



Uji efektivitas antidiabetik ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleifera* Lamk.) Terhadap Mencit Yang Diinduksi aloksan

Dea Amanda Caressa ^{*a} | Agus Putra Murdani ^a

^a Program Studi Ilmu Gizi, STIKES Banyuwangi

*Corresponding Author: caressa@stikesbanyuwangi.ac.id

No HP Author: +62 823-2041-0313

INFORMASI ARTIKEL	ABSTRAK
Histori Artikel Received (25 Desember 2024) Revised (01 Januari 2025) Accepted (12 Januari 2025) Kata Kunci Diabetes mellitus, Daun Kelor, Mencit, Aloksan	Pendahuluan: Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit kronis yang terus meningkat, dengan perkiraan 643 juta penderita pada tahun 2030. Tujuan dan Metode: Penelitian ini mengkaji potensi <i>Moringa oleifera</i> sebagai terapi antidiabetik. Penelitian ini mengevaluasi efek ekstrak etanol daun kelor terhadap kadar glukosa darah pada mencit jantan yang diinduksi aloksan. Ekstrak diperoleh dengan merendam 25 g bubuk daun dalam 500 mL etanol selama 72 jam, menghasilkan rendemen 3,8%. Sebanyak 30 mencit dibagi menjadi 7 kelompok perlakuan setelah pengukuran kadar glukosa awal. Induksi dilakukan dengan aloksan (120 mg/KgBB), dan kelompok eksperimen diberi dosis ekstrak etanol, termasuk kontrol positif (glibenklamid) dan negatif (DMSO 1%). Analisis data menggunakan ANOVA satu arah, dengan signifikansi ditetapkan pada $P < 0,05$. Hasil: Penelitian ini membahas pengaruh faktor biologi dan kandungan kimia terhadap kualitas ekstrak daun kelor serta proses standarisasi untuk mencapai kualitas konsisten. Rendemen ekstrak mencapai 11,15%, memenuhi standar Farmakope Herbal Indonesia (minimal 7,2%). Analisis fitokimia menunjukkan flavonoid dengan kadar rata-rata 6,80 mg/g, menunjukkan potensi bioaktivitas tinggi. Selain itu, analisis kadar air, susut pengeringan, dan kadar abu menunjukkan kualitas ekstrak yang baik. Studi eksperimen pada mencit menunjukkan variasi respons terhadap ekstrak daun kelor, dengan beberapa kelompok mengalami penurunan kadar gula darah signifikan, sementara yang lain mengalami peningkatan. Kesimpulan: Ekstrak daun kelor mengandung flavonoid tinggi dan memenuhi standar pengujian. Pemberian ekstrak ini efektif menurunkan kadar glukosa darah pada mencit yang diinduksi aloksan

Pendahuluan

Diabetes melitus (DM) merupakan salah satu penyakit kronis yang paling banyak dijumpai di dunia (Khawandanah, 2019). DM merupakan krisis kesehatan masyarakat modern dan mempengaruhi 537 juta orang di seluruh dunia (Mukhtar et al., 2020); jumlah penderita diabetes terus meningkat, dan WHO memperkirakan akan ada 643 juta orang penderita diabetes pada tahun 2030 dan 783 juta orang pada tahun 2045 (Mukhtar et al., 2020). DM merupakan penyakit endokrin seumur hidup yang disebabkan oleh defek pada sekresi insulin (yaitu, sintesis insulin yang kurang atau tidak mencukupi dari pankreas), aksi insulin (yaitu, resistensi insulin dan hiperinsulinemia), atau keduanya (C. Chen et al., 2019), yang menyebabkan hiperglikemia dan komplikasi mikrovaskular dan /Dmakrovaskular ireversibel yang parah (Viigimaa et al., 2020) yang memengaruhi mata (retinopati diabetik), kaki (kaki diabetik), saraf (neuropati diabetik), ginjal (nefropati diabetik), pembuluh darah (aterosklerosis), dan jantung (penyakit



This is an Open Access article
Distributed under the terms of the
[Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

kardiovaskular). Pengobatan konvensional DM meliputi suntikan insulin dan beberapa obat antidiabetik seperti sulfonilurea, metformin, glinida, biguanida, dan akarbose (H. H. Glossmann and O. M. Lutz, 2019). Meskipun obat-obatan ini berhasil menurunkan dan mengatur kadar glukosa darah, sebagian besar obat antidiabetik ini memiliki efek samping yang merugikan, termasuk gangguan gastrointestinal, anemia, gagal ginjal, penambahan berat badan, dan hipoglikemia. Oleh karena itu, pencarian obat alami baru dengan khasiat yang lebih efektif dan lebih aman menjadi prioritas untuk penemuan obat antidiabetik baru [6].

