

UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK DAUN SUKUN (*ARTOCARPUS ALTILIS*) SEBAGAI PENURUNAN KADAR GLUKOSA DARAH YANG DIINDUKSI ALOKSAN TERHADAP TIKUS JANTAN PUTIH (*RATTUS NORVEGICUS*) DAN UJI ANTIOKSIDAN EKSTRAK DAUN SUKUN

Elsa Nova Q Pani Keliat¹, Muhammad Yunus^{2*}, Novitaria Br Sembiring³

Program Studi Sarjana Farmasi Klinis, Fakultas Kedokteran, Kedokteran Gigi dan Ilmu Kesehatan, Universitas Prima Indonesia, Medan, Sumatera Utara Indonesia^{1,2,3}

*Corresponding Author : muhammadyunus@unprimdn.ac.id

ABSTRAK

Diabetes Mellitus (DM) ialah penyakit jangka panjang yang ditandai oleh peningkatan kadar gula darah melebihi normal. Secara khusus, diabetes mellitus ditentukan apabila kadar gula darah saat mencapai 200mg/dL ataupun lebih, serta kadar glukosa darah puasa mencapai 126mg/dL. Salah satu tanaman tradisional yang terdapat di Indonesia dan dapat dimanfaatkan sebagai obat adalah tanaman sukun (*Artocarpus altilis*). Ekstrak etanol daun sukun diketahui mengandung metabolit sekunder yaitu alkaloid, flavonoid, tanin, saponin dan polifenol. Berdasarkan kandungan metabolit sekundernya yaitu tanin yang berfungsi sebagai antioksidan, astringen dan antidiabetes. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas ekstrak daun matahari (*Artocarpus Altilis*) pada tikus putih jantan (*Rattus Norvegicus*) yang diinduksi aloksan dan mengetahui perbandingan ekstrak daun sukun dan vitamin C. Dalam uji penurunan glukosa darah kadarnya menggunakan ekstrak daun sukun dosis 100mg, 200mg dan 400mg. Sebagai kontrol negatif menggunakan Na-CMC dan kontrol positif menggunakan metformin. Metode penelitian ini menggunakan metode RAL (Rancangan Acak Lengkap) Data dianalisis menggunakan uji *Annova* dan *LSD*. Uji antioksidan menghitung nilai IC50 menggunakan persamaan linier. Hasil penelitian membuktikan bahwa ekstrak etanol daun sukun (*Artocarpus Altilis*) efektif menurunkan kadar glukosa darah tikus jantan (*Rattus Norvegicus*) dengan dosis 400mg pada hari ke 9. Hasil penelitian antioksidan menunjukkan bahwa aktivitas ekstrak etanol daun sukun lebih rendah dibandingkan Vitamin C Nilai IC50 ekstrak daun sukun sebesar 63,8 µg/ml, sedangkan vitamin C sebesar 30,5. Kesimpulan penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun sukun efektif menurunkan kadar glukosa darah pada tikus jantan. Namun aktivitas antioksidan ekstrak daun sukun lebih rendah dibandingkan vitamin C.

Kata kunci : antidiabetes, *artocarpus altilis lour*, *rattus norvegicus*

ABSTRACT

Diabetes Mellitus (DM) is a long-term disease characterized by an increase in blood sugar levels above normal. Specifically, diabetes mellitus is determined if the current blood sugar level reaches 200mg/dL or more, and the fasting blood glucose level reaches 126mg/dL. This study aims to determine the effectiveness of sun leaf extract (*Artocarpus Altilis*) in male white rats (*Rattus Norvegicus*) which induces alloxan and to determine the comparison of breadfruit leaf extract and vitamin C. In the test to reduce blood glucose levels using breadfruit leaf extract doses of 100mg, 200mg and 400mg. As a negative control using Na-CMC and a positive control using metformin. This research method uses the RAL (Completely Randomized Design) method. The data is analyzed using the *Annova* and *LSD* tests. The antioxidant test calculates the IC50 value using a linear equation. The results of the research prove that the ethanol extract of breadfruit leaves (*Artocarpus Altilis*) is effective in reducing blood sugar levels in male rats (*Rattus Norvegicus*) at a dose of 400mg on day 9. The results of antioxidant research show that the activity of the ethanol extract of breadfruit leaves is lower than Vitamin C. The IC50 value of the leaf extract breadfruit is 63.8 µg/ml, while vitamin C is 30.5. The conclusion of this study shows that ethanol extract of breadfruit leaves is effective in reducing blood glucose levels in male mice. However, the antioxidant activity of breadfruit leaf extract is lower than vitamin C.

