

EFEK EKSTRAK DAUN KELOR (*Moringa oleifera*) TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH TIKUS DIABETES INDUKSI ALOKSAN

S Yasaroh^{1*}, W Christijanti², Lisdiana³, R S Iswari¹²
Jurusan Biologi, FMIPA, Universitas Negeri Semarang
Jl. Raya Sekaran, Gunungpati, Semarang 50229.

*Email: sabilayasa6@students.unnes.ac.id

Abstrak

Diabetes melitus merupakan gangguan metabolik yang ditandai dengan kenaikan kadar glukosa darah yang melebihi batas normal. Daun kelor memiliki manfaat sebagai antidiabetes. Kandungan senyawa flavonoid dalam daun kelor berperan sebagai antidiabetes yaitu mendukung regulasi pencernaan karbohidrat, pensinyalan insulin, sekresi insulin, pengambilan glukosa, dan deposisi adiposa. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus diabetes induksi aloksan. Penelitian ini menggunakan 20 tikus dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan dengan masing-masing kelompok berjumlah 5 ekor tikus. Pembuatan tikus diabetes melalui induksi aloksan secara intrapetional dengan dosis 125 mg/KgBB. Dosis daun kelor yang digunakan yaitu 200 mg/KgBB, 400 mg/KgBB, 600 mg/KgBB. Pengambilan glukosa darah dilakukan sebelum induksi aloksan, pada hari ke-0, 14 dan 21. Hasil One Way Anova pada hari ke-0 tidak berpengaruh signifikan ($p > 0,05$), sedangkan pada hari ke-14 dan ke-21 berpengaruh signifikan menurunkan kadar glukosa darah ($p < 0,05$). Kelompok kontrol diabetes berbeda nyata dengan masing-masing kelompok perlakuan dengan dosis yang berbeda.

Kata kunci: daun kelor, diabetes, glukosa darah

1. PENDAHULUAN

Diabetes melitus merupakan gangguan kompleks yang disebabkan kontrol glukosa yang buruk dikarenakan resistensi insulin dan atau penurunan sekresi insulin karena rusaknya sel β -pankreas (Oguntibeju, 2019). Kontrol glukosa yang buruk menyebabkan peningkatan kadar glukosa dalam darah atau hiperglikemik (Afrianti, 2018). Hiperglikemia merupakan penanda terjadinya Diabetes melitus dikarenakan adanya gangguan metabolisme karbohidrat, lemak dan protein yang berhubungan dengan defisiensi kerja dari insulin (Agu *et al.*, 2019). Indonesia saat ini menempati urutan ke-4 dengan jumlah penderita diabetes sebesar 8,4 juta. Data terakhir dari Kementerian Republik Indonesia, pada tahun 2018 prevalensi diabetes melitus (DM) semua umur di Indonesia mengalami penurunan dibandingkan prevalensi diabetes melitus pada tahun 2013 sebesar 1,5%. Berdasarkan kategori usia, penderita diabetes melitus terbesar berada pada rentang usia 55-64 tahun dan 65-74 tahun, serta lebih banyak perempuan (1,8%) dari pada laki-laki (1,2%) (Kementerian kesehatan, 2019).

Hiperglikemia dalam tubuh mampu meningkatkan produktifitas stres oksidatif atau radikal bebas (Suastuti *et al.*, 2015). Kondisi hiperglikemik menyebabkan *Reactive Oxygen Species* (ROS) didalam mitokondria meningkat sehingga menyebabkan stress oksidatif yang akan memperparah kerusakan sel β -pankreas (Hendriyani *et al.*, 2018b). ROS yang dibentuk oleh glikasi nonenzimatik protein, oksidasi glukosa, dan peningkatan peroksidasi lipid dapat menyebabkan kerusakan enzim dan juga meningkatkan resistensi insulin (Chandra *et al.*, 2019). Hormon insulin berperan dalam mengatur kadar glukosa darah dalam tubuh.

