

**PEMBUATAN TEPUNG UMBI KIMPUL (*Xanthosoma violaceum* Schott.)
DAN PEMANFAATANNYA SEBAGAI ANTIDIABETES MELITUS
TIPE 2**

Ika Puspitaningrum*, Lia Kusmita, Mutmainah
STIFAR “Yayasan Pharmasi” Semarang
*Email: ika2vita@gmail.com

ABSTRAK

Diabetes mellitus (DM) tipe 2 atau diabetes mellitus tidak tergantung insulin (DMTTI) merupakan tipe DM yang terjadi karena menurunnya kepekaan jaringan pada insulin. Umbi kimpul biasa digunakan untuk penderita DM karena rendah karbohidrat, lemak sehingga rendah pula kandungan glukosanya serta mengandung flavonoid dan saponin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas umbi kimpul terhadap kadar glukosa darah pada tikus yang diinduksi pakan tinggi lemak dan fruktosa.

Penelitian ini menggunakan hewan uji tikus jantan galur Wistar sebanyak 30 ekor dibagi 6 kelompok. Kelompok I (kontrol normal) aquadest tanpa induksi. Kelompok II (kontrol negatif) Na CMC 0,1%, kelompok III (kontrol positif) Metformin 63mg/kgBB 2x sehari, serta kelompok IV, V dan VI suspensi umbi kimpul 270; 540 dan 1080 mg/kgBB tikus. DM tipe 2 pada tikus dibuat dengan cara diberi pakan tinggi lemak yaitu campuran pakan standar, minyak babi dan kuning telur bebek (16:3:1) serta larutan fruktosa 1,8 g/kgBB secara oral selama 50 hari. Perlakuan senyawa uji diberikan selama 7 hari. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan pada hari ke 0, 51, dan 58 dengan metode uji toleransi glukosa oral (UTGO). Kadar glukosa darah yang diperoleh dianalisa statistik dengan uji Kruskal-Wallis dan Mann-Whitney menggunakan SPSS release 16.

Hasil penelitian menunjukkan umbi kimpul dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus putih jantan galur Wistar yang diinduksi pakan tinggi lemak dan fruktosa dengan dosis efektif sebesar 270 mg/kgBB.

Kata kunci: DM tipe 2, kimpul, UTGO

1. PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit gangguan metabolik dengan karakteristik hiperglikemia (peningkatan kadar glukosa darah) yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya. DM tipe 2 atau disebut juga diabetes melitus tidak tergantung insulin (DMTTI) merupakan salah satu tipe DM yang terjadi karena menurunnya kepekaan jaringan pada insulin. Hampir 80% pasien DM tipe 2 menderita obesitas atau mengalami peningkatan asam lemak bebas di dalam tubuh (Prince and Wilson, 2005).

Penatalaksanaan DM sebenarnya bukan saja dengan penggunaan obat antiDM, tetapi juga dengan melakukan diet. Diet biasanya dihitung per individu dan sesuai dengan kebutuhan pertumbuhan, penurunan berat badan dan tingkat aktivitas. Pembagian kalori biasanya 50% sampai 60% karbohidrat kompleks, 20% dari protein, dan 30% dari lemak. Diet juga mencakup vitamin dan mineral (Corwin, 2007). Diet karbohidrat dapat diatur dengan mencari sumber karbohidrat yang tinggi energi dan tinggi serat. Padi-padian yang sering dikonsumsi sehari-hari mengandung energi yang terlalu tinggi, namun kurang serat. Kandungan energi yang terlalu tinggi dalam padi-padian menjadi tidak sehat jika tidak diimbangi olahraga. Kalori yang menumpuk bisa memicu kegemukan maupun peningkatan kadar glukosa di dalam darah. Umbi-umbian juga mengandung karbohidrat, dengan energi

yang tinggi dan kandungan serat yang tinggi pula, namun umbi-umbian makin ditinggalkan karena dianggap kurang elit. Menurut data dari Badan Ketahanan Pangan tahun 2009, konsumsi umbi-umbian di Indonesia rata-rata hanya 51,7 %. Sebaliknya padi-padian semakin meningkat mencapai 118,5% (Minarto, 2013 cit blog.indojunkers.com).

