

BAB III

METODE PENELITIAN

A. DESKRIPSI METODE

Desain metode yang digunakan adalah *literature Review*. Metode *literature review* yaitu suatu metode yang digunakan untuk mengumpulkan data yang berhubungan pada sebuah topik tertentu yang didapatkan dari berbagai sumber seperti jurnal, baik itu jurnal nasional maupun jurnal internasional, buku dan pustaka lain (Marzali, 2017).

Literatur review berisi uraian mengenai teori, hasil temuan dan bahan penelitian lain yang diperoleh dari bahan acuan yang bertujuan untuk menyusun kerangka konsep yang jelas tentang pemecahan masalah yang sudah diuraikan sebelumnya pada perumusan masalah. Pencarian jurnal berbasis online dari pubmed-NCBI dan google scholar.

B. INFORMASI JUMLAH DAN JENIS ARTIKEL

Jurnal yang digunakan dalam *literature review* ini berjumlah 5 jurnal yang terdiri dari 5 jurnal internasional. Jurnal yang *direview* adalah jurnal yang diterbitkan selama sepuluh tahun terakhir. Jenis jurnal yang *direview* adalah artikel jurnal hasil dari penelitian dengan tema aktivitas penurunan kadar glukosa daun stevia dengan menggunakan bahasa inggris. Berikut adalah tabel ringkasan jurnal yang digunakan :

Tabel 3.1. Ringkasan Jurnal Internasional

No	Judul Artikel	Penerbit	Akreditasi	H-Indeks	Impact	Quartile	Negara	ISSN
1.	Study of effect of Stevia rebaudiana bertonii on oxidative stress in type-2 diabetic rat models	Elsevier Masson	Scopus dan Scimago	15	0,172	Q4	Perancis	2210-5220
2.	Anti diabetic property of aqueous extract of Stevia rebaudiana Bertoni leaves in Streptozotocin-induced diabetes in albino rats	BioMed Central Ltd.	Scopus dan Scimago	80	0,574	Q1	Britania Raya	14726882
3.	Effect of stevia aqueous extract on the antidiabetic activity of saxagliptin in diabetic rats	Elsevier Ireland Ltd	Scopus dan Scimago	181	0,9	Q1	Belanda	0378-8741
4.	Stevia rebaudiana Bertoni Leaves Extract as a Nutraceutical with Hypoglycemic Activity in Diabetic Rats	Prodia Education and Research Institute	Scopus dan Scimago	3	0,141	Q4	Indonesia	2355-9179
5.	Antioxidant, anti-diabetic and renal protective properties of Stevia rebaudiana	Elsevier Inc	Scopus dan Scimago	82	0,8	Q1	Belanda	1056-8727

C. ISI ARTIKEL

Pemaparan isi artikel dari lima artikel jurnal penelitian yang ditelaah dapat dilihat sebagai berikut :

1. Artikel Pertama

Judul Artikel : Study of effect of *Stevia rebaudiana bertonii* on oxidative stress in type-2 diabetic rat models

Nama Jurnal : *Biomedicine and Aging Pathology*

Penerbit : Elsevier Masson

Volume & Halaman : Volume 2 & Hal 126–131
Tahun Terbit : 2012
Penulis Artikel : Rajesh Sharma, Rajesh Yadav, Elangovan
Manivannan

ISI ARTIKEL

Tujuan Penelitian : Untuk mengetahui pengaruh ekstrak *Stevia rebaudiana* terhadap hiperglikemi dan enzim antioksidan hati model hewan tipe 2 Non Insulin Dependen Diabetes Mellitus

Metode Penelitian

- Desain : Penelitian eksperimental. Pengujian antidiabetes dilakukan secara in vivo dengan menggunakan tikus wistar jantan dengan berat antara 150-200 gram. Tikus wistar dibagi 4 kelompok dengan minimal enam ekor tikus di setiap kelompok. Hewan kelompok perlakuan normal (kelompok III, NT) dan perlakuan diabetes (kelompok IV, DT) diberikan dengan dosis 250 mg/kg, bb, po, ekstrak stevia selama 28 hari. Kelompok kontrol (kelompok I, CL) dan kontrol diabetes (kelompok II, DC) menerima air suling dalam jumlah yang sama selama 28

hari. Kadar gula darah puasa tikus diperiksa setelah 72 jam dengan alat pengukur gula darah glukometer digital. Agen penginduksi diabetes menggunakan aloksan monohidrat dosis 150 mg/kg BB.

