
PENGARUH MADU HUTAN TERHADAP KADAR GULA DARAH MENCIT PUTIH (*Mus musculus*) JANTAN YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Siska Aprianty, Aan Kunaedi*, Yuniarti Falya

Department of Pharmacology and Clinical Pharmacy, Sekolah Tinggi Farmasi Muhammadiyah Cirebon
Jl. Cideng Indah No.03, Kertawinangun, Kedawung, Cirebon, Jawa Barat 45133

Email: ankunaedi@gmail.com

Received:.....; Revised: Juli 2023; Accepted: Agustus 2023 ; Available online: Agustus 2023

ABSTRACT

Diabetes is a group of chronic metabolic diseases associated with disorders of carbohydrate, fat and protein metabolism. It is hoped that this research will enable the public and patients suffering from Diabetes Mellitus to use other medicines as alternatives, such as traditional medicines that utilize the natural potential that exists in Indonesia, such as the use of honey, the honey used is taken from the Kuningan area and has not yet been tested for the potential for supportive therapy for DM sufferers. lowers the patient's blood sugar levels. Even though honey contains sugar, people believe that honey can be used as a medicine to lower type 1 and type 2 blood sugar levels, so for this reason it is necessary to scientifically test the potential of honey to reduce blood sugar levels in DM patients. This study aims to determine the effect of honey on the blood sugar levels of male white mice (*Mus musculus*) induced by alloxan. The research used was an experimental method. The research results show that the difference in antidiabetic effects with the most effectiveness is the positive control (Glibenclamide 0.05%) namely 127.2 mg/dL followed by honey treatment group III (honey 42 mg/20g BW) namely 122.6 mg/dL. Honey has an antidiabetic effect in mice induced by alloxan at a dose of 42mg/20g BW which has the best reducing effect.

Keywords: *Diabetes Mellitus, Glibenclamide, Honey.*

ABSTRAK

Diabetes adalah sekelompok penyakit metabolik kronis yang berhubungan dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein. Penelitian ini diharapkan supaya masyarakat dan pasien penderita Diabetes Melitus, dapat menggunakan obat lain sebagai alternatif seperti obat tradisional yang memanfaatkan potensi alam yang ada di Indonesia seperti pemanfaatan madu, madu yang digunakan diambil dari daerah Kuningan belum dilakukan uji terhadap potensi terapi suportif penderita DM untuk menurunkan kadar gula darah pasien. Meski madu mengandung gula masyarakat meyakini madu dapat digunakan sebagai obat menurunkan kadar gula darah tipe 1 dan tipe 2, sehingga atas hal ini perlu dilakukan pengujian ilmiah potensi madu terhadap penurunan kadar gula darah pasien DM. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh madu terhadap kadar gula darah mencit putih (*Mus musculus*) jantan yang diinduksi aloksan. penelitian yang digunakan adalah metode eksperimental. Dari hasil penelitian menunjukkan perbedaan efek antidiabetes yang paling efektifitas adalah kontrol positif (Glibenklamid 0,05%) yaitu 127,2 mg/dL disusul oleh kelompok perlakuan madu III (madu 42 mg/20g BB) yaitu 122,6 mg/dL. Madu hutan memiliki efek antidiabetes pada mencit yang diinduksi aloksan dengan dosis 42mg/20g BB memiliki pengaruh penurunan paling baik.

Kata kunci : *Diabetes melitus, Glibenklamide, Madu Hutan*

PENDAHULUAN

Diabetes adalah sekelompok penyakit metabolik kronis yang berhubungan dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein. Gangguan ini umumnya ditandai dengan kadar gula darah tinggi yaitu dengan kadar glukosa darah diatas 200mg/dL (hiperglikemia) dan kadar gula darah saat puasa yaitu sama dengan 126mg/dL. Disebabkan pula karena menurunnya jumlah insulin dari pankreas. DM diklasifikasikan dalam beberapa golongan yaitu DM tipe 1, DM tipe 2, DM gestasional dan DM tipe lainnya. Jenis DM yang sering terjadi adalah DM tipe 2. Prevalensi terjadinya DM tipe 2 pada perempuan lebih tinggi daripada pria. Ada beberapa macam-macam golongan obat anti Diabetes Melitus. belum diketahui secara pasti, namun terdapat beberapa faktor yang dapat mempengaruhi yaitu genetik, obesitas, penyakit autoimun, dan virus. Selain itu faktor lain seperti lingkungan, ekonomi, serta budaya juga dapat mempengaruhi terjadinya DM (Lestari *et al.*, 2021).

