



Peran Ekstrak Etanolik Daun Kelor (*Moringa oleifera*, Lam.) Terhadap Peningkatan Ekspresi GLUT-2 Pankreas Tikus Wistar (*Rattus Norvegicus*) Jantan Model Sindrom Metabolik Terinduksi

Fadhila Nur Illahi^{1*}, Novan Adi Setyawan², Riza Novierta Pesik²,
Endang Listyaningsih Suparyanti³

1. Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret, Surakarta
2. Laboratorium Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret, Surakarta
3. Laboratorium Histologi, Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret, Surakarta

Korespondensi: fadhilani_19@student.uns.ac.id

ABSTRAK

Pendahuluan: Konsumsi tinggi lemak dan tinggi gula tanpa diimbangi dengan olahraga rutin mampu meningkatkan risiko sindrom metabolik yang mampu menghancurkan sel β pankreas yang mengakibatkan GLUT-2 berkurang jumlahnya. Antioksidan pada daun kelor mampu memperbaiki kerusakan tersebut. Penelitian ini terkait ekspresi GLUT-2 pankreas dengan pemberian daun kelor yang masih belum ditemukan. Sehingga, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan ekspresi GLUT-2 pankreas tikus Galur Wistar (*Rattus norvegicus*) jantan model sindrom metabolik dengan pemberian ekstrak etanolik.

Metode: Penelitian eksperimental laboratorium. 30 ekor tikus wistar dibagi menjadi 5 kelompok: KKN merupakan kontrol normal; KK- merupakan kontrol negatif induksi sindrom metabolik saja; KP1, KP2, KP3 induksi sindrom metabolik dan pemberian ekstrak etanolik daun kelor selama 28 hari dengan dosis secara berurutan sebesar 150 mg/KgBB, 250 mg/KgBB, dan 350 mg/KgBB. Induksi sindrom metabolik dilakukan dengan pakan tinggi lemak selama 28 hari dan induksi STZ-NA di hari ke-25. Ekspresi GLUT-2 diamati dan dihitung menggunakan rumus IDS dan uji *One-Way ANOVA* dilanjutkan uji *post-hoc Tuckey HSD*, serta uji regresi linier.

Hasil: Uji *One-Way ANOVA* didapatkan perbedaan bermakna $p=0,000$ ($p<0,05$) pada tiap kelompok. Uji *post-hoc Tuckey HSD* didapatkan perbedaan bermakna ($p<0,05$) antar kelompok KKN dan KK- serta KK- dengan KP1, KP2, KP3. Uji regresi linier menunjukkan pengaruh dosis ekstrak etanolik daun kelor memiliki arah positif.

Kesimpulan: Ekstrak etanolik daun kelor meningkatkan ekspresi GLUT-2 jaringan pankreas tikus Wistar model sindrom metabolik.

Kata Kunci: ekstrak etanolik daun kelor; *moringa oleifera*; sindrom metabolik; GLUT-2; pankreas

ABSTRACT

Introduction: Regularly consume high-fat and high-sugar foods without exercising can increase risk of metabolic syndrome, which is capable of destroying Pancreatic β cells resulting in a decrease GLUT-2 numbers. However, antioxidants found in Moringa leaves can help repair this damage. Thus, this study was conducted to determine differences in the expression of GLUT-2 in the pancreas of male Wistar rats with a metabolic syndrome model by administering ethanolic extract.

Methods: Laboratory experimental research. 30 rats that were divided into 5 groups: KKN was a normal control; KK- was only a negative control for induction of metabolic syndrome; KP1, KP2, KP3 induction of metabolic syndrome and administration of ethanolic extract of Moringa leaves for 28 days with sequential doses of 150 mg/KgBW, 250 mg/KgBW, and 350 mg/KgBW. Metabolic syndrome was induced by feeding the rats with a high-fat diet for 28 days, and STZ-NA induction was carried out on the 25th day. GLUT-2 expression scores were calculated using the IDS formula. The results were analyzed using *One-Way ANOVA* test, *post-hoc Tuckey HSD* test, and linear regression test.

Results: *One-Way ANOVA* test found a significant difference $p=0.000$ ($p<0.05$) in each group. *Tuckey HSD* *post-hoc* test found significant differences ($p < 0.05$) between the KKN and KK- and KK- with KP1, KP2, KP3

groups. The linear regression test showed that the effect of the dose of *Moringa leaf ethanolic extract* had a positive direction.

