

**UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN TERHADAP KADAR
MALONDIALDEHID DAN KATALASE PADA ADIPOSA TIKUS
DIABETES MELITUS TIPE 2 YANG DIBERI XILOOLIGOSAKARIDA**

Skripsi
Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Farmasi

Disusun oleh:
Vivi Indriani
1504015424



PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2020

Skripsi dengan Judul

**UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN TERHADAP KADAR
MALONDIALDEHID DAN KATALASE PADA ADIPOSA TIKUS
DIABETES MELITUS TIPE 2 YANG DIBERI XILOOLIGOSAKARIDA**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:
Vivi Indriani, NIM 1504015424

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> Wakil Dekan I Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.		<u>13/4/21</u>
<u>Penguji I</u> Dr. Priyo Wahyudi, M.Si.		<u>19-03-2020</u>
<u>Penguji II</u> Dra. Fatimah Nisma, M.Si.		<u>25-03-2020</u>
<u>Pembimbing I</u> Hanifah Rahmi, S.Si., M.Biomed.		<u>21-07-2020</u>
<u>Pembimbing II</u> apt. Lusi Putri Dwita, M.Si.		<u>24-07-2020</u>
Mengetahui:		
Ketua Program Studi apt. Kori Yati, M.Farm.		<u>29-07-2020</u>

Dinyatakan lulus pada tanggal: **20 Februari 2020**

ABSTRAK

UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID DAN KATALASE PADA ADIPOSA TIKUS DIABETES MELITUS TIPE 2 YANG DIBERI XILOOLIGOSAKARIDA

Vivi Indriani
1504015424

Limbah bonggol jagung merupakan sumber xilan tinggi yang dapat dimanfaatkan sebagai bahan baku untuk produksi Xilooligosakarida (XOS) yang berpotensi sebagai prebiotik dan memiliki aktivitas antioksidan, antidiabetes dan antikolesterol. Penurunan sensitifitas di jaringan adiposa terhadap insulin pada tikus diabetes melitus tipe 2 menyebabkan keadaan hiperglikemia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antioksidan terhadap kadar Malondialdehid (MDA) dan aktivitas katalase pada adiposa tikus diabetes melitus tipe 2. Hewan uji dibagi 5 kelompok: kelompok normal, kelompok negatif, dan 3 kelompok uji 1,2,3 yang diberikan xilooligosakarida bonggol jagung dengan dosis 200 mg/200 gBB, 300 mg/200gBB dan 400 mg/200 gBB selama 67 hari. Kondisi diabetik dilakukan dengan pemberian pakan hiperlipid dan induksi *streptozotocin* (35 mg/kgBB). Pengambilan organ adiposa pada hari ke-67 kemudian dilakukan pengukuran kadar MDA dan aktivitas katalase menggunakan spektrofotometer UV-VIS. Pemberian XOS bonggol jagung 400 mg/200 gBB merupakan dosis optimal dalam uji antioksidan berdasarkan penurunan kadar Malondialdehid (MDA) dan peningkatan aktivitas katalase pada adiposa tikus diabetes melitus tipe 2.

Kata Kunci: Diabetes Melitus Tipe 2, Xilooligosakarida, Malondialdehid, Katalase.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Segala puji dan syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT atas seluruh rahmat, kemudahan, hidayah, dan keridhaan-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi berjudul **“UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID DAN KATALASE PADA ADIPOSA TIKUS DIABETES MELITUS TIPE 2 YANG DIBERI XILOOLIGOSAKARIDA”**.

Penulisan skripsi ini disusun untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi (S.Farm.) pada Program Studi Farmasi Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammadiyah Prof. DR. HAMKA, Jakarta. Pada kesempatan yang baik ini, penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
4. Ibu apt. Ari Widayanti, M.Farm., selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
5. Bapak Drs. Anang Rohwiyono, M.Ag., selaku Wakil Dekan IV fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
6. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm., selaku Ketua Program Studi Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA.
7. Ibu Ni Putu Ermi Hikmawati, M.Farm., selaku Pembimbing Akademik selama penulis mengikuti perkuliahan di kampus, yang selalu memberikan motivasi dalam menyelesaikan studi di FFS UHAMKA.
8. Ibu Hanifah Rahmi, S.Si., M.Biomed. dan Ibu apt. Lusi Putri Dwita, M.Si. selaku pembimbing I dan II yang telah memberikan arahan, saran serta bantuannya sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
9. Bapak dan Ibu dosen FFS UHAMKA yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah memberikan ilmu yang bermanfaat selama penulis mengikuti perkuliahan.
10. Kedua orang tua tercinta atas doa dan dorongan semangatnya kepada penulis, baik secara moril maupun materi.
11. Pimpinan dan seluruh staf kesekretariatan yang telah membantu segala administrasi yang berkaitan dengan skripsi ini, serta semua pihak pendukung lainnya yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu atas segala bantuannya kepada penulis.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih terdapat kekurangan dan keterbatasan. Oleh karena itu, kritik dan saran dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat.

