

Uji Sediaan *Transdermal Patch* Ekstrak Biji Buah Alpukat (*Persea americana* Mill.) sebagai Antidiabetik pada Tikus (*Rattus norvegicus*)

Widyawati Irfan¹, Nur Alifiah Irfayanti², Nurul Jannah³

^{1,2,3}Fakultas MIPA Universitas Islam Makassar, Makassar, Indonesia

widyawatiir01@gmail.com

ABSTRAK

Biji alpukat (*Persea americana* Mill.) merupakan salah satu tanaman yang mengandung senyawa aktif seperti alkaloid, tanin, dan flavonoid. Senyawa tersebut berpotensi dalam menurunkan kadar glukosa darah sehingga dapat diformulasikan dalam bentuk *patch*. Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui efektivitas *transdermal patch* biji alpukat (*Persea americana* Mill.) sebagai antidiabetik pada tikus (*Rattus norvegicus*). Metode penelitian ini merupakan penelitian eksperimental menggunakan metode *pre-post design* dengan 5 kelompok yaitu kelompok (*patch* tanpa ekstrak), kontrol positif (Insulin), kemudian kelompok F1, F2, dan F3 dengan masing-masing konsentrasi 9%, 18%, dan 36%. Selanjutnya dilakukan pengujian mutu fisik serta aktivitas antidiabetes dengan cara menginduksi secara intraperitoneal pada tikus menggunakan larutan aloksan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol biji alpukat yang diformulasikan dalam bentuk sediaan *transdermal patch* memenuhi syarat mutu fisik dan mempunyai aktivitas antidiabetes dengan rata-rata persen penurunan F0 (tanpa ekstrak) 4,5%; F1 12,0%; F2 16,0%; F3 21,1%; dan K (+) 24,9%. Hal ini dibuktikan dengan uji statistik analisis varian (ANOVA) menunjukkan hasil statistik berbeda secara signifikan yang ditandai nilai sig 0,001 < 0,05.

Kata Kunci: Sirsak (*Annona muricata* L.), Kacang panjang (*Vigna sinensis* L.), Antidiabetes

ABSTRACT

Avocado seed (*Persea americana* Mill.) is one of the plants that contains active compounds such as alkaloids, tannins, and flavonoids. The compound has the potential to lower blood glucose levels so that it can be formulated in the form of a patch. The purpose of this research is to find out the effectiveness of transdermal patch avocado seed (*Persea americana* Mill.) as an antidiabetic in rat (*Rattus norvegicus*). This research method is an experimental research using the pre-post design method with 5 groups namely group (patch without extract), positive control (Insulin), then F1 group, F2, and F3 with concentrations of 9%, 18%, and 36% respectively. Furthermore, physical quality testing as well as antidiabetic activity was carried out by inducing intraperitoneally in mice using alloxan solution. Research results show that the formulated avocado seed ethanol extract in the form of transdermal patch preparations meet the requirements of physical quality and has antidiabetic activity with an average percentage decrease of F0 (without extract) 4.5%; F1 12.0%; F2 16.0%; F3 21.1%; and K(+) 24.9%. This is proven with the variant analysis statistical test (ANOVA) showing significantly different statistical results marked with a sig value of 0.001 < 0.05.

Keywords: Aloksan, Antidiabetic, Avocado Seeds, Patches, Rats.

PENDAHULUAN

Diabetes melitus merupakan salah satu masalah kesehatan global yang prevalensinya terus meningkat dari tahun ke tahun. Sekitar 90% kasus diabetes di dunia adalah diabetes tipe 2, jumlah penderita diperkirakan mencapai 439 juta jiwa pada tahun 2030 (Zulhijja et al., 2023). Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) melaporkan bahwa pada tahun 2021, diabetes dan komplikasi penyakit ginjal terkait menyebabkan lebih dari 2 juta kematian, serta sekitar 11% kematian akibat penyakit kardiovaskular berhubungan dengan kadar glukosa darah yang tinggi (WHO, 2024). Kondisi ini menunjukkan bahwa diabetes tidak hanya menjadi penyakit metabolik semata, melainkan juga faktor risiko utama berbagai penyakit kronis. Upaya pencegahan melalui pola makan sehat, aktivitas fisik teratur, menjaga berat badan normal, dan menghindari tembakau sangat dianjurkan untuk menekan risiko diabetes tipe 2. Oleh karena itu, diabetes melitus dapat dikategorikan sebagai penyakit serius yang menuntut perhatian global secara berkelanjutan.