Saat ini obat glibenklamide adalah jenis obat yang sering digunakan untuk Diabetes Melitus tipe 2. Glibenklamide termasuk ke dalam golongan sulfonilurea yang sukar larut dalam air. Mekanisme kerja glibenklamid adalah dengan cara menghambat kanal potasium yang sensitif terhadap adenosin trifostafat (ATP) pada sel beta pankreatik menyebabkan depolarisasi membran sehingga timbulnya tegangan dan terbukanya kanal kalsium. Namun adanya efek samping pada penggunaan obat antidiabetik oral yang masih sering muncul, mengingat penderita diabetes melitus harus mengkonsumsi obat dalam jangka waktu yang lama, maka dikombinasikan antara obat sintesis dengan obat herbal (Hutapea *et al.*, 2021).

Pengobatan diabetes mellitus bukan hanya menggunakan obat berbahan sintesis, namun juga bahan herbal seperti madu hutan yang di dalamnya terdapat flavanoid dan karbohidrat dengan kadar glukosa rendah dapat berpengaruh terhadap kadar gula darah. Kelebihan dari obat herbal di antaranya bersifat alami sehingga dimaksudkan untuk mengurangi efek samping dan harganya murah. Pengaruh penggunaan bahan alami dan bahan sintesis tentunya bervariasi, maka pada penelitian ini akan membandingkan pengaruh dari keduanya terhadap kadar gula darah.

METODE PENELITIAN

Metode pada penelitian ini adalah metode eksperimental (*Eksperimental research*). Artikel ilmiah disusun dengan data primer diperoleh dari hasil penelitian dengan mengamati penurunan kadar glukosa darah mencit putih (*Mus musculus*) jantan menggunakan glukometer (AUTOCHECK[®]).

Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah Batang pengaduk (PYREX[®]), beaker glass (PYREX[®]), glukometer (AUTOCHECK[®]), gelas ukur (PYREX[®]), timbangan analitik (Scout Pro[®]), labu ukur (PYREX[®]), spuit 1 cc (ONEMED[®]).

Bahan

Aloksan, aquadest, madu hutan, tablet glibenklamide 5mg, Na CMC, mencit putih (*Mus musculus*) jantan.

Prosedur Penelitian

Prosedur pada penelitian ini ada 5 tahap yaitu :

1. Pembuatan larutan Aloksan 0,3%
Bobot aloksan yang ditimbang = $0,3/100 \times 50 \text{ ml} = 0,15 \text{ g} = 150 \text{ mg}$
Timbang aloksan sebanyak 150 mg lalu masukan kedalam labu ukur, larutkan dengan aquadest hingga 50 ml. Sebelum dilakukan induksi aloksan, mencit putih (*Mus musculus*) jantan dipuasakan terlebih dahulu selama 16 jam. Kemudian semua mencit putih (*Mus musculus*) jantan di induksi aloksan 150 mg secara intraperitoneal (I.P). Setelah dilakukan induksi 24 jam (1 hari) kemudian dilakukan pengambilan kadar gula darah (*pre test*), kemudian pada hari ke 3, hari ke 7, hari ke 10 dan hari ke 14 dilakukan pengambilan darah mencit melalui ekor untuk dilakukan pengukuran glukosa darah (*post test*).
2. Pembuatan mulcilaogo Na-CMC 0,5% (Kontrol Negatif)

Timbang 0,25 g Na-CMC lalu ditaburkan ke dalam lumpang yang bersisi 10 ml Aquades yang telah dipanaskan, diamkan selama 15 menit sehingga diperoleh massa transparan, lalu diaduk hingga homogen. Larutkan Na-CMC dipindahkan kedalam labu ukur dan dicukupkan volumenya hingga 50 ml.

