

Efek Ekstrak Daun Sawo (*Manilkara zapota* L.), terhadap Profil Pulau Langerhans dan Berat Badan Mencit Diabetes

*The Effect of Manila Sapodilla Leaf Extract (*Manilkara zapota* L.) on Langerhans Islets Profile and Body Weight of Diabetic Mice*

Andarista Diaz Aleydaputri*, Nur Kuswanti

Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Negeri Surabaya

*e-mail: andarista.17030244006@mhs.unesa.ac.id

Abstrak. Diabetes melitus adalah penyakit gangguan metabolisme bisa diakibatkan oleh kerusakan pada pankreas. Penelitian bertujuan mengetahui pengaruh ekstrak daun sawo manila terhadap profil pulau Langerhans dan berat badan mencit diabetes. Studi ini merupakan penelitian ekperimental menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) dengan 6 kelompok meliputi kontrol normal (KN), kontrol aloksan (KA), (dosis ekstrak 28mg/kg BB/K1), (dosis ekstrak 56mg/kg BB/K2), (dosis ekstrak 112mg/kg BB/K3) dan glibenclamide (KG) masing-masing dengan 4 ulangan. Mencit diabetes diinduksi aloksan kemudian diberi ekstrak daun sawo dua kali sehari selama 14 hari. Profil pulau Langerhans ditentukan berdasarkan diameternya melalui pengamatan preparat H-E pankreas. Berat badan mencit ditimbang pada hari ke-0, -7 dan -14. Data dianalisis menggunakan *Anova* dan dilanjutkan uji *Duncan*. Hasil analisis menunjukkan ekstrak daun sawo berpengaruh terhadap diameter pulau Langerhans ($p < 0,05$) dan berat badan ($p < 0,05$) dengan perbedaan antar perlakuan. Rerata diameter (μm) pulau Langerhans setelah 14 hari perlakuan yaitu sebesar $39,0 \pm 12,11$ (KN), $34,5 \pm 8,52$ (KA), $38,6 \pm 12,09$ (K1), $56,5 \pm 13,95$ (K2), $48,3 \pm 11,27$ (K3) dan $41,6 \pm 10,53$ (KG). Sedangkan berat badan (g) mencit yaitu sebesar $33,25 \pm 4,43$ (KN), $33,75 \pm 3,20$ (KA), $32,00 \pm 2,58$ (K1), $28,75 \pm 2,63$ (K2), $30,75 \pm 2,63$ (K3) dan $29,50 \pm 2,89$ (KG). Berdasarkan hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa ekstrak daun sawo berpengaruh terhadap profil pulau Langerhans dan berat badan mencit diabetes dengan K2 sebagai dosis optimum.

Kata kunci: Berat badan; Daun Sawo; Diabetes; Pulau Langerhans

Abstract. Diabetes mellitus is a metabolic disorder caused by damage of the pancreas. The study aimed to determine the effect of sapodilla leaf extract on the profile of the Langerhans islet and body weight of diabetic mice. This study was an experimental study using Completely Randomized Design (CRD) with 6 treatment groups including normal control (KN), alloxan control (KA), (extract dose 28mg/kg BW/K1), (extract dose 56mg/kg BW/K2), (extract dose 112mg/kg BW/K3) and glibenclamide (KG) each with 4 replication. Alloxan induced mice were treated by sapodilla leaf extract twice a day for 14 days. The profile of the Langerhans islets was determined based on their diameter by observing pancreatic HE-preparation slides. The body weight (BW) of the mice was measured on the 0, 7th and 14th days. The data gained were analyzed using *Anova*. The analysis showed that the extract had an effect on the diameter of the islets of Langerhans ($p < 0,05$) and BW of mice ($p < 0,05$) with differences among treatments. The means diameters of the islets of Langerhans after 14 days treatments were $39,0 \pm 12,11$ (KN), $34,5 \pm 8,52$ (KA), $38,6 \pm 12,09$ (K1), $56,5 \pm 13,95$ (K2), $48,3 \pm 11,27$ (K3) and $41,6 \pm 10,53$ (KG) μms . While the weight of the mice were $33,25 \pm 4,43$ (KN), $33,75 \pm 3,20$ (KA), $32,00 \pm 2,58$ (K1), $28,75 \pm 2,63$ (K2), $30,75 \pm 2,63$ (K3) and $29,50 \pm 2,89$ (KG) grs. Based on these results, it can be concluded that the sapodilla leaf extract had an effect on the profile of the islets of Langerhans and body weight of diabetic mice with K2 as the optimum dose.

Kata kunci: Bodyweight; Sapodilla leaf, Diabetic, Langerhans island

PENDAHULUAN

Diabetes melitus sering dikenal masyarakat sebagai penyakit kencing manis. Secara umum, diabetes terbagi dua tipe yaitu tipe 1 dan tipe 2. Penderita diabetes pada umumnya disebabkan oleh hiperglikemia (Sinulingga dkk., 2020). Organ yang memiliki peran penting dalam menjaga keseimbangan glukosa dalam tubuh adalah pankreas. Salah satu indikasi diabetes melitus tipe 2 adalah adanya gangguan produksi insulin pada pankreas di pulau Langerhans. Hormon insulin

berperan mengatur kadar gula darah dalam tubuh (Hermawati dkk., 2020). Gangguan produksi insulin bisa disebabkan karena kerusakan pulau Langerhans (Yanti dkk., 2019). Pulau Langerhans yang mengalami gangguan dapat dilihat dari profilnya yang menunjukkan adanya kondisi islet yang rusak dengan ditandai adanya celah-celah kosong pada jaringan (Zubaidah dan Nuril, 2015). Chandradevi dkk. (2018), juga menjelaskan bahwa pulau Langerhans pankreas penderita diabetes mengalami perubahan morfologi selnya, yaitu nekrosis dan degenerasi sel secara kualitatif dan kuantitatif sehingga menjadikan ukurannya mengecil. Menurut William dkk. (2017) faktor kerusakan sel pankreas antara lain faktor keturunan dan faktor lingkungan seperti adanya radikal bebas. Radikal bebas dapat bersifat endogen dan eksogen (Simanjuntak dan Zulham, 2020). Sumber radikal bebas endogen berasal dari proses metabolisme oksigen yang terjadi di mitokondria (Andarina dan Djauhari, 2017). Selanjutnya, sumber radikal bebas eksogen meliputi sinar radiasi, polusi, makanan maupun obat-obatan (Pogaga dkk., 2020). Pola makan yang salah dapat meningkatkan terjadinya penyakit diabetes (Widiyoga dkk., 2020). Ditambahkan oleh Yuliasuti dkk. (2020) bahwa pola makan yang salah, meningkatkan kadar glukosa darah. Dipertegas oleh Prawitasari (2019) bahwa meningkatnya kadar gula darah dalam tubuh, memicu terbentuknya radikal bebas.

