

Profil Gula Darah Sewaktu dan Postprandial Tikus Diabetes Melitus Tipe 2 Setelah Intervensi Bubuk Kakao (*Theobroma cacao* L.)

Arisanty Nur Setia Restuti^{1*}, Adhiningsih Yulianti², Putri Rahayu Ratri³, Handini Dyah Wulandari⁴, Adinda Putri Khairiyah⁵

^{1,2,3,4,5}Program Studi Gizi Klinik, Jurusan Kesehatan, Politeknik Negeri Jember, Indonesia

*Korespondensi: arisanty@polije.ac.id

Abstrak

Diabetes melitus tipe 2 (DMT2) merupakan gangguan metabolik kronik yang ditandai oleh hiperglikemia akibat resistensi insulin dan disfungsi sel β pankreas. Evaluasi gula darah sewaktu (GDS) dan glukosa darah postprandial (GDPP) penting untuk menggambarkan respons glikemik basal. Bubuk kakao (*Theobroma cacao* L.) mengandung flavonoid dan polifenol yang berperan dalam perbaikan profil glikemik melalui aktivitas antioksidan. Penelitian ini bertujuan menggambarkan profil dan perubahan GDS dan GDPP pada tikus diabetes melitus tipe 2 setelah intervensi bubuk kakao. Penelitian ini merupakan studi eksperimental dengan desain *pretest–posttest control group*. Subjek penelitian adalah tikus jantan galur Sprague Dawley yang diinduksi diabetes melitus tipe 2 menggunakan kombinasi diet tinggi lemak dan streptozotocin dosis rendah. Tikus dibagi menjadi lima kelompok, yaitu kontrol negatif, kontrol positif, dan tiga kelompok perlakuan yang menerima bubuk kakao dosis 0,4 g, 0,8 g, dan 1,2 g per hari selama 14 hari. Parameter GDS dan GDPP disajikan dalam bentuk rerata dan simpangan baku (*mean $\pm$ SD*). Sebelum intervensi, seluruh kelompok menunjukkan rerata GDS dan GDPP di atas 200 mg/dl kecuali kelompok kontrol negatif. Setelah intervensi, kelompok perlakuan dosis 0,8 g dan 1,2 g menunjukkan penurunan rerata GDS (108,33mg/dL, 102mg/dL) dan GDPP (40,33mg/dL, 105 mg/dL). Penelitian ini menunjukkan bahwa intervensi bubuk kakao memperbaiki kadar GDS dan GDPP tikus diabetes melitus tipe 2, terutama pada dosis menengah dan tinggi.

Kata Kunci: bubuk kakao, gula darah sewaktu, glukosa darah postprandial, diabetes melitus tipe 2

Abstract

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a chronic metabolic disorder characterized by hyperglycemia resulting from insulin resistance and pancreatic β -cell dysfunction. Evaluation of random blood glucose (RBG) and postprandial blood glucose (PPBG) is important to describe basal glycemic responses. Cocoa powder (*Theobroma cacao* L.) contains flavonoids and polyphenols that contribute to improvements in glycemic profiles through antioxidant activity. This study aimed to describe the profile and changes in RBG and PPBG in rats with type 2 diabetes mellitus after cocoa powder intervention. This study was an experimental study using a *pretest–posttest control group* design. The subjects were male Sprague Dawley rats induced to develop type 2 diabetes mellitus using a combination of a high-fat diet and low-dose streptozotocin. The rats were divided into five groups: negative control, positive control, and three treatment groups receiving cocoa powder at doses of 0.4 g, 0.8 g, and 1.2 g per day for 14 days. RBG and PPBG parameters were presented as *mean $\pm$ standard deviation (mean $\pm$ SD)*. Before the intervention, all groups showed mean RBG and PPBG levels above 200 mg/dL, except for the negative control group. After the intervention, the treatment groups receiving 0.8 g and 1.2 g showed reductions in mean RBG (108.33 mg/dL and 102 mg/dL) and PPBG (40.33 mg/dL and 105 mg/dL). This study indicates that cocoa powder intervention improves RBG and PPBG levels in rats with type 2 diabetes mellitus, particularly at moderate and high doses.

