



**PENGARUH PEMBERIAN XILOOLIGOSAKARIDA BONGGOL
JAGUNG (*Zea mays* L) TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA TIKUS
PUTIH DIINDUKSI STREPTOZOTOSIN DAN PAKAN HIPERLIPID**

Skripsi

**Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Farmasi**

**Disusun Oleh :
Siti Nurhidayah
1404015342**

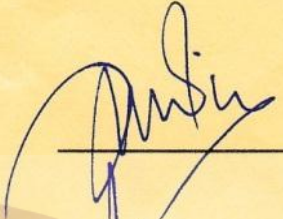
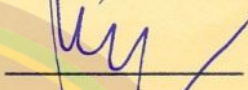


**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2019**

Skripsi dengan judul

**PENGARUH PEMBERIAN XILOOLIGOSAKARIDA BONGGOL
JAGUNG (*Zea mays L*) TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA TIKUS
PUTIH DIINDUKSI STREPTOZOTOSIN DAN PAKAN HIPERLIPID**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh :
Siti Nurhidayah, NIM 1404015342

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> Wakil Dekan I Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.		<u>16-12-19</u>
<u>Penguji I</u> Dr. H. Priyo Wahyudi, M.Si.		<u>20-09-2019</u>
<u>Penguji II</u> Wahyu Hidayati, M.Biomed.		<u>23-09-2019</u>
<u>Pembimbing I</u> Lusi Putri Dwita, M.Si., Apt.		<u>16-09-2019</u>
<u>Pembimbing II</u> Hanifah Rahmi, M.Biomed.		<u>23-09-2019</u>
Mengetahui:		
Ketua Program Studi Kori Yati, M.Farm., Apt.		<u>23-09-2019</u>

Dinyatakan lulus pada tanggal: **24 Agustus 2019**

ABSTRAK

PENGARUH PEMBERIAN XILOOLIGOSAKARIDA BONGGOL JAGUNG (*Zea mays* L) TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA TIKUS PUTIH DIINDUKSI STREPTOZOTOSIN DAN PAKAN HIPERLIPID

Siti Nurhidayah

1404015342

Bonggol jagung mengandung xilooligosakarida untuk menstimulasi pertumbuhan probiotik usus sehingga mampu mengurangi resiko diabetes mellitus tipe II. Penelitian bertujuan untuk mengetahui efektifitas xilooligosakarida bonggol jagung dan dosis efektif yang dapat digunakan dalam mencegah peningkatan kadar trigliserida. Keadaan diabetik ini dirancang dengan induksi streptozotosin (35 mg/kgBB) dan pakan hiperlipid 10 g/hari. Pembuatan xilooligosakarida dilakukan secara pemanasan kimiawi. Hewan uji dibagi 5 kelompok: kontrol normal, kontrol negatif, 3 kelompok perlakuan diberi xilooligosakarida bonggol jagung dosis 200 mg, 300 mg, 400 mg/200gBB selama 37 hari. Pengukuran kadar trigliserida dilakukan dengan spektrofotometer klinikal, hasil penelitian menunjukkan kadar trigliserida pada kontrol negatif 404,8 mg/dL, kontrol normal 144 mg/dL, dosis I 289 mg/dL, dosis II 251,6 mg/dL, dan dosis III 200,4 mg/dL. Pemberian xilooligosakarida bonggol jagung pada ketiga dosis menunjukan adanya pengaruh yang berbeda bermakna dengan kontrol negatif, sedangkan untuk dosis yang paling efektif dalam mencegah peningkatan kadar trigliserida diberikan pada dosis III (400mg/ 200gBB).

Kata kunci: Bonggol Jagung, Trigliserida, Streptozotosin, Xilooligosakarida.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahi

Alhamdulillah, segala puji bagi Allah SWT. penulis panjatkan yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul: **“PENGARUH PEMBERIAN XILOOLIGOSAKARIDA BONGGOL JAGUNG (*Zea mays* L) TERHADAP KADAR TRIGLISERIDA TIKUS PUTIH DIINDUKSI STREPTOZOTOSIN DAN PAKAN HIPERLIPID”**. Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana farmasi pada Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.

Pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada:

1. Bapak Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA, Jakarta.
2. Bapak Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt., selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA, Jakarta.
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA, Jakarta.
4. Ibu Ari Widayati, M. Farm., Apt., selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA, Jakarta.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag., selaku Wakil Dekan IV Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA, Jakarta.
6. Ibu Kori Yati, M.Farm., Apt., selaku ketua program studi Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA, Jakarta.
7. Ibu Yudi Sriviana, M.Farm., Apt., selaku Pembimbing Akademik.
8. Ibu Lusi Putri Dwita, S.Si M.Si., Apt., selaku dosen pembimbing I yang telah banyak membantu, memberikan ilmu, dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.
9. Ibu Hanifah Rahmi, S.Si., M.Biomed., selaku dosen pembimbing II yang telah banyak membantu, memberikan ilmu, dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan baik.
10. Serta seluruh dosen terhebat dan terbaik Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA yang telah memberikan ilmu yang luar biasa bermanfaat selama perkuliahan dan selama penulisan skripsi ini.
11. Serta seluruh staff Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. Dr. HAMKA atas bantuannya dalam skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih memiliki banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. Oleh karena itu segala kritik dan saran sangatlah diharapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat berguna bagi semua pihak

Jakarta, Agustus 2019

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	2
C. Tujuan Penelitian	2
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Tanaman Jagung (<i>Zea mays</i>)	4
2. Diabetes Mellitus	5
3. Trigliserida	5
4. Hipertrigliserida	7
5. Metabolisme Lemak Pada Diabetes Mellitus	8
6. Prebiotik	8
7. Xilan	9
8. Xilooligosakarida	10
9. Resisten Insulin	11
10. Streptozotosin	12
11. Pakan Hiperipid	13
B. Kerangka Berfikir	14
C. Hipotesis	14
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	15
A. Tempat dan Waktu Penelitian	15
1. Tempat Penelitian	15
2. Waktu Penelitian	15
B. Bahan & Alat Penelitian	15
1. Bahan Penelitian	15
2. Alat Penelitian	15
3. Hewan Uji	16
C. Prosedur Penelitian	16
1. Determinasi Tanaman	16
2. Pembuatan Serbuk Xilooligosakarida Bonggol Jagung	16
3. Rendemen Xilooligosakarida Bonggol Jagung	16
4. Uji Identifikasi Kualitatif Xilooligosakarida Bonggol Jagung dengan Kromatografi Lapis Tipis	17
5. Penetapan Kadar Air Xilooligosakarida Bonggol Jagung	17
6. Rancangan Penelitian	17
7. Persiapan Hewan Uji	18

	Halaman
8. Perhitungan Dosis	18
9. Pembuatan Sediaan Uji	19
10. Penetapan Volume Pemberian	20
11. Perlakuan Terhadap Hewan Uji	20
12. Metode Pengambilan Darah dan Serum Darah	22
13. Pengukuran Kadar Trigliserida	22
14. Analisa Data	23
BAB IV HASIL dan PEMBAHASAN	24
A. Hasil Penelitian dan Pembahasan	24
1. Hewan Uji	24
2. Hasil Determinasi	24
3. Hasil Pembuatan Serbuk Xilooligosakarida Dari Bonggol Jagung	24
4. Hasil Uji Identifikasi Kualitatif Xilooligosakarida Bonggol Jagung dengan Kromatografi Lapis Tipis	27
5. Hasil Uji Efektifitas Xilooligosakarida Terhadap Kadar Trigliserida Darah Pada Model Hewan Resistensi Insulin	28
BAB V SIMPULAN dan SARAN	33
A. Simpulan	33
B. Saran	33
DAFTAR PUSTAKA	34
LAMPIRAN	39

DAFTAR TABEL

		Halaman
Tabel 1.	Hasil Xilooligosakarida Dari Bonggol Jagung	25
Tabel 2.	Hasil Uji Karakteristik Mutu Xilooligosakarida Bonggol Jagung	26
Tabel 3.	Data Rerata Persentase Pencegahan Peningkatan Kadar Trigliserida Darah Tikus (%)	31



DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Buah Jagung dan Bonggol Jagung	4
Gambar 2. Struktur Molekul Xilan	10
Gambar 3. Struktur Xilooligosakarida	11
Gambar 4. Bagan Perlakuan Terhadap Hewan Uji	22
Gambar 5. Hasil Kromatografi Lapis Tipis Xilooligosakarida	27
Gambar 6. Grafik Kadar Trigliserida Darah Tikus Hari ke 37	30



