

**UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN PADA HATI TIKUS DIABETES  
MELITUS TIPE 2 DENGAN PEMBERIAN XILOOLIGOSAKARIDA  
BERDASARKAN KADAR MALONDIALDEHID DAN AKTIVITAS  
KATALASE**

**Skripsi**

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

**Disusun oleh:  
Hani Nur Izzati  
1504015172**


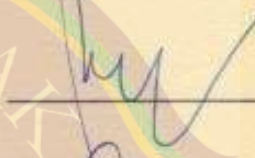

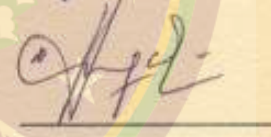




**PROGRAM STUDI FARMASI  
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS  
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PRO.DR.HAMKA  
JAKARTA  
2020**

Skripsi dengan Judul

**UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN PADA HATI TIKUS DIABETES  
MELITUS TIPE 2 DENGAN PEMBERIAN XILOOLIGOSAKARIDA  
BERDASARKAN KADAR MALONDIALDEHID DAN AKTIVITAS  
KATALASE**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh:  
**Hani Nur Izzati, NIM 1504015172**

	Tanda Tangan	Tanggal
<u>Ketua</u> Wakil Dekan I <b>Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.</b>		<u>26/3/20</u>
<u>Penguji I</u> <b>Dr. Priyo Wahyudi, M.Si.</b>		<u>19-03-2020</u>
<u>Penguji II</u> <b>Dra. Fatimah Nisma, M.Si.</b>		<u>25-03-2020</u>
<u>Pembimbing I</u> <b>Hanifah Rahmi, S.Si., M.Biomed.</b>		<u>21-07-2020</u>
<u>Pembimbing II</u> <b>apt. Lusi Putri Dwita, M.Si.</b>		<u>24-07-2020</u>
Mengetahui:		
Ketua Program Studi <b>apt. Kori Yati, M.Farm.</b>		<u>29-07-2020</u>

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

## ABSTRAK

### UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN PADA HATI TIKUS DIABETES MELITUS TIPE 2 DENGAN PEMBERIAN XILOOLIGOSAKARIDA BERDASARKAN KADAR MALONDIALDEHID DAN AKTIVITAS KATALASE

Hani Nur Izzati  
1504015172

Diabetes melitus tipe 2 terjadi karena adanya resistensi insulin. Suplemen diet dengan xilooligosakarida dapat menurunkan gula darah pada penderita diabetes melitus. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antioksidan xilooligosakarida berdasarkan aktivitas katalase dan kadar MDA pada hati tikus diabetes melitus tipe 2. Penelitian menggunakan 20 ekor tikus putih jantan yang dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu kelompok normal diberi pakan standar, kelompok negatif diinduksi streptozotisin dan pakan hiperlipid, 3 kelompok perlakuan diberi xilooligosakarida bonggol jagung dosis 200 mg/200gBB, 300 mg/200gBB, 400 mg/200gBB selama 67 hari. Perlakuan dilakukan dengan pembedahan organ hati pada hari ke-67. Pengukuran aktivitas katalase dan kadar MDA menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Data analisis dengan ANOVA satu arah dan dilanjutkan dengan uji Tukey. Hasil penelitian menunjukkan kadar MDA dan aktivitas katalase pada ketiga dosis xilooligosakarida menunjukkan adanya pengaruh berbeda bermakna dengan kelompok negatif, sedangkan untuk dosis yang paling efektif dalam peningkatan aktivitas katalase dan mencegah peningkatan kadar MDA yaitu pada kelompok dosis 3 (400 mg/200 gBB). Penelitian ini menunjukkan bahwa xilooligosakarida mampu sebagai antioksidan bagi penderita diabetes melitus tipe 2.

**Kata Kunci:** Xilooligosakarida, *Malondialdehyde*, Aktivitas Katalase, Diabetes Melitus.

## KATA PENGANTAR

*Bismillahirrahmanirrahim*

Puji dan syukur penulis panjatkan kehadiran Allah SWT, atas rahmat, karunia dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul **“UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN PADA HATI TIKUS DIABETES MELITUS TIPE 2 DENGAN PEMBERIAN XILOOLIGOSAKARIDA BERDASARKAN KADAR MALONDIALDEHID DAN AKTIVITAS KATALASE”**.