- Hewan uji : Tikus wistar jantan berat 150-200 gram
- Populasi dan sampel : Daun stevia yang dimurnikan HERBOCAL diperoleh dari India Foods Pvt. Ltd.
- Instrumen : Pengujian : glukometer digital
Ekstrak : Tabung eppendoft, tabung homogenisasi dan alat untuk sentrifugasi
- Metode analisis : Ekstrak stevia standar dimurnikan HERBOCAL (Nomor batch. 0101) diproduksi oleh India Foods Pvt. Ltd. Kadar glukosa darah puasa (FBD) diukur dengan glukometer digital. Tes toleransi glukosa oral (OGTT) dilakukan pada akhir percobaan hari ke 28 pada tikus yang berpuasa semalam diberikan dosis tinggi glukosa (1,5 gm/kg BB) po pada kadar glukosa diukur pada interval 0,30 selama 120 menit. Selanjutnya dilakukan tes biokimia dengan metode dislokasi serviks. Data dinyatakan sebagai

mean dan perbandingan statistik SD dianalisis dengan ANOVA.

Hasil Penelitian : Hasil penelitian menunjukkan bahwa pengobatan selama 4 minggu dengan ekstrak stevia dapat menurunkan kadar gula darah puasa secara signifikan ($P < 0,01$) tingkat rendah dibandingkan dengan kelompok kontrol diabetes selama 2 minggu. Pada akhir minggu ke 4, kadar glukosa berkurang lebih signifikan ($P < 0,001$) dibanding dengan kelompok kontrol diabetes. Namun tidak ada perubahan signifikan pada minggu ke 2 dan 4 pengobatan pada kelompok perlakuan normal dibanding kelompok perlakuan kontrol. Sehingga enzim antioksidan hati dan peroksidasi lipid menunjukkan bahwa ekstrak stevia mempunyai efek antioksidan terhadap penyakit diabetes. Pemberian ekstrak stevia juga dapat mengurangi kadar gula darah abnormal secara signifikan ($P < 0,001$) dan dapat memperbaiki kondisi hiperglikemik.

Kesimpulan dan Saran : Ekstrak stevia memiliki aktivitas yang

bermanfaat untuk diabetes karena dapat mengurangi peningkatan kadar glukosa darah dan dapat meningkatkan fungsi enzim penangkal oksidatif secara signifikan sehingga dapat menjaga integritas sel saat kondisi diabetes. *Stevia rebaudiana* juga bermanfaat dalam memperbaiki stress oksidatif pada model tikus diabetes tipe-2.

2. Artikel Kedua

- Judul Artikel : Anti diabetic property of aqueous extract of *Stevia rebaudiana bertonii* leaves in Streptozotocin-induced diabetes in albino rats
- Nama Jurnal : *BMC Complementary and Alternative Medicine*
- Penerbit : BioMed Central Ltd.
- Volume & Halaman : Volume 18 & Hal 1–11
- Tahun Terbit : 2018
- Penulis Artikel : Uswa Ahmad, Rabia Shabir Ahmad

ISI ARTIKEL

- Tujuan Penelitian : Untuk mengetahui efek antidiabetes dari

ekstrak daun *Stevia rebaudiana bertonii* pada tikus albino. Tikus diabetes diinduksi dengan pemberian streptozotocin (40 mg/kg BB secara intraperitoneal). Tikus diabetes diberikan ekstrak daun stevia pada tingkat dosis yang berbeda (200, 300, 400 dan 500 ppm/kg BB selama 8 minggu, tikus kontrol diberi makanan diet basal selama periode tersebut.

Metode Penelitian

- Desain : Penelitian Eksperimental. Pengujian antidiabetes dilakukan secara *in vivo* dengan menggunakan tikus albino jantan dewasa dengan berat rata-rata 152,53 gram. Terdapat 60 tikus albino jantan dibagi menjadi 6 kelompok yang masing-masing terdiri dari 10 ekor. Kelompok 1 dan 2 termasuk tikus kontrol normal (Non-diabetes) dan diabetes yang hanya menerima air suling yang bebas dari kotoran seperti garam terlarut dan partikel koloid yang dapat mempengaruhi hasil dari penelitian dan diet standar selama

keseluruhan percobaan. Tikus diabetes diberikan ekstrak *stevia rebaudiana bertonii* yang dilarutkan dalam kadar 200, 300, 400 dan 500 ppm/kg BB tikus albino dalam air suling dan diberikan secara oral sebagai dosis harian selama 8 minggu dimasukkan ke dalam kelompok ke 3, 4, 5 dan 6. Pengujian gula darah puasa setelah 72 jam. Agen penginduksi diabetes menggunakan STZ (streptozotocin) dosis 40 mg/kg BB.

