

Pengaruh Pemberian Kombinasi Rebusan Biji Alpukat (*Persea americana*) dan Biji Pepaya (*Carica papaya*) terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit

The Effect of Administration of Decoction Combination of Avocado Seeds (Persea americana) Seeds and Papaya Seeds (Carica papaya) on the Level of Blood Glucose of Mice

Al Fiatus Sholihah, Tjandrakirana, Nur Qomariyah

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

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian tentang pemberian rebusan biji alpukat, biji pepaya maupun kombinasi keduanya yang bertujuan untuk menurunkan kadar glukosa darah mencit yang dibebani *Dextrose monohydrate*. Tiga puluh ekor mencit dibagi dalam 6 kelompok yang diberi perlakuan sebanyak 1 ml/20 g BB, yaitu: K1 (aquades), K2 (rebusan biji alpukat 100%), K3 (rebusan biji pepaya 100%), P1 (kombinasi 40%), P2 (kombinasi 50%) dan P3 (kombinasi 60%). Selanjutnya, semua kelompok mencit dibebani dengan *Dextrose monohydrate* 40% sebanyak 0,5 ml/20 g BB. Data yang diambil meliputi kadar glukosa darah puasa, kadar glukosa darah 30 menit pascaperlakuan dan kadar glukosa darah pasca *Dextrose monohydrate*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian kombinasi rebusan biji alpukat dan biji pepaya dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit dengan $F_{hit} 2,520 > F_{tab} 1,63$ dengan nilai $p < 0,05$. Kadar glukosa darah paling rendah pada mencit dihasilkan oleh pemberian rebusan biji alpukat.

Kata kunci: biji alpukat; biji pepaya; kadar glukosa darah

ABSTRACT

It has been done a research about the administration of decoction of avocado seeds (*Persea americana*), papaya seeds (*Carica papaya*) and a combination of both which aimed to decrease blood glucose levels in mice were given *Dextrose monohydrate*. Thirty mice were divided into 6 groups. Each group was given treatments namely: K1 (aquades), K2 (avocado seeds 100%), K3 (papaya seeds 100%), P1 (combine 40%), P2 (combine 50%) and P3 (combine 60%), as much as 1 ml/20 g BW. Furthermore, all groups of mice were given *Dextrose monohydrate* 40% as much as 0,5 mL/20 g BW. Recorded data were level of fasting blood glucose, 30 minutes post-treatment blood glucose levels, and post-*Dextrose* blood glucose levels. The results showed that administration of decoction combination of avocado seeds and papaya seeds can decrease blood glucose levels of mice with a $F_{hit} 2,520 > F_{tab} 1.63$ with $p < 0.05$. The lowest levels of blood glucose in mice are resulted from the administration of avocado seeds decoction treatment.

Key words: avocado seeds; papaya seeds; blood glucose levels

PENDAHULUAN

Diabetes melitus merupakan penyakit metabolik sebagai akibat dari kurangnya insulin, baik karena adanya kelainan sekresi insulin, kerja insulin maupun keduanya. Gangguan kesehatan ini ditandai dengan hiperglikemi atau kadar glukosa darah yang tinggi (Tjokroprawiro dkk, 2007).

Data WHO pada tahun 2000 menunjukkan bahwa jumlah pasien diabetes melitus di Indonesia menempati urutan keenam, yaitu sebanyak 8,4 juta jiwa. Indonesia diperkirakan akan menempati urutan keempat di Dunia setelah India, Cina, dan Amerika Serikat pada tahun 2030. Peningkatan jumlah pasien ini diperkirakan

mencapai 21,3 juta jiwa dalam dua dekade mendatang (Wild *et al.*, 2004). Meningkatnya penderita diabetes melitus dari tahun ke tahun memerlukan suatu usaha untuk mengatasinya. Salah satunya adalah penggunaan obat alternatif yang harganya relatif murah dan khasiatnya tidak berbeda jauh dari obat sintetik. Secara tradisional banyak tanaman yang dapat menurunkan kadar glukosa darah antara lain rebusan biji alpukat (*Persea americana*) dan biji pepaya (*Carica papaya*).

