

Pengaruh Pemberian Fraksi Kaya Tokotrienol (TRF) terhadap Kadar Gula Darah dan Kolesterol Tikus yang diinduksi Streptozotocin dan *High Fat Diet*

Effect of Tocotrienol Rich Fraction (TRF) Administration on Blood Glucose and Cholesterol in Streptozotocin Induced and High Fat Diet Rats

Irene Hanna Magdalena Simangunsong¹, Dewi Pertiwi^{2*}, Aminah Dalimunthe³, Vivi Asfianti⁴

^{1,2,3}Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara, Medan, Indonesia.

⁴Fakultas Farmasi, Institut Kesehatan Medistra Lubuk Pakam, Indonesia
Email: dewipertiwi@usu.ac.id

Abstrak

Diabetes melitus (DM) adalah gangguan metabolik kronis dengan angka kejadian yang terus meningkat secara global serta menjadi salah satu permasalahan kesehatan utama yang ditandai dengan hiperglikemia serta gangguan profil lipid seperti peningkatan kadar *Low Density Lipoprotein* (LDL) dan penurunan kadar *High Density Lipoprotein* (HDL). Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh pemberian fraksi kaya tokotrienol terhadap kadar glukosa darah dan profil lipid pada tikus yang diinduksi streptozotocin dan diet tinggi lemak. Metode penelitian menggunakan 24 ekor tikus putih yang dibagi menjadi enam kelompok perlakuan, yaitu kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif yang diberi glibenklamid, serta empat kelompok perlakuan dengan dosis fraksi kaya tokotrienol sebesar 50, 100, 200, dan 400 mg/kgBB. Parameter yang diukur meliputi kadar glukosa darah, kadar HDL, dan kadar LDL. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian fraksi kaya tokotrienol menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan serta memperbaiki profil lipid dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Dosis tertinggi menunjukkan efek paling optimal dan mendekati kontrol positif. Fraksi kaya tokotrienol meningkatkan kadar HDL dan menurunkan kadar LDL bergantung dari dosis yang diberikan. Temuan ini menunjukkan bahwa fraksi kaya tokotrienol secara signifikan menurunkan kadar gula darah dan memperbaiki profil lipid pada tikus yang diinduksi streptozotocin serta diet tinggi lemak secara *dose dependent*. Dengan demikian, fraksi kaya tokotrienol berpotensi sebagai alternatif terapi untuk diabetes melitus dengan komplikasi dislipidemia.

Kata kunci: Diabetes mellitus; Tokotrienol; Glukosa Darah; Kolesterol.

Abstract

Diabetes mellitus (DM) is a chronic metabolic disorder with a continuously increasing global prevalence and remains a major health problem, characterized by hyperglycemia and dyslipidemia, including elevated Low Density Lipoprotein (LDL) and decreased High Density Lipoprotein (HDL) levels. This study aimed to evaluate the effect of tocotrienol rich fraction administration on blood glucose levels and lipid profile in rats induced with streptozotocin and a high fat diet. The study used 24 white rats divided into six groups: a negative control group, a positive control group treated with glibenclamide, and four treatment groups receiving tocotrienol rich fraction at doses of 50, 100, 200, and 400 mg/kg body weight. The measured parameters included blood glucose, HDL, and LDL levels. The results show that tocotrienol rich fraction significantly reduces blood glucose levels and improves the lipid profile compared to the negative control group. The highest dose demonstrates the most optimal effect and approaches that of the positive control. Tocotrienol rich fraction increases HDL levels and decreases LDL levels in a dose dependent manner. These findings indicate that tocotrienol rich fraction significantly lowers blood glucose levels and improves lipid profile in streptozotocin induced and high fat diet rats in a dose dependent manner. Therefore, tocotrienol rich fraction has potential as an alternative therapeutic agent for diabetes mellitus with dyslipidemia.

Keywords: Diabetes mellitus; Tocotrienol; Blood Glucose; Cholesterol.

*Corresponding author: Dewi Pertiwi, Fakultas Farmasi, Universitas Sumatera Utara, Medan, Indonesia.

E-mail : dewipertiwi@usu.ac.id

Doi : 10.35451/139epr61

Received : March 30, 2026, Accepted: April 30, 2026, Published: April 30, 2026

Copyright: © 2026 Dewi Pertiwi (s). Creative Commons License This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License.

1. PENDAHULUAN

Diabetes melitus (DM) adalah gangguan metabolik kronis dengan angka kejadian yang terus meningkat secara global serta menjadi salah satu permasalahan kesehatan utama [1]. Penyakit ini dapat menyebabkan hiperglikemia yang terjadi akibat adanya gangguan metabolisme glukosa. Penyebabnya antara lain kelainan pada sekresi insulin, fungsi insulin, atau kombinasi [2]. Indonesia menempati peringkat keempat dalam prevalensi diabetes tipe 2 dengan angka sebesar 8,6% dari total populasi. Prevalensi diperkirakan meningkat tajam pada tahun 2030, dari 8,4 juta kasus pada tahun 2000 menjadi 21,3 juta kasus [3]. Pada penderita diabetes, kondisi hiperglikemia kronis sering berhubungan dengan kelainan metabolisme lipid yang disebut dislipidemia diabetik. Keadaan ini ditandai oleh meningkatnya kadar trigliserida dan LDL, serta menurunnya kadar HDL, sehingga meningkatkan risiko terjadinya penyakit kardiovaskular [4]. Makanan tinggi lemak seperti donat, kue kering, dan berbagai makanan berminyak lainnya mengandung asam lemak trans yang dapat meningkatkan kadar LDL serta menurunkan kadar kolesterol HDL. Selain itu, konsumsi makanan tinggi karbohidrat secara tidak langsung juga dapat memicu terjadinya hiperlipidemia. Kemudian glukosa yang berlebihan dibawa menuju hati dan dalam bentuk glikogen disimpan sebagai cadangan makanan. Proses ini terjadi saat glukosa sel sudah terpenuhi kebutuhannya [5]. Selain itu, hiperglikemia yang berkepanjangan juga dapat meningkatkan stres oksidatif dan proses inflamasi yang memperburuk kerusakan jaringan dan komplikasi metabolik pada penderita diabetes [6].

