

Pengaruh Ekstrak Buah Kelapa Sawit (*Elaeis Guineensis*) Terhadap Kadar Gula Darah, SGOT, SGPT pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*) Galur Wistar yang Diinduksi Streptozotocin: Studi in Vivo

Muhammad Wal Ikraam Wilyandra*, Humairah Medina Liza Lubis

Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara, Indonesia

Email: Ikraamwilyandra@gmail.com*, humairahmedina@umsu.ac.id

Keywords:

oil palm fruit; KGD; SGOT; SGPT; streptozotocin.

Abstract

Hyperglycemia is a chronic condition that can cause serious complications, such as liver damage and increased SGOT and SGPT enzymes, which are closely related to Diabetes Mellitus (DM). One of the main causes of tissue damage is oxidative stress due to high blood glucose levels. Current DM management includes pharmacological therapy, but its side effects encourage the search for herbal-based alternatives. Oil palm fruit (*Elaeis guineensis* Jacq.), which is rich in antioxidants such as carotenoids and vitamin E, has antidiabetic and hepatoprotective potential. To evaluate the effect of oil palm fruit extract on blood glucose, SGOT, and SGPT levels in white rats (*Rattus norvegicus*) strain Wistar induced by streptozotocin (STZ). This study is a laboratory experimental study with a post-test only design with a control group, randomized experimental design. There were 5 groups given treatment for 14 days, namely KN (negative control, standard feed), KP (positive control, streptozotocin), P1 (streptozotocin + oil palm fruit extract 100 mg/kgBW), P2 (streptozotocin + extract 200 mg/kgBW), and P3 (streptozotocin + extract 300 mg/kgBW). Data were analyzed using ANOVA and Post Hoc tests. The ANOVA test showed a P value = 0.000 for KGD, $P = 0.013$ for SGOT, and $P = 0.024$ for SGPT. The Post Hoc test showed a dose of 300 mg/kgBW extract gave a $P < 0.05$ result compared to doses of 100 and 200 mg/kgBW. There was an effect of administering oil palm fruit extract (*Elaeis guineensis*) on reducing the values of KGD, SGOT, and SGPT in white Wistar rats induced by streptozotocin.

Kata Kunci:

buah kelapa sawit; KGD; SGOT; SGPT; streptozotocin.

Abstrak

Hiperglikemia merupakan kondisi kronis yang dapat menyebabkan komplikasi serius, seperti kerusakan organ hati dan peningkatan enzim SGOT serta SGPT, yang berhubungan erat dengan Diabetes Melitus (DM). Salah satu penyebab utama kerusakan jaringan adalah stres oksidatif akibat tingginya kadar glukosa darah. Penanganan DM saat ini mencakup terapi farmakologis, tetapi efek sampingnya mendorong pencarian alternatif berbasis herbal. Buah kelapa sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.), yang kaya akan antioksidan seperti karotenoid dan vitamin E, memiliki potensi antidiabetik dan hepatoprotektif. Mengevaluasi pengaruh ekstrak buah kelapa sawit terhadap kadar glukosa darah, SGOT, dan SGPT pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar yang diinduksi streptozotocin

(STZ). Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan rancangan post-test only with control group, randomized experimental design. Terdapat 5 kelompok yang diberi perlakuan selama 14 hari, yaitu KN (kontrol negatif, pakan standar), KP (kontrol positif, streptozotocin), P1 (streptozotocin + ekstrak buah kelapa sawit 100 mg/kgBB), P2 (streptozotocin + ekstrak 200 mg/kgBB), dan P3 (streptozotocin + ekstrak 300 mg/kgBB). Data dianalisis dengan uji ANOVA dan uji Post Hoc. Uji ANOVA menunjukkan nilai $P=0,000$ untuk KGD, $P=0,013$ untuk SGOT, dan $P=0,024$ untuk SGPT. Uji Post Hoc menunjukkan dosis ekstrak 300 mg/kgBB memberikan hasil $P<0,05$ dibandingkan dosis 100 dan 200 mg/kgBB. Terdapat pengaruh pemberian ekstrak buah kelapa sawit (*Elaeis guineensis*) terhadap penurunan nilai KGD, SGOT, dan SGPT pada tikus putih galur Wistar yang diinduksi streptozotocin.

PENDAHULUAN

Hiperglikemia menjadi permasalahan kesehatan yang signifikan di masyarakat, ditandai dengan meningkatnya prevalensi di negara-negara berkembang serta negara industri baru. Kekhawatiran utama yang berkaitan dengan penyakit kronis ini adalah risiko komplikasi serius yang terkait dengan Diabetes Melitus (DM). Hal ini berpotensi mempengaruhi berbagai sistem organ penting dan mengakibatkan kondisi yang lebih parah dan sulit diobati, termasuk retinopati, nefropati, vaskulopati, neuropati, kelainan kardiovaskular, dan hepatopati (Villegas et al., 2018).

Indonesia mengalami peningkatan yang signifikan dalam jumlah individu yang didiagnosis dengan DM. Data dari International Diabetes Federation (IDF) pada tahun 2017 menempatkan Indonesia di posisi keenam secara global dengan sekitar 10,3 juta penderita DM (Albrahim et al., 2022; Budin et al., 2009; Prasath et al., 2019; Takeuti et al., 2014). Diperkirakan jumlah penderita diabetes di seluruh dunia akan melonjak hingga 425 juta orang dewasa, meningkat 48% jika tidak ada langkah pencegahan, dan dapat mencapai 629 juta pada tahun 2045. Angka kematian akibat DM pada tahun 2017 mencapai antara 3,2 hingga 5 juta jiwa pada kalangan usia 20-79 tahun. Di tingkat nasional, prevalensi DM yang didiagnosis oleh tenaga medis di Indonesia adalah 10,9% untuk penduduk berusia 15 tahun ke atas, sesuai konsensus PERKENI 2015 dan data Riskesdas 2018, sementara prevalensi DM di Sumatera Utara adalah 1,75% (Mahfoz & Gawish, 2022; PERKENI, 2015).

