

PENGARUH BUAH OKRA (*Abelmoschus esculantus*) TERHADAP INSULIN C-PEPTIDA TIKUS PUTIH WISTAR (*Rattus norvegicus*) DIABETES YANG DIINDUKSI DENGAN *STREPTOZOTOCIN*

Asep Kuswandi^{1*}, Unang Arifin Hidayat²

¹Jurusan Farmasi, Politeknik Kesehatan, Kementerian Kesehatan, Tasikmalaya

²Jurusan Keperawatan, Politeknik Kesehatan, Kementerian Kesehatan, Tasikmalaya

*Email: Kuswandiassep833@gmail.com

Received: 17/02/2021, Revised: 25/02/2021, Accepted: 25/02/2021, Published: 28/02/2021

ABSTRAK

Kejadian diabetes mellitus diakibatkan oleh beberapa faktor risiko baik itu yang bisa dikendalikan maupun yang tidak bisa dikendalikan. Usaha pengendalian bisa dilakukan baik secara farmakologi atau nonfarmakologi. Tatalaksana pengobatan diabetes mellitus tipe 2 dimaksudkan untuk mengembalikan fungsi sel beta pankreas dalam mengsekresikan insulin serta meningkatkan sensitivitas reseptor insulin pada sel. Sedangkan untuk tatalaksana nonfarmakologi umumnya dilakukan dengan mengonsumsi bahan yang dapat menekan faktor pencetus kejadian tersebut. Okra (*Abelmoschus esculentus*) merupakan tanaman yang secara empiris telah terbukti dapat digunakan untuk mengendalikan penyakit diabetes mellitus, namun pembuktian secara ilmiah dari efektivitas tanaman ini masih sangat kurang. Oleh sebab itu, penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan informasi terkait pengaruh ekstrak buah okra terhadap kadar insulin c-peptida dan kadar gula darah pada tikus diabetes mellitus yang diinduksi dengan streptozotocin intraperitoneal dalam rentang waktu 25 hari. Kadar c-peptida diukur pada hari ke 25 dengan metode *Electro Chemiluminescent Immune Assay* (ECLIA). Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh menunjukkan tidak adanya perbedaan yang bermakna pada kadar insulin c-peptida pada semua kelompok uji (0,01 ng/ml). Hasil yang mengesankan diperoleh bahwa okra kering memiliki efek lebih kuat dibandingkan metformin ($p = 0,002$), okra cair ($p = 0,754$), dan blangko ($p = 0,01$) dalam menurunkan kadar gula darah. Oleh sebab itu, dapat disimpulkan bahwa ekstrak okra baik kering (serbuk) atau cair dapat menurunkan kadar gula darah pada tikus DM yang diinduksi dengan streptozotocin.

Kata kunci : Diabetes, ECLIA, insulin c-peptida, dan streptozotocin.

ABSTRACT

Several risk factors cause diabetes mellitus, both controllable and uncontrollable. Control efforts can be done pharmacologically or non-pharmacologically to improve pancreatic beta cells whose function is to increase insulin secretion and its cell sensitivity. A non-pharmacological management is generally carried out by consuming substances that can suppress the triggering factor of this event. Scientific evidence regarding the effectiveness of *Abelmoschus esculentus* extract in controlling diabetes mellitus is still lacking even though its efficacy has been empirically proven. Therefore, this study was carried out to obtain information related to the effect

of the extract of *Abelmoschus esculentus* fruit on insulin c-peptide level and blood sugar level of *Rattus norvegicus* with diabetes mellitus induced by intraperitoneal streptozotocin within a span of 25 days. The insulin C-peptide level was measured on the 25th day using the Electro Chemiluminescent Immune Assay (ECLIA) method. The result showed that there was no significant difference in insulin c-peptide levels of all test groups (0.01 mg/ml). However, in its function of lowering blood sugar level, there were impressive results from the dried extract of this *Abelmoschus esculentus* on its effect when compared with metformin ($p = 0.002$), liquid extract ($p = 0.754$), and control ($p = 0.01$). Thus, it can be concluded that the extract of *Abelmoschus esculentus*, both dry (powder) and liquid, can reduce blood sugar level in *Rattus norvegicus* with diabetes mellitus induced by streptozotocin.

Keywords: diabetes mellitus, insulin c-peptide, ECLIA, and streptozotocin

PENDAHULUAN

Prevalensi kejadian diabetes melitus tercatat mencapai 382 juta kasus di tahun 2013 dan diperkirakan akan terus meningkat hingga mencapai 592 juta kasus di tahun 2035 (*International Diabetes Federation*). Sebanyak 175 dari 382 juta kasus diperkirakan belum terdiagnosa, yang dalam hal ini berdampak pada potensi progresif penyakit menjadi komplikasi yang tidak disadari (Atlas, 2015).

