

Pemanfaatan Limbah Kulit Pisang Kepok (*Musa paradisiaca*) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah pada *Rattus norvegicus* yang Diinduksi Streptozotocin

Yunita Dwi Setyawati¹, Ratna Indriawati²

¹Mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

²Dosen Program Studi Pendidikan Dokter Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

Abstract

Diabetes Mellitus (DM), a lifestyle disorder that its prevalence keeps increasing globally, can cause disability and mortality. The rising of DM incidence and poor effective control of it in Indonesia, cause it needs to be controlled. Banana peels which used to be just wasted apparently contain some active beneficial substances. There are pectin (10-21%), lignin (6-12%), cellulose (7,6-9,6%), and hemicellulose (6,4-9,4%). Some recent researches show that pectin has antidiabetic activity. The aim of this research is to know the usage of kepok banana peels waste to decrease blood glucose of *Rattus norvegicus* induced streptozotocin. This experimental research is done to 25 rats which are divided into 5 groups with pre and post test control group design. Procedures of this research are making of kepok banana peels (*Musa paradisiaca*) extract, grouping the rats, inducting streptozotocin, giving intervention, taking blood sample dan examining blood glucose. Data is analyzed by *Wilcoxon Signed Ranked Test* and *Kruskal Wallis*. Analysis of blood glucose level of *Rattus novergicus* induced streptozotocin result value=0,043 on 400mg/kgBB, 200mg/kgBB, 100mg/kgBB intervention group of kepok banana peels extract doses. This result shows that decreasing of blood glucose is statistically significant ($p < 0,05$) after intervention of kepok banana peels extract in 400mg/kgBB, 200mg/kgBB, 100mg/kgBB intervention group.

Key Word: *Musa paradisiaca*, pectin, diabetes mellitus.

Abstrak

Diabetes Melitus (DM) merupakan gangguan gaya hidup yang prevalensinya terus meningkat secara global, dapat menyebabkan kecacatan dan kematian. Semakin meningkatnya insidensi penyakit DM dan kurang efektifnya pengendalian penyakit ini di Indonesia menyebabkan diperlukannya pengobatan alternatif yang dapat mengendalikan penyakit ini. Kulit pisang yang selama ini menjadi limbah ternyata mengandung beberapa zat yang bermanfaat, antara lain pektin (10-21%), lignin (6-12%), selulosa (7,6-9,6%), dan hemiselulosa (6,4-9,4%). Beberapa penelitian yang telah dilakukan mengemukakan bahwa senyawa pektin memiliki aktivitas antidiabetes. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui manfaat limbah kulit pisang kepok untuk

menurunkan kadar glukosa darah pada *Rattus norvegicus* yang diinduksi streptozotocin. Penelitian eksperimental dilakukan pada 25 ekor hewan uji yang terbagi dalam 5 kelompok dengan rancangan penelitian *pre and post test control group design*. Alur dari prosedur penelitian ini yaitu pembuatan ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*), pengelompokan hewan uji, penginduksian streptozotocin, perlakuan, pengambilan darah dan pemeriksaan kadar gula darah. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan *Wilcoxon Signed Ranked Test* dan *Kruskal Wallis*. Analisis hasil penelitian kadar glukosa darah *Rattus norvegicus* yang telah diinduksi streptozotocin pada kelompok perlakuan ekstrak kulit pisang kepok dengan dosis 400mg/kgBB, 200mg/kgBB, 100mg/kgBB menghasilkan nilai $p=0,043$ yang artinya terdapat penurunan kadar glukosa darah yang bermakna setelah pemberian ekstrak kulit pisang kepok. Ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) dosis 400mg/kgBB, 200mg/kgBB, 100mg/kgBB menurunkan kadar glukosa darah pada *Rattus norvegicus* yang diinduksi streptozotocin secara signifikan ($p<0,05$).

Kata kunci : *Musa paradisiaca*, pektin, diabetes melitus.