Alpukat merupakan tanaman buah berupa pohon yang berasal dari Amerika Tengah. Alpukat tumbuh pada ketinggian 5-1500 m dpl. Terdapat tiga jenis alpukat yang biasa dikenal, yaitu jenis meksiko, guatemala, dan hindia barat

(Anonim, 2012). Menurut Mikail (2012) buah alpukat mengandung lemak sehat yang dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL (*High Density Lipoprotein*). Kolesterol HDL (*High Density Lipoprotein*) yang berinteraksi dengan reseptor seluler dan pengangkut lipid akan mempercepat pengangkutan lemak sehingga mencegah kelebihan jaringan lemak (Marlinda dkk, 2012). Kandungan biji alpukat meliputi senyawa golongan polifenol, flavonoid, triterpenoid dan tanin yang dapat meningkatkan sensitivitas insulin, dengan demikian insulin dapat bekerja secara normal sehingga mencegah penyakit diabetes melitus (Marlinda dkk, 2012 ; Tuminah, 2009).

Pepaya merupakan tanaman buah berupa herba dari famili Caricaceae yang berasal dari Meksiko Selatan dan Costa Rica, tanaman ini tumbuh di daerah tropis maupun subtropis (Krishna *et al.*, 2008). Tanaman pepaya tumbuh pada ketinggian 700-1000 m dpl dengan ketinggian pohon mencapai 3-10 m. Terdapat dua macam pepaya di Indonesia, yaitu pepaya semangka dan pepaya burung (Anonim, 2012). Menurut Krishna *et al.*, (2008) buah pepaya mengandung polisakarida, vitamin, mineral, enzim, protein, alkaloid, glikosida, lemak, lektin, saponin, flavonoid dan sterol. Biji pepaya mengandung tanin, saponin, alkaloid dan flavonoid (Trease dan Evans, 1989 dan Sofowora, 1993 dalam Adeneye, 2009).

Tanin yang terdapat pada biji alpukat dan biji pepaya merupakan golongan senyawa flavonoid yang bermanfaat sebagai astringen. Astringen dipercaya dapat mengendapkan protein selaput lendir di permukaan usus halus dan membentuk suatu lapisan yang melindungi usus, sehingga menghambat penyerapan glukosa dan laju peningkatan glukosa darah tidak terlalu tinggi, oleh karena itu kadar glukosa darah menurun (Anggraeni, 2006). Selain menghambat penyerapan glukosa, tanin juga dapat menurunkan daya cerna dengan cara mengikat protein di intestinum (Widodo, 2005). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Malangngi dkk (2012) kandungan tanin pada biji alpukat memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi, sehingga dapat digunakan sebagai sumber antioksidan alami. Antioksidan alami dapat mengontrol kadar glukosa darah melalui mekanisme perbaikan fungsi pankreas dalam memproduksi insulin (Widowati, 2008).

Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan bahwa kombinasi rebusan biji alpukat dan biji pepaya dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini dilakukan di IKHP (Instalasi Kandang Hewan Percobaan) Pusvetma Surabaya pada bulan Mei 2013.

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah kandang mencit, tempat makan dan minum mencit sebanyak 6 buah, pisau, oven, blender, timbangan analitik, penangas air, gelas beker 250 ml, gelas ukur 100 ml, spatula, kain saring, sonde, spuit 1 ml, gunting, alat pengukur glukosa darah *GlucoDr*. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain biji alpukat dan biji pepaya yang diperoleh dari pasar tradisional (Pasar Baru Gresik), aquades, *Dextrose monohydrate* 40%, pakan mencit dan serbuk gergaji.

Mencit diadaptasikan terlebih dahulu di dalam kandang yang diberi alas serbuk gergaji sebelum diberi perlakuan. Setelah mengalami adaptasi, mencit dibagi dalam enam kelompok, masing-masing lima ekor mencit tiap satu kelompok.

Pembuatan rebusan biji alpukat dan biji pepaya dilakukan dengan cara memotong tipis-tipis biji alpukat kemudian dikeringkan dengan menggunakan oven pada suhu 45°C selama 2x24 jam, kemudian dihaluskan dengan menggunakan blender. Serbuk biji alpukat maupun biji pepaya masing-masing ditimbang sebanyak 10 gram, kemudian direbus dengan 100 ml aquades hingga mendidih, selanjutnya disaring dengan menggunakan kain saring (dianggap rebusan 100%). Untuk mendapatkan kombinasi rebusan biji alpukat dan biji pepaya 100% dilakukan pencampuran antara rebusan biji alpukat 100% dan biji pepaya 100%.

Konsentrasi kombinasi rebusan biji alpukat dan biji pepaya yang digunakan adalah 40%, 50%, dan 60%. Kombinasi 40% diperoleh dari campuran 40 ml kombinasi 100% dengan 60 ml aquades. Kombinasi 50% diperoleh dari 50 ml kombinasi 100% dicampur dengan 50 ml aquades. Kombinasi 60% diperoleh dari campuran 60 ml kombinasi 100% dengan 60 ml aquades.