Kerusakan sel β -pankreas menyebabkan tubuh dalam kondisi hiperglikemik yang menyebabkan ROS didalam mitokondria meningkat sehingga menyebabkan stress oksidatif yang akan memperparah kerusakan sel β -pankreas (Hendriyani *et al.*, 2018). Diabetes mellitus menjadi dua yaitu DM 1 dan DM 2. Diabetes mellitus tipe 1 adalah penyakit autoimun yang ditandai dengan kondisi hiperglikemik yang disebabkan oleh defisiensi insulin, keadaan ini disebabkan oleh kerusakan sel- β pankreas (Katsarou *et al.*, 2017). Diabetes mellitus tipe 2 ditandai dengan hiperglikemi yang dikarenakan penurunan insensivitas sel terhadap insulin. Diabetes Mellitus Tipe 2 adalah penyakit gangguan metabolik yang di tandai oleh kenaikan gula darah akibat penurunan

sekresi insulin oleh sel beta pankreas dan atau gangguan fungsi insulin (resistensi insulin) (Kurniawaty & Yanita, 2016).

Kontrol gula darah yang buruk dapat berkontribusi dalam morbiditas dan mortalitas pasien diabetes melitus yang menyebabkan komplikasi jangka panjang. Diabetes melitus menyebabkan komplikasi makrovaskuler dan mikrovaskuler. Komplikasi makrovaskuler terutama dikarenakan resistensi insulin sedangkan komplikasi mikrovaskuler lebih disebabkan oleh hiperglikemik kronik dengan diawali terjadinya disfungsi endotel akibat proses glikoliasi dan stress oksidatif pada sel endotel (Decroli, 2019). Daun kelor diketahui memiliki aktivitas biologi, termasuk hipokolesterolemia, antidiabetik, agen hipertensi, mengobati tukak lambung, sebagai antiinflamasi, antitumor, antimikroba, deuritik, dan antibiotik (Patel *et al.*, 2014). Daun kelor mengandung vitamin, mineral, asam amino, senyawa antioksidan seperti asam ascorbic, flavonoid, fenolik, dan karetenoid (Stohs & Hartman, 2015).

Kandungan senyawa fitokimia daun kelor meliputi tanin, steroid, terpenoid, flavonoid, saponin, anthraquinon, alkaloid, protein, vitamin, beta karoten, asan amino dan bermacam senyawa fenolik (Kasolo *et al.*, 2010). Kandungan flavonoid dalam daun kelor memiliki fungsi sebagai antidiabetik dan antiinflamasi (Bhattacharya *et al.*, 2018). Senyawa fitokimia polifenol, flavonoid, dan karotenoid merupakan sumber antioksidan yang mampu menangkap radikal bebas dalam tubuh (Omodanisi *et al.*, 2017). Flavonoid dalam daun kelor mampu melindungi dari kerusakan yang dimediasi oleh ROS dengan cara meningkatkan antioksidan seluler sehingga meminimalkan kondisi hiperglikemik dalam tubuh (Rajanandh *et al.*, 2012).

2. METODOLOGI PENELITIAN

2.1. Sampel dan Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan jenis rancangan *pre post test control group design*. Penelitian dilakukan di Laboratorium Biologi FMIPA Universitas Negeri Semarang. Sampel yang digunakan yaitu 20 ekor tikus putih jantan galur wistar umur 2 bulan dengan berat badan 150-200 gram. Selanjutnya 20 ekor tikus putih dibagi menjadi 4 kelompok. Sebelum perlakuan tikus diaklimatisasi selama satu minggu. Tikus ditempatkan dalam kandang individu dengan pakan standar berupa pelet dan minum secara adlibitum.

2.2. Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi kandang tikus, oven, pipet, spuit, timbangan, gelas ukur, blender, saringan, sarung tangan, gunting. Bahan yang digunakan meliputi serbuk daun kelor (*Moirnga oleifera*), etanol 96%, EDTA, akuades, aloskan, larutan turk dan dextrose 5%.