Peningkatan jumlah radikal bebas *reactive oxygen species* (ROS) dibandingkan jumlah antioksidan dapat memicu terjadinya stress oksidatif (Berawi dan Agverianti, 2017), sehingga keberadaan ROS dapat menyebabkan kerusakan sel beta pada pankreas. Peningkatan ini terjadi melalui siklus reaksi ROS yang menghasilkan asam dialurik. Kemudian, asam dialurik terlibat dalam siklus redoks membentuk radikal superoksida (radikal bebas). Radikal superoksida berdismutase menjadi hidrogen peroksida yang pada tahap akhir menghasilkan radikal hidroksil (Dewi dkk., 2018).

Penurunan berat badan merupakan salah satu keadaan yang juga mengiringi gejala diabetes. Gejala ini terjadi karena tubuh tidak mampu meregulasi keseimbangan glukosa ke dalam sel sebagai akibat kekurangan insulin. Keadaan kekurangan insulin ini memicu terjadinya pemecahan cadangan lemak untuk menghasilkan energi baru sehingga menurunkan berat badan (Nugroho dkk., 2015). Sebaliknya, obesitas dapat memicu peningkatan kadar gula darah tubuh. Peristiwa tersebut terjadi karena penyerapan glukosa terganggu, sehingga insulin sulit masuk ke sel-sel otot dan lemak (Yosmar dkk., 2018).

Penderita diabetes pada umumnya mengkonsumsi obat dengan bahan sintesis yang cenderung memiliki efek samping. Berbagai obat sintesis untuk diabetes, antara lain : (a) *Metformin*, golongan bigunaid. Obat ini mempunyai efek samping yang dapat menyebabkan gangguan pada gastrointestinal berupa mual dan muntah-muntah (Zhai dkk., 2016), (b) *Dapaligfozin*, memiliki efek samping berupa gangguan sistem pada saluran kencing (Bhattacharjee dan Agrawal, 2016), (c) *Tiazolidindion*, golongan *Plioglizatone* dengan efek samping berupa edema, gagal jantung dan (d) *Glibenklamid*, golongan *Sulfonilurea* memiliki efek samping hipoglikemia serta konstipasi (Putra dkk., 2017).

Untuk mengatasi efek samping dapat dilakukan pengobatan secara alternatif menggunakan bahan-bahan alami. Sebagai contoh, yaitu pengobatan secara tradisional dengan mengolah bahan-bahan alam untuk obat. Indonesia memiliki keanekaragaman tumbuhan yang melimpah, salah satunya tumbuhan sawo (*Manilkara zapota* L.). Secara taksonomi, sawo berasal dari keluarga *Sapotaceae* dan dapat dimanfaatkan dalam pengobatan secara tradisional (Octaviani dan Syafrina, 2018). Penelitian terdahulu oleh Arsyad dan Ayu (2016), menyebutkan bahwa daun sawo digunakan dalam mengatasi diare. Ditambahkan oleh Afifah (2015), kadar gula darah diabetes dapat menurun dengan meminum air perasan buah sawo.

Metabolit sekunder pada daun sawo yaitu flavonoid, alkaloid, tannin, triterpenoid serta glikosid (Milind dan Preeti, 2015). Kelompok flavonoid merupakan senyawa yang banyak ditemukan pada jaringan tanaman (Fajeriyati dan Andika, 2017). Penelitian oleh Assagaf dkk. (2019), menyebutkan bahwa kadar total flavonoid pada daun sawo manila (*M. zapota* L.) sebesar 14,52 persen. Mekanisme flavonoid terkait penyembuhan diabetes yaitu sebagai antioksidan melalui pengikatan ROS. Flavonoid akan melepaskan gugus atom hidrogen dan elektron yang dimiliki untuk diberikan pada radikal hidroksil, peroksil, dan peroksinirit (Hermawati dkk., 2020). Salah satu senyawa flavonoid yaitu *myricetin*. *Myricetin* adalah salah satu senyawa dari kelompok flavonol yang berpotensi sebagai antioksidan (Semwal dkk., 2016). Flavonoid bekerja memperbaiki sel-sel beta pada pankreas melalui penangkapan radikal bebas yang berlebihan (Lolok dkk., 2020)

Berdasarkan penjelasan di atas, diperlukan penelitian mengenai penggunaan daun sawo (*M. zapota* L.) sebagai alternatif obat dalam mengatasi penyakit diabetes. Penelitian difokuskan dalam

mengetahui pengaruh ekstrak daun sawo (*M. zapota* L.) terhadap profil pulau Langerhans dan berat badan mencit diabetes.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental menggunakan RAL terbagi menjadi enam perlakuan kontrol normal (KN), kontrol aloksan (KA), (dosis ekstrak 28mg/kg BB/K1), (dosis ekstrak 56mg/kg BB/K2), (dosis ekstrak 112mg/kg BB/K3), glibenclamide (KG) masing-masing dengan empat ulangan. Penelitian dilakukan di Gedung C10 Lab. Fisiologi Jurusan Biologi FMIPA Unesa selama 3 bulan dari September 2020 hingga Desember 2020. Pembuatan preparat pankreas ditangani di Lab. Patologi Anatomi FK Unair. Sampel menggunakan 24 ekor mencit.

Hewan coba yaitu mencit (*Mus musculus*) jantan galur *Deutschland Denken Yoken* (DDY) berusia 8-11 minggu berbobot 20-30 gram. Mencit diperoleh dari Pusat Veteriner Farma Surabaya (PUSVETMA). Sebelum perlakuan, mencit terlebih dulu diaklimasi selama 10 hari di kandang dengan suhu 27°C. Pemeliharaan mencit dilakukan di dalam kandang plastik ukuran 33x29x15 cm, yang diberi serbuk kayu sebagai alas. Pembersihan kandang dilakukan 2 hari sekali. Hewan diberi minum sebanyak tiga kali sehari dengan volume 6 ml dan pakan setiap hari sebanyak 5 gram per mencit.