Pendahuluan

Diabetes merupakan gangguan gaya hidup yang prevalensinya terus meningkat secara global. Hal ini berkaitan dengan jumlah populasi yang meningkat, urbanisasi yang menyebar luas sehingga mempengaruhi pola hidup, meningkatnya prevalensi obesitas dan kurangnya kegiatan fisik atau biasa disebut dengan *sedentary life*¹. Jumlah penderita diabetes di Indonesia menempati peringkat ke-7

terbesar pada tahun 2013 yaitu sebanyak 8,5 juta jiwa².

Faktor yang mendasari diabetes mellitus adalah resistensi insulin dan kegagalan sel β pankreas yang mulai terjadi sebelum berkembangnya diabetes, hal ini ditandai dengan terjadinya ketidakseimbangan antara resistensi insulin dan sekresi insulin³. Terapi yang digunakan selama ini untuk menangani DM berupa penggunaan insulin, akan tetapi kendala utama dalam penggunaan insulin adalah

pemakaiannya dengan cara menyuntik dan harganya yang relatif mahal⁴.

Kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) dalam pengolahannya biasanya hanya dibuang dan tidak dimanfaatkan, padahal di dalamnya mengandung beberapa zat aktif yang bermanfaat seperti pektin (10-21%), lignin (6-12%), selulosa (7,6-9,6%), dan hemiselulosa (6,4-9,4%)⁵. Beberapa penelitian yang telah dilakukan mengemukakan bahwa senyawa pektin memiliki aktivitas antidiabetes. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui manfaat dari kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*).

Bahan dan Cara

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium untuk menguji potensi ekstrak kulit pisang kepok (*Musa*

paradisiaca) pada *Rattus norvegicus* yang diinduksi streptozotocin dengan rancangan penelitian *pre and post test control group design*.

Sampel yang diuji adalah dua puluh lima ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain *Sprague dawley* yang diinduksi streptozotocin dengan lima ekor tiap kelompok. Terdapat lima kelompok yaitu : kelompok kontrol negatif (tanpa perlakuan), kelompok kontrol positif (metformin 10mg/kgBB) kelompok perlakuan ekstrak kulit pisang kepok dosis 100;200;400mg/kgBB.

Sebagai kriteria inklusi adalah *Rattus novergicus strain Sprague dawley* berumur 2-3 bulan, berat badan berkisar 100-200 gram dengan jenis kelamin jantan. Adapun *Rattus novergicus* yang mati saat penelitian berlangsung, dikeluarkan dari sampel penelitian.

Sebagai variabel bebas adalah ekstrak kulit pisang kepok dengan dosis 400mg/kgBB, 200mg/kgBB, 100mg/kgBB selama 14 hari berturut-turut; sedang variabel tergantung yaitu kadar gula darah. Variabel terkontrol yaitu *Rattus norvegicus* berumur 2-3 bulan dengan jenis kelamin, berat badan, pola diit, tempat penelitian, waktu pemeriksaan, dan lama perlakuan yang sama.

Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) dengan dosis 400mg/kgBB, 200mg/kgBB, 100mg/kgBB, metformin, serum plasma hewan uji, dan streptozotocin.

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah kandang tikus, timbangan, sonde oral tikus, spektrofotometer, alat suntik, pipet

mikro kapiler, inkubator, vertex, dan tabung sentrifugasi. Sedangkan alat yang digunakan untuk mengekstrak pektin pada kulit pisang kepok antara lain statif dan klem, termometer, *stirrer*, *heating mantle*, labu leher tiga, dan oven.

Penelitian telah dilakukan di Laboratorium Farmasi Universitas Gadjah Mada (UGM) dan Laboratorium Pusat Antar Universitas (PAU) Universitas Gadjah Mada (UGM) pada bulan April sampai Juni 2015.