Kimpul (*Xanthosoma violaceum* Schott.) merupakan salah satu contoh umbi-umbian yang dapat digunakan sebagai sumber diet makanan. Umbi kimpul dapat dikonsumsi sebagai makanan kesehatan. Dari berbagai pengalaman, kimpul dijadikan sebagai makanan diet bagi penderita DM. Kandungan umbi kimpul lainnya adalah flavonoid dan saponin. Umbi kimpul rendah karbohidrat dan rendah lemak sehingga rendah pula kandungan glukosanya dan cocok bagi diet penderita DM. Dalam setiap 100 gram kimpul mengandung karbohidrat sebesar 23,7 gram, lebih rendah dibanding beras (78,9 gram), terigu (77,3 gram) dan jagung kuning (63,6 gram). Keunggulan yang lain, kimpul juga mengandung kalsium lebih tinggi (47 mg) dari beras (10 mg), terigu (16 mg) dan jagung kuning (9 mg). Dibanding beras, jagung dan terigu, hanya kimpul yang mengandung vitamin C yaitu 4 gram setiap 100 gramnya dan harga kimpul lebih murah dibanding dengan lainnya (Kay, 1973; Slamet dan Tarwotjo, 1980).

Berdasarkan penjelasan di atas, maka penelitian perlu dilakukan mengenai efek diet tepung umbi kimpul (*Xanthosoma violaceum* Schott.) terhadap kadar glukosa darah tikus putih yang menderita DM tipe 2 dengan penginduksian pakan tinggi lemak dan fruktosa. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai manfaat tepung umbi kimpul sebagai anti DM tipe 2 sehingga dapat dijadikan salah satu alternatif diet sumber karbohidrat. Selanjutnya suatu produk nutrasetikal untuk DM dapat dihasilkan.

2. METODOLOGI

2.a. Bahan

Bahan utama adalah umbi kimpul (*Xanthosoma violaceum* Schott.) yang diperoleh dari Salatiga. Bahan lain yaitu aquadest, minyak babi, telur bebek, fruktosa, glukosa, metformin, reagen GOD FS, NaCl.

Hewan percobaan yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar dengan berat badan 100-200 gram, jantan dan berumur 2 bulan yang diperoleh dari peternakan tikus putih Wistar Mister Tiput Gunungpati Semarang. Tikus ditempatkan dalam kandang plastik yang diberi alas sekam dan berada dalam ruangan dengan suhu 23°-25°C. Pakan tikus berupa pelet dan air/minuman diberikan secara *ad libitum*.

2.b. Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah pisau, tatakan, blender, ember, kain saring, saringan no 30/40, oven, neraca analitik, seperangkat alat gelas, timbangan hewan uji, spuit injeksi, sonde tikus.

2.c. Persiapan sediaan uji

Umbi kimpul yang diperoleh dikupas kulitnya, dicuci bersih dengan air mengalir selama 5 menit. Umbi kimpul direndam dalam air garam 1% selama 20 menit, kemudian dicuci kembali dengan air mengalir. Selanjutnya umbi kimpul dipotong tipis-tipis, dikeringkan dalam lemari pengering suhu 60° C selama 7 hari. Umbi kimpul yang telah kering digiling dan diayak dengan ayakan 80 mesh. Serbuk umbi kimpul selanjutnya disuspensikan dengan Na CMC 0,1%.

2.d. Uji Antidiabetes Mellitus Tipe 2

Disiapkan 30 ekor tikus putih jalur Wistar usia 1 bulan serta alat dan bahan yang akan dipakai. Sebelum perlakuan, tikus terlebih dahulu diadaptasikan dalam kondisi laboratorium selama satu minggu dengan diberi makan yang cukup.

Hari ke -1, diukur kadar glukosa darah awal seluruh tikus. Seluruh tikus diberi asupan larutan fruktosa dosis 1,8 g/kgBB dan makanan kaya lemak (15% lemak babi dan 5

% kuning telur bebek) selama 50 hari. Dan pada hari ke 50 dilakukan uji pendahuluan untuk DM tipe 2 dan dikukur kadar glukosa darahnya.

Hari ke -51, setelah dinyatakan mengalami DM tipe 2, tikus dibagi 6 kelompok masing-masing 5 ekor tikus dengan perlakuan selama 7 hari secara oral dengan pembagian sebagai berikut :

Kelompok 1 (Kn) = tikus normal tanpa induksi diberi aquadest secara oral

Kelompok 2 (K-) = tikus DM tipe 2 dengan diberi larutan pembawa (CMC Na 0,5%)

Kelompok 3 (K+) = tikus DM tipe 2 dengan diberi metformin 63mg/kgBB 2xsehari

Kelompok 4 (P1) = tikus DM tipe 2 dengan diberi tepung umbi kimpul 270 mg/kgBB

Kelompok 5 (P2) = tikus DM tipe 2 dengan diberi tepung umbi kimpul 540 mg/kgBB

Kelompok 6 (P3) = tikus DM tipe 2 dengan diberi tepung umbi kimpul 1080 mg/kgBB

Hari ke -58, diukur kadar glukosa darah tikus pada semua kelompok.