Keywords : antidiabetic, *artocarpus altilis lour*, *rattus norvegicus*

PENDAHULUAN

Prevalensi diabetes mellitus terus bertambah tiap tahunnya. Menurut studi yang dilaksanakan di Jakarta, prevalensi diabetes meningkat pada tahun 1982 senilai 1,7%, di tahun 1993 senilai 5,7%, serta di tahun 2001 senilai 12,8%. Diperkirakan di tahun 2000 ada 5,5 juta penderita diabetes di Indonesia. Sementara itu, dengan jumlah penduduk Indonesia yang berumur lebih dari 20 tahun pada tahun 2020, sekitar 178 juta orang serta prevalensi penderita diabetes senilai 4,6%, diperkirakan jumlah penduduk yang menderita penyakit diabetes sampai dengan 8,2 juta jiwa. (IDF.,2017)

Pada tahun 2013, jumlah penderita diabetes menurut data dari Dinas Kesehatan Kota Medan mencapai 27.075 orang. Pada awal tahun 2014, yakni bulan Januari serta Februari, terdapat 3.607 penderita. Dari jumlah itu, hampir 85% ialah pasien berumur diatas 55 tahun, serta di antara mereka, 70% ialah perempuan. Di antara 39 Puskesmas di Medan, Puskesmas Helvetia memiliki jumlah penderita diabetes tertinggi dengan 212 orang, diikuti oleh Puskesmas Sentosa Baru, Puskesmas Sunggal, Puskesmas Glugur Darat, dan Puskesmas Darussalam masing-masing berjumlah 193 orang, 192 orang, 175 orang, 159 orang. (Hestiana,2017)

Menurut pedoman pengobatan diabetes tipe 2 dari American Diabetes Association (ADA), terapi insulin termasuk opsi tambahan jika langkah awal, yakni kombinasi perubahan gaya hidup dan penggunaan obat antidiabetik oral, tidak berhasil mencapai target HbA1c. HbA1c ialah suatu parameter yang dipergunakan pada studi tentang pengendalian diabetes mellitus. HbA1c bisa memberikan gambaran tentang kadar gula darah selama periode 1 hingga 3 bulan. (Anggriani et al.,2017)

Secara tradisional, banyak tanaman dipergunakan untuk obat antidiabetes. Tetapi, pemakaian obat-obatan itu seringkali didasarkan pada pengalaman empiris serta belum didukung oleh penelitian ilmiah ataupun uji farmakologis yang memadai. Diantara tanaman tradisional yang bisa dimanfaatkan untuk obat di Indonesia ialah sukun (*Artocarpus altilis*) (Parkinson Ex F.A Zorn Fosberg). Ekstrak etanol dari daun sukun mempunyai kandungan berbagai metabolit sekunder, termasuk saponin, flavonoid, alkaloid, tanin, serta polifenol. Berdasarkan kandungan metabolit sekundernya yakni tanin yang berfungsi sebagai antioksidan, astringent dan antidiabetes. (Kurniawaty & Lestary, 2016)

Penelitian sebelumnya telah dilaksanakan untuk melakukan pengujian efektivitas ekstrak etanol daun sukun pada penurunan kolesterol total, gula darah, serta karakteristik histologis pankreas pria. Tikus (*Rattus Norvegicus*) Hiperkolesterolemia – Diabetes memperlihatkan jika ekstrak etanol daun sukun mempunyai dampak mengurangi gula darah, kolesterol dan memperbaiki hiperkolesterolemia-diabetes pulau Langerhans tikus putih jantan dengan dosis efektif 200 mg/kg berat badan (Tandi et al., 2017)

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas ekstrak daun matahari (*Artocarpus Altilis*) pada tikus putih jantan (*Rattus Norvegicus*) yang diinduksi aloksan dan mengetahui perbandingan ekstrak daun sukun dan vitamin C.