DM dengan kadar glukosa darah yang tinggi dapat memicu berbagai jalur yang mengakibatkan cedera jaringan melalui autooksidasi glukosa dan reaksi glikasi protein, yang menghasilkan senyawa oksigen reaktif (Federation, 2021; Ichipi-Ifukor et al., 2022). Hati sangat mudah terpengaruh oleh kondisi hiperglikemia sehingga rentan mengalami stres oksidatif dan gangguan metabolisme zat gizi makro. Hal ini meningkatkan stres oksidatif dan memicu peradangan yang dapat menginduksi apoptosis pada hepatosit, disertai pelepasan sitokin inflamasi serta peningkatan ekspresi molekul adhesi dan infiltrasi leukosit ke dalam jaringan hati. Akibatnya terjadi kerusakan jaringan hati yang ditandai dengan peningkatan kadar enzim transaminase, yaitu Serum Glutamic Pyruvic Transaminase (SGPT) dan Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase (SGOT), sehingga pemantauan dan pengelolaan hiperglikemia yang efektif sangat penting untuk mencegah komplikasi serius (Wang, 2019).

Seiring bertambahnya jumlah penderita DM di Indonesia, sangat penting untuk mengadopsi strategi efektif guna mengontrol gula darah sekaligus mencegah komplikasi, mencakup modifikasi gaya hidup, terapi farmakologis, pola makan seimbang, dan peningkatan aktivitas fisik. Beberapa obat yang umum diresepkan meliputi sulfonilurea, biguanida, dan akarbosa, meskipun penggunaannya dapat menimbulkan efek samping tertentu. Karena itu, para ahli terus mencari alternatif pengobatan berbasis herbal yang lebih aman untuk menangani hiperglikemia (Ghorbani, 2017; Hosizah et al., 2016).

Studi ilmiah yang dilakukan oleh berbagai peneliti mengindikasikan bahwa terapi berbasis tanaman obat menawarkan manfaat signifikan bagi penderita DM, dengan risiko efek samping yang relatif rendah, sehingga menjadi alternatif yang menjanjikan untuk pengelolaan kadar glukosa darah tinggi. Salah satu spesies tumbuhan yang memiliki potensi besar dalam bidang ini adalah buah kelapa sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.) (Zain et al., 2020).

Indonesia dikenal sebagai salah satu produsen minyak sawit mentah (CPO) terbesar di dunia. Berdasarkan data Badan Pusat Statistik tahun 2018, produksi CPO Indonesia mencapai 34.468.293 ton pada tahun 2017. Kelapa sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.) merupakan salah satu sumber minyak nabati yang paling sering diproduksi dan dikonsumsi di seluruh dunia, serta menjadi sumber lipid penting di Eropa, Afrika, dan Asia. Selain menghasilkan minyak, buah kelapa sawit kaya akan senyawa bioaktif yang dapat dimanfaatkan dalam sektor makanan, kesehatan, dan farmasi. Di antara senyawa bioaktif tersebut, fenolik dan flavonoid menjadi sorotan karena kemampuan antioksidannya yang dapat memberikan manfaat kesehatan yang signifikan (Mukherjee & Mitra, 2012b; Sinaga, 2018; Takahashi et al., 2004).

Senyawa bioaktif yang banyak terdapat dalam minyak kelapa sawit meliputi asam lemak, asam oleat, flavonoid, karotenoid (misalnya β -karoten), vitamin E (dalam bentuk tokoferol dan tokotrienol), fosfolipid, sterol, terpenoid, glikolipid, dan hidrokarbon alifatik. Karotenoid, dengan konsentrasi sekitar 500-700 ppm, merupakan komponen fitonutrien yang paling dominan dan memiliki berbagai manfaat biologis, termasuk aktivitas antikanker, sifat antioksidan, dan kemampuan meningkatkan respons imun tubuh. Vitamin E merupakan antioksidan alami yang penting untuk melindungi sel dari cedera oksidatif, sedangkan asam oleat dapat berkontribusi pada pencegahan hiperglikemia dengan meningkatkan sensitivitas insulin (Ardiani et al., 2018).

Zat antioksidan efektif dalam melindungi organisme dari efek oksidasi yang merugikan, yang dapat mempengaruhi komponen seluler seperti asam nukleat, lipid, dan molekul esensial lainnya. Dengan menghambat reaksi oksidasi berantai, senyawa ini berperan dalam mengurangi kerusakan oksidatif yang berkontribusi pada penyakit degeneratif serta memperlambat penuaan. Manusia terus-menerus terpapar radikal bebas yang berasal dari sumber internal (metabolisme seluler) dan eksternal (polusi, sinar ultraviolet, dan pola makan tidak sehat). Pembentukan radikal bebas dimulai dari transportasi elektron dalam sel yang menghasilkan anion superoksida, yang produksinya dapat meningkat pada hiperglikemia dan dapat merusak sel, terutama di pankreas (Perdani et al., 2019).

Penelitian sebelumnya menyimpulkan bahwa pemberian minyak sawit merah lebih efektif daripada konsentrat karotenoid dalam menurunkan kadar glukosa darah dalam waktu yang lebih singkat. Semua konsentrasi (1, 2, dan 3 mL) mampu menurunkan kadar glukosa darah tikus hingga ke tingkat normal dalam waktu 2 jam setelah perlakuan. Efek ini diduga berkaitan dengan kemampuan komponen minor dalam minyak sawit merah yang memiliki sifat

antioksidan, yang diduga berfungsi mencegah oksidasi glukosa dalam sirkulasi sehingga memungkinkan pankreas berfungsi lebih efisien dalam memproduksi insulin (Mukherjee & Mitra, 2012a).

Pengaruh ekstrak daun kelapa sawit terhadap penurunan kadar glukosa darah juga telah diteliti dengan menggunakan dosis 25, 50, dan 100 mg/kgBB. Kadar glukosa darah rata-rata adalah 90,6 mg/dL, dengan hasil yang menunjukkan penurunan kadar glukosa darah yang signifikan ($p=0,005$), mengindikasikan bahwa ekstrak daun kelapa sawit memiliki efek hipoglikemik dan berpotensi dikembangkan sebagai agen antidiabetik alami (Robergs & Griffin, 2014). Penelitian lain tentang pemberian minyak sawit mentah (MSM) sebagai hepatoprotektor pada wanita di Dramaga, Bogor, menunjukkan penurunan aktivitas enzim SGOT, SGPT, dan ALP serta peningkatan konsentrasi retinol plasma setelah konsumsi MSM. Aktivitas SGOT rata-rata menurun dari 9,64 U/L menjadi 7,05 U/L, dan aktivitas SGPT rata-rata menurun dari 12,60 U/L menjadi 9,41 U/L setelah konsumsi MSM ($p<0,05$), yang menunjukkan bahwa MSM memiliki sifat antioksidan yang berpotensi meningkatkan fungsi hati (Ajuwon et al., 2022).

