

## PENGARUH AIR KELAPA MUDA (*Cocos nucifera*) TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA TIKUS DIABETES YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Dewi Rahmayanti\*, Kana Mardhiyyah\*\*, Dian Nugrahenny\*\*\*

### ABSTRAK

Diabetes melitus adalah suatu sindroma yang ditandai dengan terganggunya metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang disebabkan oleh berkurangnya sekresi insulin atau penurunan sensitivitas jaringan terhadap insulin. Salah satu gangguan metabolisme lemak yang terjadi adalah hipertrigliseridemia. Air kelapa muda diyakini menjadi obat alternatif untuk menurunkan kadar trigliserida karena mengandung zat aktif yaitu L-arginin, kalsium, vitamin C, potasium dan magnesium. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh air kelapa muda (*Cocos nucifera*) terhadap kadar trigliserida serum pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain Wistar yang diinjeksi aloksan. Desain penelitian ini adalah *Post Test Only Control Group Design*, tikus dibagi menjadi empat kelompok; kelompok kontrol negatif (tikus diet normal saja), kelompok kontrol positif (tikus diberi injeksi aloksan), kelompok perlakuan I (tikus diberi injeksi aloksan dan insulin) serta kelompok perlakuan II (tikus diberi aloksan dan air kelapa muda selama 14 hari). Kemudian tikus dibedah untuk diperiksa kadar trigliseridanya. Data kadar trigliserida dianalisis menggunakan One Way ANOVA. Dari hasil uji One-Way ANOVA didapatkan  $p=0,004$  ( $p<0,05$ ) yang berarti adanya perbedaan rata-rata yang signifikan antara keempat kelompok tersebut. Pada uji LSD, kadar trigliserida serum pada kelompok K(+) ( $187,7 \pm 56,6$  mg/dL) meningkat secara signifikan ( $p=0,044$ ) dibandingkan dengan kelompok K(-). Sedangkan Kadar trigliserida serum pada kelompok insulin ( $60,7 \pm 21,5$  mg/dL) menurun secara signifikan ( $p=0,000$ ) dibandingkan dengan kelompok K(+). Dan kadar trigliserida serum pada kelompok terapi air kelapa muda ( $73,2 \pm 22,2$  mg/dL) menurun secara signifikan ( $p=0,072$ ) dibandingkan dengan K(+). Berdasarkan penelitian ini dapat disimpulkan bahwa air kelapa muda berpengaruh dalam menurunkan kadar trigliserida serum pada tikus diabetes yang diinjeksi aloksan.

Kata kunci : air kelapa muda, trigliserida, aloksan, diabetes melitus.

### ABSTRACT

Diabetes mellitus is a syndrome characterized by disruption of the metabolism of carbohydrates, fats and proteins caused by reduced insulin secretion or a decrease in tissue sensitivity to insulin. One of the disorders of fat metabolism that occurs is hypertriglyceridemia. Young coconut water is believed to be an alternative medicine to reduce triglyceride level since it contains active substance such as L-arginin, calcium, vitamin C, potassium and magnesium. The present study was aimed to evaluate the effect of young coconut water on triglyceride serum level of alloxan-induced DM rats (*Rattus norvegicus*) strain Wistar. The research design was *Post Test Only Control Group Design*, used rats that were divided into four groups; negative control (normal rats without intervention), positive group (injection of alloxan), the insulin group (injection of alloxan and insulin) and the other group with the injection of alloxan and administration of young coconut water for 14 days. Then, the rats were sacrificed to check their triglyceride serum levels. The triglyceride serum levels were analyzed using One-Way ANOVA. In this experiment, it was observed that the significant value of One-Way ANOVA was  $p=0,004$  ( $p<0,05$ ) which means there was significant different in the average of all groups. On LSD test, serum triglyceride levels in group K (+) ( $187.7 \pm 56.6$  mg / dL) increased significantly ( $p = 0.044$ ) compared with the group K (-). While serum triglyceride levels in the insulin group ( $60.7 \pm 21.5$  mg / dL) decreased significantly ( $p = 0.000$ ) compared with the group K (+). And serum triglyceride levels in the treatment group of

young coconut water ( $73.2 \pm 22.2$  mg / dL) decreased significantly ( $p = 0.072$ ) compared with K (+).Based on this research, it can be concluded that young coconut water is able to reduce triglyceride serum level of alloxan-induced DM rats strain Wistar.