Peningkatan kadar kolesterol dapat dipengaruhi oleh aktivitas enzim 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A (HMG-CoA) reduktase, yang memiliki fungsi utama dalam proses pembentukan kolesterol di hati [7]. Penghambatan enzim ini dapat menurunkan sintesis kolesterol dan memperbaiki profil lipid dalam darah. Senyawa yang memiliki potensi untuk menghambat aktivitas enzim tersebut adalah tokotrienol, yaitu salah satu bentuk vitamin E yang memiliki aktivitas biologis yang lebih kuat dibandingkan tokoferol. Tokotrienol memiliki rantai samping tak jenuh yang memungkinkan senyawa ini lebih mudah berpenetrasi ke dalam membran lipid, sehingga memberikan aktivitas antioksidan yang lebih efektif dalam melindungi sel dari kerusakan akibat radikal bebas [8]. Selain itu, tokotrienol juga dilaporkan memiliki efek antidiabetes, antiinflamasi, serta mampu menurunkan kadar kolesterol dengan menghambat jalur biosintesis kolesterol dalam hati [9].

Fraksi kaya tokotrienol merupakan fraksi yang diperoleh melalui proses pengayaan dari distilat asam lemak minyak sawit sehingga mengandung konsentrasi tokotrienol yang lebih tinggi dibandingkan dengan vitamin E biasa [10]. Komponen utama dalam fraksi ini adalah δ -, γ -, dan α -tokotrienol, yang dikenal memiliki aktivitas antioksidan yang kuat [11]. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa pemberian tokotrienol dapat menurunkan kadar gula darah serta memperbaiki profil lipid melalui mekanisme penghambatan enzim HMG-CoA reduktase, peningkatan aktivitas antioksidan, serta perlindungan terhadap kerusakan sel β pankreas [12]. Dengan demikian, tokotrienol memiliki potensi sebagai agen terapeutik dalam pengelolaan diabetes dan komplikasi metaboliknya. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa pemberian tokotrienol pada hewan uji yang diberi diet aterogenik dapat menurunkan kadar kolesterol total, trigliserida, dan LDL secara signifikan. Selain itu, pemberian tokotrienol juga dilaporkan dapat menurunkan kadar glukosa darah serta meningkatkan aktivitas antioksidan dalam serum. Namun demikian, penelitian yang secara khusus mengkaji efek fraksi kaya tokotrienol pada model hewan diabetes yang diinduksi streptozotocin (STZ) dan diet tinggi lemak berbasis minyak babi masih terbatas. Model kombinasi ini penting karena dapat meniru kondisi diabetes tipe 2 yang disertai dislipidemia, yang sering ditemukan pada manusia. Penelitian ini bertujuan menganalisis efek pemberian fraksi kaya tokotrienol terhadap kadar gula darah dan kolesterol pada tikus yang diinduksi dengan STZ serta diet tinggi lemak.

2. METODE

Bahan

Bahan yang digunakan berupa pakan tikus, air, alkohol 70%, fraksi kaya tokotrienol (Vitrenol), lemak minyak babi, streptozotocin *bioWorld*, Na-CMC *sigma-aldrich*, reagen kolesterol total, reagen HDL, dan *glibenclamide* indofarma.

Alat

Alat yang digunakan terdiri dari kandang untuk hewan uji yang digunakan, wadah air minum, sarung tangan (*glove*), alas kandang hewan uji, tempat pakan, timbangan digital, tabung reaksi, alat cek *Easy Touch* GCU, strip cek gula darah, strip cek kolesterol, dan seperangkat alat *spektrofotometer biosystem* 15.

Prosedur

Persiapan Hewan Uji

Dua puluh empat ekor hewan uji dibagi menjadi 6 kelompok dengan masing-masing kelompok terdiri dari 4 ekor tikus yaitu kelompok kontrol negatif yang diberi minyak jagung (K1), kelompok kontrol positif yang diberi suspensi glibenklamid dosis 45 mg/kgBB hewan uji, dan kelompok perlakuan uji yang diberi larutan uji fraksi kaya tokotrienol dengan variasi dosis berturut-turut 50, 100, 200, dan 400 mg/kgBB hewan uji (K3, K4, K5, K6).

Pembuatan Larutan Na.CMC 0,5%

Sebanyak 100 mL *aquadest* dipanaskan hingga suhu mencapai 70°C, kemudian dipindahkan *aquadest* panas ke dalam lumpang. Ditambahkan Natrium CMC 0,5 g secara bertahap sambil diaduk hingga menghasilkan larutan homogen. Selanjutnya disesuaikan volume larutan dengan penambahan air panas hingga volume larutan mencapai 100 mL.

Pembuatan Suspensi *Glibenclamide*

Tablet glibenklamid digerus hingga menjadi serbuk halus pada lumpang, kemudian ditimbang sesuai dosis 45 mg/kgBB hewan uji. Ditambahkan larutan Na.CMC secara bertahap sambil diaduk hingga menghasilkan suspensi homogen. Campuran tersebut dipindahkan ke dalam labu ukur 100 ml dan dicukupkan volumenya dengan penambahan larutan Na.CMC hingga 100 mL.