Keywords: cocoa powder, random blood glucose, postprandial blood glucose, type 2 diabetes mellitus

I. PENDAHULUAN

Diabetes melitus tipe 2 (DMT2) merupakan gangguan metabolik kronik yang ditandai oleh hiperglikemia persisten akibat resistensi insulin dan disfungsi sel β pankreas¹. Prevalensi DMT2 terus meningkat secara global dan menjadi salah satu penyebab utama morbiditas serta mortalitas akibat komplikasi mikrovaskular dan makrovaskular². Hiperglikemia yang tidak terkontrol, baik pada kondisi basal maupun setelah asupan makanan, berperan penting dalam progresivitas penyakit dan perkembangan komplikasi metabolik³.

Pemantauan profil glikemik tidak hanya terbatas pada glukosa darah puasa, tetapi juga mencakup gula darah sewaktu (GDS) dan glukosa darah postprandial (GDPP). GDS mencerminkan kondisi glikemik basal yang dipengaruhi oleh resistensi insulin dan produksi glukosa hepatis, sedangkan GDPP menggambarkan respons metabolik terhadap beban glukosa dan sensitivitas insulin perifer⁴. Beberapa studi menunjukkan bahwa hiperglikemia postprandial memiliki kontribusi signifikan terhadap stres oksidatif dan disfungsi endotel, bahkan pada fase awal DMT2⁵. Oleh karena itu, evaluasi simultan GDS dan GDPP memberikan gambaran yang lebih komprehensif mengenai dinamika kontrol glikemik.

Stres oksidatif merupakan salah satu mekanisme utama yang berperan dalam patogenesis DMT2. Peningkatan produksi radikal bebas dan penurunan kapasitas antioksidan endogen dapat memperburuk resistensi insulin serta merusak sel β pankreas⁶. Pendekatan non-farmakologis melalui konsumsi pangan fungsional kaya antioksidan menjadi strategi yang semakin banyak dikaji sebagai upaya pendukung pengendalian glikemik⁷.

Kakao (*Theobroma cacao* L.) dikenal sebagai salah satu sumber alami flavonoid dan polifenol dengan aktivitas antioksidan tinggi. Senyawa bioaktif kakao, seperti katekin dan epikatekin, dilaporkan mampu meningkatkan sensitivitas insulin, memperbaiki metabolisme glukosa, serta menurunkan stres oksidatif pada berbagai model eksperimental^{8,9}. Sejumlah penelitian pada hewan coba menunjukkan bahwa intervensi kakao atau produk turunannya dapat menurunkan kadar glukosa darah dan memperbaiki profil metabolik¹⁰. Namun demikian, sebagian besar penelitian tersebut berfokus pada satu parameter glikemik atau menggunakan ekstrak kakao terisolasi, sehingga relevansi aplikatif terhadap pangan fungsional berbasis bahan utuh masih terbatas.

Selain itu, kajian yang secara khusus menggambarkan profil GDS dan GDPP secara bersamaan menggunakan pendekatan statistik deskriptif pada model DMT2 masih relatif terbatas. Pendekatan deskriptif diperlukan sebagai tahap awal untuk memahami arah dan pola respons glikemik terhadap intervensi pangan fungsional, khususnya pada penelitian dengan ukuran sampel terbatas¹¹.

Berdasarkan uraian tersebut, penelitian ini bertujuan untuk menggambarkan profil gula darah sewaktu dan postprandial pada tikus diabetes melitus tipe 2 setelah intervensi bubuk kakao (*Theobroma cacao* L.) menggunakan analisis statistik deskriptif. Hingga saat ini, kajian yang secara bersamaan menggambarkan profil GDS dan GDPP menggunakan pendekatan statistik deskriptif pada model DMT2 dengan intervensi bubuk kakao masih terbatas. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran awal mengenai potensi bubuk kakao sebagai pangan fungsional berbasis antioksidan dalam pengendalian hiperglikemia.

II. METODE

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan desain *pretest–posttest control group* yang bertujuan untuk menggambarkan profil dan kecenderungan perubahan gula darah sewaktu (GDS) dan glukosa darah postprandial (GDPP) setelah intervensi bubuk kakao. Analisis data dilakukan menggunakan pendekatan statistik deskriptif untuk menilai arah dan pola perubahan parameter glikemik¹¹.

Subjek penelitian adalah tikus jantan galur Sprague Dawley berumur 2–3 bulan dengan berat badan 200–300 g. Seluruh hewan coba dipelihara dalam kondisi laboratorium standar dengan suhu dan kelembapan terkontrol, siklus terang–gelap 12 jam, serta pakan dan air minum *ad libitum*. Penelitian ini menggunakan jumlah sampel untuk tiap kelompok sebanyak 5 ekor tikus. Seluruh prosedur penelitian pada hewan coba dilakukan sesuai dengan prinsip etika penelitian hewan laboratorium.