2.e. Analisa Data

Data yang diperoleh berupa kadar glukosa darah dianalisis dengan statistik non-parametrik, yaitu uji *Kruskal-Wallis* dengan taraf kepercayaan 95%, dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*. Hal ini disebabkan sebaran data yang tidak terdistribusi normal. Analisis statistika dilakukan dengan menggunakan program *SPSS release 16*.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian suspensi tepung umbi kimpul terhadap kadar glukosa darah tikus putih jantan yang diinduksi diet tinggi lemak dan fruktosa serta mengetahui dosis efektif umbi kimpul sebagai antidiabetes mellitus.

Umbi kimpul yang diperoleh dikupas kulitnya, dicuci bersih dengan air mengalir selama 5 menit. Umbi kimpul direndam dalam air garam 1% selama 20 menit, kemudian dicuci kembali dengan air mengalir. Pencucian dan perendaman dengan air berfungsi untuk menghilangkan zat-zat pengotor dalam talas. Penurunan kadar oksalat terjadi karena reaksi antara natrium klorida (NaCl) dan kalsium oksalat (CaC_2O_4). Garam (NaCl) dilarutkan dalam air terurai menjadi ion-ion Na^+ dan Cl^- . Ion-ion tersebut bersifat seperti magnet. Ion Na^+ menarik ion-ion yang bermuatan negatif dan Ion Cl^- menarik ion-ion yang bermuatan positif. Sedangkan kalsium oksalat (CaC_2O_4) dalam air terurai menjadi ion-ion Ca^{2+} dan $\text{C}_2\text{O}_4^{2-}$. Na^+ mengikat ion $\text{C}_2\text{O}_4^{2-}$ membentuk natrium oksalat ($\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$). Ion Cl^- mengikat Ca^{2+} membentuk endapan putih kalsium diklorida (CaCl_2) yang mudah larut dalam air. Selanjutnya umbi kimpul dipotong tipis-tipis, dikeringkan dalam lemari pengering suhu 60°C selama 7 hari. Umbi kimpul yang telah kering digiling dan diayak dengan ayakan 80 mesh. Hal ini untuk mempermudah pembuatan sediaan yang nantinya akan diberikan pada hewan uji secara oral, yaitu sediaan suspensi dengan Na CMC 0,1%.

Selanjutnya perlakuan senyawa uji pada tikus putih jantan galur Wistar 1-2 bulan untuk melihat efek antidiabetes mellitus tipe 2 dari umbi kimpul. Pemberian pakan tinggi lemak (15% lemak babi dan 5 % kuning telur bebek) serta larutan fruktosa dosis 1,8 g/kgBB selama 50 hari pada hewan uji dilakukan untuk meningkatkan kadar glukosa darah atau hewan uji menjadi kondisi DM tipe 2. DM resistensi insulin ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah menetap yang disebabkan karena berkurangnya sensitivitas pada reseptor insulin, bukan karena gangguan pada sel β -pankreas dalam memproduksi insulin (Tandra, 2008). Penggunaan fruktosa pada induksi ini karena fruktosa lebih dimetabolisme sebagai lemak dibandingkan glikogen dan efek pemberian pakan tinggi lemak ini diharapkan dapat memicu terjadinya resistensi insulin karena kandungan kolesterol, trigliserida dan asam lemak yang sangat tinggi (Warditiani, 2012). Fruktosa juga dapat menyebabkan kegagalan signaling insulin sehingga dapat menurunkan sintesis glikogen dan meningkatkan glikogenolisis dan glukoneogenesis, akibatnya terjadi peningkatan kadar glukosa darah (Carranza, dkk. 2004). Pemberian pakan tinggi lemak diharapkan dapat meningkatkan