Keywords: young coconut water, triglyceride, alloxan, diabetes mellitus

\*Program Studi Kedokteran FKUB

\*\*Laboratorium Biokimia FKUB

\*\*\*Laboratorium Farmakologi FKUB



## PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit sindroma metabolik sindrom yang ditandai dengan timbulnya hiperglikemia akibat adanya gangguan sekresi insulin atau penurunan sensitivitas jaringan terhadap insulin. Kelainan pada sekresi atau kerja insulin tersebut menyebabkan abnormalitas dalam metabolisme karbohidrat, protein dan lemak. Penyakit ini adalah salah satu gangguan metabolik yang paling sering terjadi dan dianggap sebagai salah satu penyebab utama kematian di seluruh dunia.<sup>1,2</sup>

Berbagai penelitian epidemiologi telah banyak dilakukan dan menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan insiden dan prevalensi DM di Indonesia. WHO memprediksi adanya peningkatan jumlah penderita diabetes pada tahun-tahun mendatang. WHO memprediksi kenaikan jumlah penderita DM di Indonesia dari 8,4 juta pada tahun 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030. Sama halnya dengan WHO, *International Diabetes Federation* (IDF) pada tahun 2009, memprediksi kenaikan jumlah penderita DM dari 7,0 juta pada tahun 2009 menjadi 12,0 juta pada tahun 2030. Meskipun terdapat perbedaan angka prevalensi, laporan kedua penelitian tersebut menunjukkan adanya peningkatan jumlah penderita DM sebanyak 2 sampai 3 kali lipat pada tahun 2030.<sup>1</sup>

Diabetes mellitus tipe 1 adalah suatu penyakit kronik yang ditandai dengan ketidakmampuan tubuh untuk memproduksi insulin yang disebabkan karena kerusakan autoimun pada sel beta di pancreas.<sup>5</sup> Umumnya terjadi pada masa kanak-kanak dan remaja, tetapi dapat terjadi pada semua usia. Kerusakan autoimun dari sel beta memiliki beberapa kecendrungan genetik dan juga terkait dengan faktor lingkungan yang buruk.<sup>8</sup>

Dislipidemia adalah salah satu faktor risiko utama penyakit kardiovaskular pada diabetes melitus. Salah satu abnormalitas lipid yang ditemukan pada penderita diabetes melitus adalah peningkatan kadar trigliserida. Pada kondisi diabetes mellitus, terjadi penurunan aktivitas lipoprotein lipase (LPL) yang mengakibatkan penurunan katabolisme kilomikron dan VLDL (*very*

*low density lipoprotein*), peningkatan pelepasan asam lemak bebas dari jaringan adiposa, peningkatan sintesis asam lemak pada hati dan peningkatan produksi VLDL hati.<sup>3,4</sup>

Hal yang perlu diketahui bahwa diabetes melitus tipe 1 tidak dapat disembuhkan namun dengan kontrol metabolik yang baik kualitas hidup penderita dapat dipertahankan seoptimal mungkin. Insulin merupakan faktor utama kelangsungan hidup penderita DM tipe 1 (Konsensus Nasional Pengelolaan Diabetes Melitus Tipe 1, 2009). Penderita Diabetes tipe 1, setiap harinya harus mendapatkan terapi insulin, pemantauan ketat, pola makan yang sehat dan olahraga secara teratur. Terapi Insulin merupakan terapi seumur hidup bagi penderita DM tipe 1.<sup>5</sup>

Air kelapa muda (*Cocos nucifera*) mengandung senyawa bioaktif yang terdiri dari vitamin, protein, mineral, asam amino dan lain-lain. Minuman isotonis ini mengandung sebagian besar mineral seperti kalium, natrium, kalsium, fosfor, besi, tembaga, magnesium dan lain-lain. Efek samping minimal dan efek terapeutik yang tidak kalah dengan obat lain membuat air kelapa muda sering digunakan masyarakat untuk berbagai masalah kesehatan. Berbagai penelitian telah banyak dilakukan mengenai manfaat air kelapa muda terhadap kesehatan, termasuk salah satunya membantu penyerapan gula dan meningkatkan produksi insulin.<sup>6</sup>