Jakarta, 20 Februari 2020

Penulis

DAFTAR ISI

	Hlm
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	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
A. Landasan Teori	4
1. Deskripsi Tanaman Jagung	4
2. Prebiotik	6
3. Streptozotocin (STZ)	7
4. Pakan Hiperlipid	7
5. Jaringan Adiposa	8
6. Diabetes Melitus	8
7. Radikal Bebas	9
8. Antioksidan	11
9. Spektrofotometer UV-Vis	12
B. Kerangka Berpikir	13
C. Hipotesis	13
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	14
A. Tempat dan Waktu Penelitian	14
1. Tempat Penelitian	14
2. Waktu Penelitian	14
B. Alat dan Bahan Penelitian	14
1. Alat Penelitian	14
2. Bahan Penelitian	14
3. Hewan Uji	15
4. Uji Etik	15
C. Prosedur Penelitian	15
1. Pembuatan Serbuk Xilooligosakarida Bonggol Jagung	15
2. Keterangan Prebiotik	16
3. Rancangan Penelitian	16
4. Penetapan Dosis Streptozotocin (STZ)	17
5. Penetapan Dosis Ketamin untuk Anestesi	17
6. Keterangan Sediaan Uji	18
7. Perlakuan terhadap Hewan Uji	18
8. Metode Pengambilan Adiposa	20
9. Penetapan Kadar MDA	20

10. Pemeriksaan Aktivitas Katalase	21
D. Analisis Data	23
BAB IV HASIL dan PEMBAHASAN	24
A. Hasil Induksi Hewan	24
B. Pembedahan dan Persiapan Sampel	25
C. Hasil Penetapan Kadar Malondialdehid (MDA) Adiposa Tikus	25
D. Hasil Pengukuran Aktivitas Enzim Katalase Adiposa Tikus	28
BAB V SIMPULAN dan SARAN	33
A. Simpulan	33
B. Saran	33
DAFTAR PUSTAKA	34
LAMPIRAN	41



DAFTAR TABEL

	Hlm
Tabel 1. Pengukuran Aktivitas Katalase	22
Tabel 2. Kurva Baku Malondialdehid (MDA)	61
Tabel 3. Data Kadar Malondialdehid MDA pada Adiposa Tikus Tiap Kelompok	63
Tabel 4. Kurva Standar <i>Boovine Serum Albumin</i> (BSA)	65
Tabel 5. Data Kadar Katalase pada Adiposa Tikus Tiap Kelompok	66



DAFTAR GAMBAR

	Hlm
Gambar 1. Buah Jagung, Bonggol Jagung	4
Gambar 2. Struktur XOS	6
Gambar 3. Struktur Streptozotocin (STZ)	7
Gambar 4. Pembentukan MDA-TBA	10
Gambar 5. Mekanisme Pembentukan Malondialdehid	10
Gambar 6. Tahapan Perlakuan Hewan Uji	19
Gambar 7. Kurva Baku Malondialdehid	25
Gambar 8. Grafik Kadar Malondialdehid	26
Gambar 9. Grafik Aktivitas Katalase	29
Gambar 10. Kurva Standar <i>Boovine Serum Albumin</i> (BSA)	65



DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm
Lampiran 1. Kode Etik Hewan	41
Lampiran 2. Sertifikat Hewan Uji	42
Lampiran 3. Surat Determinasi Tanaman Jagung	43
Lampiran 4. Sertifikat Streptozotocin	44
Lampiran 5. Sertifikat Cobalt	45
Lampiran 6. Hasil Kadar Air Xilooligosakarida Bonggol Jagung	46
Lampiran 7. Sertifikat <i>Thiobarbituric Acid</i> (TBA)	47
Lampiran 8. Sertifikat <i>Trichloroacetic Acid</i> (TCA)	48
Lampiran 9. Sertifikat Malondiadehid	49
Lampiran 10. Skema Prosedur Penelitian	50
Lampiran 11. Pembuatan Xilooligosakarida Bonggol Jagung	51
Lampiran 12. Skema Kerja Pembuatan Panjang Gelombang dan Kurva Baku	52
Lampiran 13. Skema Pengukuran Kadar MDA dan Katalase	53
Lampiran 14. Penetapan Panjang Gelombang Maksimum BSA	54
Lampiran 15. Pembuatan Kurva Standar BSA	55
Lampiran 16. Uji Kadar Protein	56
Lampiran 17. Perhitungan Hasil Uji Rendemen Xilooligosakarida Bonggol Jagung	57
Lampiran 18. Perhitungan Pemberian Sediaan Uji	58
Lampiran 19. Kurva Kalibrasi Malondiadehid (MDA)	60
Lampiran 20. Perhitungan Aktivitas Katalase	64
Lampiran 21. Hasil Statistik Malondialdehid (MDA)	67
Lampiran 22. Hasil Statistik Aktivitas Katalase	70
Lampiran 23. Bahan Penelitian	73
Lampiran 24. Alat Penelitian	76
Lampiran 25. Pembedahan dan Pengukuran Sampel	78