Setelah pembagian kelompok mencit, selanjutnya mencit dipuaskan selama 18 jam kemudian dilakukan pengukuran kadar glukosa darah puasa pada semua kelompok (GD I). Setelah pengukuran kadar glukosa darah puasa, semua kelompok mencit diberi sediaan sesuai kelompok perlakuan. K1 diberi aquades, K2 biji alpukat 100%, K3 biji pepaya 100%, P1 kombinasi 40%, P2 kombinasi 50% dan P3 kombinasi 60% sebanyak 1 ml/20 g BB. Setelah 30 menit pascaperlakuan semua kelompok mencit diukur kadar glukosa darahnya (GD II). Setelah

pengukuran GD II, semua kelompok mencit dibebani dengan *Dextrose monohydrate* 40% sebanyak 0,5 ml/20 g BB. Kemudian dilakukan pengukuran kadar glukosa darah mencit pada menit ke-45, 90 dan 120 pasca-Dextrose (GD III). Pengambilan sampel darah melalui pembuluh darah ekor. Sampel darah yang diperoleh langsung ditetaskan pada *strip test GlucoDr*. Nilai yang tertera pada alat *GlucoDr* menunjukkan nilai kadar glukosa darah mencit.

Data dianalisis menggunakan uji normalitas *Kolmogrov-Smirnov*, kemudian dilanjutkan dengan uji parametrik Anova dan uji Duncan untuk mengetahui perlakuan yang terbaik.

HASIL

Telah dilakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian kombinasi rebusan biji alpukat dan biji pepaya terhadap kadar glukosa darah mencit. Selama penelitian dilakukan pengukuran sampel darah sebanyak lima kali, yaitu kadar glukosa darah puasa (GD I), kadar glukosa darah 30 menit pascaperlakuan kombinasi rebusan biji alpukat dan biji pepaya 40%, 50% dan 60% (GD II) dan kadar glukosa darah pasca-Dextrose (GD III) pada menit ke-45, 90 dan 120.

Berdasarkan hasil penelitian diketahui rata-rata glukosa darah puasa sebesar 117,56 mg/dl. Kadar glukosa darah setelah pemberian perlakuan rebusan biji alpukat, biji pepaya dan kombinasi keduanya dengan konsentrasi 40%, 50% dan 60% menunjukkan peningkatan menjadi 129,6 mg/dl; 144,6 mg/dl; 130 mg/dl; 136,8 mg/dl dan 133,8 mg/dl (Tabel 1). Kadar glukosa darah setelah pembebanan *Dextrose monohydrate* 40% mengalami peningkatan pada menit ke-45

dan diikuti penurunan kadar glukosa darah hingga menit ke-120.

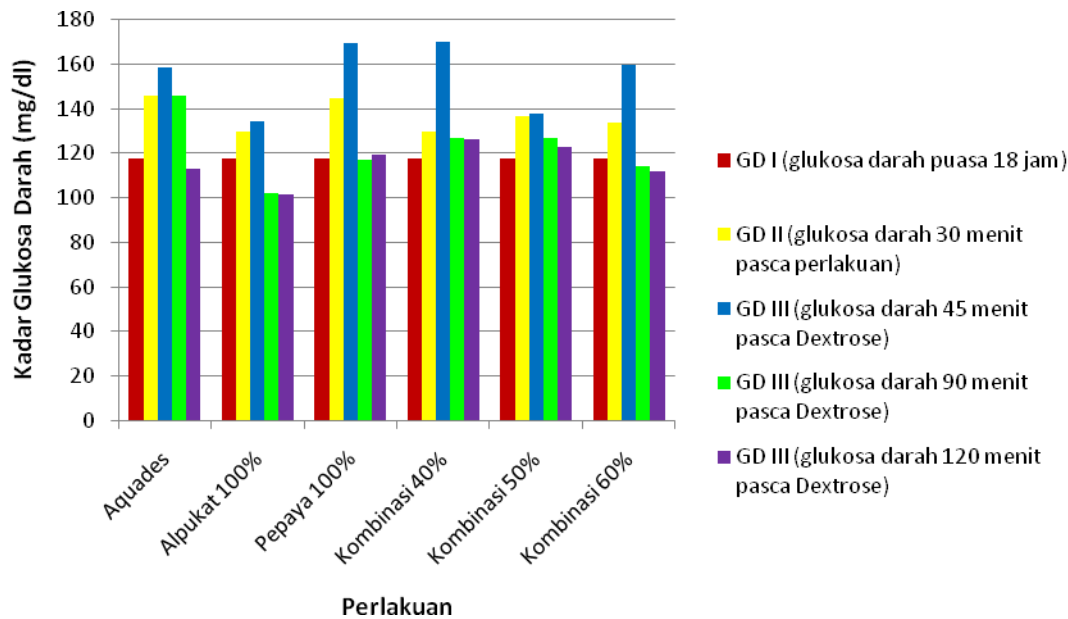
Terdapat peningkatan kadar glukosa darah setelah pemberian beban glukosa *Dextrose monohidrat* 40% (Gambar 1). Kadar glukosa darah maksimal terjadi pada menit ke-45 diikuti penurunan kadar glukosa darah hingga menit ke-120. Aktivitas hipoglikemi terjadi pada kelompok rebusan biji alpukat 100%, kombinasi rebusan biji alpukat dan biji pepaya 40%, 50% dan 60%, berbeda dengan kelompok rebusan biji pepaya 100% yang mengalami sedikit peningkatan kadar glukosa darah, yaitu 117,2 mg/dl pada menit ke-90 menjadi 119,2 mg/dl pada menit ke-120.