Pembuatan Sediaan Penginduksi Glukosa

Sebanyak 2 g glukosa dilarutkan secara bertahap menggunakan air panas hingga volume mencapai 100 mL. Larutan stok sediaan penginduksi glukosa dibuat dalam volume tersebut, dengan volume dosis pemberian sebanyak 2 mL.

Pembuatan Sediaan Uji Fraksi Kaya Tokotrienol

Ditimbang sediaan fraksi kaya tokotrienol sesuai takaran dosis 200 mg/kgBB hewan uji, setelah itu ditambahkan dengan minyak jagung secara perlahan sambil diaduk hingga sediaan uji terbentuk homogen. Larutan sediaan dimasukkan ke *beaker glass* 50 mL, selanjutnya larutan dicukupkan volumenya dengan penambahan minyak jagung hingga diperoleh sediaan uji sebanyak 30 mL.

Uji Tes Toleransi Glukosa

Perlakuan dilakukan sehari secara peroral sesuai dengan volume pemberian tiap kelompok, masing-masing 4 ekor tikus. Sebelum perlakuan, tikus sebagai hewan uji dipuaskan selama 15-18 jam, kemudian diukur kadar gula darah awal tiap tikus (T0). Sebanyak 24 ekor tikus yang digunakan dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan yang tiap kelompok perlakuan terdapat 4 ekor tikus. Kelompok perlakuan meliputi kelompok kontrol negatif yang diberi minyak jagung (K1), kelompok kontrol positif yang diberi suspensi glibenklamid dosis 45 mg/kgBB hewan uji, dan kelompok perlakuan uji yang diberi larutan uji fraksi kaya tokotrienol dengan variasi dosis berturut-turut 50, 100, 200, dan 400 mg/kgBB hewan uji (K3, K4, K5, K6). Kemudian tikus diinduksi menggunakan glukosa 2 mL/ekor setelah 30 menit dari waktu pemberian masing-masing kelompok perlakuan. Pengamatan dilakukan terhadap kadar glukosa darah tikus yang diukur tiap waktu secara berturut-turut yaitu pada menit ke-0, 30, 60, 90, 120, 150, dan 180.

Perlakuan Terhadap Hewan Uji

Hewan uji tersebut pada hari ke-0 diukur kadar gula darahnya. Kemudian, dilakukan pemberian induksi STZ selama 5 hari berturut-turut sebanyak 15 mg/kg BB. Pada hari ke 7, diukur kembali profil kadar gula darah setiap tikus menggunakan strip tes gula darah. Darah yang diukur diambil melalui ekor tikus. Jika hasil gula darah telah

menunjukkan bahwa tikus positif diabetes dengan bukti melalui hasil gula darah yang melebihi batas normal, selanjutnya diet tinggi lemak diberikan pada kelompok tikus setiap hari selama 8 minggu sebanyak 2 ml per tikus secara oral. Pada minggu ke-9, hewan uji diberi masing-masing perlakuan uji: kelompok II diberi glibenklamid dosis 45 mg/kg BB, kelompok III, IV, V, dan VI diberi fraksi kaya tokotrienol masing-masing dengan dosis 50, 100, 200, dan 400 mg/kg bb secara oral. Pada hari akhir perlakuan, diukur kembali gula darah dari tikus dengan mengambil kembali darahnya melalui bagian vena ekor tikus dengan metode sayatan tipis. Diukur kadar gula darah menggunakan strip cek gula darah. Ketika darah keluar, tetesan darah diarahkan pada strip cek gula darah yang telah terpasang pada alat cek gula darah yang digunakan. Alat akan memproses hasil yang didapat selama 10 detik. Hasil kadar gula darah muncul pada layar alat dalam satuan mg/dL. Setelah kadar gula darah dicek, seluruh hewan uji pada akhir perlakuan (pada hari ke-28 setelah perlakuan uji tiap kelompok) dikorbankan dan diambil darahnya. Darah tikus diambil melalui jantung untuk diukur profil lipid. Penelitian ini telah memperoleh persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian Hewan Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara. Seluruh prosedur penelitian dilaksanakan sesuai dengan prinsip animal welfare dan pedoman internasional dalam penggunaan hewan coba untuk penelitian.

Isolasi Serum Darah

Pada hari ke-28 setelah perlakuan, masing-masing tikus tiap kelompok diambil darahnya. Pengambilan darah dilakukan melalui jantung. Pengambilan darah dilakukan melalui jantung dengan cara tikus dianestesi dengan ketamin 10% dosis 50 mg/kg BB secara intraperitoneal. Selanjutnya, dilakukan pembedahan secara cepat untuk mencegah terhentinya aktivitas jantung dengan membuka dinding abdomen dari umbilikus ke arah epigastrium. Dipotong costae hingga rongga dada terbuka dan jantung terlihat. Pengambilan darah diambil menggunakan *sprit* 5 mL yang ditusukkan ke bagian jantung, lalu darah ditampung dalam tabung *venoject*. Selanjutnya darah disentrifugasi pada kecepatan 3.000 rpm selama 15 menit untuk mendapatkan serum.