Pelaksanaannya diawali dengan penyediaan ekstrak kulit pisang kepok, yaitu 20 gram limbah segar (limbah <24 jam) kulit dari buah pisang kepok yang telah matang dan berwarna kuning dibersihkan kemudian dikeringkan. Setelah kering, kulit pisang kepok tersebut dihancurkan dengan

menggunakan blender. Serbuk kulit pisang kepok ini ditambah dengan pelarut sesuai dengan variabel (Asam klorida dan Asam sulfat 0,05 N) kemudian dipanaskan sampai suhu 80°C selama waktu sesuai dengan variabel (1; 1,5 dan 2 jam). Selanjutnya dilakukan penyaringan untuk memisahkan endapan dengan filtratnya. Filtrat ditambah dengan etanol dan diaduk sampai rata. Setiap 1 liter filtrat pekat ditambah dengan 1 liter etanol. Kemudian endapan dipisahkan dari filtratnya dengan menggunakan kertas saring. Proses penyaringan dilakukan beberapa kali agar ekstrak yang dihasilkan lebih maksimal. Hasil filtrasi dikeringkan pada suhu 40°C selama 8 jam.

Pengelompokan hewan uji adalah sebanyak 25 ekor hewan uji ditimbang berat badannya, kemudian diinduksi dengan streptozotocin

dengan dosis 65 mg/kgBB dan dibagi secara acak menjadi 5 kelompok. Masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor *Rattus norvegicus strain Sprague dawley*.

Kelompok 1 yaitu kelompok kontrol negatif, tidak diberi perlakuan, kelompok 2 adalah kelompok kontrol positif, diberi metformin 10 mg/kgBB, sedangkan kelompok 3,4,5 diberi ekstrak kulit pisang kepok selama 14 hari 1 kali sehari masing-masing 400 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, 100 mg/kgBB.

Pengumpulan dara melalui pemeriksaan kadar glukosa darah sebelum dan sesudah perlakuan.

Analisa data menggunakan uji *Paired-t-test* atau uji non parametrik *Wilcoxon* untuk mengetahui perbedaan kadar glukosa darah sebelum dan sesudah perlakuan. Data hasil penelitian antar

kelompok dianalisis menggunakan *one way Anova* dan dilanjutkan dengan *Post Hoc Test* menggunakan uji *Tukey* atau menggunakan uji non parametrik *Kruskal Wallis* untuk mengetahui signifikansi perbedaan antar kelompok penelitian.

Hasil Penelitian

Hasil pemeriksaan kadar gula darah tikus dilakukan sebelum dan sesudah induksi streptozotocin untuk memastikan subyek telah mengalami diabetes melitus. Perbandingan dan

interpretasi kadar glukosa darah sebelum dan sesudah induksi dengan streptozotocin dapat dilihat pada Tabel 1.

Pada tabel 1. tampak bahwa rata-rata kadar glukosa darah pada semua kelompok meningkat setelah diinduksi dengan streptozotocin.

Pengamatan selanjutnya yaitu membandingkan kadar glukosa darah tikus sebelum dan sesudah perlakuan yang dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 1 Perbandingan Kadar glukosa darah tikus sebelum dan sesudah induksi streptozotocin

