) ditampilkan pada tabel 1.

**Tabel 1.** Hasil analisis data *Area Under Curve* (AUC)

Kelompok	Luas Area Under Curve (AUC)*	C max (mg/dL)**	T max***
K(-)	816,9	189,8	Menit 15
P1	756,1	167,6	Menit 15
P2	715,6	154,2	Menit 15
P3	694,3	155,6	Menit 15
K(+)	712,1	148,4	Menit 15

Keterangan :



- \* : Luas *Area Under Curve* (AUC) menggambarkan jumlah keseluruhan glukosa dalam darah selama perlakuan
- \*\* : C max adalah konsentrasi maksimal yang dicapai oleh kadar glukosa dalam darah
- \*\*\* : T max adalah waktu yang diperlukan untuk mencapai C max

Tabel 1 menunjukkan Kelompok K(-) mempunyai luas AUC 816,9, Cmax 189,8 dan T max pada menit ke 15; Kelompok P1 mempunyai luas AUC 756,1, C max 167,6 dan T max pada menit ke 15; Kelompok P2 mempunyai luas AUC 715,6, C max 154,2 dan T max pada menit ke 15; Kelompok P3 mempunyai luas AUC 694,3, C max 155,6 dan T max pada menit ke 15; Kelompok K(+) mempunyai luas AUC 712,1, C max 148,4 dan T max pada menit ke 15.

Gambaran yang lebih jelas mengenai luas *Area under Curve* (AUC) masing-masing kelompok yang terdapat pada tabel 1 dapat dilihat pada gambar 1.

**Gambar 1.** Grafik kadar glukosa darah terhadap waktu

## **PEMBAHASAN**

Berdasarkan hasil uji *Kruskal-Wallis* didapatkan bahwa tidak terdapat perbedaan penurunan kadar glukosa darah antar kelompok yang bermakna. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh beberapa hal, antara lain jumlah sampel tiap kelompok yang digunakan dalam penelitian ini hanya jumlah minimal sampel sesuai

*Research guidelines for Evaluating the Safety and Efficacy of Herbal Medicines WHO*. Sehingga ditemui hasil distribusi data yang tidak normal yang berpengaruh terhadap pengolahan data dan analisa data sehingga secara statistik tidak bermakna ( $p=0,054238$ ). Bila jumlah sampel penelitian ini diperbanyak maka perbedaan yang minimal tadi mungkin akan dapat bermakna secara statistika.<sup>20</sup>

Kemungkinan lainnya adalah karena bentuk sediaan penelitian yang masih dalam bentuk tradisional yaitu air seduhan serbuk biji alpukat. Bersama penelitian ini juga telah dilakukan penelitian serupa dengan sediaan infusa biji alpukat dan didapatkan hasil bahwa terdapat perbedaan penurunan kadar glukosa darah yang bermakna pada uji *Kruskal-Wallis*. Hal ini mungkin saja karena adanya pengaruh perbedaan pembuatan sediaan yang dapat mempengaruhi efektivitas zat aktif yang terkandung di dalam biji alpukat sehingga efek penurunan kadar glukosa darah biji alpukat tidak begitu besar dan menyebabkan penurunannya tidak bermakna secara statistik.

Kelemahan dalam penelitian ini adalah tidak dilakukannya penelitian mengenai besarnya zat aktif tannin dalam sediaan apakah berkurang dari jumlah yang seharusnya yaitu 13,6 % serta bentuk struktur dari tannin yang terkandung apakah rusak atau tidak karena sifatnya sebagai astringen tergantung dari strukturnya. Faktor lain yang mempengaruhi interaksi tannin dengan protein berkaitan dengan sifatnya sebagai astringen adalah suhu, pH, komposisi pelarut dan rasio tannin:protein.<sup>21</sup>

Hasil analisa *Area Under Curve* (AUC) pada tabel 1 menunjukkan penurunan luas AUC dan C max semua kelompok Perlakuan dan Kontrol (+) bila dibandingkan dengan kelompok Kontrol (-). Penurunan kadar glukosa darah antar kelompok yang lebih jelas tampak pada gambar 1. Penurunan kadar glukosa darah pada kelompok perlakuan ini kemungkinan karena adanya kandungan tannin yang bersifat sebagai *astringent* pada permukaan lapisan usus halus sehingga menghambat penyerapan glukosa yang pada akhirnya akan menurunkan kadar glukosa dalam darah.<sup>1,15</sup>

Pada penelitian ini tidak dapat dibandingkan hasilnya dengan penelitian lain karena belum ditemukan studi lain yang meneliti mengenai biji alpukat sebagai penurun kadar glukosa darah.

## **KESIMPULAN**

Pemberian air seduhan serbuk biji alpukat menurunkan kadar glukosa darah tikus wistar yang diberi beban glukosa walaupun perbedaan penurunan kadar glukosa darah antar kelompok tidak bermakna.

## **SARAN**

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel yang lebih besar pada hewan coba yang diberi beban glukosa ataupun yang telah dibuat dalam kondisi diabetes untuk mengetahui efek penurunan kadar glukosa darah yang lebih jelas.
2. Perlu dilakukan penelitian mengenai jumlah tannin sebagai *astringent* yang terkandung dalam sediaan air seduhan serbuk biji alpukat serta struktur tannin yang terkandung.
3. Perlu diperhatikan faktor-faktor yang mungkin mempengaruhi efektivitas tannin sebagai *astringent* seperti suhu (tidak dipanaskan).

