

## Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Biji Kakao (*Theobroma cacao* L.) Asal Kabupaten Bulukumba Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Syia'ul Haq<sup>1</sup>, Sitti Fauziah Noer<sup>1</sup>, Ayu Wandira A. Baso Amri<sup>3</sup>,

<sup>1,2,3</sup>Program Studi Farmasi, akultas MIPA, Universitas Islam Makassar, Indonesia

Corresponding Author  
[Syiaulhaq.17@gmail.com](mailto:Syiaulhaq.17@gmail.com)

### ABSTRACT

Cocoa beans (*Theobroma cacao* L.) contain antioxidants which can reduce blood glucose in the body. The aim of the research was to determine the activity of ethanol extract of cocoa beans (*Theobroma cacao* L.) from Bulukumba Regency on reducing blood sugar in white rats (*Rattus norvegicus*) induced by 20% glucose. The research method includes extraction of simplicia powder by maceration using 96% ethanol solvent. This research used 15 white rats (*Rattus norvegicus*) which were divided into 5 treatment groups, each group consisting of 3 rats, group I was given 1% Na-CMC as a negative control, group II was given glibenclamide 0.45 mg/kg BW, and groups III, IV, V, were given cocoa bean extract (*Theobroma cacao* L.) at a dose of 100 mg/kg BW, 200 mg/kg BW and 300 mg/kg BW respectively, blood glucose levels were measured at the second minute. 60, 120, and 180 after treatment using a blood glucose measurement tool, namely a glucometer. The research data were analyzed statistically using a completely randomized Design (CRD) and Duncan's test. The results of the study showed that 96% ethanol extract of cocoa beans (*Theobroma cacao* L.) doses 100 mg/kg BW, 200 mg/kg BW and 300 mg/kg BW provided activity in reducing blood sugar induced by 20% glucose in white mice (*Rattus norvegicus*) which was very significantly different from the negative control Na-CMC 1% and not significantly different from the positive control glibenclamide 0.45 mg/kg BW.

**Keywords:** Cocoa Beans (*Theobroma cacao* L.); Blood Sugar; White rat (*Rattus norvegicus*); Glucometer

### PENDAHULUAN

Peningkatan kadar glukosa darah atau hiperglikemia terjadi bila glukosa darah puasa  $\geq 126$  mg/dL, postprandial  $\geq 200$  mg/dL dan glukosa darah sewaktu  $\geq 200$  mg/dL. Hiperglikemia timbul akibat berkurangnya insulin sehingga glukosa darah tidak dapat masuk ke sel-sel otot, hal ini menyebabkan jaringan adiposa atau hepar dan metabolismenya juga menjadi terganggu (Departemen Farmakologi dan Terapi, 2007).

Pengaturan kadar glukosa dalam darah sangat dipengaruhi oleh fungsi hepar, pankreas, adenohipofisis dan adrenal selain itu fungsi tiroid, kerja fisik, faktor imunologik dan genetik juga dapat berpengaruh pada kadar glukosa darah (Departemen Farmakologi dan Terapi, 2007).

Sebagian besar penderita DM beralih ke pengobatan alternatif, untuk menghindari efek samping dari obat modern. Sekitar 800 tanaman memiliki potensi sebagai antidiabetes, tanaman kakao merupakan salah satu pengobatan alternatif yang digunakan sebagai antidiabetes. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) telah menyarankan untuk memanfaatkan tanaman tradisional untuk pengobatan diabetes (Hasanuddin et al., 2022; Kitukale, MD. and Chandewar, 2014).

Biji kakao merupakan salah satu tanaman yang mampu menurunkan glukosa darah. Biji kakao mengandung senyawa polifenol yang merupakan antioksidan yang

sangat penting dalam menyehatkan tubuh manusia. Senyawa polifenol tersebut mempunyai peran sebagai antioksidan, anti kanker, antidiabetes, anti hipertensi, anti inflamasi, menghilangkan stres, mencegah karies gigi, memperbaiki kemampuan kognitif, meningkatkan resistensi terhadap hemolisis, menyehatkan jantung (Latif, 2013).