3. Pembuatan suspensi Glibeklamid 0,01% (Kontrol Positif)
Bobot glibenklamid yang ditimbang $0,01/100 \times 50 \text{ ml} = 0,005 \text{ g} = 5 \text{ mg}$ ambilah 1 tablet glibenklamid masukan dalam mortir gerus sampai halus lalu timbang sebanyak 5mg masukan dalam labu ukur, campurkan dengan Na-CMC 0,5% hingga 50 ml. Suspensi yang telah siap diberikan secara oral ke hewan uji.
4. Pembuatan larutan madu 15%
5. Bobot madu yang di timbang $(15 \text{ g})/(100 \text{ g}) \times 50 \text{ ml} = 7,5 \text{ g} = 7.500 \text{ mg}$. Timbang madu sebanyak 7.500 mg masukan ke labu ukur, larutkan dengan aquadest sampai 50ml.

HASIL DAN PEMBAHASAN

HASIL

Uji aktivitas antidiabetes dari madu hutan pada mencit putih (*Mus musculus*) jantan yang diinduksi aloksan yang sebelumnya mencit dipuasakan terlebih dahulu selama 16 jam. Selama waktu 24 jam tersebut semua mencit memperoleh perlakuan sesuai dengan kelompok uji masing-masing selama 14 hari. Berikut hasil data pengamatan kadar gula darah mencit sebagai berikut :

Tabel 1 Rata- rata kadar gula darah mencit pada hari ke 0 sampai 14 hari

Kelompok	Rata-rata kadar gula darah (mg/dL)							Δpenurunan
	Sebelum induksi	Sesudah induksi	Hari ke 1	Hari ke 3	Hari ke 7	Hari ke 10	Hari ke 14	
Kontrol positif	96,2	208	208,8	177,4	137	96,8	78	127,2
Kontrol negatif	97	199	199	185	163,6	133,2	108,4	90,6
Dosis I	114	208,4	209	160,8	140,6	108,2	89,6	118,8
Dosis II	98,2	205	204,6	135,8	119,8	99,6	86	118,6
Dosis III	105,6	213	213,2	145,4	108	106,8	90,6	122,6

Keterangan Δ : Penurunan

Berdasarkan tabel 1 menunjukkan kontrol positif memiliki penurunan angka kadar gula darah paling rendah yaitu 78 mg/dL dan disusul oleh kelompok perlakuan pemberian madu dosis II yaitu 86 mg/dL.

Tabel 2 Uji Normalitas dari masing-masing kelompok

Hasil Uji Normalitas

Jumlah Data	Perlakuan	sig
5	Kelompok positif	,003
5	Kelompok negatif	,002
5	Dosis I	,019
5	Dosis II	,001
5	Dosis III	,000

Keterangan : dari hasil tabel diatas data dinyatakan normal karena nilai signifikan < 0,05.

Tabel 3 Uji Homogenitas dari masing-masing kelompok

Test of Homogeneity of Variances

Penurunan kadar gula darah

<i>Levene Statistic</i>	df1	df2	Sig.
1,196	4	170	,314

Keterangan : Hasil dari uji homogenitas diperoleh nilai signifikan $p > 0,05$ hal ini menunjukkan bahwa data homogen. Maka dilanjutkan dengan parametik yaitu dengan uji ANOVA.

Tabel 4 Uji ANOVA

ANOVA

Penurunan kadar gula darah

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	169012,980	1	169012,980	696,229	,000
Within Groups	11652,240	48	242,755		
Total	180665,220	49			

Keterangan : Hasil statistik ANOVA diperoleh hasil yang signifikan (0,000) $p < 0,05$ menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan pemberian madu dengan kontrol positif dan kontrol negatif. Setelah itu dilanjutkan dengan uji LSD.

Tabel 5 Uji LSD

Perlakuan	Kontrol positif	Kontrol negatif	Dosis 14 mg/20 BB	Dosis 28 mg/20 BB	Dosis 42 mg/ 20 BB
Kontrol positif	,280*	-	,195*	,961*	,451*
Kontrol negatif	-	,280*	,829*	,302*	,744*
Dosis 14 mg/20 BB	,195*	829*	-	213*	587*
Dosis 28 mg/20 BB	,961*	,302*	,231*	-	481*
Dosis 42 mg/20 BB	451*	744*	587*	481*	-

Keterangan : yang terdapat tanda bintang (*) adalah nilai hasil LCD. Hasil analisis uji Post Hoc LSD pada penelitian ini dapat dilihat dari tanda bintang yang artinya semua kelompok nilai $p > 0,05$ jadi semua kelompok tidak terdapat perbedaan secara signifikan.