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Jumlah penderita Diabetes Melitus (DM) berdasarkan studi *global* yang dilakukan *International Diabetes Federation* (IDF) menunjukkan jumlah data penderita DM pada tahun 2017 mencapai 425 juta orang dan pada tahun 2045 di perkirakan akan meningkat menjadi 630 juta orang. Data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018 menunjukkan bahwa prevalensi DM di Indonesia meningkat dari 6,9% di tahun 2013 menjadi 8,5% di tahun 2018. Diabetes Melitus (DM) tipe 2 merupakan kelompok DM akibat kurangnya sensitifitas di jaringan adiposa yang berespon terhadap insulin. Menurut Chakraborti (2015) peradangan yang terjadi pada jaringan adiposa merupakan jalur proinflamasi yang berpengaruh terhadap respon insulin yang menyebabkan insulin menjadi resisten. 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).

Penurunan sensitifitas pada jaringan adiposa terhadap insulin ini selanjutnya dikenal sebagai resistensi insulin yang dapat menyebabkan hiperglikemia. Hiperglikemia menyebabkan autooksidasi glukosa, glikasi protein, dan aktivasi jalur metabolisme poli-ol yang selanjutnya mempercepat pembentukan senyawa oksigen reaktif oleh karena itu, hiperglikemia terlibat dalam proses pembentukan radikal bebas (Fitri *et al.* 2016). Radikal yang berlebih akan mengoksidasi dan menyerang komponen lipid membran sel sehingga terjadi peroksidasi lipid pada keadaan diabetes melitus (Jusman *et al.* 2009). Diabetes melitus dapat menyebabkan stres oksidatif sehingga radikal bebas dalam tubuh meningkat. Suastuti *et al.* (2015) menyebutkan peningkatan stres oksidatif pada penderita DM menyebabkan terjadinya ketidakseimbangan antara radikal bebas dengan antioksidan dalam tubuh dan peningkatan produksi malondialdehid di dalam membran sel.

Malondialdehid (MDA) merupakan salah satu indikator yang paling sering digunakan sebagai indikasi peroksidasi lipid. MDA merupakan suatu produk akhir dari peroksidasi lipid atau kerusakan membran sel akibat radikal bebas (Astuti *et*

al. 2009). Konsentrasi yang tinggi menunjukkan adanya proses oksidasi dalam membran sel (Asni *et al.* 2009). Rahardjani (2010) memperkuat pernyataan tersebut dengan menyatakan bahwa mediator MDA merupakan suatu produk akhir peroksidasi lipid yang digunakan sebagai biomarker biologis peroksidasi lipid serta dapat menggambarkan derajat stres oksidatif. Untuk mencegah atau mengurangi penyakit kronik karena radikal bebas diperlukan antioksidan dalam menangkalnya.

Tubuh memiliki sistem antioksidan untuk menangkal reaktivitas radikal bebas, yang dibentuk sendiri oleh tubuh berupa enzim antioksidan endogen yaitu superoksida dismutase (SOD), glutathion peroksidase (GPx), dan katalase yang berfungsi menetralkan dan mempercepat degradasi senyawa radikal bebas untuk mencegah kerusakan komponen makromolekul sel (Lobo *et al.* 2010). Katalase termasuk dalam golongan enzim yang dapat mengatalisis substrat hidrogen peroksida (H_2O_2) menjadi oksigen dan air sehingga mencegah terjadinya peroksidasi lipid pada membran sel dan bekerja sebagai pengikat radikal bebas (Zuraida 2015). Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh (Wisudanti 2016), yang mengemukakan bahwa aktivitas katalase pada pasien diabetes memiliki nilai rerata yang lebih rendah. Penelitian Wanchai *et al.* (2018) menjelaskan bahwa pemberian prebiotik XOS dapat mengurangi stres oksidatif dengan meningkatkan aktifitas katalase yang ada di dalam tubuh sehingga menangkap radikal bebas dan diubah menjadi bentuk yang tidak reaktif.