Di Indonesia, diabetes melitus juga menjadi masalah kesehatan yang cukup tinggi prevalensinya. Data menunjukkan bahwa prevalensi diabetes di Sulawesi Selatan mencapai 3,4% dengan distribusi kasus tertinggi di Tana Toraja (6,1%), Makassar (5,3%), Luwu (5,2%), dan Luwu Utara (4,0%) (Haskas et al., 2020). Pada tahun 2017 tercatat sebanyak 27.470 kasus baru, 66.780 kasus lama, serta 747 kematian akibat diabetes di wilayah tersebut. Diabetes melitus merupakan kelompok penyakit metabolik tidak menular yang ditandai dengan hiperglikemia akibat penurunan sekresi insulin, resistensi insulin, atau kombinasi keduanya (Silalahi, 2019 & Kusumaningrum et al., 2022). Fakta tersebut memperlihatkan bahwa beban penyakit diabetes di Indonesia cukup tinggi dan berdampak pada meningkatnya kebutuhan terapi yang efektif, aman, serta mudah diterapkan (Cho, Kirigia, Ogurstova, & Reja, 2021; Federation, 2025; Rusman, Juhriati, 2023; Rusman, 2023).

Penelitian terkait pemanfaatan bahan alam sebagai alternatif terapi antidiabetik telah banyak dilakukan. Salah satunya adalah penelitian oleh (Jiwintarum et al., 2018) yang menunjukkan bahwa biji buah alpukat (*Persea americana* Mill.) mengandung senyawa metabolit sekunder seperti alkaloid, tanin, dan flavonoid. Senyawa flavonoid terbukti memiliki aktivitas sebagai agen hipoglikemik melalui mekanisme peningkatan sensitivitas insulin dan penurunan kadar glukosa darah. Temuan ini menjadi dasar penting bahwa biji alpukat dapat berpotensi sebagai agen terapi diabetes. Namun demikian, penelitian tersebut masih terbatas pada uji senyawa aktif dan efek dasar secara *in vitro* maupun *in vivo* tanpa pengembangan bentuk sediaan yang aplikatif.

Studi lain yang dilakukan oleh (Zulhijja et al., 2023) menunjukkan adanya potensi biji alpukat dalam menurunkan kadar glukosa darah pada hewan uji. Kandungan bioaktif yang terdapat dalam ekstrak biji alpukat mampu memperbaiki metabolisme glukosa melalui mekanisme perbaikan fungsi pankreas. Hasil penelitian ini memperkuat asumsi bahwa biji alpukat dapat dikembangkan sebagai terapi alternatif antidiabetik. Namun, penelitian tersebut belum mengeksplorasi secara luas bentuk sediaan farmasi yang dapat meningkatkan ketersediaan hayati zat aktif, sehingga efektivitasnya dalam aplikasi klinis masih terbatas.

Penelitian lain oleh (Kusumaningrum et al., 2022) membuktikan bahwa penggunaan bahan alam sebagai terapi komplementer diabetes berpotensi mengurangi ketergantungan terhadap obat sintetik. Hal ini penting karena sebagian obat antidiabetik oral dapat menimbulkan efek samping, seperti gangguan gastrointestinal atau risiko hipoglikemia. Biji alpukat sebagai salah satu sumber bioaktif alami memiliki keunggulan dalam ketersediaan dan keamanan penggunaannya. Namun, hasil penelitian yang ada masih perlu dilanjutkan dalam bentuk pengembangan sediaan yang tepat, salah satunya *transdermal patch*.

Berdasarkan hasil temuan terdahulu, dapat disimpulkan bahwa ekstrak biji alpukat memiliki potensi signifikan sebagai agen antidiabetik melalui kandungan flavonoid dan senyawa bioaktif lainnya. Namun demikian, mayoritas penelitian sebelumnya hanya berfokus pada efek farmakologis dasar tanpa pengembangan bentuk sediaan yang lebih inovatif dan praktis. Penelitian ini menegaskan perlunya inovasi dalam formulasi sediaan yang mampu meningkatkan bioavailabilitas dan kenyamanan penggunaan, misalnya melalui *transdermal patch*.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas *transdermal patch* ekstrak biji alpukat (*Persea americana* Mill.) sebagai antidiabetik pada tikus putih (*Rattus norvegicus*). Manfaat penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi teoritis berupa pengembangan ilmu dibidang farmasi khususnya terkait formulasi sediaan *transdermal patch* berbahan alam. Selain itu, secara praktis penelitian ini dapat

memberikan alternatif baru dalam pengembangan obat herbal antidiabetik yang lebih efektif, aman, dan aplikatif dalam kehidupan sehari-hari.