METODE

Studi ini ialah penelitian eksperimental laboratorium yang mempergunakan metode RAL (Rancangan Acak Lengkap), yang dibagi kedalam 5 kelompok, serta setiap kelompok terdiri atas 5 ekor mencit. Kelompok 1 berfungsi sebagai kontrol negatif dan mendapatkan induksi aloksan serta Na-CMC, kelompok 2 sebagai kontrol positif menerima induksi metformin serta aloksan, sedangkan kelompok 3, 4, serta 5 masing-masing menerima dosis 100 mg, 200 mg, serta 400 mg. Uji aktivitas antioksidan dilaksanakan dengan pendekatan DPPH mempergunakan vitamin C sebagai kontrol positif.

Alat dan Bahan

Beberapa alat yang digunakan mencakup GCU Easy Touch, strip, rotary evaporator, waterbath, blender, spuit oral, corong, tabung reaksi, beaker glass, gelas ukur, Erlenmeyer, pipet tetes, timbangan analitik, timbangan hewan, batang pengaduk, sangkar hewan uji, dan gunting. Bahan-bahan yang dibutuhkan antara lain daun sukun (*Artocarpus altilis*), aquades, tikus putih jantan Wistar, tablet metformin, lemak, kuning telur, serbuk magnesium P, reagen Dragendorff, makanan standar, makanan tinggi lemak, larutan Na-CMC, FeCl₃, etanol 96%, asam sulfat, asam klorida 2N, asam klorida pekat, dan amoniak.

Pembuatan Simplisia

Daun sukun sebanyak 5kg dicuci dengan air mengalir, kemudian dipotong kecil-kecil kemudian dilakukan pengeringan dijemur di bawah sinar matahari selama 1-2 hari. Setelah kering diblender sampai halus sehingga menghasilkan simplisia yang baik.

Pembuatan Ekstrak

Serbuk simplisia dimasukkan ke dalam Erlenmeyer kemudian dimaserasi menggunakan etanol 96% sebanyak 3 liter (perbandingan serbuk dan pelarut 1:10) (Iqbal Gifar Maulana, 2022) direndam selama 5 hari sambil diaduk. Kemudian disaring menggunakan kertas saring sehingga menghasilkan ekstrak kental. Dilakukan remaserasi selama 2 hari sambil diaduk, setelah itu dipekatkan menggunakan rotary evaporator di suhu 60° C dan dipekatkan dengan waterbath sehingga didapatkan ekstrak pekat.

Skrining Fitokimia

Dilaksanakan uji skrining fitokimia untuk memahami zat yang terkandung dalam metabolit sekunder. Uji ini mencakup uji alkaloid, flavonoid, saponin, triterpenoid/steroid.

Pembuatan Larutan Metformin

Tablet metformin digerus halus dan dilakukan uji keseragaman bobot dengan menimbang 10 tablet dan dihitung bobot rata-ratanya. Timbang dan masukkan ke dalam wadah lalu ditambahkan aquadest 10 ml dan dikocok homogeny.

Pembuatan Larutan Na-CMC 0,5%

Ditimbang sebanyak 500mg Na-CMC dan diukur 100 ml aquades ke dalam labu ukur. Ditambahkan air panas sebanyak 10 ml ke dalam lumpang. Ditambahkan serbuk Na-CMC yang sudah ditimbang sedikit demi sedikit. Didiamkan selama 15 menit hingga berbentuk gel. Diaduk hingga berbentuk masa homogen. Ditambahkan aquadest sisa dan aduk.

Pembuatan Induksi Aloksan

Serbuk aloksan monohidrat ditimbang 300 mg dan dicampur dengan 10 ml aquadest. Dikocok homogen dan wadah diberi label lalu disuntikkan secara intraperitoneal sampai kadar glukosa darah pada tikus ≥ 200 mg/dl.