Pembuatan ekstrak daun sawo diawali dengan tahap koleksi daun. Sampel daun sawo manila berwarna hijau tua yang didapat dibersihkan dan dikering anginkan. Selanjutnya, daun sawo yang sudah kering dibuat simplisia dengan cara dihaluskan menggunakan blender. Pada tahap ekstraksi simplisia daun sawo sebanyak 500 gram dimaserasi dengan 1500 ml etanol 96% sebanyak 3 kali masing-masing selama 24 jam. Selanjutnya, filtrat yang didapat dimasukkan dalam botol labu *rotary evaporator* untuk dipisahkan hingga diperoleh ekstrak kental (Octaviani dan Syafrina, 2018).

Pembuatan mencit diabetes dilakukan dengan injeksi aloksan yang dilakukan secara interaperitoneal. Dosis aloksan yang diberikan pada hewan coba sebanyak 0,08ml/20kg BB (Karau dkk., 2012). Pemberian aloksan pada hewan coba dilakukan satu kali dan dibiarkan hingga tiga hari. Saat menjelang pengambilan darah, mencit dipuaskan sekitar 8 hingga 10 jam (Lianah dkk., 2018).. Pengukuran kadar gula darah bertujuan untuk memastikan aloksan telah bekerja dalam membentuk mencit diabetes dan mencit yang digunakan adalah benar-benar mencit diabetes. Kadar gula darah (KGD) mencit dicek menggunakan sampel darah yang diambil pada bagian ekor. Kemudian darah yang didapat diteteskan pada *strips test glucose*. Selanjutnya *strip glucometer* disisipkan pada dan ditunggu sekitar 10 detik hingga muncul angka pada layar *glucometer* yang menunjukkan kadar gula darah pada mencit (Mongi dkk., 2019).

Pemberian ekstrak daun sawo dilakukan dengan cara per oral dengan menggunakan sonde lambung. Sebelumnya, ekstrak daun sawo diencerkan menggunakan *sodium carboxymethyl cellulose* (Na-CMC) 1%. Ekstrak diberikan pada mencit dengan dosis sebesar 28mg/kg BB, 56mg/kg BB dan 112mg/kg BB. Mencit kontrol aloksan merupakan mencit yang diberi induksi aloksan dan mencit kontrol normal merupakan mencit yang tidak diberi aloksan.

Berat badan mencit ditimbang secara berkala pada hari ke-0, ke-7 dan ke-14 dengan menggunakan timbangan digital. Penimbangan hari ke 0 dilakukan untuk mendapatkan data BB awal setelah diinduksi aloksan. Penimbangan mencit hari ke-7 dan ke-14 untuk mendapatkan data berat badan setelah pemberian ekstrak daun sawo. Selanjutnya, hari ke 15 seluruh mencit dikorbankan untuk dibedah. Mencit dibius menggunakan kloroform, kemudian dibedah untuk diambil pankreasnya.

Data profil pulau Langerhans diperoleh dengan mengamati preparat pankreas mencit hasil pewarnaan *haematoxylin eosin* (HE). Preparat dibuat dari organ pankreas secara mikroteknik. Tahap-tahap mikroteknik diawali dengan pengambilan organ pankreas dari masing - masing perlakuan kemudian dimasukkan dalam larutan fisiologis *sodium chloride* (NaCl) 0,9%, selanjutnya dimasukkan ke larutan fiksatif berupa *neutral buffer formalin* (NBF) 10% selama 24 jam. Setelah fiksasi, organ pankreas dipotong kecil ukuran 1 cm untuk dimasukkan dalam *tissue basket*. Potongan-potongan tersebut didehidrasi dengan alkohol bertingkat (80%, 90% 95%) masing - masing selama 24 jam. Pada tahap *clearing*, organ pankreas dimasukkan xylol (1, 2, 3) masing - masing 1 jam.

Infiltrasi jaringan pankreas yaitu dengan memasukkan jaringan ke parafin cair 1, 2, 3 masing - masing 30 menit pada suhu 60°C. *Embedding* dengan memasukkan jaringan ke cetakan bersamaan dengan menuangkan cairan parafin panas, kemudian didinginkan. Parafin beserta jaringan yang sudah mengeras disimpan dalam *refrigerator* selama 24 jam. Jaringan dalam parafin tersebut kemudian dipotong menggunakan *rotary microtom* dengan ketebalan 4-5 µm. Hasil pemotongan

(preparat) diletakkan pada permukaan air hangat dengan suhu 40°C kemudian dipindah ke atas *object glass* dan dikeringkan selama 2 jam.

Preparat pankreas diwarnai menggunakan HE (*Hematoxilin Eosin*). Pewarnaan HE dimulai setelah preparat kering kemudian direndam menggunakan xylol bertingkat (xylol I, xylol II, xylol III) selama 5 menit setiap perendaman. Selanjutnya, preparat pankreas direndam selama 5 menit pada alkohol absolut bertingkat. Preparat selanjutnya ditutup *cover glass* menggunakan entelan sehingga siap diamati menggunakan mikroskop untuk mendapatkan data diameter pulau Langerhans (Nesti dan Baidlowi, 2017). Diameter pulau Langerhans diamati dan diukur menggunakan mikroskop dengan perbesaran 400 kali.

Data hasil pengamatan berupa diameter pulau Langerhans dan berat badan mencit dianalisis untuk melihat distribusi data dengan menggunakan Kolmogrov-Smirnov. Apabila terdistribusi normal data dianalisis menggunakan *Anova*, jika hasilnya berbeda nyata, dilanjutkan dengan uji Duncan untuk mengetahui perbedaan antar perlakuan. Seluruh data diolah menggunakan aplikasi SPSS 21 (Eriadi dkk., 2017).

HASIL

Berat badan mencit (*Mus musculus*) diukur saat hari ke-0, hari ke-7 dan hari ke-14 perlakuan. Hasil pengukuran rerata berat badan mencit ditampilkan pada **Tabel 1**.

Tabel 1. Berat badan mencit sesudah diberi ekstrak daun sawo (*M. zapota* L.)

Perlakuan	Hasil Rerata Berat Badan (Gram) Hewan Coba		
	Hari ke		
	0	7	14
A. KN	27,50±5,20 ^a	31,00±6,27 ^{ab}	33,25±4,43 ^{ab}
B. KA	30,00±4,76 ^a	31,00±1,83 ^a	33,75±3,20 ^b
C. K1	29,50±4,73 ^a	31,00±2,83 ^a	32,00±2,58 ^{ab}
D. K2	27,50±5,80 ^a	26,25±1,50 ^a	28,75±2,63 ^a
E. K3	27,50±2,22 ^a	29,00±4,76 ^{ab}	30,75±2,63 ^{ab}
F. KG	26,50±3,11 ^a	28,00±2,58 ^a	29,50±2,89 ^a

Keterangan : A. KN= Kontrol Normal, tanpa induksi aloksan; B. KA= Kontrol Aloksan; C. K1= Dosis ekstrak 28mg/kg BB; D. K2= Dosis ekstrak 56mg/kg BB; E. K3= Dosis ekstrak 112mg/kg BB; F. KG= Glibenclamide.