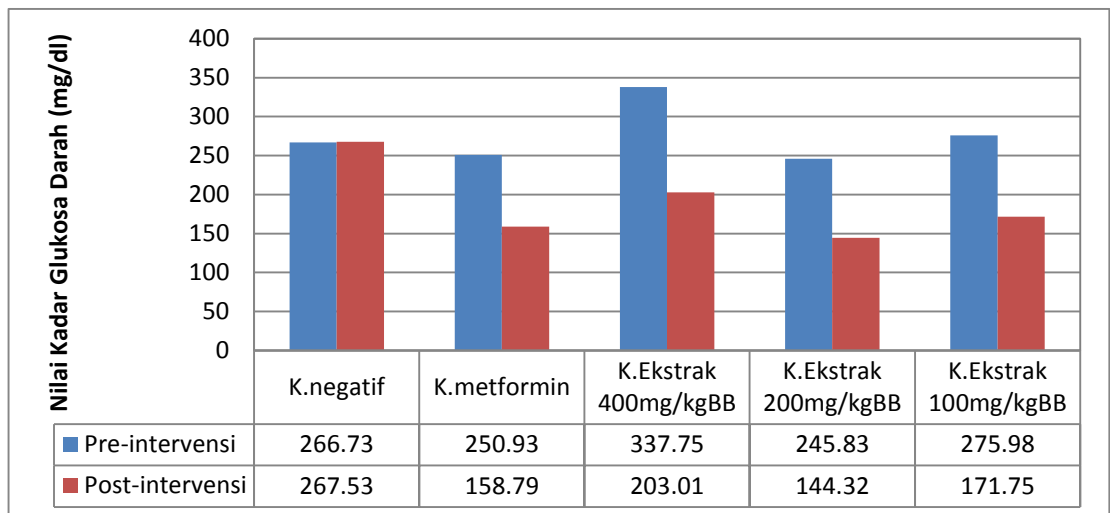
No.	Kelompok	Kadar glukosa darah (mg/dl)	
		Sebelum intervensi	Setelah intervensi
1.	Kontrol negatif	67.72 ± 14,7	266,73 ± 50,2
2.	Kontrol positif Metformin 10 mg/kgBB	89.56 ± 22,3	250,93 ± 13,5
3.	Ekstrak 400mg/kgBB	95.95 ± 21,1	337,75 ± 44,9
4.	Ekstrak 200mg/kgBB	80.45 ± 22,1	245,83 ± 6,9
5.	Ekstrak 100mg/kgBB	75.88 ± 16,7	275,98 ± 50,1

Tabel 1 menunjukkan rata-rata kadar glukosa darah pada semua kelompok meningkat setelah diinduksi dengan streptozotocin.

Tabel 2 Perbandingan Kadar Glukosa darah tikus sebelum dan setelah intervensi ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*)

No.	Kelompok	Kadar glukosa darah (mg/dl)		
		Sebelum intervensi	Setelah intervensi	Selisih
1.	Kontrol negatif	266,73 ± 50,2	267,53 ± 50,9	0,8
2.	Kontrol positif Metformin 10 mg/kgBB	250,93 ± 13,5	158,79 ± 62,5	92,14
3.	Ekstrak 400mg/kgBB	337,75 ± 44,9	203,01 ± 47,6	134,74
4.	Ekstrak 200mg/kgBB	245,83 ± 6,9	144,32 ± 42,9	101,51
5.	Ekstrak 100mg/kgBB	275,98 ± 50,1	171,75 ± 42,4	104,23

Pada tabel 2 dapat dilihat bahwa kadar kadar glukosa darah pada semua kelompok intervensi mengalami penurunan yang cukup bermakna.



Gambar 1. Perbandingan kadar glukosa darah sebelum dan sesudah intervensi ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*)

Pada tabel 2 dan gambar 1 tampak bahwa rata-rata kadar kadar glukosa darah pada semua kelompok intervensi mengalami penurunan yang cukup bermakna. Dapat diamati kadar rata-rata kadar glukosa darah sebelum intervensi pada kelompok perlakuan adalah 245 - 337 mg/dl dan sesudah intervensi adalah 114 - 203 mg/dl, ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) dapat

menurunkan kadar glukosa darah pada diabetes mellitus.

Uji normalitas terhadap data dengan uji *Saphiro-Wilk* diperoleh hasil data berdistribusi tidak normal ($p > 0,05$), maka dilakukan uji non parametrik *Wilcoxon* untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan kadar glukosa darah sebelum dan sesudah perlakuan dan uji *Kruskal Wallis* untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan kadar glukosa darah antar kelompok.