Penulisan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar sarjana farmasi pada program studi farmasi, Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA. Pada kesempatan yang baik ini, penulis ingin menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan FFS UHAMKA.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil Dekan I FFS UHAMKA.
3. Ibu Sri Nevi Gantini, M.Si. selaku Wakil Dekan II FFS UHAMKA.
4. Ibu apt. Ari Widayanti, M.Farm., selaku Wakil Dekan III FFS UHAMKA.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag. selaku Wakil Dekan IV FFS UHAMKA
6. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm., selaku Ketua Program Studi FFS UHAMKA
7. Ibu Ni Putu Ermi Hikmawati, M.Farm. selaku dosen pembimbing akademik.
8. Ibu Hanifah Rahmi, 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. Terima kasih khususnya kepada kedua orang tua saya tercinta atas doa yang tiada henti-hentinya dan dorongan semangatnya kepada saya, baik moril maupun materi.
10. Terima kasih kepada teman-teman satu tim saya yang telah memberi dukungan. Terimakasih untuk perjuangan yang telah diraih bersama sehingga bisa sampai pada tahap ini.

Dengan segala hormat dan kerendahan hati penulis menyadari sepenuhnya masih banyak kekurangan dalam penyusunan ini, untuk itu diharapkan kritik dan saran yang membangun. Semoga segala kekurangan, Allah SWT tutupi dengan ampunan dan sifat Rahman-Nya sehingga bermanfaat bagi semua pihak yang memerlukan dan mencapai tujuannya.

Jakarta, Februari 2020

Penulis

## DAFTAR ISI

	Hlm.
<b>JUDUL</b>	<b>i</b>
<b>LEMBAR PENGESAHAN</b>	<b>ii</b>
<b>ABSTRAK</b>	<b>iii</b>
<b>KATA PENGANTAR</b>	<b>iv</b>
<b>DAFTAR ISI</b>	<b>v</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b>	<b>vii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b>	<b>viii</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	3
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	<b>4</b>
A. Landasan Teori	4
1. Tanaman Jagung	4
2. Radikal Bebas	6
3. Antioksidan	7
4. Katalase	7
5. Malondialdehid (MDA)	8
6. Hati	9
7. Diabetes Melitus	9
8. Prebiotik	10
9. Streptozotocin (STZ)	10
10. Spektrofotometer UV-Vis	11
B. Kerangka Berpikir	12
C. Hipotesis	13
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN</b>	<b>14</b>
A. Tempat dan Waktu Penelitian	14
1. Tempat Penelitian	14
2. Waktu Penelitian	14
B. Alat dan Bahan	14
1. Bahan	14
2. Alat	14
3. Hewan Uji	15
4. Uji Etik	15
C. Prosedur Penelitian	15
1. Keterangan Prebiotik	15
2. Rancangan Penelitian	16
3. Sediaan Uji	16
4. Penetapan Dosis Ketamin untuk Anestesi	17
5. Perlakuan terhadap Hewan Uji	17
6. Metode Pengambilan Organ Hati	18
7. Penetapan Kadar Malondialdehid (MDA)	19
8. Pemeriksaan Aktivitas Katalase	20
D. Analisis Data	22

<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN</b>	<b>23</b>
A. Pembedahan dan Persiapan Sampel	23
B. Hasil Induksi Hewan Uji	23
C. Hasil Penetapan Kadar Malondialdehid (MDA) Hati Tikus	24
D. Hasil Pengukuran Aktivitas Enzim Katalase Hati Tikus	28
<b>BAB V SIMPULAN DAN SARAN</b>	<b>31</b>
A. Simpulan	31
B. Saran	31
<b>DAFTAR PUSTAKA</b>	<b>32</b>
<b>LAMPIRAN</b>	<b>37</b>



## DAFTAR GAMBAR

	<b>Hlm.</b>
Gambar 1. Buah Jagung dan Bonggol Jagung	4
Gambar 2. Reaksi antara MDA dan TBA	8
Gambar 3. Struktur Kimia Streptozotocin	10
Gambar 4. Skema Perlakuan Hewan Uji	18
Gambar 5. Kurva Standar MDA	24
Gambar 6. Grafik Kadar Malondialdehid	25
Gambar 7. Grafik Aktivitas Katalase	28