Model diabetes melitus tipe 2 dibuat menggunakan kombinasi diet tinggi lemak (*high-fat diet*) dan streptozotocin (STZ) dosis rendah. Pemberian diet tinggi lemak dilakukan untuk menginduksi resistensi insulin, sedangkan STZ dosis rendah digunakan untuk menimbulkan disfungsi parsial sel β pankreas, sehingga menyerupai patofisiologi diabetes melitus tipe 2 pada manusia^{12,15,16}. Tikus dengan kadar glukosa darah lebih dari 200 mg/dL dinyatakan sebagai model diabetes melitus tipe 2¹².

Setelah konfirmasi induksi diabetes, tikus dibagi secara acak ke dalam lima kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, serta tiga kelompok perlakuan yang menerima bubuk kakao (*Theobroma cacao* L.) dengan dosis 0,4 g, 0,8 g, dan 1,2 g per hari selama 14 hari. Pemilihan bubuk kakao sebagai intervensi didasarkan pada kandungan flavonoid dan polifenol yang dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan dan potensi perbaikan metabolisme glukosa^{8,9,16,17}. Bubuk kakao diberikan secara oral satu kali sehari menggunakan sonde lambung untuk memastikan ketepatan dosis.

Parameter yang diamati meliputi gula darah sewaktu (GDS) dan glukosa darah postprandial (GDPP). Pengukuran GDPP dilakukan dua jam setelah pembebanan glukosa, yang mencerminkan respons glikemik setelah asupan karbohidrat^{4,5}. Pengambilan sampel darah dan pengukuran GDS dan GDPP menggunakan metode GOD-PAP.

Data dianalisis menggunakan statistik deskriptif dan disajikan dalam bentuk rerata dan simpangan baku (mean $\pm$ SD). Pendekatan ini digunakan untuk menggambarkan profil glikemik serta kecenderungan perubahan GDS dan GDPP sebelum dan setelah intervensi bubuk kakao tanpa melakukan uji statistik inferensial¹¹.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini melibatkan tikus jantan galur Sprague Dawley yang dibagi ke dalam lima kelompok, yaitu kontrol negatif (K–), kontrol positif (K+), dan tiga kelompok perlakuan dengan intervensi bubuk kakao dosis 0,4 g (P1), 0,8 g (P2), dan 1,2 g (P3). Seluruh tikus pada kelompok kontrol positif dan perlakuan berhasil diinduksi menjadi diabetes melitus tipe 2 menggunakan kombinasi diet tinggi lemak dan streptozotocin dosis rendah, yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah di atas 200 mg/dL, sebagaimana dilaporkan pada model DMT2 sebelumnya¹².

Secara deskriptif, kelompok kontrol negatif menunjukkan nilai GDS yang stabil dalam kisaran normoglikemia. Sebaliknya, kelompok kontrol positif memperlihatkan peningkatan rerata GDS setelah periode observasi. Pada kelompok perlakuan, kecenderungan penurunan rerata GDS tampak pada kelompok dosis 0,4g, 0,8 g dan 1,2 g (tabel 1).

Profil GDPP menunjukkan pola yang relatif sejalan dengan GDS. Sebelum intervensi, seluruh kelompok kontrol positif dan perlakuan berada dalam kondisi hiperglikemia postprandial (>200 mg/dL). Setelah intervensi bubuk kakao, kelompok dosis 0,8 g dan 1,2 g menunjukkan penurunan rerata GDPP yang lebih konsisten dibandingkan perubahan pada GDS (tabel2). Meskipun demikian, nilai GDS dan GDPP pascaintervensi masih berada pada kisaran hiperglikemia.

Tabel 1. Statistik Deskriptif Gula Darah Sewaktu (GDS) Tikus Diabetes Melitus Tipe 2

Kelompok	GDS Sebelum (mg/dL) Mean $\pm$ SD	GDS Sesudah (mg/dL) Mean $\pm$ SD	Selisih GDS (mg/dL)
Kontrol Negatif (K-)	116.67 $\pm$ 15.27	124.3 $\pm$ 11.59	+ 7.67
Kontrol Positif (K+)	520.67 $\pm$ 54.62	459 $\pm$ 27.87	-61.67
Perlakuan 1 (0,4 g)	532 $\pm$ 31	487.67 $\pm$ 100.7	-77.33
Perlakuan 2 (0,8 g)	463.33 $\pm$ 51.28	328 $\pm$ 186.4	-108.33
Perlakuan 3 (1,2 g)	361 $\pm$ 217.61	259 $\pm$ 150.1	-102

Sumber: Data primer penelitian, nilai negatif menandakan penurunan kadar glukosa darah.