Conclusion: The ethanolic extract of *Moringa leaves* on increased GLUT-2 expression in the pancreatic tissue of the Wistar rat metabolic syndrome model.

Keywords: *moringa oleifera leaf extract; moringa oleifera; metabolic syndrome; GLUT-2; pancreas*

PENDAHULUAN

Pola makan masyarakat Indonesia saat ini sudah banyak berubah seiring perkembangan zaman. Konsumsi gula dan lemak berlebih serta makanan cepat saji banyak dijumpai hingga berdampak pada temuan banyaknya penduduk dengan kelebihan berat badan (Setyawati and Rimawati, 2016). Kumpulan kondisi fisiologis, klinis, metabolik dan biokimia yang saling terhubung mampu meningkatkan risiko beberapa penyakit seperti, penyakit kardiovaskular dan diabetes melitus tipe 2 disebut dengan sindrom metabolik (Kaur, 2014). Prevalensi sindrom metabolik secara global mencapai 20-25% sedangkan prevalensi sindrom metabolik di Indonesia mencapai 21,66% (Rini, 2015; Herningtyas and Ng, 2019). Diketahui terdapat 3 pencetus utama terjadinya sindrom metabolik yakni, resistensi insulin, hipersekreasi insulin, dan kerusakan berat sel β yang berdampak pada menurunnya ekspresi GLUT-2 dan menyebabkan penurunan sekresi insulin (Rini, 2015).

GLUT-2 dalam sel β pankreas diperlukan untuk pelepasan insulin yang dirangsang glukosa. Meskipun fungsi GLUT-2 hanya untuk mengkatalisis transport pasif glukosa melintasi membran plasma, pada studi penelitian telah diungkapkan bahwa aktivitas transport ini penting untuk mengontrol mekanisme seluler yang mempengaruhi ekspresi gen, regulasi intraseluler, induksi hormon dan sinyal saraf yang bergabung membentuk dasar dari sistem komunikasi antar organ yang terintegrasi guna mengontrol homeostatis glukosa (Thorens, 2015).

Indonesia merupakan salah satu negara dengan kekayaan alam yang melimpah. Berbagai jenis hewan dan tumbuhan dapat ditemukan dan banyak dimanfaatkan oleh masyarakat salah satu contohnya adalah tumbuhan kelor (*Moringa oleifera*, Lam) (Ambarwati *et al.*, 2014). Manfaat dari daun kelor adalah perannya sebagai antioksidan yang mampu mengurangi gula darah dengan cara menekan radikal bebas dan meningkatkan sekresi insulin (Sulistiyorini *et al.*, 2015). Selain itu, kelor mengandung 46 antioksidan dan 36 senyawa antiinflamasi, sehingga sering disebut sebagai “*The Miracle Plant*” (Pratama Putra *et al.*, 2017). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya pengaruh pemberian ekstrak etanolik daun kelor (*Moringa oleifera*, Lam.) terhadap kadar ekspresi GLUT-2 pankreas pada tikus jantan (*Rattus norvegicus*) Galur Wistar model sindrom metabolik terinduksi.

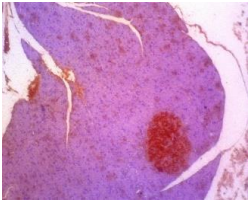
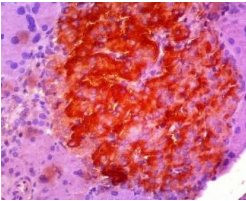
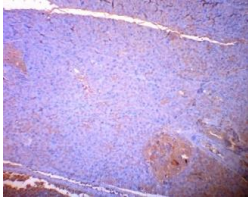
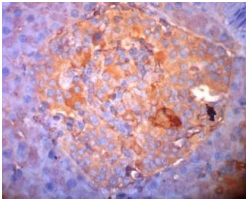
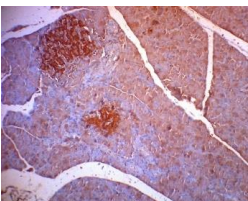
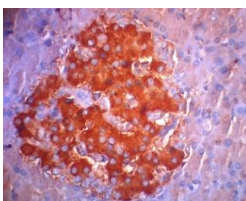
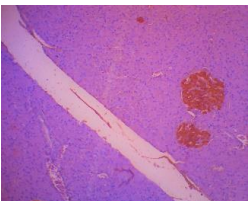
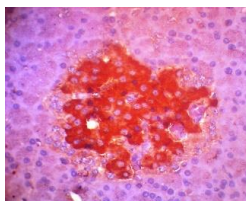
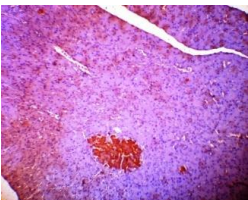
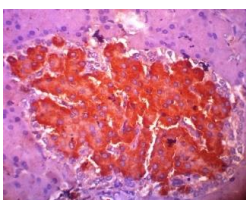
METODE