## DAFTAR LAMPIRAN

	<b>Hlm.</b>	
Lampiran 1.	Surat Determinasi Tanaman Jagung	37
Lampiran 2.	Sertifikat Hewan Uji	38
Lampiran 3.	Sertifikat Streptozotosin	39
Lampiran 4.	Sertifikat Asam Trikloroasetat (TCA)	40
Lampiran 5.	Sertifikat Asam Thiobarbiturat (TBA)	41
Lampiran 6.	Sertifikat Cobalt (II)	42
Lampiran 7.	Kode Etik Hewan Uji	43
Lampiran 8.	Hasil Kadar Air Xilooligosakarida Bonggol Jagung	44
Lampiran 9.	Skema Prosedur Penelitian	45
Lampiran 10.	Skema Pembuatan Xilooligosakarida Bonggol Jagung	46
Lampiran 11.	Skema Perlakuan Hewan Uji	47
Lampiran 12.	Skema Persiapan Sampel Organ Hati	48
Lampiran 13.	Pembuatan Panjang Gelombang MDA dan Kurva Baku TEP	49
Lampiran 14.	Pengukuran MDA	50
Lampiran 15.	Pengukuran Aktivitas Katalase	51
Lampiran 16.	Pembuatan Panjang Gelombang Maksimum BSA	52
Lampiran 17.	Pembuatan Kurva Standar BSA	53
Lampiran 18.	Uji Kadar Protein	54
Lampiran 19.	Perhitungan	55
Lampiran 20.	Kurva Kalibrasi MDA	58
Lampiran 21.	Perhitungan Pengenceran dan Kadar MDA Hati Tikus	61
Lampiran 22.	Kadar MDA Hati Tikus	62
Lampiran 23.	Perhitungan Aktivitas Katalase	63
Lampiran 24.	Kadar Aktivitas Katalase	66
Lampiran 25.	Hasil Statistik Aktivitas Katalase Hati Tikus	67
Lampiran 26.	Hasil Statistik Kadar MDA Hati Tikus	70
Lampiran 27.	Jagung	73
Lampiran 28.	Alat Penelitian	74
Lampiran 29.	Bahan Penelitian	76
Lampiran 30.	Proses Pembedahan	78
Lampiran 31.	Dokumentasi Penelitian	79



# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Radikal bebas merupakan salah satu bentuk senyawa oksigen reaktif, yang secara umum diketahui sebagai senyawa yang memiliki elektron yang tidak berpasangan. Adanya elektron yang tidak berpasangan menyebabkan senyawa tersebut sangat reaktif mencari pasangan, dengan cara menyerang dan mengikat elektron molekul yang berada di sekitarnya. Jaringan lipid juga akan dirusak oleh senyawa radikal bebas, sehingga terbentuk peroksida yang memicu munculnya penyakit degeneratif, misalnya diabetes melitus, kanker, stroke, dan lain-lain (Winarsi 2011).

Diabetes melitus (DM) ditandai oleh peningkatan kadar glukosa darah dan dikaitkan dengan perkembangan penyakit sekunder. Umumnya, Diabetes melitus digolongkan menjadi diabetes melitus tipe 1 dan diabetes melitus tipe 2. Diabetes melitus tipe 1 (*insulin dependent diabetes melitus*) diderita oleh 5-10% dari penderita diabetes melitus, terjadi karena adanya kerusakan sel  $\beta$ -pankreas dan menyebabkan ketergantungan insulin seumur hidup. Sedangkan diabetes melitus tipe 2 (*non insulin dependent diabetes melitus*) diderita oleh 90-95% penderita diabetes melitus, terjadi karena adanya resistensi insulin (Dipiro *et al.* 2015). Jumlah penderita diabetes melitus berdasarkan studi global yang dilakukan *International Diabetes Federation* (IDF) menunjukkan data jumlah penderita diabetes melitus pada tahun 2017 mencapai 425 juta orang, dan jumlah orang dengan diabetes di seluruh dunia diperkirakan 552 juta pada tahun 2030 (*International Diabetes Federation* (IDF) 2017). Diabetes biasanya disertai dengan peningkatan produksi radikal bebas dan gangguan pertahanan antioksidan (Winarsi 2011).