Kebaruan penelitian ini terletak pada beberapa aspek. Pertama, penelitian ini menggunakan ekstrak buah kelapa sawit utuh (bukan minyak sawit merah atau ekstrak daun) dengan tiga variasi dosis (100, 200, dan 300 mg/kgBB) untuk menguji efek antidiabetik dan hepatoprotektifnya. Kedua, penelitian ini mengukur tiga parameter sekaligus, yaitu kadar glukosa darah (KGD), SGOT, dan SGPT, untuk memberikan gambaran komprehensif tentang efek ekstrak buah kelapa sawit pada metabolisme glukosa dan fungsi hati. Ketiga, penelitian ini menggunakan desain post-test only with control group yang memungkinkan perbandingan yang lebih akurat antar kelompok perlakuan. Keempat, penelitian ini mengidentifikasi dosis optimum ekstrak buah kelapa sawit yang paling efektif dalam menurunkan kadar glukosa darah, SGOT, dan SGPT pada tikus yang diinduksi STZ. Kelima, penelitian ini memberikan kontribusi bagi pengembangan fitofarmaka berbasis bahan alam Indonesia, khususnya pemanfaatan buah kelapa sawit yang selama ini kurang dimanfaatkan secara optimal.

Berdasarkan uraian tersebut, peneliti tertarik untuk mengkaji potensi buah kelapa sawit (*Elaeis guineensis*) dalam menurunkan kadar glukosa darah, SGOT, dan SGPT. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi ilmiah mengenai efek antidiabetik dan hepatoprotektif dari buah kelapa sawit, serta menjadi dasar pengembangan fitofarmaka berbasis bahan alam untuk penatalaksanaan Diabetes Melitus dan komplikasinya. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak buah kelapa sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.) terhadap kadar glukosa darah, SGOT, dan SGPT pada tikus putih galur Wistar (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi streptozotocin (STZ), dengan dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 300 mg/kgBB.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium dengan rancangan post-test only with control group, randomized experimental design, yang bertujuan mengetahui pengaruh ekstrak buah kelapa sawit (*Elaeis guineensis*) dalam menurunkan kadar glukosa darah yang diinduksi streptozotocin, serta nilai SGOT dan SGPT. Penelitian dilaksanakan pada bulan Agustus-November 2024. Identifikasi dan karakterisasi senyawa fenolik dilakukan di Laboratorium Sistemika Tumbuhan Departemen Biologi FMIPA dan Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara, uji fitokimia dilakukan di Laboratorium Biokimia FK Universitas

Muhammadiyah Sumatera Utara, dan studi in vivo dilaksanakan di Laboratorium Terpadu FK Universitas Muhammadiyah Sumatera Utara. Penelitian ini telah disetujui oleh Komite Etik FK UMSU dengan nomor kaji etik 1257/KEPK/FKUMSU/2024.

Populasi penelitian adalah tikus putih jantan galur Wistar (*Rattus norvegicus*) berusia dua hingga tiga bulan yang hidup dalam lingkungan aktif dan sehat. Sampel dipilih secara acak menggunakan teknik simple random sampling. Besar sampel dihitung menggunakan rumus Federer, $(t-1)(n-1) \geq 15$, dengan $t=5$ kelompok, sehingga diperoleh $n \geq 5$ ekor per kelompok. Untuk mengantisipasi dropout 20%, digunakan 6 ekor tikus per kelompok sehingga total sampel adalah 30 ekor tikus.

Kriteria inklusi sampel adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar jantan, berusia 2-3 bulan, berat badan 250-350 gram, serta dalam kondisi sehat yang ditandai dengan aktif bergerak, tidak ada luka, dan tidak ada cacat tubuh. Kriteria eksklusi meliputi adanya kelainan anatomi pada tikus percobaan, tikus yang terlihat sakit selama adaptasi, penurunan berat badan tikus sebanyak 10% selama proses adaptasi, dan tikus yang mati selama masa perlakuan.

Sampel dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu KN (kontrol negatif, hanya diberi pakan standar), KP (kontrol positif, hanya diberi streptozotocin), P1 (streptozotocin dan ekstrak buah kelapa sawit dosis 100 mg/kgBB), P2 (streptozotocin dan ekstrak buah kelapa sawit dosis 200 mg/kgBB), dan P3 (streptozotocin dan ekstrak buah kelapa sawit dosis 300 mg/kgBB) yang diberikan selama 14 hari.

Tikus yang memenuhi kriteria inklusi diadaptasikan di laboratorium selama satu minggu untuk memperoleh keseragaman kondisi sebelum penelitian, dengan diberi makan pellet dan minum secara ad libitum. Hiperglikemia diinduksi dengan injeksi intravena streptozotocin (STZ) 30 mg/kgBB dalam NaCl 0,9% pada tikus yang dipuasakan selama 16 jam. Kondisi hiperglikemia dikonfirmasi melalui pengukuran kadar glukosa darah puasa pada hari ke-0 dan hari ke-3 setelah injeksi STZ menggunakan glukometer, dengan kriteria hiperglikemia berupa kadar glukosa darah lebih dari 140 mg/dL. Setelah hewan penelitian mengalami hiperglikemia, pada hari ke-4 hingga ke-15 diberikan perlakuan ekstrak buah kelapa sawit (*Elaeis guineensis*) sesuai dosis masing-masing kelompok.

Pembuatan ekstrak buah kelapa sawit dilakukan dengan menimbang satu kilogram buah kelapa sawit (*Elaeis guineensis*), kemudian dibersihkan secara ekstensif untuk menghilangkan kontaminan. Buah selanjutnya dikeringkan dalam oven dengan suhu 35°C hingga kadar airnya tinggal sedikit, lalu dimasukkan ke dalam alat ekstraksi sokletasi setelah dibungkus dengan kertas saring. Labu alas bulat berkapasitas 1000 mL pada sistem sokletasi diisi dengan sekitar 350 mL etanol 70% beserta beberapa butir batu didih. Proses ekstraksi berlangsung sekitar sepuluh jam hingga cairan yang dihasilkan tidak berwarna dan transparan. Ekstrak kemudian dipekatkan menggunakan evaporator pada suhu 50°C.

Pengambilan darah dilakukan melalui vena lateral di ekor tikus untuk pemeriksaan kadar glukosa darah harian, dan melalui pungsi jantung pada akhir penelitian untuk pemeriksaan SGOT dan SGPT. Pengukuran kadar SGOT dan SGPT dilakukan menggunakan spektrofotometer MICROLAB pada panjang gelombang 340 nm dengan reagen yang sesuai standar prosedur laboratorium.