Tabel 2. Statistik Deskriptif Glukosa Darah Postprandial (GDPP) Tikus Diabetes Melitus Tipe 2

Kelompok	GDPP Sebelum (mg/dL) Mean $\pm$ SD	GDPP Sesudah (mg/dL) Mean $\pm$ SD	Selisih GDPP (mg/dL)
Kontrol Negatif (K-)	94,00 $\pm$ 6,56	99,67 $\pm$ 5,51	+5,67
Kontrol Positif (K+)	314,00 $\pm$ 110,98	380,67 $\pm$ 36,53	+66,67
Perlakuan 1 (0,4 g)	326,67 $\pm$ 119,57	386,00 $\pm$ 132,53	+59,33
Perlakuan 2 (0,8 g)	266,00 $\pm$ 140,08	225,67 $\pm$ 100,40	-40,33
Perlakuan 3 (1,2 g)	312,67 $\pm$ 185,53	207,67 $\pm$ 186,69	-105,00

Sumber: Data primer penelitian, nilai negatif menandakan penurunan kadar glukosa darah.

Berdasarkan hasil penelitian diatas, intervensi bubuk kakao dosis menengah dan tinggi menunjukkan pola penurunan rerata GDS dan GDPP yang lebih konsisten dibandingkan dosis rendah. Pola ini mengindikasikan adanya respons biologis terhadap intervensi bubuk kakao, khususnya pada parameter glukosa darah postprandial yang mencerminkan respons metabolik setelah pembebanan glukosa^{4,5}.

Tabel 3. Arah Perubahan Rerata GDS dan GDPP Setelah Intervensi Bubuk Kakao

Kelompok	Perubahan GDS	Perubahan GDPP
Kontrol Negatif (K-)	Stabil	Stabil
Kontrol Positif (K+)	Menurun	Meningkat
Perlakuan 1 (0,4 g)	Menurun	Meningkat
Perlakuan 2 (0,8 g)	Menurun	Menurun
Perlakuan 3 (1,2 g)	Menurun	Menurun

Sumber: Data primer penelitian

Penelitian ini menggambarkan GDS dan GDPP pada tikus diabetes melitus tipe 2 setelah intervensi bubuk kakao (*Theobroma cacao* L.). Secara umum, hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok kontrol positif dan seluruh kelompok perlakuan berada pada kondisi hiperglikemia sebelum intervensi, yang mengonfirmasi keberhasilan induksi diabetes melitus tipe 2 melalui kombinasi diet tinggi lemak dan streptozotocin dosis rendah. Model ini dikenal mampu merepresentasikan kondisi resistensi insulin dan disfungsi sel β pankreas yang menyerupai DMT2 pada manusia¹².

Berdasarkan hasil deskriptif, kelompok perlakuan yang menerima bubuk kakao dosis 0,8 g dan 1,2 g menunjukkan kecenderungan penurunan rerata GDS dan GDPP setelah intervensi. Sebaliknya, kelompok dosis rendah (0,4 g) dan kelompok kontrol positif menunjukkan peningkatan rerata kadar GDPP. Pola ini menunjukkan adanya ambang dosis tertentu yang diperlukan untuk memunculkan respons metabolik yang bermakna secara biologis. bubuk kakao mengandung flavonoid dan polifenol, terutama katekin dan epikatekin, yang memiliki aktivitas antioksidan dan dilaporkan mampu meningkatkan sensitivitas insulin serta memperbaiki metabolisme glukosa^{8,9}. Dosis yang lebih tinggi kemungkinan menyediakan jumlah senyawa bioaktif yang lebih memadai untuk menekan stres oksidatif, yang diketahui berperan penting dalam memperburuk resistensi insulin dan disfungsi sel β pankreas pada diabetes melitus tipe 2⁶. Penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang melaporkan bahwa efek metabolik kakao lebih nyata pada dosis flavonoid yang lebih tinggi dan durasi intervensi yang memadai¹⁰.