Tingginya kadar radikal bebas dalam tubuh dapat ditunjukkan oleh rendahnya aktivitas enzim antioksidan dan tingginya kadar malondialdehid (MDA) dalam plasma. Antioksidan merupakan senyawa yang dapat menghambat reaksi oksidasi, dengan mengikat radikal bebas dan molekul yang reaktif, akibatnya kerusakan sel akan dihambat (Winarsi 2011). Tubuh memiliki sistem antioksidan untuk menangkal reaktivitas radikal bebas, yang berlanjut dibentuk sendiri oleh tubuh

berupa enzim antioksidan endogen yaitu superoksida dismutase (SOD), glutathione peroksidase (GPx), dan katalase yang berfungsi menetralkan dan mempercepat degradasi senyawa radikal bebas untuk mencegah kerusakan komponen makromolekul sel.

Xilooligosakarida (XOS) merupakan oligosakarida yang disusun dari unit xilosa yang secara alami terdapat dalam buah, sayuran, madu, dan susu. Bonggol jagung merupakan salah satu sumber bahan baku xilan untuk memproduksi xilooligosakarida. Hasil penelitian Sheu *et al.* (2008) pemberian xilooligosakarida pada pasien diabetes melitus tipe 2 selama 8 minggu dapat mengurangi kadar glukosa darah, kolesterol, dan trigliserida. Suplemen diet dengan xilooligosakarida efektif dalam menurunkan gula darah dan serum lipid pada pasien dengan diabetes melitus tipe 2. Xilooligosakarida dapat digunakan sebagai tambahan untuk terapi diet untuk memperoleh manfaat antidiabetes, dan untuk menunda komplikasi sekunder (Wang *et al.* 2011). Xilooligosakarida dapat menurunkan jumlah bakteri patogen. Xilooligosakarida difermentasi oleh mikrobiota usus yang baik menjadi asam lemak rantai pendek (*Short Chain-Fatty Acid* (SCFA)). Asam lemak rantai pendek ini dapat meningkatkan viskositas sari makanan, penyerapan menjadi lama sehingga tidak terjadi akumulasi trigliserida. Asam lemak rantai pendek yang diproduksi terdiri dari asam butirat sebagai antiinflamasi, asam propionat, dan asam asetat untuk menghambat proses sintesa kolesterol dalam jaringan hepatic sehingga dapat menurunkan kolesterol (Colantonio *et al.* 2019). Xilooligosakarida dapat meningkatkan antioksidan yang ada di dalam tubuh yang dapat menangkal radikal bebas, sehingga tidak terjadi stress oksidatif (Yu *et al.* 2015).

Katalase termasuk dalam golongan enzim hidroperoksidase yang dapat mengatalisis substrat hidrogen peroksida ( $H_2O_2$ ) dan peroksida organik sehingga mencegah terjadinya peroksidasi lipid pada membran sel dan bekerja sebagai pengikat radikal bebas. Jika jumlah oksigen reaktif jauh melebihi yang bisa diredam oleh enzim katalase, maka aktivitas enzim katalase akan menurun (Zuraida *et al.* 2015). Penelitian Alex *et al.* (2019) juga menyatakan bahwa pada pasien diabetes terjadi penurunan aktivitas katalase akibat adanya stress oksidatif.

Penelitian ini bertujuan untuk melihat efek pemberian xilooligosakarida terhadap aktivitas katalase dan kadar MDA pada organ hati tikus yang mengalami diabetes melitus tipe 2, dengan menggunakan metode spektrofotometer UV-Vis. Pemberian xilooligosakarida diharapkan dapat mencegah penurunan aktivitas enzim akibat radikal bebas, dengan peningkatan aktivitas katalase dan penurunan kadar MDA pada organ hati tikus.

