

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK MINYAK BIJI KELOR  
(*Moringa oleifera*) TERHADAP KADAR GLUKOSA TIKUS  
(*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI ALOKSAN**

**SKRIPSI**



**UIN SUNAN AMPEL  
S U R A B A Y A**

**Disusun Oleh:**

**ULFA WAFIROTUL BAHIIYAH  
NIM: H01214003**

**PROGRAM STUDI BIOLOGI  
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI  
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SUNAN AMPEL SURABAYA  
SURABAYA**

**2019**

## PERNYATAAN KEASLIAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Ulfa Wafirotul Bahiyah  
NIM : H01214003  
Program Studi : Biologi  
Angkatan : 2014

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan plagiat dalam penulisan skripsi saya yang berjudul: “PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK MINYAK BIJI KELOR (*Moringa oleifera*) TERHADAP KADAR GLUKOSA TIKUS (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI ALOKSAN”. Apabila suatu saat nanti terbukti saya melakukan tindakan plagiat, maka saya bersedia menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian pernyataan keaslian ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya, 20 Desember 2019  
Yang menyatakan,



Ulfa Wafirotul Bahiyah  
NIM H01214003

## LEMBAR PERSETUJUAN PEMBIMBING

Skripsi oleh  
NAMA : ULFA WAFIROTUL BAHIIYAH  
NIM : H01214003  
JUDUL : PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK MINYAK BIJI  
KELOR (*Moringa oleifera*) TERHADAP KADAR GLUKOSA  
TIKUS (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI ALOKSAN

Ini telah diperiksa dan disetujui untuk diujikan.

Surabaya, 23 Desember 2019

Dosen Pembimbing 1



Hanik Faizah, M.Si  
NUP 201409019

Dosen Pembimbing 2



Nova Lusiana, M.Keb  
NIP 198111022014032001

## PENGESAHAN TIM PENGUJI SKRIPSI

Skripsi Ulfa Wafirotul Bahiyah ini telah dipertahankan  
di depan tim penguji skripsi  
di Surabaya, 23 Desember 2019

Mengesahkan,  
Dewan Penguji

Penguji I



Hanik Faizah, M.Si  
NUP 201409019

Penguji II



Nova Lusiana, M.Keb  
NIP 198111022014032001

Penguji III



Saiful Bahri, M.Si  
NIP 198804202018011002

Penguji IV



Saiku Rokhim, M.KKK  
NIP 198612212014031001

Mengetahui,  
Dekan Fakultas Sains dan Teknologi  
UIN Sunan Ampel Surabaya



Dr. Eno Purwati, M.Ag  
NIP 196512211990022001



**KEMENTERIAN AGAMA**  
**UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SUNAN AMPEL SURABAYA**  
**PERPUSTAKAAN**

Jl. Jend. A. Yani 117 Surabaya 60237 Telp. 031-8431972 Fax.031-8413300  
E-Mail: [perpus@uinsby.ac.id](mailto:perpus@uinsby.ac.id)

LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI  
KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai sivitas akademika UIN Sunan Ampel Surabaya, yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : ULFA WAFIROTUL BAHIIYYAH  
NIM : H01214003  
Fakultas/Jurusan : SAINS DAN TEKNOLOGI/BIOLOGI  
E-mail address : uwafirotul@gmail.com

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Perpustakaan UIN Sunan Ampel Surabaya, Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif atas karya ilmiah :

Skripsi     Tesis     Desertasi     Lain-lain (.....)

yang berjudul :

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK MINYAK BIJI KELOR (*Moringa oleifera*)

TERHADAP KADAR GLUKOSA TIKUS (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI ALOKSAN

beserta perangkat yang diperlukan (bila ada). Dengan Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif ini Perpustakaan UIN Sunan Ampel Surabaya berhak menyimpan, mengalih-media/format-kan, mengelolanya dalam bentuk pangkalan data (database), mendistribusikannya, dan menampilkan/mempublikasikannya di Internet atau media lain secara *fulltext* untuk kepentingan akademis tanpa perlu meminta ijin dari saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan atau penerbit yang bersangkutan.

Saya bersedia untuk menanggung secara pribadi, tanpa melibatkan pihak Perpustakaan UIN Sunan Ampel Surabaya, segala bentuk tuntutan hukum yang timbul atas pelanggaran Hak Cipta dalam karya ilmiah saya ini.

Demikian pernyataan ini yang saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 03 Januari 2020

Penulis

Ulfa Wafirotul Bahiyah











kecenderungan meningkat yaitu dari 5,7% (2007) menjadi 6,9% (2013) (Risksdas, 2016).

Kadar glukosa yang tinggi dapat memicu terjadinya DM. Selain itu, radikal bebas juga memiliki peran dalam banyak kondisi penyakit khususnya DM. Radikal bebas adalah entitas kimia reaktif yang mengandung satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan. Radikal bebas menyebabkan kerusakan pada sel dengan cara melewatkan elektron yang tidak berpasangan. Sehingga menghasilkan oksidasi komponen sel dan molekul dan mampu merusak molekul biologi yang penting (Ullah *et al.*, 2016). Jika radikal bebas melebihi kapasitas antioksidan sistem biologis dan tidak dapat ditangani, radikal bebas ini dapat menyebabkan stress oksidatif. Stress oksidatif adalah keadaan dimana keseimbangan antioksidan dan pro-oksidan dalam tubuh terganggu karena banyak faktor (Khan *et al.*, 2015).

Antioksidan adalah agen kimia atau biologis yang mampu untuk menetralkan aksi kerusakan oleh radikal bebas misal molekul yang tidak stabil (Khan *et al.*, 2015). Selain itu, antioksidan juga didefinisikan sebagai suatu senyawa yang melindungi sel dari efek bahaya radikal bebas oksigen reaktif yang berasal dari metabolisme tubuh maupun faktor eksternal seperti polusi udara (Krisnadi, 2015).

Tumbuhan merupakan salah satu makhluk hidup ciptaan Allah yang memiliki banyak manfaat. Terdapat beberapa zat didalam tumbuhan yang dapat dimanfaatkan oleh makhluk hidup lainnya, misalnya beberapa



matahari itu dengan perantara klorofil yang kemudian menyerahkannya kepada manusia dan hewan dalam bentuk bahan makanan organik yang dibentuknya (Qurano, 2019).