Perubahan rerata GDPP pada kelompok perlakuan tampak lebih konsisten dibandingkan perubahan GDS. Secara fisiologis, GDPP mencerminkan kemampuan tubuh dalam merespons beban glukosa melalui kerja insulin dan sensitivitas jaringan perifer, sedangkan GDS lebih dipengaruhi oleh produksi glukosa hepatis dan kondisi metabolik basal^{4,5}. Hiperglikemia postprandial diketahui merupakan salah satu komponen awal disfungsi metabolik pada diabetes melitus tipe 2 dan berkontribusi besar terhadap stres oksidatif serta disfungsi endotel^{4,5}. Oleh karena itu, GDPP dianggap sebagai parameter yang lebih peka dalam mendeteksi respons awal terhadap intervensi berbasis diet dibandingkan GDS. Penurunan GDPP yang lebih jelas pada kelompok perlakuan dosis menengah dan tinggi dalam penelitian ini mengindikasikan bahwa bubuk kakao lebih efektif memodulasi respons glikemik setelah makan dibandingkan kondisi glikemik basal.

Secara mekanisme, potensi efek bubuk kakao dalam memperbaiki profil glikemik berkaitan dengan kandungan flavonoid dan polifenol, khususnya katekin dan epikatekin. Senyawa-senyawa ini dilaporkan mampu menekan stres oksidatif, meningkatkan aktivitas jalur pensinyalan insulin, serta memperbaiki fungsi mitokondria pada jaringan otot dan hati^{6,8,16}. Stres oksidatif yang berlebihan diketahui berperan penting dalam memperburuk resistensi insulin dan kerusakan sel β pankreas pada DM2⁶. Dengan demikian, penurunan rerata GDS dan GDPP yang diamati secara deskriptif dalam penelitian ini dapat mencerminkan respons biologis awal terhadap aktivitas antioksidan bubuk kakao.

Meskipun demikian, kadar glukosa darah pascaintervensi pada kelompok perlakuan masih berada pada kisaran hiperglikemia. Hal ini menunjukkan bahwa intervensi bubuk kakao selama 14 hari belum cukup untuk menghasilkan perbaikan glikemik yang optimal. Durasi intervensi yang relatif singkat serta ukuran sampel yang terbatas dapat memengaruhi besarnya respons metabolik yang teramati. Studi sebelumnya melaporkan bahwa intervensi kakao dengan durasi lebih panjang menunjukkan perbaikan glikemik yang lebih nyata pada model hewan diabetes¹⁰. Selain itu, proses pengolahan dan pelarutan bubuk kakao berpotensi memengaruhi stabilitas flavonoid, yang pada akhirnya dapat mengurangi bioaktivitasnya¹³.

Pendekatan statistik deskriptif yang digunakan dalam penelitian ini memungkinkan pemahaman awal mengenai arah dan pola perubahan glikemik tanpa klaim kausalitas. Pendekatan ini relevan untuk penelitian eksploratif dengan tujuan karakterisasi profil metabolik, terutama pada tahap awal pengembangan pangan fungsional berbasis bahan alami. Dengan mengevaluasi GDS dan GDPP secara bersamaan, penelitian ini memberikan¹¹. gambaran yang lebih komprehensif mengenai respons glikemik basal dan postprandial terhadap intervensi bubuk kakao.

Penelitian ini memiliki implikasi penting dalam pengembangan bubuk kakao sebagai pangan fungsional untuk pengendalian diabetes melitus tipe 2. Penurunan GDPP yang lebih konsisten dibandingkan GDS menunjukkan bahwa bubuk kakao berpotensi berperan dalam

mengendalikan lonjakan glukosa setelah makan, yang merupakan target utama dalam pengelolaan hiperglikemia dan pencegahan komplikasi kardiometabolik^{4,5}.

Penggunaan bubuk kakao utuh, bukan ekstrak terisolasi, meningkatkan relevansi aplikatif penelitian ini dalam konteks gizi dan kesehatan masyarakat. Pendekatan pangan fungsional berbasis bahan alami dinilai lebih mudah diterapkan dan berkelanjutan, khususnya sebagai bagian dari intervensi diet pendukung pada diabetes melitus tipe 2⁷. Namun, mengingat hasil penelitian ini masih bersifat deskriptif, diperlukan penelitian lanjutan dengan durasi intervensi yang lebih panjang, formulasi produk kakao yang terstandar, serta evaluasi parameter metabolik tambahan untuk memperkuat bukti ilmiah pemanfaatan bubuk kakao sebagai pangan fungsional¹¹.