Hati merupakan jaringan utama yang menjadi sasaran dari radikal, karena hati merupakan tempat terjadinya proses metabolisme senyawa xenobiotik (Lestari *et al.* 2014). Untuk mencegah terjadinya kerusakan pada hati akibat radikal bebas, maka perlu pemberian antioksidan dari luar tubuh. Hal ini dilakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian xilooligosakarida terhadap kadar MDA dan aktivitas katalase pada hati tikus diabetes melitus tipe 2.

#### **B. Permasalahan Penelitian**

Apakah pemberian xilooligosakarida dari bonggol jagung dapat meningkatkan aktivitas katalase dan menurunkan kadar MDA pada hati tikus diabetes melitus tipe 2?

#### **C. Tujuan Penelitian**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antioksidan pada hati tikus diabetes melitus tipe 2 dengan pemberian xilooligosakarida berdasarkan kadar MDA dan aktivitas katalase.

#### **D. Manfaat Penelitian**

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi sebagai acuan melakukan optimasi pengembangan suplementasi xilooligosakarida dalam mengurangi radikal bebas pada penderita diabetes melitus tipe 2.

## DAFTAR PUSTAKA

- Alex EA, Tanko Y, Muhammed K, Dubo AB, Yahuza FM, Ejiogu DC, Aisha ND, Olubiyi M, Ikeogu PO, Ayegbusi OO. 2019. Modulatory Role Of Lauric Acid Supplement On Lipid Peroxidation And Some Antioxidant Enzymes Activity In High Fat Diet , Streptozotocin-Induced Type 2 Diabetic Male Wistar Rats. 7(1):23–29. <http://www.jaaps.aapsnet.org>
- Asry RNP. 2019. Aplikasi Kromatografi Filtrasi Gel Sebagai Metode Pemisahan Enzim Amilase Dari Saluran Pencernaan Udang Vannamei (*Litopenaeus Vannamei*). *Skripsi*. UHAMKA. Jakarta.
- 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. *Food Science and Biotechnology*. 23(5):1515–1523. <https://doi.org/10.1007/s10068-014-0207-0>
- Bintang M. 2010. *Biokimia Teknik Penelitian*. Penerbit: Erlangga. Bogor. Hlm. 10
- Binarjo A, Kharis A. 2013. Performance Liquid Chromatography ( HPLC ) Serta Aplikasinya Pada Transpor Transdermal In Vitro The Study Of Losarton Cartent By Spectrofotometri And High Performance Liquid Chromatography ( HPLC ) Methods And Its In Vitro Transdermal Transport. *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*. 3(1):31–48.
- Catala A. 2011. Lipid Peroxidation. (INIFTA-CCT La Plata-CONOCET), Facultad de Ciencias Exactas. *Front Biosci*. 3:52-60
- Chen X, Tan F, Yi R, Mu J, Zhao X, Yang Z. 2018. Effects Of Lactobacillus On Mice With Diabetes Induced By High-Fat Diet With Streptozotocin (STZ). *Applied Sciences (Switzerland)*. 8(8):1–14. <https://doi.org/10.3390/app8081249>
- Colantonio AG, Werner SL, Brown M. 2019. 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 U. 2002. *Analisis Kimia Kuantitatif Edisi IV*. Penerjemah: Erlangga. Jakarta. Hlm. 396
- Dipiro JT, Barbara GW, Terry LS, Cecily VD. 2015. *Pharmacotherapy Handbook Ninth Edition*. The McGraw-Hill Companies. Hlm. 161