Biji kakao memiliki kandungan antioksidan yang dapat berguna untuk menghentikan kerusakan pada sel beta pankreas karena radikal bebas yang menyebabkan meningkatnya sekresi insulin pada diabetes melitus. Biji kakao memiliki kadar indeks glikemik yang rendah dan kadar serat yang tinggi sehingga mampu menstabilkan kadar glukosa dalam darah karena memperlambat laju pelepasan glukosa ke dalam aliran darah (Latif, 2013).

Penelitian yang dilakukan oleh Jawad et al, (2013) didapatkan hasil bahwa ekstrak biji kakao sebanyak 10 mg, 20 mg, 30 mg/ml/100g BB, pada tikus diabetes yang diinduksi dengan STZ. Hasil dari pemberian ekstrak biji kakao dengan dosis pemberian 20 mg/ml/100g BB tikus yaitu mampu memberikan perlindungan terhadap peningkatan kadar glukosa darah yang diinduksi dengan STZ (Tiana et al., 2023).

Sifat genetik serta interaksinya dengan lingkungan sekitar dapat menentukan pertumbuhan dan produktivitas tanaman kakao. Kabupaten Bulukumba menjadi salah satu penghasil kakao diprovinsi Sulawesi Selatan, karena memiliki kondisi tanah yang gembur, tingkat keasaman atau pH tanah berkisar antara 6,5-7, ketinggian 0–600 meter di atas permukaan laut, curah hujan antara 1500-2000 mm/tahun, suhu sekitar 25–27°C, Intensitas cahaya antara 50–70% yang merupakan tempat ideal tanaman kakao untuk tumbuh (Ilham et al., 2018).

## **METODE PELAKSANAAN**

Penelitian dilakukan pada bulan April - Juni 2023 di Laboratorium Biofarmasi dan Fitokimia Universitas Islam Makassar.

### **Alat dan Bahan**

Alat-alat yang digunakan adalah bejana maserasi, blender, gelas Erlenmeyer, gelas ukur, glukometer, glukotest strip test, kandang tikus putih, labu tentukur, mortir, *rotary vacuum evaporator*, timbangan analitik, dan timbangan hewan.

Bahan-bahan yang digunakan adalah aquades, biji kakao (*Theobroma cacao* L.), etanol 96%, tablet glibenklamid, glukosa 20%, tikus putih (*Rattus norvegicus*), NaCMC, dan pakan Standar.

### **Pengambilan Sampel**

Sampel penelitian berupa buah kakao (*Theobroma cacao* L.) diperoleh dari

Rilau Ale', Kabupaten Bulukumba, Provinsi Sulawesi Selatan. Pengambilan sampel dilakukan secara manual dengan memetik buahnya. GPS: terletak pada koordinat antara 5°24" sampai 5°28" Lintang Selatan dan 120°06" sampai 120°15" Bujur Timur.

### **Pengolahan Sampel**

Buah kakao (*Theobroma cacao* L.) yang telah dikumpulkan, kemudian diambil biji kakao kemudian dicuci bersih, lalu ditiriskan, biji kakao ditimbang, dilakukan pengeringan menggunakan sinar matahari secara tidak langsung selama kurang lebih 5 hari, lalu ditimbang biji kakao yang telah dikeringkan, Sampel yang kering, diserbukkan dengan menggunakan blender sehingga menjadi simplisia lalu diayak dengan ayakan mesh 40, sehingga menghasilkan serbuk simplisia biji kakao.

### **Ekstraksi biji kakao secara maserasi**

Serbuk simplisia biji kakao (*Theobroma cacao* L.) diekstraksi dengan metode maserasi dengan cara, ditimbang sebanyak 250 g kemudian dimasukkan kedalam bejana maserasi, lalu ditambahkan etanol 96% untuk membasahkan, diamkan beberapa menit hingga terbasahi, lalu ditambahkan etanol 96% hingga simplisia terendam kurang lebih 2 cm di atas sampel dan dibiarkan selama 3x24jam dalam bejana tertutup dan terlindung dari cahaya dan sesekali dilakukan pengadukan selanjutnya disaring dengan menggunakan kertas saring, diperoleh ekstrak cair dan ampasnya. ampas diremaserasi dengan pelarut etanol 96% selama 3x24 jam lalu disaring menghasilkan ekstrak cair, lalu ekstrak cair biji kakao dikumpulkan kemudian diuapkan dengan menggunakan rotary evaporator hingga diperoleh ekstrak kental(Rusman, Syamsu & Gaffar, n.d.).