Hasil uji beda kadar glukosa darah sebelum dan sesudah perlakuan dengan uji *Wilcoxon* didapatkan nilai signifikansi sebesar 0,000 ($p < 0,05$) yang berarti terdapat perbedaan bermakna antara kadar glukosa darah sebelum perlakuan dengan kadar glukosa darah sesudah perlakuan. Uji statistik *Kruskal Wallis* menghasilkan nilai p sebesar

0,025 ($p < 0,05$) yang berarti terdapat perbedaan bermakna antara kelompok kontrol negatif, kontrol positif, kelompok intervensi ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) dengan dosis 400 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 100 mg/kgBB.

Diskusi

Tabel 1 menunjukkan perbandingan rerata kadar glukosa darah sebelum dan sesudah diinduksi streptozotocin. Hasil pengukuran menunjukkan bahwa kadar glukosa darah pada pengambilan darah *pre* dan *post* induksi streptozotocin pada semua kelompok terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik ($p = 0,000$). Hasil tersebut menunjukkan bahwa semua kelompok mengalami peningkatan kadar glukosa darah secara signifikan setelah diinduksi

streptozotocin. Hal ini disebabkan oleh adanya efek diabetogenik dari streptozotocin.

Streptozotocin merupakan bahan kimia yang sering dipakai untuk menginduksi diabetes pada hewan percobaan. Peningkatan kadar glukosa darah dikarenakan STZ merusak oksidasi glukosa⁶ serta menurunkan biosintesis dan sekresi insulin^{7,8}. STZ telah diobservasi dapat menghilangkan respon sel β terhadap glukosa sehingga produksi insulin menurun. Penurunan produksi insulin mengakibatkan terganggunya metabolisme karbohidrat, transport glukosa ke otot terganggu, proses glikogenesis ke otot dan hati juga terganggu. Hal ini menyebabkan glukosa tidak masuk ke dalam jaringan sehingga kadar glukosa darah meningkat⁹.

Tabel 2 dan gambar 1 menunjukkan perbandingan kadar glukosa darah tikus sebelum dan setelah perlakuan. Hasil pengukuran pada kelompok tikus kontrol negatif menunjukkan kadar glukosa darah sebelum dan setelah perlakuan tidak terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik ($p=0,08$). Hal ini disebabkan hewan uji pada kelompok kontrol negatif tidak diberi perlakuan apapun setelah diinduksi streptozotocin. Hasil pengukuran pada kelompok tikus kontrol positif menunjukkan terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik kadar glukosa darah setelah induksi STZ dan setelah pemberian metformin ($p=0,043$). Hal ini disebabkan metformin yang diberikan pada kelompok kontrol positif merupakan obat golongan biguanida yang dipergunakan sebagai obat

hipoglikemik oral pada penderita DM. Obat ini bekerja dengan cara meningkatkan sensitivitas terhadap insulin sehingga dapat memperbaiki ambilan glukosa perifer dan menghambat gluconeogenesis sehingga mengurangi produksi glukosa hati¹⁰.

Kadar glukosa darah pada kelompok perlakuan ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) dosis 400 mg/kgBB; 200 mg/kgBB; 100 mg/kgBB menunjukkan terdapat penurunan kadar glukosa darah pada kelompok perlakuan ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) yang bermakna secara statistic ($p=0,043$).

Pada uji normalitas didapatkan hasil distribusi tidak normal sehingga tidak memenuhi syarat uji *Oneway Anova*, maka kemudian dilakukan uji non

parametik *Kruskal Wallis*. Dari uji *Kruskal Wallis* didapatkan hasil signifikansi 0,025 ($p<0,05$) yang berarti H_0 ditolak atau dapat diinterpretasikan terdapat perbedaan bermakna antara kelompok kontrol negatif, kontrol positif, kelompok intervensi ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) dengan dosis 400 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 100 mg/kgBB. Untuk mengetahui dosis ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) manakah yang paling efektif menurunkan kadar glukosa darah, maka dilakukan pengujian statistik non parametrik *Mann Whitney*. Dari hasil yang diperoleh kelompok perlakuan ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) dosis 400 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, ketiganya merupakan kelompok yang

bernilai signifikan terhadap kelompok kontrol.