Kemajuan ilmu pengetahuan saat ini dapat membuktikan adanya kemahaesaan Allah SWT. Zat hemoglobin yang diperlukan untuk pernapasan manusia berkaitan erat dengan klorofil, karena hemoglobin itu sendiri mengandung atom magnesium dalam molekul klorofil. Di dunia kedokteran ditemukan bahwa klorofil, ketika diasimilasi oleh tubuh manusia, bercampur dengan sel-sel manusia. Dari percampuran tersebut kemudian memberikan tenaga dan kekuatan melawan bermacam bakteri penyakit. Dengan demikian, dapat berfungsi sebagai benteng pertahanan tubuh dari serangan segala macam penyakit. Pada bagian akhir dari ayat ini disebutkan “Unzhurû ilâ tsamarihi idzâ atsmara wa yan'ih” yang memiliki arti amatilah buah-buahan yang dihasilkannya. Karena sejatinya tumbuhan yang diciptakan Allah SWT memiliki manfaat dan terdapat tanda-tanda adanya kekuasaan Allah SWT disana (Qurano, 2019). Dan dari perintah ini juga mendorong perkembangan ilmu tumbuh-tumbuhan (botani) yang sampai saat ini mengandalkan metode pengamatan bentuk luar semua organnya dalam seluruh fase perkembangannya. Salah satu tumbuhan yang telah banyak diteliti memiliki manfaat dan sesuai dengan tafsir dari Q.S. Al-an'am ayat 99 tersebut adalah tumbuhan kelor (*Moringa oleifera*).

*Moringa oleifera* termasuk tanaman yang dapat dimanfaatkan dan tumbuh secara intensif di beberapa Negara Asia Tenggara. Sejak lama

tanaman tersebut dapat dimanfaatkan karena didalamnya terdapat komposisi yang dapat digunakan sebagai pengobatan tradisional (Anwar *et al.*, 2007). Hampir seluruh bagian dari tanaman kelor dapat dimanfaatkan salah satunya biji kelor.

Pada penelitian sebelumnya diketahui penggunaan ekstrak minyak biji kelor (*Moringa oleifera*) dapat menurunkan kadar glukosa tikus hiperglikemik (Busari *et al.*, 2014). Pada penelitian Szkudelski (2001), unsur fitokimia utama pada ekstrak biji kelor yakni flavonoid. Bioflavonoid terkenal dengan aktifitas biologis multi arah termasuk efek hipoglikemik (Szkudelski, 2001). Flavonoid merupakan senyawa metabolit sekunder yang paling banyak ditemukan pada jaringan tanaman. Flavonoid juga mampu berperan sebagai antioksidan dengan cara mendonasikan atom hidrogennya, berada dalam bentuk glukosida (mengandung rantai samping glukosa) atau dalam bentuk bebas yang disebut aglikon (Redha, 2010).

Menurut Ajibola *et al.*, (2014), diketahui ekstrak biji kelor (*M. oleifera*) secara signifikan dapat mengurangi hiperglikemia yang diinduksi oleh aloksan karena di dalam biji terdapat fitokimia dan unsur mikronutrien. *Moringa oleifera* juga mengandung banyak antioksidan kuat terutama quercetin dan kaemferol. Kaemferol telah terbukti memiliki aktivitas hipoglikemik.

Oleh karena itu, pada penelitian ini ingin diteliti ekstrak minyak biji kelor dengan dosis 60 mg/kg BB, 120 mg/kg BB, 180 mg/kg BB dan 240 mg/kg BB dalam pengaruhnya dengan penurunan kadar glukosa tikus.









*al.*, 2014). *M. oleifera* adalah salah satu yang paling dikenal, tersebar luas dan tumbuh sebagai spesies dari Famili Moringaceae (Anwar *et al.*, 2007). Setiap bagian dari tanaman ini (daun, akar, kulit, bunga buah, polong muda dan biji) dapat dimanfaatkan sebagai makanan dengan nilai nutrisi tinggi (Anwar *et al.*, 2007; Busani *et al.*, 2012).

Sejak lama tanaman kelor diketahui sebagai tanaman yang dapat dimanfaatkan. Tanaman tersebut dilaporkan mengandung senyawa yang dikenal dalam pengobatan dan digunakan sebagai obat tradisional di India (Ajibola *et al.*, 2014). Komposisi sterol dari minyak biji kelor (*Moringa oleifera*) paling utama yaitu kampesterol, stigmasterol,  $\beta$ -sitosterol,  $\Delta$ 5-avenasterol dan klerosterol (Dubey *et al.*, 2013). *M. oleifera* juga mengandung protein, beta karoten, asam amino dan berbagai senyawa fenolik seperti zeatin, quercetin,  $\beta$ -sitosterol dan kaemferol (Anwar *et al.*, 2007) dan konsentrasi tinggi akan antioksidan alami seperti vitamin A, C dan E. Antioksidan merupakan agen kimia atau biologis yang mampu menetralkan kerusakan akibat adanya radikal bebas. Antioksidan juga bisa didefinisikan sebagai senyawa yang dapat melindungi sel dari bahaya radikal bebas yang berasal dari metabolisme tubuh ataupun faktor luar misalnya polusi udara (Krisnadi, 2015).

Salah satu bagian dari kelor yang terbukti dapat digunakan sebagai obat antidiabetes adalah daun. Menurut penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak daun kelor dosis 300 mg/kg BB dapat menurunkan kadar glukosa pada tikus diabetes yang diinduksi aloksan sebesar 44,96% (Edoga *et al.*, 2013).

Pada penelitian Szkudelski (2001), unsur fitokimia utama pada ekstrak biji kelor adalah flavonoid. Bioflavonoid terkenal dengan aktivitas biologis multi arah termasuk efek hipoglikemik. Menurut Ajibola et al., (2014), diketahui ekstrak biji kelor (*M. oleifera*) secara signifikan dapat mengurangi hiperglikemia yang diinduksi oleh aloksan karena didalam biji terdapat fitokimia dan unsur mikronutrien. *M. oleifera* juga mengandung banyak antioksidan kuat terutama quercetin dan kaemferol. Kaemferol telah terbukti memiliki aktivitas hipoglikemik.

Menurut penelitian Talaei *et al.*, (2013) dilaporkan bahwa vitamin D penting untuk pankreas agar mampu mensekresi hormon insulin dengan baik. Penelitian ini menunjukkan bahwa individu dengan tingkat vitamin D yang rendah sangat buruk dalam mengatasi penanganan gula darah dan malah beresiko lebih tinggi untuk penyakit diabetes itu berkembang (Talaei *et al.*, 2013).

## 2.2 Ekstraksi

Ekstraksi adalah suatu proses pemisahan dari satu atau beberapa bahan dari suatu padatan dengan menggunakan pelarut (Melwita *et al.*, 2014). Ekstraksi soxhlet merupakan suatu metode ekstraksi yang digunakan untuk memisahkan suatu komponen dari zat padat dengan cara penyarian berulang-ulang dan menggunakan pelarut yang sesuai sehingga semua komponen yang diinginkan dapat terisolasi sempurna. Menurut Aji (2015) ekstraksi soxhlet biasa digunakan untuk mendapatkan minyak atau lemak dari bahan yang diduga di dalamnya mengandung minyak.



Bahan yang digunakan untuk ekstraksi dihaluskan kemudian dibungkus kertas saring dan dimasukkan ke dalam selongsong tempat sampel (*thimble*). Alat ekstraktor soxhlet dihubungkan dengan labu didih (*boiling flask*) yang berisi pelarut dan dipanaskan. Ketika pelarut mendidih, pelarut tersebut akan menguap dan uap tersebut naik ke pendingin. Setelah itu uap akan mengembun dan menetes masuk ke dalam alat soxhlet sehingga akan melarutkan zat padat yang ada didalam selongsong tempat sampel dan menyebabkan senyawa dalam sampel larut bersama dengan pelarut yang digunakan. Disaat pelarut dalam selongsong tempat sampel dan *siphon tube* telah penuh, maka pelarut beserta substansi sampel akan mengalir dan masuk kembali ke dalam labu didih (*boiling flask*) begitu pula seterusnya. Satu kali perputaran pelarut dikatakan sebagai satu sirkulasi. Proses ekstraksi dilakukan sampai larutan di dalam selongsong tempat sampel semakin bening. Proses ekstraksi soxhlet biasanya dilakukan selama 2-5 jam. Setelah proses ekstraksi selesai, larutan yang tertampung di dalam labu dipisahkan kembali untuk mendapatkan senyawa yang diinginkan (Aji, 2015).

Tahap selanjutnya setelah ekstraksi soxhlet selesai adalah proses destilasi. Destilasi atau penyulingan merupakan sebuah proses pemisahan komponen suatu campuran dari dua jenis cairan yang berdasarkan pada perbedaan tekanan uap masing-masing zat tersebut (Nugraheni *et al.* 2016).



kerusakan mata (El-Desouki *et al.*, 2015). Diabetes terjadi karena pankreas tidak memproduksi insulin yang cukup atau karena sel tubuh tidak merespon dengan baik insulin yang telah diproduksi (El-Desouki *et al.*, 2015).

#### 2.4 Deskripsi Hewan Coba

*Rattus norvegicus* adalah tikus yang memiliki ciri pengenal berukuran besar, warna permukaan atas dan bawah serupa, coklat tua keabu-abuan, rambut pendek dan jarang, rambut pengawal bentuk duti pipih tidak ada, ekor pendek (Suyanto, 2006). Ciri-ciri tersebut adalah ciri *R. norvegicus* asli yang tidak albino.

Tikus laboratorium adalah tikus yang dijinakkan dari spesies *Rattus norvegicus* atau tikus coklat Norway. Walaupun Genus *Rattus* terdiri dari 66 spesies, yang paling dikenal dari jenis *Rattus* adalah *Rattus tanezumi*. Genus ini berasal dari Famili Muridae dan Ordo Rodentia. Kedua spesies tersebut mempunyai perbedaan habitat, perilaku dan ekologi (Koolhaas, 2010).

Sebagian besar spesies dari *Rattus* asli di daerah subtropis dan tropis, *R. norvegicus* dan *R. tanezumi* bersifat kosmopolitan dan dapat ditemukan di semua benua. Spesies ini telah menyebar hampir ke seluruh dunia selama dua atau tiga abad terakhir. Penyebaran ini sangat cepat karena adanya kenaikan perdagangan jarak jauh di awal abad ke-18. Kelompok *R. norvegicus* terbentuk karena adanya kapal-kapal Rusia dan di bangkai kapal di wilayah Baltik; sementara itu mereka tersebar di daratan hingga

mencapai di Paris sekitar tahun 1750 dan di Swiss pada tahun 1809. *R. norvegicus* mencapai Greenland sekitar tahun 1780, di bagian Timur Amerika Serikat pada tahun 1775 dan Pantai Pasifik pada tahun 1851. Di semua area ini mereka dengan sangat cepat menggantikan posisi dari *R. tanezumi*, dan sering menjadi hama utama (Koolhaas, 2010).

Tikus Norway mampu bertahan hidup dalam berbagai habitat dan kondisi iklim. Spesies ini sangat beruntung dari adanya manusia, karena mereka dapat tinggal di gedung-gedung, toko penyimpanan hasil panen, *sewer system* dan tempat pembuangan sampah. Di alam, mereka lebih suka tinggal di sekitar pembuangan air atau biasa disebut selokan (Koolhaas, 2010).

Sebagian besar strain tikus laboratorium adalah albino atau berasal dari bentuk albino. Meskipun asal mula dari tikus albino tidak diketahui, kemungkinan besar tikus albino laboratorium pertama berasal dari koleksi yang disimpan untuk pengembangbiakan. Penggunaan tikus untuk penelitian di laboratorium dimulai pada akhir abad kesembilan belas oleh sejumlah ilmuwan Perancis dan Inggris (Koolhaas, 2010).

Pembiakan yang lebih sistematis dimulai pada awal abad ke-20 di Amerika Serikat oleh King dan Donaldson di Institut Wistar. Mereka secara intensif membandingkan hingga 25 generasi tikus liar yang dibiakkan dengan tikus albino yang sama.

Pada penelitian ini hewan coba yang digunakan adalah tikus putih. Tikus putih yang biasa digunakan sebagai hewan coba merupakan strain albino dari *R. norvegicus*. Tikus memiliki beberapa galur/strain yang

merupakan hasil pembiakan sesama jenis atau persilangan (Adiyati, 2011). Contoh strain yang sering digunakan salah satunya adalah strain Wistar. Strain Wistar adalah model strain yang dibesarkan secara acak dan dikembangkan di Institut Wistar pada tahun 1906 (Koolhaas, 2010).

Tikus putih (*Rattus norvegicus*) merupakan hewan yang banyak digunakan untuk percobaan karena hewan ini dapat diperoleh dalam jumlah banyak, memiliki respon yang cepat, dan dapat memberikan gambaran secara ilmiah yang mungkin terjadi pada manusia (Sihombing *et al.*, 2011). Dibandingkan dengan mencit (*Mus musculus*), tikus putih (*R. norvegicus*) banyak digunakan juga karena massa tubuh tikus lebih besar sehingga dapat memberikan hasil yang lebih signifikan. Tikus putih (*R. norvegicus*) relatif resisten terhadap infeksi dan sangat cerdas. Tikus putih (*R. norvegicus*) tidak dapat muntah karena memiliki struktur anatomi yang tidak lazim di tempat bermuara ke dalam lambung (Kahono, 2011).

Dalam kode etik penelitian kesehatan, terdapat salah satu prinsip dasar riset dimana manusia dijadikan sebagai subjek yaitu harus sesuai dengan prinsip ilmiah yang sudah diakui dan berdasarkan pada eksperimen laboratorium. Selain itu hewan percobaan yang memadai dan berdasarkan pada pengetahuan lengkap yang bersumber dari literature ilmiah (Sihombing *et al.*, 2011).



(*mobile phase*) dan fase diam (*stationary phase*). Fase bergerak (*mobile phase*) adalah sebuah operator gas yang biasanya berupa gas murni dan kemudian fase diam (*stationary phase*) adalah sebuah tahap mikroskopis lapisan cair atau polimer yang mendukung gas murni di dalam kolom. Instrumen yang digunakan untuk melakukan kromatografi gas disebut *gas chromatograph* atau gas pemisah. Berdasarkan pada bentuk fase diam yang digunakan, teknik kromatografi gas bisa digolongkan menjadi dua golongan utama yaitu kromatografi gas-padat (*gas-solid Chromatography*) dan kromatografi gas-cair (*gas-liquid Chromatography*). Kromatografi gas-padat digunakan apabila fase diam nya berupa adsorben padat, dan kromatografi gas-cair digunakan apabila fase diam nya berupa lapisan tipis pada dinding kolom kapiler (Noegrohati, 1996).

Spektrometri massa merupakan suatu metode yang digunakan untuk mendapatkan berat molekul dengan mencari perbandingan massanya. Secara umum spektrum massa bisa didapat dengan cara merubah senyawa sampel menjadi ion-ion yang bergerak cepat dan dipisahkan berdasarkan perbandingan massa dengan muatan.

*Gas Chromatography Mass Spectrophotometry* (GC-MS) atau kromatografi gas-spektrometri massa merupakan salah satu metode kombinasi antara kromatografi gas dan spektrometri massa yang biasa digunakan dalam analisis senyawa sebuah tanaman obat (Surahmaida *et al.*, 2018). Metode kromatografi gas dan spektrometri massa mempunyai prinsip kerja masing-masing. Dan ketika kedua metode itu digabungkan, maka analisis GC-MS ini dapat digunakan untuk analisis berbagai













### 3.3 Bahan dan Alat Penelitian

#### 3.3.1 Bahan

- a. Biji kelor (*Moringa oleifera*)
- b. 30 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain Wistar betina
- c. Pelarut n-heksana
- d. Aloksan monohidrat
- e. Alkohol 70%
- f. Pakan jagung
- g. Alumunium foil
- h. Sekam

#### 3.3.2 Alat

- a. Glukometer *Easy Touch GCHb*
- b. Strip glukosa *Easy Touch GCHb*
- c. Kandang tikus
- d. Gelas beker
- e. Blender
- f. Jarum sonde
- g. Jarum syringe
- h. Alat bedah
- i. Neraca digital
- j. Neraca analitik
- k. Rangkaian alat ekstraktor soxhlet
- l. Rangkaian alat destilasi



### 3.4.2 Tanaman yang Digunakan

Biji kelor (*M. oleifera*) didapatkan dari PT. Moringa Organik Indonesia (MOI) Blora, Jawa Tengah pada tahun 2018. Untuk memastikan biji dari tanaman kelor yang akan digunakan, dilakukan juga identifikasi tanaman ke Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI) Balai Konservasi Tumbuhan Kebun Raya Purwodadi. Surat keterangan hasil identifikasi tumbuhan yang diperoleh dapat dilihat pada *Lampiran 1*.

### 3.4.3 Preparasi Tanaman untuk Ekstraksi

Simplisia biji kelor (*M. oleifera*) dibersihkan dan dikeringkan sampai kering sempurna. Setelah itu biji kelor (*M. oleifera*) dihaluskan menggunakan blender dan disimpan didalam aluminium foil. Ekstraksi menggunakan metode ekstraksi Soxhlet. Sebanyak 50 gram serbuk biji kelor dimasukkan ke dalam tabung “Thimble” (selongsong tempat sampel) dengan 200 ml pelarut n-heksana. Dari hasil ekstraksi soxhlet serbuk biji kelor didapatkan 10 gram ekstrak yang masih bercampur dengan pelarut. Kemudian minyak yang dihasilkan dipisahkan dari pelarut n-heksana dengan cara destilasi yang sehingga didapatkan hasil minyak murni nya. Dari 10 gram ekstrak minyak yang masih bercampur dengan pelarut didapatkan 5 ml minyak murni.



### 3.4.5 Uji Toksisitas Akut Oral Ekstrak Minyak *M. oleifera*

Uji toksisitas akut oral menurut panduan BPOM (2014). Dosis yang digunakan sebanyak 4 dosis yang berbeda (60 mg/kg BB, 120 mg/kg BB, 180 mg/kg BB dan 240 mg/kg BB). Dalam studi ini dosis tertinggi digunakan 240 mg/kg BB dimana dosis tersebut yakni seperdelapan dosis dari 2000 mg/kg BB yang digunakan untuk studi toksisitas. Dilaporkan bahwa bahan anti-hiperglikemia meningkatkan toleransi glukosa dalam darah pada tikus normal.

### 3.4.6 Hewan Coba yang Digunakan

Digunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain Wistar dewasa berjenis kelamin betina sebanyak 30 ekor dengan berat sekitar 110 gram – 250 gram dari Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga. Hewan coba ditempatkan didalam kandang yang terbuat dari baki plastik berukuran 58x38x16 cm di laboratorium dengan suhu ruang. Kemudian diaklimatisasi terhadap makanan, minuman dan lingkungannya selama 1 minggu. Surat keterangan hewan coba yang diperoleh dapat dilihat pada *Lampiran 2*.

### 3.4.7 Besar Sampel

Penentuan jumlah tikus dari setiap kelompok perlakuan didapatkan dari hasil hitung menggunakan rumus Federer sebagai berikut.

$$(t - 1) (n - 1) \geq 15$$



















Tabel 4.4 Kadar glukosa kelompok 2 dosis 120 mg/kg BB

Tikus	Kadar glukosa (mg/dL)			
	Awal	Setelah injeksi aloksan	Hari ke-7 pemberian ekstrak minyak	Hari ke-14 pemberian ekstrak minyak
1	106	223	337	435
2	118	129	118	121
3	105	161	105	112
4	111	296	600	336
5	98	142	124	118
<b>Rata-rata</b>	107,6	190,2	256,8	224,4

Tabel 4.4 menunjukkan bahwa rata-rata kadar glukosa tikus kelompok 2 (dosis ekstrak minyak biji kelor 120 mg/kg BB) setelah injeksi aloksan sebesar 170,8 mg/dL, hari ke-7 sebesar 256,8 mg/dL dan hari ke-14 sebesar 224,4 mg/dL.

**e. Kadar Glukosa Kelompok 3 (dosis ekstrak minyak biji kelor 180 mg/kg BB)**

Tikus yang berada di kelompok ini diberi perlakuan induksi aloksan 150 mg/kg BB dan injeksi ekstrak minyak biji kelor dengan dosis 180 mg/kg BB secara oral. Hasil pengamatan kadar glukosa tikus setelah injeksi aloksan, hari ke-7 dan hari ke-14 dapat dilihat pada tabel 4.5.

Tabel 4.5 Kadar glukosa kelompok 3 dosis 180 mg/kg BB

Tikus	Kadar glukosa (mg/dL)			
	Awal	Setelah injeksi aloksan	Hari ke-7 pemberian ekstrak minyak	Hari ke-14 pemberian ekstrak minyak
1	105	145	134	130
2	73	137	107	118
3	98	443	387	443
4	93	135	132	124
5	104	324	152	168
<b>Rata-rata</b>	94,6	236,8	182,4	196,6





biji kelor. Penurunan paling signifikan terjadi pada kelompok 4 dengan dosis 240 mg/kg BB. Angka pada standar deviasi merupakan selisih dari rata-rata dengan varian data, yang memiliki arti bahwa semakin besar angka standar deviasi maka data yang dimiliki semakin besar pula variasi datanya.

Hasil dari pengamatan dan perlakuan yang diberikan, didapatkan hasil penelitian berupa profil kadar glukosa akibat pengaruh pemberian ekstrak minyak biji kelor. Data ditampilkan dalam bentuk rata-rata  $\pm$  standar deviasi. Kelompok tikus normal yaitu kelompok yang tidak diberi injeksi aloksan dan perlakuan ekstrak minyak biji kelor memiliki kadar glukosa pada hari ke-7 sebesar  $113,2 \pm 16,58$  mg/dL dan hari ke-14 sebesar  $89,8 \pm 19,98$  mg/dL. Berikutnya adalah kelompok kontrol yaitu kelompok yang hanya diberi injeksi aloksan memiliki kadar glukosa setelah injeksi aloksan sebesar  $189,2 \pm 85,69$  mg/dL, hari ke-7 sebesar  $304,8 \pm 203,48$  mg/dL dan hari ke-14 sebesar  $301 \pm 221,76$  mg/dL. Pada kelompok kontrol terjadi kenaikan kadar glukosa sebesar  $111,8 \pm 136,07$  mg/dL. Kadar glukosa tersebut didapatkan dari kadar glukosa setelah injeksi aloksan dikurangi kadar glukosa hari ke-14.

Kelompok 1 (K1) yaitu kelompok yang diberi injeksi aloksan dan mendapatkan perlakuan pemberian ekstrak minyak biji kelor dosis 60 mg/kg BB memiliki kadar glukosa setelah injeksi aloksan sebesar  $200,8 \pm 85,05$  mg/dL, hari ke-7 sebesar  $220 \pm 212,71$  mg/dL dan hari ke-14 sebesar  $194,8 \pm 129,37$  mg/dL. Pada kelompok 1 terjadi penurunan kadar glukosa sebesar  $6 \pm 44,32$  mg/dL.

Kelompok 2 (K2) yaitu kelompok yang diberi injeksi aloksan dan mendapatkan perlakuan pemberian ekstrak minyak biji kelor dosis 120 mg/kg BB memiliki kadar glukosa setelah injeksi aloksan sebesar  $190,2 \pm 61,95$  mg/dL, hari ke-7 sebesar  $256,8 \pm 214,57$  mg/dL dan hari ke-14 sebesar  $224,4 \pm 151,20$  mg/dL. Pada kelompok 2 terjadi kenaikan kadar glukosa sebesar  $34,2 \pm 89,25$  mg/dL.

Kelompok 3 (K3) yaitu kelompok yang diberi injeksi aloksan dan mendapatkan perlakuan pemberian ekstrak minyak biji kelor dosis 180 mg/kg BB memiliki kadar glukosa setelah injeksi aloksan sebesar  $236,8 \pm 125,59$  mg/dL, hari ke-7 sebesar  $182,4 \pm 115,49$  mg/dL dan hari ke-14 sebesar  $196,6 \pm 139,11$  mg/dL. Pada kelompok 3 terjadi penurunan kadar glukosa sebesar  $40,2 \pm 13,52$  mg/dL.

Kelompok 4 (K4) yaitu kelompok yang diberi injeksi aloksan dan mendapatkan perlakuan pemberian ekstrak minyak biji kelor dosis 240 mg/kg BB memiliki kadar glukosa setelah injeksi aloksan sebesar  $175 \pm 60,10$  mg/dL, hari ke-7 sebesar  $114 \pm 13,72$  mg/dL dan hari ke-14 sebesar  $131 \pm 16,38$  mg/dL. Pada kelompok 4 terjadi penurunan kadar glukosa sebesar  $44 \pm 43,72$  mg/dL.

Gambar 4.3 menunjukkan grafik penurunan kadar glukosa tikus dari 5 kelompok perlakuan. Hasilnya pada kelompok kontrol jika dibandingkan dengan kelompok tikus normal dan kelompok perlakuan ekstrak minyak biji kelor, menunjukkan peningkatan kadar glukosa dikarenakan pada kelompok kontrol tidak diberi perlakuan ekstrak minyak biji kelor. Kelompok perlakuan dosis 1 (K1), 2 (K2), 3 (K3) dan 4 (K4)

menunjukkan penurunan kadar glukosa setelah diberi ekstrak minyak biji kelor, namun penurunan kadar glukosa secara signifikan terjadi pada kelompok 4 dengan dosis 240 mg/kg BB.

Data tersebut selanjutnya dilakukan analisis statistik. Analisis statistik pertama yang dilakukan adalah uji normalitas menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov*. Data dikatakan berdistribusi normal apabila  $p > 0.05$ . Hasil uji *Kolmogorov-Smirnov* didapatkan  $p = 0.000$  yang menunjukkan bahwa data yang diuji tidak berdistribusi normal.

Uji statistik yang kedua adalah uji homogenitas menggunakan uji *One Way ANOVA*. Data dikatakan homogen apabila  $p > 0.05$ . Pada uji homogenitas didapatkan nilai  $p = 0.000$  yang menunjukkan bahwa data yang diuji tidak homogen. Maka selanjutnya data akan diolah menggunakan analisis statistik non parametrik.

Uji statistik selanjutnya adalah uji *Kruskal Wallis*. Pada uji *Kruskal Wallis* didapatkan nilai  $p = 0.160$  ( $p > 0.05$ ) artinya tidak terdapat perbedaan kadar glukosa dari 5 kelompok perlakuan. Data dapat dilihat pada *Lampiran 4*.

#### **4.1.3 Analisis Kandungan Ekstrak Minyak Biji Kelor (*M. oleifera*) menggunakan GC-MS**

Proses identifikasi ekstrak minyak biji kelor (*M. oleifera*) dianalisis menggunakan metode *Gas Chromatography-Mass Spectrometry* (GC-MS) untuk mengetahui kandungan yang terdapat dalam minyak biji kelor (*M.*



## 4.2 Pembahasan

Soxhlet merupakan suatu metode ekstraksi yang digunakan untuk memisahkan suatu komponen yang terdapat dalam sampel padat dengan cara penyarian berulang menggunakan pelarut tertentu sehingga semua komponen yang diinginkan dalam sampel terisolasi sempurna. Biasanya dalam ekstraksi soxhlet, pelarut yang digunakan adalah pelarut yang bersifat non polar yang mudah menguap, agar memudahkan dalam ekstraksi soxhlet dimana proses ekstraksi nya melibatkan panas.

Ekstraksi soxhlet sangat menguntungkan dalam isolasi senyawa khususnya untuk mengekstraksi asam lemak dari sampel padatnya. Karena fungsi dari ekstraksi soxhlet ini digunakan apabila senyawa tersebut mempunyai kelarutan yang terbatas agar dapat memisahkan senyawa tersebut dari sampel asalnya. Kelebihan dari metode ekstraksi soxhlet ini juga karena senyawa yang akan diambil bersifat stabil meskipun terkena pemanasan sehingga tidak akan bermasalah terhadap senyawa aktif yang terkandung di dalam sampel. Selain itu, kelebihan yang lain yaitu disaat proses ekstraksi dilakukan pelarut yang dibutuhkan relatif sedikit (Aji, 2015).

Proses ekstraksi serbuk biji kelor (*M. oleifera*) ini dilakukan selama 2-3 jam. Proses pemilihan pelarut juga berpengaruh terhadap senyawa yang akan diambil. Pelarut yang digunakan sebaiknya pelarut yang memiliki sifat yang sama dengan senyawa yang akan diekstrak sehingga dalam proses ekstraksi soxhlet ini digunakan pelarut n-heksana.

N-heksana pada umumnya digunakan untuk mengesktrak minyak dari bijinya seperti pada kacang-kacangan (Nasir *et al.*, 2010). Keuntungan menggunakan pelarut n-heksana adalah karena sifatnya yang non polar sama dengan sampel yang akan diambil sehingga dapat menarik zat aktif (minyak biji kelor). Selain itu sifat dari pelarut n-heksana yang mudah menguap memudahkan dalam ekstraksi soxhlet dimana proses ekstraksinya melibatkan panas. Sehingga saat pelarut dipanaskan, pelarut tersebut akan diuapkan dan kemudian diembunkan. Embun-embun hangat tersebut akan menetes dan mengenai material padat didalam selongsong tempat sampel dan menyebabkan senyawa dalam sampel larut bersama dengan pelarut yang digunakan. Karena dengan adanya panas akan mempercepat proses penyarian yang dilakukan secara kontinyu. Proses ekstraksi akan berhenti ketika pelarut yang berada pada *thimble* berwarna bening yang berarti bahwa substansi pada bahan yang diekstraksi sudah tidak ada yang berikatan dengan pelarut. Sehingga ekstraksi minyak biji kelor dengan menggunakan pelarut n-heksana pada metode ekstraksi soxhlet didapatkan hasil yang optimal.

Minyak biji kelor memiliki berbagai macam manfaat, salah satunya adalah untuk menurunkan kadar glukosa tikus hiperglikemik (Busari *et al.*, 2014). Pada penelitian ini digunakan ekstrak minyak biji kelor dengan berbagai dosis yang diberikan pada tikus yang diinduksi aloksan. Minyak biji kelor mampu menurunkan kadar glukosa dengan terbaik pada dosis 240 mg/kg BB dibandingkan dengan kelompok perlakuan yang lain. Kadar glukosa normal pada tikus menurut Retnaningsih *et al.* (2003) yaitu

berkisar antara 65,97-97,89 mg/dL. Pada penelitian ini kelompok tikus normal juga memiliki kadar glukosa yang berkisar antara 70-100 mg/dL sehingga hal tersebut sesuai dengan penelitian dari Retnaningsih *et al.* (2003). Kadar glukosa yang melebihi batas normal disebut dengan hiperglikemia. Penyebab dari keadaan hiperglikemia itu salah satunya adalah karena aloksan.

Berdasarkan uji statistik yang dilakukan, pada penelitian ini tidak terdapat perbedaan yang signifikan dari ekstrak minyak biji kelor terhadap kadar glukosa tikus 5 kelompok perlakuan. Akan tetapi pada penelitian ini terdapat perbedaan kadar glukosa rata-rata yang dapat dilihat pada tabel 4.7. Pada tabel 4.7 dapat dilihat bahwa kelompok kontrol, kelompok 1 (dosis 60 mg/kg BB), kelompok 2 (dosis 120 mg/kg BB), kelompok 3 (dosis 180 mg/kg BB) dan kelompok 4 (240 mg/kg BB) memiliki standar deviasi yang tinggi. Dalam uji statistik, standar deviasi digunakan untuk mengukur variasi sejumlah nilai data. Hal ini menyatakan bahwa pada kelompok-kelompok tersebut semakin besar standar deviasi maka semakin besar rentang variasi datanya. Kemudian pada kelompok 4 (dosis 240 mg/kg BB) memiliki standar deviasi yang kecil sama halnya dengan tikus normal pada penelitian ini yang berarti semakin rendah standar deviasi maka semakin kecil rentang variasi datanya atau bisa dikatakan semakin mendekati rata-rata nya.

Pada penelitian Edoga *et al.* (2013) menyatakan bahwa pemberian aloksan terhadap tikus dapat menyebabkan hiperglikemia. Dikatakan tikus hiperglikemik apabila kadar glukosa nya  $\geq 126$  mg/dL (Ajibola *et al.*,

2014). Pada penelitian ini, kadar glukosa pada kelompok kontrol memiliki rata-rata kadar glukosa setelah injeksi aloksan sebesar 189,2 mg/dL. Hal tersebut mengindikasikan bahwa tikus mengalami hiperglikemia yang mana sesuai dengan penelitian Ajibola *et al.* (2014). Kadar glukosa tertinggi kelompok perlakuan pada hari ke-7 dan hari ke-14 secara berturut-turut terdapat pada kelompok kontrol sebesar 304,8 mg/dL dan 301 mg/dL. Hal ini terjadi karena pada kelompok kontrol hanya diberi injeksi aloksan tanpa pemberian ekstrak minyak biji kelor. Aloksan menginduksi diabetes melalui aksi toksiknya pada sel beta pankreas yang terlibat dalam penghambatan enzim glukokinase, pembentukan radikal bebas dan gangguan pada homeostatis kalsium intraseluler (Busari *et al.*, 2015). Mekanisme dasar aloksan dapat menginduksi peningkatan kadar glukosa yaitu dengan cara melibatkan penyerapan selektif senyawa karena kesamaan strukturalnya dengan glukosa serta mekanisme penyerapan sel beta pankreas yang sangat efisien.

Hiperglikemia dapat memiliki efek buruk terhadap fisiologi tubuh lainnya. Oleh karena itu, perlu adanya usaha untuk menurunkan kadar glukosa. Pada penelitian El-Desouki *et al.* (2015) menyatakan bahwa minyak biji kelor dapat menurunkan kadar glukosa tikus yang diinduksi aloksan. Terdapat 2 dosis yang digunakan yaitu dosis 200 dan 400 mg/kg BB. Dosis terbaik yang dapat menurunkan kadar glukosa secara maksimal adalah pada dosis terbesar yaitu dosis 400 mg/kg BB. Pada penelitian ini dosis terbesar yang digunakan adalah dosis 240 mg/kg BB.

Pada penelitian ini didapatkan kadar glukosa terendah hari ke-7 dan hari ke-14 secara berturut-turut terdapat pada kelompok 4 (K4) sebesar 114 mg/dL dan 131 mg/dL. Hal ini terjadi karena pada kelompok 4 (K4) terdapat pemberian ekstrak minyak biji kelor dengan dosis 240 mg/kg BB. Senyawa yang diduga sangat berperan dalam aktivitas antihiperlipemik pada ekstrak minyak biji kelor (*M. oleifera*) adalah asam oleat. Asam oleat atau biasa disebut omega-9 merupakan salah satu jenis terbaik dari lemak. Asam oleat juga bisa dikatakan sebagai minyak tak jenuh tunggal (MUFA) karena tubuh dapat mensintesis dari senyawa gizi yang dikonsumsi sehingga juga bisa dikatakan sebagai asam lemak non esensial (Krisnadi, 2015).

Minyak biji kelor (*M. oleifera*) atau dikenal sebagai minyak behen di dalamnya terdapat kandungan minyak hingga 35-41% dan kaya akan kandungan asam lemak omega-9 sebagai contoh asam oleat. Tokoferol, senyawa fenolik, sterol dan karotenoid adalah antioksidan alami. Molekul bioaktif minyak biji kelor (*M. oleifera*) membantu mencegah kerusakan dari radikal bebas pada jaringan dan berbagai fungsi biologis tubuh. Dan pada penelitian yang telah dilakukan Aly *et al.* (2016), hasil dari analisis GC-MS yang menyatakan bahwa terdapat 8 kandungan asam lemak yang dalam minyak biji kelor diantaranya asam palmitat, asam stearate, arahnidat, asam behenat, palmitolat, asam linoleat, asam linolenat dan asam oleat. Selain itu terdapat lebih dari 50 kandungan fitokimia yang terkandung dalam minyak biji kelor.













- Busari, M.B., Muhammad, H.L., E.O. Ogbadoyi., A.Y. Kabiru, S. Sani., dan R.S. Yusuf. *In vivo* Evaluation of Antidiabetic Properties of Seed Oil of *Moringa oleifera* Lam. *Journal of Applied Life Sciences International*. 2(4) : 160-174.
- Campbell, N.A., Jane, B.R., L.A. Urry, M.L. Cain, S.A. Wasserman, P.V. Minorsky, dan R.B. Jackson. 2010. *Biologi Jilid 1*. 8<sup>th</sup> Ed. Erlangga, Jakarta.
- Chukwuebuka, E. 2015. *Moringa oleifera* "The Mother's Best Friend". *International Journal of Nutrition and Food Sciences*. 4(6) : 624-630.
- Dehpour, A.A., Mohammad, A.E., Nabavi, S.F., dan N.S. Mohammad, 2009. Antioxidant Activity of the Methanol Extract of *Ferula assafoetida* and its Essential Oil Composition. *GRASAS Y ACEITES*. 60(4) : 405-412.
- Dubey, D.K., Jyotsna, D., A. Kumar, dan R.K. Gulsan, 2013. A Multipurpose Tree-*Moringa oleifera*. *International Journal of Pharmaceutical and Chemical Sciences*. 2(1) : 415-423.
- Edoga, C.O., Njoku, O.O., Amadi, E.N., dan J.J. Okeke. 2013. Blood Sugar Lowering Effect of *Moringa oleifera* Lam in Albino Rats. *International Journal of Sciences and Technology*. 3(1) : 88-90.
- El-Desouki, N.I., Mohamed, A.B., Mona, M.A.H., dan M.S.I. El-Aama. 2015. *Moringa oleifera* Leaf Extract Ameliorates Glucose, Insulin and Pancreatic Beta Cells Disorder in Alloxan-Induced Diabetic Rats. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*. 6(3) : 642-654.
- Etuk, E.U., 2010. Animals Models for Studying Diabetes Mellitus. *Agric. Biol. J. N. Am.* 1(2) : 130-134.
- Fatimah, R.N., 2015. Diabetes Melitus Tipe 2. *J MAJORITY*. 4(5) : 93-101.
- International Diabetes Federation. 2015. *IDF Diabetes Atlas*. 7<sup>th</sup> Edition. Melalui <http://www.diabetesatlas.org> diakses pada Minggu, 5 November 2017.
- Ilagan, J.R., Wilma, A.H., A.S.A. Barrion, M.A.C. Estacio, dan E.I. Dizon, 2016. Glucose Lowering Effect of Horseradish Tree (*Moringa oleifera* Lam) Leaf Decoction in Alloxan-Induced Diabetic Mice. *Mal J Nutr*. 22(2) : 267-278.
- Into. 2015. *5 Manfaat Daun Kelor untuk Pengobatan Bagi Tubuh*. Melalui <http://www.satujam.com/manfaat-daun-kelor> diakses pada 13 Oktober 2017.

- Kahono, J.Y. 2010. Pengaruh Ekstrak Herba Meniran (*Phyllanthus niruri* L) terhadap Kadar Trigliserida Darah Tikus Putih. *Skripsi*. Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret, Surakarta.
- Khan, A.N., Khan R.A., Ahmad M., dan N. Mushtaq. 2015. Role of Antioxidant in Oxidative Stress and Diabetes Mellitus. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. 3(6) : 217-220.
- Koolhaas, J.M., 2010. *The Laboratory Rat*. 8<sup>th</sup> edition pp. 311-326. University of Groningen.
- Kram, D.J., dan K.A., Keller. 2006. *Toxicological Testing Handbook: Principles, Applications and Data Interpretation*. 2<sup>th</sup> edition. 1-17.
- Krisnadi, A Dudi, 2015. *Ebook "Kelor Super Nutrisi"*. melalui <http://kelorina.com/blog/ebook-kelor-super-nutrisi.com> diakses pada Jumat, 9 Juni 2017.
- Lenzen, S. 2008. The Mechanism of Alloxan- and Streptozotocin-Induced Diabetes. *Diabetologia*. 51 : 216-226.
- Magaji, V., dan Johnston, J.M., 2011. Impatient Management of Hyperglycemia and Diabetes. *Clinical Diabetes*. 29(1) : 3-9.
- Melwita, E., Fatmawati, dan S. Oktaviani. 2014. Ekstraksi Minyak Biji Kapuk dengan Metode Ekstraksi Soxhlet. *Teknik Kimia*. 20(1) : 20-27.
- Molyneux, P., 2004. The Use of the Stable Free Radical Diphenylpicryl-hydrazyl (DPPH) for Estimating Antioxidant Activity. *J. Sci. Technol*. 26(2) : 211-219.
- Nasir, S., Soraya, D.F., dan D. Pertiwi. 2010. Pemanfaatan Ekstrak Biji Kelor (*Moringa oleifera*) untuk Pembuatan Bahan Bakar Nabati. *Jurnal Teknik Kimia*. 17(3) : 29-34.
- Nithya, P., Changa, M. 2017. Antioxidant Activity of 3-arylidene-4-piperidones in the 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl Scavenging Assay. *Journal of Taibah University for Science*. 11 : 40-45.
- Noegrohati. 1996. *Prinsip Dasar dan Aplikasi Kromatografi Gas*. Yogyakarta: Laboratorium Analisa Kimia dan Fisika Pusat. Universitas Gadjah Mada.
- Qurano, 2019. Surat An-Naba' ayat 15. Melalui <http://www.qurano.com/id/78-an-naba/ayat-15/> diakses pada Kamis, 19 Desember 2019.
- Redha, A., 2010. Flavonoid: Struktur, Sifat Antioksidatif dan Peranannya dalam Sistem Biologis. *Jurnal Belian*. 9(2) : 196-202.

- Retnaningsih, C., Z. Noor dan Y. Marsono. 2003. Evaluasi Pakan Tinggi Protein Kedelai pada Sel Beta ( $\beta$ ) Pankreas Tikus Diabetes. *Prosiding Seminar Tahunan Nasional dan Pertemuan Tahunan Perhimpunan Ahli Teknologi Pangan Indonesia*. Yogyakarta.
- Riskesdas. 2016. *Diabetes Fact and Number Indonesian*. Melalui <http://www.searo.who.int/indonesia/topics/8-whd2016-diabetes-fact-and-number-indonesian> diakses pada Minggu, 5 November 2017.
- Safitri, V. 2012. *Soxhlet Alat Ekstraksi Lipid*. Melalui <http://viskhasafitri.blogspot.com/2012/05/soxhlet-alat-ekstraksi-lipid.html> diakses pada Kamis, 12 September 2019.
- Savostyanov, S. 2016. *A Lab Rat Used in a Study of Exploratory and Motion Behavior in Animals at a Laboratory of the Koltsov Institute of Developmental Biology, Russian Academy of Science*. Melalui <http://www.gettyimages.fi/license/630613808> diakses pada Kamis, 9 November 2017.
- Sembiring, B.B., dan S. Suhirman. 2014. Pengaruh Cara Pengeringan dan Teknik Ekstraksi terhadap Kualitas Simplisia dan Ekstrak Meniran. *Prosiding Seminar Nasional Pengembangan Teknologi Pertanian*. Politeknik Negeri Lampung, Lampung.
- Sihombing, M., Sulistyowati, T., 2011. Perubahan Nilai Hematologi, Biokimia Darah, Bobot Organ dan Bobot Badan tikus Putih pada Umur Berbeda. *Jurnal Veteriner*. 12(1) : 58-64.
- Sulaiman, W., 2005. Statistik Non-Parametrik Contoh Kasus dan Pemecahannya dengan SPSS. ANDI, Yogyakarta.
- Surahmaida, Sudarwati, T.P.L., dan Junairiah. 2018. Analisis GCMS Terhadap Senyawa Fitokimia Ekstrak Metanol *Ganoderma lucidum*. *Jurnal Kimia Riset*. 3(2) : 148-149.
- Suyanto, A., 2006. *Rodent di Jawa* Hal 83-84. Pelita Indonesia, Jakarta.
- Suyono, H.A. 2017. *Segudang khasiat daun dan biji kelor, dari bahan kosmetik, obat hingga dijadikan jimat*. Melalui <http://www.bangka.tribunnews.com> Diakses pada 13 Oktober 2017.
- Szkudelski, T., 2001. The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Action in B Cells of the Rat Pancreas. *Physiol. Res.* 50 : 536-546.
- Talaei, A., Mahnaz, M., dan Zahra, A., 2013. The Effect of Vitamin D on Insulin Resistance in Patients with Type 2 Diabetes. *Diabetology & metabolic Syndrome*. 5(8) : 1-5.

