

SKRIPSI

**EFEK ANTIOKSIDAN BAWANG HITAM (fermentasi *Allium sativum* L.)
PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) MODEL DIABETES MELLITUS**



Oleh:

Sheila Rifqa Kamila

NIM 011911133153

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS AIRLANGGA

SURABAYA

2022

SKRIPSI

**EFEK ANTIOKSIDAN BAWANG HITAM (fermentasi *Allium sativum* L.)
PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) MODEL DIABETES MELLITUS**



Oleh:

Sheila Rifqa Kamila

NIM 011911133153

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS AIRLANGGA

SURABAYA

2022

**EFEK ANTIOKSIDAN BAWANG HITAM (fermentasi *Allium sativum* L.)
PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) MODEL DIABETES MELLITUS**

Skripsi

Untuk memenuhi persyaratan tahap sarjana Program Studi Kedokteran

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Oleh:

Sheila Rifqa Kamila

NIM. 01191133153

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS AIRLANGGA

SURABAYA

2022

LEMBAR PERSETUJUAN

Skripsi ini disetujui untuk diujikan

Tanggal 5 Desember 2022

Pembimbing I



Prof. Dr. Indri Safitri Mukono dr., MS

NIP. 195306141981032001

Pembimbing II



Danti Nur Indiatuti, dr., M.Ked.

NIP. 198002022006042002

Mengetahui,

Ketua Program Studi Kedokteran



Dr. Purwo Sri Rejeki, dr., M.Kes

NIP. 197506122005012003

LEMBAR PENGESAHAN

**EFEK ANTIOKSIDAN BAWANG HITAM (fermentasi *Allium sativum* L.) PADA
TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) MODEL DIABETES MELLITUS**

Oleh

SHEILA RIFQA KAMILA

011911133153

Disetujui dan diterima setelah diuji oleh Tim Penguji Program Studi Kedokteran

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Surabaya, 05 Desember 2022

Menyetujui,
Ketua Penguji



Dr. Sulistiawati, dr., M. Kes
NIP. 196502281990032002

Pembimbing I



Prof. Dr. Indri Safitri Mukono dr., MS
NIP. 195306141981032001

Pembimbing II



Danti Nur Indiasuti, dr., M.Ked
NIP. 198002022006042002

LEMBAR PENGESAHAN

EFEK ANTIOKSIDAN BAWANG HITAM (fermentasi *Allium sativum* L.) PADA
TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) MODEL DIABETES MELLITUS

Oleh

SHEILA RIFQA KAMILA

011911133153

Disetujui dan diterima setelah diuji oleh Tim Penguji Program Studi Kedokteran

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Surabaya, 05 Desember 2022

Menyetujui,

Ketua Program Studi



Dr. Purwo Sri Rejeki, dr., M. Kes

NIP. 19750612 200501 2 003

Pembimbing I



Prof. Dr. Indri Safitri Mukono dr., MS

NIP. 195306141981032001

Pembimbing II



Danti Nur Indiasuti, dr., M.Ked

NIP. 198002022006042002

SURAT PERNYATAAN ORISINALITAS

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Sheila Rifqa Kamila

NIM : 011911133153

Program Studi : Kedokteran

Jenjang : Sarjana (S1)

Judul Skripsi : Efek Antioksidan Bawang Hitam (Fermentasi *Allium sativum* L.)
pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Model Diabetes Mellitus.

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi saya ini adalah asli (hasil karya sendiri) bukan merupakan hasil peniruan atau penjiplakan (plagiarism) dari karya orang lain. Skripsi ini belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik. Dalam skripsi ini tidak terdapat pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan oleh orang lain, kecuali secara tertulis dengan jelas dicantumkan sebagai acuan dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan di dalam daftar pustaka. Demikian pernyataan ini dibuat tanpa adanya paksaan dari pihak manapun, apabila pernyataan ini tidak benar, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan norma dan peraturan yang berlaku di Universitas Airlangga.