Hal ini disebabkan karena kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) mengandung zat aktif berupa pektin (10-21%), lignin (6-12%), selulosa (7,6-9,6%), dan hemiselulosa (6,4-9,4%)⁵. Beberapa penelitian yang telah dilakukan mengemukakan bahwa senyawa pektin memiliki aktivitas antidiabetes. Pektin yang diisolasi dari batang *Musa sapientum* meningkatkan sintesis glikogen, menurunkan glikogenolisis dan glukoneogenesis¹¹. Chauhan *et. al.* (2010) mengemukakan bahwa senyawa pektin jenis polisakarida yang terkandung dalam batang *Radix rehmanniae* memperlihatkan aktivitas hipoglikemi pada tikus normal maupun tikus diabetes yang diinduksi streptozotocin dengan cara

menstimulasi sekresi insulin dan mengurangi kadar glukosa darah pada tikus¹².

Kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) mengandung senyawa aktif seperti senyawa fenol, tanin, flavonoid, terpenoid, alkaloid, dan pektin yang juga terkandung dalam batang *Musa sapientum*. Hasil penelitian Dikshit *et. al.* (2012) menunjukkan setelah pemberian jus batang *M. sapientum* pada *Rattus norvegicus* yang diinduksi streptozotocin terdapat perbaikan glikogen hati dan otot secara signifikan dan terjadi peningkatan aktivitas glukokinase. Perbaikan glikogen hati dan otot diduga berhubungan dengan efek peningkatan sekresi insulin. Insulin menstimulasi sintesis enzim glukokinase dan meningkatkan aktivitas enzim tersebut¹³.

Sedangkan peningkatan aktivitas glukokinase diduga berperan terhadap penurunan kadar glukosa darah melalui pengaliran glukosa menuju proses glikolisis. Peningkatan aktivitas glukokinase diduga menghasilkan peningkatan jumlah glikogen di hati dan otot¹⁴.

Flavonoid yang terkandung dalam kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) juga mempunyai peran dalam penurunan kadar glukosa darah. Patel *et. al.*, (2015) mengemukakan bahwa *M. paradisiaca* mengandung *phenolics* dan *flavonoids* yang dapat meningkatkan aktivitas pengikatan radikal bebas sehingga berpotensi sebagai antioksidan¹⁵. *Phenolics* mampu mengikat radikal bebas, *chelate metal catalysts*, aktivasi enzim antioksidan, mengurangi

radikal *α-tocopherol*, dan menghambat oksidasi^{16,17}.

Kemampuan antioksidan *Musa paradisiaca* diduga dapat meregenerasi sel-sel β pankreas yang rusak akibat radikal bebas sehingga fungsi pankreas dapat berfungsi lebih baik dalam sekresi insulin yang kemudian dapat menurunkan kadar glukosa darah pada kondisi diabetes melitus.

Kesimpulan

Hasil penelitian ini dapat disimpulkan sebagai berikut :

1. Ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) dosis 400mg/kgBB; 200mg/kgBB; 100mg/kgBB menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) DM yang diinduksi streptozotocin secara signifikan.
2. Pemberian ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) dosis

400mg/kgBB; 200mg/kgBB; 100mg/kgBB memiliki efek menurunkan kadar glukosa darah tidak jauh berbeda dengan metformin 10 mg/kgBB.

3. Ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) dosis 400mg/kgBB menurunkan kadar glukosa darah paling besar dibanding kelompok lain, yaitu sebesar 134,74 mg/dl.