- Hewan uji : Tikus albino jantan dewasa dengan berat rata-rata 152,53 gram
- Populasi dan sampel : Daun Stevia diperoleh dari Ayub Agricultural Research Institute (AARI), Faisalabad.
- Instrumen : Seperangkat alat ekstraksi, Penggiling (MJ-176-NR-3899), Rotary Vacuum Evaporator (EYELA N-1110S 115V), Timbangan elektronik (KERN 440-35 N), Mesin sentrifugasi (LABCENT 5000), Kit standar dan Kit Boehringer Mannheim
- Metode analisis : Metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi. Perkembangan diabetes mellitus

dilakukan pengujian glukosa darah puasa (FBG), setelah 72 jam injeksi STZ. Glukosa darah acak dan kadar glukosa darah puasa diukur dengan kit standar. Tingkatan hemoglobin terglukolisasi (HbA1C) diukur dengan metode Nayak dan Pattabiraman. Insulin plasma diukur dengan metode *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) menggunakan kit Boehringer-Mannheim. Glikogen hati diukur sesuai dengan protocol standar. Data yang didapat dianalisis dengan ANOVA dan perbedaan signifikan terkecil (LSD) dianalisis dengan statistik SPSS versi 17 (SPSS Inc. Chicago).

Hasil Penelitian : Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak stevia memberikan hasil yang signifikan ($P < 0,05$). Penurunan kadar glukosa darah puasa dari minggu ke 1-8 menunjukkan hasil tertinggi ($306,4 \pm 2,65$ mg/dl) tercatat di D0 (kelompok kontrol diabetes). Sedangkan kadar glukosa darah puasa tikus yang menerima ekstrak stevia secara signifikan menurun $90,70 \pm 2,98$

(D1) sampai $88,22 \pm 2,97$ (D4) mg/dl. Persentase kadar glukosa darah puasa kelompok D1, D2, D3, dan D4 mengalami penurunan masing-masing sebesar 64,87%, 65,28%, 65,96% dan 66,09% setelah 8 minggu. Tingkat hemoglobin terglukosilasi (HbA1C) kelompok diabetes D1, D2, D3 dan D4 secara signifikan dapat menurunkan kadar ($6,22 \pm 1,11\%$, $6,06 \pm 1,08\%$, $5,77 \pm 1,06\%$ dan $5,32 \pm 1,00\%$) sebesar (5,32%). Sedangkan insulin meningkat secara signifikan dari $16,04 \pm 1,24$ menjadi $17,82 \pm 1,33$ $\mu\text{IU/mL}$ (D1 sampai D4) dan glikogen hati secara signifikan meningkat yaitu ($35,27 \pm 2,12$, $37,43 \pm 2,14$, $42,66 \pm 2,20$ dan $45,02 \pm 2,24$ mg/g).

Kesimpulan dan Saran : Ekstrak air daun stevia dapat menurunkan kadar glukosa darah puasa dan HbA1C. sementara insulin dan kadar glikogen hati meningkat secara signifikan pada tikus diabetes, dibandingkan dengan tikus kontrol diabetes dan non-diabetes. Ekstrak air stevia dengan konsentrasi 500 ppm/kg BB tikus

menunjukkan hasil terbaik dari semua parameter. Oleh karena itu, ekstrak stevia memiliki efek anti-diabetes pada tikus albino dan dapat digunakan sebagai obat anti-diabetes alami.