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat Determinasi Tanaman Jagung	39
Lampiran 2. Sertifikat Hewan Uji	40
Lampiran 3. Sertifikat Streptozotosin	41
Lampiran 4. Sertifikat Xilooligosakarida Komersil	42
Lampiran 5. Kode Etik Hewan Uji	43
Lampiran 6. Kadar Air Xilooligosakarida Bonggol Jagung	44
Lampiran 7. Pembuatan Xilooligosakarida Bonggol Jagung	45
Lampiran 8. Pengukuran Kadar Trigliserida Darah Tikus	46
Lampiran 9. Perhitungan Uji Rendemen Xilooligosakarida Bonggol Jagung	47
Lampiran 10. Perhitungan	48
Lampiran 11. Perhitungan Pencegahan Peningkatan Kadar Trigliserida Darah Tikus	50
Lampiran 12. Hasil Statistik Pencegahan Peningkatan Kadar Trigliserida Darah Tikus	51
Lampiran 13. Data Kadar Trigliserida Darah Tikus	54
Lampiran 14. Konversi Dosis	55
Lampiran 15. Jagung	56
Lampiran 16. Alat Penelitian	57
Lampiran 17. Bahan Penelitian	59
Lampiran 18. Pembuatan Lemak Sapi	61
Lampiran 19. Perlakuan Hewan Coba	62

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Tanaman jagung merupakan salah satu komoditas strategis dan bernilai ekonomis serta mempunyai peluang untuk dikembangkan karena perannya sebagai sumber utama karbohidrat dan protein. Oleh karena itu produksi jagung mengalami peningkatan yang cukup tinggi. Seiring dengan peningkatan produksi jagung di Indonesia, maka banyak sekali limbah bonggol jagung yang dibuang begitu saja (Milind *et al.* 2013). Bonggol jagung dan biji jagung merupakan sumber karbohidrat potensial untuk dijadikan bahan pangan, sayuran, dan bahan baku sebagai industri makanan. Bonggol jagung mengandung selulosa (40-60%), hemiselulosa (20-30%) dan lignin (15-30%) (Arumugam *et al.* 2016).

Suatu penelitian menunjukkan bahwa bagian penting dari hemiselulosa terdapat dalam bonggol jagung dapat digunakan untuk pembuatan xilooligosakarida dengan metode enzimatik, kimia, atau pemanasan. Namun, xilooligosakarida yang berasal dari bonggol jagung belum dimanfaatkan secara efektif (Yu *et al.* 2015). Xilooligosakarida berpotensi menjadi prebiotik dengan manfaat lainnya seperti peningkatan fungsi usus, meningkatkan ketersediaan biologis kalsium dengan meningkatkan penyerapannya, mengurangi risiko kanker usus besar, efek sitotoksik pada sel leukemia manusia, diabetes melitus tipe II, dan aktioksidan (Jain *et al.* 2015).

Xilooligosakarida dapat dimanfaatkan untuk meningkatkan mikrobiota khusus yang mampu menjaga permeabilitas pada usus. Perubahan jumlah mikrobiota dapat mempengaruhi fungsi usus dan akan menyebabkan terjadinya gangguan permeabilitas usus. Kondisi permeabilitas usus yang terganggu akan mengakibatkan komponen luar dinding sel bakteri (lipopolisakarida) yang masuk kedalam saluran sistemik dan mengakibatkan inflamasi (Chen *et al.* 2016). Menurut Chakraborti (2015) peradangan yang terjadi pada jaringan adiposa merupakan jalur proinflamasi yang berpengaruh terhadap respon insulin yang menyebabkan insulin menjadi resisten. Aktivasi jalur inflamasi pada jaringan adiposa mempengaruhi penyimpanan trigliserida dan meningkatkan pelepasan asam lemak bebas yang kemudian menyebabkan resistensi insulin. Proses

peradangan yang diakibatkan dengan adanya perubahan jumlah mikrobiota akan mempengaruhi pengembangan resistensi insulin sistemik, gangguan metabolik pada pasien diabetes tipe 2 (Aliasgharzadeh *et al.* 2015). Suatu studi menunjukkan bahwa faktor genetik dan faktor lingkungan termasuk obesitas dan gaya hidup merupakan faktor risiko utama untuk pengembangan diabetes. Konsumsi makanan kaya gula dan lemak dalam jumlah tinggi dapat meningkatkan risiko dislipidemia, obesitas, resistensi insulin dan diabetes (Majd *et al.* 2018).

