



**PENGARUH PEMBERIAN XILOOLIGOSAKARIDA BONGGOL
JAGUNG (*Zea mays* L.) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH PADA
TIKUS HIPERGLIKEMIA DAN HIPERLIPIDEMIA**

Skripsi
Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Farmasi

Disusun oleh:
Hida Kamillah
1404015157

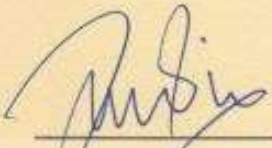
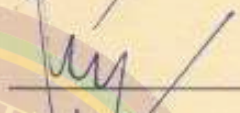






PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2019

Skripsi dengan judul

**PENGARUH PEMBERIAN XILOOLIGOSAKARIDA BONGGOL
JAGUNG (*Zea mays L*) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH PADA
TIKUS HIPERGLIKEMIA DAN HIPERLIPIDEMIA**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh :
Hida Kamillah, NIM 1404015157

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> Wakil Dekan I Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt.		<u>22/9/2019</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:		<u>23/9/19</u>
Ketua Program Studi Kori Yati, M.Farm., Apt.	_____	_____

Dinyatakan lulus pada tanggal: 24 Agustus 2019

ABSTRAK

PENGARUH PEMBERIAN XILOOLIGOSAKARIDA BONGGOL JAGUNG (*Zea mays L.*) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH PADA TIKUS HIPERGLIKEMIA DAN HIPERLIPIDEMIA

Hida Kamillah
1404015157

Bonggol jagung (*Zea mays L.*) mengandung xilooligosakarida sebagai antidiabetes, antioksidan, antihiperглиkemia dan antihiperlipidemia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas xilooligosakarida bonggol jagung dalam pencegahan peningkatan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan model diabetes militus tipe 2. Tikus dibagi 5 kelompok perlakuan yakni kelompok normal, kelompok negatif dan kelompok uji (KU) 1, 2, 3 menggunakan dosis uji 200, 300, 400 mg/gBB secara peroral. Kondisi diabetes militus tipe 2 disebabkan karena pemberian pakan hiperlipid selama 36 hari dan induksi *streptozotocin* pada hari ke 30 kemudian pengambilan darah tikus pada hari ke 37. Pengukuran kadar glukosa menggunakan metode spektrofotometer klinikal. Hasil persentasi pencegahan peningkatan kadar glukosa darah tikus pada KU1 sebesar 17.86%, KU2 sebesar 29.09%, dan KU3 sebesar 41.39%. Pemberian XOS dari ketiga dosis memberikan pengaruh berbeda bermakna dengan kontrol normal. Dosis 3 XOS bonggol jagung merupakan dosis efektif yang mampu mencegah peningkatan kadar glukosa darah sebesar 41,39% namun belum mencapai kadar kontrol normal.

Kata kunci: Bonggol jagung, hiperglikemia, glukosa darah, *Streptozotocin*

KATA PENGANTAR

Bismillaahirrahmaanirrahiim

Alhamdulillah, penulis memanjatkan puji syukur ke hadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul **“PENGARUH PEMBERIAN XILOLIGOSAKARIDA BONGGOL JAGUNG (*Zea mays* L.) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH PADA TIKUS HIPERGLIKEMIA DAN HIPERLIPIDEMIA”**.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah syarat untuk mencapai gelar sarjana farmasi pada Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.

Skripsi ini dapat terwujud berkat bantuan dari berbagai pihak, baik secara langsung maupun tidak langsung. Oleh karena itu, pada kesempatan yang baik ini penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih kepada:

1. Bapak Dr. Hadi Sunaryo, M.Si., Apt., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
2. Bapak Drs. Inding Gusmayadi, M.Si., Apt., selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si, selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
4. Ibu Ari Widayati, M.Farm., Apt., selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag, selaku Wakil Dekan IV Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
6. Ibu Kori Yati, M.Farm., Apt., selaku Ketua Program Studi Farmasi Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
7. Ibu Lusi Putri Dwita, M.Si., Apt selaku pembimbing I dan Ibu Hanifah Rahmi, M.Biomed selaku pembimbing II yang telah banyak membantu dan mengarahkan penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan. Terimakasih atas pengalaman dan kesabaran dalam membantu penulis selama ini.
8. Ibu Yudi Srivina, M.Farm., Apt selaku pembimbing akademik yang selalu memberi dorongan dan dukungan pada peneliti untuk tetap semangat dalam proses penyusunan skripsi.
9. Mamah dan Papa tercinta yang luar biasa tiada hentinya memberikan dukungan baik moril maupun materil, kakak dan adik tersayang serta suami Luki Parmita yang selalu mendoakan dan memberikan dorongan semangat yang tidak pernah berhenti kepada penulis untuk terus maju.
10. Sahabat-sahabat tercinta serta rekan-rekan seperjuangan yang telah memberikan semangat, saran, dan bantuan, serta perubahan yang baik bagi diri penulis, semoga Allah SWT memberikan balasan berlipat ganda dan berkenan melimpahkan rahmat dan karunia-Nya.
11. Semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu-persatu, yang telah turut membantu dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih memiliki banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. Untuk itu saran dan kritik dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak yang membacanya.