3. Artikel Ketiga

- Judul Artikel : Effect of stevia aqueus extract on the antidiabetic activity of saxagliptin in diabetic rats
- Nama Jurnal : *Journal of Ethnopharmacology*
- Penerbit : Elsevier Ireland Ltd
- Volume & Halaman : Volume 265 & Hal 1 – 10
- Tahun Terbit : 2021
- Penulis Artikel : Raafat A. Abdel-Aal, Mahran S. Abdel-Rahman, Soad Al Bayoumi, Laila A. Ali

ISI ARTIKEL

- Tujuan Penelitian : Untuk mengetahui efek antihiperqlikemik dari stevia dengan kombinasi saxagliptin
- Metode Penelitian
- Desain : Penelitian Eksperimental. Pengujian antidiabetes dilakukan secara in vivo dengan menggunakan tikus wistar albino

jantan dengan berat 200-250 gram. Hewan dibagi menjadi 5 kelompok yang masing-masing terdiri dari 8 hewan diantaranya. Kelompok 1 adalah kelompok kontrol negatif yang termasuk tikus non-diabetes. Kelompok 2 adalah kelompok kontrol diabetes termasuk tikus diabetes yang menerima garam normal. Kelompok 3 adalah tikus diabetes yang mendapatkan ekstrak stevia 400 mg/kg BB. Kelompok 4 adalah tikus diabetes yang mendapat saxagliptin 10 mg/kg. Dan yang terakhir kelompok 5 adalah tikus diabetes yang mendapatkan ekstrak stevia 400 mg/kg saxagliptin 10 mg/kg. Pengujian gula darah puasa diukur 3 hari setelah injeksi. Agen penginduksi diabetes menggunakan STZ (streptozotocin) dosis 60 mg/kg dan nikotinamide dosis 120 mg/kg.

- Hewan uji : Tikus wistar albino jantan dengan berat 200-250 gram
- Populasi dan sampel : Daun Stevia diperoleh Fakultas Farmasi, Universitas Assiut.

- Instrumen : Seperangkat alat ekstraksi, Seperangkat alat maserasi, Kromatografi analisis LC-MS, Instrumen UPLC, Mode akuisisi ion positif ESI-MS dilakukan pada instrument triple quadruple XEVO TQD, Waters Corporation, Milford, MA01757 USA, Spektometer massa.
Pengujian : Seperangkat alat ELISA, kolorimetri enzimatik,
- Metode analisis : Ekstrak diperoleh dengan metode maserasi Analisis fraksi air daun stevia dilakukan dengan LC-MS dengan volume injeksi sampel (10 μ L) diinjeksikan ke dalam instrumen UPLC. Glukosa serum diukur dengan metode kolorimetri enzimatik. Insulin serum dan DPP-4 diukur dengan metode ELISA. Trigliserida serum diukur dengan metode kolorimetri enzimatik. Tingkat penurunan glutathione di hati dan jaringan ginjal diukur dengan metode kolorimetrik. Kadar malodialdehid pada jaringan hati dan ginjal diukur dengan metode kolorimetri. Data yang didapat

dianalisis dengan ANOVA dan Tukey.

Hasil Penelitian : Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian ekstrak stevia, saxagliptin dan kombinasi terhadap berat badan, asupan makan dan air selama 3 minggu menghasilkan penurunan ($P < 0,001$) dibanding dengan kontrol diabetes. Pemberian ekstrak stevia, saxagliptin dan kombinasi selama 3 minggu menghasilkan penurunan glukosa darah puasa ($P < 0,001$) dibanding dengan kontrol diabetes stevia dan tikus yang diobati dengan saxagliptin. Pemberian ekstrak stevia, saxagliptin dan kombinasi menghasilkan peningkatan serum insulin ($P < 0,001$) dibanding dengan tikus kontrol diabetes stevia dan tikus diobati dengan saxagliptin. Pemberian ekstrak stevia bersama saxagliptin menghasilkan penurunan kadar DPP-4 ($P < 0,001$) dibanding dengan tikus kontrol diabetes, stevia dan saxagliptin. Pemberian ekstrak stevia bersama saxagliptin menghasilkan peningkatan

GSH hati ($P < 0,001$) dan GSH ginjal ($P < 0,001$) dibanding dengan kontrol diabetes dan saxagliptin. Pemberian ekstrak stevia bersama saxagliptin menghasilkan penurunan MDA hati ($P < 0,001$) dan GSH ginjal ($P < 0,001$) dibanding dengan diabetes dan saxagliptin.

Kesimpulan dan Saran : Semua parameter menunjukkan bahwa stevia mempunyai efek anti-hiperglikemik dan secara signifikan dapat meningkatkan efek saxagliptin pada tikus diabetes. Efek ini dapat dikaitkan dengan aktivitas antioksidan (pengurangan MDA dan peningkatan GSH), atenuasi DPP-4, peningkatan profil lipid dan peningkatan sensitivitas insulin.