2.3. Ekstrak Daun Kelor

Proses ekstraksi daun kelor dilakukan di Laboratorium Biokimia Biologi Universitas Negeri Semarang. Daun kelor sebanyak 500 gram diambil dari pohonnya kemudian dicuci bersih dengan menggunakan air mengalir. Daun kelor dikeringkan dengan menggunakan oven dengan suhu 45⁰ C. Selanjutnya dihaluskan dengan menggunakan blender untuk memperkecil ukuran partikel sehingga memperbesar permukaan yang akan disari dan memperbesar efek ekstraksi. Setelah dihaluskan, daun kelor direndam dengan pelarut etanol 96% sebanyak 2500 ml (Hikmah *et al.*, 2016). Maserat berada di bagian atas diambil kemudian dilakukan penyaringan dengan menggunakan kain. Sari yang diperoleh kemudian dipekatkan dengan menggunakan rotary evaporator pada suhu 40⁰C dan kecepatan 70 rpm (Larantukan *et al.*, 2014).

2.4. Pembuatan Tikus Diabetes dan Perlakuan

Pembuatan tikus diabetes pada hewan coba menggunakan aloskan. Induksi dilakukan setelah tikus di adaptasi pada lingkungan kandang percobaan selama 7 hari. Sebelum dilakukan injeksi aloskan tikus dipuasakan selama 8 jam kemudian dilakukan pengukuran kadar glukosa. Setelah dipuasakan tikus di injeksi aloskan dengan dosis 125 mg/kg BB secara intraperitoneal. Dilakukan pengecekan pada hari ke 4-7 untuk mendapatkan kondisi hiperglikemik. Tikus dikatakan diabetik pada tikus jika kadar glukosa darah ≥ 200 mg/dl. Selama pemberian perlakuan diberi suplay larutan dextrose 5% setiap harinya.

Pemberian ekstrak etanol daun kelor diberikan secara per oral dengan sonde dilakukan satu kali dalam sehari. Pemberian ekstrak etanol daun kelor dilakukan pada hari ke 4 setelah induksi aloskan. Pemberian ekstrak daun kelor selama 21 hari dimulai hari ke-0 setelah induksi aloskan. Kelompok perlakuan 1 diberi ekstrak etanol daun kelor dosis 200 mg/Kg BB, kelompok

perlakuan 2 diberi ekstrak etanol daun kelor dosis 400 mg/Kg BB, dan Kelompok perlakuan 3 diberi ekstrak etanol daun kelor dosis 600 mg/Kg BB. Selama pemberian perlakuan diberi suplay larutan dextrose 5% setiap harinya. Tikus diambil darahnya pada kondisi sebelum induksi aloksan, hari ke-0, ke-14 dan ke-21 post induksi aloksan untuk dilakukan pengecekan. Kadar glukosa darah diukur dengan menggunakan alat glukometer merk *easy touch*.

2.5. Analisis Data

Data berupa rata-rata dan standar deviasi. Data glukosa darah dianalisis menggunakan *one way* Anova dan dilanjutkan uji LSD dengan taraf signifikansi p value $< 0,05$.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Data kadar glukosa darah diperoleh dari pengambilan darah secara bertahap yaitu sebelum induksi aloksan (KGD-Pre), setelah induksi aloksan (KGD-0), hari ke-14 setelah perlakuan (KGD-14) dan hari ke-21 perlakuan (KGD-21). Data yang diperoleh dilakukan uji *one way* Anova. Hasil analisis statistik uji normalitas dan homogenitas menunjukkan bahwa data terdistribusi normal ($\text{sig} > 0,05$) dan memiliki variasi data yang homogen ($\text{sig} > 0,05$). Setelah didapatkan kenormalitasan dan kehomogenitasan data kemudian dilakukan uji *One Way* Anova dengan nilai signifikansi $< 0,05$. Hasil *One Way* Anova GDP-Pre diperoleh bahwa tidak berpengaruh secara signifikan dikarenakan tidak adanya perlakuan. Pada pengecekan GDP-0 hasil uji *One Way* Anova yaitu aloksan berpengaruh signifikan dalam menaikkan kadar glukosa darah.