Jakarta, Agustus 2019

Penulis



DAFTAR ISI

	Hlm
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR LAMPIRAN	x
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Deskripsi Tanaman Jagung	4
2. Diabetes Melitus (DM)	5
3. Metabolisme Lemak pada DM	7
4. Hiperglikemia	8
5. Xilan	8
6. Prebiotik	9
7. Xilooligosakarida (XOS)	10
8. STZ (Streptozotocin)	11
9. Resistensi Insulin	12
10. Pakan Hiperlipid	13
B. Kerangka Berpikir	14
C. Hipotesis	15
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	16
A. Tempat dan Waktu Penelitian	16
1. Tempat Penelitian	16
2. Waktu Penelitian	16
B. Bahan dan Alat	16
1. Bahan	16
2. Alat	16
3. Hewan Uji	17
C. Prosedur Penelitian	17
1. Determinasi Tanaman	17
2. Proses Delignifikasi Serbuk Bonggol Jagung	17
3. Pembuatan Xilan dan XOS	17
4. Pemeriksaan Karakteristik XOS Bonggol Jagung	18
5. Identifikasi Uji Kualitatif XOS Bonggol Jagung dengan Metode KLT	18
6. Rancangan Penelitian	19
7. Persiapan Hewan Uji	19
8. Perhitungan Dosis	19
9. Pembuatan Sediaan Uji	20

10. Penetapan Volume Pemberian	21
11. Kelompok Uji	22
12. Perlakuan terhadap Hewan Uji	23
13. Metode Pengambilan Darah dan Serum Darah Tikus	24
14. Pengukuran Kadar Glukosa Darah Tikus	24
D. Analisis Data	24
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	25
A. Hasil Penelitian	25
1. Hewan Uji	25
2. Hasil Determinasi Tanaman	25
3. Hasil XOS Bonggol Jagung	25
4. Identifikasi Secara Kualitatif XOS Bonggol Jagung dengan KLT	27
5. Hasil Uji Aktivitas Xylooligosakaridaterhadap Kadar Glukosa Darah pada Model Hewan Resistensi Insulin	29
BAB V SIMPULAN DAN SARAN	35
A. Simpulan	35
B. Saran	35
DAFTAR PUSTAKA	36
LAMPIRAN	43



DAFTAR TABEL

	Hlm
Tabel 1. Hasil Rendemen Kadar Xilan dan XOS Bonggol Jagung	26
Tabel 2. Hasil Uji Karakteristik Mutu XOS Bonggol Jagung	27
Tabel 3. Hasil Uji Identifikasi Secara Kualitatif XOS Bonggol Jagung dengan KLT	28
Tabel 4. Data Rerata Persentase Pencegahan Peningkatan Kadar Glukosa Darah Tikus Banding Negatif	31



DAFTAR GAMBAR

	Hlm
Gambar 1. Buah Jagung	4
Gambar 2. Struktur Xilan	9
Gambar 3. Struktur XOS	10
Gambar 4. Struktur STZ (<i>Streptozotocin</i>)	11
Gambar 5. Tahapan Perlakuan Hewan	23
Gambar 6. Grafik Kadar Kolesterol Total Darah Tikus pada Hari Ke-37	30



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm
Lampiran 1. Surat Determinasi Jagung	43
Lampiran 2. Surat Hasil Identifikasi Tikus	45
Lampiran 3. Hasil Kadar Air XOS Bonggol Jagung	47
Lampiran 4. Kode Etik Hewan Uji	48
Lampiran 5. Sertifikat <i>Streptozotocin</i>	49
Lampiran 6. Sertifikat XOS Komersil	50
Lampiran 7. Skema Pembuatan XOS dari Bonggol Jagung	52
Lampiran 8. Skema Pengambilan Darah dan Pengukuran Kadar Kolesterol Total Hewan Uji	53
Lampiran 9. Perhitungan Hasil Uji Rndemen XOS Bonggol Jagung	54
Lampiran 10. Volume Pemberian	54
Lampiran 11. Perhitungan Persentase Pencegahan Peningkatan Kadar Glukosa Darah Tikus	56
Lampiran 12. Data Pengukuran Kadar Glukosa Tikus pada ke 37 Banding Negatif	57
Lampiran 13. Hasil Statistik Persentase pencegahan Peningkatan Kadar Glukosa Darah Tikus	58
Lampiran 14. Konversi Dosis Hewan ke Manusia	62
Lampiran 15. Gambar Alat dan Bahan Penelitian	63