Metode penelitian ini ekperimental laboratorik. Penelitian ini dilakukan di dua lokasi yakni, pada Laboratorium Pangan dan Gizi Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gajah Mada Yogyakarta untuk induksi sindrom metabolik dan perlakuan ekstrak. Sedangkan pengecatan serta pengamatan preparat gambaran imunohistopatologi dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi Universitas Sebelas Maret Surakarta. Populasi penelitian ini 30 tikus galur wistar (*Rattus norvegicus*) yang dihitung menggunakan *purposive sampling* dengan kriteria inklusi berupa tikus jantan berumur 2-3 bulan dengan berat 150-200 gr.

30 tikus akan dibagi menjadi 5 kelompok, berupa kelompok kontrol normal (KKN), kelompok kontrol negatif (KK-) dengan induksi metabolik saja, dan kelompok perlakuan pertama (KP1, KP2, dan KP3) dengan induksi metabolik dan pemberian ekstrak etanolik daun kelor masing-masing secara berurutan dengan dosis 150, 250, dan 350 mg/kgBB. Induksi sindrom metabolik berupa

induksi hiperlipidemia dengan pemberian kuning telur bebek, minyak teroksidasi, dan lemak sapi dengan dosis 1 ml/100 gBB selama 28 hari dan induksi hiperglikemia dengan Streptozotocin 45 mg/kgBB dan Nicotinamide 110 mg/kgBB. Pada kelompok perlakuan dilanjutkan dengan pemberian ekstrak etanolik daun kelor selama 28 hari. Ekspresi GLUT-2 diamati melalui gambaran histopatologi jaringan pankreas dengan perbesaran 400x. Sel akan dihitung menggunakan aplikasi *image raster* dan akan diinterpretasikan melalui *Intensity Distribution Score (IDS)*. Analisis data menggunakan uji normalitas Saphiro-Wilk, uji *One-way ANOVA*, uji *Post-hoc Tukey HSD* dan uji regresi linier. Penelitian ini sudah lulus kelayakan etik komisi etik penelitian Kesehatan RSUD Dr. Moewardi Nomor 1.379/XI/HREC/2022 pada tanggal 9 November 2022.

HASIL

K	Perbesaran 100x	Perbesaran 400x
KKN		
KK-		
KP1		
KP2		
KP3		

Gambar 1. Gambaran Imnohistopatologi GLUT-2 Pankreas. Keterangan Interpretasi Warna: Coklat Tua (Positif Kuat); Coklat Muda (Positif Sedang); Coklat Keemasan (Positif Lemah); Biru Keunguan (Lemah) (K:Kelompok)

Pencapaian Sindrom Metabolik

Sindrom metabolik pada penelitian ini dinilai melalui indikator peningkatan berat badan, penurunan kadar HDL, peningkatan kadar trigliserida, dan peningkatan glukosa darah sewaktu serta peningkatan kadar glukosa darah puasa. Indikator dinilai pada hari ke-0 setelah aklimatisasi, hari ke-25 setelah induksi hiperglikemia dan hiperlipidemia, serta hari ke-28 setelah induksi hiperlipidemia terakhir. Hewan coba mencapai kondisi sindrom metabolik setelah pemberian induksi hiperlipidemia selama 28 hari dan injeksi hiperglikemia pada hari ke-25 pada kelompok KK-, KP1, KP2, dan KP3. Parameter klinis penelitian menunjukkan peningkatan berat badan >8%, kadar trigliserida >150 mg/dl, kadar HDL <35 mg/dl, kadar gula darah sewaktu maupun puasa >200 mg/dl.