Uji fitokimia ekstrak buah kelapa sawit (*Elaeis guineensis*) dilakukan untuk mengidentifikasi kandungan flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, dan triterpenoid. Definisi operasional variabel penelitian disajikan pada Tabel 1.

Tabel 1. Definisi Operasional Variabel Penelitian

Variabel	Definisi	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Variabel Independen				
Ekstrak buah kelapa sawit (<i>Elaeis guineensis</i>)	Sediaan yang diperoleh dari pemisahan senyawa aktif dari jaringan buah kelapa sawit dengan pelarut terpilih sesuai prosedur	Timbangan digital	100 mg/kgBB; 200 mg/kgBB; 300 mg/kgBB	Numerik
Variabel Dependen				
Kadar Glukosa Darah (KGD)	Hasil metabolisme karbohidrat yang disimpan sebagai glikogen di hati dan otot; jumlah glikogen dalam darah menentukan konsentrasi gula	Glukometer	70-135 mg/dL (normal)	Rasio
SGOT	Enzim mitokondria yang berperan dalam transfer gugus amino antara asam aspartat dan α -oksaloasetat, penting dalam metabolisme sel	Spektrofotometer	92,3-122,5 IU/L (normal)	Rasio
SGPT	Enzim sitoplasma, terutama di hati dan ginjal, yang berperan dalam konversi alanin menjadi asam piruvat dalam metabolisme asam amino	Spektrofotometer	42,9-67,4 IU/L (normal)	Rasio

Data yang diperoleh dianalisis menggunakan uji normalitas Shapiro-Wilk, kemudian dilanjutkan dengan uji One-Way ANOVA untuk mengetahui perbedaan rata-rata antar kelompok, dan dilanjutkan dengan uji Post Hoc untuk mengetahui perbedaan signifikan antar pasangan kelompok perlakuan. Hasil dianggap signifikan jika nilai $P < 0,05$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Buah Kelapa Sawit (*Elaeis guineensis*)

Penelitian dilakukan dengan jumlah sampel 5 tikus jantan pada setiap kelompok dan 1 ekor tikus cadangan untuk setiap kelompok. Selama penelitian tidak terdapat tikus yang mati. Induksi hiperglikemia menggunakan streptozotocin yang telah teregistrasi BPOM. Hasil uji fitokimia ekstrak buah kelapa sawit (*Elaeis guineensis*) disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak Buah Kelapa Sawit (*Elaeis guineensis*)

Parameter	Reaksi	Pengamatan
Flavonoid	+	Terbentuk warna jingga kemerahan
Alkaloid	+	Terbentuk warna putih (Mayer) dan warna merah bata (Dragendorf)
Saponin	+	Terbentuk busa
Tanin	+	Terbentuk warna hijau kehitaman

Parameter	Reaksi	Pengamatan
Triterpenoid	+	Terbentuk warna coklat kemerahan

Hasil uji fitokimia pada Tabel 2 menunjukkan bahwa ekstrak buah kelapa sawit (*Elaeis guineensis*) mengandung flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, dan triterpenoid. Kandungan flavonoid diketahui memiliki efek antidiabetes melalui beberapa mekanisme seluler, antara lain menghambat α -glukosidase dan α -amilase yang mengurangi penyerapan glukosa di usus halus, menurunkan enzim G6Pase, PEPCK, glikogen fosforilase, dan fruktosa-1,6-bisfosfatase di hati dan ginjal, menurunkan kadar caspase 3 dan meningkatkan kadar Bcl-2 yang menunjukkan aktivitas anti-apoptosis, menurunkan kadar HbA1c, mengaktifkan sintesis dan translokasi GLUT4 yang merangsang transpor glukosa ke jaringan otot soleus, meningkatkan aktivitas heksokinase di hati, memperbaiki morfologi pulau Langerhans, menurunkan serum LDL dan VLDL, serta mengaktifkan ekspresi PPAR- γ yang meningkatkan penyerapan glukosa (6).

Hasil Nilai Kadar Glukosa Darah (KGD), SGOT, dan SGPT

Hasil pengukuran kadar glukosa darah pada hewan penelitian setelah pemberian ekstrak buah kelapa sawit (*Elaeis guineensis*) disajikan pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil Nilai Rata-Rata Kadar Glukosa Darah

Kelompok	Hasil Pengukuran KGD (mg/dL)	Rata-Rata (mg/dL)
Kontrol Negatif	87; 92; 127; 108; 113; 122	108,17
Kontrol Positif	206; 226; 263; 195; 176; 195	210,16
Ekstrak 100 mg/KgBB	163; 155; 170; 145; 159; 140	153,33
Ekstrak 200 mg/KgBB	142; 175; 135; 142; 136; 129	143,16
Ekstrak 300 mg/KgBB	128; 130; 146; 119; 135; 133	131,83

Hasil pada Tabel 3 menunjukkan rata-rata kadar glukosa darah pada kelompok kontrol negatif sebesar 108,17 mg/dL, kontrol positif sebesar 210,16 mg/dL, kelompok ekstrak 100 mg/KgBB sebesar 153,33 mg/dL, kelompok ekstrak 200 mg/KgBB sebesar 143,16 mg/dL, dan kelompok ekstrak 300 mg/KgBB sebesar 131,83 mg/dL. Hasil pengukuran kadar SGOT disajikan pada Tabel 4.

Tabel 4. Hasil Nilai Rata-Rata Kadar SGOT

Kelompok	Hasil Pengukuran SGOT (U/L)	Rata-Rata (U/L)
Kontrol Negatif	95,34; 97,32; 100,45; 113,54; 120,11; 106,92	105,61
Kontrol Positif	125,65; 134,71; 125,54; 135,65; 129,12; 127,81	129,75
Ekstrak 100 mg/KgBB	126,31; 122,19; 135,59; 131,83; 124,59; 125,14	127,60

Kelompok	Hasil Pengukuran SGOT (U/L)	Rata-Rata (U/L)
Ekstrak 200 mg/KgBB	124,12; 122,51; 137,23; 132,12; 122,47; 131,11	128,26
Ekstrak 300 mg/KgBB	121,87; 122,11; 122,38; 114,16; 120,67; 121,67	120,47

Hasil pada Tabel 4 menunjukkan rata-rata nilai SGOT pada kelompok kontrol negatif sebesar 105,61 U/L, kontrol positif sebesar 129,75 U/L, kelompok ekstrak 100 mg/KgBB sebesar 127,60 U/L, kelompok ekstrak 200 mg/KgBB sebesar 128,26 U/L, dan kelompok ekstrak 300 mg/KgBB sebesar 120,47 U/L. Hasil pengukuran kadar SGPT disajikan pada Tabel 5.