PEMBAHASAN

Penelitian yang dilakukan merupakan jenis penelitian eksperimen dengan memakai bahan uji madu yang di peroleh dari peternak lebah yang menghasilkan madu hutan dari kabupaten Kuningan. Sebelum dilakukan penelitian di perlukan untuk melakukan permohonan Etihical clearence terlebih dahulu, Kemudian dilakukan pemberian aloksan dengan dosis 120mg/kg BB, penginduksian diberikan secara intravena melalui perut mencit yang bertujuan supaya hewan uji menderita diabetes (Irdalisa *et al.*, 2015). Dari hasil penelitian di peroleh data uji aktivitas kadar gula darah mencit putih (*Mus musculus*) jantan dari setiap kelompok yang telah diberi perlakuan selama 14 hari.

Dari **Tabel 1** menunjukkan adanya perbedaan rata-rata penurunan kadar glukosa darah antara kelompok kontrol positif lebih tinggi yaitu 127,2 mg/dL dibandingkan dengan rata-rata penurunan kadar gula darah kelompok kontrol negatif yaitu 90,6 mg/dL ini menunjukan kedua kelompok memiliki perbedaan yang signifikan. Sedangkan hasil rata-rata penurunan kadargula darah kelompok perlakuan madu dosis I (14mg/20g) tidak memiliki selisih yang signifikan dengan kelompok perlakuan madu dosis II (28mg/20g) dan kelompok perlakuan madu dosis III (42mg/20g). Rata-rata penurunan kadar gula darah kelompok perlakuan dosis I yaitu 118,8 mg/dL dosis II yaitu 118,6 mg/dL dan dosis III yaitu 122,6 mg/dL. Hal ini berlangsung karena penurunan kadar glukosa darah kelompok kontrol positif lebih besar dibandingkan kelompok perlakuan madu dosis I, madu dosis II, dan madu dosis III maupun kelompok kontrol negatif.

Data yang diperoleh dari hasil penelitian kemudian dilakukan uji statistik , untuk menentukan metode statistik yang tepat maka dilakukan uji normalitas dan homogenitas (**Tabel 2 dan 3**). Dari uji normalitas menunjukkan distribusi data yang normal, yaitu dengan nilai signifikansi $p > 0,05$. Uji normalitas adalah salah satu syarat yang mutlak untuk dilakukannya uji One Way ANOVA. Data penelitian ini menunjukkan distribusi data yang tidak normal, selanjutnya dilakukan Uji homogenitas varians menunjukkan data yang homogen dengan nilai signifikansi $p = ,314 > 0,05$ yang menunjukkan bahwa data-data tersebut berasal dari populasi-populasi yang sama. Semua syarat dilakukannya uji One Way ANOVA telah terpenuhi sehingga bisa dilanjutkan ke tahap selanjutnya. Hasil dari uji One Way ANOVA (**Tabel 4**) menunjukkan nilai signifikansi $p = 000 < 0,05$ yang artinya tidak terdapat kesamaan pada masing-masing kelompok perlakuan. Hal ini sesuai dengan hipotesis bahwa terdapat pengaruh madu terhadap kadar gula darah terhadap mencit putih (*Mus musculus*) jantan . Selanjutnya dilakukan Uji Post Hoc LSD (**Tabel 5**) yang dapat dilihat dari tanda bintang dan hasilnya semua kelompok memiliki nilai $p > 0,05$ sedangkan data dikatakan memiliki perbedaan nilai $p < 0,05$. Data hasil uji LSD menunjukan semua kelompok tidak memiliki perbedaan yang signifikan terhadap kelompok lainnya.