### **Pembuatan larutan koloid Na-CMC 1%**

Larutan koloid Na-CMC 1% ditimbang sebanyak 1 gram kemudian dilarutkan dengan 50 mL aquadest yang telah dipanaskan hingga terbentuk gel, dicukupkan volumenya sampai 100 mL.

### **Pembuatan larutan glukosa 20% b/v**

Serbuk glukosa ditimbang sebanyak 20 g, dilarutkan dalam air panas sebanyak 100 mL, diaduk hingga larut, lalu diberikan pada tikus (BPOM, 2018).

### **Pembuatan suspensi glibenklamid**

Ditimbang tablet glibenklamid 0,45 mg/Kg BB tikus, kemudian digerus menggunakan lumpang alu, dimasukkan ke dalam gelas kimia, ditambahkan NaCMC 1% sambil diaduk hingga merata, kemudian dimasukkan dalam labu tentukur 100 mL dan dicukupkan volumenya sampai tanda batas.

### **Pembuatan suspensi ekstrak etanol biji kakao**

Ditimbang ekstrak sesuai dosis yang telah ditentukan, kemudian disuspensikan dengan Na-CMC 1% dalam labu tentukur, setelah itu dicukupkan dan kocok hingga homogen.

### **Pemilihan dan Penyiapan Hewan Uji**

#### **Pemilihan Hewan Uji**

Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan sebanyak 15 ekor yang telah diadaptasi selama seminggu, selama adaptasi berat badan dan perilakunya diperhatikan (H & Sari, 2018).

#### **Penyiapan Hewan Uji**

Tikus putih yang dianggap sehat apabila perubahan berat badan tidak lebih dari 10% serta memperlihatkan perilaku yang normal sebelum diperiksa kadar glukosanya, tikus putih tidak diberi makan, tetapi diberi minum selama 8 jam (H & Sari, 2018).

#### **Perlakuan terhadap Hewan Uji**

Tikus putih yang digunakan sebanyak 15 ekor diadaptasikan terlebih dahulu pada lingkungan penelitian selama satu minggu. Sebelum penelitian dimulai, ditimbang bobot badan dan dikelompokkan. Tikus tidak diberi makan, tetapi diberi minum selama 8 jam kemudian diukur kadar glukosa darah puasa awal dengan cara mengambil darah melalui *vena lateralis* pada bagian ekor yang telah diusapkan dengan kapas yang telah diberikan alkohol 96%, setelah itu diinduksi dengan glukosa 20% secara oral, lalu diukur glukosa darah 2 jam postprandial kemudian diambil darah melalui vena *lateralis* pada pada ekor dan diukur kadar glukosa darah.

Setelah tikus dinyatakan hiperglikemia, 15 ekor tikus tersebut dibagi secara acak ke dalam 5 kelompok perlakuan, yaitu:

- Kelompok 1 diberi larutan koloidal Na-CMC 1% sebagai kontrol negatif
- Kelompok 2 diberi suspensi glibenklamid sebagai kontrol positif
- Kelompok 3 diberi ekstrak etanol biji kakao 100 mg/kg BB
- Kelompok 4 diberi ekstrak etanol biji kakao 200 mg/kg BB dan
- Kelompok 5 diberi ekstrak etanol biji kakao 300 mg/kg BB

Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan selama 3 kali dengan interval waktu 60 menit, yaitu pada menit ke 60, 120 dan 180 dengan menggunakan glukometer.

### **Analisis Data dan Pembahasan**

Data dikumpulkan berdasarkan hasil pengukuran kadar glukosa darah setelah pemberian kontrol negatif, kontrol positif, ekstrak etanol biji kakao. Data yang diperoleh kemudian diolah dengan metode ANAVA menggunakan rancangan acak lengkap (RAL).

### HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 2. Hasil Perhitungan Persen Rendamen Ekstrak Etanol Biji Kakao (*Theobroma cacao* L.)