Kelompok rebusan biji alpukat 100% mengalami penurunan kadar glukosa darah dari 134,4 mg/dl menjadi 101,6 mg/dl. Kombinasi dengan konsentrasi 40% mampu menurunkan kadar glukosa darah dari 170,4 mg/dl menjadi 126,2 mg/dl. Konsentrasi 50% dapat menurunkan kadar glukosa darah dari 137,8 mg/dl pada menit ke-45 menjadi 122,8 mg/dl pada menit ke-120. Kombinasi 60% mampu menurunkan kadar glukosa darah 160 mg/dl menjadi 112,2 mg/dl.

Data kadar glukosa darah mencit yang meliputi GD I, GD II dan GD III (Tabel 1) berdistribusi normal sehingga dapat dilanjutkan dengan uji parametrik Anava dan uji Duncan untuk mengetahui perlakuan yang terbaik. Hasil uji Anava dapat diketahui bahwa nilai ($F_{hit}(2,520) > F_{tab}(1,63)$) dengan nilai $p < 0,05$) yang berarti terdapat perbedaan kadar glukosa darah antarkelompok, artinya H_0 diterima dan H_1 ditolak. Dengan demikian, masing-masing dosis rebusan biji alpukat, biji pepaya, dan kombinasi keduanya memberikan pengaruh yang bermakna terhadap penurunan kadar glukosa darah mencit.

Tabel 1. Pengaruh kombinasi rebusan biji alpukat dan biji pepaya terhadap kadar glukosa darah mencit

Rata-rata kadar glukosa darah (mg/dl) $\pm$ Sd					
GD I (puasa 18 jam)	Perlakuan	GD II (30 menit pasca perlakuan)	GD III (pasca <i>Dextrose</i>)		
			45 menit	90 menit	120 menit
117,56 $\pm$ 18,0	Aquades (K1)	145,8 $\pm$ 15,0	158,8 $\pm$ 32,5	146,2 $\pm$ 38,0	113,2 $\pm$ 20,7
	Alpukat 100% (K2)	129,6 $\pm$ 20,1	134,4 $\pm$ 27,6	102,0 $\pm$ 38,1	101,6 $\pm$ 9,5
	Pepaya 100% (K3)	144,6 $\pm$ 29,8	169,6 $\pm$ 55,6	117,2 $\pm$ 14,9	119,2 $\pm$ 24,0
	Kombinasi 40% (P1)	130,0 $\pm$ 29,4	170,4 $\pm$ 24,1	127,2 $\pm$ 38,6	126,2 $\pm$ 20,6
	Kombinasi 50% (P2)	136,8 $\pm$ 13,8	137,8 $\pm$ 37,6	127,2 $\pm$ 9,0	122,8 $\pm$ 11,3
	Kombinasi 60% (P3)	133,8 $\pm$ 27,1	160,0 $\pm$ 21,5	114,0 $\pm$ 16,0	112,2 $\pm$ 12,1



Gambar 1. Pengaruh pemberian kombinasi rebusan biji alpukat dan biji pepaya terhadap kadar glukosa darah mencit

PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi rebusan biji alpukat dan biji pepaya dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit. Hal ini karena pada biji alpukat dan biji pepaya terdapat kandungan tanin yang bersifat antidiabetes (Hayashi *et al.*, 2002 dalam Sulistiono, 2013).