Saran

Dari penelitian di atas, disarankan penelitian lebih lanjut untuk mengidentifikasi zat aktif yang secara spesifik dapat menurunkan kadar glukosa darah, serta perlu penelitian lebih lanjut tentang dosis ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*) yang paling tepat untuk menurunkan kadar glukosa darah dan uji toksisitas dengan mengkaji efek samping dari ekstrak kulit pisang kepok (*Musa paradisiaca*).

Daftar Pustaka

1. Ramachandran, A., Snehalatha, C., Shetty, A. S., & Nanditha, A. (2012). Trends In Prevalence of Diabetes In Asian Countries. *World J Diabetes*, 3(6): 110-117.
2. International Diabetes Federation. (2013). *IDF Diabetes Atlas Sixth Edition*. International Diabetes Federation.
3. Bloomgarden, Z. T. (2008). Approaches to Treatment of Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*, 31:1697-1703.
4. Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia. (2013). *Petunjuk Praktis Terapi Insulin pada Pasien Diabetes Melitus*. Jakarta : PB PAPDI.
5. Arunakumara, K., Walpola, B. C., & Yoon, M.-H. (2013). Banana Peel: A Green Solution for Metal Removal from

- Contaminated Water. *Korean J Environ Agric*, 32(2):108-116.
6. Bedoya, F., Solano, F., & Lucas, M. (1996). N-monomethyl-arginine and Nicotinamide Prevent Streptozotocin-Induced Double Strand DNA Break Formation in Pancreatic Rat Islets. *Experientia*, 52:344-347.
 7. Bollafi, J., Nagamatsu, S., Harris, J., & Grodsky, G. (1987). Protection by Thymidine, An Inhibitor of Polyadenosine diphosphate ribosylation, of Streptozotocin Inhibition of Insulin Secretion. *Endocrinology*, 120:2117-2122.
 8. Nukatsuka, M., Yoshimura, Y., Nishida, M., & Kawada, J. (1990). Importance of The Concentration of ATP in Rat Pancreatic Beta Cells in The Mechanism of Streptozotocin-Induced Cytotoxicity. *J Endocrinol*, 127: 161-165.
 9. Guyton, A., & Hall, J. (2007). *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Jakarta: EGC.
 10. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. (2011). *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe 2 di Indonesia*. Jakarta: PERKENI.
 11. Gomathy, R., Viajayalekshmi, N., & Kurup, P. (1990). Hypoglycemic action of the pectin present in the juice of the inflorescence stalk of plantain (*Musa sapientum*)—Mechanism of action. *J. Biosci*, 5(4): 297-303.
 12. Chauhan, A. S. (2010). Plants Having Potential Antidiabetic Activity: A Review. *Der Pharm Lett*, 2(3):369-387.

13. Murray, R., Granner, D., Mayes, P., & Rodwell, V. (2000). *Harper's Biochemistry, 25th edn.* Stanford: Appleton and Lange.
14. Dikshit, P., Shukla, K., Tyagi, M., Garg, P., Gambhir, J. K., & Shukla, R. (2012). Antidiabetic and antihyperlipidemic effects of the stem of *Musa sapientum* Linn. in streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of Diabetes*, 4:378-385.
15. Patel, I., Padse, O., & Ingole, Y. (2015). Comparative Analysis of Antioxidant and Antidiabetic Activity for Apple (*Malus domestica*), Banana (*Musa paradisiaca*) & Kiwi (*Actinidia deliciosa*). *International Journal of Research in Advent Technology*, 28-31.
16. Alia, M., Horcajo, C., Bravo, L., & Goya, L. (2003). Effect of Grape Antioxidant Dietary Fiber on the Total Antioxidant Capacity and the Activity of Liver Antioxidant Enzymes In Rats. *Nutrition Research*, 23:1251–1267.
17. Amic, D., Davidovic-Amic, D., Beslo, D., & Trinajstic, N. (2003). Structure-Related Scavenging Activity Relationship of Flavonoids. *Croatia Chemica Acta*, 76:55-61.