Lebih dari 400 tanaman herbal telah terbukti memiliki aktivitas antidiabetik, yang menunjukkan pentingnya tanaman herbal dalam mengobati dan mengelola diabetes. Metabolit sekunder tanaman herbal, termasuk alkaloid, polifenol, flavonoid, saponin, tanin, dan terpenoid, telah terbukti bertanggung jawab atas efek antihiperglikemik (C. Sun et al., 2020). Penurunan kadar glukosa dimediasi melalui berbagai mekanisme, termasuk memulihkan fungsi jaringan pankreas dengan melindungi sel- β fungsional yang utuh dari kerusakan lebih lanjut atau meregenerasi sel- β yang rusak, merangsang sekresi insulin, menghambat penyerapan glukosa di usus, meningkatkan sinyal yang diinduksi insulin di berbagai jaringan dan mengurangi stres oksidatif (O. Unuofin and S. L. Lebelo, 2020).

Moringa oleifera merupakan tanaman obat dari genus *Moringa* dari famili *Moringaceae* (O. Alegbeleye, 2018). Dalam pengobatan tradisional, tanaman ini dikenal sebagai pohon ajaib karena semua bagian tanaman (misalnya daun, biji, kulit kayu, akar, getah, dan bunga) memiliki manfaat gizi dan obat (S. Parihar et al., 2022). Misalnya, bijinya memiliki efek antiinflamasi, antimikroba, dan hepatoprotektif (L. Liang et al., 2022). Analisis fitokimia awal ekstrak *M. oleifera* menunjukkan adanya gula sederhana (rhamnosa, isothiosianat, dan glukosinolat), niazimisin, asam salisilat, asam ferulat, vitamin (misalnya, asam askorbat), provitamin (seperti tokoferol dan karotenoid), mineral (seperti kalium dan kalsium), dan "metabolit sekunder" (termasuk fenol, flavonoid, tanin, dan alkaloid) (R. K. Saini et al., 2022). Daun *M. oleifera* memiliki nilai gizi yang tinggi; kaya akan kalsium, protein, dan vitamin A, B, dan C. Daunnya juga digunakan untuk mengobati luka, demam, bisul, bronkitis, infeksi mata, dan telinga (Falowo et al., 2022). Selain itu, beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa ekstrak air daun *M. oleifera* memiliki berbagai macam tindakan biologis termasuk antioksidan, pelindung jaringan, kardioprotektif, hepatoprotektif, neuroprotektif, analgesik, diuretic, antiulkus, antikanker, antidiabetik, antiinflamasi, antimikroba, antihipertensi, radioprotektif, dan efek imunomodulatori (Mehwish et al., 2022). Lebih lanjut, dilaporkan bahwa pemberian ekstrak air daun *M. oleifera* menunjukkan efek antihiperglikemik dan antihiperlipidemia yang kuat pada model tikus yang resistan terhadap insulin dan yang kekurangan insulin (M. A. Owolabi et al., 2022). Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk melakukan validasi eksperimental terhadap peran antihiperglikemik, antihiperlipidemia, dan antioksidan dari ekstrak daun *M. oleifera*.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menyelidiki efek antidiabetik dari ekstrak etanol daun kelor setelah pemberian pada berbagai tingkatan dosis. Diabetes diinduksi pada tikus menggunakan aloksan, yang merupakan metode yang sudah mapan. Aloksan menginduksi diabetes dengan merusak sel- β pankreas yang mensekresi insulin, yang mengakibatkan penurunan pelepasan insulin endogen dan penurunan penggunaan glukosa oleh jaringan, yang menyebabkan hiperglikemia (C. E. Silverio et al., 2022).