Diabetes mellitus diketahui menduduki penyebab kematian ketiga terbesar di dunia setelah penyakit stroke dan hipertensi (Nainggolan, 2019). Di Indonesia, angka kejadian diabetes melitus mencapai 10 juta kasus di tahun 2016 dan sekitar 70% diantaranya tidak terdiagnosis. Dalam tatalaksananya, kejadian diabetes melitus pada umumnya bisa dikendalikan dengan pemeliharaan kadar lemak darah yang normal.

Penelitian sebelumnya menyatakan bahwa peningkatan kejadian diabetes melitus dapat terjadi pada orang dengan penyakit obesitas (68,4%), hipertensi (41,4%), dan dislipidemia (>50%) (Mihardja et al., 2014).

Berdasarkan hasil riset tersebut, maka pengendalian komponen faktor pencetus diabetes sangat penting untuk dipertimbangkan, baik yang dilakukan secara farmakologi menggunakan obat-obatan antidiabetik oral, non farmakologi dengan memperbaiki pola hidup dan farmakoterapi menggunakan obat-obatan tradisional yang telah digunakan secara empiris.

Potensi kejadian efek samping akibat penggunaan obat-obatan sintetik menjadi salah satu dasar pertimbangan pemilihan obat tradisional sebagai alternatif terapi dalam pengobatan diabetes melitus (Mentreddy, 2007). Buah okra (*Abelmoschus esculentus*) adalah salah satu makanan yang sedang populer baik di Indonesia maupun di negara-negara lain seperti Malaysia, Jazirah Arab,

Jerman, India dan Amerika yang dalam pemafaatannya sering kali digunakan sebagai obat tradisional untuk penanganan diabetes mellitus, pernyataan ini didukung oleh data beberapa penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa buah okra memiliki banyak bioaktivitas dan aktivitas farmakologi diantaranya sebagai antidiabetes mellitus (Nguekouo et al., 2018).

Aktivitas farmakologi yang dimiliki oleh tanaman okra diketahui karena kandungan substansi antioksidan dari tanaman ini yang mampu menekan stress oksidatif sehingga mampu menekan kejadian resistensi insulin (Esan et al., 2017). Minimnya bukti ilmiah terkait aktivitas antidiabetik dari buah okra menjadi dasar pertimbangan dilakukannya penelitian ini yang pada desain studinya berfokus pada uji efek pemberian buah okra terhadap kadar insulin dan insulin c-peptida untuk kelompok hewan coba Tikus Putih Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi dengan *streptozotocin*.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Bahan yang digunakan adalah simplisia buah okra (*Abelmoschus esculantus*) yang diperoleh dari kebun klinik Az Zahra Medika, Tasikmalaya, Jawa Barat.

Bahan kimia yang digunakan adalah aquades, etanol 70%, dan streptozotocin. Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur Wistar albino umur 2-3 bulan dengan berat 150- 350 gram.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimen murni dengan desain *in vivo* menggunakan hewan percobaan sebagai media uji yaitu tikus wistar albino dengan berat antara 150 – 350 gram yang diperoleh dari *animal house* CV. Mitra Putra *animal experiment* dari Kabupaten Garut. Tikus dipelihara dalam kandang dengan ventilasi standar dan dipelihara sesuai standar laboratorium dan pedoman perawatan hewan laboratorium. Desain penelitian dan protokol penanganan hewan coba telah dievaluasi dan memiliki *Ethical Approval* dengan No. 2018/KEPK/PEVIII0032.

Jalannya Penelitian

1. Pengumpulan Okra

Buah okra segar dipetik langsung dari kebun klinik Az Zahra Medika dengan pupuk standar menggunakan pupuk organik.

2. Preparasi dan Pembuatan Ekstrak Kering Buah Okra

Persiapan sampel dilakukan dengan menggunakan buah okra segar pada kemasan yang berisi buah okra sebanyak 500 gram, selanjutnya dibersihkan dan dirajang untuk

meningkatkan luas permukaan untuk mempercepat proses pengeringan. Buah okra yang sudah dirajang kemudian di jemur dengan cahaya matahari langsung hingga diperoleh kadar air kurang dari 10% dengan penampakan visual kering kehitaman. Setelah proses pengeringan, simplisia buah okra dihaluskan menggunakan blender hingga memperoleh massa yang halus dan homogen yang pada tahapan akhirnya diayak menggunakan ayakan nomor mesh 22. Serbuk halus kering buah okra selanjutnya dilakukan proses ekstraksi menggunakan metode maserasi dengan etanol 70%.