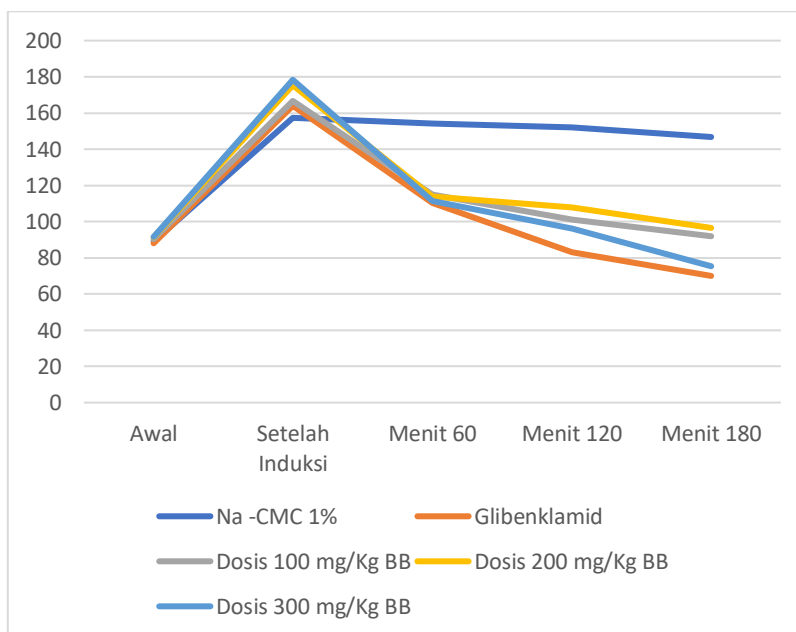
Berat segar (g)	Berat kering (g)	Volume etanol 96% (mL)	Bobot simplisia yang dimaserasi (g)	Bobot ekstrak (g)	Rendamen (%)
2000	700	3000	250	11.01	4.40

Tabel 3. Hasil Pengukuran Gula Darah Tikus (*Rattus norvegicus*)

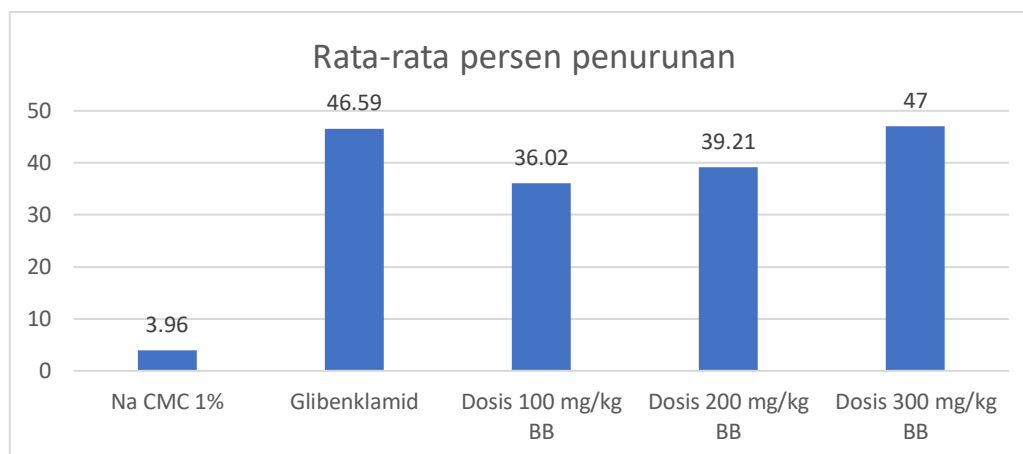
Perlakuan	Tikus	Gula Darah Awal (mg/dL)	Setelah Diinduksi Glukosa 20% (mg/dL)	Menit			% penurunan
				60'	120'	180'	
Na-CMC 1% (Kontrol Negatif)		89	157,33	154,33	152	146,66	3,96
-Suspensi Glibenklamid (Kontrol Positif)		88	164	110,33	83	70	46,59
EEBC 100mg/kg BB		90,33	166,66	115	101	92	36,02
EEBC 200mg/kg BB		91,33	175,33	114	108	96,66	39,21
EEBC 300mg/kg BB		91,66	178,33	111,33	96,33	75,33	47

Keterangan:

Glukosa darah normal tikus 50-135 mg/dL (Patrick, S & Jason, 2012).