Material and Metode

Alat-alat yang digunakan yaitu neraca analitik, tabung maserasi, pipet tetes, tabung reaksi, gelas ukur, desikator, mikropipet, *vacuum pump*, corong kaca, kurs, erlenmeyer buchner, kuvet, vial, spatel, corong buchner, chamber, glucometer, platsilika gel GF254, Lampu UV 245 nm dan 366 nm, spektrofotometri UV-Vis. Sedangkan bahan kimia meliputi aloksan monohidrat, etanol 70%, HCl, FeCl, Glibenklamid, Aquadest, *Dimethyl sulfoxide* (DMSO), n-heksan, etil asetat, Metanol, AlCl₃, pembanding kuersetin, Natrium asetat dan ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera* L.).





Persiapan ekstrak daun kelor. Daun yang baru dikumpulkan dikeringkan dengan udara di tempat teduh pada suhu kamar, kemudian digiling menjadi bubuk. Bubuk yang telah dikeringkan kemudian disimpan pada suhu 4°C hingga digunakan. Ekstrak mentah disiapkan dari 25 g bubuk daun *M. oleifera* yang direndam dalam 500 mL etanol selama 72 jam dengan pengocokan lembut. Ekstrak etanol disaring menggunakan kertas saring *Whatman* No. 1; kemudian, etanol dihilangkan menggunakan *rotary evaporator* untuk mendapatkan ekstrak mentah murni. Hasil ekstrak etanol adalah 3,8%. Ekstrak daun disimpan pada suhu 4°C hingga digunakan [60]. Air suling digunakan sebagai pengencer untuk mengencerkan ekstrak dan diberikan secara oral selama 1 bulan.

Hewan coba yang digunakan yaitu menggunakan mencit jantan, kondisi sehat dan berusia 2-3 bulan dengan berat 20-35 g. Sebelum diberi perlakuan, semua mencit diadaptasikan. Setelah masa adaptasi, kemudian dilanjutkan pemeriksaan kadar glukosa awal menggunakan alat glucometer (Nesco®) yang sebelumnya dipuasakan selama 8 jam. Selanjutnya, semua kelompok diinduksi dengan memakai larutan aloksan dengan dosis 120 mg/KgBB secara intraperitoneal, dan dilakukan pengukuran kadar glukosa setelah induksi pada hari ke-3. Sebanyak 30 ekor mencit kemudian dibagi menjadi 7 kelompok tabel (1). Metode penelitian yang digunakan yaitu menggunakan eksperimental *post-test with control group design*.

Tabel 1. Kelompok perlakuan

Kelompok Eksperimen	Perlakuan
Kelompok 1	ekstrak etanol 98 mg/kg BB
Kelompok 2	ekstrak etanol 147 mg/kg BB
Kelompok 3	ekstrak etanol 220,5 mg/kg BB
Kelompok 4	ekstrak etanol 330,75 mg/kg BB
Kelompok 5	ekstrak etanol 496,75 mg/kg BB
Kelompok 6	kontrol positif menggunakan glibenklamid
Kelompok 7	kontrol negative menggunakan DMSO 1%

Hasilnya dinyatakan sebagai rata-rata $\pm$ simpangan baku (SD) dari penentuan rangkap tiga. Semua analisis statistik dan grafik dilakukan menggunakan SPSS versi 24. Perbandingan statistik antara kelompok eksperimen dilakukan menggunakan analisis varians satu arah (ANOVA), untuk menguji perbedaan antara nilai rata-rata kelompok yang diberi perlakuan dibandingkan dengan kelompok kontrol. Perbedaan dianggap signifikan secara statistik jika $P < 0,05$.

Hasil dan Pembahasan

Hasil analisis maserasi ekstrak daun kelor

Terdapat 2 faktor yang dapat berpengaruh terhadap mutu ekstrak antara lain faktor biologi dan faktor kandungan kimia. Standarisasi yaitu proses penetapan sifat berdasarkan parameter tertentu agar mencapai derajat kualitas yang sama. Standarisasi ekstrak dibagi menjadi 2 parameter yaitu spesifik dan nonspesifik. Parameter spesifik mencakup senyawa kimia larut air dan etanol, sedangkan nonspesifik mencakup susut pengeringan, kadar air, dan kadar abu. Hasil rendemen ekstrak daun kelor ditunjukkan pada Tabel 3.