Penimbangan berat badan mencit, pada hari ke 0 menunjukkan semua perlakuan hampir seragam. Pada hari ke 7 menunjukkan berat badan mencit meningkat tiap kelompok, namun lebih rendah pada kelompok perlakuan dosis ekstrak 56mg/kg BB (K2). Hari ke 14 menunjukkan lebih tingginya berat badan tiap kelompok mencit dibanding pengukuran sebelumnya.

Data profil pulau Langerhans mencit setelah diberi perlakuan ekstrak daun sawo diperoleh melalui pengamatan preparat pankreas dengan pewarnaan HE di bawah mikroskop dengan pengukuran diameternya menggunakan mikrometer. Hasil pengamatan secara kuantitatif disajikan pada **Tabel 2**.

Tabel 2. Diameter pulau Langerhans mencit sesudah pemberian ekstrak daun sawo (*M. zapota* L.)

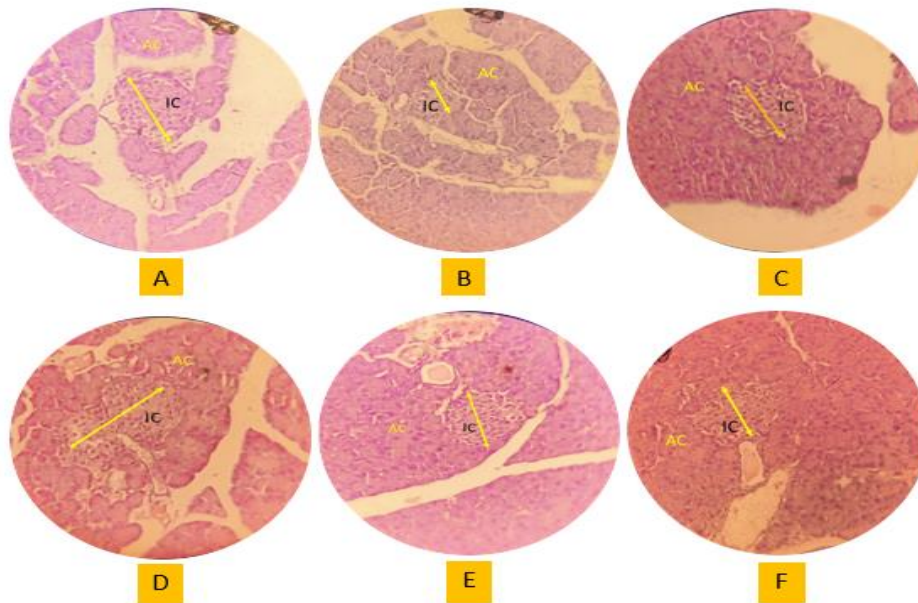
Perlakuan	Rerata diameter pulau Langerhans (µm) & SD
A. KN	39,0±12,11 ^a
B. KA	34,5± 8,52 ^a
C. K1	38,6±12,09 ^a
D. K2	56,5±13,95 ^b
E. K3	48,3±11,27 ^{ab}
F. KG	41,6±10,53 ^a

Keterangan : A. KN= Kontrol Normal, tanpa induksi aloksan; B. KA= Kontrol Aloksan; C. K1= Dosis ekstrak 28mg/kg BB; D. K2= Dosis ekstrak 56mg/kg BB; E. K3= Dosis ekstrak 112mg/kg BB; F. KG= Glibenclamide.

Uji *Kolmogrov Smirnov* menunjukkan bahwa data diameter pulau Langerhans terdistribusi normal ($P>0,05$). Berdasarkan uji *One-Way Anova* menunjukkan terdapat pengaruh perlakuan ekstrak daun sawo terhadap diameter pulau Langerhans ($P=0,031$). Hasil uji Duncan menunjukkan bahwa

pemberian dosis ekstrak 56mg/kg BB (K2) menghasilkan diameter 56,5µm tertinggi dibandingkan dengan dosis lainnya.

Pemberian ekstrak daun sawo pada mencit diabetes menghasilkan profil pulau Langerhans pada tiap kelompok perlakuan yang ditunjukkan secara histologis seperti pada **Gambar 1**.



Gambar 1. Profil diameter pulau Langerhans dengan perbesaran 400x. Keterangan : IC = Islet cell; AC = Asinar Cell; A. KN= Kontrol Normal, tanpa induksi aloksan; B. KA= Kontrol Aloksan; C. K1= Dosis ekstrak 28mg/kg BB; D. K2= Dosis ekstrak 56mg/kg BB; E. K3= Dosis ekstrak 112mg/kg BB; F. KG= Glibenclamide.

Hasil analisis uji Duncan menunjukkan bahwa hasil pemberian ekstrak daun sawo dosis 56mg/kg BB (K2) dengan kontrol normal, kontrol aloksan, dosis ekstrak 28mg/kg BB (K3) dan dosis glibenclamide berbeda nyata. Selanjutnya, dosis K2 juga berbeda nyata dengan dosis 112mg/kg BB (K3) karena terdapat kode a.

PEMBAHASAN

Subjek hewan coba penelitian ini yaitu mencit yang mempunyai kemiripan fisiologis dalam hal patogenesis diabetes melitus dengan manusia berdasarkan ciri fenotipnya (Husna, 2019). Aloksan diberikan pada hewan coba mencit agar terbentuk kondisi diabetes (Tulung dkk., 2021). Mekanisme reaksi aloksan diawali dengan penyerapan aloksan oleh sel beta pankreas (Pratama dkk., 2020). Kemudian aloksan masuk ke dalam transporter *glucose transporter type 2* (GLUT2) dan bereaksi dengan glutathione (Walean dkk., 2020). Peristiwa tersebut menghasilkan ROS berupa radikal peroksida, radikal superoksida dan radikal hidroksil. Radikal hidroksil bersifat reaktif yaitu merusak *deoxyribonucleic acid* (DNA) melalui siklus fenton kemudian merusak DNA sel beta pankreas (Khaerati dkk., 2020). Meningkatnya ROS dalam konsentrasi kalsium sitosolik yang tinggi akan mempercepat terjadinya kerusakan sel beta pankreas (Herdiani dan Wikurendra, 2020). Pemberian aloksan menyebabkan disfungsi sel beta pankreas akibat pembentukan ROS (Njogu dkk., 2016).