Ekspresi GLUT-2 Jaringan Pankreas

Hasil gambaran imunohistopatologi GLUT-2 jaringan pankreas dengan perbesaran 100x dan 400x menggunakan pewarnaan antibodi anti GLUT-2 ditunjukkan pada gambar 1 serat rata-rata perhitungan rata-rata skor IDS ekspresi GLUT-2 jaringan pankreas ditunjukkan pada tabel 1.

Uji normalitas Saphiro-wilk didapatkan nilai $p > 0,05$ pada seluruh kelompok perlakuan, sehingga dapat diartikan dengan seluruh kelompok terdistribusi normal dan uji *One-way* ANOVA didapatkan $p < 0,05$ dapat diartikan semua kelompok penelitian memiliki perbedaan yang bermakna. Uji *Post-hoc* Tukey HSD didapatkan hasil pada tabel 2.

Uji regresi linier untuk mengetahui hubungan antar dosis ekstrak etanolik daun kelor dengan ekspresi GLUT-2 jaringan pankreas. Uji regresi linier menunjukkan koefisien determinasi (R^2) sebesar 0,5388 yang dapat diinterpretasikan pengaruh dosis ekstrak etanolik daun kelor sebesar 53,88%. Koefisien regresi bernilai positif, maka dosis etanolik daun kelor berpengaruh positif terhadap peningkatan ekspresi GLUT-2 jaringan pankreas tikus.

Tabel 1. Rerata Skor IDS Ekspresi GLUT-2

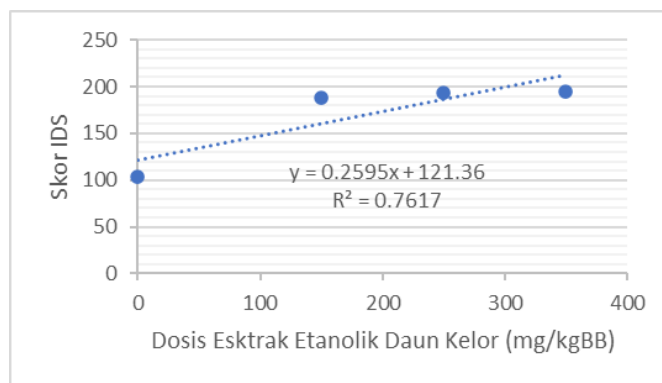
Kelompok	Jumlah Tikus	Rerata Ekspresi GLUT-2 (IDS) \pm Standar Deviasi
KKN	6	189,42 \pm 19,77
KK-	6	103,60 \pm 43,30
KP1	6	187,74 \pm 30,24
KP2	6	193,48 \pm 10,61
KP3	6	195,24 \pm 5,78

Tabel 2. Hasil Uji *Post-hoc* Tuckey HSD

Kelompok	Terhadap Kelompok	p
KKN	KK-	.000*
	KP1	1.000
	KP2	.999
	KP3	.995
KK-	KP1	.000*
	KP2	.000*
	KP3	.000*
KP1	KP2	.995
	KP3	.986
KP2	KP3	1.000

p: nilai signifikansi

* bermakna/signifikan



Gambar 2. Grafik Hasil Uji Regresi Linier

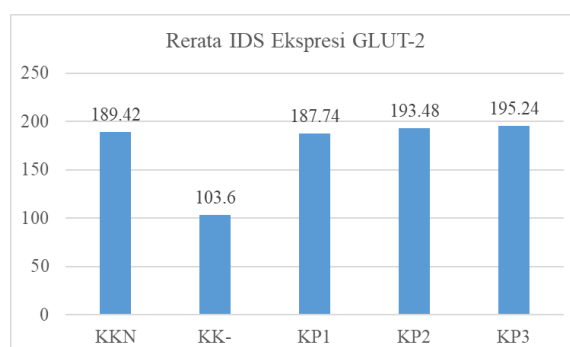
PEMBAHASAN

Pencapaian Sindrom Metabolik

Penelitian ini telah memenuhi dua kriteria sindrom metabolik, yaitu kriteria NCEP ATP-III dan kriteria sindrom metabolik pada hewan coba. Menurut NCEP ATP-III sindrom metabolik didefinisikan apabila memenuhi 3 dari 5 kriteria, yaitu obesitas sentral, dislipidemia, hiperglikemia, dan hipertensi. Pada kriteria lain disebutkan hewan coba dalam kondisi sindrom metabolik apabila hiperglikemia, hipertrigliseridemia, hipertensi, penurunan kadar HDL, kenaikan berat badan >8%, kolesterol total >110 mg/dl (Kaveripakam and Adikay, 2018). Berdasarkan kriteria yang telah disebutkan, kelompok kontrol negatif (KK-) dan kelompok perlakuan (KP) didapatkan kondisi sindrom metabolik dengan menunjukkan tanda hiperglikemia (gula darah puasa dan sewaktu >200 mg/dl), peningkatan berat badan >8%, serta dislipidemia (trigliserida >150 mg/dl dan HDL <35 mg/dl).