Pengukuran Kadar HDL (*High Density Lipoprotein*)

Sebanyak 100 µL serum darah yang diperoleh dimasukkan ke dalam tabung reaksi menggunakan mikropipet, kemudian ditambahkan 1000 µL *reagen* HDL. Setelah bercampur homogen, diinkubasi pada suhu 37 °C dalam waktu 5 menit. Kemudian pada panjang gelombang 500 nm diukur absorbansi menggunakan *photometer* 5010 V5 terhadap blanko. Pengukuran standar dilakukan dengan metode yang sama, tetapi menggunakan larutan standar HDL sebagai pengganti serum.

Pengukuran Kadar LDL (*Low Density Lipoprotein*)

Sebanyak 100 µL serum darah yang diperoleh dimasukkan ke dalam tabung reaksi menggunakan mikropipet, kemudian ditambahkan 1000 µL *reagen* LDL. Setelah bercampur homogen, diinkubasi pada suhu 37 °C selama 5 menit. Kemudian diukur absorbansi dengan panjang gelombang 500 nm dengan menggunakan *photometer* 5010 V5 terhadap blanko. Pengukuran standar dilakukan dengan metode yang sama, tetapi menggunakan larutan standar LDL sebagai pengganti serum.

Analisis Data

Hasil dari data uji yang didapat kemudian ditelaah menggunakan aplikasi SPSS. Kemudian dilakukan uji tes normalitas pada data menggunakan *Shapiro-wilk*. Setelah itu, analisis dilakukan dengan menggunakan statistik skala parametrik, yakni ANOVA. Jika *p value* > 0.05 menunjukkan tidak ada perbedaan secara signifikan, dan *p value* < 0.05 menunjukkan ada perbedaan secara signifikan

3. HASIL

Hasil Tes Toleransi Glukosa

Pada penelitian ini dilakukan uji tes toleransi glukosa untuk mendeteksi gangguan toleransi glukosa dengan memberikan glukosa 2 mL/ekor. Pada semua kelompok dilakukan pengecekan awal kadar glukosa darah masing-masing. Adapun digunakan 6 kelompok perlakuan yang terdiri dari (K1) kelompok kontrol negatif diberi minyak jagung, (K2) kelompok kontrol positif diberi glibenklamid 45 mg/KgBB, (K3, K4, K5, K6) kelompok uji diberi fraksi kaya tokotrienol dosis 50, 100, 200, 400 mg/kgBB. Pada semua kelompok dilakukan pengecekan kadar

gula darah pada rentang waktu 0, 30, 60, 90, 120, 150, dan 180 menit. Hasil yang didapat setelah dilakukan pengecekan dalam rentang waktu menunjukkan terdapat pengaruh yang mendekati hasil K2 sebagai kelompok kontrol positif. Hasil menunjukkan bahwa kadar glukosa darah mengalami penurunan mendekati kelompok kontrol positif yang dipengaruhi oleh pemberian fraksi kaya tokotrienol (TRF) yang dapat dilihat pada Tabel 1. di bawah ini.

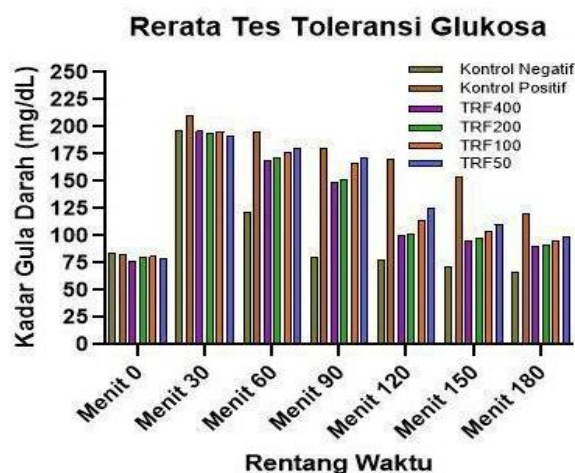
Tabel 1. Tabel Hasil Rata-Rata Kadar Gula Darah pada Tes Toleransi Glukosa (mg/dL)

Kelompok Perlakuan	Menit 0	Menit 30	Menit 60	Menit 90	Menit 120	Menit 150	Menit 180
Kontrol Positif	84	197	122	80	78	72	66
Kontrol Negatif	83	210	195	180	170	154	120
TRF50mg/kgBB	79	192	180	171	125	110	99
TRF100 mg/kgBB	81	195	177	167	114	104	95
TRF200mg/kgBB	80	194	171	152	102	98	92
TRF400mg/kgBB	77	196	169	149	100	95	90

Tabel 2. Uji Kadar Glukosa

ANOVA						
		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
m0	Between Groups	165,500	5	33,100	8,040	,000
	Within Groups	98,800	24	4,117		
	Total	264,300	29			
m30	Between Groups	2648,667	5	529,733	2,463	0,062
	Within Groups	5162,800	24	215,117		
	Total	7811,467	29			
m60	Between Groups	15224,400	5	3044,880	31,586	,000
	Within Groups	2313,600	24	96,400		
	Total	17538,000	29			
m90	Between Groups	32265,100	5	6453,020	175,354	,000
	Within Groups	883,200	24	36,800		
	Total	33148,300	29			
m120	Between Groups	23621,867	5	4724,373	101,056	,000
	Within Groups	1122,000	24	46,750		
	Total	24743,867	29			
m150	Between Groups	18284,167	5	3656,833	303,892	,000
	Within Groups	288,800	24	12,033		
	Total	18572,967	29			
m180	Between Groups	7633,367	5	1526,673	153,950	,000
	Within Groups	238,000	24	9,917		
	Total	7871,367	29			

Rata-rata kadar glukosa darah pada rentang waktu dapat dilihat pada Gambar 1. di bawah ini.