Secara keseluruhan, hasil pembahasan ini menunjukkan bahwa bubuk kakao memiliki potensi sebagai pangan fungsional berbasis antioksidan dalam pengendalian hiperglikemia pada diabetes melitus tipe 2. Namun, penelitian lanjutan dengan durasi intervensi yang lebih panjang, ukuran sampel yang lebih besar, serta desain analitik yang lebih luas diperlukan untuk mengonfirmasi dan memperdalam temuan deskriptif ini.

IV. KESIMPULAN

Intervensi bubuk kakao (*Theobroma cacao* L.) selama 14 hari menunjukkan kecenderungan perbaikan profil gula darah sewaktu dan postprandial pada tikus diabetes melitus tipe 2, terutama pada dosis 0,8 g dan 1,2 g.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada semua pihak yang telah memberi arahan, masukan serta saran selama penelitian dan penyusunan artikel.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization. Diabetes. Geneva: WHO; 2023. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
2. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 10th ed. Brussels: IDF; 2021. <https://diabetesatlas.org/>
3. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2024. Diabetes Care. 2024;47(Suppl 1):S1–S350. <https://doi.org/10.2337/dc24-s002>
4. Monnier L, Colette C. Postprandial glucose and diabetes complications. Diabetes Metab. 2011;13 Suppl 1: S25-32. <https://doi.org/10.1089/dia.2010.0239>
5. Ceriello A, et al. Postprandial hyperglycemia and cardiovascular complications. Diabetes Res Clin Pract. 2019;153:1–8. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2006.05.006>
6. Yaribeygi H, et al. Oxidative stress in diabetes mellitus. J Cell Physiol. 2020;235(3):2568–2582. <https://doi.org/10.1155/2020/8609213>
7. Martín-Peláez S, et al. Dietary antioxidants in type 2 diabetes. Nutrients. 2020;12(3):617. <https://doi.org/10.3390/nu12082236>
8. Cooper KA, et al. Cocoa and health: a decade of research. Br J Nutr. 2008;127(7):1039–1055. <https://doi.org/10.1017/s0007114507795296>
9. Herrera IC, Martín MA, Ramos S. Cocoa flavonoids attenuate high glucose-induced insulin signalling blockade and modulate glucose uptake and production in human HepG2 cells. J Nutr Biochem. 2014;64:10–9. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2013.11.014>
10. Olasope OA, et al. Glucose-lowering potential of cocoa powder intake. J Diabetes Metab. 2016;7:702. <https://doi.org/10.9734/BJMMR/2016/24534>
11. Alabi O, Tosin B. Introduction to Descriptive StatisticsRecent Advance in Biostatistics. 2023. <https://www.intechopen.com/chapters/1141192>
12. Racin KC, Lisard IC, Jacob AH, Kristopher LW, Peter NE, Jeffery ST, Mario GF, Collin DK, Andrew PN. The High-fat diet and low-dose STZ model of T2DM in rats. J Nutr Res. 2024 131:135-146. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2024.09.008>

13. Hanhineva K, et al. Dietary polyphenols and carbohydrate metabolism. *Int J Mol Sci*. 2010;21(4):1365. <https://doi.org/10.3390/ijms11041365>
14. Basu A. Cocoa Polyphenols and Postprandial Metabolism in Type 2 Diabetes. *Nutrients*. 2018;13(9):3122. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT01886989#study-overview>
15. Lenzen S. Mechanisms of alloxan and STZ-induced diabetes. *Diabetologia*. 2008;51(2):216–226. <https://doi.org/10.1007/s00125-007-0886-7>
16. Restuti ANS, Yulianti A & Nuraini N. Intervensi bubuk kakao (*Theobroma cacao* L.) terhadap perubahan kadar gula darah puasa tikus Sprague Dawley Diabetes Melitus. *J Ris Kesehat*. 2018; 7(2):57–60. <https://doi.org/10.31983/jrk.v7i2.3646>
17. Restuti, A.N.S., et al. 2019. Antioxidant activity and organoleptic analysis of chocolate drinks (*Theobroma cacao* L.). *INAHCO Proceedings*. <https://proceedings.polije.ac.id/index.php/health-science/article/view/192>