Perlakuan Hewan Percobaan

Dilakukan aklimatisasi tikus putih selama 7 hari dalam kondisi laboratorium suhu $22^{\circ} \pm 3^{\circ}$ C, kelembapan 30-70%, dan selalu terjaga kebersihan ruangnya. Diberi pakan tikus dan minum. Ditimbang berat badan tikus sebelum dan sesudah secara rutin agar tidak ada perbedaan yang signifikan rata-rata berat badan tikus. Diperhatikan perilaku tikus secara visual untuk melihat atau tidak stres pada tikus. Dikelompokkan tikus menjadi 5 kelompok dengan masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus, yaitu ; Kelompok control negatif, diberi suspensi Na-CMC 0,5%. Kelompok control positif diberi metformin, Kelompok

perlakuan 1 diberi suspensi ekstrak daun sukun dengan dosis 100mg/kgBB. Kelompok perlakuan 2 diberi suspense ekstrak daun sukun dengan dosis 200mg/kgBB. Kelompok perlakuan 3 diberi suspense ekstrak daun sukun dengan dosis 400mg/kgBB. Dan dilakukan pengukuran kadar gula darah setelah 3,6 dan 9 hari.

Analisis Data

Data dianalisis menggunakan SPSS. Uji menggunakan One-Way Anova dan dilanjutkan dengan uji Post-Hoc LSD.

HASIL

Hasil Ekstraksi Daun Sukun (*Artocarpus Altilis*)

Pada penelitian ini ekstrak etanol daun sukun (*artocarpus altilis*) diperoleh dengan cara metode maserasi. Proses maserasi dilakukan dengan merendam simplisia daun sukun dengan pelarut etanol 96%. Hasil pengujian ekstrak secara organoleptis adalah berupa ekstrak kental, dengan warna coklat kehitaman dan bau khas, sesuai dengan yang tertera pada FHI Edisi II (2017).

Tabel 1. Hasil Ekstraksi

Sampel	Berat Simplisia Basah	Berat Simplisia Kering	Berat Ekstrak	Rendamen
Daun Sukun (<i>Artocarpus Altilis</i>)	5000 g	500 g	35gr	7%

Hasil Skrining Fitokimia Daun Sukun (*Artocarpus Altilis*)

Dilakukan skrining fitokimia untuk mengetahui senyawa metabolit sekunder pada daun sukun (*Artocarpus Altilis*).

Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Sukun

No	Senyawa	Reagen	Hasil Positif	Hasil Identifikasi	Kesimpulan
1	Alkaloid	Mayer	Endapan Putih	Warna Coklat	-
		Dragendorff	Endapan Coklat	Endapan Coklat	+
2	Flavonoid	HCL Pekat	Warna Merah Bata	Warna Merah	+
3	Saponin	Aquadest dan HCl 2N	Terbentuk Busa	Terbentuk Busa	+
4	Tanin	$FeCl_3$ 10%	Hijau, Biru Kehitaman	Hijau Kehitaman	+
5	Triterpenoid dan Steroid	Klorofom 98%, Asam asetat anhidrat	Merah, Orange, Kuning	Orange	+

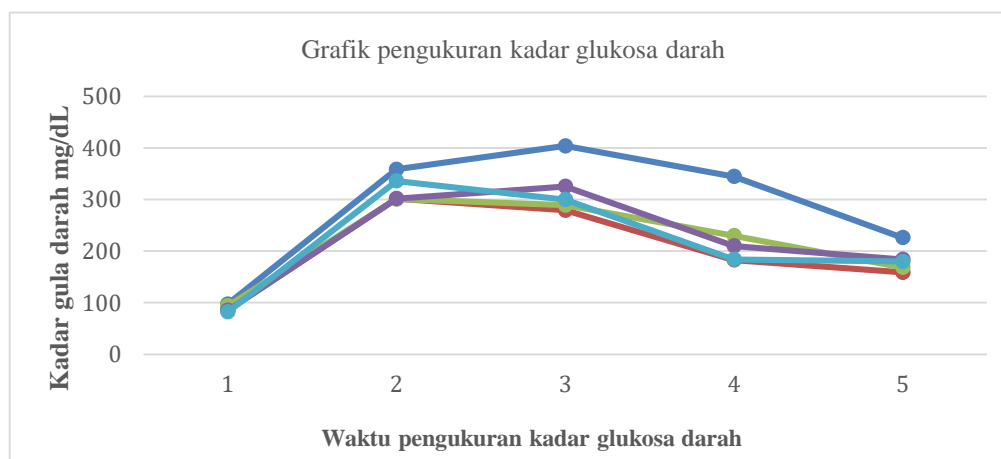
Keterangan : (+): mengandung golongan senyawa yang di uji. (-) : tidak mengandung golongan senyawa yang di uji

Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah

Dibawah ini adalah hasil rata-rata pengukuran kadar glukosa darah ekstrak daun sukun (*Artocarpus Altilis*) pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan. Kadar glukosa darah diperoleh dengan menyucuk sedikit bagian ujung ekor tikus. Tikus yang digunakan adalah tikus yang mempunyai kgd >200mg/dl.

Tabel 3. Hasil Pengukuran Rata-Rata Kadar Glukosa Darah

Kelompok perlakuan	Rata-rata Kadar Glukosa Darah Puasa (mg/dL)					Rata - Rata H1-H5 (mg/dL)	Penurunan (mg/dL)		
	Awal	T0	T1	T2	T3		Hari ke 3	Hari ke 6	Hari ke 9
Kontrol – (Na-CMC)	97,2	358,8	404	344,6	226	286,1	Mengalami kenaikan kgd sebesar 45,2%	Mengalami penurunan sebesar 35,7%	Mengalami penurunan sebesar 35,7%
Kontrol + (larutan Metformin)	86,2	301,6	279,2	182,6	158,8	201,6	Mengalami penurunan sebesar 30%	Mengalami penurunan sebesar 39,4%	Mengalami penurunan sebesar 47,3%
T1(ekstrak daun Sukun 100mg/kgBB)	94	301	289,2	230	168,4	216,5	Mengalami penurunan sebesar 3,9%	Mengalami penurunan sebesar 23,58%	Mengalami penurunan sebesar 44,05%
T2(ekstrak daun Sukun 200mg/kgBB)	85,2	302	325,6	210	183,8	221,3	Mengalami kenaikan sebesar 7,8%	Mengalami penurunan sebesar 30,46%	Mengalami penurunan sebesar 39,13%
T3(ekstrak daun Sukun 400mg/kgBB)	82,2	336	300	321,8	180	244	Mengalami penurunan sebesar 10,7%	Mengalami kenaikan sebesar 4,2%	Mengalami penurunan sebesar 46,42%



Gambar 1. Grafik Pengukuran Kadar Glukosa Darah

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil pengukuran penurunan kadar glukosa darah pada tikus yang dilakukan selama 3 hari, Pada dosis 100 mg/kg BB, terdapat pengurangan kadar gula darah tikus senilai 3,9% pada hari ke-3, 23,58% di hari ke-6 44,05% di hari ke-9. Pada dosis 200 mg/kg BB,

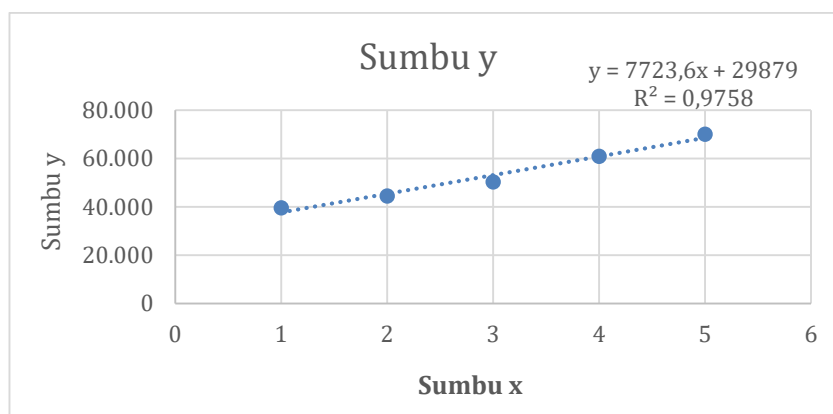
meskipun ada peningkatan kadar gula darah, terdapat penurunan senilai 30,46% di hari ke-6 serta 39,13% di hari ke-9. Sementara itu, pada dosis 400 mg/kg BB, kadar gula darah mengalami penurunan senilai 10,7% di hari ke-3, diikuti dengan peningkatan di hari ke-6. Namun, di hari ke-9, ada penurunan kadar gula darah yang paling signifikan, yakni senilai 46,42%. Setelah dilakukan uji menggunakan SPSS menggunakan One-Way Anova dan dilanjutkan dengan uji Post-Hoc LSD maka diperoleh data terdistribusi normal dan homogen, dan terjadi perbedaan signifikan kadar glukosa darah awal dengan kadar glukosa darah yang sudah diberikan perlakuan.