Dalam hal ini, prebiotik yang paling dikenal adalah Frukto-Oligosakarida (FOS), Galakto-Oligosakarida (GOS), insulin, polydextrose, XOS, beberapa serat makanan, dan mannan-oligosakarida. Peranan prebiotik dalam kesehatan telah banyak dilakukan dalam bentuk suplemen sebagai peningkatan mikrobiota pada usus, meningkatkan sistem kekebalan tubuh, menurunkan kolesterol, serta dapat sebagai antioksidan (Singh *et al.* 2015). Menurut Wang *et al.* (2011) pemberian prebiotik XOS selama 8 minggu efektif dalam menurunkan gula darah dan serum lipid pada pasien dengan diabetes melitus tipe 2. Penelitian yang dilakukan oleh Gobinath *et al.* (2010) menunjukkan bahwa pemberian prebiotik oligosakarida (XOS, FOS, maupun kombinasi dari keduanya) pada tikus diabetes yang diinduksi oleh *streptozotocin* (STZ) selama 6 minggu dapat menurunkan kadar kolesterol

plasma, hiperglikemia, dan urea secara signifikan daripada tikus diabetes yang tidak diberi prebiotik.

XOS merupakan jenis prebiotik serta salah satu bentuk dari oligosakarida (Samanta *et al.* 2015). Limbah bonggol jagung merupakan salah satu sumber bahan baku xilan untuk memproduksi XOS. Penelitian lain juga melaporkan bahwa efek XOS dari dedak gandum dapat menurunkan kadar kolesterol, kadar glukosa darah dan meningkatkan status antioksidan pada tikus yang diberi diet tinggi lemak (Wang *et al.* 2011). Menurut penelitian Yu *et al.* (2015) melaporkan bahwa produksi XOS dari bonggol jagung menunjukkan aktivitas antioksidan *in vitro* yang kuat. Hal ini diperkuat oleh Bian *et al.* (2013) menunjukkan bahwa XOS yang dihasilkan dari ampas tebu memiliki aktivitas antioksidan sebesar 87,36% dan menurut Rashad *et al.* (2016) XOS dari campuran kulit jeruk dan mangga memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi sebesar 96%.

Berdasarkan uraian di atas maka dilakukan penelitian uji aktivitas antioksidan terhadap kadar MDA dan katalase pada adiposa tikus diabetes melitus tipe 2 yang diberi XOS.

B. Permasalahan Penelitian

Apakah pemberian XOS dapat mempengaruhi aktivitas antioksidan terhadap kadar MDA dan katalase pada adiposa tikus diabetes melitus tipe 2?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan yang ingin dicapai pada penelitian ini yaitu untuk mengetahui aktivitas antioksidan terhadap kadar MDA dan katalase pada adiposa tikus diabetes melitus tipe 2 yang diberi XOS.

D. Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah kepada penderita diabetes melitus dan masyarakat umum bahwa prebiotik XOS memiliki aktivitas antioksidan berdasarkan kadar MDA dan aktivitas katalase pada adiposa tikus diabetes melitus tipe 2.