3. Induksi Tikus Menjadi Diabetes Menggunakan Streptozotocin

Sebanyak 25 tikus dibagi dalam 5 kelompok uji dan diberi label A sampai dengan E. Kelompok A sebagai kelompok kontrol (tidak diabetes). Kelompok B sampai dengan E diinduksi dengan injeksi intravena (IV) sebanyak 65mg/kg BB dengan *nicotonamid* dan *streptozotocin*. intraperitoneal (IP). Kelompok B sebagai kelompok diabetes, kelompok C diberikan ekstrak air okra 100 mg/BB. Kelompok D diberikan puyer okra 100 mg/BB yang dilarutkan dalam aquades. Kelompok E sebagai kelompok standar mendapatkan terapi glibenklamid (5mg/kg). Semua eksperimen diberikan secara oral dalam jangka waktu 28

hari. Untuk mencegah kematian pada hewan percobaan akibat hipoglikemia, mereka diberikan cairan dekstrose 10% setelah 6 jam pemberian *streptozotocin*. Penginduksian diabetes diverifikasi setelah 72 jam dengan mengukur gula darah tikus dengan mengambil darah dari ekor tikus. Semua tikus dibiarkan dalam 7 hari untuk kestabilan kadar gula darah dan tikus-tikus yang memiliki kadar gula darah lebih dari 125 mg/mL dipertimbangkan sebagai diabetes.

4. Prosedur Pengumpulan Data

4.1 Pengumpulan sampel darah pemeriksaan gula darah serial

Pengambilan darah untuk pemeriksaan gula darah diambil dari darah tikus dengan cara penusukan jarum suntik ukuran 24 G. Tikus difiksasi menggunakan fiksasi khusus sehingga tikus tidak banyak bergerak.

4.2 Pengumpulan sampel darah pemeriksaan insulin c-peptida

Pengambilan sampel darah untuk pemeriksaan kadar insulin c-peptida diambil dari darah jantung yang sekaligus sebagai tindakan *euthanasia (sacrifice)*, jumlah darah yang dipakai untuk memeriksa kadar tersebut sebanyak 3 mL. Tindakan pengambilan darah dari jantung dilakukan setelah dilakukan anestesia (*general anesthesia*) menggunakan ketamin + xylacin

dengan dosis masing-masing 100 mg/kg + 20 mg/kg intraperitoneal.

Analisis Data

Pengolahan data univariat dimulai dengan merekap kadar insulin c-peptida dari masing-masing kelompok. Analisa dilakukan dengan menilai kadar c-peptida. Bila kadar c-peptida lebih dari 0,9 ng/mL, maka dinyatakan ada peningkatan kadar c-peptida tersebut (Ben-Chioma, Tamuno-Emine, Dan, 2014). Pengolahan data bivariat dilakukan dengan menggunakan uji F ANOVA dua arah. Uji ini digunakan untuk mengetahui apakah ada perbedaan rata-rata tiga atau lebih populasi (Ben-Chioma et al., 2015).

HASIL DAN PEMBAHASAN

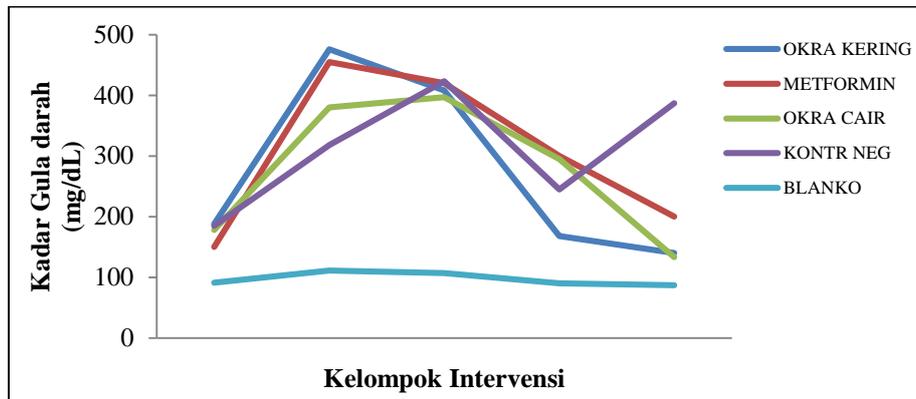
Pada pengujian efektivitas antidiabetes diperoleh kadar gula darah awal yang relatif sama untuk semua kelompok uji yaitu pada kisaran 100 mg/dL (Gambar 1.) dan pada saat dilakukan intervensi dengan pemberian streptozotosin 60 mg/kg BB pada kelompok hewan coba, kadar gula darah menunjukkan peningkatan yang signifikan untuk keseluruhan kelompok uji dengan nilai peningkatan mencapai 320-485 mg/dL, hal ini terjadi akibat aktivitas streptozotosin yang dapat merusak sel beta pankreas sehingga menekan produksi insulin (Wei et al., 2003).