Tabel 2. Hasil rendemen ekstrak daun kelor

Sampel	Simplisis (g)	Berat Ekstrak (g)	Rendemen (%)
Daun kelor	1700	188,70	11,15%



Berdasarkan tabel diatas menunjukkan bahwa nilai rendemen yang diperoleh adalah sebesar 11,15%. Hasil tersebut memenuhi persyaratan Farmakope Herbal Indonesia yaitu rendemen tidak kurang dari 7,2% (N. Katakami, 2018). Rendemen ini dapat digunakan untuk menilai efisiensi proses ekstraksi. Nilai rendemen yang relatif tinggi menunjukkan bahwa metode ekstraksi yang digunakan efektif dalam menarik senyawa-senyawa dari daun kelor. Rendemen yang baik penting dalam konteks penelitian dan aplikasi industri, terutama dalam produksi bahan baku untuk farmasi atau nutraceuticals (O. E. Ifeanyi, 2018).

Hasil analisis fitokimia ekstrak daun kelor

Hasil analisis fitokimia menunjukkan terdapat kandungan senyawa pada ekstrak daun kelor berupa flavonoid.

Tabel 3. Analisis Fitokimia

Sampel	Berat Ekstrak Daun Kelor (g)	Flavanoid Total (mg/g)	Pengamatan
Ekstrak daun kelor	0,2080	6,40	Warna merah jingga
	0,2093	6,80	Warna merah jingga
	0,2094	7,20	Warna merah jingga
Rata-rata	0,2088	6,80	Warna merah jingga

Berdasarkan tabel diatas menunjukkan bahwa ekstrak daun menunjukkan adanya kandungan flavonoid. Flavonoid adalah kelompok senyawa fenolik yang dikenal memiliki berbagai aktivitas biologis, termasuk antioksidan, antiinflamasi, dan antikanker. Uji ini menunjukkan bahwa daun kelor mengandung flavonoid, yang dibuktikan dengan adanya perubahan warna. Reagen yang digunakan adalah Mg Stearat dan HCl (asam klorida) merupakan kombinasi yang sering digunakan dalam uji flavonoid. Ketika flavonoid berada dalam sampel, reagen ini akan mengubah warna larutan menjadi merah jingga.

Kadar flavonoid total yang ditemukan dalam ekstrak daun kelor berkisar antara 6.40 mg/g hingga 7.20 mg/g, dengan rata-rata 6.80 mg/g. Ini menunjukkan bahwa daun kelor merupakan sumber flavonoid yang signifikan, yang mencerminkan potensi bioaktivitasnya. Flavonoid dalam tanaman memiliki banyak manfaat kesehatan, antara lain flavonoid dapat melindungi sel dari kerusakan oksidatif, yang berkontribusi pada penuaan dan perkembangan penyakit kronis, beberapa flavonoid memiliki sifat imunomodulator, flavonoid juga dikenal anti-inflamasi yang dapat mengurangi peradangan dalam tubuh (Manach, 2018).

Rata-rata kadar flavonoid total 6.80 mg/g menunjukkan bahwa daun kelor memiliki konsentrasi flavonoid yang cukup tinggi dalam basis berat ekstrak. Hal ini mempertegas nilai daun kelor sebagai sumber alami flavonoid, yang dapat dimanfaatkan dalam pengembangan produk kesehatan dan nutrisi. Kandungan flavonoid yang signifikan menjadikan daun kelor berpotensi sebagai sumber nutrisi yang bermanfaat dalam pencegahan dan pengobatan penyakit.

Hasil analisis susut pengeringan, kadar air dan kadar abu

Prinsip dari analisis susut pengeringan yaitu mengukur sisa zat setelah dilakukan pengeringan pada suhu 105°C dengan waktu 30 menit atau mencapai berat konstan yang dinyatakan dalam persen. Sedangkan analisis kadar air digunakan dalam mengukur kandungan air yang ada didalam ekstrak yang bertujuan memberikan rentang besarnya kandungan air didalam suatu ekstrak. Analisis kadar abu bertujuan memberikan Gambaran kandungan mineral yang berasal dari proses pertama hingga terbentuk ekstrak yang dipanaskan dalam suhu yang mengakibatkan senyawa organik beserta turunannya terdestruksi dan menguap, yang mana bisa meninggalkan unsur mineralnya.