DAFTAR PUSTAKA

- Aliasgharzadeh A, Dehghan P, Gargari BP, Asghari-Jafarabadi M. 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. <https://doi.org/10.1017/S0007114514003675>
- Asni E, Harahap IP, Prijanti A R, Wanandi SI, Jusman SWA, Sadikin, M. 2009. Pengaruh Hipoksia Berkelanjutan Terhadap Kadar Malondialdehid, Glutation Tereduksi Dan Aktivitas Katalase Ginjal Tikus. *Jurnal Kedokteran Indonesia.* 59(12): 595–600.
- Astuti S, Muchtadi D, Astawan M, Purwantara B, Wresdiyati T. 2009. Pengaruh Pemberian Tepung Kedelai Kaya Isoflavon Terhadap Kadar Malondialdehid (MDA), Aktivitas Superoksida Dismutase (Sod) Testis Dan Profil Cu, Zn-Sod Tubuli Seminiferi Testis Tikus Jantan. *Jurnal Teknologi Dan Industri Pangan.* Xx(2): 129–134.
- Bian Jing, Feng Peng, Xiao-Peng Peng, Pai Peng, Feng Xu, Run Cang Sun. 2013. Structural Features and Antioxidant Activity of Xylooligosaccharides Enzymatically Produced from Sugarcane Bagasse. *Elsevier Science.* 127 (4): 236-241. <https://doi.org/10.1016/j.biortech.2012.09.112>
- Birben E, Sahiner UM, Sackesen C, Erzurum S, Kalayci O. 2012. Oxidative Stress and Antioxidant Defense. *Journal World Allergy Organization.* Hlm 9-19.
- Binarjo Annas, Nugroho KA. 2013. Studi Penetapan Kadar Losartan Dengan Metode Spektrofotometer Dan High Performance Liquid Chromatography (HPLC) Serta Aplikasinya Pada Transport Transdermal in Vitro. *Jurnal Ilmiah Kefarmasian.* 3(1): 897-899.
- 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. <https://doi.org/10.1007/S10068-014-0207-0>
- Chaiyasut, Kusirisin W, Lailerd N, Iertakarnoon P, Suttajit M, dan Srichairatanakool S. 2011. Effect of Phenolic Compounds of Fermented Thai Indigenous Plants On Oxidative Stress In Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Research Article.* 15(2): 118-123. <https://doi.org/10.1155/2011/749307>
- Chakraborti CK. 2015. Role Of Adiponectin And Some Other Factors Linking Type 2 Diabetes Mellitus And Obesity. 6(15): 1296–1308. <https://doi.org/10.4239/Wjd.V6.I15.1296>

- Chen MH, Bowman MJ, Cotta MA, Dien BS, Iten LB, Whitehead TR, Rausch KD, Tumbleson ME, Singh V. 2016. Miscanthus × Giganteus Xylooligosaccharides: Purification And Fermentation. *Carbohydrate Polymers*. 140: 96–103. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2015.12.052>
- Colantonio AG, 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. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2018.12.013>
- Day RA, AL Underwood. 2002. *Analisis Kimia Kuantitatif*. Edisi Keenam. Jakarta. Penerbit Erlangga. Hlm. 394: 396-404.
- Dwita LP, Rahmi H. 2018. Effects of Xylooligosaccharide (XOS) in Preventing Type 2 Diabetes Mellitus. *Jurnal Pharmaceutical and Sciences and Research (PSR)*. 6: 179–182.
- Fajarwati. 2013. Uji Aktivitas Antioksidan Daun Jeruk Nipis dengan Metode DPPH. *Skripsi*. Universitas Syarif Hidayatullah. Jakarta.
- Farida E. 2019. Aktivitas Antioksidan Dan Penghambatan A-Glukosidase Oleh Ekstrak Etanol Bakteri Asam Laktat Indigenus. *Jurnal Teknologi Dan Industri Pangan*. 30(1): 56–63. <https://doi.org/10.6066/jtip.2019.30.1.56>
- Fauzi, T. M. 2018. Peran Antioksidan Vitamin C Pada Keadaan Stres Oksidatif Dan Hubungan Dengan Kadar Malondialdehid (Mda) Di Dalam Tubuh. *Jurnal Methoda*. 8: 61–67.
- Fitri NL, Susetyarini RE, Waluyo L. 2017. The Effect Of Ciplukan (Physalis Angulata L.) Fruit Extract On Sgpt And Sgot Levels Against White Male Mice (Mus Musculus) Hyperglycemia Induced By Alloxan As Biology Learning Resources. *Jurnal Pendidikan Biologi Indonesia*. 2(2): 180–187. <https://doi.org/10.22219/jpbi.v2i2.3763>
- Gobinath D, Madhu AN, Prashant G, Srinivasan K, Prapulla SG. 2010. Beneficial Effect of Xylo-Oligosaccharides and Fructo-Oligosaccharides in Streptozotocin Induced Diabetic Rats. *British Journal of Nutrition*. 104: 40–47. <https://doi.org/10.1017/S0007114510000243>
- Grotto, LS Maria, J Valentini, C Paniz, C Garcia. 2009. Importance of The Lipid Peroxidation Biomarkers and Methodological Aspects for Malondialdehyde Quantification. *Quimica Nova*. Universitas Federal of Santa Maria. Brazil. 32(1): 169–174. <https://doi.org/10.1590/S0100-40422009000100032>
- Hadwan MH. 2018. Simple Spectrophotometric Assay for Measuring Catalase Activity in Biological Tissues. *Biomedcentral Biochemistry*. 19:7.