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Dua kategori utama diabetes melitus yaitu diabetes tipe 1 dan diabetes tipe 2, dulu disebut insulin dependent yang ditandai dengan kurangnya produksi insulin sedangkan diabetes tipe 2 dulu disebut *non insulin dependent* disebabkan penggunaan insulin yang kurang efektif oleh tubuh (Kemenkes RI 2013). Secara global, diperkirakan 422 juta orang dewasa hidup dengan diabetes pada tahun 2014, dibandingkan dengan 108 juta pada tahun 1980. Prevalensi diabetes di dunia (dengan usia yang distandarisasi) telah meningkat hampir dua kali lipat sejak tahun 1980, meningkat dari 4,7% menjadi 8,5% pada populasi orang dewasa 43% dari 3,7 juta kematian ini terjadi sebelum usia 70 tahun. Hal ini mencerminkan peningkatan faktor resiko terkait seperti kelebihan berat badan atau obesitas (Kemenkes RI 2018)

Diabetes mellitus (DM) didefinisikan sebagai peningkatan glukosa darah yang berkaitan dengan tidak ada atau kurang memadainya sekresi insulin pankreas, dengan atau tanpa gangguan efek insulin dan DM secara garis besar dibagi menjadi 4 yaitu DM tipe 1, DM tipe 2, DM tipe 3, DM tipe 4 diabetes gestasional (Katzung *et al.* 2012). Diabetes militus tipe 2 ditandai dengan timbulnya hiperglikemia yang menyebabkan peningkatan kadar glukosa darah akibat resistensi insulin dan gangguan kerja insulin, sehingga terjadi defisiensi insulin, resistensi insulin merupakan faktor utama yang membedakan DM tipe 2 dari bentuk diabetes lainnya (Dipiro *et al.* 2008). Hiperglikemia merupakan suatu kondisi kadar glukosa dalam plasma darah melebihi batas normal yang merupakan salah satu tanda gangguan metabolik dari DM (Guyton 2006). Kondisi DM merupakan suatu kelainan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein yang disebabkan dengan adanya kekurangan sekresi insulin atau penurunan sensitivitas reseptor terhadap insulin atau keduanya (Dipiro *et al.* 2005). Resistensi insulin merupakan turunnya kemampuan insulin untuk merangsang pengambilan glukosa oleh jaringan perifer dan untuk menghambat produksi glukosa oleh hati (Ndraha 2014).

Prebiotik didefinisikan sebagai serat makanan yang menguntungkan bagi kesehatan konsumen karena merangsang pertumbuhan atau aktivitas kelompok mikroba yang menguntungkan di kolon, sedangkan probiotik adalah mikroba yang hidup (aktif) yang menguntungkan bagi kesehatan tubuh karena prebiotik dan probiotik memiliki peran penting dalam mencegah DM tipe 2 (Silalahi 2010). Prebiotik yang akan digunakan yaitu berasal dari bonggol jagung karena bonggol jagung kaya akan hemiselulosa, selulosa, xilan, dan lignin (Schadel *et al.* 2010). Prebiotik merupakan makanan fungsional yang memiliki banyak efek menguntungkan pada inangnya. Prebiotik bermanfaat bagi mikrobiota pada usus dan dapat mempengaruhi inangnya secara selektif merangsang pertumbuhan dan/atau aktivitas satu atau sejumlah bakteri di usus besar, dan dengan demikian meningkatkan kesehatan tubuh (Nawaz *et al.* 2018).

Imaizum *et al.* (2014) melaporkan bahwa diet menggunakan xilooligosakarida (XOS) mampu mencegah peningkatan glukosa serum, trigliserida dan kolesterol, pengurangan trigliserida hati, dan komposisi asam lemak hati pada tikus diabetes. Suplemen diet dengan xilooligosakarida (XOS) efektif dalam mencegah peningkatan kadar gula darah dan serum lipid pada pasien dengan diabetes melitus tipe 2 (Sheu *et al.* 2008; Wang *et al.* 2011). Gobinath *et al.* (2010) melaporkan bahwa xilooligosakarida (XOS) memiliki efek yang menguntungkan bagi tikus DM yang di induksi *streptozotocin* (STZ). Wang *et al.* (2011) melaporkan bahwa xilooligosakarida (XOS) dapat digunakan sebagai tambahan terapi diet agar memperoleh manfaat antidiabetes, dan untuk menunda komplikasi sekunder serta memiliki sifat organoleptik yang dapat diterima dan tidak menunjukkan toksisitas atau efek negatif pada kesehatan manusia.