Pengukuran Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Sukun dan Vitamin C

Tabel 4. Hasil Pengujian Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Sukun

Sampel	Kons. (µg/MI)	Abs.	% Inhibisi	Persamaan Linear	IC50 (µg/mL)	Keterangan
Ekstrak Etanol Daun Sukun	100	0,65	39,631	$y = 7723.6x + 29879$ $R^2 = 0.9758$	68,3	Kuat
	200	0,60	44,423			
	300	0,53	50,322			
	400	0,42	60,829			
	500	0,32	70,046			

Catatan : Absorbansi Blanko 1.085

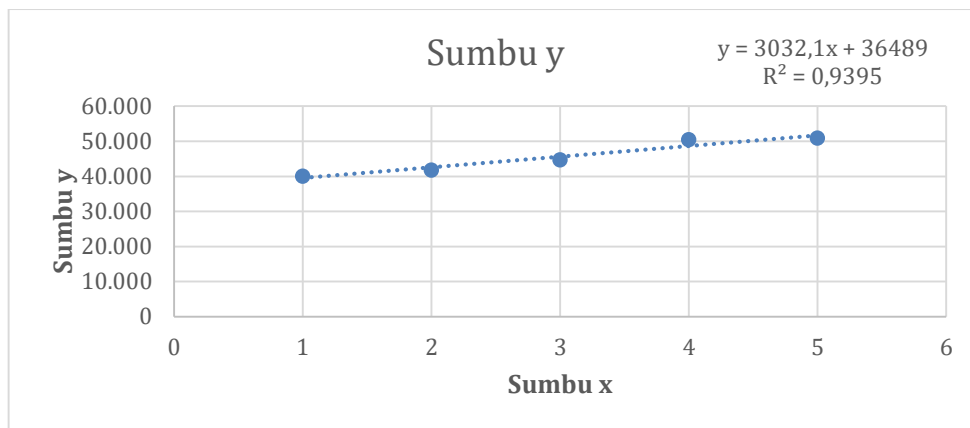


Gambar 2. Grafik Hasil Uji Antioksidan Ekstrak Daun Sukun

Tabel 5. Hasil Pengujian Antioksidam Vitamin C

Sampel	Kons. (µg/MI)	Abs	% Inhibisi	Persamaan Linear	IC50	Keterangan
Vitamin C	20	0,650	40,092	$Y = 3032.1x + 36489$ $R^2 = 0.9395$	30,5	Sangat Kuat
	25	0,632	41,751			
	30	0,600	44,700			
	35	0,537	50,506			
	40	0,533	50,875			

Catatan : Absorbansi Blanko 1.085



Gambar 4. Grafik Hasil Uji Aktivitas Antioksidan Pembanding Vitamin C

Hasil analisis pada grafik memperlihatkan jika aktivitas antioksidan ekstrak etanol daun sukun lebih kecil daripada dengan vitamin C. Hal itu terjadi sebab vitamin C termasuk senyawa flavonoid yang mempunyai potensi besar dalam menangkalkan radikal bebas, sedangkan ekstrak etanol daun sukun mempunyai aktivitas antioksidan yang lebih rendah dibanding dengan vitamin C. Ekstrak daun sukun mengandung senyawa metabolit yang saling berinteraksi. Dan bisa dilihat dari tabel jika ekstrak etanol daun sukun mempunyai kategori antioksidan kuat karena mempunyai nilai IC₅₀ senilai 63,8 µg/ml (IC₅₀ 50-100 µg/ml), sementara vitaminnya mempunyai daya antioksidan yang kuat. dengan nilai <50 µg/ml yakni 30,5.