Gambar. 1. Rata-rata kadar glukosa darah dalam rentang waktu antar tiap kelompok

Hasil Uji Pengaruh Pemberian Fraksi Kaya Tokotrienol terhadap Kadar Gula Darah dan Kolesterol pada Hewan Uji

Pada penelitian ini dilakukan uji pengaruh pemberian fraksi kaya tokotrienol (TRF) terhadap kadar gula darah dan kolesterol dengan memberikan induksi STZ pada tikus, lalu diukur kadar gula darah tiap tikus pada hari ke-7 menggunakan strip cek kadar gula darah. Hasil menunjukkan kadar gula darah tiap tikus >250 mg/dL. Semua kelompok diberikan induksi diet high-fat menggunakan minyak babi selama 1 bulan. Dilakukan pengecekan kadar glukosa darah masing-masing tikus. Adapun digunakan 6 kelompok perlakuan yang terdiri dari (K1) kelompok kontrol negatif diberi minyak jagung, (K2) kelompok kontrol positif diberi glibenklamid 45 mg/kgBB, (K3, K4, K5, K6) kelompok uji diberi fraksi kaya tokotrienol dosis 50, 100, 200, 400 mg/kgBB. Pada hari terakhir perlakuan, tiap tikus dipuasakan sebelum dilakukan pembedahan. Pada semua kelompok dilakukan pengecekan kadar gula darah sebelum bedah dan sesudah bedah. Kolesterol diukur di akhir, di mana parameter yang digunakan adalah berdasarkan kadar HDL dan LDL. Pada hasil yang didapat, diketahui bahwa terdapat pengaruh yang mendekati hasil K2 sebagai kelompok kontrol positif dari pemberian fraksi kaya tokotrienol (TRF).

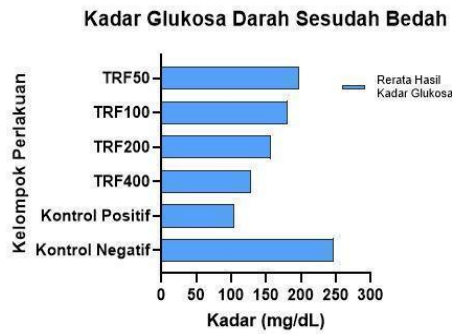
Tabel 3. Tabel Hasil Rata-Rata Kadar Gula Darah (mg/dL) dan Kolesterol.

Kelompok	Kadar Gula Darah (mg/dL)				Kolesterol	
	Sebelum Induksi	Setelah Induksi (Perlakuan)	Setelah Perlakuan (Bedah)	Setelah Bedah	HDL	LDL
Kontrol Positif	83,5 ± 2,65	277,25 ± 8,18	105,5 ± 2,65	104,5 ± 3	93,5 ± 4,5	44,75 ± 10,40
Kontrol Negatif	82,5 ± 2,38	279,75 ± 8,73	252 ± 5,77	247,75 ± 5,12	23,75 ± 4,5	194,75 ± 9,28
TRF 400mg/kgBB	77,5 ± 1,29	288,25 ± 14,34	131,5 ± 2,38	128,25 ± 4,34	57 ± 5,47	92,25 ± 5,90
TRF 200 mg/kgBB	80,5 ± 2,08	278 ± 14,53	161 ± 11,58	157 ± 10,61	45,75 ± 2,5	116,75 ± 3,20
TRF 100mg/kgBB	81 ± 1,83	271,5 ± 10,72	184 ± 9,70	181,75 ± 10,17	38,75 ± 1,5	127 ± 4,69
TRF 50mg/kgBB	79,25 ± 2,22	276 ± 15,47	201,25 ± 1,26	197,75 ± 3,86	30,25 ± 2,06	175,75 ± 2,5



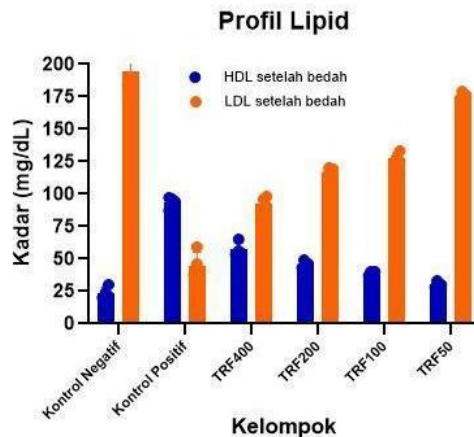
Gambar. 2. Rata-rata kadar glukosa darah antar tiap kelompok

Hasil yang didapat menunjukkan bahwa kadar glukosa darah sesudah pembedahan kontrol positif memberikan hasil yang paling baik, dan pemberian fraksi kaya tokotrienol yang mendekati hasil kontrol positif ada pada dosis 400 mg/kgBB, yang dapat dilihat pada Gambar 3. di bawah ini.



Gambar. 3. Rata-rata kadar glukosa darah sesudah bedah antar tiap kelompok

Hasil HDL dan LDL yang didapat menunjukkan kelompok kontrol positif memiliki kadar HDL dan LDL dalam rentang normal, dan kelompok fraksi kaya tokotrienol dosis 400 mg/kgBB menunjukkan hasil mendekati kelompok kontrol positif, walaupun hasil lebih rendah, tetapi masih dalam batas normal kadar HDL dan LDL sesuai syarat. Perbedaan HDL dan LDL dari tiap kelompok perlakuan dapat dilihat pada Gambar 4. di bawah ini.