Penelitian yang dilakukan oleh Preetha *et al.* (2013) menunjukkan bahwa pada tikus diabetes, air kelapa mampu menurunkan kadar glukosa darah dan kadar lipid dalam darah.<sup>7</sup> Kandungan l-arginin dan vitamin C yang terdapat pada air kelapa diperkirakan mempunyai efek peningkatan aktivitas LPL sehingga akan meningkatkan ambilan trigliserida (TG) untuk jaringan dan mengurangi kadar trigliserida. Berdasarkan ulasan tersebut yang mendasari penelitian ini untuk membuktikan efek air kelapa muda (*Cocos nucifera*) terhadap kadar trigliserida serum tikus diabetes yang diinduksi aloksan. Tujuan penelitian ini adalah untuk membuktikan efektivitas pemberian air kelapa muda (*Cocos nucifera*) terhadap penurunan kadar

trigliserida serum pada tikus diabetes yang diinduksi aloksan.

## METODE PENELITIAN

### Rancangan Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah eksperimental *in vivo* pada hewan coba tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan dengan menggunakan *post test only control group design*. Penelitian dilakukan di Laboratorium Farmakologi Universitas Brawijaya Malang. Pada penelitian ini dilakukan persiapan untuk menghasilkan tikus model DM dengan cara menginjeksikan aloksan secara intraperitoneal.

### Prosedur Penelitian

Sebelum diberi perlakuan, hewan coba diadaptasikan terlebih dahulu di laboratorium selama 7 hari dengan tujuan untuk menyesuaikan dengan lingkungan. Selama masa adaptasi, tikus diberi diet standar dan minum. Hewan coba diambil 24 ekor sebagai sampel dan dibagi dalam 4 kelompok. Kelompok 1 normal (kontrol negatif) tanpa diabet, tanpa perlakuan, diberi minum dan pakan tikus normal; kelompok 2 diabet (kontrol positif), tanpa perlakuan, diberi minum dan pakan tikus normal dan injeksi aloksan; kelompok 3 diabet, diberi minum dan pakan tikus normal serta diberi insulin; dan kelompok 4 diabet dengan perlakuan, diberi minum dan pakan tikus normal serta diberi air kelapa muda sebanyak 4 ml/hari selama 14 hari.

Dosis aloksan ditimbang disesuaikan dengan perhitungan BB tikus masing-masing. Aloksan diinduksikan ke tikus sebagai model diabetes melalui injeksi intraperitoneal dengan *alloxan monohydrate* 150 mg/kg berat badan. *Fasting blood glucose* (FBG) diperiksa pada hari ke 3, 5, 7 setelah perlakuan dengan menggunakan glukometer. Tujuh hari kemudian, tikus dengan konsentrasi glukosa darah di atas 200 mg/dL dianggap diabetes dan siap untuk digunakan.

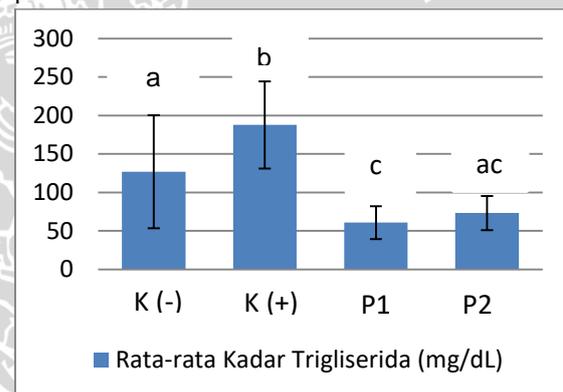
Kelapa muda (*Cocos nucifera*) usia 6 bulan dipanen dari pohon kelapa yang tumbuh di

daerah Kabupaten Malang Selatan. Kelapa tersebut dibuka dengan hati-hati dan endosperma cair diambil dan digunakan untuk percobaan. Air kelapa muda diberikan dengan dosis 4 ml/hari (masing-masing tikus) selama 14 hari melalui sonde.

Terminasi tikus dilakukan setelah 2 minggu pemberian air kelapa muda. Pembiusan tikus dilakukan dengan menginjeksikan ketamin sebanyak 40 mg/KgBB. Selanjutnya tikus dibedah dan diambil sampel darahnya sebanyak 5 ml langsung dari jantung. Sampel darah dimasukkan ke dalam tabung vacutainer kemudian dikirim ke Laboratorium Patologi Klinik.