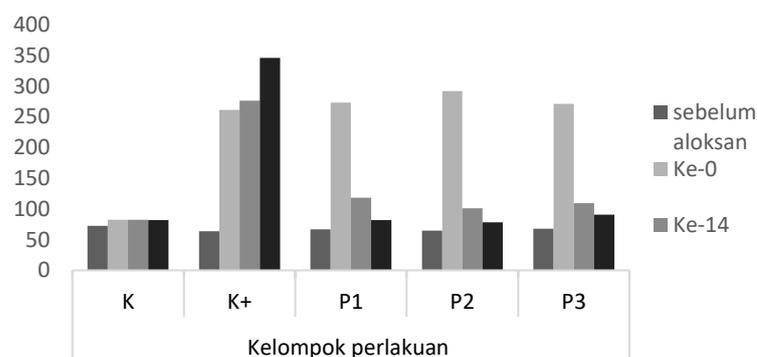
Uji *One Way* Anova pemebrian ekstrak daun kelor pada GDP-14 dan GDP-21 berpengaruh signifikan dalam menurunkan kadar glukosa darah. Berdasarkan hasil uji lanjut LSD diperoleh bahwa pada hari ke-14 dan ke-21 setelah perlakuan, kelompok kontrol positif berbeda secara nyata dengan kelompok perlakuan dosis yang berbeda. Berikut nilai rerata dan standar deviasi kadar glukosa darah tikus yang diberi ekstrak daun kelor dapat dilihat pada Tabel 1.

Table 1 Rerata kadar glukosa darah tikus

Kelompok	Kadar Glukosa Darah (mg/dl) hari ke-			
	KGD-Pre	KGD-0	KGD-14	KGD-21
K+	63.6 ± 9.9^a	260.8 ± 33.1^b	275.8 ± 19.3^b	345.8 ± 18.6^b
P1	66.8 ± 13.8^a	272.8 ± 69^b	118.2 ± 43.7^a	81.8 ± 10.4^a
P2	64.8 ± 3.8^a	291.4 ± 71^b	101 ± 13.5^a	78.4 ± 5.5^a
P3	67.8 ± 10.8^a	271 ± 45.6^b	109.2 ± 15^a	90.8 ± 4.8^a

Keterangan: Angka yang diikuti huruf yang berbeda menunjukkan perbedaan pada setiap kelompok ($\text{sig} < 0,05$).

Berdasarkan tabel diatas didapat bahwa KGD-Pre memiliki rerata kadar glukosa darah normal. Kelompok K+ memiliki rerata tertinggi dibanding kelompok lainya pada pengecekan KGD-14 dan KGD-21 yaitu sebesar 275,8 mg/dl dan 345,8 mg/dl. Rerata glukosa darah terendah pada hari ke-14 dan 21 yaitu pada kelompok P2 sebesar 101 mg/Kg BB dan 78,4 mg/KgBB. Berikut grafik dari hasil rerata kadar glukosa darah tikus putih yang disajikan dalam grafik 1.



Grafik 1. Grafik rata-rata kadar glukosa darah

Berdasarkan grafik diatas kelompok kontrol positif pada KGD-0, KGD-14 dan KGD-21 memiliki rerata glukosa darah tertinggi. Setelah pemberian ekstrak daun kelor didapat bahwa ketiga kelompok perlakuan mengalami penurunan kadar glukosa darah. Rerata penurunan kadar glukosa darah kelompok perlakuan memiliki selisih yang sedikit dengan kelompok kontrol normal. Rerata terendah KGD hari ke-14 dan hari ke-21 yaitu pada kelompok P2 sebesar 101 mg/dl dan 78,4 mg/dl.

Induksi aloksan pada tikus menyebabkan kenaikan glukosa darah. Aloksan merupakan senyawa kimia yang digunakan secara umum dalam pembuatan diabetes atau kondisi hiperglikemik pada hewan coba. Aloksan memiliki mekanisme yang pada dasarnya melibatkan degradasi sel β -pankreas dan menyebabkan kualitas dan kuantitas produksi insulin oleh sel β -pankreas menurun sehingga terjadi kondisi hiperglikemia di dalam tubuh.