Tabel 5. Hasil Nilai Rata-Rata Kadar SGPT

Kelompok	Hasil Pengukuran SGPT (U/L)	Rata-Rata (U/L)
Kontrol Negatif	42,98; 58,68; 65,44; 56,87; 59,43; 65,69	58,18
Kontrol Positif	69,33; 71,65; 72,19; 89,65; 70,15; 81,65	75,77
Ekstrak 100 mg/KgBB	67,88; 69,15; 80,54; 79,11; 70,98; 73,32	73,49
Ekstrak 200 mg/KgBB	65,34; 70,87; 72,65; 64,81; 69,11; 68,56	68,55
Ekstrak 300 mg/KgBB	67,87; 65,13; 70,21; 64,69; 66,87; 65,15	66,65

Hasil pada Tabel 5 menunjukkan rata-rata nilai SGPT pada kelompok kontrol negatif sebesar 58,18 U/L, kontrol positif sebesar 75,77 U/L, kelompok ekstrak 100 mg/KgBB sebesar 73,49 U/L, kelompok ekstrak 200 mg/KgBB sebesar 68,55 U/L, dan kelompok ekstrak 300 mg/KgBB sebesar 66,65 U/L.

Hasil Analisis Data

Hasil uji normalitas Shapiro-Wilk pada seluruh kelompok penelitian menunjukkan nilai $P=0,200$ ($P>0,05$), sehingga data memenuhi syarat untuk dilanjutkan dengan uji ANOVA. Hasil uji ANOVA disajikan pada Tabel 6.

Tabel 6. Hasil Uji ANOVA

Perlakuan	Kontrol (-)	Kontrol (+)	Ekstrak 100 mg/KgBB	Ekstrak 200 mg/KgBB	Ekstrak 300 mg/KgBB	Nilai P
KGD	108,17	210,16	153,33	143,16	131,83	0,000
SGOT	105,61	129,75	127,60	128,26	120,47	0,013
SGPT	58,18	75,77	73,49	68,55	66,65	0,024

Hasil uji ANOVA pada Tabel 6 menunjukkan nilai $P=0,000$ untuk parameter KGD, $P=0,013$ untuk SGOT, dan $P=0,024$ untuk SGPT, di mana seluruh nilai $P<0,05$ yang berarti

terdapat pengaruh pemberian ekstrak buah kelapa sawit (*Elaeis guineensis*) terhadap penurunan nilai KGD, SGOT, dan SGPT. Hasil uji Post Hoc untuk mengetahui dosis yang paling efektif disajikan pada Tabel 7.

Tabel 7. Hasil Uji Post Hoc

Keterangan: * menunjukkan perbedaan signifikan ($P < 0,05$)

Kelompok Pembanding	Kelompok Pembanding	KGD	SGOT	SGPT
Kontrol Negatif	Kontrol Positif	0,000*	0,000*	0,000*
	Ekstrak 100 mg/KgBB	0,001*	0,000*	0,001*
	Ekstrak 200 mg/KgBB	0,021*	0,000*	0,041*
	Ekstrak 300 mg/KgBB	0,016*	0,002*	0,013*
Kontrol Positif	Kontrol Negatif	0,000*	0,000*	0,000*
	Ekstrak 100 mg/KgBB	0,000*	0,973	0,962
	Ekstrak 200 mg/KgBB	0,000*	0,993	0,249
	Ekstrak 300 mg/KgBB	0,000*	0,002*	0,039*
Ekstrak 100 mg/KgBB	Kontrol Negatif	0,001*	0,000*	0,001*
	Kontrol Positif	0,000*	0,973	0,962
	Ekstrak 200 mg/KgBB	0,776	1,000	0,608
	Ekstrak 300 mg/KgBB	0,001*	0,029*	0,030*
Ekstrak 200 mg/KgBB	Kontrol Negatif	0,021*	0,000*	0,041*
	Kontrol Positif	0,000*	0,993	0,249
	Ekstrak 100 mg/KgBB	0,776	1,000	0,608
	Ekstrak 300 mg/KgBB	0,017*	0,021*	0,008*
Ekstrak 300 mg/KgBB	Kontrol Negatif	0,016*	0,002*	0,013*
	Kontrol Positif	0,000*	0,002*	0,039*
	Ekstrak 100 mg/KgBB	0,001*	0,029*	0,030*

Kelompok Pembanding	Kelompok Pembanding	KGD	SGOT	SGPT
	Ekstrak 200 mg/KgBB	0,017*	0,021*	0,008*

Hasil uji Post Hoc pada Tabel 7 menunjukkan kelompok kontrol negatif berbeda signifikan ($P < 0,05$) dengan seluruh kelompok perlakuan pada parameter KGD, SGOT, dan SGPT. Ekstrak buah kelapa sawit (*Elaeis guineensis*) dosis 100 mg/KgBB menunjukkan efektivitas yang sebanding dengan kontrol positif pada parameter SGOT ($P = 0,973$) dan SGPT ($P = 0,962$), namun berbeda signifikan pada KGD ($P = 0,000$). Dosis 200 mg/KgBB menunjukkan perbedaan signifikan dengan kontrol negatif pada seluruh parameter (KGD $P = 0,021$; SGOT $P = 0,000$; SGPT $P = 0,041$), tetapi tidak menunjukkan perbedaan signifikan dengan dosis 100 mg/KgBB ($P > 0,05$). Dosis 300 mg/KgBB memberikan efek paling optimal dengan perbedaan signifikan terhadap kontrol negatif (KGD $P = 0,016$; SGOT $P = 0,002$; SGPT $P = 0,013$) dan dosis ekstrak lainnya, menunjukkan adanya pola dose-dependent effect. Berdasarkan hasil tersebut, dosis 300 mg/KgBB merupakan dosis optimum dalam penelitian ini.

Pemberian streptozotocin (STZ) pada tikus menghancurkan sel- β pankreas, yang menyebabkan terhambatnya sekresi insulin sehingga kadar glukosa plasma meningkat. Glukosa merupakan sumber energi utama yang dimetabolisme tubuh melalui jalur glikolisis dan glikoneogenesis untuk menghasilkan energi dalam bentuk ATP (14,15). Tikus penderita diabetes juga menunjukkan peningkatan asupan makanan karena ketidakmampuan sel untuk memperoleh glukosa sebagai sumber energi, sehingga tikus memperoleh energinya dari katabolisme protein dan lemak yang pada akhirnya dapat menyebabkan penurunan berat badan (20).