Ekstraksi 500 gram daun sawo menggunakan pelarut etanol menghasilkan 214 gram ekstrak kental. Metabolit sekunder daun sawo berupa flavonoid, alkaloid, tannin, triterpenoid dan glikosid (Milind dan Preeti, 2015). Kelompok flavonoid merupakan senyawa yang banyak ditemukan pada jaringan tanaman (Fajeriwati dan Andika, 2017). Senyawa ini terkait dengan penyembuhan diabetes yaitu mengikat radikal hidroksil. Dalam hal ini, flavonoid melepaskan gugus atom hidrogen dan elektron yang dimiliki untuk diberikan pada radikal hidroksil, peroksil, dan peroksinirit (Hermawati dkk., 2020). Penelitian Barbalho dkk. (2015), menunjukkan bahwa daun sawo mengandung senyawa myricetin. Myricetin adalah salah satu senyawa dari kelompok flavonol yang berpotensi sebagai antioksidan (Semwal dkk., 2016). Aktivitas antioksidan dapat melindungi sel beta (Eriadi dkk. (2017). Aktivitas antioksidan yang terjadi yaitu menangkap radikal-radikal bebas dan memperbaiki sel pankreas (Pratama dkk., 2020).

Hasil analisis profil pulau Langerhans menunjukkan adanya variasi ukuran diameter antar kelompok perlakuan, dan lebih tinggi pada kelompok perlakuan daun sawo dibanding kelompok

kontrol mencit diabetes hasil induksi aloksan (Tabel 2 dan Gambar 2), terutama terlihat pada K1 dan K3. Tingginya diameter pulau Langerhans dimungkinkan karena efek flavonoid dalam daun sawo. Flavonoid bekerja memperbaiki sel-sel beta pada pankreas melalui penangkapan radikal bebas yang berlebihan (Lolok dkk., 2020). Barbalho dkk. (2015), mengidentifikasi bahwa pada daun sawo terdapat senyawa myricetin. Myricetin melindungi sel beta pankreas melalui penghambatan *cyclin-dependent kinase 5* (CDK5)p66SHc signalosome dan menurunkan ROS pada mitokondria (Karunakaran dkk., 2019).

Hasil analisis Duncan diameter pulau Langerhans, menunjukkan adanya perbedaan antar kelompok perlakuan. Nampak pada hasil pemberian dosis ekstrak daun sawo 56mg/kg BB (K2) tertinggi dibanding kelompok perlakuan ekstrak lainnya. Rerata diameter pulau Langerhans kelompok perlakuan ekstrak daun sawo menunjukkan adanya perbedaan bermakna pada K2 (dosis ekstrak 56mg/kg BB) dengan K1 (dosis ekstrak 28mg/kg BB), dan KG. dosis K2 juga terdapat perbedaan bermakna dengan dosis 112mg/kg BB (K3), data ini menunjukkan adanya dosis optimum, yaitu pada K2 (56mg/kg BB) dalam memperbaiki pulau Langerhans dengan memperbesar diameter pankreas mencit. Meskipun secara statistik antara kontrol aloksan (KA), kontrol normal (KN) dan dosis ekstrak 28mg/kg BB (K1) tidak berbeda. Kesamaan hasil perlakuan dengan hewan normal (KN) penting untuk menentukan fungsi fisiologis normal dan keefektifan perlakuan ekstrak. Secara deskriptif ketiganya menunjukkan perbedaan, yaitu perlakuan dosis ekstrak 28mg/kg BB (K1) menghasilkan diameter pulau Langerhans lebih tinggi dari kontrol aloksan dan hampir mendekati ukuran pada kontrol normal, sehingga dosis ini bisa merupakan dosis yang berkaitan dengan fungsi fisiologis normal. Menurut Sasmita dkk. (2017), pemberian dosis suatu ekstrak yang hampir mendekati normalnya menunjukkan bahwa senyawa bioaktif yang dimiliki merupakan konsentrasi efektif. Tidak berbedanya secara statistik antara keduanya bisa disebabkan karena standar deviasi yang terlalu tinggi (Tabel 2). Namun, Octavyani dkk. (2021) (data belum dipublikasi), mengidentifikasi pemberian ekstrak daun sawo dengan dosis 56mg/kg BB, merupakan dosis yang bisa mengembalikan jumlah sel spermatid dan sel Leydig mencit diabetes sama dengan pada mencit normal. Berdasarkan hal tersebut, dosis ekstrak 56mg/kg BB (K2) merupakan dosis optimum dalam memperbesar diameter pulau Langerhans pankreas mencit. Dari uraian tersebut, diperlukan penelitian lanjut mengenai efek ekstrak etanol daun sawo pada kadar glukosa darah dan toksisitas organ-organ vital yang kemungkinan dipengaruhinya, misalnya sel-sel hati dan ginjal, untuk menentukan dosis efektif yang aman bagi tubuh. Perlakuan kelompok dosis glibenclamide menghasilkan rerata diameter pulau Langerhans lebih tinggi dari kelompok perlakuan aloksan, yaitu sebesar 41,6 μm . Glibenclamide berperan memperbaiki sel beta pulau Langerhans dengan menurunkan ROS (Zhang dkk., 2017). Li DL dkk. (2014), menyebutkan glibenclamide bertindak dalam menurunkan ROS dengan memblokir saluran K-ATP mitokondria. Namun glibenclamide bisa menimbulkan efek samping berupa hipoglikemia dan konstipasi (Putra dkk., 2017).

Perlakuan ekstrak daun sawo dengan berbagai dosis mempengaruhi berat badan mencit (*Mus musculus*) (Tabel 2). Hal tersebut dikarenakan dosis ekstrak berbeda menghasilkan respon fisiologi tubuh mencit yang berbeda (Muhsin dkk., 2020). Hari ke-0 berat mencit hampir seragam dan tidak menunjukkan perbedaan bermakna antar kelompok, dan pada hari ke-7 mulai berbeda, hingga hari ke-14. Dari semua kelompok sejak hari ke-0 hingga ke-14 secara deskriptif berat badan mencit meningkat dengan proporsi berbeda-beda. Secara keseluruhan, perlakuan mempengaruhi berat badan mencit diabetes (Tabel 1). Jika dibandingkan dengan kontrol normal, berat badan mencit positif aloksan lebih rendah, baik menggunakan atau tanpa perlakuan. Penelitian Ewenighi dkk. (2015) menunjukkan bahwa perlakuan aloksan menghasilkan hewan diabetes dengan penurunan berat badan. Mereka menjelaskan bahwa kondisi diabetes diikuti dengan glikogenolisis, lipolysis dan glukoneogenesis yang mengakibatkan pengurangan otot dan protein yang menurunkan berat badan. Secara umum, gejala yang sama terjadi pada penelitian ini. Meskipun berat badan kontrol aloksan pada hari ke-14 lebih tinggi dari yang lain, namun jika dilihat dari selisih berat badan awal, maka selisih berat badan mencit kontrol aloksan (KA) lebih rendah dari kontrol normal (KN) (Tabel 1). Sementara itu, kelompok perlakuan ekstrak memiliki selisih berat badan lebih rendah dari keduanya. Berdasarkan hal tersebut, meskipun perlakuan ekstrak bisa memperbaiki profil pulau Langerhans, namun belum bisa mengembalikan berat badan secara mendekati normal. Namun pernyataan ini perlu diuji lagi dengan menghitung selisih berat badan mencit hari ke-0 dan ke-14 dan dianalisis kembali secara statistik.