Mekanisme diabetes induksi aloksan diawali dengan penyerapan aloksan oleh sel β -pankreas. Aloksan direduksi oleh agen pereduksi glutathion (GSH) dengan cara berikatan pada gugus $-SH$ sehingga dihasilkan asam dialurat yang kemudian dioksidasi kembali menjadi aloksan. Oksidasi aloksan menyebabkan terbentuknya ROS dan radikal superoksida yang akan mengalami dismutase sehingga menghasilkan hidrogen peroksida (H_2O_2) (Ighodaro *et al.*, 2017). Aloksan mampu meningkatkan Ca^{2+} di dalam sitosol dengan cara mendepolarisasi sel β -pankreas yang menyebabkan saluran kalsium terbuka. Peningkatan ion Ca^{2+} dan ROS menyebabkan kerusakan sel β -pankreas sehingga produksi insulin menurun (Rohilla & Shahjad Ali, 2012).

Hiperglikemia menyebabkan ROS didalam mitokondria meningkat sehingga menyebabkan stress oksidatif yang akan memperparah kerusakan sel β -pankreas. ROS yang dibentuk oleh glikasi nonenzimatik protein, oksidasi glukosa, dan peningkatan peroksidasi lipid menyebabkan kerusakan enzim dan juga meningkatkan resistensi insulin karena stres oksidatif. (Chandra *et al.*, 2019). Hormon insulin berperan dalam mengatur kadar glukosa darah. Kekurangan kadar insulin mampu menyebabkan homeostasis glukosa darah terganggu. Homeostasis glukosa darah terganggu menyebabkan kondisi hiperglikemik sehingga ROS meningkat. Radikal bebas memainkan peran utama dalam perkembangan komplikasi diabetes lebih lanjut. Ketidakseimbangan antara ROS dan antioksidan didalam tubuh mampu memperparah kondisi kesehatan tubuh.

Pemberian perlakuan ekstrak daun kelor dengan dosis yang berbeda yaitu dosis 200 mg/Kg BB, dosis 400 mg/KgBB, dan dosis 600 mg/Kg BB terhadap tikus diabetes induksi aloksan. Data kadar glukosa darah pada hari ke 14 (KGD-14) dan ke-21 (KGD-21) setelah perlakuan menunjukkan terdapat penurunan kadar glukosa darah. Kadar glukosa setelah perlakuan berbeda secara bermakna dengan kelompok kontrol positif. Selisih dari rata-rata kadar glukosa darah pada pengukuran hari ke 14 dan ke 21 menunjukan ekstrak daun kelor mampu menurunkan kadar glukosa darah antar kelompok perlakuan. Pada kelompok perlakuan ekstrak daun kelor dengan dosis yang berbeda diperoleh bahwa ekstrak daun kelor mampu menurunkan kadar glukosa darah yang signifikan jika dibanding dengan kelompok kontrol positif. Hasil analisis dari ketiga kelompok perlakuan dosis yang berbeda tidak menunjukkan adanya perbedaan antar kelompok. Berdasarkan tabel penurunan kadar glukosa paling tinggi terjadi pada kelompok perlakuan dosis 400 mg/KgBB.

Pemberian perlakuan ekstrak daun kelor dengan varian dosis 200 mg/KgBB, 400 mg/KgBB dan 600 mg/KgBB mampu menurunkan kadar glukosa darah dikarenakan adanya kandungan senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid. Menurut penelitian yang telah dilakukan oleh Mursito *et al* (2020) mengatakan bahwa ekstrak daun kelor dapat menurunkan kadar glukosa darah tikus hiperglikemik induksi aloksan. Hasil penelitian Larantukan *et al* (2014) menyatakan bahwa kandungan flavonoid dan alkaloid dalam ekstrak etanol batang kelor mampu menurunkan kadar glukosa darah tikus hiperglikemik. Flavonoid merupakan senyawa bioaktif yang ditemukan di berbagai tanaman. Ekstrak daun kelor mengandung tanin, saponon, steroid, terpenoid, flavonoid, alkaloid, glukosionolat, protein, vitamin A, E dan C, asan amino dan polifenol (Leone *et al.*, 2015). Menurut Bhattacharya *et al* (2018) mengatakan bahwa flavonoid, fenol, dan glukosaid bertanggung jawab atas aktivitas antidiabetik melalui penghambatan pembentukan dari produk akhir glikasi dengan cara mengurangi glikasi protein

yang diinduksi monosakarida. Flavonoid berperan sebagai antioksidan yang dapat meningkatkan pertahanan sel β -pankreas dari ROS berlebih sehingga menurunkan kadar glukosa darah..