METODE PELAKSANAAN

Penelitian dilaksanakan mulai Januari 2025 – Juli 2025, di laboratorium Biologi Farmasi dan Laboratorium Farmakologi Toksikologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Makassar.

Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini adalah. Ayakan mesh 60, batang pengaduk, bejana maserasi, cawan porselin, cetakan *patch*, *climatic chamber*, corong (*pyrex*[®]), *digital thickness gauge*, Erlenmeyer (*pyrex*[®]), gelas kimia (*iwaki*[®]), gelas ukur, glukometer (*autocheck*), kanula tikus, kandang hewan coba, kaca arloji, kertas saring, kertas perkamen, mikropipet, *magnetic stirrer*, oven, pipet volume, statif klem, spoit (*one med*[®]), timbangan analitik (*newtech NT-A*[®]) dan *vacum rotary evaporator*.

Bahan-bahan yang digunakan adalah, aluminium foil, aloksan, aquades, DMDM hydantoin, etanol 70%, etanol 96%, ekstrak biji alpukat (*Persea americana* Mill.), HPMC, kapas, insulin (novomix 30), NaCl 0,9 %, PVP, propilenglikol, plester ultrafix, strip glukosa (*autocheck*), tikus (*Rattus norvegicus*).

Pengolahan Sampel

Sampel biji alpukat (*Persea americana* Mill.) yang telah dikumpulkan, dicuci bersih dari kotoran-kotoran yang menempel dengan menggunakan air mengalir dan setelah bersih ditiriskan, diiris tipis-tipis, kemudian dikeringkan dengan cara diangin-anginkan tanpa terkena sinar matahari langsung hingga kering dan mudah dipecah, kemudian diserbukkan dengan menggunakan blender, serbuk diayak menggunakan mesh 60 dan diekstraksi secara maserasi dengan menggunakan etanol 70% (Alim et al., 2022).

Prosedur kerja

Pembuatan Ekstrak Biji Buah Alpukat (*Persea americana* Mill.)

Metode ekstraksi yang digunakan adalah metode maserasi dengan menggunakan pelarut etanol 70%, yaitu simplisia biji alpukat sebanyak 500 g, kemudian dibasahi terlebih dahulu dengan pelarut etanol 70% sebanyak dua kali berat simplisia (1000 mL) selama kurang lebih dari 15 menit sampai simplisia basah, lalu ditambahkan etanol 70% sampai terendam, dibiarkan selama 2x24 jam dengan pengadukan sesekali dalam bejana tertutup dan terlindung dari cahaya matahari. Setelah itu disaring untuk memisahkan filtrat dan ampasnya, filtrat yang diperoleh dikumpulkan dan diuapkan menggunakan *rotary evaporator* sehingga diperoleh ekstrak kental, lalu ditimbang untuk menghitung rendamen (Alim et al., 2022).

Pembuatan Sediaan Patch Ekstrak Biji Alpukat

HPMC terlebih dahulu dilarutkan dalam aquadest, sedangkan PVP dilarutkan menggunakan etanol 96%, kemudian kedua larutan diaduk hingga tercampur secara homogen. Ekstrak kental etanol dari biji alpukat dilarutkan dalam etanol 96% dan dicampurkan secara perlahan ke dalam larutan polimer sambil terus diaduk hingga homogen. Setelah itu, ditambahkan propilenglikol dan DMDM Hydantoin, lalu diaduk kembali hingga tercampur merata. Campuran tersebut kemudian dituangkan ke dalam cetakan *patch* dan dikeringkan dalam oven pada suhu 40°C. Setelah kering, film dilepaskan dari cetakan, dipotong dengan ukuran 2,7 cm x 2,8 cm, lalu ditempelkan pada plester ultrafix berukuran 3,7 cm (Yusuf et al., 2020).