Mengacu penjelasan sebelumnya, penurunan berat badan mencit terutama terlihat pada dosis ekstrak 56mg/kg BB (K2) di hari ke-7 terjadi karena metabolisme dalam tubuh mencit sudah mulai

terganggu sebagai akibat dari dosis ekstrak yang tinggi dan berkaitan dengan diameter pulau Langerhans paling tinggi yaitu sebesar 56,5 μm . Hal tersebut dapat terjadi karena senyawa flavonoid belum sepenuhnya optimal bekerja dalam memperbaiki pulau Langerhans pada K2 akibat diinduksi aloksan. Ditambahkan oleh Dewi dkk. (2021), penurunan berat badan diakibatkan karena rusaknya pankreas akibat diinduksi aloksan. Berat badan turun disebabkan karena respon metabolisme tubuh mencit mengalami gangguan dalam mengolah glukosa dalam bentuk energi, kemudian mengambil jaringan lemak (Muntafiah dkk., 2019).

Data yang diperoleh menunjukkan bahwa efek pemberian ekstrak daun sawo memiliki mekanisme mirip dengan perlakuan glibenclamide. Senyawa flavonoid yang terkandung dalam daun sawo berperan memperbaiki diameter pulau Langerhans dengan menstimulasi peningkatan antioksidan pada sel beta pankreas. Peningkatan antioksidan dapat menghambat ROS dan lipid peroksidase (Excelinda dkk., 2021). Secara deskriptif, diameter pulau Langerhans kontrol normal (KN) dan dosis ekstrak 28mg/kg BB (K1) sama dan lebih lebar dari kontrol aloksan. Terjadi peningkatan diameter pulau Langerhans pada kelompok perlakuan ekstrak. Pemberian ekstrak daun sawo dosis 28mg/kg BB (K1) merupakan dosis yang dapat diindikasikan dosis yang baik secara fungsi fisiologis normal karena diameter pulau Langerhans hampir mendekati kelompok normal (tanpa induksi aloksan) meskipun secara analisis statistik belum menunjukkan perbedaan secara nyata standar deviasinya. Hal tersebut juga dapat dikarenakan dari standar deviasi yang terlalu besar karena berbagai faktor, antara lain kondisi awal masing-masing mencit dan proses pengukuran. Kisaran berat badan pada seluruh hewan coba memiliki kisaran awal 25-30 gram. Timbangan yang digunakan dalam pengukuran berat badan mencit yaitu timbangan digital merk *Kris chef* dengan ketelitian 00,00. Pada tiap alat ukur terdapat skala ketelitian yang dapat digunakan sebagai kalibrator dalam morfometri mikroskopik (Hardian dkk., 2020). Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, perlakuan ekstrak daun sawo memberikan efek memperbaiki kerusakan pulau Langerhans dengan memperbesar diameternya. Perlakuan dosis ekstrak 56mg/kgBB (K2) merupakan dosis optimum dalam memperbesar diameter pulau Langerhans pankreas mencit dan berat badan mencit menunjukkan peningkatan hari ke-14. Diperlukan penelitian lanjutan mengenai kisaran dosis ekstrak sawo lebih sempit agar diperoleh hasil optimum dosis ekstrak secara statistik.

SIMPULAN

Simpulan dari penelitian ini yaitu ekstrak daun sawo manila berpengaruh terhadap profil pulau Langerhans pankreas dengan memperbesar diameternya dan meningkatkan berat badan mencit diabetes. Pemberian ekstrak daun sawo dosis 56mg/kg BB (K2) merupakan dosis optimum dalam memperbaiki dengan memperbesar diameter pulau Langerhans dan berat badan mencit diabetes.

DAFTAR PUSTAKA

- Afifah E, 2015. Pemberian ekstrak air buah sawo (*Manilkara zapota* L.) menurunkan kadar glukosa darah tikus (*Rattus norvegicus*) diabetes mellitus. *Jurnal Gizi Dan Dietetik Indonesia*. Vol. 3 (3): 180-186
- Andarina R dan Djauhari T, 2017. Antioksidan dalam Dermatologi. *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*. Vol. 4 (1): 39-48.
- Arsyad M dan Ayu RA, 2016. Konsentrasi hambat minimum (KHM) ekstrak etanol buah sawo (*Achras zapota* L.) terhadap pertumbuhan bakteri *Escherchia coli*. *Jurnal Ibnu Sina* Vol. 1 (2): 211-218.
- Assagaf ASH dan Gani SA, 2019. Penentuan Kadar Flavonoid Total Ekstrak Daun Sawo Manila (*Manilkara zapota* L.) Secara Spektrofotometri. *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences*, 4 (2): 51-54.
- Barbalho SM, Bueno, PCDS, Delazari DS, Guiguer EL, Coqueiro DP, Araújo AC, De Souza MDSS, Farinazzi-Machado FMV, Mendes CG, dan Groppo M, 2015. Antidiabetic and antilipidemic effects of (*Manilkara zapota*). *Journal of Medicinal Food*, Vol.18 (3): 385-391.
- Berawi KN dan Agverianti T, 2017. Efek aktivitas fisik pada proses pembentukan radikal bebas sebagai faktor risiko aterosklerosis. *Jurnal Majority* Vol. 6 (2): 86-91.
- Bhattacharjee GM, dan Agrawal S, 2016. Adverse drug reaction monitoring of newer oral anti-diabetic drugs- A pharmacovigilance perspective. *International Journal of Pharmacological Research* Vol. 6 (4): 142.
- Chandradevi WA, Avesina M, Anggriyawati DP dan Purnama ER, 2018. Pemanfaatan Daun Kelor (*Moringa oleifera*) Terhadap Pemulihan Struktur Pankreas Mencit Diabetik. *Biotropic*. Vol. 2 (2): 85-92.
- Dewi KEDP, Jamaluddin, AW dan Rell F, 2018 Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Kulit Pisang Mas Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Mencit yang Diinduksi Aloksan. *Jurnal Ilmiah As-Syifaa*. Vol. 10 (2): 190-204.
- Dewi RS, Rahayu L, Sandhiutami NMD, Khairani dan Atika, I. 2021. Efek Penurunan Kadar Glukosa Darah Rebusan Asparagus (*Asparagus officinalis* L.) pada Mencit yang Diinduksi Aloksan. *Jurnal Ilmu*