Gambar 2. Grafik Rata-Rata Penurunan Kadar Gula Darah Tikus (*Rattus norvegicus*)



Gambar 3. Grafik Persentase Penurunan Gula Darah Rata-Rata Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol biji kakao (*Theobroma cacao* L.) asal Kabupaten Bulukumba terhadap penurunan gula darah tikus putih (*Rattus norvegicus*). Peningkatan kadar glukosa darah atau hiperglikemia terjadi bila glukosa darah puasa  $\geq 126$  mg/dL, postprandial  $\geq 200$  mg/dL dan glukosa darah sewaktu  $\geq 200$  mg/dL. Hiperglikemia timbul akibat berkurangnya insulin sehingga glukosa darah tidak dapat masuk ke sel-sel otot, hal ini menyebabkan jaringan adiposa atau hepar dan metabolismenya juga menjadi terganggu (Departemen Farmakologi dan Terapi, 2007).

Simplisia biji kakao diekstraksi secara maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Metode ekstraksi secara maserasi dipilih karena metode ini tidak menggunakan pemanasan sehingga aman untuk senyawa yang tidak tahan terhadap suhu tinggi. Cairan penyari etanol 96% dipilih karena sifatnya yang mampu melarutkan hampir semua zat, baik yang bersifat polar maupun non polar. Etanol konsentrasi 96% tersebut juga dapat lebih mudah berpenetrasi ke dalam sel serta mempunyai kemampuan ekstraksi yang lebih baik dibandingkan dengan etanol konsentrasi rendah (Putri et al., 2015).

Tikus putih tidak diberi makan, tetapi tetap diberi minum selama 8 jam tujuannya untuk mengurangi pengaruh terhadap kadar glukosa darah yang disebabkan oleh faktor makanan. Setelah itu diinduksikan dengan glukosa 20% untuk menaikkan kadar glukosa darah pada tikus putih dan ketika diberikan sediaan uji akan terlihat pengaruh terhadap kadar glukosa darahnya, darah pada hewan coba diperoleh dari vena lateralis pada bagian ekor masing-masing tikus putih yang diukur dengan menggunakan alat glukometer.

Menurut Roche (2009), menyatakan bahwa penggunaan alat glukometer merupakan salah satu contoh aplikasi pemeriksaan kadar glukosa darah, dimana strip mengandung enzim pengoksidasi glukosa yang akan bereaksi dengan glukosa darah, diukur kadar glukosa darah sebanyak 3 kali, untuk mengetahui jika setiap waktu 60 menit kadar glukosa darah masih tetap menurun berarti sediaan uji yang telah di berikan masih bekerja dengan baik di dalam tubuh hewan uji (Rusman & Irfiyanti, 2022).

Data hasil penelitian dapat dilihat pada tabel 3, dimana hasil penelitian yang telah dilakukan pemberian ekstrak etanol biji kakao dengan beberapa konsentrasi dan dilakukan pengamatan pada menit ke 60, 120, dan 180 setelah pemberian ekstrak, hal ini dilakukan untuk melihat apakah ada penurunan di setiap waktu pengamatan tersebut secara linear. Perubahan Penurunan kadar glukosa darah dari waktu ke waktu pengamatan setelah penginduksian dapat dilihat secara ringkas pada grafik gambar 3, dilihat bahwa untuk kontrol negatif Na-CMC tampak bahwa setelah pengamatan 60 menit pertama sampai 60 menit ketiga penurunan kadar glukosa darah tikus putih tidak terlalu menunjukkan perubahan yang bermakna pada grafik linear. Sementara yang paling menunjukkan penurunan yang drastis adalah grafik linear penurunan kadar glukosa darah yang diberikan kontrol positif glibenklamid bahwa setelah pengamatan 60 menit pertama sampai 60 menit ketiga menunjukkan bahwa penurunan kadar glukosa darah tikus putih mengalami penurunan bermakna, sementara untuk perlakuan dosis I, II, dan III mengalami penurunan kadar gula darah.

Menurut Departemen Farmakologi dan Terapi, (2007) menyatakan bahwa Glibenklamid merupakan obat pertama dari antidiabetika oral generasi kedua dengan khasiat hipoglikemiknya yang kira-kira 100 kali lebih kuat dari pada tolbutamid, dimana mekanisme kerja dari glibenklamid adalah dengan merangsang sekresi hormon insulin dari granula sel-sel  $\beta$  langerhans pankreas (Terapeutik, 2007).