Penelitian yang dilakukan oleh Yu *et al.* (2015) melaporkan bahwa bonggol jagung memiliki potensi antioksidan. Penelitian yang dilakukan oleh Samantha menunjukkan bahwa xilooligosakarida (XOS) prebiotik dari bonggol jagung memiliki kemampuan untuk merangsang pertumbuhan organisme probiotik (Samanta *et al.* 2012). Wang *et al.* (2011) melaporkan bahwa penambahan xilooligosakarida (XOS) ke pakan diet tinggi lemak mampu mencegah peningkatan kadar glukosa darah secara signifikan. Menurut uraian di atas maka dilakukan penelitian terhadap pengaruh xilooligosakarida (XOS) bonggol jagung

terhadap mencegah peningkatan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan yang di induksi *streptozotocin* (STZ). Penelitian ini melakukan uji pada tikus yang mengalami komplikasi DM dengan kondisi resistensi insulin.

B. Permasalahan Penelitian

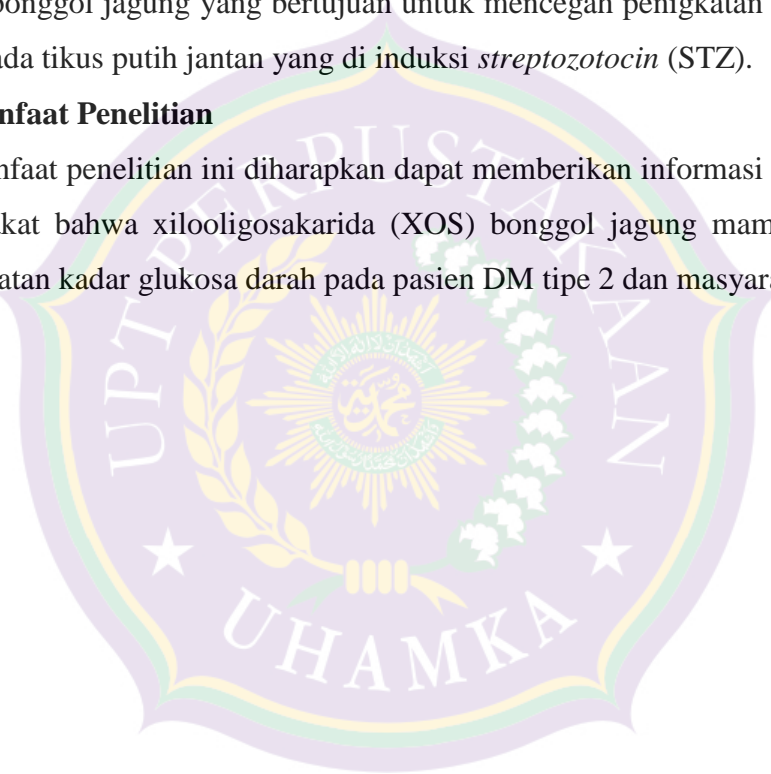
Berapakah dosis optimal xilooligosakarida (XOS) yang mampu mencegah peningkatan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan yang di induksi *streptozotocin* (STZ)?

C. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan agar mengetahui dosis optimal xilooligosakarida (XOS) bonggol jagung yang bertujuan untuk mencegah peningkatan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan yang di induksi *streptozotocin* (STZ).

D. Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah kepada masyarakat bahwa xilooligosakarida (XOS) bonggol jagung mampu mencegah peningkatan kadar glukosa darah pada pasien DM tipe 2 dan masyarakat luas.