KESIMPULAN

Terdapat penurunan kadar glukosa darah secara signifikan pada pemberian ekstrak daun sukun (*Artocarpus Altilis*) dengan dosis 400mg/KgBB dengan penurunan sebesar 46,42% dan uji antioksidan daun sukun dengan vitamin c memperlihatkan jika nilai antioksidan ekstrak daun sukun lebih rendah dibandingkan dengan vitamin c.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis ingin mengucapkan terimakasih kepada Dosen Pembimbing, Dosen Penguji serta Orang tua penulis.

DAFTAR PUSTAKA

- Anggriani, Y., Sarnianto, P., Aisyah, S., & Pontoan, J. (2017). Trend Price Analysis of Drug Before and After the Implementation of E-catalogue at the Hospital. *Jurnal Manajemen Dan Pelayanan Farmasi (Journal of Management and Pharmacy Practice)*, 9(1), 1. <https://doi.org/10.22146/jmpf.44496>
- BPOM. (2021). *Berita Negara : BPOM Bahan Obat Narkotika Psikotropika Prekursor Farmasi Fasilitas Pelayanan Kefarmasian Pengawasan Pengelolaan Obat Pencabutan*. 1152.
- Hestiana, D. W. (2017). Definition, classification and diagnostics of diabetes mellitus. *Journal of Laboratory Medicine*, 42(3), 73–79. <https://doi.org/10.1515/labmed-2018-0016>
- IDF. (2017). International Diabetes Federation 2017. In *Journal of diabetes* (Vol. 10, Issue 5, pp. 353–356). <https://doi.org/10.1111/1753-0407.12644>
- Kolang, K., & Tapanuli, K. (2022). *Pengaruh Senam Aerobik Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Sewaktu Pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2 di Kecamatan Kolang*

- Kbaupaten Tapanuli Tengah*. 2(3), 953–960.
- Maulana, I. G. (2000). *Skrining dan Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi Etil Aseta Ekstak Etanol Daun Sukun (Artocarpus altilis) DENGAN METODE DPPH (2, 2-Diphenyl-1-Picrylhydrazyl)*.
- Misfadhila, S., Azizah, Z., & Maisarah, L. (2019). Penggunaan Metode DPPH dalam Penentuan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol dan Fraksi Daun Sukun (*Artocarpus Altilis* (Parkinson Ex F. A. Zorn) Fosberg). *Jurnal Farmasi Higea*, 11(1), 75–82.
- Nuryatno. (2019). Hubungan Dukungan Keluarga dengan Kualitas Hidup Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di Puskesmas Helvetia Medan. *Journal of Health Science and Physiotherapy*, 1(1), 18–24.
- Septiana, W. (2018). *Pengaruh Penggunaan Ekstrak Daun Salam, Daun Sirih, dan Serai Sebagai Pengawet Alami Tahu Terhadap Sifat Organoleptik*.
- Tandi, J., Rizky, M., Mariani, R., & Alan, F. (2017). Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson Ex F.A.Zorn) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah, Kolesterol Total Dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Hiperkolesterolemia-Diabetes. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 1(8), 384–396. <https://doi.org/10.25026/jsk.v1i8.73>
- Tulung, dkk. (2021). UJI EFEKTIVITAS EKSTRAK ETANOL DAUN PEGAGAN (*Centella asiatica* (L.) Urban) SEBAGAI ANTIDIABETES TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI ALOKSAN. PHARMACON–PROGRAM STUDI FARMASI, FMIPA, UNIVERSITAS SAM RATULANGI, 10.
- WHO. *Global Report On Diabetes*. France: World Health Organization; 2016.