Hasil penelitian Wang *et al.* (2011) pemberian xilooligosakarida pada keadaan diet tinggi lemak efektif dalam menurunkan stres oksidatif melalui modulasi metabolisme lipid dan sistem pertahanan antioksidan. Hasil penelitian Sheu *et al.* (2008) pemberian xilooligosakarida pada pasien diabetes mellitus tipe 2 selama 8 minggu dapat mengurangi kadar glukosa darah, kolesterol, trigliserida, HbA1c dan LDL.

Penelitian yang dilakukan oleh Majd *et al.* (2018) dan Jawaidd *et al.* (2015) dengan pemberian streptozotosin dosis rendah yang dikombinasikan dengan pemberian pakan hiperlipid dapat mengakibatkan resisten insulin yang ditandai dengan meningkatnya kadar glukosa 250mg/dL-300mg/dL. Berdasarkan uraian di atas maka dilakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian xilooligosakarida bonggol jagung terhadap kadar trigliserida tikus putih (*Rattus novagicus*) diinduksi streptozotosin dan pakan hiperlipid.

B. Permasalahan Penelitian

Apakah pemberian xilooligosakarida bonggol jagung mempunyai efektifitas dalam mencegah peningkatan kadar trigliserida dan berapa dosis efektif yang dapat digunakan pada tikus putih (*Rattus novagicus*) diinduksi streptozotosin dan pakan hiperlipid?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui berapakah dosis optimal xilooligosakarida bonggol jagung mempunyai efektifitas dalam mencegah peningkatan kadar trigliserida pada tikus putih (*Rattus novagicus*) yang diinduksi streptozotosin dan pakan hiperlipid.

D. Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah kepada masyarakat bahwa xilooligosakarida bonggol jagung mempunyai efektifitas dalam mencegah peningkatan kadar trigliserida pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) diinduksi streptozotosin dan pakan hiperlipid.



DAFTAR PUSTAKA

- Akpinar O, Ozlem AK, Aysegul K, Ufuk B, Levent Y. 2007. Enzymatic Production of Xylooligosaccharide from Cotton Stalks. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. **5**: 5544-5551.
- Aliasgharzadeh A, Dehghan P, Gargari BP, Asghari JM. 2015. Resistant Dextrin, as a Prebiotic, Improves Insulin Resistance and Inflammation in Women with Type 2 Diabetes: A Randomised Controlled Clinical Trial. *British Journal of Nutrition*. **113**(2): 321-330.
- Arumugam N, Anandakumar S. 2016. Mini Review on Corncob Biomass: A Potential Resource for Value-Added Methabolites. *European Journal of Experimental Biology*. **6**(5): 9-13.
- Aviati V, Mardiaty SM, Saraswati TR, 2014. Kadar Kolesterol Telur Puyuh setelah Pemberian Tepung Kunyit dalam Pakan. *Buletin Anatomi dan Fisiologi*. **22**(3): 58-64.
- Boonchuay P, Techapun C, Seesuriyachan P, Chaiyaso T. 2014. Production of Xylooligosaccharides from Corncob Using a Crude Thermostable Endoxylanase from *Streptomyces Thermovulgaris TISTR1948* and Prebiotic Properties. *Food Science and Biotechnology*. **23**(5): 1515-1523.
- Bremer MD, Andrew A, Lustic RH, Mietus M. 2012. Toward a Unifying Hypothesis of Metabolic Syndrome. *State of The Art Review Article*. **129**(3): 557, 570.
- Brown K, Decoffe D, Molcan E, Gibson DL. 2012. Diet-Induced Dysbiosis of the Intestinal Microbiota and the Effects on Immunity and Disease. *Nutrients Journal*. **4**(1): 1095-1119.
- Buruiana CT, Vizireanu C, 2014. Prebiotic Xylooligosaccharides from Lignocellulosic Materials: Production, Purification and Application an Overview. *Food Technology*. **38**(2): 18-31.
- Chakraborti CK. 2015. Role of Adiponectin and Some of the Factors Linking Type 2 Diabetes Mellitus and Obesity. *World Journal of Diabetes*. **6**(15): 1300.
- Chen Y, Liao F, Lin S H, Chien Y W. 2016. A Prebiotic Formula Improves the Gastrointestinal Bacterial Flora in Toddlers. *Gastroenterology Research and Practice*. **16**(3): 1-7.
- Colantonio A G, Sharon L, Werner S, Brown M. 2018. The Effects of Prebiotics and Substances with Prebiotic Properties on Metabolic and Inflammatory Biomarkers in Individuals with Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review. *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*. **19**(1): 1-23.
- Eleazu CO, Eleazu KC, Chukwuma S, Eissen UN. 2013. Review of the Mechanism of Cell Death Resulting From Streptozotocin Challenge in