**Tabel 4. Hasil analisis susut pengeringan, kadar air dan kadar abu**

Sampel	Susut Pengeringan (g%)	Kadar air (%)	Kadar abu (%)
Daun kelor	0,79	12,8	6,53

Hasil analisis susut pengeringan ekstrak daun kelor yaitu 0,79% dan memenuhi syarat yang ditetapkan yaitu dibawah 10% (Rini et al., 2017). Susut pengeringan mengacu pada kehilangan massa saat bahan diuji mengalami proses pengeringan. Nilai 0.79% yang diperoleh menunjukkan bahwa hanya sedikit bagian dari daun kelor yang hilang selama proses pengeringan. Nilai yang rendah ini menunjukkan bahwa daun kelor memiliki kadar air yang relatif tinggi sebelum pengeringan, yang penting untuk menjaga senyawa bioaktifnya (Jain, S. K., & Kothiyal, 2017).

Hasil analisis kadar air yaitu 12,8% yang artinya memenuhi syarat yang ditetapkan yaitu kurang dari 15%. Kadar air di bawah 15% umumnya disarankan untuk tujuan penyimpanan dan untuk menghindari kerusakan mikrobiologis. Kadar air di kisaran ini menunjukkan bahwa daun kelor dapat disimpan dengan baik tanpa risiko jamur atau pembusukan. Selain itu, kadar air yang tepat penting untuk mempertahankan senyawa aktif dalam ekstrak [22].

Selanjutnya untuk analisis kadar abi dihasilkan 6,53% dan memenuhi syarat yaitu kurang dari 9% (Rini et al., 2017). Nilai ini menunjukkan jumlah total mineral yang terdapat dalam sampel. Kadar abu yang tinggi dapat menunjukkan bahwa daun kelor kaya akan mineral esensial, yang bermanfaat untuk kesehatan. Pengukuran kadar abu penting dalam mengevaluasi kualitas dan keberadaan zat gizi dalam bahan pertanian [23]. Meskipun tidak ada angka spesifik untuk kadar abu dalam konteks uji fitokimia ini, kadar abu dapat memberikan informasi tambahan tentang komposisi mineral dari ekstrak dan membantu dalam memahami kualitas bahan. Kadar abu mengacu pada total mineral yang terkandung dalam sampel dan sering digunakan untuk menentukan kualitas serta keberadaan zat bioaktif dalam tumbuhan. Kadar abu yang tinggi dapat menunjukkan bahwa ekstrak tersebut kaya akan berbagai mineral penting [24].

Hasil analisis kadar gula darah mencit

Tabel 5. Hasil analisis kadar gula darah mencit

Kelompok	Kadar Gula Darah (mg/dL)		Potensi PGD (%)	Hasil (mg/dL)
	Induksi	Akhir		
1	173	88	48,53	83
2	174	99	44,38	79
3	176	85	53,03	96
4	178	107	43,08	81
5	185	127	32,44	61
6	176	105	38,59	66
7	169	190	-	31

Kadar gula darah induksi pada setiap kelompok berkisar antara 169 mg/dL hingga 185 mg/dL, yang menunjukkan bahwa mencit tersebut sudah dalam kondisi hiperglikemia, yang sering dipicu oleh induksi diabetes. Hasil yang diperoleh menunjukkan berbeda-beda dalam respons kadar gula darah kepada perlakuan yang diberikan. Penurunan kadar gula darah yang signifikan terlihat pada beberapa kelompok (misalnya, Kelompok 1, 2, dan 3) yang menunjukkan manajemen yang lebih baik terhadap hiperglikemia. Kelompok 3, dengan kadar gula darah akhir 85 mg/dL dan potensi PGD sebesar 53,03%, adalah yang paling berhasil menurunkan kadar gula. Ini dapat merujuk pada keberhasilan zat yang diterapkan pada perlakuan tersebut sebagai agen antidiabetik.



Setelah perlakuan kadar gula darah akhiran menunjukkan variasi, dengan nilai terendah 85 mg/dL (Kelompok 3) dan tertinggi 190 mg/dL (Kelompok 7). Ini menunjukkan bahwa beberapa kelompok mengalami penurunan kadar gula darah yang signifikan, sementara yang lain menunjukkan peningkatan atau kurang menunjukkan efek yang diinginkan. Kadar gula darah akhir bervariasi, dengan beberapa kelompok (seperti Kelompok 5 dan Kelompok 7) menunjukkan peningkatan ini menandakan respons negatif terhadap perlakuan yang diberikan. Kelompok 5 memperlihatkan penurunan PGD terendah (32,44%) sedangkan kadar gula darahnya menunjukkan 127 mg/dL pada akhir pengukuran, yang berada jauh di atas ambang normal untuk mencit.