Nilai penurunan kadar glukosa darah tersebut dianalisis dengan metode Rancangan Acak Lengkap (RAL), hal ini dapat dilihat pada tabel ANAVA dimana  $f$  hitung lebih besar dari  $f$  tabel pada taraf 5% dan 1%, yang menunjukkan bahwa ada pengaruh perbedaan perlakuan terhadap penurunan kadar glukosa darah. Untuk melihat pengaruh perlakuan mana yang memberikan perbedaan pengaruh antara tiap kelompok maka dilakukan uji lanjutan dengan uji Duncan. Penentuan uji lanjutan didasarkan pada nilai koefisien keseragaman (KK) yang diperoleh, karena syarat nilai KK untuk uji Duncan jika nilai KK lebih besar sama dengan 10%. Hasil uji duncan dapat dilihat dari tabel 8. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB dan 300 mg/kgBB memiliki aktivitas menurunkan gula darah yang tidak signifikan atau tidak

berbeda nyata dengan kontrol positif glibenklamid yang sudah beredar dipasaran sedangkan ada perbedaan sangat nyata dengan kontrol negatif Na-CMC 1%.

Hal ini telah sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh (Jawad et al., 2013) didapatkan hasil bahwa ekstrak biji kakao sebanyak 10 mg, 20 mg, 30 mg/ml/100g BB, pada tikus diabetes yang diinduksi dengan STZ. Hasil dari pemberian ekstrak biji kakao dengan dosis pemberian 20 mg/ml/100g BB tikus yaitu mampu memberikan perlindungan terhadap peningkatan kadar glukosa darah yang diinduksi dengan STZ.

Berdasarkan data hasil penelitian pada Tabel 3 menunjukkan bahwa ekstrak etanol biji kakao dosis 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB, dan 300 mg/kg BB dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan rata-rata sebesar 92 mg/dL, 96 mg/dL, dan 75 mg/dL yang menunjukkan kategori normal glukosa darah pada tikus yaitu 50-135 mg/dL (Patrick, S & Jason, 2012).

Biji kakao memiliki kandungan flavanoid berupa katekin, antosianin, dan quercetin, serta kandungan tanin berupa prosianidin. Flavonoid dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan kemampuannya sebagai zat antioksidan. Flavonoid bersifat protektif terhadap kerusakan sel  $\beta$  sebagai penghasil insulin serta dapat meningkatkan sensitivitas insulin. Antioksidan dapat menekan apoptosis sel beta tanpa mengubah proliferasi dari sel beta pankreas (Kaneto et al., 1999).

Mekanisme lain adalah kemampuan flavonoid terutama quercetin dalam menghambat GLUT 2 mukosa usus sehingga dapat menurunkan absorpsi glukosa. Hal ini menyebabkan pengurangan penyerapan glukosa dan fruktosa dari usus sehingga kadar glukosa darah turun. GLUT 2 diduga merupakan transporter mayor glukosa di usus pada kondisi normal. Flavonoid dapat menghambat penyerapan glukosa, ketika quercetin yang tertelan dengan glukosa, hiperglikemia secara signifikan menurun. Hal ini menunjukkan bahwa quercetin dapat menghambat penyerapan glukosa melalui GLUT 2 (Song et al., 2002).

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, analisis data dan pembahasan dapat disimpulkan bahwa pengaruh pemberian ekstrak etanol 96% biji kakao (*Theobroma cacao* L.) dosis, 100 mg/kg BB, 200 mg/kg BB dan 300 mg/kg BB memberikan aktivitas dalam menurunkan gula darah yang diinduksi dengan glukosa 20% pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang berbeda sangat nyata dengan kontrol negatif Na-CMC 1% dan tidak berbeda nyata dengan kontrol positif glibenklamid 0,45 mg/kg BB.

## UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan banyak terimakasih kepada seluruh yang telah terlibat pada penelitian penulis semoga Allah SWT selalu merahmati semuanya, terkhusus kepada keluarga tercinta, sahabat dan keluarga besar Prodi Farmasi Universitas Islam Makassar.