kandungan asam lemak bebas di dalam plasma sel yang mengakibatkan penurunan sensitifitas insulin pada jaringan perifer (Shulman, 2000). Dengan pemberian makanan tinggi lemak tersebut, kadar lemak di dalam darah akan tinggi. Tingginya kadar lemak di dalam darah dapat menurunkan kemampuan substrat reseptor insulin untuk mengaktivasi P1-3kinase dan menyebabkan ekspresi GLUT 4 menurun. Menurunnya ekspresi GLUT 4 ini menyebabkan transpor glukosa ke dalam membran sel terganggu sehingga aktivitas pengangkutan glukosa menurun akibatnya kadar glukosa dalam darah meningkat (Warditiani, 2012). Adanya kelebihan fruktosa di dalam tubuh akan mengganggu metabolisme dan pengangkutan dari glukosa. Terganggunya metabolisme ini disebabkan karena fruktosa di dalam hati akan dimetabolisme menjadi lipid. Hal tersebut dapat meningkatkan terjadinya resistensi insulin (Prahastuti, 2011).

Tabel I. Rerata Kadar Glukosa Darah (mg/dl) Hewan Uji Semua Kelompok dan Persentase Kenaikan Serta Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah

Kelompok	Kadar Glukosa darah \pm SD (mg/dl)			% Kenaikan	% Penurunan
	Awal	Induksi	Perlakuan		
Normal	139,92 \pm 17,57	132,92 \pm 19,51	136,6 \pm 15,77	-0,05 \pm 0,12	-3,71 \pm 11,59 ^b
CMC Na 0,1 % (Negatif)	121,96 \pm 20,89	263,06 \pm 55,06	266,22 \pm 55,02	123,30 \pm 70,93	-1,26 \pm 2,94 ^b
Metformin 63 mg/kg BB (Positif)	135,80 \pm 16,04	261,78 \pm 54,85	144,40 \pm 11,66	93,35 \pm 35,64	43,33 \pm 10,01 ^a
Tepung Umbi Kimpul 270 mg/kgBB	131,74 \pm 22,16	311,66 \pm 46,72	195,62 \pm 7,32	141,61 \pm 49,04	36,06 \pm 10,33 ^a
Tepung Umbi Kimpul 540 mg/kgBB	125,28 \pm 19,54	283,86 \pm 75,49	166,64 \pm 16,73	124,75 \pm 33,59	37,97 \pm 17,74 ^a
Tepung Umbi Kimpul 1080 mg/kgBB	137,14 \pm 12,30	258,58 \pm 54,90	153,24 \pm 9,30	88,52 \pm 34,83	39,14 \pm 9,89 ^a

Keterangan:

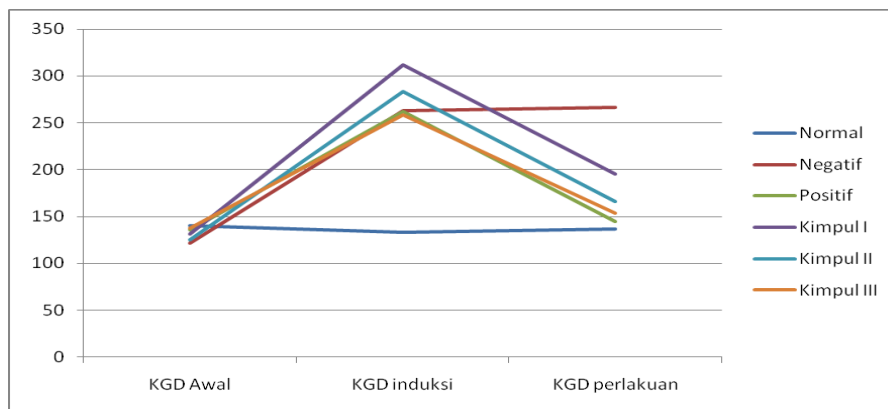
a: berbeda bermakna ($p < 0,05$) terhadap kelompok negatif dengan uji Mann-Whitney

b: berbeda bermakna ($p < 0,05$) terhadap kelompok positif dengan uji Mann-Whitney

Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan pada hari ke 0 (awal), 51 (setelah induksi) dan 58 (setelah perlakuan senyawa uji). Pengukuran kadar glukosa darah tikus yang mengalami resistensi insulin dilakukan dengan test toleransi glukosa oral (TTGO). Hal ini disebabkan karena pada keadaan resistensi insulin, jumlah sekresi insulin tetap tetapi sensitifitas reseptor insulin terhadap glukosa yang masuk ke dalam tubuh berkurang, sehingga untuk mengetahui sensitifitas reseptor insulin terhadap glukosa harus ada masukan glukosa dari luar. Tes toleransi glukosa oral merupakan suatu prosedur yang banyak digunakan untuk menentukan toleransi glukosa. Meskipun demikian, karena kadar glukosa darah dalam plasma dan respon insulin selama uji mencerminkan kemampuan sel beta pankreas untuk mensekresi insulin dan sensitifitas jaringan terhadap insulin, tes toleransi glukosa oral juga digunakan untuk mengevaluasi fungsi sel beta pankreas dan resistensi insulin (Sadikin, 2010). Selain itu TTGO juga memberikan efek penurunan kadar glukosa darah cepat pula karena glukosa cepat dimetabolisme. Kadar glukosa darah normal pada tikus berkisar 50-135 mg/dL (Kusumawati, 2004). Namun, apabila ada gangguan toleransi glukosa dinyatakan dengan kadar glukosa darah setelah 2 jam pembebanan glukosa dengan metode TTGO > 200 mg/dL (Djokomoeljanto, 2007). Hewan uji dikatakan mengalami

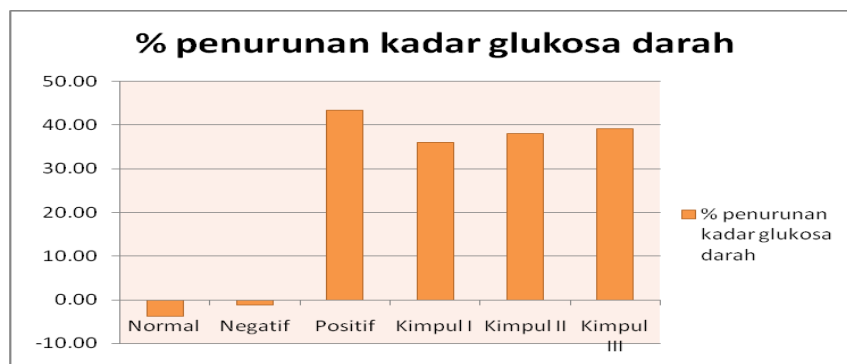
gangguan toleransi glukosa apabila kadar glukosa darah setelah 2 jam pembebanan glukosa dengan metode TTGO ≥ 140 mg/dL (Dipiro, 2008).

Setelah hewan uji dinyatakan mengalami DM tipe 2, semua hewan uji diberikan perlakuan sesuai kelompoknya secara oral selama 7 hari dimulai dari hari ke-51 sampai hari ke-57. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan pada hari ke-58 untuk mengetahui pengaruh dari pengobatan metformin, dan tepung umbi kimpul. Selisih kadar glukosa darah antara hari ke-58 dan hari ke-51 digunakan untuk mengetahui besarnya penurunan kadar glukosa darah tikus setelah perlakuan selama 7 hari. Data kadar glukosa darah hari ke 0 (awal), 51 (setelah induksi), dan 58 (setelah perlakuan senyawa uji), serta % kenaikan dan % penurunan dapat dilihat pada Tabel I. Sedangkan gambaran kenaikan kadar glukosa darah setelah induksi selama 50 hari dan penurunan kadar glukosa darah setelah perlakuan selama 7 hari dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Grafik Rerata Kadar Glukosa Darah (mg/dl) Semua Kelompok Perlakuan Pada Hari ke 0 (Awal), 51 (Induksi), dan 58 (Perlakuan)

Berdasarkan Tabel I dan Gambar 1 tampak terjadi kenaikan kadar glukosa darah setelah 50 hari induksi diet tinggi lemak dan fruktosa pada semua kelompok perlakuan, kecuali kelompok normal yang tidak diberi induksi. Rerata kadar glukosa darah di atas 200 mg/dl. Setelah perlakuan selama 7 hari terlihat terjadinya penurunan kadar glukosa darah semua kelompok perlakuan kecuali kelompok negatif dan kelompok normal. Kelompok negative menunjukkan kadar glukosa darah yang tetap tinggi, sedangkan kelompok normal kadar glukosa darahnya tetap normal. Persentase penurunan kadar glukosa darah setelah perlakuan dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Diagram Rerata Persentase Penurunan Kadar Glukosa Darah (%) Semua Kelompok Perlakuan

Gambar 2 terlihat umbi kimpul dapat menurunkan kadar glukosa darah. Hal ini juga dipertegas dengan uji statistika yang menunjukkan adanya perbedaan signifikan antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok umbi kimpul baik dosis 270, 540, dan 1080 mg/kgBB tikus. Hal ini membuktikan bahwa umbi kimpul dapat digunakan sebagai antidiabetes mellitus tipe 2. Selain itu, uji statistika juga menunjukkan adanya perbedaan namun tidak signifikan antara kelompok kontrol positif dengan kelompok umbi kimpul semua dosis. Hal ini membuktikan bahwa umbi kimpul baik dosis 270, 540, dan 1080 mg/kgBB tikus mempunyai efek antidiabetes mellitus yang sebanding dengan antidiabetik oral metformin, sehingga dosis efektif umbi kimpul sebagai antidiabetes mellitus tipe 2 sebesar 270 mg/kgBB.