Ekspresi GLUT-2 Jaringan Pankreas

Pengamatan ekspresi GLUT-2 jaringan pankreas menggunakan perbesaran 400x. ekspresi GLUT-2 jaringan pankreas diukur secara semikuantitatif dengan tumus IDS (*Intensity Distribution Score*) dengan maksimal skor 300. $IDS = (\% \text{ sel tercat positif kuat} \times 3) + (\% \text{ sel tercat positif sedang} \times 2) + (\% \text{ sel tercat positif lemah} \times 1) + (\% \text{ sel tercat negatif} \times 0)$. Dapat dikatakan sel tercat positif kuat apabila berwarna coklat tua, positif sedang berwarna coklat muda, positif lemah berwarna kuning keemasan, dan negatif berwarna biru keunguan. Pengamatan dilakukan pada 9 lapang pandang. Didapatkan hasil rata-rata skor IDS ekspresi GLUT-2 jaringan pankreas seperti pada gambar 3.



Gambar 3. Grafik Rerata Skor IDS Ekspresi GLUT-2

Analisis data pada penelitian ini menggunakan uji normalitas Saphiro-wilk. Didapatkan pada uji Saphiro-wilk semua kelompok tikus terdistribusi normal ($p > 0,05$). Untuk mengetahui perbedaan rerata skor IDS ekspresi GLUT-2 jaringan pankreas dilakukan uji One-Way ANOVA didapatkan hasil

$p=0,000(p<0,05)$ yang dapat diinterpretasikan bahwa terdapat perbedaan rerata skor IDS pada setiap kelompok tikus. Untuk melihat lebih jauh kemaknaan perbedaan dilakukan uji *Post-hoc* Tuckey HSD. Pada uji tersebut didapatkan hasil uji beda yang bermakna (signifikan) dengan nilai $p<0,05$ pada antar kelompok KKN dengan KK-, KK- dengan KP1, KP2, serta KP3. Sedangkan pada antar kelompok KKN dengan KP1, KP2, dan KP3, serta antar kelompok KP1, KP2, dan KP3 didapatkan hasil yang tidak bermakna (tidak signifikan) dengan $p>0,05$.

Perbedaan bermakna antar kelompok KKN dan KK- diakibatkan hasil pemberian diet tinggi lemak dan induksi STZ-NA pada tikus, sehingga berdampak pada menurunnya rerata skor IDS ekspresi GLUT-2 jaringan pankreas tikus. Induksi STZ merupakan analog glukosa sitotoksik yang mampu merusak sel β jaringan pankreas melalui pembentukan radikan bebas, produksi nitrit, dan kerusakan DNA. Kerusakan pada DNA menyebabkan peningkatan PARP-1 disusul dengan penurunan NAD^+ dan ATP, sehingga menyebabkan kerusakan pada sel β jaringan pankreas tikus. Fungsi NA pada penelitian ini sebagai proteksi sel β jaringan pankreas terhadap induksi sitotoksik STZ (Ghasemi *et al.*, 2014). Hasil ini sejalan dengan penelitian lain oleh Wang and Garyantes (2018) membuktikan secara histopatologi induksi STZ mampu mengurangi luas pulau Langerhans serta adanya sel inflamatorik pada pulau Langerhans. Selain itu penelitian oleh Jo *et al.*, (2012) membuktikan induksi diabetes pada tikus menyebabkan penurunan massa sel β dan menghilangnya gambaran histopatologi pulau Langerhans berukuran besar. Terdapat penelitian lain oleh Hidayaturrahmah (2021) yang membuktikan pemberian diet tinggi lemak dan injeksi STZ-NA mampu menurunkan luas pulau Langerhans. Hasil ini telah dibuktikan dengan penelitian yang menyatakan induksi STZ-NA mampu menurunkan ekspresi GLUT-2 jaringan pankreas tikus dengan merusak sel β (Teodhora *et al.*, 2021).