Pada pengujian efektivitas, masing-masing kelompok hewan coba memiliki pola penurunan kadar gula darah yang berbeda-beda. Kelompok hewan coba yang diberikan okra kering memiliki nilai kadar gula darah setelah diinduksi streptozotosin sebesar 480 mg/dL, kemudian secara bertahap mengalami penurunan berturut-turut secara signifikan (405, 168, dan 140 mg/dL). Pemberian buah okra pada hewan coba dapat membantu proses perbaikan sel beta pankreas yang diketahui menjadi salah satu sel utama yang memproduksi hormon insulin yang memiliki fungsi dalam mengontrol kadar gula dalam darah (Leibiger et al., 2008; Muhammad et al., 2018). Disamping itu, diketahui juga dari penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa buah okra memiliki kandungan antioksidan yang dapat membantu proses penyembuhan sel yang mengalami kerusakan akibat paparan radikal bebas dan juga meningkatkan sensitivitas sel terhadap insulin (Amin, 2011; CHIKA, 2013). Pola yang sama ditunjukkan oleh kelompok hewan coba yang diberi metformin sebagai kontrol positif dimana terjadi penurunan kadar gula darah, tidak lebih baik dari pada kelompok okra kering, dimana pada minggu terakhir pengujian kadar gula darah berada pada kisaran 200 mg/dL. Berbeda dengan nilai kadar gula darah untuk

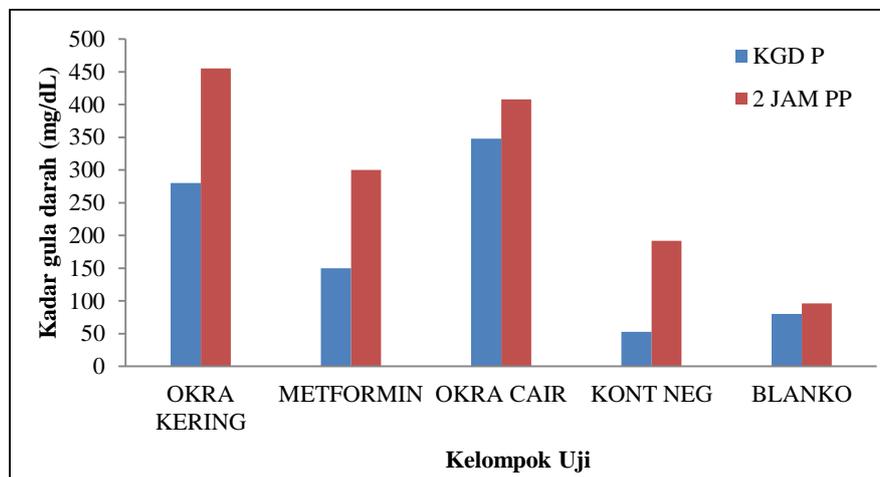
kelompok hewan coba yang diberikan okra cair, menunjukkan terjadi sedikit peningkatan kadar gula darah yang pada mulanya setelah diinduksi dengan streptozotosin memiliki nilai 382 menjadi 396 mg/dL, penurunan baru mulai terlihat setelah minggu berikut yaitu 298 mg/dL kemudian pada minggu berikutnya lagi berada pada nilai 132 mg/dL, efektivitas okra cair dinilai cenderung lebih rendah dari pada okra kering, yang dimana hal ini diasumsikan karena kandungan kadar zat aktif pada okra kering yang lebih besar dibandingkan kandungan kadar zat aktif pada okra cair yang memiliki konsentrasi lebih rendah karena adanya pelarut, tinggi rendahnya kadar sangat mempengaruhi nilai bioavailabilitas dan efektivitas dari suatu senyawa obat. Untuk kelompok kontrol negatif peningkatan kadar gula darah terjadi pada minggu pertama dan kedua setelah pemberian streptozotosin, selanjutnya mengalami penurunan pada minggu ketiga setelah pemberian streptozotosin, kemudian kembali meningkat pada minggu keempat

setelah pemberian streptozotosin (Gambar 1).