DAFTAR PUSTAKA

- Aachary AA, Prapulla SG. 2011. Xylooligosaccharides (XOS) as an Emerging Prebiotic: Microbial Synthesis, Utilization, Structural Characterization, Bioactive Properties, and Applications. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*. **10**(2011): 1-10.
- Amanto BS, Siswanti, Atmaja A. 2015. Kinetika Pengeringan Temu Giring (*Curcuma heyneana valetton* and *Van zipp*) Menggunakan Kabinet Dryer dengan Perlakuan Pendahuluan *Blanching*. *Jurnal Teknologi Hasil Pertanian*. **3**(2): 107-114.
- Asmat U, Abad K, Ismail K. 2016. Diabetes Mellitus and Oxidative Stress—A Concise Review. *Saudi Pharmaceutical Journal*. **24**(5): 547–553.
- Boonchuay P, Techapun C, Seesuriyachan P, Chaiyaso T. 2014. Production of Xylooligosaccharides from Corncob Using a Crude Thermostable Endo-Xylanase from *Streptomyces Thermovulgaris* TISTR1948 and Prebiotic Properties. *Journal of Food Science and Biotechnology*. **23**(5): 1515–1523.
- D'Aversa F, Tortora A, Ianiro G, Ponziani FR, Annicchiarico BE, Gasbarrini A. 2013. Gut Microbiota and Metabolic Syndrome. *Review Article Internal and Emergency Medicine*. **8**(1): 11–15.
- DeFronzo RA. 2004. Pathogenesis of Type 2 Diabetes Mellitus. *Review Article Medical Clinics of North America*. **88**(4): 787–835.
- Departemen Kesehatan RI. 2008. *Farmakope Herbal Indonesia*. Edisi 1. Direktorat Jenderal Pengawasan Obat dan Makanan. Jakarta. Hlm. 171-174.
- Dipiro JT, Talbert RL, Yees GC, Matake GR, Wells BG, Possy LM. 2005. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach. Sixth Edition*. MCGrawHill. London. Hlm. 1333
- Dipiro JT, Talbert RL, Yees GC, Matake GR, Wells BG, Possy LM. 2008. *Pharmacotherapy Principles and Practice. Section seventh*. MCGrawHill. London. Hlm. 646
- Dipiro JT, Talbert RL, Yees GC, Matake GR, Wells BG, Possy LM. 2014. *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach. Ninth Edition*. London. Hlm. 57
- Dewanti A, Lusiantari R, Fidianingsih I, Nurmasitoh T, Pramaningtyas D. 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. 5-15.
- Dwita LP, Rahmi H. 2019. Effects of Xylooligosaccharide (XOS) in Preventing Type 2 Diabetes Mellitus. *Jurnal Pharmaceutical and Sciences and Research (PSR)*. Jakarta. **6** (In Press).
- Fachry AR, Astuti P, Puspitasari TG. 2013. Pembuatan Bioetanol dari Limbah Tongkol Jagung dengan Variasi Konsentrasi Asam Klorida dan Waktu

- Fermentasi. *Jurnal Teknik Kimia*. **19**(1): 60–69.
- Fitria L, Sart M. 2018. Profil Hematologi Tikus (*Rattus norvegicus Berkenhout*) Galur Wistar Jantan dan Betina Umur 4, 6, dan 8 Minggu. *Jurnal Research Ilmiah Biologi*. **2**(2): 94-100.
- Ganong William F. 2008. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 22. Terjemahan: Novianti N, Dany F, Resmisari T, Nugroho AW. EGC. Jakarta. Hlm. 485-496.
- Guyton AC, Hall JE. 2006. *Fisiologi Manusia dan Mekanisme Penyakit*. Edisi 11. Terjemahan: Andrianto P. EGC. Jakarta. Hlm. 1022.
- Gobinath D, Madhu AN, Prashant G, Srinivasan K, Prapulla SG. 2010. Beneficial Effect of Xylooligosaccharides and Fructooligosaccharides in Streptozotocin Induced Diabetic Rats. *British Journal of Nutrition*. **104**(2010): 40-47
- Goud BJ, Dwarakanath V, Chikka swamy BK. 2015. Streptozotocin - A Diabetogenic Agent in Animal Models. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Research*. **3**(1): 253–269.
- Hanani E. 2015. *Analisis Fitokimia*. Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 11, 22,70-71, 112, 148-149.
- Harbone JB. 1987. *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisa Tumbuhan*. Cetakan kedua. Terjemahan: Kosasih P dan Iwang S. ITB Press. Bandung. Hlm. 52-53, 153-154.
- Hariyanto G. 2018. Upaya Substitusi Penggunaan Pupuk Anorganik dengan Aplikasi Pupuk Hijau Orok-Orok (*Crotalaria juncea*) dan Paitan (*Tithonia diversifolia*) pada Jagung Manis. *Journal of Agricultural Science*. Hlm. 3-30.
- Harsa IMS. 2104. Pemberian Diet Tinggi Lemak terhadap Profil Lemak Darah Tikus (*Rattus nurvegicus*). *Jurnal Ilmiah Kedokteran*. **3**(1): 21-28.
- Harvey RA, Champe PC. 2016. *Farmakologi Ulasan Bergambar*. Edisi 4. Terjemahan: Ramadhani D, Tjahyanto, Adhi, Salim. Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 337
- Henry RR., Chilton R, Garvey WT. 2013. New Options for the Treatment of Obesity and Type 2 Diabetes Mellitus (Narrative Review). *Journal of Diabetes and Its Complications*. **27**(5): 508–518.
- Hu G, Chen G, Xu H, Ge R, Lin J. 2010. Activation of the AMP Activated Protein Kinase by Short-Chain Fatty Acids is the Main Mechanism Underlying the Beneficial Effect of a High Fiber Diet on the Metabolic Syndrome. *Medical Hypotheses*. **74**(1): 123–126.
- Imaizum K, Nakatsu Y, Sato M, Sedarnawati y, Sugano M. 2014. Effect of Xilooligosaccharide on Blood Glucose, Serum and Liver Lipid and Cecum Short-Chain Fatty Acid in Diabetic Rat. *Journal of Agricultural and*

Biological Chemistry. **55**(1): 199-205.