- Experimental Animals. *Journal of Diabetes and Metabolic Disorders*. **12(60)**: 2.
- Damasceno PC, Netto AO, Iessi IL, Gallego FQ. 2014. Streptozotocin–Induced Diabetes Models: Pathophysiological Mechanisms and Fetal Outcomes. *Biomed Research International*. **14**: 4.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm. 321.
- Dwita LP, Rahmi H. 2018. Effects of Xylooligosaccharide (XOS) in Preventing Type 2 Diabetes Mellitus. *Jurnal Pharmaceutical and Sciences and Research (PSR)*. **6**: (In Press).
- Dewanti A. 2017. Pengaruh Pemberian Mentega Putih Bertingkat terhadap Ketebalan Pembuluh Darah Aorta Abdominalis pada Tikus Putih Galur Wistar (*Rattus norvegicus*). *Skripsi*. Universitas Islam Indonesia. Yogyakarta. Hlm. 17.
- DiPiro JT, Talbert RL, Yees GC, Mataka GR, Wells BG, Possy LM. 2015. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach Ninth Edition*. McGraw-Hill Education Companies. London. Hlm. 161-162.
- Ganiswara SG. 2009. *Farmakologi dan Terapi*. Edisi V. UI –Press, Jakarta. Hlm. 375, 491-492.
- Ganong W F. 2008. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 22. Terjemahan: Novianti N, Dany F, Resmisari T, Nugroho AW. Buku Kedokteran EGC, Jakarta. Hlm. 357.
- Geissler M, Oellig C, Karin M, Wolfgang S. 2016. High-Performance Thin-Layer Chromatography (HPTLC) for the Simultaneous Quantification of the Cyclic Lipopeptides Surfactin, Iturin A and Fengycin in Culture Samples of *Bacillus* species. *Journal of Chromatography B*. **4(2)**: 18.
- Ghasemi A, Khalifi S, Jedi S. 2014. Streptozotocin–Nicotinamide–Induced Rat Mode of Type 2 Diabetes Review. *Acta Physiologica*. **101(4)**: 408-420.
- Garrote G, Dominguez H, Parajo JC. 2007. Autohydrolysis of Corn cob : Study of Non Isothermal Operation for Xylooligosaccharides Production. *Journal of Food Engineering*. **98**: 1951-1957.
- Imaizumi K. 2014. Effects of Xylooligosaccharides on Blood Glucose, Serum and Liver Lipids and Cecum Short-chain Fatty Acids in Diabetic Rats. *Agricultural and Biological Chemistry*. **55(1)**: 199-205.
- Jain I, Kumar V, Satyanarayana T. 2015. Xylooligosaccharides: An Economical Prebiotic from Agroresidues and Their Health Benefits. *Indian Journal of Experimental Biology*. **53**: 131-142.
- Jawaid T, Argal S, Kamal M. 2015. Antidiabetic and Antihyperlipidemic Effects of the Ethanolic Extract of *Alocasia Indica* Rhizomes in High Fat

Diet/Streptozotocin and Streptozotocin/Nicotinamide-Induced Type 2 Diabetic Rats. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. **8(6)**: 59.

Javier A, Pasten L, Aronsson A, Karlsson EN. 2018. Structural Considerations on the Use of Endo-Xylanases for the Production of Prebiotic Xylooligosaccharides from Biomass. *Current Protein and Peptide Science*. **19(1)**: 48-67.