- Dwita LP & Rahmi H. 2019. Efek Xilooligosakarida (XOS) dalam Mencegah Diabetes Mellitus Tipe 2. *Pharmaceutical Sciences and Research*. 6(3):179–182. <https://doi.org/10.7454/psr.v6i3.4467>
- Grotto D, Santa ML, Valentini J, Paniz C, Schmitt G, Garcia SC, Pomblum VJ, Rocha JBT, Farina M. 2009. Importance Of The Lipid Peroxidation Biomarkers And Methodological Aspects For Malondialdehyde Quantification. *Quimica Nova*. 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(1):1–8. <https://doi.org/10.1186/s12858-018-0097-5>
- In S, suprayogi A. 2013. Respon Stres Oksidatif dan Pemberian Isoflavon terhadap Aktivitas Enzim Superoksida Dismutase dan Peroksidasi Lipid pada Hati Tikus. *Jurnal Ilmu Ternal dan Veteriner*. 18(2):146–152.
- International Diabetes Federation (IDF). 2017. *IDF Diabetes Atlas*. Eight Edition. Guyton dan Hall. 2006. Text Book of Medical Phisiology. EGC. Jakarta.
- Jawaid T, Argal S, Kamal M. 2015. Antidiabetic And Antihyperlipidemic Effcets 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.
- Jusman SW. 2013. *Biokimia Experimen Laboratorium*. Widya Medika. Jakarta. Hlm. 153.
- Kaur J. 2019. Retracted: A Comprehensive Review on Metabolic Syndrome. (2019). *Cardiology Research and Practice*. 14(5):1-10. <https://doi.org/10.1155/2019/4301528>
- Khan RA, Khan MR, Sahreen S. 2012. Ccl4-Induced Hepatotoxicity: Protective Effect Of Rutin On P53, CYP2E1 And The Antioxidative Status In Rat. *Biomedcentral Complementary and Alternative Medicine*. 12:2–7. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-12-178>
- Kristina H, Sartono N, Rusdi R. 2015. Kadar Peroksida Lipid Dan Aktivitas Superoksida Dismutase Serum Darah Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2. *Bioma*. 11(1):1-11. [https://doi.org/10.21009/bioma11\(1\).1](https://doi.org/10.21009/bioma11(1).1)
- Kumar D, Jhariya AN. 2013. Nutritional, Medicinal and Economical importance of Corn: A Mini Review. *Research Journal of Pharmaceutical Sciences*. 3(7):7–8.

- Laitinen K, Poussa T, Isolauri E. 2009. Probiotics And Dietary Counselling Contribute To Glucose Regulation During And After Pregnancy: A Randomised Controlled Trial. *British Journal of Nutrition*. 101(11):1679–1687. <https://doi.org/10.1017/S0007114508111461>
- Lenzen S. 2008. The Mechanisms Of Alloxan- And Streptozotocin-Induced Diabetes. *Diabetologia*. 51(2):216–226. <https://doi.org/10.1007/s00125-007-0886-7>
- Lestari AP, Tri M, Rini P. 2014. Pengaruh Paparan Hipoksia terhadap Aktivitas Katalase dan Kadar Malondialdehid (MDA) pada Jaringan Hati Tikus. *BIOMA*. 10(2).
- Majd NE, Tabandeh MR, Shahriari A, Soleimani Z. 2018. Okra (*Abelmoschus 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>
- Nurhidayah S. 2019. Pengaruh Pemberian Xilooligosakarida Bonggol Jagung (*Zea Mays L*) Terhadap Kadar Trigliserida Tikus Putih Diinduksi Streptozotocin Dan Pakan Hiperlipid. *Skripsi*. UHAMKA. Jakarta.
- Noeman SA, Hamooda HE, Baalash AA. 2011. Biochemical Study Of Oxidative Stress Markers In The Liver, Kidney And Heart Of High Fat Diet Induced Obesity In Rats. *Diabetology and Metabolic Syndrome*. 3(1):1–8. <https://doi.org/10.1186/1758-5996-3-17>
- Onyeka CA, Aligwekwe AU, Nwakanma AA, Bakare A, Ofoego UC. 2012. Effects of Ethanolic Root Bark Extract of *Chrysophyllum albidum* on Serum Superoxide Dismutase, Catalase and Malondialdehyde in Rat. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 3(3):347–351. ISSN 0975-9492
- Priyanto. 2008. *Farmakoterapi & Terminologis Medis*. Jakarta: Leskonfi. Hlm. 195 - 197.
- Priyanto S. 2009. *Toksikologi, Mekanisme, Terapi Antidotum dan Penilaian Risiko*. Editor Hadi Sunaryo, Leskonfi. Depok. Hlm. 87, 98 – 101.
- Rouf ST, Prasad K, Kumar P. 2016. Maize-A Potential Source Of Human Nutrition And Health: A Review. *Cogent Food & Agriculture*. 2(1):1–9. <https://doi.org/10.1080/23311932.2016.1166995>
- 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>