- 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): 58-62.
- Javier A, Pasten L, Aronsson A, Karlsson EN. 2008. Structural Consideration on the Use of Endo-Xylanases for the Production of Prebiotic Xylooligosaccharides from Biomass. *Current Protein and Peptide Science*. **19**(1): 60-63.
- Kamal RH, Novendrianto D, Chadijah F, Prasetya GB, Pratama GS, Prajitno JH. 2015. Diabetes Risk Factor Screening in Adults Using Perkeni Questionnaire and Oral Glucose Tolerance Test in Socah County. *Journal of Folia Medica Indonesiana*. **53**(3): 199–203.
- Kartika AA, Siregar HCH, Fuah AM. 2013. Strategi Pengembangan Usaha Ternak Tikus (*Rattus norvegicus*) dan Mencit (*Mus musculus*) di Fakultas Peternakan IPB. *Jurnal Ilmu Produksi dan Teknologi Hasil Peternakan*. **1**(3): 147-154.
- Katzung BG, Susan MB, Anthony JT. 2012. Basic and Clinical Pharmacology. Edisi 12. Vol. 2. Terjemahan: Brahm UP, Ricy S, Paulus H, Marissa I, Herman O. Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 444-445, 697-712.
- Kementerian Kesehatan RI. 2013. *Pusat Data dan Informasi (Infodatin)*. Bakti Husada. Jakarta. Hlm. 1-6.
- Kementerian Kesehatan RI. 2018. *Hari Diabetes Sedunia*. Bakti Husada. Jakarta. Hlm.1-7.
- Kulkarni NA, Shendye, M Rao. 1999. Molecular and Biotechnological Aspects of Xylanase. *Journal of FEMS Microbiol Review*. **23**(1999): 411-456.
- Kumar GP, Puspha A, Prabha H. 2012. Xylooligosaccharides-A Review. *International Journal of Pharmacy*. **3**(8): 71-74
- Kumar GP, Puspha A, Prabha H, Shankarnarayan N, Vidyashree S, Singh SA, Ahuja S. 2016. Xylooligosaccharide-A Valuable Material from Waste to Taste: a Review. *Journal of Environmental Research And Development*. **10**(3): 555-563
- Laakso M, Kuusisto J. 2014. Insulin Resistance and Hyperglycaemia in Cardiovascular Disease Development. *Nature Reviews Endocrinology*. **10**(5): 293–302.
- Lacy CF, Armstrong LL, Goldman MP, Lance LL. 2009. *Drug Information Handbook*. 17th Edition. Lexi Camp Inc. Hudson.
- 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 Melitus Tipe 2. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*. **16**(2): 109–113.
- Marks DB, Mark AD, Smith CM. 2000. *Biokimia Kedokteran Dasar: Sebuah Pendekatan Klinis*. Cetakan 1. Terjemahan: Pendi BU. EGC. Jakarta. Hlm. 478-480.
- Meerza D, Iqbal S, Zaheer S, Naseem I. 2016. Retinoid have Therapeutic Action in Type 2 Diabetic. *Journal of Nutrition*. **32**(2016): 898-903.
- Meloh LM. 2015. Hubungan Kadar Gula Darah Tidak Terkontrol dan Lama Menderita Diabetes Melitus dengan Fungsi Kognitif pada Subyek Diabetes Melitus Tipe 2. *Jurnal E-Clinic*. **3**(1): 321–327.
- Miyamoto T, Amrein H. 2017. Gluconeogenesis: an Ancient Biochemical Pathway with a New Twist. *Journal Department of Molecular and Cellular Medicine*. **11**(3): 218-223.
- Moroti C, Francine L, Magri S, Costa MDR, Cavallini DCU. 2012. Effect of the Consumption of a New Symbiotic Shake on Glycemia and Cholesterol Levels in Elderly People With Type 2 Diabetes Mellitus. *Journal of Lipids in Health and Disease*. **11**(1): 29.
- Nathalia DN. 2011. Produksi Xilooligosakaridadari Tongkol Jagung sebagai Kandidat Prebiotik dengan Pemanasan Suhu Tinggi dan Hidrolisis Enzimatik. *Tesis*. Institut Pertanian Bogor. Hlm. 5-59.
- Nawaz A, Javaid AB, Irshad S, Hoseinifar SH, Xiong H. 2018. The Functionality of Prebiotics as Immunostimulant: Evidences from Trials on Terrestrial and Aquatic Animals. *Journal of Fish and Shellfish Immunology*. **76**: 272–278.
- Ndraha S. 2014. Diabetes Mellitus Tipe 2 dan Tatalaksana Terkini. *Scientific Journal of Pharmaceutical Development and Medical Applicatin*. **27**(2): 10.
- Negara JK, Sio AK, Muhamad R, Arifin AY, Oktaviana RRS, Yusuf WM. 2016. Aspek Mikrobiologis serta Sensori (Rasa, Warna, Tekstur, Aroma) pada Dua Bentuk Penyajian Keju yang Berbeda. *Jurnal Ilmu Produksi dan Teknologi Hasil Peternakan*. **4**(2): 286-290.
- Nimse SB, Pal D. 2015. Free Radicals, Natural Antioxidants, and Theirreaction Mechanisms. *Journal Review Royal Society of Chemistry*. **5**(2015): 27986-28006.
- Nugroho A, Warditiani N, Pramono S, Andrie M, Siswanto E, Lukitaningsih E. 2012. Antidiabetic and Antihyperlipidemic Effect of *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Nees and Andrographolide in High Fructose Fat Fed Rats. *Indian Journal of Pharmacology*. **44**(3): 377.
- Pe'russe L, Chagnon YC, Weisnagel SJ. The Human Obesity Gene Map: the 2000