Hasil pengujian menunjukan rata-rata glukosa darah pada mencit kontrol negatif tidak mengalami penurunan dibandingkan dengan danga mencit kontrol positif dan perlakuan. Hal ini disebabkan karena Na-CMC tidak memiliki efek sebagai antidiabetes. Pada kontrol positif (Glibenklamid 0,013 mg/20 g BB) telah terjadi penurunan kadar glukosa darah yang signifikan. Glibenklamid merupakan salah satu obat golongan sulfonilurea yang meningkatkan sensitivitas insulin dan sekresi insulin oleh sel beta pankreas (Gumantara & Oktarlina, 2017). Kelompok V (pemberian madu dosis 42mg/20g BB) memiliki potensi antidiabetes terbesar daripada kelompok perlakuan III dan IV. Hal ini menunjukan bahwa madu memiliki pengaruh pada penurunan kadar glukosa pada mencit yang di induksi aloksan. Pada penelitian di dapat hasil aktivitas kadar gula darah dari pemberian madu pada dosis 42mg/20g BB. Tetapi kelompok kontrol positif (Glibenklamid 0,013mg/20g BB) memiliki selisih lelisih lebih tinggi sedikit efek antihyperglikemik nya dibandingkan kelompok V yaitu kelompok kontrol positif memiliki nilai rata- rata penurunan 127,2 sedangkan kelompok V yaitu 122,6.

Konsumsi jenis madu yang memiliki nilai glikemik rendah memiliki keuntungan efek fisiologikal dan bisa digunakan oleh pasien diabetes. Selain karbohidrat, aksi flavonoid yang bermanfaat pada diabetes mellitus adalah melalui kemampuannya untuk menghindari absorpsi glukosa atau memperbaiki toleransi glukosa. Flavonoid dapat memodulasi metabolisme lipid, glukosa abnormal, memperbaiki resistensi insulin perifer dan mengurangi komplikasi diabetes yang disebabkan oleh abnormalitas profil lipid dan resistensi insulin (Amalia, 2015) Sehingga penulis menggunakan madu sebagai pembanding dengan obat antidiabetes yaitu glibenklamid.

Penggunaan glibenklamid dan madu secara oral terbukti dapat memperbesar penurunan kadar glukosa darah. Untuk itu, di sarankan selain penggunaan obat kimia seperti glibenklamid sebagai obat antihipertensi penulis berharap untuk pengalihan penggunaan obat tradisional seperti madu juga dapat berpengaruh terhadap pasien diabetes untuk memperbesar penurunan kadar glukosa darah, tetapi tetap diperlukan pengawasan dalam penggunaannya.

KESIMPULAN

Adanya aktivitas madu pada dosis 14mg/20g BB, 28mg/20g BB, dan 42mg/20g BB terhadap kadar gula darah mencit putih (*Mus musculus*) jantan yang diinduksi aloksan. Sedangkan Madu pada dosis 42mg/20g BB memiliki pengaruh penurunan antidiabetes paling efektif yaitu 122,6 mg/dL.