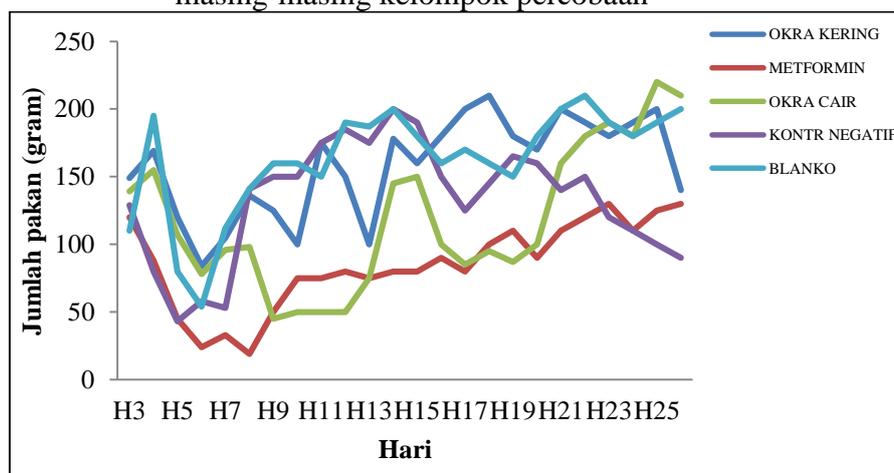
Efektivitas antidiabetik dari okra juga dinilai berdasarkan parameter nilai kadar gula dara puasa dan kadar gula darah post prandial. Hasil pengujian menunjukkan bahwa kelompok hewan coba yang diberikan okra kering, metformin dan okra cair, berturut-turut memiliki peningkatan kadar gula darah post prandial terhadap kadar gula darah puasa sebesar (176, 150, dan 52 mg/dL). Berdasarkan hasil ini, kelompok hewan coba yang diberikan okra cair memiliki kemampuan untuk mempertahankan kadar gula darah yang lebih baik dibandingkan kelompok uji lain, hal ini dikarenakan karena bentuk preparasi dari okra cair yang mengandung pelarut memiliki kemampuan absorpsi yang lebih cepat, sehingga mempersingkat tercapainya bioavailabilitas maksimum, oleh sebab itu okra cair memiliki efek yang cenderung lebih cepat dalam menekan peningkatan kadar gula darah yang diperoleh dari makanan (Gambar 2).



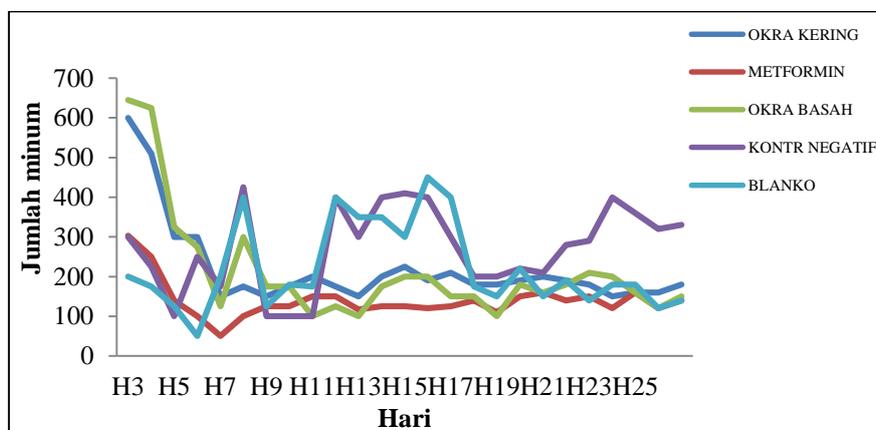
Gambar 1. Distribusi kadar gula darah berdasarkan kelompok intervensi