## HASIL

Berikut merupakan rerata data kadar trigliserida serum dari masing-masing kelompok perlakuan tikus Wistar.



Keterangan: Notasi yang berbeda = menunjukkan perbedaan signifikan ( $p < 0,005$ ) berdasarkan hasil uji LSD

Uji statistik pertama adalah untuk menentukan normalitas data dengan menggunakan uji *Shapiro-Wilk* (jumlah sampel kurang dari 50). Diperlukan transformasi data menggunakan log10 karena didapatkan distribusi data tidak normal. Setelah data ditransform, dilakukan uji normalitas kembali dan didapatkan bahwa data memiliki sebaran yang normal dengan masing-masing nilai  $p > 0,05$  (pada kontrol negatif  $p=0,973$ ; kontrol positif  $p=0,867$ ; insulin  $p=0,961$  dan air kelapa muda  $p=0,843$ ).

Selanjutnya, dilakukan *Test of Homogeneity of Variance* untuk menguji varians data dan

didapatkan nilai  $p = 0,235$  ( $p > 0,05$ ) sehingga dapat disimpulkan bahwa varians data adalah sama (homogen). Setelah diketahui bahwa sebaran data normal dan varians data adalah sama (homogen), maka digunakan analisis dengan uji *One-Way ANOVA* untuk mengevaluasi perbedaan kadar trigliserida serum tikus antar kelompok. Hasil uji ANOVA didapatkan bahwa nilai  $p = 0,001$  ( $p < 0,05$ ) pada hampir seluruh perbandingan dan berdasarkan hasil tersebut maka  $H_0$  ditolak sehingga dapat dinyatakan bahwa "Terdapat perbedaan kadar trigliserida serum tikus antar kelompok".

Untuk mengetahui kelompok yang memiliki perbedaan bermakna dilakukan analisis *Post Hoc Multiple Comparison test menggunakan uji LSD*. Pada uji *Post Hoc LSD*, suatu data dikatakan berbeda secara bermakna apabila nilai signifikansi  $p < 0,05$  serta pada interval kepercayaan 95%. Berdasarkan uji dari analisis *Post Hoc* tersebut didapatkan hasil sebagai berikut:

	Kon- trol (-)	Kon- trol (+)	Insu- lin	Air Kelapa Muda
Kontrol (-)	-	0,044*	0,030*	0,072
Kontrol (+)	0,044*	-	0,000*	0,001*
Insulin	0,030*	0,000*	-	0,663
Air Kelapa Muda	0,072	0,001*	0,663	-

\*Terdapat perbedaan yang signifikan

## PEMBAHASAN

Kadar serum trigliserida kelompok kontrol negatif menunjukkan rata-rata hasil yang masih dalam kadar normal. Hal ini mengindikasikan bahwa regulasi dari hepar tikus untuk mempertahankan kadar trigliserida dapat berfungsi secara normal. Pada tikus normal (juga pada manusia), lemak yang berasal dari makanan akan dibawa ke vena porta oleh usus melalui *fatty acid transporter* (FAT) setelah enzim lipoprotein lipase memecah trigliserida menjadi asam lemak dan gliserol.<sup>9</sup>

Pada penelitian ini didapatkan bahwa kadar trigliserida pada kelompok kontrol positif memiliki kadar tertinggi jika dibandingkan dengan kelompok lainnya. Hal ini disebabkan oleh injeksi aloksan pada tikus diabetes pada kelompok kontrol positif. Sesuai dengan teori bahwa aloksan berperan sebagai agen diabetogenik. Aksi sitotoksik aloksan dimediasi oleh radikal bebas. Aksi toksik aloksan pada sel beta diinisiasi oleh radikal bebas yang dibentuk oleh reaksi redoks. Aloksan dan produk reduksinya, asam dialurik, membentuk siklus redoks dengan formasi radikal superoksida. Radikal ini mengalami dismutasi menjadi hydrogen peroksida. Radikal hidroksil dengan kereaktifan yang tinggi dibentuk oleh reaksi Fenton. Aksi radikal bebas dengan rangsangan tinggi meningkatkan konsentrasi kalsium sitosol yg menyebabkan destruksi cepat sel beta, sehingga fungsinya untuk sintesis dan sekresi insulin menurun.<sup>10</sup>