4. Artikel Keempat

Judul Artikel : *Stevia rebaudiana bertonii* leaves extract as a nutraceutical with hypoglycemic activity in diabetic rats

Nama Jurnal : *Indonesian Biomedical Journal*

Penerbit : Prodia Education and Research Institute

Volume & Halaman : Volume 11 & Hal 182 – 187

Tahun Terbit : 2019

Penulis Artikel : Keri Lestari, Abdurahman Ridho, Nuning Nurcayani, Zelika Mega Ramadhania, Melisa Intan Barliana

ISI ARTIKEL

Tujuan Penelitian : Untuk mengetahui aktivitas hipoglikemik ekstrak daun stevia bertoni model tikus diabetes mellitus tipe 2

Metode Penelitian

- Desain : Penelitian Eksperimental. Pengujian antidiabetes dilakukan secara in vivo dengan menggunakan tikus wistar jantan berumur 2-3 bulan dengan berat 150-250 gram. Tikus diabetes dibagi menjadi 5 kelompok tiap kelompok terdiri dari 5 ekor tikus yaitu : kelompok kontrol negatif diberi perlakuan 2% Pulvis Gom Arabicum (PGA), kelompok kontrol positif diperlakukan dengan Metformin 45 mg/kg BB dalam 2% PGA. Ketiga kelompok uji diperlakukan dengan ekstrak kering *Stevia rebaudiana* dalam PGA 2% dengan dosis 3,125 mg/kg BB (Kelompok 1), 6,25 mg/kg

BB (Kelompok 2), dan 12,5 mg/kg BB (Kelompok 3). Pengujian kadar gula darah pada hari ke 0, 14, 28 dan 36. Agen penginduksi diabetes menggunakan pakan tinggi lemak, pakan tinggi karbohidrat dan larutan gula 10%.

- Hewan uji : Tikus wistar jantan berumur 2-3 bulan dengan berat 150-250 gram.
- Populasi dan sampel : Daun Stevia diperoleh dari Manoko Lembang, Jawa Barat, Indonesia.
- Instrumen : Seperangkat alat ekstraksi, Strip glukometer
- Metode analisis : Ekstrak didapat dengan metode *Freeze dried*. Kadar glukosa darah diukur dengan menggunakan strip glukometer. Data yang didapatkan disajikan dalam mean dan statistik signifikansi dianalisis menggunakan *Student's t-tests*

Hasil Penelitian : Menurut analisis Newman-Keuls menunjukkan bahwa aktivitas hipoglikemik ekstrak daun *Stevia rebaudiana* tergantung pada waktu dan dosis. Semakin tinggi dosis ekstrak daun stevia, semakin tinggi aktivitas penurunan glukosa darahnya. Hasil

penelitian menunjukkan bahwa kelompok kontrol positif (metformin) dan kelompok uji (ekstrak daun stevia), pada beberapa dosis kadar glukosa darah puasa menurun 43,33% dan 38,6%. Analisis statistik menunjukkan perbedaan yang signifikan pada parameter yang diukur pada $\alpha = 0,05$. Bahwa setiap setiap perlakuan memiliki efek penurunan glukosa darah yang signifikan 95%. Pengobatan dengan ekstrak daun stevia secara signifikan dapat menurunkan kadar glukosa darah puasa selama 36 hari secara signifikan. Grup metformin ($P = 0,042$) dan grup 3 ($P = 0,043$).

Kesimpulan dan Saran : Ekstrak dari daun stevia dengan dosis 3,125 mg/kg BB, 6,25 mg/kg BB dan 12,5 mg/kg BB dapat menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan. Persentase penurunan kadar glukosa darah berhubungan dengan dosis yang diberikan dan penurunan terbesar dalam darah diperoleh dari dosis 12,5 mg/kg BB 38,6% pada model tikus

diabetes mellitus tipe 2. Sehingga ekstrak stevia berpotensi memiliki aktivitas hipoglikemik tergantung dengan dosis.