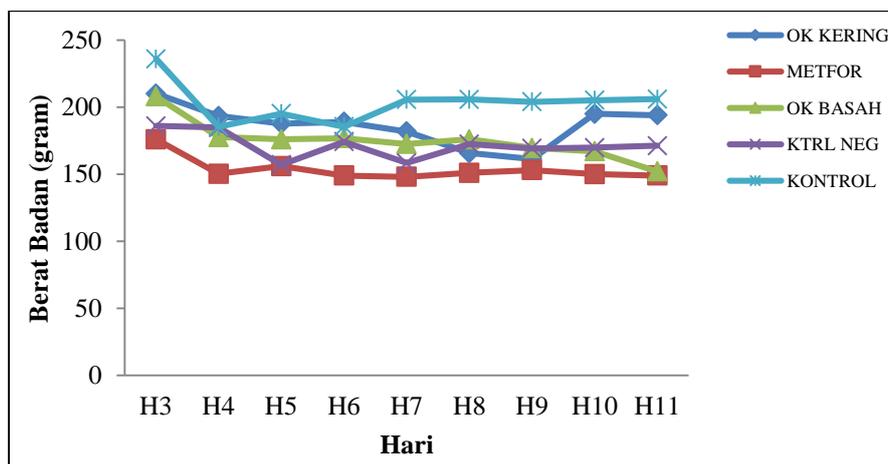
Gambar 2. Distribusi kadar gula darah puasa dan 2 jam post prandial masing-masing kelompok percobaan



Gambar 3. Distribusi jumlah pakan berdasarkan kelompok percobaan



Gambar 4. Distribusi jumlah minum (gram) berdasarkan kelompok percobaan



Gambar 5. Distribusi berat badan berdasarkan kelompok percobaan

Pengujian distribusi jumlah pakan dan minum, menunjukkan tidak adanya pola linier yang dapat diamati secara visualisasi data maupun pengujian statistik, hal ini menunjukkan tidak adanya pengaruh yang bermakna pada pemberian sampel terhadap distribusi pola makan dan minum (Gambar 3 dan 4). Kelompok hewan yang diberikan okra kering, okra cair dan kelompok normal (blangko) menunjukkan pola makan yang

cukup baik dibandingkan dengan kelompok hewan yang diberikan metformin, dinilai dari jumlah pakan yang diterima kelompok metformin mengalami penurunan akibat efek samping metformin yang diketahui menyebabkan mual, muntah, gangguan pencernaan, penurunan nafsu makan dan diare (Siavash et al., 2017). Untuk kelompok negatif dinilai juga memiliki penurunan pola makan akibat manifestasi klinik dari diabetes

melitus yang dapat menyebabkan gastropati (Hassan et al., 2019) (Gambar 3). Pengujian distribusi jumlah minum menunjukkan bahwa kelompok okra kering dan okra basah mengalami peningkatan volume minum pada hari ketiga, hari ketujuh hingga hari ke sembilan, yang selanjutnya mengalami penurunan yang stabil hingga hari terakhir penelitian (hari ke-25). Sedangkan kelompok

negatif (diabetes non treatment) tidak mendapatkan terapi akan menghabiskan banyak air, hal ini sesuai dengan trias klasik diabetes melitus, yaitu polifagi, polidipsi dan poliuri hal ini juga yang menyebabkan kelompok negatif lebih kurus akibat terjadinya dehidrasi (Hinkle & Cheever, 2018).

Tabel 1. Kadar insulin c-peptida berbagai kelompok tikus

No	Kelompok	Bahan	Kadar C-Peptida	Satuan	Metode
1	Okra kering	Serum	< 0,01	ng/ml	ECLIA
2	Okra kering	Serum	< 0,01	ng/ml	ECLIA
3	Okra kering	Serum	< 0,01	ng/ml	ECLIA
4	Okra kering	Serum	< 0,01	ng/ml	ECLIA
5	Okra kering	Serum	< 0,01	ng/ml	ECLIA
6	Metformin	Serum	< 0,01	ng/ml	ECLIA
7	Metformin	Serum	< 0,01	ng/ml	ECLIA
8	Metformin	Serum	< 0,01	ng/ml	ECLIA
9	Metformin	Serum	< 0,01	ng/ml	ECLIA
10	Metformin	Serum	< 0,01	ng/ml	ECLIA
11	Okra basah	Serum	< 0,01	ng/ml	ECLIA
12	Okra basah	Serum	< 0,01	ng/ml	ECLIA
13	Okra basah	Serum	< 0,01	ng/ml	ECLIA
14	Okra basah	Serum	< 0,01	ng/ml	ECLIA
15	Okra basah	Serum	< 0,01	ng/ml	ECLIA
16	Kontrol negatif	Serum	< 0,01	ng/ml	ECLIA
17	Kontrol negatif	Serum	< 0,01	ng/ml	ECLIA
18	Kontrol negatif	Serum	< 0,01	ng/ml	ECLIA
19	Kontrol negatif	Serum	< 0,01	ng/ml	ECLIA
20	Kontrol negatif	Serum	< 0,01	ng/ml	ECLIA
21	Blanko	Serum	< 0,01	ng/ml	ECLIA
22	Blanko	Serum	< 0,01	ng/ml	ECLIA
23	Blanko	Serum	< 0,01	ng/ml	ECLIA
24	Blanko	Serum	< 0,01	ng/ml	ECLIA
25	Blanko	Serum	< 0,01	ng/ml	ECLIA