Hasil pengukuran kadar glukosa darah pada penelitian ini menunjukkan variasi antar kelompok perlakuan. Kelompok kontrol negatif memiliki kadar glukosa darah 108,17 mg/dL, sedangkan pada kelompok kontrol positif terjadi peningkatan hingga 210,16 mg/dL. Pemberian ekstrak buah kelapa sawit menunjukkan efek penurunan kadar glukosa darah yang berbanding lurus dengan peningkatan dosis. Pada dosis 100 mg/KgBB, kadar glukosa darah turun menjadi 153,33 mg/dL, pada dosis 200 mg/KgBB menurun menjadi 143,16 mg/dL, dan penurunan paling signifikan terlihat pada dosis 300 mg/KgBB dengan kadar glukosa darah mencapai 131,83 mg/dL. Hasil ini mengindikasikan bahwa ekstrak buah kelapa sawit memiliki efektivitas dalam menurunkan kadar glukosa darah, dengan dosis 300 mg/KgBB memberikan efek penurunan yang paling optimal dibandingkan dosis lainnya.

Penelitian sebelumnya yang meneliti pengaruh konsumsi minyak sawit dan glutamin terhadap kadar GLP-1 dan glikemia serum pada penderita diabetes melitus tipe 2 menunjukkan penurunan kadar glukosa darah yang signifikan dari 112,4 mg/dL (79,1-209) dalam keadaan puasa menjadi 99,8 mg/dL (57,7-190,9) dua jam setelah konsumsi minyak kelapa sawit ($p = 0,018$). Penurunan kadar glukosa darah juga diamati satu jam setelah konsumsi stimulus, dari 112,4 mg/dL (79,1-209) menjadi 102,8 mg/dL (70,5-193,4), meskipun perbedaannya tidak signifikan ($p = 0,09$). Penurunan kadar glukosa darah pada hasil penelitian tersebut didasarkan

pada kandungan minyak sawit *Elaeis guineensis* yang kaya akan vitamin E dan tokotrienol (20).

Penelitian lain yang meneliti suplementasi fraksi kaya ekstrak minyak sawit terhadap parameter biokimia, stres oksidatif, dan dinding pembuluh darah tikus diabetes yang diinduksi streptozotocin menunjukkan penurunan glukosa serum dan hemoglobin terglikasi yang signifikan. Kadar HbA1c (%) pada kontrol negatif memiliki nilai mean $4,57 \pm 0,28$, kontrol positif $10,95 \pm 0,93$, dan kelompok yang diberi suplementasi $8,64 \pm 0,31$, yang menunjukkan adanya penurunan kadar HbA1c sehingga suplementasi fraksi kaya ekstrak minyak sawit dapat mencegah perburukan pada kondisi hiperglikemia (18).

Penelitian mengenai efektivitas kombinasi ekstrak etanol daun afrika (*Gymnanthemum amygdalinum* Del.) dan kelapa sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.) terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus menunjukkan hasil skrining fitokimia pada daun kelapa sawit terdapat alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan steroid. Kadar glukosa darah sebelum perlakuan adalah 296,33 mg/dL, dan setelah diberi ekstrak dosis 25 mg/kgBB menjadi 154 mg/dL, dosis 50 mg/kgBB menjadi 144 mg/dL, dan dosis 100 mg/kgBB menjadi 125,33 mg/dL, sesuai dengan penelitian ini di mana dosis tertinggi memiliki selisih penurunan glukosa darah terbanyak (12).

Penelitian lain menunjukkan bahwa aktivitas hambatan antioksidan minyak sawit merah lebih tinggi dibandingkan konsentrat karoten (kandungan total karoten sebesar 680-700 ppm). Aktivitas hambatan antioksidan cenderung meningkat sejalan dengan peningkatan konsentrasi karoten, yang disebabkan oleh sifat pro-oksidatif yang dimiliki oleh senyawa ini. Aktivitas antioksidan tersebut dapat dipengaruhi oleh keberadaan senyawa antioksidan lain dalam minyak sawit merah, yang diduga mengandung vitamin E, termasuk tokoferol dan tokotrienol, yang berkontribusi dalam meningkatkan kapasitas sistem pertahanan antioksidan sehingga dapat memberikan perlindungan yang lebih efektif terhadap kerusakan oksidatif (11,21).

Hiperglikemia merupakan kondisi yang ditandai oleh peningkatan kadar glukosa dalam sirkulasi darah melebihi tingkat normal. Kondisi ini dapat menimbulkan berbagai konsekuensi kesehatan yang merugikan karena kadar glukosa yang tinggi dapat memicu produksi radikal bebas atau spesies oksigen reaktif melalui reaksi oksidasi-reduksi yang melibatkan peningkatan jumlah donor elektron, seperti NADH dan FADH₂, yang berpartisipasi dalam rantai transpor elektron di dalam mitokondria. Untuk mengatasi dampak negatif dari radikal bebas yang dihasilkan, senyawa antioksidan seperti karoten berperan penting dalam menangkap dan menetralkan spesies reaktif tersebut (10).

Hiperglikemia yang menghasilkan reactive oxygen species (ROS) pada akhirnya menyebabkan kerusakan sel dalam banyak cara, sehingga stres oksidatif menjadi kontributor utama penyebab kerusakan sel hepatosit hati melalui mekanisme aktivasi poli ADP-ribosilasi. Proses ini menghabiskan NAD⁺ dan ATP seluler yang menyebabkan apoptosis sel hati dan peningkatan SGOT serta SGPT. Pada penelitian ini terlihat hasil tertinggi SGOT dan SGPT pada kelompok kontrol positif, yang menunjukkan adanya kerusakan pada sel hepatosit hati, sedangkan kelompok perlakuan dengan pemberian ekstrak menunjukkan penurunan kadar SGOT dan SGPT, dengan penurunan terbanyak pada pemberian dosis tertinggi, yang menunjukkan adanya kandungan ekstrak yang memberikan perlindungan pada hepatosit hati (17).

Penelitian mengenai pemberian ekstrak biji kelapa sawit terhadap faal hati hewan penelitian menunjukkan bahwa ekstrak biji kelapa sawit meningkatkan ekspresi mRNA faktor

transkripsi peka redoks Nrf2 dan target hilirnya GCL serta HO-1, sekaligus menekan ekspresi NF- κ B dan protein inflamasi terkait, kinase IkK β . Penelitian tersebut memberikan ekstrak biji kelapa sawit dan melihat perbaikan kerusakan hepatosit yang diinduksi lipopolisakarida (LPS), di mana LPS menyebabkan cedera hati yang ditunjukkan oleh peningkatan enzim kerusakan hepatosit. Hasil pemeriksaan SGOT dan SGPT setelah diinduksi LPS masing-masing meningkat sebesar 62% dan 88%. Setelah diberi ekstrak biji kelapa sawit selama empat minggu, nilai SGOT dan SGPT berkurang secara signifikan sebesar 30% dan 36% ($P < 0,05$) (16).