- Update. 2001. *Journal Riview of Obesity*. **9**(2): 135-169.
- Peluso MR. 2006. Flavonoids Attenuate Cardiovascular Disease, Inhibit Phosphodiesterase and Modulate Lipid Homeostasis in Adipose Tissue and Liver. *Journal Miniriview of Experimental Biology and Medicine*. **231**(2006): 1287-1299.
- Pitoyo FLH, Fatmawati H. 2012. the Effect of Quercetine To Reduced Trigliceride and Blood Glucose Level in Animal Model Diet-Induced Obesity. *Jurnal Medika Planta*. **1**(5): 36–46.
- Price SA, Wilson LM. 2005. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Edisi 6. Terjemahan: Pendit BU, Huriawati H, Wulansari P, Mahanani DA. Buku Kedokteran EGC. Jakarta. Hlm. 1260-1264.
- Priyatno D. 2010. *Paham Analisa Statistik Data dengan SPSS*. Medikom. Yogyakarta. Hlm. 41, 71, 76.
- Ratnadewi AAI, Handayani W, Santoso B, Avida N. 2016. Optimasi Konsentrasi Substrat Xilan Ampas Tahu dengan Endo- β -1,4-D-Xilanase untuk Memproduksi Xilooligosakarida. *Jurnal Kimia Riset*. **1**(2): 73-80.
- Reagen-shaw S, Nihal M, Ahmad N. 2007. Dose Translation from Animal to Human Studies Revisited. *The Federation of America Societies for Exsperimental Biology Journal*. **22**(3): 659-661.
- Rennie EA, Scheller HV. 2014. Xylan Biosynthesis. *Journal of Current Opinionin Biotechnology*. **26**: 100-107.
- Richana N, Irawadi TT, Nur MA, Sailah I, Syamsu K, Arkenan Y. 2007. Ekstraksi Xilan dari Tongkol Jagung. *Journal Pascapanen*. **4**(1): 38–43.
- Riddle MC, Bakris G, Blonde L, Boulton AJM, D 'alessio D, De Groot M, Cefalu WT. 2018. Introduction: Standards of Medical Care in Diabetes—2018. *The Journal of Clinical and Applied Research and Education*. **41**(1): 13-24.
- Riwandi, Handajaningsih M, Hasanudin. 2014. *Teknik Budidaya Jagung dengan Sistem Organik di Lahan Marginal*. Cetakan Pertama. UNIB Press. Bengkulu. Hlm. 1-39.
- Roberfroid MB. 2000. Prebiotics and Probiotics: Are They Functional Foods?. *The American Journal Riview of Clinical Nutrition*. **71**(6): 1682–1687.
- Rochani S. 2007. *Bercocok Tanam Jagung*. Cetakan Pertama. Azka Press. Bogor. hlm. 45
- Rubiyanto D. 2017. *Metode Kromatografi Prinsip Dasar, Praktikum dan Pendekatan Pembelajaran Kromatografi*. CV Budi Utama. Yogyakarta. Hlm. 28.
- Saha BC. 2003. Hemicellulose Bioconversion. *Journal Riview of Industrial Microbiology and Biotechnology*. **30**: 279–29.