Kelompok kontrol rebusan biji alpukat 100% (K2) dapat menurunkan kadar glukosa darah hingga 101,6 mg/dl dengan rata-rata penurunan kadar glukosa darah sebesar 116,9 mg/dl. Kelompok kontrol (K2) mampu menurunkan kadar glukosa darah paling tinggi bila dibandingkan dengan kelompok kontrol rebusan biji pepaya 100% (K3) yang mampu menurunkan kadar glukosa darah mencapai 119,2 mg/dl dengan rata-rata penurunan kadar glukosa darah sebesar 137,65mg/dl. Hal ini dikarenakan adanya kandungan tanin pada biji alpukat yang lebih tinggi dibandingkan pada biji pepaya yaitu sebesar 112 mg/kg biji alpukat kering. Tingginya kadar tanin juga meningkatkan aktivitas antioksidan, yaitu sebesar 92,97% (Malangngi dkk, 2012).

Tingginya kadar tanin sebagai antioksidan akan mampu menurunkan kadar glukosa darah melalui perbaikan fungsi pankreas (dengan cara regenerasi sel) untuk meningkatkan produksi insulin. Jika produksi insulin lebih banyak, maka akan mempercepat masuknya glukosa dari darah ke dalam hati dan otot, sebagian glukosa diubah

menjadi glikogen (Widowati, 2008; Lehninger, 1982). Menurut Marks *et al.*, (2000), hati akan mengoksidasi glukosa dan menyimpan kelebihanannya sebagai glikogen. Glikogen diuraikan menjadi glukosa 1-fosfat. Glukosa 1-fosfat akan masuk ke dalam sel dan mengalami fosforilasi menjadi glukosa 6-fosfat yang kemudian diubah menjadi glukosa bebas dan masuk ke dalam darah. Adanya peningkatan sekresi insulin oleh sel β pankreas akan mempercepat masuknya glukosa darah ke dalam sel yang menyebabkan konsentrasi glukosa darah menurun ke tingkat normalnya sehingga tidak terjadi penumpukan glukosa dalam aliran darah (Lehninger, 1982).

Tanin juga bermanfaat sebagai astringen yang dapat mengendapkan protein selaput lendir di permukaan usus halus dan membentuk suatu lapisan pelindung usus yang dapat menghambat penyerapan glukosa dan menurunkan daya cerna makanan sehingga laju peningkatan glukosa darah tidak terlalu tinggi dan kadar glukosa darah yang tinggi dapat dicegah (Anggraeni, 2006; Widodo, 2005).

Berdasarkan hasil penelitian pada kelompok perlakuan P1, P2, dan P3 (dengan pemberian kombinasi rebusan biji alpukat dan biji pepaya) dapat menurunkan kadar glukosa darah. Penurunan kadar glukosa darah terjadi seiring dengan peningkatan konsentrasi kombinasi rebusan biji alpukat dan biji pepaya.

Kelompok perlakuan P3 (kombinasi 60%) dapat menurunkan kadar glukosa lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok perlakuan P2 (kombinasi 50%) dan P1 (kombinasi 40%) yaitu sebesar 112,2 mg/dl; 122,8 mg/dl dan 126,2 mg/dl secara berurutan. Rata-rata penurunan kadar glukosa darah pada kelompok perlakuan P1, P2 dan P3 sebesar 130 mg/dl; 131,15 mg/dl dan 138,45 mg/dl secara berurutan. Hal ini karena kandungan tanin yang berbeda pada masing-masing konsentrasi. Konsentrasi 60% memiliki kandungan tanin yang lebih tinggi dibandingkan dengan konsentrasi 50% dan 40%.

Kelompok perlakuan P1, P2 dan P3 dapat menurunkan kadar glukosa darah tetapi penurunannya tidak lebih tinggi dari kelompok kontrol (K2) yang hanya diberi rebusan biji alpukat 100%. Hal ini dikarenakan pada kelompok perlakuan dilakukan pencampuran antara rebusan biji alpukat dan biji pepaya yang akan mengurangi kadar tanin dalam larutan sediaan. Hal ini dikarenakan kandungan tanin pada biji alpukat lebih besar daripada kandungan tanin pada biji pepaya, sehingga efek antioksidan yang bekerja akan semakin berkurang dan tingkat penurunan kadar glukosa darah juga lebih rendah.