Ketika aktivitas insulin dalam hepar menurun, maka sintesis Apo B-100 akan meningkat sehingga meningkatkan produksi VLDL dan LDL oleh hepar. Aktivitas insulin yang menurun juga akan menurunkan ekspresi reseptor LDL di hepar, sehingga proses *clearance* LDL mengalami penurunan. Akibatnya terjadi peningkatan jumlah LDL di dalam darah. Selain itu, karena TG adalah lipid utama pada kilomikron dan VLDL, maka terjadi peningkatan kilomikron dan VLDL di dalam sirkulasi sehingga jumlah trigliserida (TG) juga akan meningkat.<sup>11</sup>

Kadar trigliserida tikus Wistar pada kelompok perlakuan 1 (injeksi aloksan+terapi insulin) yaitu  $60,7 \pm 21,5$  mg/dl. Hal ini berarti didapatkan penurunan kadar trigliserida dibandingkan dengan kelompok kontrol positif (injeksi aloksan). Defisiensi insulin menyebabkan meningkatnya asam lemak bebas di dalam darah sebagai akibat lipolisis yang tak terkendali di jaringan adiposa. Pada kondisi ini, sel-sel  $\beta$  Langerhans kelenjar pankreas penderita rusak, sehingga tidak mampu lagi untuk memproduksi insulin. Sebagai penggantinya, maka penderita DM Tipe I harus mendapat insulin eksogen untuk membantu agar metabolisme di dalam tubuhnya dapat berjalan normal. Insulin akan meningkatkan

lipogenesis, menekan lipolisis, serta meningkatkan transport asam amino masuk ke dalam sel.<sup>12</sup>

Kadar trigliserida tikus Wistar pada kelompok perlakuan 2 (terapi air kelapa muda) yaitu  $73,2 \pm 22,2$  mg/dl. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat penurunan kadar trigliserida pada kelompok perlakuan 2 dibandingkan dengan kelompok kontrol positif. Teori ini didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Preetha *et al.* pada tahun 2013. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa pada tikus diabetes, air kelapa mampu menurunkan kadar glukosa darah dan kadar lipid dalam darah. Kadar trigliserida, fosfolipid dan asam lemak bebas menurun secara signifikan. Komponen aktif yang terkandung dalam air kelapa diantaranya L-arginin, magnesium dan vitamin C.<sup>7</sup>

Vitamin C berperan utama dalam aksi hipolipidemiknya diketahui dapat menurunkan kadar kolesterol, trigliserida dan LDL pada tikus diabetes.<sup>7</sup> Stres oksidatif secara signifikan meningkat pada pasien diabetes melitus. Hal ini terjadi karena hiperglikemia yang berkepanjangan, gangguan dalam kapasitas pada sistem pertahanan antioksidan (asam urat, enzim superoksida dismutase, glutathion reduktase) serta karena kekurangan antioksidan, seperti vitamin C dan vitamin E. Akumulasi lipid khususnya trigliserida dan penurunan aktivitas antioksidan berkontribusi terhadap stres oksidatif pada diabetes melitus. Antioksidan telah dilaporkan dapat mengurangi komplikasi DM dengan cara menangkap radikal bebas.<sup>13</sup>

L-arginin dilaporkan memiliki efek hipolipidemik dan anti aterogenik yang signifikan.<sup>7</sup> Suplementasi L-arginin pada diabetes melitus berperan penting dalam regenerasi sel  $\beta$  pankreas. Suatu studi melaporkan bahwa efek L-arginin pada

tikus diabetes yang diinduksi aloksan dapat merangsang proses neogenesis sel  $\beta$ , termasuk mekanisme kompleks transkripsi dan regulasi redoks.<sup>14</sup>

Magnesium yang terkandung dalam air kelapa muda berperan penting dalam menurunkan hiperlipidemi pada diabetes. Kontrol diabetes yang buruk sering dikaitkan dengan kadar magnesium yang rendah. Kadar magnesium yang rendah umumnya ditemukan pada anak-anak dengan DM tipe 1. Penelitian yang dilakukan oleh Abayomi *et al.* (2011) menunjukkan adanya penurunan kadar glukosa plasma pada kelompok terapi magnesium dibandingkan kelompok diabetes. Hal ini disebabkan karena kemampuan magnesium untuk meningkatkan aktivitas GSH dalam sel beta pankreas. Peningkatan aktivitas GSH dapat menyebabkan peningkatan pemusnahan radikal bebas yang dihasilkan oleh pemberian aloksan.<sup>15</sup>