- Kefarmasian Indonesia* Vol. 19 (1): 56-61.
- Eriadi A, Uthia R dan Novita R, 2017. Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Sembung (*Blumea balsamifera* (L.) DC.) Terhadap Kadar Glukosa Darah dan Histopatologi Pankreas Mencit Putih Jantan yang Diinduksi Aloksan. *Jurnal Farmasi Higea* Vol. 9 (2): 127-139.
- Ewenighi C, Dimkpa U, Onyeanusu J, Onoh L, Onoh, G, dan Ezeugwu U, 2015. Estimation of glucose level and body weight in Alloxan Induced Diabetic Rat treated with Aqueous extract of Garcinia Kola Seed. *UMJ*, Vol. 1 (2): 26-30
- Excelinda T, Istiadi H, Retnoningrum D dan Hendrianingtyas M, 2021. Pengaruh Ekstrak Daun Wungu Terhadap Luas Islet Pankreas Tikus Wistar Diabetes Melitus. *Medica Hospitalia* Vol. 8 (1): 91-97.
- Fajeriayati N dan Andika, 2017. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Rimpang Kencur (*Kaempferia galanga* L.) pada Bakteri *Subtilis* dan *Escherichia coli*. *JCPS*. Vol. 1 (1): 36-41.
- Hardian AB, Megarani DV, Nugrahani WP dan Rahmawati IP, 2020. Perbandingan Akurasi Berbagai Metode Kalibrasi Skala Pengukuran dalam Morfometri Eritrosit Elang Ular Bido (*Spilornis cheela*). *Indonesia Medicus Veterinus* Vol. 9 (1): 68-79.
- Herdiani N dan Wikurendra EA, 2020. Efek Antioksidan Ekstrak Kelopak Rosella Terhadap Glukosa Darah Tikus Diabetes Melitus Tipe 2 Effect of Antioxide and Rosella Weld Extract on Blood Glucose of Diabetes Mellitus Type 2. Vol. 7 (2): 89-93.
- Hermawati CM, Sitiswiji AJ dan Jannah SN, 2020. Studi Histologi Pankreas Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) setelah pemberian cuka kulit nanas (*Ananas comosus* L. Merr). *Journal Pro-Life Volume* Vol. 7 (1): 61-70.
- Husna F, Suyatna FD, Arozal W dan Purwaningsih EH, 2019. Model Hewan Coba pada Penelitian Diabetes. *Pharmaceutical Sciences and Research*, Vol 6 (3): 132-141.
- Karau GM, Njagi ENM, Machocho AK, Wangai LN dan Kamau PN. 2012. Hypoglycemic Activity of Aqueous and Ethylacetate Leaf and Stem Bark Extracts of *Pappea capensis* in Alloxan-Induced Diabetic BALB/c Mice. *British Journal of Pharmacology and Toxicology* Vol. 3 (5): 251-258.
- Karunakaran U, Lee JE, Elumalai S, Moon JS dan Won KC, 2019. Myricetin prevents thapsigargin-induced CDK5-P66Shc signalosome mediated pancreatic β -cell dysfunction. *Free Radical Biology and Medicine*, Vol. 141 (1): 59-66.
- Khaerati K, Amini D dan Ihwan, 2020. Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Air-Etanol, n-Heksan, dan Etil Asetat Uwi Banggai (*Dioscorea alata* L.) Dengan Metode Induksi Aloksan Pada Mencit Jantan. *Jurnal Farmasi Galenika* Vol. 6 (2): 243-252.
- Li DL, Ma ZY, Fu ZJ, Ling MY, Yan CZ dan Zhang Y., 2014. Glibenclamide decreases ATP-induced intracellular calcium transient elevation via inhibiting reactive oxygen species and mitochondrial activity in macrophages. *PLoS ONE*, Vol. 9 (2): 1-9.
- Lianah L, Tyas DA, Armanda DT dan Setyawati SM, 2018. Aplikasi Umbi Suweg (*Amorphophallus campanulatus*) Sebagai Alternatif Penurun Gula Darah Pada Penderita Diabetes Mellitus. *Al-Hayat: Journal of Biology and Applied Biology* Vol. 1 (1): 1-12.
- Lolok N, Yuliasri WO dan Abdillah FA, 2020. Efek Antidiabetes Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) dan Daun Salam pada Tikus Putih Dengan Metode Induksi Aloksan. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*. Vol. 6 (1): 13-29.
- Milind P dan Preeti, 2015. Chickoo: a wonderfull gift from nature. *Jurnal Ayuwerda Pharm* Vol. 6 (4): 544-550.
- Mongi RE, Simbala HEI dan Queljoe E, De, 2019 Uji Efektivitas Ekstrak Buah Pinang Yaki (*Areca vestiria*) terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus novergicus*) yang diinduksi Aloksan. *PHARMACON*. Vol. 8 (3): 1-10.
- Muhsin SW, Maisyaroh S, Siregar F, Masyarakat PK, Masyarakat FK, Teuku U, dan Aceh U, 2020. Pengaruh Ekstrak Air Selada Laut (*Ulva Lactuca*) Terhadap Berat Badan Pada Tikus Diabetes. *Stigma*. Vol. 13 (1): 39-46.
- Muntafiah A, Pratama TS dan Ati VRB, 2019. Evaluasi Potensi Antidiabetes Sari Buah Markisa Ungu (*Passiflora edulis* var *edulis*) pada Tikus Model Diabetes Melitus yang Diinduksi Aloksan. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, Vol. 30 (3): 191-196.
- Nesti DR dan Baidlowi A, 2017. Profil Glukosa Darah, Lipid dan Visualisasi Pulau Langerhans sebagai Imunoreaktor Insulin dan Glukagon pada Pankreas Tikus (*Rattus norvegicus*) Obesitas Menggunakan Teknik Imunohistokimia. *JNTT* Vol. 1 (1): 24-32.
- Njogu SMN, Arika WM, Namai DW, Ngugi MP, Machoco AK, Ngerawa JJN dan Ngagi. (2016). Hypoglycemic Effect of Aqueous and Ethyl Acetate Leaf Extract of *Maytenus putterkloides* in Alloxan Induced Diabetic Mice. *Journal of Diabetes and Metabolism* Vol. 7 (6): 1-7.
- Nugroho F, Ginting MS dan Diana N, 2015. Kadar NF- κ B Pankreas Tikus Model Type 2 Diabetes Mellitus dengan Pemberian Tepung Susu Sapi. *Indonesian Journal of Human Nutrition*, Vol 2 (2): 91-100.
- Octaviani M dan Syafrina, 2018. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun dan Kulit Batang Sawo (*Manilkara zapota* L. Van Royen). *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia* Vol. 16 (2): 131-136.
- Pogaga E, Yamlean PVY dan Lebang JS, 2020. Formulasi dan Uji Aktivitas Antioksidan Krim Ekstrak Etanol Daun Murbei (*Morus alba* L.) menggunakan metode DPPH. *PHARMACON*. Vol. 9 (3): 349-356.
- Pratama RY, Pranitasari N dan Purwaningsari D, 2020. Pengaruh Ekstrak Daun Sirsak Terhadap Gambaran Histopatologi Pankreas Mencit Jantan yang Diinduksi Aloksan. *Hang Tuah Medical Journal*, Vol. 17 (2): 116-129.