Pembuatan Larutan Aloksan

Ditimbang aloksan 0,6 g, dimasukkan kedalam gelas kimia, ditambahkan NaCl 0,9% sebanyak 50 mL, diaduk hingga larut. Kemudian dimasukkan dalam labu ukur 100 mL dan dicukupkan volumenya dengan NaCl 0,9% hingga tanda batas, dimasukan kedalam labu erlenmeyer, disumbat kapas bebas serat disterilkan dalam autoklaf.

Uji Efektivitas Antidiabetes

Penyiapan Hewan Uji

Penelitian ini menggunakan 15 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan sebagai hewan uji, yang dibagi menjadi 5 kelompok, masing-masing terdiri atas 3 ekor. Sebelum perlakuan, hewan uji diadaptasikan sekitar 7 hari dengan pemberian makanan dan minuman secara rutin serta pemeliharaan dalam kandang yang sesuai.

Pengelompokan Hewan Uji

Hewan uji yang sudah diadaptasikan ditimbang masing-masing berat badan tikus. Hewan uji tikus dikelompokkan menjadi 5 kelompok sesuai dengan jumlah perlakuan. Setiap kelompok perlakuan terdiri dari 3 hewan uji tikus.

Pengujian Pada Hewan Uji

Pengukuran kadar glukosa darah pengujian secara *in vivo* dilakukan menggunakan tikus. Tikus dipuasakan selama 12-18 jam sebelum perlakuan kemudian semua tikus diinduksi diabetes melitus menggunakan aloksan melalui intraperitoneal dengan 5mL/350 g berat badan tikus. Kadar glukosa diperiksa melalui ekor dengan glukometer, setelah 3 hari sejak pemberian induksi diabetes dan ditetapkan sebagai kadar glukosa awal. Setelah tikus uji terindikasi diabetes melitus dilakukan perlakuan pada masing-masing kelompok.

- 1) Kelompok 1(-) diaplikasikan sediaan *patch* tanpa ekstrak
- 2) Kelompok II diaplikasikan sediaan *patch* ekstrak biji alpukat 9%
- 3) Kelompok III diaplikasikan sediaan *patch* ekstrak biji alpukat 18%
- 4) Kelompok IV diaplikasikan sediaan *patch* ekstrak biji alpukat 36%
- 5) Kelompok V (+) diberi *patch* insuli

Analisis Data

Pengumpulan dan analisis data dilakukan berdasarkan data pengukuran glukosa darah pada setiap hewan uji. Data kadar gula dalam darah selanjutnya dianalisis dengan One Way ANAVA dengan taraf kepercayaan 95% (p=0,05).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Hasil Rendemen Ekstrak Etanol Biji Alpukat (*Persea americana* Mill.)

Simplisia	Ekstrak	Pelarut	Persen Rendemen
500 g	80,16 g	2500 mL	16,03%

Berdasarkan dari tabel diatas, hasil dari rendemen ekstrak etanol biji alpukat sebesar 16,03%, berat simplisia yang diperoleh sebanyak 500 g dan diperoleh ekstrak biji alpukat 80,16 g. Perhitungan rendemen ekstrak dikatakan baik apabila nilai rendamen ekstrak yang diperoleh lebih dari 10% (Andasari *et al.*, 2025).

Efektivitas Antidiabetes

Tabel 9. Hasil Analisis Pengukuran Glukosa Darah Tikus (*Rattus norvegicus*)

Perlakuan	Tikus	BB (g)	Kadar Glukosa Darah (mg/dL)				% Penurunan
			Awal	Setelah Induksi	Setelah Pemberian (Hari)		
					3	7	
Sediaan patch tanpa ekstrak	1	173	118	142	136	131	5,98
	2	182	110	137	130	125	6,93
	3	187	99	136	131	129	4,41
Rata-rata		180,7	109	138,3	132,3	128,3	5,77
Sediaan patch 9%	1	173	115	151	145	120	12,25
	2	170	112	148	139	122	11,82
	3	163	107	139	126	119	11,87
Rata-rata		168,7	111,3	146	136,7	120,3	12,0
Sediaan patch 18%	1	178	111	144	132	115	14,23
	2	169	119	155	136	112	20
	3	185	118	143	128	119	13,63
Rata-rata		177,3	116	147,3	132	115,3	16,0
Sediaan patch 36%	1	168	113	141	120	114	17,02
	2	175	110	140	114	107	21,07
	3	172	117	153	119	110	25,16
Rata-rata		171,7	133,3	144,7	117,7	110,3	21,1