Ekstrak biji kelapa sawit bekerja pada jalur pensinyalan NF- κ B dan Nrf2, di mana terdapat hubungan fungsional antara kedua jalur tersebut, dengan kedua faktor transkripsi dilaporkan menonaktifkan satu sama lain melalui interaksi protein-protein atau efek pembawa pesan sekunder pada tingkat transkripsi. Pemberian ekstrak biji kelapa sawit selama empat minggu menghambat aktivasi pensinyalan NF- κ B, yang ditunjukkan oleh penurunan ekspresi gen IkK β dan NF- κ B, paralel dengan peningkatan ekspresi Ik β . Inaktivasi NF- κ B akibat pra-perlakuan ekstrak biji kelapa sawit kemungkinan bertanggung jawab atas penurunan tingkat sitokin pro-inflamasi hati sehingga mencegah cedera sel hepatosit (16).

Penelitian mengenai pengaruh ekstrak minyak sawit dan minyak zaitun terhadap glukosa darah dan fungsi enzim hati pada tikus yang diberi diet tinggi kolesterol menunjukkan peningkatan kadar glukosa serum serta serum SGOT dan SGPT dibandingkan tikus dengan diet normal. Nilai glukosa puasa pada kontrol positif sebesar 180 mg/dL, setelah pemberian ekstrak minyak kelapa sawit menjadi 142 mg/dL, dan ekstrak minyak zaitun menjadi 138 mg/dL, menunjukkan penurunan yang nyata ($P < 0,05$). Peningkatan SGOT dan SGPT akibat penumpukan lipid hati ditunjukkan dengan nilai SGOT pada kontrol positif sebesar 150 U/L, menurun menjadi 132 U/L setelah pemberian ekstrak minyak kelapa sawit dan 120 U/L setelah pemberian minyak zaitun, sedangkan SGPT pada kontrol positif sebesar 58 U/L, menurun menjadi 40 U/L setelah pemberian ekstrak minyak kelapa sawit dan 38 U/L setelah pemberian minyak zaitun. Hasil ini sesuai dengan penelitian ini di mana setelah pemberian ekstrak minyak biji kelapa sawit nilai enzim hati menurun, sehingga minyak kelapa sawit memiliki sifat hepatoprotektif (19).

Penelitian sebelumnya juga menunjukkan bahwa ekstrak minyak sawit dan minyak zaitun memiliki kemampuan menahan stres oksidatif pada jaringan hati tikus. Fraksi kasar dan fraksi gel minyak sawit keduanya mengandung kadar tokoferol dan karotenoid yang signifikan, yang dapat menjelaskan keefektifannya dalam mencegah peroksidasi lipid, karena ketersediaan fosfolipid yang melimpah yang berinteraksi dengan vitamin E dan kaskade antioksidan lainnya untuk pemeliharaan keseimbangan oksidatif, sehingga dapat mencegah kerusakan sel hati (19).

Berdasarkan hasil dan pembahasan tersebut, dapat disimpulkan bahwa penurunan nilai glukosa darah, SGOT, dan SGPT yang paling signifikan terjadi pada dosis 300 mg/KgBB, dengan hasil pada kelompok dosis tersebut jauh lebih signifikan dibandingkan dengan kontrol positif dan dosis 200 mg/KgBB, sehingga ekstrak buah kelapa sawit dapat menurunkan nilai glukosa darah, SGOT, dan SGPT pada hewan penelitian.

Keterbatasan pada penelitian ini adalah hanya menggunakan tiga dosis yang berbeda dan tidak menggunakan uji dosis yang lebih bervariasi sehingga dapat diketahui dosis yang paling efektif. Penelitian ini juga tidak menilai kadar vitamin E, termasuk tokoferol dan tokotrienol, yang dalam berbagai literatur dibahas sebagai kandungan terbanyak pada ekstrak buah kelapa

sawit yang dapat menurunkan glukosa darah, SGOT, dan SGPT. Waktu pemeriksaan nilai glukosa darah hanya dilakukan sebelum dan sesudah perlakuan, sehingga pemeriksaan pada beberapa titik waktu tambahan dapat dilakukan pada penelitian selanjutnya untuk mengetahui pada hari keberapa ekstrak buah kelapa sawit dapat menurunkan kadar glukosa darah, SGOT, dan SGPT secara optimal.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa ekstrak buah kelapa sawit (*Elaeis guineensis*) mengandung flavonoid, alkaloid, saponin, tanin, dan triterpenoid, serta terbukti memberikan pengaruh terhadap penurunan kadar glukosa darah (KGD), SGOT, dan SGPT pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Wistar yang diinduksi streptozotocin, dengan rata-rata KGD pada kontrol negatif 108,17 mg/dL, kontrol positif 210,16 mg/dL, dan kelompok ekstrak dosis 100, 200, dan 300 mg/KgBB sebesar 153,33; 143,16; dan 131,83 mg/dL, rata-rata SGOT sebesar 105,61; 129,75; 127,60; 128,26; dan 120,47 U/L, serta rata-rata SGPT sebesar 58,18; 75,77; 73,49; 68,55; dan 66,65 U/L, dengan hasil uji ANOVA menunjukkan nilai $P=0,000$ untuk KGD, $P=0,013$ untuk SGOT, dan $P=0,024$ untuk SGPT, serta dosis 300 mg/KgBB memberikan efek penurunan yang paling optimal berdasarkan uji Post Hoc. Berdasarkan temuan tersebut, disarankan agar penelitian selanjutnya menggunakan variasi dosis yang lebih luas untuk menentukan dosis efektif secara lebih tepat, melakukan pengukuran kadar vitamin E, tokoferol, dan tokotrienol sebagai komponen aktif yang diduga berperan dalam efek antidiabetik dan hepatoprotektif, serta melakukan pengukuran kadar glukosa darah, SGOT, dan SGPT pada beberapa titik waktu selama masa perlakuan agar dapat diketahui pola dan kecepatan efek ekstrak buah kelapa sawit. Selain itu, hasil penelitian ini dapat menjadi dasar bagi pengembangan penelitian lanjutan mengenai pemanfaatan ekstrak buah kelapa sawit (*Elaeis guineensis*) sebagai fitofarmaka antidiabetik dan hepatoprotektif yang berpotensi dikembangkan lebih lanjut untuk aplikasi klinis pada manusia, dengan tetap memperhatikan keamanan, dosis efektif, dan mekanisme kerja secara komprehensif melalui penelitian praklinik dan klinik bertahap.