- Saxena M, Singh D, Gupta A. 2011. Phytochemistry of Medicinal Plants. *Journal of Pharmacognosy And Phytochemistry*. 1(6):168-182. [https://doi.org/10.1007/978-1-4614-3912-7\\_4](https://doi.org/10.1007/978-1-4614-3912-7_4)
- Sayuti K, Rina Y. 2015. *Antioksidan Alami dan Sintetik*. Andalas University Press. Padang. Hlm. 10-13.
- Sen CK, Khanna S, Roy S. 2006. Tocotrienols: Vitamin E Beyond Tocopherols. *Life Sciences*. 78(18):2088–2098. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2005.12.001>
- Sheu WHH, Lee ITe, Chen W, Chan YC. 2008. Effects Of Xylooligosaccharides In Type 2 Diabetes Mellitus. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*. 54(5):396–401. <https://doi.org/10.3177/jnsv.54.396>
- 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>
- Slavin J. 2013. Fiber And Prebiotics: Mechanisms And Health Benefits. *Nutrients*. 5(4):1417–1435. <https://doi.org/10.3390/nu5041417>
- Suarni, S Widowati. 2007. *Struktur, Komposisi, Dan Nutrisi Jagung*. Bagian Buku Jagung. Puslitbang Tanaman Pangan. Jakarta. Hlm. 410-426.
- Sunaryo H, Rahmania RA, Dwitiyanti, Siska. 2015. Aktivitas Antioksidan Kombinasi Ekstrak Jahe Gajah (*Zingiber officinale* Rosc.) dan Zink Berdasarkan Pengukuran MDA, SOD dan Katalase pada Mencit Hiperkolesterolemia dan Hiperglikemia dengan Penginduksi Streptozotisin Antioxidant Activity of Combination be. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. 13(2):187–193. ISSN 1693-1831
- Slavin J. 2013. Fiber And Prebiotics: Mechanisms And Health. Benefits. *Nutrients*. 5:1417-35. <https://doi.org/10.3390/n4541417>
- Talwalkar A, Kailasapathy K. 2003. Metabolic And Biochemical Responses Of Probiotic Bacteria To Oxygen. *Journal of Dairy Science*. 86(8):2537–2546. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(03\)73848-X](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(03)73848-X)
- Triplitt C, Reasner C, Isley W. 2008. *Pharmacotherapy : A Pathophysiologic Approach, 7<sup>th</sup> edition*. McGraw-Hill, New York. Hlm. 1205 - 1241.
- Widowati W. 2008. Potensi Antioksidan sebagai Antidiabetes. *Jurnal Kimia Mulawarman*. 7(2):1–11.
- 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>

- Werdhasari, A. 2014. Peran Antioksidan Bagi Kesehatan. *Jurnal Biomedik Medisiana Indonesia*. 3(2):59–68.
- Wells AL, Saulnier DMA, Gibson GR. 2008. *Gastrointestinalmicroflora and interactions with gutmucosa*. In: Gibson GR, Roberfroid MB, editor. Handbook of Prebiotics. New York (US): CRC Press.
- Wibisono WG. 2011. *Tanaman Obat Keluarga Berkhasiat Edisi Pertama*. Vivo Publisher. Hlm. 62-63.
- Widiyaningsih EN. 2011. Peran Probiotik Untuk Kesehatan. *Jurnal Kesehatan*. 4(1):14–20.
- Winarsi H. 2011. *Antioksidan Alami dan Radikal Bebas Potensi dan Aplikasinya dalam Kesehatan*. Kasinus. Yogyakarta. Hlm. 11-23.
- 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>
- Yustika AR, Aulannia'am, Prasetyawan S. 2013. Kadar Malondialdehid (MDA) Dan Gambaran Histologi Pada Ginjal Tikus Putih. *Kimia Student Journal*. 1(2):222–228.
- Zhang Y, Du R, Wang L, Zhang H. 2010. The Antioxidative Effects Of Probiotic Lactobacillus Casei Zhang On The Hyperlipidemic Rats. *European Food Research and Technology*. 231(1):151–158. <https://doi.org/10.1007/s00217-010-1255-1>
- Zuraida, YE, Anas E. 2015. 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.