Flanonoid merupakan senyawa antioksidan yang memiliki peran sebagai scavenging ROS yang dilepaskan mitokondria sehingga mampu melindungi sel sel β -pankreas (Gopalakrishnan *et al.*, 2016). Flavonoid sebagai antioksidan akan menurunkan ROS sehingga menekan terjadinya kerusakan di sel β -pankreas. Karbohidrat akan di pecah menjadi monosakarida oleh α -glukosidase di dalam usus halus sebelum abrobsi terjadi. Flavonoid dapat menghambat enzim α -glukosidase dalm penyerapan karbohidrat sehingga kadar glukosa darah menurun (Shi *et al.*, 2019). Flavonoid dalam daun kelor berupa quercetin yang memiliki mekanisme menurunkan kadar glukosa darah melalui aksi antioksidan. Quercetin menghambat aktivitas glukoside in vitro serta membantu kerja insulin. Quercetin dapat merangsang kompleks AMPK untuk menurunkan regulasi kerusakan oksidatif dan menambah penyerapan glukosa pada tikus. Aktivitas *AMP-Activated Protein Kinase* (AMPK) akan meningkatkan transkripsi dan translasi dari GLUT-4 mengakibatkan peningkatan penyerapan glukosa oleh insulin sehingga kadar glukosa darah dalam tubuh menurun (Bule *et al.*, 2019).

4. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan yang telah diuraikan, dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun kelor dengan dosis yang berbeda berpengaruh dalam menurunkan kadar glukosa darah tikus diabetes induksi aloksan. Ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) pada dosis 200 mg/Kg BB sudah efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah pada tikus diabetes induksi aloksan.

5. DAFTAR PUSTAKA

- Afrianti, R. (2018). Pengaruh Pemberian Fraksi Etilasetat Kulit Ubi Jalar Ungu Terhadap Kadar Malondialdehid (Mda) Serum Mencit Putih Jantan Hiperqlikemia. *Scientia : Jurnal Farmasi Dan Kesehatan*, 8(2), 144.
- Agu, J. R., Tulung, M., Salaki, C., & Manueke, J. (2019). Effectiveness of Japanese ants (*Ulomoides dermestoides*) as anti-diabetic on white rats (*Rattus norvegicus*). *Animal Science*, LXII(2), 44–47.
- Bhattacharya, A., Tiwari, P., Sahu, P. K., & Kumar, S. (2018). A Rriew of The Phytochemicl and Pharmacological Characteristic of *Moringa oleifera*. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 10(4), 181–191.
- Bule, M., Abdurahman, A., Nikfar, S., Abdollahi, M., & Amini, M. (2019). Antidiabetic effect of quercetin: A systematic review and meta-analysis of animal studies. *Food and Chemical Toxicology*, 125(January), 494–502.
- Chandra, K., Singh, P., Dwivedi, S., & Jain, S. (2019). Diabetes Mellitus and Oxidative Stress: A Co-relative and Therapeutic Approach. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, May.
- Decroli, E. (2019). *Diabetes Melitus Tipe 2*. Pusat Penerbitan Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.
- Gopalakrishnan, L., Doriya, K., & Kumar, D. S. (2016). *Moringa oleifera*: A review on nutritive importance and its medicinal application. *Food Science and Human Wellness*, 5(2), 49–56.
- Hendriyani, F., Prameswari, E. ., & Suharto, A. (2018a). Peran Vitamin C, Vitamin E, dan Tumbuhan sebagai Antioksidan untuk Mengurangi Penyakit Diabetes Melitus. *Jurnal Riset Kesehatan*, 8(1), 36–40.
- Hendriyani, F., Prameswari, E. S., & Suharto, A. (2018b). Peran Vitamin C, Vitamin E, dan Tumbuhan sebagai Antioksidan untuk Mengurangi Penyakit Diabetes Melitus. *Jurnal Riset Kesehatan*, 8(1), 36–40.
- Hikmah, N., Yuliet, Y., & Khaerati, K. (2016). Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polynathum*) Terhadap Gibenklamid Dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah Mencit (*Mus mucus*) Yang Diinduksi Aloksan. *Galenika Journal of Pharmacy*, 2(1), 24–30.
- Ighodaro, O. M., Adeosun, A. M., & Akinloye, O. A. (2017). Alloxan-induced diabetes, a common model for evaluating the glycemic-control potential of therapeutic compounds and plants extracts in experimental studies. *Medicina (Lithuania)*, 53(6), 365–374.
- Kasolo, J. N., Bimenya, G. S., Ojok, L., Ochieng, J., & Ogwal-Okeng, J. W. (2010).