Kaur J. 2014. A Comprehensive Review on Metabolic Syndrome. *Research and Practice*. **14**: 3, 7, 10.

Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. 2013. *Basic & Clinical Pharmacologi 12th Edition*. Terjemahan: Brahm UP, Rick S, Paulus H, Marissa I, Herman O. Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 437-439.

Kellow NJ, Coughlan MT, Savage GS, Reid CM. 2014. Effect of Dietary Prebiotic Supplementation on Advanced Glycation, Insulin Resistance and Inflammatory Biomarkers in Adults with Pre-Diabetes: A Study Protocol for a Double-Blind Placebo-Controlled Randomised Crossover Clinical Trial. *BMC Endocrine Disorders*. **14**: 1-12.

Kusumawati R, Tazwir, Wawanto A. 2008. Pengaruh Rendemen dalam Asam Klorida terhadap Kualitas Gelatin Tulang Kakap Merah (*Lutjanus* sp). *Jurnal Pascapanen dan Bioteknologi Kelautan dan Perikanan*. **68**: 63 - 68.

Majd NE, Tabandeh MR, Shahriari A, Soleimani Z. 2018. Okra (*Abelmoscus esculentus*) Improved Islets Structure, and Down-Regulated PPARs Gene Expression in Pancreas of High-Fat Diet and Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Cell Journal*. **20(1)**: 31-40.

Marisa. 2016. Peran Serat pada Modulasi Mikrobiota Usus Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2. *Jurnal Kedokteran Syah Kuala*. **16**: 109 – 111.

Moure A, Gullon P, Dominguez H, Parajo JC. 2006. Advances in the Manufacture, Purification and Applications of Xylooligosaccharide as Food Additives and Nutraceuticals. *Journal of Process Biochemistry*. **41**: 1913-1923.

Milind P, Dhamija I. 2013. Zea Maize: A Modern Craze. *International Research Journal of Pharmacy*. **4**: 39.

Murray RK, Granner DK, Rodwell VC. 2009. *Biokimia Harper* Edisi 7. Terjemahan: dr. Brahm U. Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 225-238.

Natalia DN. 2011. Produksi Xilooligosakarida dari Bonggol Jagung sebagai Kandidat Prebiotik dengan Pemanasan Suhu Tinggi dan Hidrolisis Enzimatis. *Tesis*. Institut Pertanian Bogor. Hlm. 5-59.

Nikolapoulou P, Chatzigeorgiou A, Kourtzelis I. 2018. Streptozotocin Induced β -Cell Damage, High Fat Diet, and Metformin Administration Regulate Hes 3 Expression in the Adult Mouse Brain. **8(335)**: 2.

- Oliveira EE, Silva AE, Júnior TN, Gomes MC, Aguiar LM, Marcelino HR. 2010. Xylan from Corn Cobs, a Promising Polymer for Drug Delivery: Production and Characterization. *Bioresource Technology*. **101(14)**: 5402 – 5406.
- Price SA, Wilson L M. 2015. *Patofisiologi : Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. EGC : Jakarta. Hlm 589 – 593.
- Priyanto. 2008. *Farmakoterapi & Terminologi Medis*. Jakarta: Leskonfi. Hlm. 195 - 197.
- Priyatno D. 2010. *Paham Analisa Statistik Data dengan SPSS*. Medikom, Yogyakarta. Hlm. 41, 71, 76.
- Reagen SS, Nihal M, Nihal A. 2007. Dose Translation from Animal to Human Studies Revisited. *The FASEB Journal*. **22**: 659, 661.
- Richana N, Irawadi TT, Anwar NM, Sailah I, Syamsu K, Arkenan Y. 2007. Ekstraksi Xilan dari Tongkol Jagung. *Jurnal Penelitian Paskapenen Pertanian*. **4(1)**: 40.
- Salupi W, Yopi, Meryandini A. 2015. Xylanase Activity of *Streptomyces Violascences* BF 3.10 on Xylan Corncobs and its Xilooligosaccharide Production. *Jurnal Media Peternakan*. **38(1)**: 29.
- Sajadimajd S, Bahrami G, Daglia M, Mohammad S, Naseri R, Farzaei M. 2019. Plant-Derived Supplementary Carbohydrates, Polysaccharides and Oligosaccharides in Management of Diabetes Mellitus : A Comprehensive Review Plant-Derived Supplementary Carbohydrates, Polysaccharides. *Food Reviews International*. **1**: 1 – 24.
- Saputra NT, Suartha IN, Dharmayudha. 2018. Agen Diabetagonik Streptozotocin untuk Membuat Tikus Putih Jantan Diabetes Mellitus. *Buletin Veteriner Udayana*. **10(2)**: 116 - 121.
- Scintia M, Adeline LN. 2016. The Production Of Potentially Prebiotic Oligosaccharides By *Leucosporidium scott* II Y-1450. *Journal of Natural and Agricultural Sciences*. **1**: 3.
- Setiati S, Alwi I, Sudoyo AW, Stiyohadi B, Syam AF. 2014. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam* Jilid II edisi VI. Intenal Publishing, Jakarta. Hlm. 2558.
- Sheu WHH, Lee IT, Chen W, Chan YC. 2008. Effects of Xylooligosaccharides in Type 2 Diabetes Mellitus. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*. **54(5)**: 398.
- Skoog DA, West DM, Holler FJ, Crouch SR. 2014. *Foundamental of Analytical Chemistry* 9th Edition. Brooks/Cole. Belmont. Hlm. 280-294.
- Susilawati E, I Ketut A, Neng F. 2016. Kajian Aktivitas Antidiabetes dari Ekstrak Etanol dan Fraksinya dari Daun Singawalang (*Petiveria alliacea* L.). *Journal of Pharmacy*. **13**: 30.