## KESIMPULAN

Penelitian ini membuktikan hipotesis yang menyatakan bahwa pemberian air kelapa muda dapat menurunkan kadar trigliserida serum pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain Wistar yang diinjeksi aloksan

## SARAN

Adapun saran pada penelitian ini adalah:

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan dosis air kelapa yang lebih bervariasi agar diketahui dosis optimal dalam menurunkan kadar trigliserida
2. Perlu penelitian lebih lanjut untuk mengetahui komponen senyawa kimia yang paling berperan pada air kelapa muda dalam menurunkan kadar trigliserida

## DAFTAR PUSTAKA

1. PERKENI. 2011. *Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia*. PB. PERKENI. Jakarta, hal. 3-5.
2. Schteingart D.S., 2006. *Metabolisme Glukosa Dan Diabetes Melitus*. Dalam : Price, S. A., ed.

*Patofisiologi, Konsep Klinis, Dan Proses Penyakit*. Edisi ke-5. Jakarta: EGC, 1259-1267.

3. Yuan G., Al-Shali KZ., Hegele RA. 2007. Hypertriglyceridemia: Its Etiology, Effects and Treatment. *CMAJ*. 176:1113-20.
4. Goldberg IJ. 2009. Hypertriglyceridemia: Impact and Treatment. *Endocrinol Metab Clin N Am.*;38:137-49.
5. Khardori R. 2015. *Type 1 Diabetes Mellitus*. (Online), (<http://emedicine.medscape.com/article/117739-overview>), diakses tanggal tanggal 20 Desember 2015.
6. Shubhashree M.N., Venkateshwarlu G., Doddamani S. H. 2014. Therapeutic and Nutritional Values of *Narikelodaka* (Tender Coconut Water). *Research Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. 6(4): 195-20.
7. Preetha P.P., Devi G.V., Rajamohan J. 2013. Antihyperlipidemic Effects of Mature Coconut Water and Its Role in Regulating Lipid Metabolism in Alloxan-Induced Experimental Diabetes. *Comp Clin Pathol*. 23: 1331-1337.
8. American Diabetes Association. 2015. *Diabetes Care*. The journal of Clinical and Applied Research and Education, 2015. 38(Suppl. 1):S8-S16.
9. Guyton, A.C and Jhon E. Hall. 2007. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 11. Buku Kedokteran EGC. Jakarta.
10. Filipponi P., Gregorio F., Cristallini S., Ferrandina C., Nicoletti I., Santeusano F., 2008. *Selective Impairment of Pancreatic A Cell Suppression by Glucose During Acute Alloxan-Induced Insulinopenia: In Vitro Study on Isolated Perfused rat Pancreas*. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3522213>.
11. Botham K.M., Mayes FilP.A., 2009. "Pengangkutan dan Penyimpanan Lipid" dalam *Biokimia Harper Edisi 27* (Editor: Murray, R.K., Granner, D.K., Mayes, P.A., Rodwell, V.W, Penerjemah : Hartono Andry). Jakarta: EGC. Hal: 225-238.
12. Depkes RI. 2005. *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes Mellitus*. Jakarta, hal. 31-33.
13. Rahman Z. A. 2011. *The Effects of Antioxidants Supplementation on Haemostatic Parameters and Lipidprofiles and Lipidprofiles in Diabetic Rats*. *J Am Sci* 7(3): 835-840.
14. Vasilijevic A., Buzadi'c B., Kora'c A., Petrovi'c V., Jankovi'c A., Kora'c B. 2007. Beneficial effects of L-arginine-nitric oxide-producing pathway in rats treated with alloxan. *J Physiol*. 584.3 pp 921-933.
15. Abayomi Al., Adewoye EO., Olaleye SB., Salami AT. 2011. Effect of Magnesium Pre-treatment on Alloxan Induced Hyperglycemia in Rats. *African Health Sciences*. 11(1): 79 – 84.

Dosen Pembimbing:

Kana Mardhiyah, S.Si., M.Biomed  
NIP. 19860320 201212 2 003