- Phytochemicals and uses of *Moringa oleifera* leaves in Ugandan rural communities. *Journal of Medicinal Plants Research*, 4(9), 753–757.
- Katsarou, A., Gudbjörnsdóttir, S., Rawshani, A., Dabelea, D., Bonifacio, E., Anderson, B. J., Jacobsen, L. M., Schatz, D. A., & Lernmark, A. (2017). Type 1 diabetes mellitus. *Nature Reviews Disease Primers*, 3, 1–18.
- Kurniawaty, E., & Yanita, B. (2016). Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Diabetes Melitus Tipe II. *Majority*, 5(2), 27–31.
- Larantukan, S. V. M., Setiasih, L. N. E., Widyastuti, S. K., & et al. (2014). Pemberian Ekstrak Etanol Kulit Batang Kelor Glukosa Darah Tikus Hiperglikemia. *Indonesia Medicus Veterinus*, 3(4), 292–299.
- Leone, A., Spada, A., Battezzati, A., Schiraldi, A., Aristil, J., & Bertoli, S. (2015). Cultivation, genetic, ethnopharmacology, phytochemistry and pharmacology of *Moringa oleifera* leaves: An overview. *International Journal of Molecular Sciences*, 16(6), 12791–12835.
- Mursito, S. M., Lilies, B., & Mawaddah, H. (2020). Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleifera* Lamk) dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah pada Tikus (*Rattus novergicus*). *Bionature*, 6–12.
- Oguntibeju, O. O. (2019). Medicinal plants and their effects on diabetic wound healing. *Veterinary World*, 12, 653–663.
- Omodanisi, E. I., Aboua, Y. G., Chegou, N. N., & Oguntibeju, O. O. (2017). Hepatoprotective, antihyperlipidemic, and anti-inflammatory activity of *Moringa oleifera* in diabetic-induced damage in male wistar rats. *Pharmacognosy Research*, 9(2), 182–187.
- Patel, P., Patel, N., Patel, D., Desai, S., & Meshram, D. (2014). Phytochemical analysis and antifungal activity of *Moringa oleifera*. *Int J Pharm Phram Sci*, 6(5), 144–147.
- Rajanandh, M., Satishkumar, M., Elango, K., & Suresh, B. (2012). *Moringa oleifera* Lam. A herbal medicine for hyperlipidemia: A pre-clinical report. *Asian Pasific Journal of Tripical Disease*, S790–S795.
- Rohilla, A., & Shahjad Ali. (2012). Alloxan Induced Diabetes : Mechanisms and Effects. *International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Science*, 3(2), 819–823.
- Shi, G. J., Li, Y., Cao, Q. H., Wu, H. X., Tang, X. Y., Gao, X. H., Yu, J. Q., Chen, Z., & Yang, Y. (2019). In vitro and in vivo evidence that quercetin protects against diabetes and its complications: A systematic review of the literature. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 109(October 2018), 1085–1099. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.10.130>
- Stohs, S. J., & Hartman, M. J. (2015). Review of the Safety and Efficacy of *Moringa oleifera*. *Phytotherapy Research*, 29(6), 796–804.
- Suastuti, N., Dewi, I., Kimia, N. A.-J., & 2015, U. (2015). Pemberian Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata*) untuk Memperbaiki Kerusakan Sel Beta Pankreas melalui Penurunan Kadar Glukosa Darah, Advanced. *Jurnal Kimia*, 9(2), 289–295.