- Szkudelski T. 2001. The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Action of The Rat Pancreas. *Physiological Research and Review*. **50**: 536 - 546.
- Triplitt C, Reasner C, Isley W. 2008. *Pharmacotherapy : A Pathophysiologic Approach*, 7th edition. McGraw-Hill, New York. Hlm. 1205 - 1241.
- Vasquez MJ, Alonso JL, Dominguez H, Parajo JC. 2006. Enhancing the Potential Oligosaccharides from Corncob Autohydrolysis as Prebiotic Food Ingredients. *Journal of Industrial Crops and Products*. **24**: 152-159.
- Vogel H G. 2008. *Drug Discovery and Evaluation Pharmacological*. Springer, Marburg.
- Wanchai K, Yasom S, Tunapong W, Chunchai T, Thiennimitr P. 2018. Prebiotic Prevents Impaired Kidney and Renal Oat3 Functions in Obese Rats. *Journal of Endocrinology*. **237**: 29 - 42.
- Wang J, Yanping C, Chengtao W. 2011. Wheat Bran Xylooligosaccharides Improve Blood Lipid Metabolism and Antioxidant Status in Rats Fed a High-Fat Diet. *Journal Carbohydrate Polymers*. **86**: 1196.
- Yang R, Xu S, Wang Z, Yang W. 2005. Aqueous Extraction of Corncob Xylan and Production of Xylooligosaccharides. *Swiss Society of Food Science and Technology*. **38**: 677-682.
- Yaribeygi H, Farrookhi FR, Butler AE, Sahebkar A. 2018. Insulin Resistance: Review of the Underlying Molecular Mechanisms. *Journal of Cellular Physiology*. **1**: 1-10.
- Yu X, Yin J, Li L, Luan C, Zhang J, Zhao C, Li S. 2015. Prebiotic Potential of Xylooligosaccharides Derived from Corn Cobs and Their *In Vitro* Antioxidant Activity when Combined with *Lactobacillus*. *Journal of Microbiology and Biotechnology*. **25(7)**: 1084-1092.
- Yuliandita AE, Willy PW, Ina SN. 2017. Pengaruh Jenis dan Konsentrasi Bahan Penstabil Terhadap Karakteristik Snack Nori Ikan Lele (*Clarias sp.*). *Skripsi*. Fakultas Teknik Unpas. Bandung. Hlm.
- Zhang L, Yu H, Wang P, Li Y. 2014. Production of Furfural from Xylose, Xylan and Corncob in Gamma-Valerolactone using $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ as Catalys. *Bioresource Technology*. **151**: 355–360.
- Zhao C, Yang C, Tang S, Wai C, Zhang Y, Maria P. 2018. Regulation of Glucose Metabolism by Bioactive Phytochemicals for the Management of Type 2 Diabetes Mellitus. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. **1**: 1-18.