Kontrol (+) Insulin	1	178	101	135	109	105	20,74
	2	154	164	138	117	112	17,02
	3	143	99	151	98	92	37,08
Rata-rata	158,3	101,3	141,3	108	103	24,9	

Diabetes melitus (DM) merupakan kumpulan gangguan metabolisme yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah secara terus-menerus, serta adanya gangguan dalam metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein. Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui efektivitas *transdermal patch* biji alpukat (*Persea americana* Mill.) sebagai antidiabetik pada tikus (*Rattus norvegicus*). Hasil dari rendemen ekstrak etanol biji alpukat sebesar 16,03%, berat simplisia yang diperoleh sebanyak 500 g dan diperoleh ekstrak biji alpukat 80,16 g. Perhitungan rendemen ekstrak dikatakan baik apabila nilai rendemen ekstrak yang diperoleh lebih dari 10% (Andasari *et al.*, 2025).

Hasil pengujian efektivitas antidiabetes ekstrak etanol biji alpukat terhadap tikus didapatkan hasil rata-rata penurunan kadar glukosa darah pada kelompok kontrol negatif 4,5, kontrol positif 24,9, dan konsentrasi F1 12, F2 16,0, dan F3 21,1 tidak berbeda nyata dengan kontrol positif insulin novomix 24,9%.

Hasil analisis statistik (ANOVA) terhadap penurunan kadar glukosa darah menunjukkan bahwa hasil pengujian pengukuran kadar glukosa darah tidak berbeda secara signifikan. Hal tersebut dapat dilihat dari nilai sig = 0.188 > 0.05 karena nilai signifikan 0.188 lebih besar dari 0.05 maka memiliki nilai penurunan kadar glukosa darah yang hampir sama. Hasil pengujian analisis sediaan *transdermal patch* biji alpukat (*Persea americana* Mill.) menggunakan analisis varian (ANAVA) dapat dilihat pada tabel (10) menunjukkan hasil pengujian ANAVA berbeda secara signifikan dikarenakan nilai sig 0,001 < 0,05 karena hasil ANAVA berbeda secara signifikan maka dilanjutkan uji lanjutan duncan. Hasil uji lanjutan duncan dapat dilihat pada tabel (11) menunjukkan pada kontrol positif (insulin), *patch* biji alpukat 36% dan *patch* biji alpukat 18% tidak berbeda secara signifikan, namun berbeda secara signifikan dengan *patch* biji alpukat

9% dan tanpa ekstrak.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, analisis data dan pembahasan maka dapat disimpulkan bahwa sediaan *transdermal patch* biji buah alpukat (*Persea americana* Mill.) dengan perbandingan konsentrasi F1 (9%), F2 (18%) dan F3 (36%) memiliki efektivitas sebagai antidiabetes dengan rata-rata persen penurunan F1 12,0%; F2 16,0%; dan F3 21,1% tidak berbeda nyata dengan kontrol positif insulin novomix 24,9%. Penelitian selanjutnya diharapkan dapat dilakukan dengan memperluas variasi