Pengujian distribusi berat badan, untuk kelompok hewan coba yang diberikan

okra kering menunjukkan peningkatan berat badan pada hari ke sembilan, berbeda dengan

kelompok hewan coba yang diberikan okra basah yang justru mengalami penurunan berat badan pada hari yang sama. Dinilai hingga pada akhir pengujian menunjukkan bahwa kelompok hewan coba yang diberikan okra kering cenderung mempertahankan BB dibandingkan dengan okra basah hingga akhir penelitian. Sedangkan kelompok hewan coba yang diberikan metformin relatif mengalami penurunan berat badan.

Pengujian kadar insulin c-peptida dilakukan dengan menggunakan *Electro Chemi Luminescent Immune Assay* (ECLIA). Hasil pengujian menunjukkan nilai yang cenderung sama yaitu pada kadar ($<0.01 \mu\text{mol/L}$). Diketahui kadar insulin c-peptida menjadi salah satu parameter penting dalam menilai aktivitas kerja sel β -pankreas dalam memproduksi insulin dan juga dapat digunakan untuk menilai resistensi insulin. Angka normal insulin c-peptida ($0.17-0.83 \mu\text{mol/L}$) Berdasarkan hasil analisis menunjukkan nilai yang kurang dari batas normal (rendah), dengan kadar gula darah yang tinggi, sehingga dapat disimpulkan ada kejadian diabetes melitus tipe 2 atau kejadian resistensi insulin. Efek yang dimiliki tanaman okra perlu dilakukan kajian lebih lanjut terkait mekanismenya, sebab dari hasil ini menunjukkan aktivitasnya dalam menangani diabetes tidak secara langsung

melalui peningkatan insulin c-peptida (Leighton et al., 2017).

Tabel 2. Kruskal-wallis: pengaruh intervensi terhadap kadar gula darah hewan uji

Kelompok Tikus Uji	Jumlah	Rerata Mean	Nilai p
Okra kering	5	14,8	0,02
Metformin	5	16,6	
Okra Cair	5	13,8	
Kontrol Negatif	5	16,8	
Blanko	5	3	
Total	25		

Tabel 3. Perbedaan Efek Okra kering dengan Metformin dalam Menurunkan Gula Darah

Kelompok Tikus Uji	Jumlah	Rerata Ranking	Nilai p
Okra kering	5	5,00	0,62
Metformin	5	6,00	
Total	10		

Tabel 4. Perbedaan Efek Okra kering dengan Okra Cair dalam Menurunkan Gula Darah

Kelompok Tikus Uji	Jumlah	Rerata Ranking	Nilai p
Okra kering	5	5,80	0,754
Okra cair	5	6,20	
Total	10		

Tabel 5. Perbedaan Efek Okra kering dengan kontrol negatif dalam Menurunkan Gula Darah

Kelompok Tikus Uji	Jumlah	Rerata Ranking	Nilai p
Okra kering	5	5,00	0,602
Kontrol negatif	5	6,00	
Total	10		

Tabel 2. Merepresentasikan hasil analisis statistik terkait pengaruh intervensi pada masing-masing kelompok terhadap nilai kadar gula darah hewan coba, dari pengujian ini menunjukkan bahwa terdapat pengaruh yang bermakna antara intervensi terhadap nilai gula darah dari hewan uji dengan nilai ($P < 0.05$).

Tabel 6. Perbedaan Efek Okra kering dengan blanko dalam Menurunkan Gula Darah

Kelompok Tikus Uji	Jumlah	Rerata Ranking	Nilai p
Okra kering	5	8,00	0,009
Kontrol negatif	5	3,00	
Total	10		

Tabel 3-5 merepresentasikan hasil analisis statistik yang membandingkan antara okra kering terhadap masing-masing kelompok uji yaitu kelompok metformin, okra cair, dan kontrol negatif terhadap penurunan gula darah, dimana hasil pengujian menunjukkan bahwa tidak terdapat pengaruh yang bermakna ($P > 0.05$) pada kelompok uji ini. Namun, terlihat pengaruh yang bermakna antara kelompok okra kering terhadap kelompok blanko ($P < 0.05$).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil yang diperoleh, dapat disimpulkan bahwa okra kering memiliki aktivitas potensial dalam

penanganan diabetes mellitus tipe 2 yang lebih baik dari pada metformin (0.002) dan okra cair (0.754). namun perlu dilakukan kajian lebih lanjut terkait efek atau mekanismenya dalam penanganan diabetes melalui peningkatan insulin c-peptida yang menjadi salah satu parameter penilaian untuk melihat aktivitas atau mekanisme obat antidiabetes.