- Hanachi P, Moghadam RH, Lattifah AL. 2009. Investigation Of Lipid Profiles And Lipid Peroxidation In Patient With Type 2 Diabetes. *European Journal of Scintific Research*. 28(1): 6–13.
- Haryati T. 2011. Probiotik dan Prebiotik Sebagai Pakan Imbuhan Nonruminansia. *Balai Penelitian Ternak, Bogor*. 21(3): 20 *Prebiotic Potential Of Xylooligosaccharides Derived From Corn Cobs And Their In Vitro Antioxidant Activity When Combined With Lactobacillus*. 25: 125-132.
- Heydemann A. 2016. An Overview Of Murine High Fat Diet As A Model For Type 2 Diabetes Mellitus. *Journal Of Diabetes Research*. 2016. <https://doi.org/10.1155/2016/2902351>
- Id Author, C Kharb S, Kharb S. (2012). *Article_Wmc003147.Pdf*. 1–9.
- 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 Strepzotocin/Nicotinamide-Induced Type 2 Diabetic Rats. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 8(6): 58-62.
- Jim EL. 2014. Metabolisme Lipoprotein. *Jurnal Biomedik (Jbm)*. 5(3). <https://doi.org/10.35790/Jbm.5.3.2013.4335>
- Jusman SAWA, Halim A. 2010. Oxidative Stress In Liver Tissue Of Rat Induced By Chronic Systemic Hypoxia. *Makara Journal Of Health Research*. 13(1): 34–38. <https://doi.org/10.7454/Msk.V13i1.346>
- Khaira K. 2010. Menangkal Radikal Bebas Dengan Anti-Oksidan. In *Stain Batusangkar Sumatera Barat*. 2(184).
- Kim T, Lee S, Yoo J, Kim S, Yoo S, Song H, Kim YS, Choi E, Kim YK. 2012. The Relationship Between The Regional Abdominal Adipose Tissue Distribution And The Serum Uric Acid Levels In People With Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetology And Metabolic Syndrome*. 4(1): 1–7. <https://doi.org/10.1186/1758-5996-4-3>
- Kobayashi Y, Wakasugi E, Ohbuchi T, Yokoyama M, Yasui R, Kuwahata M, Nakabou Y, Kido Y. 2011. Acidic Xylooligosaccharide Promotes Recovery From Iron Deficiency Anemia By Enhancing Serum Iron Level In Rats. *Biomedical Research*. 22(4): 417–423.
- KotsisV, Stabouli S, Papakatsika S, Rizos Z, Parati G. 2010. Mechanisms Of Obesity-Induced Hypertension. *Hypertension Research*. 33(5): 386–393. <https://doi.org/10.1038/Hr.2010.9>
- Kumawat M, Singh I, Singh N, Singh V, Kharb S. 2012. Lipid Peroxidation and Lipid Profile in Type II Diabetes Mellitus. *Webmed Central*. 3147: 1-10.

- Laitinen K, Poussa T, Isolauri E. 2009. Nutrition, Allergy, mucosal Immunology and Intestinal Microbiota Group. Probiotics and Dietary Counselling Contribute to Glucose Regulation During and After Pregnancy: A Randomised Controlled Trial. *British Journal Nutrition*. 101(11): 1679-1687. <https://doi.org/10.1017/S0007114508111461>
- Lenzen S. 2008. The Mechanisms of Alloxan and Streptozotocin Induced Diabetes. *Diabetologia*. 51: 216-226. <https://doi.org/10.1007/S00125-007-0886-7>
- Linares-Pasten JA, Aronsson A, Karlsson EN. 2016. Structural Considerations On The Use Of Endo-Xylanases For The Production Of Prebiotic Xylooligosaccharides From Biomass. *Current Protein & Peptide Science*. 19(1): 48–67. <https://doi.org/10.2174/1389203717666160923155209>
- Lobo V, Patil A, Phatak A, Chandra N. 2010. Free Radicals, Antioxidants And Functional Foods: Impact On Human Health. *Pharmacognosy Reviews*. 4(8): 118–126. <https://doi.org/10.4103/0973-7847.70902>
- 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. <https://doi.org/10.22074/Cellj.2018.4819>
- Marjani A. 2010. Lipid Peroxidation Alterations In Type 2 Diabetic Patient. *Pakistan Journal Biological Sciences*. 13(15): 723-730. <https://doi.org/10.3923/Pjbs.2010.723.730>
- Moroti C, Souza Magri L, De Rezende Costa, M., Cavallini DCU, Sivieri K. 2012. Effect Of The Consumption Of A New Symbiotic Shake On Glycemia And Cholesterol Levels In Elderly People With Type 2 Diabetes Mellitus. *Lipids In Health And Disease*. 11:1–8. <https://doi.org/10.1186/1476-511x-11-29>
- Nagarajan A. 2017. Mini Review On Corncob Biomass : A Potential Resource For Value-Added Metabolites Mini Review On Corncob Biomass : A Potential Resource For Value-Added Metabolites. *International Journal of Molecular Sciences*. 18(6): 1321.
- Nathalia DN. 2011. Produksi xilooligosakarida dari Tongkol jagung sebagai kandidat prebiotik dengan pemanasan suhu tinggi dan hidrolisis enzimatis. *Tesis*. Institut Pertanian Bogor.
- Nurhidayah S. 2019. Pengaruh Pemberian Xilooligosakarida Bonggol Jagung (*Zea Mays L*) Terhadap Kadar Trigliserida Tikus Putih Diinduksi Streptozotocin Dan Pakan Hiperlipid. *Skripsi*. UHAMKA. Jakarta.
- Poltak, Syafril S, Ganie RA. 2019. Hubungan Kadar Tnf-A Dengan Homa-Ir Pada