## **UCAPAN TERIMA KASIH**

Penulis memanjatkan puji syukur kehadirat Allah SWT atas limpahan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan artikel ini. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada Drs. Suhardjono, Apt, M Si selaku pembimbing; Dra. Henna Rya Sunoko, Dipl. Env., M Sc.Apt selaku reviewer; Sdr. Kristiawan yang telah membantu dalam pengolahan data penelitian; drg. Henry Setiawan dan dr. M. Sopiyyudin Dahlan yang telah memberikan waktunya untuk konsultasi statistik; Pak Dukut dan staf laboratorium Biokimia FK UNDIP lain yang telah membantu pelaksanaan penelitian; staf laboratorium Farmasi FK UNDIP yang telah membantu dalam pembuatan sediaan penelitian; seluruh keluarga dan teman-teman yang telah memberi dukungan selama penelitian, serta untuk teman seperjuangan penulis Arsita, Benita dan Dina untuk semangatnya serta semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu terlaksananya penelitian dan pembuatan artikel ini.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Mengenal beberapa tanaman yang digunakan sebagai antidiabetika. 10 Juni 2005. Available from URL: HYPERLINK [http://www.po.go.id/public/berita\\_actual/detail.asp?id=74&qs\\_menuid=2](http://www.po.go.id/public/berita_actual/detail.asp?id=74&qs_menuid=2).
2. Winata SD. Cara bijak menggunakan obat herbal. *Meditek* 2003; 11: 50-5.
3. Widodo MA. Efek ekstrak alkohol *Physalis minima* L. pada kadar gula darah sukarelawan sehat setelah diberi beban glukosa. *Majalah Kedokteran Unibraw* 1997; 13: 30-4.
4. Diabetes mellitus masalah kesehatan masyarakat yang serius. 9 Juni 2005. Available from URL: HYPERLINK <http://www.depkes.go.id/index.php?option=news&task=viewarticle&sid=942&Itemid=2>.
5. Kurniati S. Pemikiran praktis pengelolaan diabetes mellitus tipe 2 dalam praktek sehari-hari. *Majalah Kedokteran Atmajaya* 2004; 3: 29-35.
6. Rudijanto A. Pengendalian glukosa pada tingkat seluler. *Majalah Kedokteran Unibraw* 1997; 13 : 97-101.
7. Nugroho BA. Pengaruh diet ekstrak rumput laut (*Eucheuma* sp) terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, 2004. Skripsi.
8. Widijanti A, Ratulangi BT. Pemeriksaan laboratorium penderita diabetes mellitus. Available from URL: HYPERLINK <http://www.tempo.co.id/medika/arsip/042003/Tinjauan%20Pustaka/med,200304-55,id.html>.
9. Wijayakusuma H. Sehat dengan alpukat. Available from URL: HYPERLINK <http://www.suarakarya-online.com>.
10. Kalie MB. Alpukat budidaya dan pemanfaatannya. Edisi 1. Yogyakarta: Kanisius, 1997
11. Alpukat mengatasi darah tinggi. 23 Juli 2002. Available from URL: HYPERLINK <http://www.republika.co.id>.
12. Alpukat (*Persea americana* Mill.) Available from URL: HYPERLINK <http://www.mahkotadewa.com>.
13. Wijayakusuma H. Konsultasi tradisional dan akupunktur: neuropati diabetes. Available from URL: HYPERLINK <http://cybermed.cbn.net.id/profpakarhembing.html>.
14. Morton JF. Avocado. 11 Mei 2004. Available from URL: HYPERLINK [http://www.hort.purdue.edu/newcrop/morton/avocado\\_ars.html](http://www.hort.purdue.edu/newcrop/morton/avocado_ars.html)

15. Imroatossalihah. Daging buah, daun dan biji Alpukat sebagai bahan obat ditinjau dari segi kedokteran. Yarsi Jakarta, 2002. Skripsi.
16. Sanusi H. Treatment using a combination of oral anti-hyperglycemic agents in type 2 diabetes mellitus. *Acta Medica Indonesiana* 2002; 34: 37-42.
17. Sopian T. Senyawa DNJ, calon obat diabetes dari murbei. 11 April 2005. Available from URL: HYPERLINK <http://www.beritaiptek.com/pilihberita.php?id=41&PHPSESSID=e5d6552b8dcd7352a0432dbda8c8e853>.
18. World Health Organization. Research guidelines for evaluating the safety and efficacy of herbal medicines. Manila: WHO, 1993
19. Nurlaila, Donatus IA, Sugiyanto, Wahyono D, Suhardjono D. Petunjuk praktikum toksikologi. Edisi 1. Yogyakarta: Lab Farmakologi dan Toksikologi Fakultas Farmasi UGM, 1992
20. Sastroasmoro S, Ismael S. Dasar-dasar metodologi penelitian klinis. Edisi 2. Jakarta: Sagung Seto, 2002
21. Hagermann AE. Tannin chemistry. Available from URL: HYPERLINK <http://www.muohiu.edu>