Gambar. 4. Perbedaan HDL dan LDL dari tiap kelompok perlakuan

4. PEMBAHASAN

Hasil Tes Toleransi Glukosa

Pada penelitian ini, tes toleransi glukosa dilakukan sebagai tahap awal untuk menilai efek pemberian fraksi kaya tokotrienol (TRF) sebelum dilakukan pengujian lanjutan pada model tikus yang diinduksi STZ dan diet tinggi lemak. STZ menyebabkan kerusakan pada sel β pankreas sehingga menurunkan produksi insulin dan mengakibatkan terjadinya hiperglikemia [13]. Metode ini umum digunakan dalam penelitian metabolik untuk mendeteksi gangguan toleransi glukosa. Dalam penelitian ini digunakan STZ dosis rendah, yang berperan menghambat sekresi serta kerja insulin pada reseptor insulin sehingga menimbulkan resistensi insulin dan memicu diabetes melitus tipe 2. Sebaliknya, pemberian dosis tinggi menyebabkan destruksi sel β pankreas [14].

Berdasarkan hasil penelitian, seluruh kelompok menunjukkan peningkatan kadar glukosa darah pada menit ke-30 (T30) setelah induksi glukosa, yang merupakan respons fisiologis normal terhadap beban glukosa oral. Kadar glukosa kemudian mengalami penurunan bertahap hingga menit ke-180 (T180), mencerminkan proses eliminasi glukosa dari sirkulasi darah melalui mekanisme sekresi insulin dan utilisasi oleh jaringan perifer.

Kelompok kontrol negatif menunjukkan penurunan kadar glukosa yang relatif lambat, yang mengindikasikan kemampuan toleransi glukosa yang kurang optimal. Sebaliknya, kelompok kontrol positif yang diberi glibenklamid menunjukkan penurunan kadar glukosa yang lebih cepat dan signifikan, mencerminkan efektivitasnya dalam meningkatkan sekresi insulin dari sel β pankreas [15].

Kelompok perlakuan TRF menunjukkan pola penurunan kadar glukosa yang bersifat dosis-dependen. Semakin tinggi dosis yang diberikan, semakin cepat penurunan kadar glukosa menuju kondisi mendekati normal [16]. Hal ini menunjukkan bahwa TRF memiliki efek dalam meningkatkan toleransi glukosa. Efek ini diduga berasal dari kandungan tokotrienol yang memiliki aktivitas antioksidan tinggi, yang dapat mengurangi stres oksidatif serta meningkatkan sensitivitas insulin [17].

Berdasarkan uji ANOVA, perbedaan yang signifikan antarkelompok ditemukan dengan nilai $p < 0,05$. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian fraksi kaya tokotrienol (TRF) maupun kontrol positif memberikan pengaruh yang nyata terhadap kadar glukosa darah dibandingkan dengan kontrol negatif. Sementara itu, pada menit ke-30 ($p=0,062$), tidak terdapat perbedaan signifikan antarkelompok, yang menunjukkan bahwa pada fase awal setelah induksi glukosa, seluruh kelompok masih menunjukkan respons peningkatan glukosa yang relatif seragam.

Uji nonparametrik Kruskal-Wallis juga menunjukkan hasil yang konsisten, dengan perbedaan signifikan pada hampir seluruh titik waktu kecuali menit ke-30. Nilai F yang tinggi pada ANOVA, khususnya pada menit ke-90 ($F=175,354$), menit ke-150 ($F=303,892$), dan menit ke-180 ($F=153,950$), menunjukkan bahwa variasi antarkelompok jauh lebih besar dibandingkan variasi dalam kelompok. Hal ini menunjukkan bahwa efek perlakuan pada TRF dosis tinggi dan kontrol positif memberikan pengaruh kuat terhadap perbaikan toleransi glukosa.

Hasil Uji Pengaruh Pemberian Fraksi Kaya Tokotrienol terhadap Kadar Gula Darah dan Kolesterol pada Hewan Uji

Penelitian ini menunjukkan bahwa fraksi kaya tokotrienol (TRF) secara signifikan mempengaruhi parameter metabolik, termasuk kadar gula darah dan profil lipid (HDL dan LDL) pada tikus terinduksi. Hasil uji ANOVA mengindikasikan adanya perbedaan signifikan antar kelompok perlakuan ($p < 0,05$). Hasil uji lanjut *post hoc Tukey* mengindikasikan bahwa kelompok TRF dosis tinggi (400 mg/kgBB) memiliki perbedaan bermakna dibandingkan dengan kontrol negatif ($p < 0,05$), meskipun masih berbeda dari kontrol positif. Di sisi lain, kelompok dosis menengah dan rendah menunjukkan tingkat perbedaan yang lebih rendah.

Pada hasil, terdapat keterkaitan yang erat antara kadar gula darah dengan kolesterol, yaitu HDL dan LDL. Pada kondisi kadar gula darah meningkat, terjadi peningkatan kadar kolesterol, terutama LDL, serta penurunan HDL. Secara fisiologis, hiperglikemia kronis berkaitan dengan kondisi resistensi insulin. Dalam kondisi ini, penurunan

efektivitas insulin dalam menghambat lipolisis pada jaringan adiposa menyebabkan peningkatan kadar asam lemak bebas dalam sirkulasi. Asam lemak bebas tersebut kemudian menuju hati dan digunakan sebagai bahan dasar pembentukan trigliserida serta lipoprotein, termasuk VLDL, yang kemudian akan dikonversi menjadi LDL. Akibatnya, kadar kolesterol total dan LDL dalam darah meningkat. Sebaliknya, pada kondisi kadar gula darah menurun, seperti yang terlihat pada kelompok perlakuan TRF dan kontrol positif, terjadi perbaikan pada profil lipid. Penurunan kadar glukosa darah mencerminkan peningkatan sensitivitas insulin, yang akan menekan pelepasan asam lemak bebas dari jaringan adiposa. Dengan berkurangnya substrat untuk sintesis lipid di hati, produksi VLDL dan LDL juga menurun [18].

Pada dosis yang lebih rendah, meskipun terjadi perbaikan rerata pada parameter yang diuji, nilai standar deviasi cenderung lebih besar, yang menunjukkan adanya variasi respons biologis antarindividu. Hal ini menunjukkan bahwa efek TRF pada dosis rendah belum optimal dan masih dipengaruhi oleh faktor fisiologis masing-masing hewan uji. Tikus memiliki fisiologi dan pola makan yang relatif mirip dengan manusia, serta dapat dipengaruhi oleh kondisi lingkungan dan faktor psikologis. Dalam penelitian ini, tikus menunjukkan tingkat stres yang cukup tinggi, yang ditandai dengan adanya gangguan psikologis pada beberapa hewan uji. Kondisi tersebut dipicu oleh berbagai faktor, seperti gangguan saat pemberian pakan, pengambilan sisa pakan, proses penimbangan, pemindahan kandang, serta perubahan lingkungan pemeliharaan lainnya. Stres sendiri merupakan respons non-spesifik tubuh terhadap tekanan atau tuntutan yang diterima. Pada tikus, stres dapat terjadi terutama akibat faktor lingkungan, seperti kepadatan kandang yang berlebihan, serta gangguan eksternal berupa suara, cahaya, dan perubahan posisi kandang [19].

Kelompok dengan rerata kadar gula darah yang tinggi cenderung memiliki rerata LDL yang lebih tinggi serta HDL yang lebih rendah. Sebaliknya, kelompok dengan rerata kadar gula darah yang lebih rendah menunjukkan hasil yang lebih baik. Secara keseluruhan, kombinasi antara penurunan rerata parameter yang diuji dan nilai standar deviasi yang relatif kecil pada dosis tinggi menunjukkan bahwa TRF memiliki efek yang tidak hanya signifikan secara statistik, tetapi juga konsisten secara biologis. Efek ini bersifat *dosis-dependen*, yang menunjukkan bahwa peningkatan dosis berbanding lurus dengan peningkatan efektivitas terapi [20].

5. KESIMPULAN

Kesimpulan penelitian ini adalah pemberian fraksi kaya tokotrienol (TRF) secara signifikan menurunkan kadar gula darah dan memperbaiki profil lipid pada tikus yang diinduksi streptozotocin serta diet tinggi lemak. Respons yang dihasilkan bersifat bergantung pada dosis, dimana dosis 400 mg/kgBB memberikan efek paling optimal dan mendekati kontrol positif. Selain itu, TRF meningkatkan kadar HDL dan menurunkan LDL, sehingga memiliki potensi sebagai alternatif terapi untuk diabetes melitus dengan komplikasi dislipidemia.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih disampaikan kepada dosen pembimbing dan pihak-pihak terkait atas segala bentuk bimbingan, dukungan, dan kontribusi yang berperan dalam terselesaikannya penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Erdaliza, E., Mitra, M., Rany, N., Harnani, Y., & Rienarti Abidin, A. (2024). Risk factors associated with complications of Type 2 Diabetes Mellitus. *Jurnal Kesehatan Komunitas (Journal of Community Health)*, 10(3), 534–545. Available from: <https://doi.org/10.25311/keskom.Vol10.Iss3.2039>
- [2] Ferlia D, Ruyani A, Parlindungan D, Astuti A, Mayub A. Administration of Etlingera hemisphaerica Fruit Juice on the Recovery of Glucose Levels Due to HgCl₂ Treatment in Mice (*Mus musculus*). 2025. *JURNAL FARMASIMED (JFM)*, 8(1), 423-431. Available form: <https://doi.org/10.35451/20j17j97>
- [3] Simorangkir D, Meliala L, Sianipar M, Depiana E, Pratiwi E. Formulation Combination of Kecombrang (*Etlingera elatior*) Leaf Extract and Papaya Leaves (*Carica papaya* L.) As Antidiabetes. (2024). *JURNAL FARMASIMED (JFM)*, 6(2), 99-105. <https://doi.org/10.35451/jfm.v6i2.1935>
- [4] Harna, H., Kusharto, C., Roosita, K., Irawan, A., Sa'pang, M., & Swamilaksita, P. (2022). Effect of high-protein milk on lipid profiles and blood glucose in young adult. *Jurnal Gizi Klinik Indonesia*, 19(1), 1-9. /*doi:http://dx.doi.org/10.22146/ijcn.64579*/ doi:<https://doi.org/10.22146/ijcn.6457>

- [5] Noegroho B, Wiryanthini I, Surudharma I, Kusmawati A. 2022. Pengaruh Pemberian Seduhan Kopi terhadap Kadar Triglisierida dan Kolesterol Total pada Mencit yang diberi pakan tinggi lemak. *Jurnal Medika Udayana*. 11(2): 54-59. <https://ojs.unud.ac.id/index.php/eum>
- [6] Nabila M, Amal A, Sulistyaningsih D. Long-Term Diagnosis and Blood Glucose Levels in Relation to Diabetic Nephropathy in Patients with Diabetes Mellitus. (2025). *Journal of Health, Medical, and Psychological Studies*, 1(2), 249-257. <https://doi.org/10.65310/af9jw396>
- [7] Suryani, N., Komalasari, K., Sulistriyani, S., Rudiana, T., Ernawati, E. E., Indriatmoko, D. D., Jayantie, D. D., & Khaerunnisa, A. (2025). Comparative Analysis of Antioxidant and Anticholesterol Activities with Phenolic and Flavonoid Contents of Khaya (Khaya anthotheca) Extracts. *Jurnal Kartika Kimia*, 8(1), 92-101. <https://doi.org/10.26874/jkk.v8i1.906>
- [8] Goneril D, Hidayat D, Septiani E. Red Palm Oil: Characteristics of Nutritional, Bioactive, Health Potential, and Application in Antioxidant Source Functional Food. (2025). *Jurnal Teknologi Pangan dan Industri Perkebunan (LIPIDA)*, 5(2), 67-79. <https://doi.org/10.58466/lipida.v5i2.1795>
- [9] Setiowati, R. D. (2023). Mengenal Tokotrienol: Biosintesis, Ekstraksi, Dan Potensinya. *WARTA Pusat Penelitian Kelapa Sawit*, 28(3), 182-190. <https://doi.org/10.22302/iopri.war.warta.v28i3.120>
- [10] Ngurasinta Perangin Angin, D. (2024). Potensi Tokotrienol Dari Red Palm Super Olein (RPSO) Sebagai Antiinflamasi Dalam Pengobatan Reumatik. *WARTA Pusat Penelitian Kelapa Sawit*, 29(1), 27-44. <https://doi.org/10.22302/iopri.war.warta.v29i1.111>
- [11] Firman I, Junita N, Mastur N. Antihyperglycemic Effectiveness Test of 96% Ethanol Extract of Nutmeg (*Myristica fragrans* Houtt.) Stem Bark in Streptozotocin-Induced *Mus musculus*. (2025). *JURNAL FARMASIMED (JFM)*, 8(1), 286-291. <https://doi.org/10.35451/yysjpg86>
- [12] Sulaiman N, Abdullah A, Thent Z, Saad Q. 2024. Virgin Coconut Oil and Palm Tocotrienol Supplementation: Effects on Lipid Parameters of Experimental Rats. *Sains Malaysiana*. 53(2): 267-283. <http://doi.org/10.17576/jsm-2024-5302-03>
- [13] Tan J, Razak S, Rani N, Hakimi N, Damandhuri H. 2022. Effects of Age and Tocotrienol-Rich Fraction on Mitochondrial Respiratory Complexes in the Hippocampus of Rats. *Sains Malaysiana*. 51(1): 249-259. <http://doi.org/10.17576/jsm-2022-5101-20>
- [14] Viviandhari D, Maharadhinnga, Zahria F, Hardiyanti P. 2022. Aktivitas *Achyranthes aspera* Linn. dalam Menurunkan Kadar Kolesterol dan Glukosa Darah Hewan Uji Resistensi Insulin. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. 20(1): 73-80. <https://doi.org/10.35814/jifi.v20i1.964>
- [15] Widiana, H., & Marianti, A. (2022). Aktivitas Antihyperglukemia dan Antioksidan Ekstrak Daun Sirih Merah Pada Tikus Hiperglukemia Induksi Aloksan. *Life Science*, 11(1), 68-77. <https://doi.org/10.15294/lifesci.v11i1.59796>
- [16] Wahyuni, D. U., & Sunoko, H. R. (2022). Pengaruh Pemberian Infusa Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) sebagai Penurun Kadar Glukosa Darah pada Mencit Putih Jantan (*Mus musculus* Galur Swiss-Webster) yang Diinduksi Glukosa. *Generics: Journal of Research in Pharmacy*, 2(1), 54-60. <https://doi.org/10.14710/genres.v2i1.11269>
- [17] Larasati G, Wardani L, Legowo D. 2024. Effect of Red Dragon Fruit Extract (*Hylocereus polyrhizus*) on MDA Metabolite Products and CD36 Expression in Artery Carotid *Communis* Mice (*Mus musculus*) Fed a High-Fat Diet. *Jurnal Medika Veterinaria*. 18(1): 7-17. <https://doi.org/10.21157/j.med.vet..v14i2.35653>
- [18] Purwandari, C. A. A., Wirjatmadi, B., & Mahmudiono, T. (2022). Faktor Risiko Terjadinya Komplikasi Kronis Diabetes Melitus Tipe 2 pada Pra-Lansia. *Amerta Nutrition*, 6(3), 262-271. <https://doi.org/10.20473/amnt.v6i3.2022.262-271>
- [19] Kurniawati, A. D., Kuswandari, L. S., Hidayanti, A., Kusumastuty, I., Sulistyowati, E., & Handayani, D. (2025). Long-Term Consumption of High-Fat-High-Fructose Diet Decreased Insulin Sensitivity and Damaged the Islets of Langerhans on Sprague-Dawley Rats: Konsumsi Diet Tinggi Lemak Tinggi Fruktosa dalam Jangka Panjang Menurunkan Sensitivitas Insulin dan Merusak Pulau Langerhans pada Tikus Sprague-Dawley. *Amerta Nutrition*, 9(3), 469-478. <https://doi.org/10.20473/amnt.v9i3.2025.469-478>
- [20] Haryanto Haryanto, Sahrul Gunawan, Atiqah Ainunnisa' Andy Putri, Andi Eka Purwanti, Salsabila Ramadhani, Hilyah Muthiah, Nurul Fazilawati Ode. (2025). Analisis Dosis dan Efek Neurofarmakologi Infusa Daun *Tamarindus indica* (L.) pada Hewan Uji Mencit. *Jurnal Ventilator*, 3(4), 178-189. <https://doi.org/10.59680/ventilator.v3i4.2135>