- Prawitasari DS, 2019. Diabetes Melitus dan Antioksidan. *KELUWIH. Vol. 1 (1): 48-52.*
- Putra RJS, Achmad A dan Rahma A, 2017. Kejadian Efek Samping Potensial Terapi Obat Anti Diabetes Pasien Diabetes Melitus Berdasarkan Algoritma Naranjo Potential Side Effects of Anti-Diabetic Drug Therapy In Diabetes Mellitus Patients Based On Naranjo Algorithm. *Pharmaceutical Journal of Indonesia Vol. 2 (2): 45-50.*
- Sasmitha FW, Susetyarini E, Husamah H dan Pantiwati Y, 2017. Efek Ekstrak Daun Kembang Bulan (*Tithonia diversifolia*) terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar yang Diinduksi Alloxan. *Biosfera. Vol. 34 (1): 22-31.*
- Semwal DK, Semwal RB, Combrinck S dan Viljoen A, 2016. Myricetin: A dietary molecule with diverse biological activities. *Nutrients. Vol. 8 (2): 1-31.*
- Simanjuntak EJ dan Zulham Z, 2020. Superoksida Dismutase (SOD) Dan Radikal Bebas. *JKF. Vol 2 (2): 124-129.*
- Sinulingga S, Subandrate S, dan Syafudin, 2020. Uji Fitokimia dan Potensi Antidiabetes Fraksi Etanol Air Benalu Kersen (*Dendrophloe petandra* (L) Miq). *Jurnal Kedokteran Kesehatan Vol. 16 (1): 76-63.*
- Walean M, Melpin R, Rondonuwu M dan Pinontoan KF, 2020. Perbaikan Histopatologi Pankreas Tikus Hiperglikemia setelah Pemberian Ekstrak Etanol Kulit Batang Pakoba (*Syzygium luzonense* Merr). *Biosfera. Vol. 37 (1): 43-48.*
- Widiyoga CR, Saichudin dan Andiana O, 2020. Hubungan Tingkat Pengetahuan tentang Penyakit Diabetes Melitus pada Penderita terhadap Pengaturan Pola Makan dan *Physical Activity*. *SSH. Vol. 2 (2): 152-161.*
- William P, Glasheen, Renda A and Dong Y, 2017. Diabetes Complication Severity Index (DCSI) – Updates an ICD-10 Translation. *Journal of Diabetes and its Complications Vol. 31 (6): 1007-1013.*
- Yanti ED, Dewi NWS dan Jawi IM, 2019. Kombinasi Ekstrak Sambiloto Dengan Metformin Lebih Baik Dalam Memperbaiki Sel Beta Pulau Langerhans Dari Pada Metformin Tunggal pada Tikus Diabetes. *E-Jurnal Medika Vol. 8 (2): 1-5.*
- Yosmar R, Inanta NP dan Sari YO, 2018. Studi Prospektif *Adverse Drug Reactions* (ADRS) Obat Hipoglikemik Oral Terhadap Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di Suatu Rumah Sakit, Padang. *Jurnal Sains Farmasi & Klinik, Vol. 5 (3): 169-175.*
- Yuliasuti D, Sari WY dan Muna N, 2020. Efek Pemberian Jus Buah Kelengkeng Terhadap Kadar Gula Darah Mencit yang Diinduksi Aloksan. *Jurnal Farmasetis, Vol. 9 (2): 131-138.*
- Zubaidah E dan Izzati NF, 2015. Efek Cuka Apel dan Cuka Salak terhadap Penurunan Glukosa Darah dan Histopatologi Pankreas Tikus Wistar Diabetes. *Jurnal Kedokteran Brawijaya. Vol. 28 (4): 297-301.*
- Zhai S, Georgy A, Liang Z dan Zhi J, 2016. Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Drug Interaction Study of Piragliatin, a Glucokinase Activator, and Glyburide, a Sulfonylurea, in Type 2 Diabetic Patients. *Clinical pharmacology in drug development Vol. 5 (6): 552-556.*
- Zhang G, Lin X, Zhang S, Xiu H, Pan C, dan Cui W, 2017. A Protective Role of Glibenclamide in Inflammation-Associated Injury. *Hindawi. Vol. 1 -11*

Available Online: 30 November 2021

Published: 31 Januari 2022

Authors:

Andarista Diaz Aleydaputri, Universitas Negeri Surabaya, Jurusan Biologi FMIPA, Jln. Ketintang, Gayungan, Surabaya, 60231, Indonesia, e-mail: andarista.17030244006@mhs.unesa.ac.id

Nur Kuswanti, Universitas Negeri Surabaya, Jurusan Biologi FMIPA, Jln. Ketintang, Gayungan, Surabaya, 60231, Indonesia, e-mail: nurkuswanti@unesa.ac.id

How to cite this article:

Aleydaputri AD, Kuswanti N, 2022. Ekstrak Daun Sawo (*Manilkara zapota* L.), Profil Pulau Langerhans dan Berat Badan Mencit Diabetes. *LenteraBio; 11(1): 122-130*