Perbedaan bermakna antar kelompok KK- dengan KP1, KP2, dan KP3 terjadi akibat pemberian ekstrak etanolik daun kelor, sehingga mampu meningkatkan ekspresi GLUT-2 jaringan pankreas setelah induksi STZ-NA. Ekstrak etanolik daun kelor memiliki kandungan metabolit sekunder seperti, alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan terpenoid. Kandungan metabolit tersebut memiliki kandungan antioksidan sehingga mampu membantu regenerasi sel β pankreas khususnya oleh flavonoid, quercetin dan alkaloid (Radiansah *et al.*, 2013; Rahmawati, 2019). Selain mampu meregenerasi sel β flavonoid mampu menekan produksi radikal bebas. Fungsi tersebut juga dapat dilakukan oleh tanin dan terpenoid (Radiansah *et al.*, 2013; Pitriya *et al.*, 2017).

Hasil berbeda ditunjukkan antar kelompok perlakuan baik KP1, KP2, dan KP3 dengan menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna. Perlakuan ekstrak etanolik daun kelor yang diberikan secara berturut-turut sebesar 150 mg/kgBB, 250 mg/kgBB, dan 350 mg/kgBB. Dengan meningkatnya dosis yang diberikan mampu meningkatkan rerata skor IDS ekspresi GLUT-2 jaringan pankreas, namun perbedaan rerata yang didapatkan tidak bermakna. Maka, dapat diartikan dengan pemberian dosis 150 mg/kgBB ekstrak etanolik daun kelor sudah mampu memberikan perbaikan rerata skor IDS ekspresi GLUT-2 jaringan pankreas tikus dengan induksi STZ-NA, sehingga memiliki nilai hampir sama dengan KKN.

Hasil uji regresi linier didapatkan persamaan $y = 121,36 + 0,2595x$ dengan R^2 0,7617. Interpretasi dari persamaan tersebut nilai konstanta (a) sebesar 121,36 menunjukkan nilai konsistensi variabel terikat yaitu, ekspresi GLUT-2, sedangkan nilai koefisien regresi (b) sebesar 0,2595 menunjukkan dosis ekstrak etanolik daun kelor sebagai variabel bebas. Nilai koefisien regresi sebesar 0,259 menunjukkan pengaruh pemberian ekstrak etanolik daun kelor bersifat positif, sehingga setiap pemberian 1 mg ekstrak daun kelor meningkatkan ekspresi GLUT-2 sebesar 0,259. Nilai R^2 (koefisien determinasi) sebesar 0,7617 memiliki arti setiap pemberian ekstrak etanolik daun kelor berpengaruh terhadap kenaikan ekspresi GLUT-2 jaringan pankreas sebesar 76,17%.

Dampak adanya perbaikan ekspresi GLUT-2 mampu meningkatkan ekspresi dan sekresi insulin. Hal tersebut terjadi akibat GLUT-2 berperan dalam pelepasan insulin yang dirangsang glukosa (Thorens, 2015). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Sulistyorini, 2015 yang

membuktikan dengan pemberian dosis ekstrak etanolik daun kelor 250 mg/kgBB dan 500 mg/kgBB mampu meningkatkan kadar insulin. Penelitian Iswandi, 2022 juga membuktikan bahwa dengan pemberian ekstrak etanolik daun kelor dosis 150 mg/kgBB, 250 mg/kgBB, dan 350 mg/kgBB dapat meningkatkan kadar insulin.

KESIMPULAN

Ekstrak etanolik daun kelor dapat meningkatkan ekspresi GLUT-2 pankreas tikus wistar model sindrom metabolik. Peningkatan pemberian dosis ekstrak etanolik daun kelor berpengaruh positif terhadap peningkatan ekspresi GLUT-2 pankreas tikus wistar model sindrom metabolik.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih ditujukan kepada pihak-pihak yang benar-benar terlibat dalam penelitian dan penulisan naskah publikasi ini. Terima kasih kepada staff Laboratorium Pangan dan Gizi Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gajah Mada Yogyakarta, serta staff Laboratorium Patologi Anatomi Universitas Sebelas Maret yang telah membantu melancarkan penelitian ini dari awal hingga akhir.