DAFTAR PUSTAKA

1. Adli, F.K. (2021). Diabetes Melitus Gestational: Diagnosis dan Faktor Risiko. *Jurnal Medika Hutama*, 03(01), 1545– 1551.
2. Amalia, F. (2015). The Effect of Honey in Diabetes Mellitus. *J Majority*, 4(2), 6–11.
3. Arifiya, N., & Prasasty, A. T. . *Analisis Penjualan dan Citra Merek dari 3 Merek Sepeda Motor dengan Metode Anova*. 80, 241–246.
4. BPOM. (2021). Peraturan Badan Pengawas Obat Dan Makanan Nomor 18 Tahun 2021 Tentang Pedoman Uji Farmakodinamik Praktikum Obat Tradisional. *Badan Pengawas Obat Dan Makanan RI, 1BPOM. (2021). Peraturan Badan Pengawas Obat Dan Makanan Nomor 18 Tahun 2021 Tentang Pedoman Uji Farmakodinamik Praktikum Obat Tradisional. Badan Pengawas Obat Dan Makanan RI, 1*, 15–24.
5. Fajarnata, E. (2015). *Perbandingan Efektivitas Beberapa Produk Obat Paten Metformin Pada Mencit (Mus Musculus) Jantan Galur Wistar*. Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Palembang. 1–46.
6. Fernanda, S. I., Ratnawati, D. E., & Adikara, P. P. (2017). Identifikasi Penyakit Diabetes Mellitus Menggunakan Metode Modified K- Nearest Neighbor (MKNN). *Jurnal Pengembangan Teknologi Informasi Dan Ilmu Komputer*, 1(6), 507–513.
7. Iryani, Iswend, & Indria T K. (2017) Uji Aktivitas Antidiabetes Mellitus Senyawa Metabolit Sekunder Fraksi Air dari Beras Ketan Hitam (*Oryza sativa*. Var glutinosa) Pada Mencit Putih. *Eksakta*. 18 (1), 54-60.
8. Gumantara, M. P. B., & Oktarlina, R. Z. (2017). Perbandingan Monoterapi dan Kombinasi Terapi Sulfonilurea-Metformin terhadap Pasien Diabetes Melitus Tipe 2. *Majority*, 6(1), 55–59.
9. Hikmah, N., & Khaerati, K. (2016). Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum* Wight.) Terhadap Glibenklamid Dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah Mencit (*Mus musculus*) Yang diinduksi Aloksan. *Galenika Journal of Pharmacy 24 Journal of Pharmacy*, 2(1), 24–30. Hutapea, E. E., Musfiroh, I., Studi, P., Apoteker, P., Farmasi, F., & Padjadjaran, U. (2021). *Farmaka*, 18, 53–59.
10. Intan, P. R., & Khariri. (2020). Pemanfaatan Hewan Laboratorium Yang Sesuai untuk Pengujian Obat dan Vaksin. *Prosiding Seminar Nasional Biologi Di Era Pandemi COVID-19*, 6(1), 48–53.
11. Irdalisa, Safrida, Khairil, Abdullah, & Sabri, M. (2015). Profil Kadar Glukosa Darah Pada Tikus Setelah Penyuntikan Aloksan Sebagai Hewan Model Hiperglikemik. *Jurnal Edubio Tropika*, 3(1), 25–28.
12. D., Febriyanti, A., Cau, Jiu, K., & Aryanti, S. (2020). *Efektivitas Jenis-Jenis Madu (Madu Hutan, Madu Kelulut dan Madu Ternak) Terhadap Kadar Gula Darah*. *Jurnal Keperawatan dan Kesehatan* 11(1), 12 – 20.
13. Khasanah, R., Parman, S., & Suedy, S. W. A. (2017). Kualitas Madu Lokal Dari Lima Wilayah Di Kabupaten Wonosobo. *Jurnal Biologi*, 6 (1), 29–37.
14. Lestari, Zulkarnain, & Sijid, S. A. (2021). Diabetes Melitus: Review Etiologi, Patofisiologi, Gejala, Penyebab, Cara Pemeriksaan, Cara Pengobatan dan Cara Pencegahan. *Prosiding Biologi Achieving the Sustainable Development Goals with Biodiversity in Confronting Climate Change*, 237–241.
15. Jauhar K, Albayudi, Dicky J, & Ginting (2022). *Kualitas madu dari 3 spesies lebah penghasil madu*. *Jurnal Silva Tropika*. 6(1), 43–50.
16. Mangkuliguna, G., & Kwatama, R. (2021). *1-hydroxymethyl Harmine- TGFβSF Inhibitor : Inovasi Terapi Diabetes Melitus Terbaru Melalui Inisiasi Proses Regenerasi Sel β Pankreas pada Penderita DM Tipe 1 dan 2*. 2(2), 104–115.
17. Mutiarahmi, C. N., Hartady, T., & Lesmana, R. (2021). Kajian Pustaka: Penggunaan Mencit Sebagai Hewan Coba di Laboratorium yang Mengacu pada Prinsip Kesejahteraan Hewan.

- Indonesia Medicus Veterinus, 10(1), 134–145.
18. Nugraha M.R, & Hasanah A.N. (2018). *Review Artikel: Metode Pengujian Aktivitas Antidiabetes*. Farmaka. Suplemen 16 (3), 28–34.
 19. Afifah, H. N (2016). Mengenal Jenis-Jenis Insulin Terbaru untuk Pengobatan Diabetes. *Majalah Farmasetika* 1(4), 1-4.
 20. Petersmann, A., Nauck, M., Müller-Wieland, D., Kerner, W., Müller, U. A., Landgraf, R., Freckmann, G., & Heinemann, L. (2018). Definition, classification and diagnostics of diabetes mellitus. *Journal of Laboratory Medicine*, 42(3), 73–79. <https://doi.org/10.1515/labmed-2018-0016>