## DAFTAR PUSTAKA

- BPOM, K. (2018). Peraturan BPOM No 13 Tahun 2018 Tentang Perubahan Atas Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor HK.03.1.33.12.12.8195 Tahun 2012 Tentang Penerapan Pedoman Cara Pembuatan Obat Yang Baik. *Jakarta : BPOM*, 43–47.
- H, H., & Sari, P. K. (2018). Penentuan Kadar Gula Darah Sebelum Dan Sesudah Pemberian Air Perasan Mengkudu (*Morinda Citrifolia* Linn) Terhadap Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *Jurnal Sains Dan Teknologi Laboratorium Medik*, 1(2), 7–15. <https://doi.org/10.52071/jstlm.v1i2.9>
- Hasanuddin, R., Rasyid, H., Bukhari, A., Alim, N. U. R., & Syamsu, S. I. (2022). *Effects of High Fat Diet Feeding and Coffee Bean Extract on Hba1C and Blood Glucose of Wistar Strain Rats*. 06, 27–40. <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/73X2A>
- Ilham, I., Nuddin, A., & Malik, A. A. (2018). Analisis sistem informasi geografis dalam perwilayahan komoditas kakao (*theobroma cacao* L.) Di kabupaten enrekang. *Jurnal Pendidikan Teknologi Pertanian*, 3(2), 203. <https://doi.org/10.26858/jptp.v3i2.5709>
- Jawad, M., Schoop, R., Suter, A., Klein, P., & Eccles, R. (2013). Perfil de eficacia y seguridad de *Echinacea purpurea* en la prevención de episodios de resfriado común: Estudio clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo. *Revista de Fitoterapia*, 13(2), 125–135. <https://doi.org/10.1002/jsfa>
- Kaneto, H., Kajimoto, Y., Miyagawa, J. ichiro, Matsuoka, T. aki, Fujitani, Y., Umayahara, Y., Hanafusa, T., Matsuzawa, Y., Yamasaki, Y., & Hori, M. (1999). Beneficial effects of antioxidants in diabetes: Possible protection of pancreatic  $\beta$ -cells against glucose toxicity. *Diabetes*, 48(12), 2398–2406. <https://doi.org/10.2337/diabetes.48.12.2398>
- Kitukale, MD. and Chandewar, A. V. (2014). *An Overview on Some Recent Herbs Having Antidiabetic Potential*. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. 5(6) : 190 -196.
- Latif, R. (2013). Chocolate/cocoa and human health: A review. *Netherlands Journal of Medicine*, 71(2), 63–68.
- Patrick, S & Jason, V. (2012). *The Laboratory RAT Second edition (The Laboratory animal pocket references series)*. CRC Press.
- Putri, L., Yuniarni, U., & Hazar, S. (2015). Uji Efek Antihiperlikemia Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Alpukat dan Biji Alpukat (*Persea Americana* Mill) terhadap Mencit Jantan (*Mus Musculus*) Swiss. *Prosiding Penelitian Spesia Unisba*, 210–216.
- Rusman, Syamsu, A. S. I., & Gaffar, S. W. (n.d.). *The acute toxicity test on ethanol extract of camandrah klika ( croton tiglium L .) Against artemia salina leach larvae with the brine shrimp lethality test method uji toksisitas akut ekstrak etanol klika kamandrah ( croton tiglium L .) Terhadap larva art*. 1(3), 85–90.
- Rusman, & Irfiyanti, N. A. (2022). *Pengaruh Pemberian Hard Candy dari Infusa Kopi Hijau Robusta ( Coffea canefora L .) Pada Pasien Diabetes Mellitus ( Effect of Giving Hard Candy from Robusta Green Coffee Bean Infusion ( Coffea canefora L .) in Diabetes Mellitus Patients )*. 4(October 2020).
- Song, J., Kwon, O., Chen, S., Daruwala, R., Eck, P., Park, J. B., & Levine, M. (2002).

Flavonoid inhibition of sodium-dependent vitamin C transporter 1 (SVCT1) and glucose transporter isoform 2 (GLUT2), intestinal transporters for vitamin C and glucose. *Journal of Biological Chemistry*, 277(18), 15252–15260.

<https://doi.org/10.1074/jbc.M110496200>

Terapeutik, D. F. dan. (2007). *Farmakologi dan Terapi edisi 5 cetak ulang dengan tambahan* (R. S. dan Nafrialdi (ed.)). elisabeth.

Tiana, D. R., Nur, Rusman, A., & Zam, Z. (2023). *Activity Test Of Ethanol Extract Of Java Wood Leaf ( Lannea coromandalica ( Houtt .) Merr ) from Bone District On Streptozotocin Induced Diabetic Rats*. 2(01), 1–9.