REFERENSI

- Ajuwon, O. R., Marnewick, J. L., & Davids, L. M. (2022). Red Palm Oil Ameliorates Oxidative Challenge and Inflammatory Responses Associated with Lipopolysaccharide-Induced Hepatic Injury by Modulating NF- κ B and Nrf2/GCL/HO-1 Signaling Pathways in Rats. *Antioxidants*, 11(8), 1629. <https://doi.org/10.3390/antiox11081629>
- Albrahim, T., Alotaibi, M. H., Altamimi, N. M., Albariqi, A. M., & Alqarni, L. A. (2022). The Impact of Dietary Consumption of Palm Oil and Olive Oil on Lipid Profile and Hepatocyte Injury in Hypercholesterolemic Rats. *Pharmaceuticals*, 15(9), 1103. <https://doi.org/10.3390/ph15091103>
- Ardiani, R., Sari, E., Wahtydi, & Rahmi, S. (2018). Efektivitas Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Gymnanthemum amygdalinum* Del.) dan Kelapa Sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.) terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah pada Tikus. *Jurnal Farmasi Dan Herbal*, 3(1), 69–74.
- Budin, S. B., Othman, F., Louis, S. R., Bakar, M. A., Das, S., & Mohamed, J. (2009). The Effects of Palm Oil Tocotrienol-Rich Fraction Supplementation on Biochemical

- Parameters, Oxidative Stress and the Vascular Wall of Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Clinics*, 64(3), 235–244. <https://doi.org/10.1590/S1807-59322009000300011>
- Federation, I. D. (2021). *IDF Diabetes Atlas 10th Edition*. International Diabetes Federation. <https://www.diabetesatlas.org>
- Ghorbani, A. (2017). Mechanism of Antidiabetic Effects of Flavonoid Rutin. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 96, 305–312. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.10.001>
- Hosizah, Kuntoro, & HB, N. (2016). Intention and Usage of Computer Based Information Systems in Primary Health Centers. *International Journal of Evaluation and Research in Education*, 5(2), 113–118. <https://doi.org/10.11591/ijere.v5i2.4527>
- Ichipi-Ifukor, P. C., Asagba, S. O., Nwose, C., Mordi, J. C., & Oyem, J. C. (2022). Palm Oil Extract Protected against Cadmium Chloride Toxicity through Inhibition of Oxidative Stress in Rats. *Bulletin of the National Research Centre*, 46, 5. <https://doi.org/10.1186/s42269-022-00693-6>
- Mahfoz, A. M., & Gawish, A. Y. (2022). Insight into the Hepatoprotective, Hypolipidemic, and Antidiabetic Impacts of Aliskiren in Streptozotocin-Induced Diabetic Liver Disease in Mice. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, 14, 163. <https://doi.org/10.1186/s13098-022-00934-y>
- Mukherjee, S., & Mitra, A. (2012a). Glucose Metabolism and Energy Production: A Biochemical Overview. *Journal of Human Ecology*, 26(3), 197–203. <https://doi.org/10.1080/09709274.2009.11906182>
- Mukherjee, S., & Mitra, A. (2012b). Health Effects of Palm Oil. *Journal of Human Ecology*, 26(3), 197–203. <https://doi.org/10.1080/09709274.2009.11906182>
- Perdani, C. G., Zakaria, F. R., & Pragdimurti, E. (2019). Pemanfaatan Minyak Sawit Mentah sebagai Hepatoprotektor pada Ibu Rumah Tangga di Dramaga Bogor. *Jurnal Teknologi Pertanian*, 17(2), 119–128. <https://doi.org/10.21776/ub.jtp.2019.017.02.4>
- PERKENI. (2015). *Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 di Indonesia*. PERKENI.
- Prasath, G. S., Pillai, S. I., & Subramanian, S. P. (2019). Fisetin Improves Glucose Homeostasis through Inhibition of Gluconeogenic Enzymes in Liver Tissue of Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *European Journal of Pharmacology*, 740, 248–254. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2014.07.015>
- Robergs, R. A., & Griffin, S. E. (2014). Glycerol: Biochemistry, Pharmacokinetics and Clinical and Practical Applications. *Sports Medicine*, 15(1), 14–31. <https://doi.org/10.2165/00007256-199315010-00002>
- Sinaga, A. G. S. (2018). Potensi Minyak Sawit Merah dan Karotenoid sebagai Suplemen Antioksidan dalam Pengujian Toleransi Glukosa pada Tikus Putih (Preliminary Study). *Talenta Conference Series*, 1, 251–256. <https://doi.org/10.32734/talenta.v1i1.213>
- Takahashi, H., Tran, P. O., LeRoy, E., Harmon, J. S., Tanaka, Y., & Robertson, R. P. (2004). Glyceraldehyde Causes Production of Intracellular Peroxide in Pancreatic Islets, Oxidative Stress, and Defective β -Cell Function via Non-Mitochondrial Pathways. *Journal of Biological Chemistry*, 279, 37423–37429. <https://doi.org/10.1074/jbc.M403070200>
- Takeuti, T. D., Terra, G. A., Silvia, A. A., Juverson, & Terra, A. (2014). Efeito do Óleo de Palma e da Glutamina nos Níveis Séricos de GLP-1, PYY e da Glicemia em Portadores

- de Diabete Melito Tipo 2 Submetidos à Cirurgia Metabólica. *Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva*, 27(Suppl 1), 51–55. <https://doi.org/10.1590/S0102-67202014000500012>
- Villegas, C. C., Kokuina, E., & Breff, M. C. (2018). Strengthening National Health Priorities for Diabetes Prevention and Management. *MEDICC Review*, 20(4), 5.
- Wang, S. (2019). *Fruits with High Antioxidant Activity as Functional Foods BT - Fruits with High Antioxidant Activity as Functional Foods* (pp. 371–413). CRC Press.
- Zain, M. S., Lee, S. Y., Nasir, N. M., Fakurazi, S., & Shaari, K. (2020). Metabolite Characterization and Correlations with Antioxidant and Wound Healing Properties of Oil Palm (*Elaeis guineensis* Jacq.) Leaflets via ¹H-NMR-Based Metabolomics Approach. *Molecules*, 25(23), 5636. <https://doi.org/10.3390/molecules25235636>