- Salupi W. 2014. Produksi Xilooligosakarida dari Tongkol Jagung Menggunakan Bakteri *Aktinomisetes*. Tesis. Institut Pertanian Bogor. Hlm. 1-19.
- Samanta AK, Jayapal N, Jayaram C, Roy S, Kolte AP, Senani S, Sridhar M. 2014. Xylooligosaccharides as Prebiotics from Agricultural by-Products: Production and Applications. *Journal of Bioactive Carbohydrates and Dietary Fibre*. **5**(1): 62–71.
- Samanta AK, Senani S, Kolte AP, Sridhar M, Sampath KT, Jayapal N, Devi A. 2012. Production and In Vitro Evaluation of Xylooligosaccharides Generated from Corn Cobs. *Journal of Food and Bioproducts Processin*. **90**(3): 466–474.
- Sari PD, Wuwuh MP, Puri A, Hanum D. 2019. *Delignifikasi Bahan Lignoselulosa: Pemanfaatan Limbah Pertanian*. CV Qiara Media. Mojokerto. Hlm. 21.
- Septianingrum K, Apriana PC. 2011. Produksi Xylanase dari Tongkol Jagung dengan Sistem Bioproses Menggunakan *Bacillus Circullans* untuk Pra-pemutih Pulp. *Jurnal Riset Industri*. **5**(1): 87-97.
- Schadel C, Blochi A, Richter A, Hoch G. 2010. Quantification and Monosaccharide Composition of Hemicelluloses from Different Plant Functional Types. *Journal of Plant Physiology and Biocemistry*. **48**(2010): 1-8.
- 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): 396–401.
- Singh RD, Banerjee J, Arora A. 2015. Prebiotic Potential of Oligosaccharides: A focus on Xylan Derived Oligosaccharides. *Journal Riview of Bioactive Carbohydrates and Dietary Fibre*. **5**(1): 19–30.
- Silalahi J. 2010. *Makanan Fungsional*. Cetakan ke lima. KANSIUS (Anggota IKAPI). Yogyakarta. Hlm. 108.
- Sithole HL. 2009. A Review of the Use of Streptozotocin (STZ) in the Induction of Diabetes in Rats and Subsequent Ocular Tissue Changes. *The Journal of South African Optometrist*. **68**(2): 82-88
- Skoog DA, West DM, Holler FJ, Crouch SR. 2014. *Fundamental of Analytical Chemistry*. 9th Edition. Brooks/Cole. Belmont. Hlm. 280-294.
- Slavin J. 2013. Fiber and Prebiotics: Mechanisms and Health Benefits. *Journal Riview of Food Science and Nutrition*. **5**(2013): 1417–1435.
- Sumarno. 2001. *Kromatografi Teori Dasar*. Bagian Kimia Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada. Yogyakarta. Hlm: 42-61.
- Sumbono A. 2016. *Biokimia Pangan Dasar*. Deepublish. Yogyakarta. Hlm. 182-187.

- Suprpto HS, Rasyid HA. 2002. *Bertanam Jagung*. Penebar Swadaya. Jakarta. Hlm. 40.
- Van Laere KM, Hartemink R, Bosveld M, Schols H, Voragen A. 2000. Fermentation of Plant Cell Wall Derived Polysaccharides and their Corresponding Oligosaccharides by Intestinal Bacteria. *Journal of Agric Food Chem.* **48**(2000):1644–52.
- Vogel HG. 2008. *Drug Discovery and Evaluation Pharmacological*. Springer. Marburg. Hlm. 1674
- Wang J, Cao Y, Wang C, Sun B. 2011. Wheat Bran Xylooligosaccharides Improve Blood Lipid Metabolism and Antioxidant Status in Rats Fed a High-Fat Diet. *Journal of Carbohydrate Polymers.* **86**(3): 1192–1197.
- Warisno. 1998. *Seri Budidaya Jagung*. Kanisius (Anggota IKAPI). Yogyakarta. Hlm. 18-28.
- Widowati W. 2008. Potensi Antioksidan sebagai Antidiabetes. *Journal of Medicine and Health.* **7**(2): 1–11.
- Yang R, Xu S, Wang Z, Yang W. 2005. Aqueous Extraction of Corncob Xylan and Production of Xylooligosaccharides. *Research Article of Food Science and Technology.* **38**(6): 677–682.
- Yoshida S, Satoh T, Shimokawa S, Oku T, Ito T, Kusakabe I. 2014. Substrate Specificity of *Streptomyces* Beta-xylanase to Ward Glucoxylan. *Journal of Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry.* **58**(6): 1041–1044.
- 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.
- Yuarni D, Kadirman, Jamaluddin. 2015. Laju Perubahan Kadar Air, Kadar Protein, dan Uji Organoleptik Ikan Lele Asin Menggunakan Alat Pengering Kabinet dengan Suhu Terkontrol. *Jurnal Pendidikan Teknologi Pertanian.* **1**(2015): 12-21.
- Zaccardi F, Webb DR, Yates T, Davies MJ. 2016. Pathophysiology of Type 1 and Type 2 Diabetes Mellitus. *Riview Article of Postgraduate Medical Journal.* **92**(2016): 63–69.
- Zamir I, Tornevi A, Abrahamsson T, Ahlsson F, Engström E, Hallberg B, Domellöf M. 2018. Hyperglycemia in Extremely Preterm Infants—Insulin Treatment, Mortality and Nutrient Intakes. *The Journal of Pediatric.* **8**(9): 1–8.