konsentrasi ekstrak untuk menemukan dosis yang lebih optimal. Selain itu, disarankan untuk mengembangkan formulasi dengan kombinasi bahan tambahan lain guna meningkatkan efektivitas sediaan, serta melanjutkan ke tahap uji klinis awal pada manusia agar hasil penelitian dapat diaplikasikan lebih lanjut.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada semua yang telah berpartisipasi dalam penelitian penulis. Penulis mengucapkan terimakasih kepada keluarga besar yang selalu memberikan semangat, support dan selalu memberikan nasehat kepada penulis sehingga penulis menjadi lebih kuat dan mampu bertahan sampai saat ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Adeline, F., Wuisan, J., & Awaloei, H. (2015). UJI EFEK EKSTRAK GEDI MERAH (Abelmoschus manihot L. Medik) TERHADAP KADAR GULA DARAH TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR (*Rattus novergicus*) YANG DIINDUKSI ALOKSAN. *Jurnal E-Biomedik*, 3(1). <https://doi.org/10.35790/ebm.3.1.2015.7501>
- Andasari, S. D., Mustofa, C. H., & Arabela, E. O. 2020. Standarisasi Parameter Spesifik Dan Non Spesifik Ekstrak Etil Asetat Daun Beluntas (*Pluchea indica* L.). *CERATA Jurnal Ilmu Farmasi*, 12(1), 47–53.
- Alim, N., Hasan, T., & Makassar, I. (2022). UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN EKSTRAK BIJI ALPUKAT (*Persea americana* Mill.) ASAL ENREKANG SULAWESI SELATAN DENGAN METODE DPPH.
- Eliza, I., Tatontos, E. Y., Rohmi, R., & Jiwintarum, Y. (2018). Tea Bag Biji Alpukat (*Persea Americana* Mill) terhadap Kadar Gula Darah Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*). *Quality : Jurnal Kesehatan*, 11(2), 56–62. <https://doi.org/10.36082/qjk.v11i2.66>.
- Faradiba, Z. S., Abidin, Z., Wati, A., Muslim Indonesia, U., & Selatan, S. (2023). Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etanol Biji Alpukat (*Persea americana* Mill.) secara In Vitro dengan Menggunakan Spektrofotometri UV-Vis. *Makassar Pharmaceutical Science Journal*, 1(2), 2023–2057. <https://journal.farmasi.umi.ac.id/index.php/mpsj>.
- Hasmila, I., Natsir, H., & Soekamto, N. H. (2019). Phytochemical analysis and antioxidant activity of soursop leaf extract (*Annona muricata* Linn.). *Journal of Physics: Conference Series*, 1341(3), 0–6.
- IDF. (2021). *International Diabetes Federation*. <https://idf.org/>
- Patala, R., Dewi, N. P., & Pasaribu, M. H. (2020). Efektivitas Ekstrak Etanol Biji Alpukat (*Persea americana* Mill.) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Jantan (*Rattus Novergicus*) Model Hiperkolesterolemia-Diabetes. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika*

<https://doi.org/10.22487/j24428744.2020.v6.i1.13929>.

- Safarini, E., Kusuma, W. E., Anggraini, I. D. (2019). Uji Efek Antidiabetes Kombinasi Ekstrak Daun Asam Jawa (*Tamarindus Indica L*) Dan Daun Sirsak (*Annona Muricata L*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Yang Diinduksi Alofan.
- Cho, N., Kirigia, J., Ogurston, K., & Reja, A. (2021). *IDF Diabetes Atlas (Internet)*. Retrieved from www.diabetesatlas.org
- Federation, I. D. (2025). *IDF Diabetes Atlas*.
- Rusman, Juhriati, N. irfiyanti. (2023). *Evaluasi Penggunaan Antidiabetik Oral pada Pasien Gagal Ginjal Kronik di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Evaluation of the use Oral Antidiabetic inPatients Chronic Kidney Disease at Hasanuddin University Hospital*. 12(1). <https://doi.org/10.15416/ijcp.2023.12.1.11>
- Rusman. (2023). *EVALUASI PENGGUNAAN ANTIDIABETIK ORAL PADA PASIEN EVALUATION OF THE USE ORAL ANTIDIABETIC IN PATIENTS CHRONIC KIDNEY DISEASE AT HASANUDDIN UNIVERSITY Evaluasi Penggunaan Antidiabetik Oral Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik Di Rumah Sakit Universitas Hasanudd*. 12(1). <https://doi.org/10.15416/ijcp.2023.12.1.11>
- WHO. (2024). *Diarrhoeal Disease, Diakses 13 Juli 2024, (http://www.Who.int)*. *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis*.5(2), 78-85.
- WHO.(2024).<https://www.who.int/news/item/13-11-2024-urgent-action-needed-as-global-diabetes-cases-increase-four-fold-over-past-decades>
- Wong, W. F., Ang, K. P., Sethi, G., & Looi, C. Y. (2023). Recent Advancement of Medical Patch for Transdermal Drug Delivery. *Medicina (Lithuania)*, 59(4), 1–20. <https://doi.org/10.3390/medicina59040778>
- Yusuf, N. A., Mappiar, N. I., & Anneke, T. (2020). Formulasi Patch Antihiperlipidemia Daun Salam (*Syzygium polyanthum*). *Majalah Farmasi Dan Farmakologi Universitas Hasanuddin*, 24(3), 67–71. <https://doi.org/10.20956/mff.v24i3.9259>