5. Artikel Kelima

Judul Artikel : Antioxidant, anti-diabetic and renal protective properties of *Stevia rebaudiana*

Nama Jurnal : *Journal of Diabetes and its Complications*

Penerbit : Elsevier Inc

Volume & Halaman : Volume 27 & Hal 103 – 113

Tahun Terbit : 2013

Penulis Artikel : Naveen Shivanna, Mahadev Naika, Farhath Khanum, Vijay K. Kaul

ISI ARTIKEL

Tujuan Penelitian : Untuk mengetahui efek dari ekstrak daun stevia terhadap tikus diabetes yang diinduksi streptozotocin

Metode Penelitian

- Desain : Desain eksperimental. Pengujian antidiabetes dilakukan secara in vivo dengan menggunakan tikus wistar berumur 3 bulan dengan berat 180-200 gram. Tikus dipisahkan secara acak menjadi 8 kelompok

yang masing-masing terdiri dari 10 tikus. Kelompok 1 dan 2 diberi makan dengan diet kontrol : kelompok 3 dan 4 dengan 4,0% diet bubuk daun stevia dimasukkan (4,0 gram bubuk daun dalam 96 gram diet kering), Kelompok 5 dan 6 dengan jumlah ekstrak polifenol yang setara, kelompok 7 dan 8 dengan jumlah yang setara Ekstrak daun stevia 4 gram. Pengujian gula darah puasa pada minggu ke 5. Agen penginduksi diabetes menggunakan STZ (streptozotocin) dosis 60 mg/kg BB.

- Hewan uji : Tikus wistar berumur 3 bulan dengan berat 180-200 gram
- Populasi dan sampel : Daun stevia diperoleh dari Institute Himalayan Bioresource Technology, Palampur, India.
- Instrumen : Ekstraksi : Seperangkat alat ekstraksi, Spektrofotometer (Spektrofotometer Shimadzu UV 2001 Visible), *Diode array detector* (JASCO HPLC system), Uv-Vis, LCMS-TOF.

Pengujian :

Glukosa darah accu chek instant plus (Roche diagnostics corp), ELISA, Mouse insulin kit (Millipore, USA), Sentifugasi

- Metode analisis : Ekstrak diperoleh dengan metode maserasi. Total fenol dan semua ekstrak diukur pada 765 nm dengan reagen folin ciocalteu. Absorbansi dibaca pada 515 nm menggunakan spektrofotometer (spektrofotometer Shimadzu UV 2001-visible). Tes toleransi glukosa intraperitoneal (IPGTT) dan tes toleransi insulin intraperitoneal (IPITT) dilakukan dengan menggunakan monitor glukosa darah Accu-Chek Instant Plus (Roche Diagnostics Corp.). Insulin diukur menggunakan enzyme - linked immunosorbent assay (ELISA) Rat / Mouse insulin kit (Millipore, USA). Semua nilai dinyatakan dengan mean. Perbedaan nilai rata-rata dianalisis dengan menggunakan Student's t-tests dan ANOVA.

Hasil Penelitian : Hasil penelitian menunjukkan bahwa

pemberian streptozotocin pada tikus terjadi penurunan 22% dalam satu minggu dan pemberian makan pada tikus sebelumnya dengan ekstrak daun stevia dan polifenol sehingga penyuntikan streptozotocin mencegah perubahan secara signifikan. Tikus diabetes menunjukkan peningkatan yang signifikan pada kadar glukosa darah dibandingkan dengan tikus normal sebesar 226% ($P < 0,05$). Bubuk daun stevia dan ekstrak polifenol menunjukkan peningkatan kadar glukosa darah sebesar 36% dan 64% dibanding dengan kontrol diabetes yang tidak diobati ($P < 0,05$). Penurunan glukosa darah dan peningkatan kadar insulin pada tepung daun utuh stevia dan ekstrak polifenol yang diberi makan tikus dibandingkan dengan kelompok diabetes kontrol. Pemberian ekstrak stevia juga mengurangi konsentrasi MDA di hati dan meningkatkan konsentrasi antioksidan. Toleransi glukosa dan sensitivitas insulin ditingkatkan dengan pemberian makan.

Streptozotocin juga ditemukan untuk menginduksi kerusakan ginjal yang dibuktikan dengan penurunan laju filtrasi glomerulus. Namun perubahan ini berkurang pada daun stevia dan kelompok makan polifenol yang diekstraksi.

Kesimpulan dan Saran : Daun stevia dapat melindungi tikus dari diabetes yang diinduksi streptozotacin, mengurangi resiko stress oksidatif dan memperbaiki kerusakan hati dan ginjal.