Umbi kimpul dapat menurunkan kadar glukosa darah atau sebagai antidiabetes mellitus diduga disebabkan kandungan flavonoid. Menurut penelitian Nugroho (2012), ekstrak terpurifikasi dengan kandungan flavonoid dan andrografolid, ternyata secara signifikan mampu meningkatkan translokasi protein GLUT-4 pada sel otot paha dan menurunkan kadar glukosa darah pada hewan uji yang diinduksi fruktosa dan pakan tinggi lemak. Flavonoid dimungkinkan mampu meningkatkan penggunaan glukosa di dalam jaringan dengan cara meningkatkan fosforilasi tirosin kinase pada substrat reseptor insulin sehingga terjadi peningkatan aktivitas enzim P1-3 kinase yang akan membentuk dan mentranslokasikan protein GLUT-4 ke dinding sel sehingga kadar glukosa darah menurun.

4. KESIMPULAN

Tepung umbi kimpul dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus jantan yang diberi diet lemak tinggi dan fruktosa dengan dosis efektif sebesar 270 mg/kgBB tikus.

5. UCAPAN TERIMAKASIH

Kementerian Pendidikan dan Kebudayaan Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi atas dana bantuan penelitian melalui Hibah Dosen Pemula

6. DAFTAR PUSTAKA

- Carranza, A., Mendez, M., Barontini, and Nowicki, S., 2004, Insulin Enhances I-Dopa Renal Proximal tubule uptake: A Regulatory Mechanism impaired in insulin esistance, *Pflygers Archiv.Eur.J.Physiol*, **448** : 85-92.
- Corwin, E.J., 2007, *Buku Saku Patofisiologi*, Jakarta, Penerbit Buku Kedokteran EGC
- Dipiro, J. T., 2008, *Pharmacotherapy a Pathophysiologic Approach*, 7th edition, USA ,McGraw Hill Medical Publishing Division.
- Djokomoeldjanto, 2007, *Diabetes Ditinjau dari Berbagai Aspek Penyakit Dalam*. Semarang, Badan Penerbit Universitas Diponegoro.
- Kay, D.E., 1973, *Root Crops*, The Tropical Products Institute, Foreign and Common Wealth Office, London.
- Kusumawati, I.D. ,2004, *Bersahabat Dengan Hewan Coba*, Yogyakarta, UGM press.
- Minarto, 2013 cit <http://www.blog.indojunkers.com>.
- Nugroho, A. E. ,2012, Antidiabetic and Antihyperlipidemic Effect of *Andrographis paniculata* (Burm. F.) Nees and Andrographolide in High-Fructose-Fat-Feed Rats, *Indian Journal of Pharmacology*, **44 (3)** : 377-381
- Prahastuti, S. ,2011, Konsumsi Fruktosa Berlebihan dapat Berdampak Buruk bagi Kesehatan Manusia, *JKM*, **Volume 10**. (2) : 173-189.
- Prince, A.S. and Wilson, L.M., 2005, *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-proses Penyakit*, Edisi 6, Jakarta, Buku Kedoktera EGC.

- Sadikin, W. ,2010, Perbedaan kadar Glukosa Darah Puasa Antara laki-Laki Dewasa Muda Obesitas dan Non Obesitas, *Karya Tulis Ilmiah*, Bandung, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Maranatha.
- Shulman GI., 2000, Cellular Mechanisms of Insulin Resistance, *The Journal of Clinical Investigation*, Volume 106, Number 2, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov> , Diakses tanggal 9 Desember 2013.
- Tandra, H., 2008, *Diabetes*, Jakarta, PT. Buana Printing.
- Warditiani, N.K. ,2012, Uji Aktivitas Antihiperlipidemia dan Antiaterosklerosis Isolat Andrografolid dan Ekstrak Terpurifikasi Herba Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f) Ness) pada Tikus Diabetes Mellitus Tipe 2 Resistensi Insulin, *Tesis*, Yogyakarta, Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada.