

## EFEK ANTIHIPERGLIKEMIA KOMBINASI EKSTRAK ETANOL DAUN KELOR (*Moringa oleifera*) DAN LABU SIAM (*Sechium edule* (Jacq.) Swartz) PADA TIKUS PUTIH JANTAN (*Rattus norvegicus*) YANG DIINDUKSI ALOKSAN DAN HFD

Rema Ibrena Enjelina Banu<sup>1</sup>, Hadyanto Lim<sup>2</sup>, Lylys Surjani<sup>3</sup>, Jadeny Sinatra<sup>4</sup>, Eka Samuel Parulian Hutasoit<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Mahasiswa Program Sarjana Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Methodist Indonesia

<sup>2</sup>Departemen Ilmu Farmakologi dan Farmasi, Fakultas Kedokteran Universitas Methodist Indonesia

<sup>3</sup>Departemen Ilmu Penyakit Mata, Fakultas Kedokteran Universitas Methodist Indonesia

<sup>4</sup>Departemen Ilmu Anestesi, Fakultas Kedokteran Universitas Methodist Indonesia

<sup>5</sup>Departemen Ilmu Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran Universitas Methodist Indonesia

Email: [rhema.angelia@gmail.com](mailto:rhema.angelia@gmail.com)

### Abstrak

**Latar Belakang:** Hiperglikemia merupakan penanda terjadinya Diabetes Melitus (DM) karena adanya gangguan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang berhubungan dengan defisiensi kerja dari insulin. Memburuknya morbiditas dan mortalitas akibat DM secara global membenarkan perlunya untuk penelitian yang lebih beragam untuk terapi baru. Urgensi penelitian ini sangat penting, dimana ditemukan model/formula bahan alam yang memiliki efek farmakologis yang diharapkan mampu mengatasi mekanisme yang mendasari Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2). Terapi lain dari DM adalah mengkonsumsi tanaman obat. Daun Kelor (*Moringa oleifera*) dan Labu Siam (*Sechium edule* (Jacq.) Swartz) merupakan tanaman obat yang memiliki sifat antidiabetes. **Tujuan:** Menganalisis efek antihiperglikemia kombinasi Ekstrak Etanol Daun Kelor (EEDK) dan Ekstrak Etanol Labu Siam (EELS) pada tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan dan High Fatty Diet (HFD). **Metode Penelitian:** Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorium dengan rancangan penelitian *posttest only controlled group design* pada tikus putih jantan galur wistar hiperglikemia yang dibagi menjadi 6 kelompok yakni kelompok K1 (normal), kelompok K2 (kontrol negatif), kelompok K3 (kontrol positif), maupun kelompok terapi yaitu; kelompok K4 (EEDK dan EELS masing-masing 50 mg/KgBB), kelompok K5 (EEDK 100 mg/KgBB + EELS 50 mg/KgBB), dan kelompok K6 (EEDK 50 mg/KgBB + EELS 100 mg/KgBB). **Hasil:** Penurunan Kadar Glukosa Darah (KGD), penurunan persentase Kadar Glukosa darah (% KGD), dan penurunan Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) lebih baik pada kelompok K6 (EEDK 50 mg/KgBB + EELS 100 mg/KgBB) dibandingkan kelompok perlakuan lainnya, kecuali pada kelompok K3 (kontrol positif) dengan metformin. **Kesimpulan:** Kombinasi EEDK dan EELS pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan dan HFD memiliki efek antihiperglikemia yang mampu menurunkan KGD, % KGD, dan TTGO lebih baik pada K6 kombinasi EEDK 50 mg/KgBB + EELS 100 mg/KgBB.

**Kata Kunci:** Diabetes Melitus, Diabetes Melitus Tipe 2, Ekstrak Etanol Daun Kelor, Ekstrak Etanol Labu Siam, High Fatty Diet, Persentase Kadar Glukosa Darah, Tes Toleransi Glukosa Oral

### Abstract

**Background:** Hyperglycemia is a marker for Diabetes Mellitus (DM) due to disorders of carbohydrate, fat and protein metabolism which are associated with insulin deficiency. The worsening morbidity and mortality from DM globally justifies the need for more diverse research into new therapies. The urgency of this research is very important, where a model/formula of natural ingredients has been found that has pharmacological effects which are expected to be able to overcome the mechanisms underlying Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM). Another therapy for DM is consuming medicinal plants. Moringa leaves (*Moringa oleifera*) and Chayote (*Sechium edule* (Jacq.) Swartz) are medicinal plants that have antidiabetic properties. **Objective:** To analyze the antihyperglycemic effect of a combination of Moringa leaf ethanol extract and Chayote ethanol extract on male

ARTIKEL PENELITIAN

white rats (*Rattus norvegicus*) induced by alloxan and High Fatty Diet (HFD). **Research Methods:** This research is laboratory experimental with a posttest only controlled group design on male white rats of the Wistar hyperglycemia strain which are divided into 6 groups, namely group K1 (normal), group K2 (negative control), group K3 (positive control), and therapy groups namely; group K4 (EEDK and EELS each 50 mg/KgBB), group K5 (EEDK 100 mg/KgBB + EELS 50 mg/KgBB), and group K6 (EEDK 50 mg/KgBB + EELS 100 mg/KgBB). **Results:** The decrease in Blood Glucose Levels (KGD), the decrease in the percentage of blood Glucose Levels (% KGD), and the decrease in the Oral Glucose Tolerance Test (OGTT) were better in the K6 group (EEDK 50 mg/KgBW + EELS 100 mg/KgBW) compared to the treatment group others, except in the K3 group (positive control) with metformin. **Conclusion:** The combination of EEDK and EELS in male white rats induced by alloxan and HFD had an antihyperglycemic effect which was able to reduce KGD, % KGD, and OGTT better in K6, the combination of EEDK 50 mg/KgBW + EELS 100 mg/KgBW.

**Keywords:** Diabetes Mellitus, Diabetes Mellitus Type 2, Ethanol Extract of Moringa Leaves, Ethanol Extract of Chayote, High Fat Diet, Percentage of Blood Glucose Levels, Oral Glucose Tolerance Test

## PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) merupakan gangguan kompleks yang disebabkan kontrol glukosa yang buruk akibat resistensi insulin dan atau penurunan sekresi insulin karena rusaknya sel  $\beta$  pankreas. DM merupakan salah satu penyakit kronis yang paling sering terjadi di seluruh dunia, termasuk dalam lima besar penyebab utama kematian di negara-negara berkembang. DM mengganggu homeostasis glukosa dan jaringan perifer utama yang terlibat dalam siklus glukosa dalam tubuh akan terpengaruh, terutama hati, jaringan adiposa, dan otot rangka. DM ditandai dengan keadaan hiperglikemia, polidipsia, poliuria dan polifagia. Kontrol glukosa yang buruk menyebabkan peningkatan kadar glukosa dalam darah atau hiperglikemik. Hiperglikemia merupakan penanda terjadinya DM karena adanya gangguan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang berhubungan dengan defisiensi kerja dari insulin DM menggambarkan sekelompok penyakit metabolik, yang temuan umumnya adalah

kadar glukosa darah yang meningkat, yang dikenal sebagai hiperglikemia. Hiperglikemia berat dapat menimbulkan gejala seperti poliuria, polidipsia, polifagia, penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan, kelelahan dan penurunan kinerja, gangguan penglihatan dan rental terhadap infeksi ketoasidosis atau non-ketoasidosis.<sup>1,2,3,4</sup>

Menurut organisasi *International Diabetes Federation* (IDF) berdasarkan Tarigan, R, 2022 memperkirakan bahwa pada kelompok usia 20-79 tahun, terdapat 463 juta orang di dunia menderita DM pada tahun 2019 atau sama dengan 9,3% dari jumlah total penduduk pada usia tersebut. Berdasarkan proyeksi IDF, satu-satunya negara di wilayah Asia Tenggara yang masuk ke dalam 10 daftar jumlah tertinggi penyandang DM tahun 2019 ialah Indonesia, yakni di urutan ke-7 dengan jumlah mencapai 10,7 juta. Hal ini berarti Indonesia memiliki kontribusi yang besar terhadap kasus DM di Asia Tenggara. DM Tipe 2 (DMT2) adalah jenis DM yang terbanyak ditemukan di Indonesia yaitu sekitar 90 – 95%.<sup>5,6,7</sup>

ARTIKEL PENELITIAN

Permasalahan yang utama dalam penelitian ini adalah adanya peningkatan prevalensi DMT2 namun belum ditemukannya obat yang memiliki efektivitas yang baik dalam segi keamanan, dan harga yang relatif mahal. Tujuan khusus penelitian ini untuk membuktikan efek farmakologis antihiperглиkemia kombinasi ekstrak etanol daun kelor (*Moringa oleifera*) dan Labu Siam (*Sechium edule* (Jacq.) Swartz). Urgensi penelitian ini sangat penting, dimana ditemukan model/formula bahan alam yang memiliki efek farmakologis yang diharapkan mampu mengatasi mekanisme yang mendasari DMT2. Memburuknya morbiditas dan mortalitas akibat DM secara global membenarkan perlunya untuk penelitian yang lebih beragam untuk terapi baru. Sepanjang sejarah manusia, tanaman obat telah digunakan untuk pencegahan dan pengobatan penyakit manusia dan hewan. Tanaman obat telah diakui sebagai sumber yang stabil untuk penemuan obat sejak zaman kuno dan WHO pada tahun 2019. Penerapan fitokimia dari tanaman berbasis bukti dalam pengelolaan penyakit telah diterima secara luas.<sup>8</sup>

*Moringa oleifera* adalah genus tanaman daun tropis yang tumbuh cepat dari keluarga *Moringaceae*, yang sudah cukup banyak diteliti memiliki khasiat dalam aktivitas antidiabetik. Selama berabad-abad, orang-orang di seluruh dunia, termasuk para penyembuh tradisional, telah menggunakan berbagai bagian dari pohon *Moringa oleifera* sebagai obat tradisional. Daun kelor kaya akan nutrisi, seperti *phytochemical*,

karoten, senyawa flavonoid, senyawa *phenoid*, kalsium, besi protein, dan vitamin. Komponen spesifik dari sediaan *Moringa oleifera* juga memiliki banyak aktivitas farmakologis seperti: antikanker, anti alergi, antioksidan, antiinflamasi, imunomodulator, antidiabetes, antijamur, antibakteri, dan hepatoprotektor. Antioksidan merupakan molekul yang mampu menyuplai atom bebas ke dalam tubuh manusia dan menghambat radikal bebas yang merusak sel dan menyebabkan stres oksidatif.<sup>9</sup>

Labu siam yang juga dikenal dengan nama latin *Sechium Edule* (Jacq.) Swartz berpotensi sebagai obat alternatif bagi penderita DM karena efek antidiabetes yang terkandung. Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya mengenai kandungan dan khasiat labu siam, berbagai penelitian telah menunjukkan sifat biologis anggota keluarga *Cucurbitaceae*, seperti antibakteri, antioksidan, antiinflamasi, antikanker, antiDM, anti-*Human Immunodeficiency Virus (HIV)*, antipiretik, dan antihelmintik.<sup>10</sup>

Penelitian tentang DM menggunakan hewan coba banyak memanfaatkan aloksan yang secara struktur merupakan derivat dari pirimidin atau gula sederhana. Aloksan merupakan senyawa yang dapat digunakan untuk meningkatkan kadar glukosa darah dengan cara merusak sel  $\beta$  pancreas.<sup>1</sup>

*High Fatty Diet* (HFD) banyak digunakan pada model hewan untuk banyak penyakit, hal ini membantu untuk memahami mekanisme patogen penyakit terkait. Beberapa lemak makanan yang

ARTIKEL PENELITIAN

biasa digunakan dalam HFD, seperti minyak jagung, minyak kacang tanah, minyak kedelai, minyak bunga matahari, dan lemak babi. Ketidakseimbangan jangka panjang antara HFD dan pengeluaran energi menyebabkan akumulasi jaringan adiposa yang berlebihan. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian untuk menguji efek pemberian kombinasi Ekstrak Etanol Daun Kelor (EEDK) dan Ekstrak Etanol Labu Siam (EELS) sebagai antidiabetik terhadap kondisi hiperglikemia pada tikus putih (*Rattus norvegicus* L.) induksi aloksan.<sup>1,11</sup>

#### BAHAN DAN METODE

Untuk mengetahui efek antihiperglikemia kombinasi ekstrak etanol daun kelor dan labu siam pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan dan HFD. Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorik dengan rancangan penelitian *posttest only controlled group design* pada tikus putih jantan galur wistar hiperglikemia. Dengan rancangan ini, memungkinkan peneliti untuk mengukur pengaruh perlakuan (intervensi) pada kelompok eksperimen dengan cara membandingkannya dengan kelompok kontrol. Penelitian dilakukan di Laboratorium Fitokimia Farmasi USU untuk pembuatan ekstrak. Laboratorium *Animal House* Kedokteran UMI untuk memulai proses aklimatisasi, pemberian perlakuan dan pembedahan hewan coba. Penelitian ini dilakukan pada bulan Maret-Mei 2024. Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur wistar. Pemilihan tikus sebagai hewan coba berdasarkan pertimbangan

bahwa secara genetik, tikus mempunyai kemiripan dengan manusia dan mempunyai kemampuan adaptasi terhadap lingkungan laboratorium. Alokasi sampel (pengelompokan) dengan menggunakan kriteria inklusi dan eksklusi. Perkiraan besar sampel menggunakan formula *Federer*, Setiap kelompok perlakuan terdapat minimal 4 ekor tikus putih jantan. Peneliti memilih untuk menggunakan 5 ekor tikus putih jantan tiap kelompok untuk menjaga kematian hewan coba dengan jumlah kelompok perlakuan sebanyak 6 kelompok sehingga jumlah seluruh sampel penelitian sebanyak 30 ekor, yang dibagi menjadi:

- a. Kelompok 1 (K1), kelompok normal, tidak diberikan perlakuan apapun, layaknya tikus normal pada umumnya yang diberikan makan dan minum secara normal (*ad libitum*) dalam kandangnya.
- b. Kelompok 2 (K2), kontrol negatif, diinduksi HFD + aloksan 170 mg/KgBB.
- c. Kelompok 3 (K3), kontrol positif, diinduksi HFD + aloksan 170 mg/KgBB + metformin 45 mg/KgBB.
- d. Kelompok 4 (K4), kelompok perlakuan yang diinduksi HFD + aloksan 170 mg/KgBB dengan EEDK 50 mg/KgBB dan EELS 50 mg/KgBB
- e. Kelompok 5 (K5), kelompok perlakuan yang diinduksi HFD + aloksan 170 mg/KgBB dengan EEDK 100 mg/KgBB dan EELS 50 mg/KgBB
- f. Kelompok 6 (K6), kelompok perlakuan yang diinduksi HFD + aloksan 170

ARTIKEL PENELITIAN

mg/KgBB dengan EEDK 50 mg/KgBB dan EELS 100 mg/KgBB

Proses penelitian dimulai dengan memberikan adaptasi (aklimatisasi) pada tikus putih jantan selama 2 minggu. Setelah adaptasi hewan uji kemudian dibagi ke dalam 6 kelompok secara acak, kemudian dilakukan pengecekan KGD dengan menggunakan glukometer (*Easy Touch*) melalui ekor sebagai data pertama kali (sebelum induksi aloksan) untuk mengecualikan tikus yang memiliki kadar awal yang abnormal. dilanjutkan dengan pemberian HFD selama 1 bulan. Setelah itu semua tikus diinjeksi aloksan dosis tunggal secara intraperitoneal selama 3 hari, kemudian, KGD diukur menggunakan glukometer, jika KGD > 250 mg/dL didefinisikan sebagai DM dan dilanjutkan untuk diberi perlakuan. Prosedur berikutnya adalah perlakuan hewan coba sesuai dengan kelompok yang sudah dibagikan sebelumnya selama 15 hari, selanjutnya dilakukan pengukuran KGD dan BB pada hari ke-5, 10, dan 15 dengan menggunakan glukometer. TTGO dilakukan pada hari ke-7 dan 14 saat perlakuan dalam 15 hari. Pada hari ke-15 dilakukan pemeriksaan *indeks Lee* dan indeks organ hati.

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah BB, KGD, % penurunan BB, % penurunan KGD, TTGO, *indeks Lee*, dan indeks organ hati. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah bahan induksi HFD dan aloksan serta dosis pemberian EEDK dan EELS.

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut, batang pengaduk, *blender*, kertas saring, toples, *rotary evaporator*, *waterbath*, *handscoon*, *magnetic stirrer*, kandang tikus, tempat makan dan minum tikus, Pipet tetes, masker, oven, lemari pengering, sendok tanduk, *spoit*, sonde oral, alat tulis, timbangan analitik, penggaris, glukometer dan strip glukosa merk (*Easy Touch*).

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut, tikus putih jantan 30 ekor, EEDK, EELS, HFD, CMC-Na 1%, aloksan, aquadest, NaCl 0,9%, sukrosa, etanol PA 96% merk (*Smart-Lab*), kloroform, metformin, sekam dan pakan (pelet komersial).

#### **Prosedur Pembuatan EEDK *Moringa Oleifera* L.)**

Pada penelitian ini pembuatan ekstrak dilakukan dengan menggunakan metode maserasi dimana serbuk simplisia daun kelor yang telah halus ditimbang sebanyak 600 gram lalu dimasukkan ke dalam bejana maserat dengan penambahan cairan penyari etanol 96% sebanyak 6.000 ml (perbandingan 1:10) ditutup dan didiamkan selama 1 hari 1 x 24 jam terlindungi dari cahaya sinar matahari, sambil sesekali diaduk. Tujuan dari pengadukan adalah untuk mendapatkan konsentrasi jenuh. Setelah 1 hari campuran tersebut diserkai, dan dilakukan remaserasi pada hari berikutnya selama 1x24 jam. Maserat kemudian diuapkan dengan alat penguap yaitu *rotary evaporator* pada suhu tidak lebih dari 50°C dengan tujuan untuk menghilangkan pelarut etanol pada

ARTIKEL PENELITIAN

ekstrak. Dilanjutkan dengan *waterbath* pada suhu 60°C hingga didapatkan ekstrak kental <sup>12</sup>.

### **Prosedur Pembuatan EELS (*Sechium edule* (Jacq.) Swartz)**

Pembuatan EELS dilakukan secara maserasi menggunakan etanol PA 96%. Masukkan 10 bagian simplisia ke dalam wadah berwarna gelap. Tuang 75 bagian cairan penyari, tutup, biarkan selama 5 hari terlindung dari cahaya sambil sering diaduk, serkai, peras, cuci ampas dengan cairan penyari secukupnya hingga diperoleh 100 bagian. Pindahkan ke dalam bejana tertutup, biarkan di tempat sejuk, terlindung dari cahaya, selama 2 hari. Menuangkan cairan yang jernih agar tidak terbuang endapannya. Maserat diuapkan dengan *rotary evaporator* pada temperatur  $\pm 40^{\circ}\text{C}$  sampai diperoleh ekstrak kental <sup>13</sup>.

### **Adaptasi Sampel**

Sampel diadaptasikan di *Animal House* selama 14 hari diberi makan dan minum yang cukup serta kandang diisikan sekam kayu agar tikus tetap nyaman selama proses penelitian.

### **Induksi HFD**

Hewan coba diberikan HFD dengan komposisi sesuai penelitian Siahaan et al., 2021 yakni 4 liter minyak kelapa, hati sapi 7 kg, lemak sapi 7 kg, butter 20 kg, 1 cc telur puyuh. Cara membuatnya :

1. Panaskan minyak kelapa lalu goreng lemak sapi
2. Ambil minyak dari penggorengan lemak sapi
3. Rebus hati sapi, lalu diblender bersama

kuah rebusan

4. Campurkan minyak dan hasil blenderan hati sapi

5. Setiap pencekokan berikan 2 cc larutan yang dibuat tadi ditambahkan 1 cc telur puyuh yang diberikan 2x sehari <sup>13</sup>.

### **Induksi Sukrosa**

Dosis sukrosa yang digunakan untuk menginduksi DM secara oral adalah 0,195 g/20 g BB mencit menurut Nugrahanani, 2012. Dengan faktor konversi mencit ke tikus adalah 7 maka dosis sukrosa untuk tikus sebesar 6,825 g/KgBB, kemudian dilarutkan dalam air 100 mL <sup>11</sup>

### **Induksi Aloksan**

Setelah adaptasi selama 14 hari, hewan coba diinjeksi aloksan dosis tunggal 170 mg/KgBB yang telah dilarutkan dalam NaCl 0,9% secara intraperitoneal selama 3 hari setelah itu, kadar glukosa darah diukur menggunakan glukometer, jika kadar glukosa darah  $> 250 \text{ mg/dL}$  didefinisikan sebagai DM <sup>14</sup>.

### **Induksi Metformin**

Dosis metformin untuk tikus adalah 45 mg/kg BB. Serbuk tablet metformin ditimbang sebanyak 388 mg lalu ditambahkan dengan suspensi Na-CMC sampai 100 ml <sup>15</sup>.

### **Pemberian Kombinasi EEDK dan EELS**

Hewan coba yang mengalami DM kemudian diberikan kombinasi EEDK dan EELS dengan dosis 50 mg/KgBB dan 100 mg/KgBB sesuai dengan kelompok yang sudah dibagikan sebelumnya selama 15

ARTIKEL PENELITIAN

hari secara oral dengan menggunakan alat sonde satu kali sehari.

### Pemeriksaan KGD

Pengukuran KGD dilakukan sebelum pemberian aloksan dan kembali diukur glukosa darah sebelum memulai terapi EEDK, kemudian dilanjutkan selang 5 hari pada hari ke-5, 10, dan 15 untuk melihat efek terapi dari EEDK. Sampel darah yang diambil adalah darah perifer yang berasal dari ekor tikus. Ujung ekor tikus dibersihkan menggunakan alkohol 70%, kemudian dipotong sedikit. Strip glukosa darah pada alat (glukometer merk *Easytouch*) ditempelkan pada darah sampai ruang kosong pada strip terisi, kemudian ditunggu sebentar dan akan timbul angka pada layar monitor alat.<sup>16</sup>

### Pemeriksaan % KGD

Berdasarkan penelitian Muh. Nur A *et al.* 2019, Untuk melihat efek penurunan kadar glukosa darah antar kelompok, maka dilakukan perhitungan % penurunan kadar glukosa darah pada mencit dengan rumus sebagai berikut: % Penurunan KGD = (Kadar Glukosa t0-kadar glukosa waktu pengukuran)/(Kadar glukosa t0) × 100%.<sup>17</sup>

### Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO)

TTGO Tikus dipuaskan selama 10 jam, kemudian diukur kadar glukosa awalnya (menit 0) menggunakan alat ukur glukometer. Setelah itu, diberikan sediaan uji pada masing-masing kelompok perlakuan. 30 menit kemudian diinduksikan sukrosa 6,825 g/KgBB secara oral. Kemudian diambil cuplikan darahnya melalui vena ekor dan diukur

setiap menit ke-30, 60, dan 120. Kadar glukosa darah ditentukan dengan metode enzimatik menggunakan alat ukur glukometer *Easytouch*.<sup>11</sup>

Data yang diperoleh dari hasil pengamatan dicatat dan dipresentasikan dalam bentuk rata-rata ± simpangan baku (rata-rata ± SD). Data dilakukan uji normalitas dan homogenitas data. Jika data terdistribusi normal dan homogen maka dilakukan uji *One Way ANOVA (Analysis of Variance)* untuk mengetahui adanya perbedaan dari tiap kelompok sampel. Jika data tidak terdistribusi normal dan homogen maka dilakukan uji *Kruskal-Wallis*. Semua analisis data dilakukan dengan menggunakan *software SPSS 26*, hasil uji bermakna bila nilai  $p < 0,05$ . Jika perbedaan signifikan pada setiap konsentrasi yang berbeda maka dilanjutkan dengan *Post Hoc Test LSD (Least Significance Differences)*.

## HASIL PENELITIAN

### 1. KGD

**Tabel 1. 1 KGD Induksi HFD Sebelum Injeksi Aloksan**

Kelompok	Mean ± SD (mg/dL)			
	Awal	HFD Hari Ke-10	HFD Hari Ke-20	HFD Hari Ke-30
K1	101,4 ± 2,07	100,6 ± 8,20	108,6 ± 6,99	123,8 ± 3,63
K2	100,4 ± 4,93	107,8 ± 4,21	107,2 ± 2,17	126,8 ± 7,16
K3	103,0 ± 4,64	106,2 ± 6,42	101,8 ± 5,40	122,2 ± 7,19
K4	109,4 ± 6,73	111,2 ± 2,77	101,0 ± 6,25	121,6 ± 5,94
K5	104,0 ± 4,69	107,6 ± 6,58	102,0 ± 2,00	118,8 ± 5,85
K6	102,8 ± 0,84	101,4 ± 6,58	107,0 ± 7,07	123,8 ± 10,08
Nilai p	<0,056	<0,078	<0,129	<0,596

Ket: Uji ANOVA

K1: normal, K2: kontrol negatif K3: kontrol positif K4: EEDK 50 mg/KgBB dan EELS 50 mg/KgBB, K5: EEDK 100 mg/KgBB dan EELS 50 mg/KgBB, K6: EEDK 50 mg/KgBB dan EELS 100 mg/KgBB.

Setelah diaklimatisasi, KGD tikus terendah terdapat pada kelompok K2 dimana kelompok tersebut hanya diberikan

ARTIKEL PENELITIAN

makan dan minum secara normal dengan rata-rata 101,4 mg/dL dan standar deviasi 2,07. KGD tikus tertinggi terdapat pada kelompok K4 dimana kelompok tersebut juga hanya diberikan makan dan minum secara normal dengan rata-rata 109,4 mg/dL dan standar deviasi 6,73. Pada pemberian HFD hari ke-10 dan 20 rata-rata tertinggi pada K4 dan terendah pada K1. Sedangkan pada pemberian HFD hari ke-30 rata-rata tertinggi pada K5 dan terendah pada K2. Nilai *p* sebelum diinduksi diabetes >0,05 yang artinya tidak ada signifikansi sehingga tidak ada perbedaan bermakna satu sama lain antar kelompok.

**Tabel 1.2 KGD Setelah Injeksi Aloksan**

Kelompok	Mean $\pm$ SD (mg/dL)			
	Hari Ke-1	Hari Ke-5	Hari Ke-10	Hari Ke-15
K1	130,8 $\pm$ 9,71	101,2 $\pm$ 15,06	106,6 $\pm$ 6,54	102,6 $\pm$ 4,51
K2	299,2 $\pm$ 54,21	207,0 $\pm$ 4,74	205,6 $\pm$ 4,10	152,8 $\pm$ 14,69
K3	262,2 $\pm$ 77,43	142,2 $\pm$ 5,54	118,2 $\pm$ 6,06	104,6 $\pm$ 16,12
K4	288,0 $\pm$ 56,36	219,2 $\pm$ 16,66	184,6 $\pm$ 5,27	167,8 $\pm$ 6,06
K5	258,4 $\pm$ 49,09	207,0 $\pm$ 16,69	177,8 $\pm$ 5,45	156,8 $\pm$ 5,76
K6	264,8 $\pm$ 60,87	193,2 $\pm$ 10,03	172,0 $\pm$ 2,92	134,8 $\pm$ 7,60
Nilai <i>p</i>	<0,002	<0,001	<0,001	<0,001

Ket: Uji ANOVA

K1: normal, K2: kontrol negatif K3: kontrol positif K4: EEDK 50 mg/KgBB dan EELS 50 mg/KgBB, K5: EEDK 100 mg/KgBB dan EELS 50 mg/KgBB, K6: EEDK 50 mg/KgBB dan EELS 100 mg/KgBB.

Kelompok	Kelompok	Nilai <i>p</i> (Hari Ke-1)	Nilai <i>p</i> (Hari Ke-5)	Nilai <i>p</i> (Hari Ke-10)	Nilai <i>p</i> (Hari Ke-15)
K1	K2	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
	K3	< 0,002	< 0,001	< 0,003	< 0,760
	K4	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
	K5	< 0,002	< 0,001	< 0,001	< 0,001
	K6	< 0,002	< 0,001	< 0,001	< 0,001
	K6	< 0,299	< 0,001	< 0,003	< 0,001
K2	K4	< 0,752	< 0,137	< 0,001	< 0,030
	K5	< 0,256	< 1,001	< 0,001	< 0,542
	K6	< 0,336	< 0,095	< 0,001	< 0,011
	K6	< 0,465	< 0,001	< 0,001	< 0,001
K3	K5	< 0,920	< 0,001	< 0,001	< 0,001
	K6	< 0,938	< 0,001	< 0,001	< 0,001
	K6	< 0,506	< 0,137	< 0,051	< 0,102
K4	K6	< 0,857	< 0,004	< 0,092	< 0,001
	K6	< 0,857	< 0,095	< 0,092	< 0,003

Ket: Uji Post Hoc LSD

K1: normal, K2: kontrol negatif K3: kontrol positif K4: EEDK 50 mg/KgBB dan EELS 50 mg/KgBB, K5: EEDK 100 mg/KgBB dan EELS 50 mg/KgBB, K6: EEDK 50 mg/KgBB dan EELS 100 mg/KgBB.

Pada hari Ke-1 pemberian ekstrak setelah tikus diinduksi dengan aloksan, KGD tikus terendah terdapat pada kelompok K1 dimana kelompok tersebut hanya diberikan makan dan minum secara normal dengan rata-rata 130,8 mg/dL dan

standar deviasi 9,71. KGD tikus tertinggi terdapat pada kelompok K2 dimana kelompok tersebut sebagai kontrol negatif yang hanya diberikan HFD dengan rata-rata 299,2 mg/dL dan standar deviasi 54,21. Hasil *Post Hoc LSD* pada hari ke-1 hanya signifikan pada K1.

Pada hari Ke-5 pemberian ekstrak, KGD tikus terendah terdapat pada kelompok K1 dimana kelompok tersebut hanya diberikan makan dan minum secara normal dengan rata-rata 101,2 mg/dL dan standar deviasi 15,06. KGD tikus tertinggi terdapat pada kelompok K4 dimana kelompok tersebut diberikan ekstrak etanol daun kelor 50 mg/KgBB dan ekstrak etanol labu siam 50 mg/KgBB dengan rata-rata 219,2 mg/dL dan standar deviasi 16,66. KGD tikus terendah pada kelompok perlakuan terdapat pada kelompok K6 yang diberikan ekstrak etanol daun kelor 100 mg/KgBB dan ekstrak etanol labu siam 50 mg/KgBB dengan rata-rata 193,2 dan standar deviasi 10,03. Hasil *Post Hoc LSD* lebih signifikan pada kelompok K3 dibandingkan kelompok terapi yaitu K4, K5, dan K6.

Pada hari Ke-10 pemberian ekstrak, KGD tikus terendah terdapat pada kelompok K1 dimana kelompok tersebut hanya diberikan makan dan minum secara normal dengan rata-rata 106,6 mg/dL dan standar deviasi 6,54. KGD tikus tertinggi terdapat pada kelompok K2 dimana kelompok tersebut sebagai kontrol negatif yang hanya diberikan HFD dengan rata-rata 205,6 mg/dL dan standar deviasi 4,10. KGD tikus terendah pada kelompok perlakuan terdapat pada kelompok K6 yang diberikan ekstrak etanol daun kelor 100 mg/KgBB dan ekstrak etanol labu siam 50 mg/KgBB dengan rata-rata 172,0



ARTIKEL PENELITIAN

dan standar deviasi 2,92. Hasil *Post Hoc LSD* menunjukkan hasil yang lebih signifikan pada K3 dibandingkan seluruh kelompok terapi. Akan tetapi, pada kelompok terapi K6 lebih signifikan dibandingkan K4 dan K5.

Pada hari Ke-15 pemberian ekstrak, KGD tikus terendah terdapat pada kelompok K1 dimana kelompok tersebut hanya diberikan makan dan minum secara normal dengan rata-rata 102,6 mg/dL dan standar deviasi 4,51. KGD tikus tertinggi terdapat pada kelompok K4 dimana kelompok tersebut diberikan ekstrak etanol daun kelor 50 mg/KgBB dan ekstrak etanol labu siam 50 mg/KgBB dengan rata-rata 167,8 mg/dL dan standar deviasi 6,06. KGD tikus terendah pada kelompok perlakuan terdapat pada kelompok K6 yang diberikan ekstrak etanol daun kelor 100 mg/KgBB dan ekstrak etanol labu siam 50 mg/KgBB dengan rata-rata 134,8 dan standar deviasi 7,60. Hasil *Post Hoc LSD* menunjukkan nilai signifikansi pada kelompok terapi lebih signifikan pada K6 tetapi tidak lebih signifikan dari kontrol positif (K3).

## 2. % KGD

Kelompok	Mean $\pm$ SD (%)		
	Hari Ke-5	Hari Ke-10	Hari Ke-15
K1	0,24 $\pm$ 14,33	-5,1 $\pm$ 5,90	1,5 $\pm$ 5,64
K2	-84,4 $\pm$ 48,58	-63,2 $\pm$ 57,44	-81,5 $\pm$ 12,15
K3	-38,3 $\pm$ 8,72	-15,0 $\pm$ 9,28	-21,3 $\pm$ 12,97
K4	-100,7 $\pm$ 15,00	-69,3 $\pm$ 12,23	-53,8 $\pm$ 9,86
K5	-99,4 $\pm$ 19,31	-162,2 $\pm$ 91,16	51,1 $\pm$ 11,20
K6	-88,0 $\pm$ 9,83	-67,4 $\pm$ 3,41	31,1 $\pm$ 6,59
Nilai p	<0,001	<0,001	<0,001

Ket: Uji ANOVA

K1: normal, K2: kontrol negatif K3: kontrol positif K4: EEDK 50 mg/KgBB dan EELS 50 mg/KgBB, K5: EEDK 100 mg/KgBB dan EELS 50 mg/KgBB, K6: EEDK 50 mg/KgBB dan EELS 100 mg/KgBB.

Kelompok (i)	Kelompok (ii)	Nilai p (Hari Ke-5)	Nilai p (Hari Ke-10)	Nilai p (Hari Ke-15)
K1	K2	< 0,001	< 0,002	< 0,001
	K3	< 0,017	< 0,535	< 0,662
	K4	< 0,001	< 0,001	< 0,001
	K5	< 0,001	< 0,001	< 0,001
	K6	< 0,001	< 0,002	< 0,001
K2	K3	< 0,005	< 0,006	< 0,001
	K4	< 0,285	< 0,702	< 0,802
	K5	< 0,323	< 0,610	< 0,876
	K6	< 0,813	< 0,792	< 0,004
K3	K4	< 0,001	< 0,003	< 0,001
	K5	< 0,001	< 0,003	< 0,001
	K6	< 0,004	< 0,004	< 0,001
K4	K5	< 0,935	< 0,899	< 0,684
	K6	< 0,402	< 0,906	< 0,003
K5	K6	< 0,450	< 0,805	< 0,006

Ket: Uji Post Hoc LSD

K1: normal, K2: kontrol negatif K3: kontrol positif K4: EEDK 50 mg/KgBB dan EELS 50 mg/KgBB, K5: EEDK 100 mg/KgBB dan EELS 50 mg/KgBB, K6: EEDK 50 mg/KgBB dan EELS 100 mg/KgBB.

Pada hari Ke-5 pemberian ekstrak, % penurunan KGD tikus terendah terdapat pada kelompok K4 dimana kelompok tersebut yang diberikan EEDK 50 mg/KgBB dan EELS 50 mg/KgBB dengan rata-rata -100,7% dan standar deviasi 15,00. % penurunan KGD tikus tertinggi terdapat pada kelompok K1 dimana kelompok tersebut hanya diberikan makan dan minum secara normal dengan rata-rata 0,24% dan standar deviasi 14,33. Penurunan % KGD yang tertinggi diantara kelompok perlakuan terdapat pada kelompok K6 yang diberikan ekstrak etanol daun kelor 50 mg/KgBB dan ekstrak etanol labu siam 100 mg/KgBB dengan rata-rata -88,0 dan standar deviasi 9,83. Hasil *Post Hoc LSD* menunjukkan signifikan lebih baik pada K3 dibandingkan kelompok terapi lainnya.

Pada hari Ke-10 pemberian ekstrak, % penurunan KGD tikus terendah terdapat pada kelompok K5 dimana kelompok tersebut yang diberikan ekstrak etanol daun kelor 100 mg/KgBB dan ekstrak etanol labu siam 50 mg/KgBB dengan rata-rata -71,32% dan standar deviasi 11,14. % penurunan KGD tikus tertinggi terdapat pada kelompok K1 dimana kelompok tersebut hanya diberikan makan dan minum secara normal dengan rata-rata

ARTIKEL PENELITIAN

-5,1% dan standar deviasi 5,90. Penurunan % KGD yang tertinggi diantara kelompok perlakuan terdapat pada kelompok K6 yang diberikan ekstrak etanol daun kelor 50 mg/KgBB dan ekstrak etanol labu siam 100 mg/KgBB dengan rata-rata -67,4 dan standar deviasi 3,41. Hasil *Post Hoc LSD* menunjukkan signifikan lebih baik pada K3 dibandingkan kelompok terapi lainnya.

Pada hari Ke-15 pemberian ekstrak, % penurunan KGD tikus terendah terdapat pada kelompok K4 dimana kelompok tersebut yang diberikan ekstrak etanol daun kelor 50 mg/KgBB dan ekstrak etanol labu siam 50 mg/KgBB dengan rata-rata -53,8% dan standar deviasi 9,86. % penurunan KGD tikus tertinggi terdapat pada kelompok K1 dimana kelompok tersebut hanya diberikan makan dan minum secara normal dengan rata-rata 1,5% dan standar deviasi 5,64. Penurunan % KGD yang tertinggi diantara kelompok perlakuan terdapat pada kelompok K6 yang diberikan ekstrak etanol daun kelor 50 mg/KgBB dan ekstrak etanol labu siam 100 mg/KgBB dengan rata-rata -31,1% dan standar deviasi 6,59. Hasil *post hoc LSD* menunjukkan signifikansi lebih baik pada K3.

### 3. TTGO

**Tabel 3.1 TTGO Hari Ke-7 Setelah Injeksi Aloksan**

Kelompok	Mean $\pm$ SD (mg/dL)			
	0 menit	30 menit	60 menit	120 menit
K1	108,8 $\pm$ 3,56	107,0 $\pm$ 4,90	106,8 $\pm$ 5,81	106,8 $\pm$ 5,46
K2	191,4 $\pm$ 9,94	261,8 $\pm$ 27,98	283,8 $\pm$ 16,80	270,4 $\pm$ 13,50
K3	133,2 $\pm$ 6,98	149,2 $\pm$ 8,70	141,0 $\pm$ 8,83	135,0 $\pm$ 4,53
K4	181,2 $\pm$ 20,20	194,4 $\pm$ 13,39	197,2 $\pm$ 6,46	206,4 $\pm$ 5,64
K5	182,0 $\pm$ 4,06	183,0 $\pm$ 6,86	179,0 $\pm$ 6,93	172,0 $\pm$ 4,95
K6	174,2 $\pm$ 2,28	180,2 $\pm$ 3,27	180,4 $\pm$ 6,47	172,0 $\pm$ 2,12
Nilai p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Ket: Uji ANOVA

K1: normal, K2: kontrol negatif K3: kontrol positif K4: EEDK 50 mg/KgBB dan EELS 50 mg/KgBB, K5: EEDK 100 mg/KgBB dan EELS 50 mg/KgBB, K6: EEDK 50 mg/KgBB dan EELS 100 mg/KgBB.

Kelompok (i)	Kelompok (ii)	Nilai p (0 menit)	Nilai p (30 menit)	Nilai p (60 menit)	Nilai p (120 menit)
K1	K2	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
	K3	< 0,002	< 0,001	< 0,001	< 0,001
	K4	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
	K5	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
	K6	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
K2	K3	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
	K4	< 0,118	< 0,001	< 0,001	< 0,001
	K5	< 0,148	< 0,001	< 0,001	< 0,001
	K6	< 0,012	< 0,001	< 0,001	< 0,001
K3	K4	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
	K5	< 0,001	< 0,002	< 0,001	< 0,001
	K6	< 0,001	< 0,002	< 0,001	< 0,001
K4	K5	< 0,901	< 0,200	< 0,006	< 0,001
	K6	< 0,276	< 0,114	< 0,01	< 0,001
K5	K6	< 0,227	< 0,750	< 0,816	< 1,001

Ket: Uji Post Hoc LSD

K1: normal, K2: kontrol negatif K3: kontrol positif K4: EEDK 50 mg/KgBB dan EELS 50 mg/KgBB, K5: EEDK 100 mg/KgBB dan EELS 50 mg/KgBB, K6: EEDK 50 mg/KgBB dan EELS 100 mg/KgBB.

Pada hari Ke-7 pemberian ekstrak, TTGO tikus terendah pada 0 menit terdapat pada kelompok K1 dimana kelompok tersebut hanya diberikan makan dan minum dengan rata-rata 108,8 mg/dL dan standar deviasi 3,56. TTGO tikus tertinggi pada 0 menit terdapat pada kelompok K2 dimana kelompok tersebut merupakan kontrol negatif yang hanya diberikan HFD dengan rata-rata 191,4 mg/dL dan standar deviasi 9,94. TTGO tikus yang terendah pada 0 menit diantara kelompok perlakuan terdapat pada kelompok K6 yang diberikan ekstrak etanol daun kelor 50 mg/KgBB dan ekstrak etanol labu siam 100 mg/KgBB dengan rata-rata 174,2 mg/dL dan standar deviasi 2,28. Hasil *Post hoc LSD* pada K3 memiliki perbedaan bermakna dibandingkan K2, K4, K5, dan K6 dengan nilai p <0,001. Kelompok K6 memiliki perbedaan signifikan dibandingkan dengan K2 dengan nilai p <0,012.

Pada hari Ke-7 pemberian ekstrak, TTGO tikus terendah pada 30 menit terdapat pada kelompok K1 dimana kelompok tersebut hanya diberikan makan dan minum dengan rata-rata 107,0 mg/dL dan standar deviasi 4,90. TTGO tikus tertinggi pada 30 menit terdapat pada kelompok K2 dimana kelompok tersebut

ARTIKEL PENELITIAN

merupakan kontrol negatif yang hanya diberikan HFD dengan rata-rata 261,8 mg/dL dan standar deviasi 27,98. TTGO tikus pada 30 menit yang terendah diantara kelompok perlakuan terdapat pada kelompok K6 yang diberikan ekstrak etanol daun kelor 50 mg/KgBB dan ekstrak etanol labu siam 100 mg/KgBB dengan rata-rata 180,2 mg/dL dan standar deviasi 3,27. Hasil *post hoc LSD* menunjukkan K3 memiliki perbedaan saat dibandingkan dengan K1 dengan nilai  $p < 0,001$ , K2 dengan nilai  $p < 0,001$ , K4 dengan nilai  $p < 0,001$ , K5 dengan nilai  $p < 0,002$ , dan K6 dengan nilai  $p < 0,002$ .

Pada hari Ke-7 pemberian ekstrak, TTGO tikus terendah pada 60 menit terdapat pada kelompok K1 dimana kelompok tersebut hanya diberikan makan dan minum dengan rata-rata 106,8 mg/dL dan standar deviasi 5,81. TTGO tikus tertinggi pada 60 menit terdapat pada kelompok K2 dimana kelompok tersebut merupakan kontrol negatif yang hanya diberikan HFD dengan rata-rata 283,8 mg/dL dan standar deviasi 16,80. TTGO tikus pada 60 menit yang terendah diantara kelompok perlakuan terdapat pada kelompok K5 yang diberikan ekstrak etanol daun kelor 100 mg/KgBB dan ekstrak etanol labu siam 50 mg/KgBB dengan rata-rata 179,0 mg/dL dan standar deviasi 6,93. Hasil *post hoc LSD* menunjukkan K3 memiliki perbedaan saat dibandingkan dengan semua kelompok yakni K1, K2, K4, K5, dan K6 dengan nilai  $p < 0,001$ . K4 memiliki perbedaan saat dibandingkan dengan K5 dengan nilai  $p < 0,006$  dan K6 dengan nilai  $p < 0,01$ .

Pada hari Ke-7 pemberian ekstrak, TTGO tikus terendah pada 120 menit terdapat pada kelompok K1 dimana kelompok tersebut hanya diberikan makan dan minum dengan rata-rata 106,8 mg/dL dan standar deviasi 5,61. TTGO tikus tertinggi pada 120 menit terdapat pada kelompok K2 dimana kelompok tersebut merupakan kontrol negatif yang hanya diberikan HFD dengan rata-rata 270,4 mg/dL dan standar deviasi 13,50. TTGO tikus pada 120 menit yang terendah diantara kelompok perlakuan terdapat pada kelompok K5 (ekstrak etanol daun kelor 100 mg/KgBB dan ekstrak etanol labu siam 50 mg/KgBB) dengan rata-rata 172,0 mg/dL dan standar deviasi 4,95 serta K6 (ekstrak etanol daun kelor 50 mg/KgBB dan ekstrak etanol labu siam 100 mg/KgBB) dengan rata-rata 172,0 dan standar deviasi 2,12. Hasil *post hoc LSD* menunjukkan Kelompok K3 memiliki perbedaan saat dibandingkan dengan semua kelompok yakni kelompok K1, K2, K4, K5, dan K6 dengan nilai  $p < 0,001$ . Kelompok K4 memiliki perbedaan saat dibandingkan dengan kelompok lain yakni kelompok K1, K2, K3, K5, dan K6 dengan nilai  $p < 0,001$ .

ARTIKEL PENELITIAN

**Tabel 3.2 TTGO Hari Ke-14 Setelah Injeksi Aloksan**

Kelompok	Mean $\pm$ SD (mg/dL)			
	0 menit	30 menit	60 menit	120 menit
K1	99,0 $\pm$ 10,61	103,4 $\pm$ 11,28	102,2 $\pm$ 15,39	102,0 $\pm$ 15,56
K2	177,0 $\pm$ 4,06	178,8 $\pm$ 4,44	174,8 $\pm$ 4,09	170,8 $\pm$ 2,77
K3	110,4 $\pm$ 8,32	116,0 $\pm$ 17,56	118,6 $\pm$ 19,28	118,0 $\pm$ 24,48
K4	172,0 $\pm$ 5,79	165,8 $\pm$ 7,09	170,0 $\pm$ 2,45	170,2 $\pm$ 3,90
K5	172,4 $\pm$ 6,35	166,6 $\pm$ 6,47	163,0 $\pm$ 3,81	158,8 $\pm$ 3,83
K6	156,8 $\pm$ 3,59	158,8 $\pm$ 5,17	159,8 $\pm$ 5,17	156,4 $\pm$ 3,78
Nilai p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001

Ket: Uji ANOVA

K1: normal, K2: kontrol negatif K3: kontrol positif K4: EEDK 50 mg/KgBB dan EELS 50 mg/KgBB, K5: EEDK 100 mg/KgBB dan EELS 50 mg/KgBB, K6: EEDK 50 mg/KgBB dan EELS 100 mg/KgBB.

Kelompok (i)	Kelompok (ii)	Nilai p (0 menit)	Nilai p (30 menit)	Nilai p (60 menit)	Nilai p (120 menit)
K1	K2	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
	K3	< 0,016	< 0,054	< 0,023	< 0,05
	K4	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
	K5	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
	K6	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
K2	K3	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
	K4	< 0,263	< 0,047	< 0,481	< 0,94
	K5	< 0,303	< 0,061	< 0,092	< 0,134
	K6	< 0,001	< 0,005	< 0,036	< 0,075
K3	K4	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
	K5	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
	K6	< 0,001	< 0,001	< 0,001	< 0,001
K4	K5	< 0,929	< 0,899	< 0,307	< 0,154
	K6	< 0,003	< 0,270	< 0,142	< 0,087
K5	K6	< 0,003	< 0,221	< 0,638	< 0,576

Ket: Uji Post Hoc LSD

K1: normal, K2: kontrol negatif K3: kontrol positif K4: EEDK 50 mg/KgBB dan EELS 50 mg/KgBB, K5: EEDK 100 mg/KgBB dan EELS 50 mg/KgBB, K6: EEDK 50 mg/KgBB dan EELS 100 mg/KgBB.

Pada hari Ke-14 pemberian ekstrak, TTGO tikus terendah pada 0 menit terdapat pada kelompok K1 dimana kelompok tersebut hanya diberikan makan dan minum dengan rata-rata 99,0 mg/dL dan standar deviasi 10,61. TTGO tikus tertinggi pada 0 menit terdapat pada kelompok K2 dimana kelompok tersebut merupakan kontrol negatif yang hanya diberikan HFD dengan rata-rata 177,0 mg/dL dan standar deviasi 4,06. TTGO tikus pada 0 menit yang terendah diantara kelompok perlakuan terdapat pada kelompok K6 yang diberikan ekstrak etanol daun kelor 50 mg/KgBB dan ekstrak etanol labu siam 100 mg/KgBB dengan rata-rata 156,8 dan standar deviasi 3,56. Hasil *post hoc* LSD menunjukkan Kelompok K3 memiliki perbedaan saat dibandingkan dengan semua kelompok yakni kelompok K1 dengan nilai  $p < 0,016$ ,

K2 dengan nilai  $p < 0,001$ , K4 dengan nilai  $p < 0,001$ , K5 dengan nilai  $p < 0,001$ , dan K6 dengan nilai  $p < 0,001$ . Kelompok K6 memiliki perbedaan saat dibandingkan kelompok K4 dan K5 dengan nilai  $p < 0,003$ .

Pada hari Ke-14 pemberian ekstrak, TTGO tikus terendah pada 30 menit terdapat pada kelompok K1 dimana kelompok tersebut hanya diberikan makan dan minum dengan rata-rata 103,4 mg/dL dan standar deviasi 11,28. TTGO tikus tertinggi pada 30 menit terdapat pada kelompok K2 dimana kelompok tersebut merupakan kontrol negatif yang hanya diberikan HFD dengan rata-rata 178,8 mg/dL dan standar deviasi 4,44. TTGO tikus pada 30 menit yang terendah diantara kelompok perlakuan terdapat pada kelompok K6 yang diberikan ekstrak etanol daun kelor 50 mg/KgBB dan ekstrak etanol labu siam 100 mg/KgBB dengan rata-rata 158,8 dan standar deviasi 5,17. Hasil *post hoc* LSD menunjukkan K3 memiliki perbedaan saat dibandingkan dengan K2, K4, K5, dan K6 dengan nilai  $p < 0,001$ . K6 memiliki perbedaan saat dibandingkan kelompok K2 dengan nilai  $p < 0,005$ .

Pada hari Ke-14 pemberian ekstrak, TTGO tikus terendah pada 60 menit terdapat pada kelompok K1 dimana kelompok tersebut hanya diberikan makan dan minum dengan rata-rata 102,2 mg/dL dan standar deviasi 15,39. TTGO tikus tertinggi pada 60 menit terdapat pada kelompok K2 dimana kelompok tersebut merupakan kontrol negatif yang hanya diberikan HFD dengan rata-rata 174,8 mg/dL dan standar deviasi 4,09. TTGO

ARTIKEL PENELITIAN

tikus pada 60 menit yang terendah diantara kelompok perlakuan terdapat pada kelompok K6 yang diberikan ekstrak etanol daun kelor 50 mg/KgBB dan ekstrak etanol labu siam 100 mg/KgBB dengan rata-rata 159,8 dan standar deviasi 5,17. Hasil *post hoc* LSD menunjukkan K3 memiliki perbedaan saat dibandingkan dengan kelompok K2, K4, K5, dan K6 dengan nilai  $p < 0,001$ . Kelompok K6 memiliki perbedaan saat dibandingkan kelompok K2 dengan nilai  $p < 0,036$ .

Pada hari Ke-14 pemberian ekstrak, TTGO tikus terendah pada 120 menit terdapat pada kelompok K1 dimana kelompok tersebut hanya diberikan makan dan minum dengan rata-rata 102,0 mg/dL dan standar deviasi 15,56. TTGO tikus tertinggi pada 120 menit terdapat pada kelompok K2 dimana kelompok tersebut merupakan kontrol negatif yang hanya diberikan HFD dengan rata-rata 170,8 mg/dL dan standar deviasi 2,77. TTGO tikus pada 120 menit yang terendah diantara kelompok perlakuan terdapat pada kelompok K6 yang diberikan ekstrak etanol daun kelor 50 mg/KgBB dan ekstrak etanol labu siam 100 mg/KgBB dengan rata-rata 156,4 dan standar deviasi 3,78. Hasil *post hoc* LSD menunjukkan K3 memiliki perbedaan saat dibandingkan dengan kelompok K2, K4, K5, dan K6 dengan nilai  $p < 0,001$ .

## PEMBAHASAN

### KGD

Peningkatan KGD dengan pemberian HFD tidak menunjukkan

perbedaan yang signifikan antar kelompok. Menurut penelitian Husna, et al., 2019, Karakteristik model hewan diet tinggi lemak adalah obesitas, TTGO terganggu dan resistensi insulin. Beberapa penelitian yang mengembangkan model ini pada mencit C57BL/6 menemukan tanda resistensi insulin tapi sel pankreas tidak rusak bahkan ditemukan proliferasi sel pankreas. Tikus strain Sprague-Dawley lebih efektif untuk model hewan diet tinggi lemak dibanding strain tikus lainnya. Pada durasi diet yang lebih panjang dijumpai hiperinsulinemia dan hiperlipidemia<sup>18</sup> Pemberian terapi pada kelompok K6 (EEDK 50 mg/KgBB + EELS 100 mg/KgBB) menunjukkan penurunan KGD yang lebih baik bila dibandingkan dengan kelompok perlakuan lainnya, kecuali pada kelompok K3 (kontrol positif). Metformin mampu meningkatkan sensitifitas insulin sehingga insulin dapat dengan mudah berikatan dengan reseptornya. Selain itu, metformin mampu menurunkan kolesterol dan asam lemak bebas, dimana kolesterol dan asam lemak bebas menginduksi terjadinya resistensi insulin sehingga mengakibatkan diabetes mellitus tipe 2<sup>19</sup>. Pada hari ke-1, 5, 10, dan 15 pemberian ekstrak etanol menunjukkan perbedaan yang signifikan berdasarkan uji *One Way ANOVA*. Pada hari ke-5 kelompok K3 memiliki perbedaan saat dibandingkan dengan kelompok K1, K2, K4, K5, dan K6 dengan nilai  $p < 0,001$ . Kelompok K4 memiliki perbedaan saat dibandingkan dengan kelompok K6 dengan nilai  $p < 0,004$ , tetapi pada hari ke-15 pemberian ekstrak etanol terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok K6 terhadap

ARTIKEL PENELITIAN

kelompok K2 (kontrol negatif) dan kelompok pemberian ekstrak etanol (K4, K5, dan K6). Penurunan KGD tersebut menunjukkan bahwa kombinasi EEDK dan EELS memiliki efek antihiperglikemik tetapi penurunannya tidak lebih baik dari kelompok K3 (kontrol positif) yang diberikan metformin. Pada hari ke-5, 10, dan 15 baik kelompok kontrol maupun perlakuan terapi ekstrak etanol mengalami penurunan KGD. Hasil ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol memiliki efek antihiperglikemik yang kuat karena adanya senyawa fitokimia polifenol, flavonoid, dan karotenoid mampu meminimalkan kondisi hiperglikemik. Menurut penelitian Siahaan JM, et al., 2022 bahwa senyawa fenolik, serta flavonoid, memiliki peran penting dalam regulasi lipid. Hal ini terlibat dalam penghambatan aktivitas esterase kolesterol pankreas, sehingga mengurangi dan menunda penyerapan kolesterol, dan mengikat asam empedu dengan membentuk kompleks yang tidak larut, dan meningkatkan ekskresi tinja sehingga mengurangi konsentrasi kolesterol plasma<sup>20</sup>. Menurut penelitian Siahaan, et al., 2021, bahwa kadar total fenolik ekstrak etanol labu siam lebih tinggi jika dibandingkan dengan total flavonoidnya. Kadar fenolik total lebih tinggi dari kadar flavonoid total, karena flavonoid juga merupakan bagian dari senyawa fenolik. Ekstrak etanol memiliki kadar fenolik total yang lebih tinggi karena kemampuan ekstrak etanol dalam menarik polifenol<sup>21</sup>. Pelarut etanol sebagai pelarut polar dapat menarik senyawa aktif metabolit sekunder baik polar maupun non polar seperti alkaloid, flavonoid, glikosida,

saponin, tannin, triterpen/steroid sedangkan fraksi etil asetat yang merupakan pelarut semi polar tidak mampu menarik triterpen/steroid<sup>22</sup>. Kelompok yang mengalami penurunan KGD diduga karena adanya flavonoid yang berperan sebagai antioksidan dan alkaloid. Flavonoid adalah senyawa dengan efek antidiabetes yang bekerja dengan cara menurunkan tingkat glukosa darah. Senyawa ini berfungsi sebagai penghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase, maltase, serta  $\alpha$ -amilase. Selain itu, flavonoid juga mampu merangsang proses pengambilan glukosa oleh otot melalui modulasi GLUT-4.<sup>23</sup> Flavonoid bekerja dengan berbagai mekanisme diantaranya dengan menghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase di usus sehingga memperlambat penyerapan glukosa.<sup>24</sup> Menurut Larantukan, et al., 2014, ekstrak alkaloid terbukti memberi rangsangan pada saraf simpatik (simpatomimetik) yang kemudian berefek pada peningkatan sekresi insulin. Mekanisme kerja alkaloid dalam menurunkan gula darah yaitu dengan cara meningkatkan transportasi glukosa di dalam darah, menghambat absorpsi glukosa di usus, merangsang sintesis glikogen dan menghambat sintesis glukosa dengan menghambat enzim glukosa 6-fosfatase, fruktosa 1,6-bifosfatase yang merupakan enzim yang berperan dalam glukoneogenesis, serta meningkatkan oksidasi glukosa melalui glukosa 6-fosfat dehidrogenase. Penghambatan pada enzim 6-fosfatase dan fruktosa 1,6-bifosfatase ini akan menurunkan pembentukan glukosa dari substrat lain selain karbohidrat.<sup>24</sup> Penelitian ini sejalan dengan penelitian

ARTIKEL PENELITIAN

Siahaan, et al., 2022, bahwa kandungan substansial daun kelor termasuk flavonoid dan alkaloid dapat meregenerasi dan melindungi sel pankreas, serta merangsang pelepasan insulin melalui efek perangsang saraf simpatis dari alkaloid<sup>13</sup>. Di sisi lain, seperti dilansir Siahaan et al., 2022, bahwa potensi labu siam sudah diteliti sejak tahun 2016, dimana tumbuhan tersebut mengandung senyawa flavonoid yang memiliki potensi sebagai antioksidan, antihiperglikemia, antihiperlipidemia, antiobesitas dan mencegah resistensi insulin. Flavonoid merupakan kandungan kimia yang paling relevan untuk efek hipoglikemik yang diamati pada *S. edule*. Penurunan kadar gula darah tikus yang signifikan diamati setelah pemberian ekstrak etanol *S. edule* dengan dosis 200 mg/kg. Dalam penelitian Siahaan JM, 2022, ekstrak etanol dan fraksi etil asetat labu siam mempunyai aktivitas antioksidan dan anti-insulin resisten karena mampu menurunkan KGD dan meningkatkan kadar antioksidan SOD.<sup>13,22</sup>

#### % KGD

Pada hari ke-5, 10, dan 15, % penurunan KGD yang lebih baik terdapat pada kelompok K6 (EEDK 50 mg/KgBB + EELS 100 mg/KgBB) dibandingkan kelompok perlakuan lainnya, namun tidak lebih baik daripada kelompok K3 (kontrol positif). Hasil statistik menunjukkan bahwa ada perbedaan yang bermakna antarkelompok. Dari hasil uji *Post Hoc* LSD terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok K3 dan kelompok K2 sehingga menunjukkan bahwa kelompok K3 mengalami penurunan KGD yang efektif. Pada kelompok K6 tidak

menunjukkan perbedaan yang signifikan terhadap kelompok K2, K4, dan K5 pada hari ke-5 dan 10, tetapi K6 menunjukkan perbedaan signifikan antarkelompok pada hari ke-15. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Rahayu, 2020, pemberian sediaan uji ekstrak etanol daun kelor satu kali sehari selama 15 hari pengukuran KGD dilakukan pada hari ke-5, 10, dan 15 terhadap mencit yang diinduksi aloksan. Menurut penelitian Liberitera, et al., 2023 pemberian sediaan uji antihiperglikemia ekstrak etanol daun karamunting satu kali sehari selama 15 hari pengukuran KGD dilakukan pada hari ke-5, 10, dan 15 mampu menurunkan % KGD pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan. Pada ekstrak etanol 96% daun karamunting teridentifikasi senyawa flavonoid, fenol, tanin dan saponin yang juga terdapat dalam ekstrak etanol daun kelor dan labu siam. Terdapat penelitian sebelumnya oleh Azizah, et al., 2018, yang menyatakan bahwa ekstrak etanol daun kelor pada dosis 50 mg/Kg BB, 100 mg/Kg BB, dan 150 mg/Kg BB dapat menurunkan KGD tikus yang diinduksi aloksan. Berdasarkan penelitian Siahaan, et al., 2022, dosis ekstrak etanol labu siam yang diteliti ialah 50 mg/kgBB, 100 mg/kgBB, dan 150 mg/kgBB. Penelitian sebelumnya oleh Siahaan, 2020 menunjukkan bahwa fraksi etil asetat 45 mg/KgBB lebih baik menurunkan BB mencit bila dibandingkan dengan fraksi etil 100 mg/KgBB dan 150 mg/KgBB bahkan dengan kelompok terapi lain dan kontrol.<sup>25,26,27,28</sup>

#### TTGO

TTGO lebih baik pada kelompok K6 (EEDK 50 mg/KgBB + EELS 100 mg/KgBB) dibandingkan dengan

ARTIKEL PENELITIAN

kelompok K4 dan K5, tetapi tidak lebih baik dari kelompok K3 (kontrol positif) yang diberikan metformin. Menurut penelitian yang telah dilakukan oleh Aini, et al., 2023, dimana pemberian ekstrak etanol daun kelor bisa meningkatkan TTGO<sup>29</sup>. Hasil uji *Post Hoc* LSD menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan signifikan antara kelompok K2 (kontrol negatif) saat dibandingkan dengan seluruh kelompok, kecuali kelompok K1 (normal). Berdasarkan penelitian Sari, 2020, ekstrak etanol daun kelor pada dosis 75 mg/KgBB dapat meningkatkan sensitivitas insulin<sup>30</sup>. Berdasarkan penelitian Martin dan Ramos, 2021, senyawa flavonoid dapat berkontribusi untuk mempertahankan glikemia normal melalui aktivasi penyerapan glukosa dalam jaringan sensitif insulin dan modulasi keluaran dan pelepasan glukosa hati. Hati memainkan peran utama dalam menjaga keseimbangan homeostasis glukosa; namun, pada diabetes, kemampuan insulin untuk memicu tindakan metabolik hilir terganggu, yang menyebabkan perubahan dalam metabolisme hati. Dalam hal ini, flavonoid makanan dapat meningkatkan sensitivitas insulin pada diabetes dengan bertindak sebagai *sensitizer* insulin<sup>31</sup>. Berdasarkan penelitian Hahn, et al., 2024, TTGO menilai respons (yaitu konsentrasi glukosa yang beredar) terhadap beban glukosa. Konsentrasi glukosa yang beredar selama TTGO adalah hasil bersih dari dua faktor penting: sekresi insulin oleh sel-sel  $\beta$  pankreas dan sensitivitas insulin. Sensitivitas insulin mengacu pada besarnya efek metabolik insulin, termasuk penekanan produksi glukosa oleh hati yang

dirangsang oleh insulin dan pengambilan glukosa oleh otot rangka yang dirangsang oleh insulin. Variabel lain yang kurang dipelajari yang mempengaruhi TTGO adalah efektivitas glukosa, yang merupakan kemampuan glukosa untuk menghambat produksinya sendiri dan merangsang penyerapannya sendiri.

## KESIMPULAN DAN SARAN

### Kesimpulan

1. Kombinasi EEDK dan EELS pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan dan HFD memiliki efek antihiperlikemia.
2. Pemberian EEDK dan EELS dapat menurunkan KGD pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan dan HFD dibandingkan dengan kontrol negatif.
3. Pemberian EEDK dan EELS dapat menurunkan % KGD pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan dan HFD dibandingkan dengan kontrol negatif.
4. Pemberian EEDK dan EELS dapat menurunkan TTGO pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan dan HFD dibandingkan dengan kontrol negatif.

### Saran

1. Penelitian selanjutnya diperlukan penelitian pemberian efek kombinasi EEDK dan EELS dengan pemberian HFD dalam jangka waktu yang lebih lama, prosedur, metode, teknik, dan dosis terapi yang berbeda.
2. Penelitian selanjutnya diperlukan penelitian pemberian efek kombinasi EEDK dan EELS dengan pemberian



ARTIKEL PENELITIAN

ekstrak dalam jangka waktu yang lebih lama, prosedur, metode, teknik, dan dosis terapi yang berbeda.

UCAPAN TERIMA KASIH

1. Kepada bapak-ibu dosen pembimbing atas segala bimbingan
2. Kepada Fakultas Kedokteran Universitas Methodist Indonesia atas izin dalam pelaksanaan penelitian
3. Kepada seluruh civitas akademik Fakultas Kedokteran Methodist Indonesia atas dukungan dan bantuan dalam menyelesaikan penelitian ini

DAFTAR PUSTAKA

1. Priyanto, Y., Christijanti, W., Lisdiana & Marianti, A. Aktivitas Antioksidan Daun Kelor (*Moringa Oleifera*) Pada Tikus Diabetik Induksi Aloksan. *Life Sci.* **12**, 97–106 (2023).
2. Insani, N., Kurnia, N., Buanawati, V. & Ismiyati, R. Pengaruh Pemberian Seduhan Serbuk Daun Insulin (*Tithonia Diversifolia* (Hemsl.) A. Gray) Dan Daun Teh Hijau (*Camellia Sinensis* L.) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Galur Wistar Effect Of Insulin Leaf Tea Dowges (*Tithonia Diversifolia* (Hemsl.) A. Gra. *Semin. Nas. Kefarmasian* 71–75 (2023).
3. Widasari, K. R., Wijaya, I. M. K. & Suputra, P. A. Diabetes Melitus Tipe 2: Faktor Risiko, Diagnosis, Dan Tatalaksana. *Ganesha Med.* **1**, 114 (2021).
4. Yasaroh, S., Christijanti, W., Lisdiana & S. Iswari, R. Efek Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleifera*) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Diabetes Induksi Aloksan. In *Prosiding Semnas Biologi Ke-9 Tahun 2021* 224–229 (2021).
5. Tarigan, R. Hubungan Gaya Hidup Dengan Terjadinya Penyakit Diabetes Melitus Di Rsu Daerah Dr R.M Djoelham. *J. Keperawatan Prior.* **5**, 94–102 (2022).
6. Cahyaningrum, N. Hubungan Pola Makan (3j) Jumlah, Jenis, Jadwal) Dan Perilaku Sedentari Dengan Pengendalian Gula Darah Pasien Dm Tipe 2 (Studi Kasus Di Puskesmas Mulyosari). *Nutr. Res. Dev. J.* **03**, 12–22 (2023).
7. Amandari, S. R., Burhan, S. & Chairunnas, A. Penggunaan Tanaman Kenikir Sebagai Obat Herbal Pada Penyakit Diabetes Melitus The Use Of Kenikir Plant As Herbal Medicine In Reducing Blood Sugar Levels. *J. Ilmu Biol. Dan Pendidik. Biol.* **1**, 20 (2024).
8. Rosidah, I., Ningsih, S., Renggani, T., Agustini, K. & Efendi, J. Profil Hematologi Tikus (*Rattus Norvegicus*) Galur Sprague-Dawley Jantan Umur 7 Dan 10 Minggu. *Bioteknol. Biosains Indones.* **7**, 136–145 (2020).
9. Padayachee, B. & Baijnath, H. An Updated Comprehensive Review Of The Medicinal, Phytochemical And Pharmacological Properties Of *Moringa Oleifera*. *South African J. Bot.* **129**, 304–316 (2020).
10. Kurniawan, F. Y. A., Khasanah, U. & Sulistiyana, C. S. Uji Efektivitas Ekstrak Buah Labu Siam (*Sechium Edule*) Dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar Jantan Yang Diinduksi Streptozotosin. *Tunas Med.* 112–116 (2018).
11. Wulandari, W. Uji Efektivitas Antihiperglikemia Kombinasi Jus Pare (*Momordica Charantia* L) Dan Jus Tomat (*Solanum Lycopersicum* L) Pada Tikus Wistar Jantan Dengan Metode Toleransi Glukosa. *Pharm. Sci. Res.* **3**, 145–154 (2016).
12. Azis, A. & Harselina, S. Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleifera* L.) Terhadap *Staphylococcus Epidermidis*. *J. Kesehat. Yamsi Makassar* **7**, 9–17 (2023).
13. Siahaan, J. M., Fauzi, T. M. & Lim, H. *Monograf Khasiat Labu Siam Mengobati Diabetes*. (Yayasan Wiyata Bestari Samasta Cirebon, 2022, 2022).
14. Tandi, J., Rizky, M., Mariani, R. & Alan, F. Uji Efek Ekstrak Etanol Daun Sukun

ARTIKEL PENELITIAN

- (*Artocarpus Altilis* (Parkinson Ex F.A.Zorn) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah, Kolesterol Total Dan Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) Hiperkolesterolemia- Diabetes. *J. Sains Dan Kesehat.* **1**, 384–396 (2017).
15. Marcedes, A. Aktivitas Antidiabetes Kombinasi Ekstrak Daun Gedi Merah Dan Daun Semak Bunga Putih Tikus Induksi Streptozotocin. *Farmakol. J. Farm.* (2017).
  16. Samsuri, D. A., Samsuri, S. & Kendran, A. A. S. Kadar Glukosa Darah Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Yang Diberikan Ragi Tape. *Indones. Med. Veterinus* **9**, 531–539 (2020).
  17. Suharniyanti, Dewi, S. & Jumain. Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada. *Majalah Farmasi Dan Farmakologi* Vol. 26 92–95 (2022).
  18. Husna, F., Suyatna, F. D., Arozal, W. & Purwaningsih, E. H. Model Hewan Coba Pada Penelitian Diabetes Animal Model In Diabetes Research. *Pharm Sci Res* **6**, 131–141 (2019).
  19. Amriani, A., Novita, R. P. & Caniago, D. Jurnal Penelitian Sains. *J. Penelit. Sains* **23**, 102–109 (2021).
  20. Siahaan, J. M., Debora, H. & Simangunsong, B. *Monograf Mengungkap Peran Infusa Daun Kelor (Moringa Oleifera) Terhadap Gula Darah Dan Kolesterol Pada Mencit (Mus Musculus) Yang Mengalami Ulkus Diabetikum* Penulis. (Yayasan Wiyata Bestari Samasta Cirebon, 2022, 2022).
  21. Siahaan, J. M., Illyas, S. & Lindarto, D. The Effect Of Ethanol Extract And Ethyl Acetic Fraction Of Standardised Chayote Squash To Reduce Blood Sugar Level And The Function Of Pancreatic  $\beta$  -Cell Of Male Albino Rats Induced By. *Rasayan J. Chem.* **14**, 65–73 (2021).
  22. Siahan, J. M. Bebas Diabetes Dengan Ekstrak Labu Siam. *Cv. Eureka Media Aksara* (2022).
  23. Amelia Puspanelli, D., Agus Setia Permana, D., Tajudin, T. & Studi Farmasi Universitas Al Irsyad Cilacap, P. Kajian Aspek Farmakologi Kombinasi Tanaman Obat Indonesia Yang Digunakan Sebagai Terapi Antidiabetes Study Of Pharmacological Aspects Of The Combination Of Indonesian Medicinal Plants Used As Antidiabetic Therapy. *Unnesco (Unaic Natl. Conf.* **1**, 2023 (2023).
  24. Hasan, H., Suryadi, A. M. A. & Djufri, Z. Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Etil Asetat Daun Lamun ( *Enhalus Acoroides* ) Pada Mencit ( *Mus Musculus* ). *J. Syifa Sci. Clin. Res.* **4**, 293–305 (2022).
  25. Hahn, M. K., Giacca, A. & Pereira, S. In Vivo Techniques For Assessment Of Insulin Sensitivity And Glucose Metabolism. *J. F Endocrinol.* **260**, 1–12 (2024).
  26. Liberitera, S., Solihah, I. & Sari, Y. E. Antihyperglycemic Karamunting Leaf Extract (*Rhodomyrtus Tomentosa* (Aiton) Hassk) In Alloxan Induced Wistar Strain Male Rats. *J. Penelit. Sains* **25**, 145 (2023).
  27. Rahayu, E. Y. Efek Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa Oleifera* L.) Terhadap Kadar Malondialdehyde Pada Hewan Yang Diinduksi Aloksan. (2020).
  28. Azizah, R. N., Kosman, R. & Khaerunnisa, S. Efek Hipoglikemik Ekstrak Etanol Daun Kelor ( *Moringa Oleifera* L . ) Pada Tikus Putih ( *Rattus Norvegicus* ) Jantan Hypoglycemic Effect Of Moringa Leaf Ethanol Extract ( *Moringa Oleifera* L . ) In Male Rats ( *Rattus Norvegicus* ). *Ad-Dawaa'j.Pharm.Sci.* **1**, 49–54 (2018).
  29. Aini, Q. & Sabri, M. Alloxan-Induced Diabetic Rats Ethanolic Extract Of *Moringa Oleifera* Leaves Improves Glucose Tolerance , Glycogen Levels , And Liver Health In Alloxan-Induced Diabetic Rats Qurratu Aini , Samingan & Mustafa Sabri : Ethanolic Extract Of *Moringa Oleifera* Lea. *J. Islam. Sci. Technol.* **9**, 246–259 (2023).
  30. Sari, P. P. Efek Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa Oleifera*) Pada Model Hewan Resistensi Insulin Yang Diinduksi Makanan Tinggi Lemak. (Universitas Bhakti Kencana, 2020).
  31. Martín, M. Á. & Ramos, S. Dietary

ARTIKEL PENELITIAN

Flavonoids And Insulin Signaling In (2021).  
Diabetes And Obesity. *Cells* **10**, 1–22