Kelompok 7 memperlihatkan peningkatan dari 169 mg/dL menjadi 190 mg/dL setelah perlakuan, mencerminkan kerentanan atau resistensi terhadap pengobatan. Ini menunjukkan pentingnya mempertimbangkan kriteria individu dalam respons terhadap terapi antidiabetik. Kelompok 7 mencatatkan kadar gula darah induksi yang lebih rendah (169 mg/dL) namun mengalami peningkatan signifikan menjadi 190 mg/dL setelah perlakuan, dengan PGD tidak terukur. Hal ini bisa menunjukkan adanya faktor yang sangat mengganggu, baik itu dari perlakuan yang tidak efektif atau variabilitas individu.

Hasil yang teramati dalam studi ini menekankan perlunya penelitian lebih lanjut terhadap senyawa spesifik yang dapat meningkatkan efektivitas penurunan kadar gula darah. Para peneliti perlu mengeksplorasi dosis yang tepat, cara penyampaian, dan efek jangka panjang dari perlakuan tertentu pada kadar gula darah. Juga penting untuk mengevaluasi variabilitas individu, baik dari segi genetik maupun faktor lingkungan yang mungkin mempengaruhi respons terhadap perlakuan. Ini bisa membantu dalam mengembangkan terapi yang lebih personalisasi untuk pengelolaan diabetes.

Hasil ini menunjukkan bahwa beberapa perlakuan dalam pengujian ini dapat berpotensi menjadi terapi diabetes melitus, dengan efektivitas yang bervariasi. Pemilihan tanaman obat atau senyawa yang diuji harus mempertimbangkan hasil dari pengujian ini (Choudhury, R., et al, 2017). Secara keseluruhan, hasil pengukuran kadar gula darah mencit menunjukkan bahwa perlakuan yang diberikan memiliki potensi antidiabetik yang bervariasi. Beberapa kelompok menunjukkan hasil yang menggembirakan dalam pengendalian kadar gula darah, sedangkan kelompok lain menunjukkan peningkatan kadar yang tidak diinginkan, mencerminkan kompleksitas pengobatan diabetes. Ini menambah pentingnya penelitian lanjutan untuk menemukan agen terapeutik yang lebih efektif dalam pengelolaan kadar gula darah

Kesimpulan

Ekstrak daun kelor menunjukkan bahwa memiliki konsentrasi senyawa flavonoid yang cukup tinggi dalam basis berat. Hasil pengujian parameter spesifik dan nonspesifik menunjukkan bahwa hasil memenuhi persyaratan yang ditetapkan. Sedangkan pemberian ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera*) terbukti mempunyai efektifitas terhadap penurunan kadar glukosa darah pada mencit yang diinduksi aloksan.

Daftar Pustaka

- A. B. Falowo, F. E. Mukumbo, E. M. Idamokoro, J. M. Lorenzo, A. J. Afolayan, and V. Muchenje. (2018). Multi-functional application of *Moringa oleifera* Lam. in nutrition and animal food products: a review. *Food Research International*, vol. 106, pp. 317–334.
- Anwar, F., & Latif, S. (2008). *Moringa oleifera*: A Food and Medicinal Wonder. *Journal of Food Product Development*, 1(2), 13-19.





- C. Chen, C. M. Cohrs, J. Stertmann, R. Bozsak, and S. Speier. (2019). Human beta cell mass and function in diabetes: recent advances in knowledge and technologies to understand disease pathogenesis. *Molecular Metabolism*, vol. 6, no. 9, pp. 943–957.
- C. E. Silverio, E. D. B. Ornos, and O. A. G. Tantengco. (2022). Investigating the global research landscape, barriers, and facilitators of scientific productivity in ethnomedicinal research in diabetes mellitus. *Obesity Medicine*, vol. 33, p. 100419.
- C. Sun, C. Zhao, E. C. Guven et al. (2020). Dietary polyphenols as antidiabetic agents: advances and opportunities. *Food Frontiers*, vol. 1, no. 1, pp. 18–44.
- Choudhury, R., et al. (2017). Phytochemicals and Functional Foods: Natural Therapeutics for Diabetes Management. *International Journal of Diabetes Research*, 6(1), 22-31.
- H. H. Glossmann and O. M. Lutz. (2019). Pharmacology of metformin - an update. *European Journal of Pharmacology*, vol. 865, p. 172782.
- H. M. Mehwish, M. S. Riaz Rajoka, Y. Xiong et al. (2022). Moringa oleifera—a functional food and its potential immunomodulatory effects,” *Food Reviews International*, vol. 38, no. 7, pp. 1533–1552.
- J. Khawandanah. (2019). Double or hybrid diabetes: a systematic review on disease prevalence, characteristics and risk factors, *Nutrition & Diabetes*, vol. 9, no. 1, p. 33.
- J. O. Unuofin and S. L. Lebelo. (2020). Antioxidant effects and mechanisms of medicinal plants and their bioactive compounds for the prevention and treatment of type 2 diabetes: an updated review. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, vol. 2020, Article ID 1356893, 36 pages.
- Jain, S. K., & Kothiyal, P. (2011). Assessment of Nutritional and Medicinal Values of Moringa oleifera Leaves. *Health Science Journal*, 5(4), 10-17.
- L.-L. Liang, S.-Y. Cai, M. Gao et al. (2020). Purification of antioxidant peptides of Moringa oleifera seeds and their protective effects on H₂O₂ oxidative damaged Chang liver cells. *Journal of Functional Foods*, vol. 64, p. 103698.
- M. A. Owolabi, C. O. Ogah, K. O. Adebayo, and E. M. Soremi. (2020). Evaluation of antidiabetic potential and biochemical parameters of aqueous pod extract of Moringa oleifera in alloxan diabetic rats. *Tropical Journal of Natural Product Research (TJNPR)*, vol. 4, no. 2, pp. 50–57.
- M. Viigimaa, A. Sachinidis, M. Toumpourleka, K. Koutsampasopoulos, S. Alliksoo, and T. Titma (2020). Macrovascular complications of type 2 diabetes mellitus,” *Current Vascular Pharmacology*, vol. 18, no. 2, pp. 110–116.
- Manach, C., et al. (2004). Flavonoids and the Risk of Cardiovascular Disease: A Review.
- N. Katakami. (2018). Mechanism of development of atherosclerosis and cardiovascular disease in diabetes mellitus. *Journal of Atherosclerosis and Thrombosis*, vol. 25, no. 1, pp. 27–39.
- Nascimento, R. F., et al. (2015). Physicochemical and Nutraceutical Properties of Moringa Oleifera Leaves. *Journal of Food Technology and Nutrition*, 11, 173-187.



- O. E. Ifeanyi. (2018). A review on free radicals and antioxidants. *International Journal of Current Research in Medical Sciences*, vol. 4, no. 2, pp. 123–133.
- O. O. Alegbeleye. (2018). How functional is *Moringa oleifera*? A review of its nutritive, medicinal, and socioeconomic potential. *Food and Nutrition Bulletin*, vol. 39, no. 1, pp. 149– 170.
- R. K. Saini, I. Sivanesan, and Y.-S. Keum. (2016). Phytochemicals of *Moringa oleifera*: a review of their nutritional, therapeutic and industrial significance. *3 Biotech*, vol. 6, no. 2, pp. 1– 14.
- Rini S, Laela HN, Sholihatil H, Ahmad M, Mustofa, (2017). Standarisasi Kualitas Fraksi Etil Asetat Daun Kelor.
- S. Parihar, S. Chattarpal, and S. Hooda. (2022). *Moringa oleifera* extract-“a miracle tree”. *Scholars Academic Journal of Pharmacy*, vol. 11, no. 1, pp. 1–5.
- Wilson, J. W., et al. (2011). Use of Ash Content Analysis in Pharmaceutical Development of Herbal Products. *Journal of Herbal Medicine*, 2(1), 14-20.
- Y. Mukhtar, A. Galalain, and U. Yunusa. (2020). A modern over_view on diabetes mellitus: a chronic endocrine disorder. *European Journal of Biology*, vol. 5, no. 2, pp. 1–14
- Z. Riaz, M. N. Ali, Z. Qureshi, and M. Mohsin. (2020). In vitro investigation and evaluation of novel drug based on polyherbal extract against type 2 diabetes. *Journal of Diabetes Research*, vol. 2020, Article ID 7357482, 9 pages.