Hasil penelitian kelompok kontrol aquades (K1) menunjukkan hasil yang tidak berbeda jauh dengan kelompok perlakuan kombinasi 60% (P3), hal ini dikarenakan adanya perbedaan kemampuan metabolisme tubuh mencit pada masing-masing kelompok. Tubuh mengalami metabolisme untuk menurunkan kadar glukosa darah yang tinggi akibat pembebanan *Dextrose monohydrate*. Tingginya kadar glukosa darah akan menstimulasi sel β pankreas dalam memproduksi insulin. Insulin akan membantu menurunkan kadar glukosa darah yang tinggi dengan cara mempercepat masuknya glukosa dari darah ke dalam sel atau jaringan melalui laju transpor terfasilitasi (Soewolo, 2000).

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat diambil simpulan bahwa kombinasi rebusan biji alpukat dan biji pepaya dapat menurunkan kadar glukosa darah mencit. Rebusan biji alpukat mampu menurunkan kadar glukosa darah paling rendah.

Penelitian lanjutan perlu dilakukan uji fitokimia untuk menentukan kandungan tanin pada biji pepaya dan uji aktivitas antioksidan biji pepaya (*Carica papaya*).

DAFTAR PUSTAKA

- Adeneye AA and Olagunju JA, 2009. Preliminary hypoglycemic and hypolipidemic activities of the aqueous seed extract of *Carica papaya* Linn. in Wistar rats. *Biology and Medicine*, 1(1): 1-10.
- Anonim, 2012. *Alpukat/Avokad (Persea americana Mill./Persea gratissima Gaerth.)*. <http://www.ristek.go.id>. Diunduh tanggal 17 November 2012.
- Anggraeni AD, 2006. Pengaruh Pemberian Infusa Biji Alpukat (*Persea americana* Mill.) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar yang Diberi Beban Glukosa. *Skripsi*. Tidak dipublikasikan. Semarang: Universitas Diponegoro.
- Krishna KL, Paridhavi M, and Patel JA, 2008. Review on Nutritional, Medicinal and Pharmacological Properties of Papaya (*Carica papaya* Linn.). *Natural Product Radianc*, 7(4): 364-373.
- Lehninger AL, 1982. *Dasar-Dasar Biokimia*. Jakarta: Erlangga.
- Malangngi LP, Meiske SS, and Jessy JEP, 2012. Penentuan Kandungan Tanin dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Biji Buah Alpukat (*Persea americana* Mill.). *Jurnal MIPA UNSRAT ONLINE*, 1(1): 5-10.
- Marks DB, Marks AD, and Smith CM, 2000. *Biokimia Kedokteran Dasar Sebuah Pendekatan Klinis*. Jakarta: EGC.
- Marlinda M, Meiske SS, and Audy DW, 2012. Analisis Senyawa Metabolit Sekunder dan Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Biji Buah Alpukat (*Persea americana* Mill.). *Jurnal MIPA UNSRAT ONLINE*, 1(1): 24-28.
- Mikail B, 2012. *Enam Nutrisi Berkhasiat dari Alpukat*. <http://health.kompas.com/read/2012/01/06/1422363/6.Nutrisi.Berkhasiat.dari.Alpukat>. Diunduh tanggal 13 September 2012.
- Anonim, 2012. *Pepaya (Carica papaya L.)*. <http://www.ristek.go.id>. Diunduh tanggal 17 November 2012.
- Sulistiono DA, 2013. *Polifenol*. <http://id.scribd.com/doc/33507652/POLIFENOL>. Diunduh tanggal 3 Juni 2013.
- Tjokroprawiro A, Hendromartono AS, Agung P, Sri M, Soebagijo AS, dan Sony W, 2007. Diabetes Mellitus. pp 29-76 in Tjokroprawiro A (Ed.). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Surabaya: Airlangga University Press.
- Tuminah S, 2009. Peran Kolesterol HDL Terhadap Penyakit Kardiovaskuler Dan Diabetes Mellitus. *Gizi Indon*, 32(1): 69-76.
- Widodo W, 2005. *Tanaman Beracun Dalam Kehidupan Ternak*. Malang: Universitas Muhammadiyah Malang Press.
- Widowati W, 2008. Potensi Antioksidan Sebagai Antidiabetes. *JKM*, 7(2): 1-10.
- Wild S, Roglic G, Anders G, Richard S, and Hilary K, 2004. Global Prevalence of Diabetes. *Diabetes Care*, 27(5): 1047-1053.