DAFTAR PUSTAKA

- Amin, Indah Mohd. 2011. "Nutritional Properties of *Abelmoschus Esculentus* as Remedy to Manage Diabetes Mellitus: A Literature Review." In *International Conference on Biomedical Engineering and Technology*, IACSIT Press Singapore, 50–54.
- Atlas, Diabetes. 2015. "International Diabetes Federation." *IDF Diabetes Atlas, 7th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation*.
- Ben-Chioma, A E, D G Tamuno-Emine, and D B Dan. 2015. "The Effect of *Abelmoschus Esculentus* in Alloxan-Induced Diabetic Wistar Rat." *International Journal of Science and Research; 4 (11): 540 543*.
- Chika, Nwachukwu Emmanuel. 2013. "Development of Protocol for in Vitro

- Regeneration in *Abelmoschus Esculentus* (L.) Moench (Okra) Through Shoot Apical Meristem, and Nutrient and Biochemical Composition of Its Leaves and Fruits.”
- Esan, Adewale M, Kabo Masisi, Felix A Dada, and Charles O Olaiya. 2017. “Comparative Effects of Indole Acetic Acid and Salicylic Acid on Oxidative Stress Marker and Antioxidant Potential of Okra (*Abelmoschus Esculentus*) Fruit under Salinity Stress.” *Scientia Horticulturae* 216: 278–83.
- Hassan, Hamza et al. 2019. “Autonomic and Enteric Function Profiling Can Predict Disordered Gastric Emptying in Diabetic Gastropathy.” *Medical & Biological Engineering & Computing*: 1–6.
- Hinkle, Janice L, and Kerry H Cheever. 2018. *Brunner and Suddarth's Textbook of Medical-Surgical Nursing*. Wolters kluwer india Pvt Ltd.
- Leibiger, Ingo B, Barbara Leibiger, and Per-Olof Berggren. 2008. “Insulin Signaling in the Pancreatic β -Cell.” *Annu. Rev. Nutr.* 28: 233–51.
- Leighton, Emma, Christopher A R Sainsbury, and Gregory C Jones. 2017. “A Practical Review of C-Peptide Testing in Diabetes.” *Diabetes therapy* 8(3): 475–87.
- Mentreddy, Srinivasa Rao. 2007. “Medicinal Plant Species with Potential Antidiabetic Properties.” *Journal of the Science of Food and Agriculture* 87(5): 743–50.
- Mihardja, Laurentia, Uken Soetrisno, and Sidartawan Soegondo. 2014. “Prevalence and Clinical Profile of Diabetes Mellitus in Productive Aged Urban Indonesians.” *Journal of diabetes investigation* 5(5): 507–12.
- Muhammad, I et al. 2018. “Development of Okra-Based Antidiabetic Nutraceutical Formulation from *Abelmoschus Esculentus* (L.) Moench (Ex-Maradi Variety).” *Trop. J. Nat. Prod. Res* 2: 80–86.
- Nainggolan, Robinson. 2019. “Hubungan Pengetahuan dan Sikap Terhadap Kepatuhan Mengonsumsi Obat Hipoglikemik Oral pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 Di Apotek Lestari 3 Sunggal Tahun 2019.”
- Nguekouo, Phylippe Tekem et al. 2018. “Effect of Boiling and Roasting on the Antidiabetic Activity of *Abelmoschus Esculentus* (Okra) Fruits and Seeds in Type 2 Diabetic Rats.” *Journal of Food Biochemistry* 42(6): e12669.

- Siavash, Mansour, Majid Tabbakhian, Ali Mohammad Sabzghabae, and Niloufar Razavi. 2017. "Severity of Gastrointestinal Side Effects of Metformin Tablet Compared to Metformin Capsule in Type 2 Diabetes Mellitus Patients." *Journal of research in pharmacy practice* 6(2): 73.
- Wei, Michael et al. 2003. "The Streptozotocin-Diabetic Rat as a Model of the Chronic Complications of Human Diabetes." *Heart, Lung and Circulation* 12(1): 44–50.