- Pasien Diabetes Mellitus Tipe-2 Di Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik, Medan, Indonesia. *Directory Of Open Acces Journals*. 10(3):580–583. <https://doi.org/10.15562/ism.v10i3.467>
- Rahardjani KB. 2010. Hubungan Antara Malondialdehyde (MDA) Dengan Hasil Luaran Sepsis Neonatorum. *Jurnal Sari Pediatri*. 12(2): 82–87.
- Ramatina, Amalia L, Ekayanti. 2014. Pengaruh Suplemen Antioksidan Terhadap Kadar Malondialdehid. *Jurnal Gizi dan Pangan*. 9(1).
- Rashad M M, Abeer E M, Mohammed U N, Hadeer A M, Alaa E D, EL-Torky. 2016 Production of Antioxidant Xylooligosaccharides from Lignocellulosic Materials using *Bacillus Amyloliquifaciens* NRRL B-14393 Xylanase. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 6 (06). <https://doi.org/10.7324/japs.2016.60606>
- Reagan SS, Nihal M, Nihal A. 2007. Dose Translation from Animal to Human Studies Revisited. *The Federation of American Societies for Experimental Biology Journal*. 22(3): 659–661. <https://doi.org/10.1096/fj.07-9574lsf>
- Richana N, Irawadi TT, Anwar NM, Sailah I, Syamsu K, Arkenan Y. 2007. Ekstraksi Xilan dari Tongkol Jagung. *Jurnal Penelitian Paskapanen Pertanian*. 4(1):38–43.
- Rukmana. 2010. *Prospek Jagung Manis*. Pustaka Baru Perss. Yogyakarta.
- Samantha A K, Jayapal N, Jayaram C, Roy S, Kolte A P, Senani S, dan Sridhar M. (2015). Xylooligosaccharides as Prebiotics From Agricultural by-products: Production and applications. *Bioactive Carbohydrates and Dietary Fibre*. 5(1): 62–71. <https://doi.org/10.1016/j.bcdf.2014.12.003>.
- Saputra NT, Suartha IN, Dharmayudha. 2018. Agen Diabetagonik Streptozotocin untuk Membuat Tikus Putih Jantan Diabetes Mellitus. *Buletin Veteriner Udayana*. 10(2): 116 - 121. <https://doi.org/10.24843/bulvet.2018.v10.i02.p02>
- Setiati S, Sudoyo AW, Simadribata M, Setiyohadi B. 2015. *Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi IV jilid II. Interna Publishing. Jakarta. Hlm. 1233-1236.
- Sciences N. (2019). *Production Profile Of Short Chain Fatty Acids And Lactic Acid From*. 8(2).
- Shah RT, Prasad K, Kumar P. 2016. Maize:A Potential Source Of Human Nutrition And Health: A Review. *Cogent Food & Agriculture*. 2(1). <https://doi.org/10.1080/23311932.2016.1166995>
- Singh RD, Banerjee J, Arora A. 2015. Prebiotic Potential Of Oligosaccharides: A Focus On Xylan Derived Oligosaccharides. *Bioactive Carbohydrates And Dietary Fibre*. 5(1): 19–30. <https://doi.org/10.1016/j.bcdf.2014.11.003>