DAFTAR PUSTAKA

- Ambarwati A, Sarjadi S, Johan A and Djamiatun K (2014). Efek *Moringa Oleifera* Terhadap Gula Darah Dan Kolagen Matrik Ekstraseluler Sel β Pankreas Diabetes Eksperimental. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 28(2), pp.: 74–78. <https://doi.org/10.21776/ub.jkb.2014.028.02.3>.
- Ghasemi A, Khalifi S and Jedi S (2014). Streptozotocin-Nicotinamide-Induced Rat Model of Type 2 Diabetes (Review). *Acta Physiologica Hungarica*, 101(4), pp.: 408–420. <https://doi.org/10.1556/APhysiol.101.2014.4.2>.
- Herningtyas EH and Ng TS (2019). Prevalence and Distribution of Metabolic Syndrome and Its Components among Provinces and Ethnic Groups in Indonesia. *BMC Public Health*, 19(1), pp.: 1–12. <https://doi.org/10.1186/s12889-019-6711-7>.
- Jo J, Hara M, Ahlgren U, Sorenson R and Periwal V (2012). Mathematical Models of Pancreatic Islet Size Distributions. *Islets*, 4(1), pp.: 10–19. <https://doi.org/10.4161/isl.18660>.
- Kaur J (2014). A Comprehensive Review on Metabolic Syndrome. *Cardiology Research and Practice*. Edited by P. Holvoet, 2014, pp.: 943162. <https://doi.org/10.1155/2014/943162>.
- Kaveripakam S and Adikay S (2018). Development of an Experimental Model of Nephrotoxicity Co-Existing with Obesity in Rats. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 80(5), pp.: 844–851. <https://doi.org/10.4172/pharmaceutical-sciences.1000430>.
- Pitriya IA, Rahman N and Sabang SM (2017). Efek Ekstrak Buah Kelor (*Moringa Oleifera*) Terhadap Penurunan Kadar Gula Darah Mencit (*Mus Musculus*). *Jurnal Akademika Kimia*, 6(1), pp.: 35–42. <https://doi.org/10.22487/j24775185.2017.v6.i1.9226>.
- Pratama Putra I, Dharmayudha A and Sudimartini L (2017). Identifikasi Senyawa Kimia Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa Oleifera* L) Di Bali. *Indonesia Medicus Veterinus*, 5(5), pp.: 464–473.
- Radiansah R, Rahman N and Nuuryanti S (2013). Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleivera*) Sebagai Alternatif Untuk Menurunkan Kadar Gula Darah Pada Mencit. *Jurnal Akademika Kimia*, 2(May), pp.: 54–61.
- Rahmawati R (2019). Efek Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleifera*) Terhadap Gambaran Histopatologi Pankreas Sprague Dawley Yang Diinduksi Streptozotocin. Available at: <https://repository.uinjkt.ac.id/dspace/bitstream/123456789/53746/1/TRESNA ANUGRAH- FK.pdf>.
- Rini S (2015). Sindrom Metabolik. *J Majority*, 4, pp.: 88–93. Available at:

<http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Sindrom+Metabolik#1>.

- Setyawati VAV and Rimawati E (2016). Pola Konsumsi Fast Food Dan Serat Sebagai Faktor Gizi Lebih Pada Remaja. *Unnes Journal of Public Health*, 5(3), pp.: 275. <https://doi.org/10.15294/ujph.v5i3.16792>.
- Sulistiyorini R, Sarjadi, Johan A and Djamiatun K (2015). Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa Oleifera*) Pada Ekspresi Insulin Dan Insulitis Tikus Diabetes Melitus. *Majalah Kedokteran Bandung*, 47(2), pp.: 69–76. <https://doi.org/10.15395/mkb.v47n2.456>.
- Teodhora T, Yuliana D and Adhiguna Toding F (2021). Ekspresi Glukosa Transporter-2 Di Sel Beta Pankreas Dan Sel Hepatosit Tikus Yang Diinduksi Diabetes Mellitus. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 6(2), pp.: 131–135. <https://doi.org/10.21776/ub.pji.2021.006.02.9>.
- Thorens B (2015). GLUT2, Glucose Sensing and Glucose Homeostasis. *Diabetologia*, 58(2), pp.: 221–232. <https://doi.org/10.1007/s00125-014-3451-1>.
- Wang-Fischer Y and Garyantes T (2018). Improving the Reliability and Utility of Streptozotocin-Induced Rat Diabetic Model. *Journal of Diabetes Research*, 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/8054073>.