- Sirait CR, Tjahjono K, Setyawati NA. 2016. Pengaruh Pemberian Ekstrak Jintan Hitam Terhadap Kadar MDA Serum Tikus Sprague Dawley Setelah Diberikan Paparan Asap Rokok. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*. 5(4): 1603–1612.
- Sithole HL. 2009. A Review Of The Use Of Streptozotocin (Stz) In The Induction Of Diabetes In Rats And Subsequent Ocular Tissue Changes. *African Vision And Eye Health*. 68(2): 82–88. <https://doi.org/10.4102/Aveh.V68i2.156>
- Slavin J. 2013. Fiber and Prebiotics: Mechanisms and Health. Benefits. *Nutrients*. 5: 1417-35. <https://doi.org/10.3390/Nu5041417>
- Souripet A. 2016. Potensi Prebiotik Nasi Ungu. *Agritekno: Jurnal Teknologi Pertanian*. 5(1):18. <https://doi.org/10.30598/Jagritekno.2016.5.1.18>
- Suastuti N, Panca DI, Ariati N. 2015. Pemberian Ekstrak Daun Sirsak (*Annona Muricata*) Untuk Memperbaiki Kerusakan Sel Beta Pankreas Melalui Penurunan Kadar Glukosa Darah, Advanced Glycation And Product Dan 8-Hidroksi-2-Dioksiguanosin Pada Tikus Wistar Hiperglikemia. *Jurnal Kimia*. 9(2): 289–295.
- Sunaryo Hadi, Rizky AR, Dwitiyanti, Siska. 2015. Antioxidant Activity of Combination between Ginger Extract (*Zingiber officinale* Rose) with Zink Based on MDA, SOD and Catalase Measurements in Hyperchlolesterolemia and Hyperglycemia Mice with Streptozotocin an Inducer. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. Fakultas Farmasi dan Sains Universitas Muhammdiyah Prof. Dr. Hamka. Jakarta. 13(2): 1693-1831.
- Tjandrawinata RR. 2016. Patogenesis Diabetes Tipe 2 : Resistensi Defisiensi Insulin. *Dexa Medica Group, February*. Hlm 1–4.
- 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, Cao Y, Wang C, Sun B. 2011. Wheat Bran Xylooligosaccharides Improve Blood Lipid Metabolism and Antioxidant Status in Rats Fed a High-Fat Diet. *Carbohydrate Polymers*. 86(3): 1192–1197. <https://doi.org/10.1016/J.Carbpol.2011.06.014>
- Weydert C, Cullen J. 2011. Planck_Cmb_Black.Pdf. *Measurement Of Superoxide Dismutase, Catalase, And Glutathione Peroxidase In Cultured Cells And Tissue*. 5(1): 51–66. <https://doi.org/10.1038/Nprot.2009.197>.
- Widowati, E., Si, S., Ir, M. P., Andriani, M. A. M., Amalia, M. S., & Kusumaningrum, P. 2011. Yoghurt Tempe Dengan Variasi Substrat Study Of Total Probiotics Bacteria And Antioxidant Activity In Yoghurt . *Jurnal Teknologi Hasil Pertanian*. Surakarta.
- Wisudanti. 2016. Aplikasi Terapeutik Geranin Dari Ekstrak Kulit Rambutan

(*Nephelium Lappaceum*) Sebagai Anti Hiperglikemik Melalui Aktivitasnya Sebagai Antioksidan Pada Diabetes Melitus Tipe 2. *Nurseline Journal*. Hlm. 1–19.

Yanlinastuti, Fatimah S. 2016. Pengaruh Konsentrasi Pelarut Untuk Menentukan Kadar Zirkonium Dalam Paduan U-Zr Dengan Menggunakan Metode Spektrofotometri Uv-Vis. *Pin Pengelolaan Instalasi Nuklir*. 1(17): 22–33.

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. <https://doi.org/10.4014/jmb.1501.01022>

Yudaniayanti IS, Maulana E, Unair KC, JM Sari I, Kombi P. 2010. Profil Penggunaan Kombinasi Ketamin-Xylazine Dan Ketamin-Midazolam Sebagai Anestesi Umum Terhadap Gambaran Fisiologis Tubuh Pada Kelinci Jantan. *Veterinaria Medika*. 3(1): 23–30.

Yuniastuti A. 2014. Probiotik (Dalam Perspektif Kesehatan). *Unnes Press, April 2014*. 100.

Yusuf MC, Syafruddin, Roslizawaty. 2018. Ketamine-Xylazine Effect For Onset And Sedation On Ovariohysterectomy Local Cat (*Felis Domesticus*). *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Veteriner*. 2(4): 601.

Zuraida, Yerizel E, Anas E. 2015. Artikel Penelitian Pengaruh Pemberian Ekstrak Rosella (*Hibiscus Sabdariffa* Linn) Terhadap Kadar Malondialdehid Dan Aktivitas Katalase Tikus Yang Terpapar Karbon Tetraklorida. *Jurnal Kesehatan Andalas*.4(3): 795–802.