Surabaya, 30 November 2022



Sheila Rifqa Kamila

NIM. 011911133153

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kepada Allah SWT. Atas segala rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah berupa skripsi dengan judul “Efek Antioksidan Bawang Hitam (fermentasi *Allium Sativum* L.) pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Model Diabetes Mellitus”. Saya menyadari bahwa penyusunan karya tulis ilmiah ini tidak akan berjalan dengan baik tanpa bantuan dari berbagai pihak Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar besarnya kepada:

1. Prof. Dr. Budi Santoso, dr., Sp.OG (K) sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga periode 2020-2025 yang telah memberi saya kesempatan untuk menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
2. Prof. Dr. Indri Safitri Mukono dr., MS selaku pembimbing utama penulis yang senantiasa meluangkan waktu untuk membimbing, memberikan arahan, dan masukan dalam penyusunan skripsi.
3. dr. Danti Nur Indiasuti, M.Ked selaku pembimbing kedua penulis yang senantiasa meluangkan waktu untuk membimbing, memberikan arahan, dan masukan dalam penyusunan skripsi.
4. Dr. Sulistiawati, dr., M.Kes selaku dosen penguji yang telah memberikan evaluasi, kritik, dan saran yang berguna dalam penyusunan skripsi ini.
5. Dr. Purwo Sri Rejeki, dr., M.Kes selaku Koordinator Program Studi periode 2020-2025 yang telah mendukung, mengizinkan, dan memfasilitasi pengerjaan skripsi.
6. Dr. Pudji Lestari, dr., M.Kes sebagai Penanggung Jawab Blok Penelitian yang telah memberikan izin, membantu serta memfasilitasi pengerjaan skripsi.
7. dr. Nining Febriyana Sp.KJ selaku dosen wali yang telah memberikan bimbingan selama proses perkuliahan.
8. Dosen, staf, dan tenaga kependidikan Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, yang telah membantu dan memberikan bimbingan selama perkuliahan untuk menunjang pengetahuan dasar pengerjaan skripsi ini.
9. Bapak Heri Soemantoro, dan rekan-rekan di Laboratorium Hewan Coba Biokimia FK UNAIR yang telah membantu penulis sebagai laboran selama dilaksanakannya penelitian eksperimental ini.

10. Kedua orang tua penulis: bapak Asy'ari dan ibu Muzammila, yang telah menjadi sumber semangat penulis dan senantiasa memberikan dukungan, kasih sayang, serta doa hingga penyusunan skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
11. Saudara Penulis: Shafa Dzikra, Syaza Muthia, dan Syakira Taqia yang selalu memberikan semangat dan motivasi dalam menyelesaikan skripsi ini.
12. Sahabat-Sahabat penulis terutama Athirah balqis, Shafira putri, Shaffa annisa, Aulia annisa, Aulia anisa, Hilya mirats, Ernanda Aulia, Yan ainayya, Syahirah, Tarisha wahyu, dan Nurur Rahmah yang telah berbagi ilmu, memberikan bantuan, semangat, dukungan, dan motivasi selama proses penyusunan skripsi.
13. Teman-teman sejawat lainnya yang telah memberikan dukungan dan motivasi selama penulis menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
14. Semua pihak yang telah membantu penulis dalam penyelesaian skripsi ini yang tidak saya sebutkan satu per satu.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih membutuhkan penyempurnaan, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun dari pembaca. Penulis berharap karya tulis ini dapat memberikan manfaat bagi semua pihak yang membutuhkan.

Surabaya, 20 November 2022



Sheila Rifqa Kamila

NIM.011911133153

RINGKASAN

EFEK ANTIOKSIDAN BAWANG HITAM (fermentasi *Allium sativum* L.) PADA TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) MODEL DIABETES MELLITUS

Diabetes Mellitus(DM) adalah penyakit metabolik kronis yang ditandai dengan kondisi hiperglikemia karena adanya gangguan pada sekresi hormon insulin, resistensi insulin, ataupun keduanya. Salah satu mekanisme yang mendasari patogenesis DM adalah stres oksidatif, suatu kondisi yang disebabkan oleh radikal bebas berlebih terutama Reactive Oxygen Species (ROS), yang tidak dapat diredam oleh antioksidan endogen. ROS akan mengaktivasi jalur c-Jun N-terminal kinase (JNK) dan mengganggu translokasi GLUT-4 sehingga dapat meningkatkan glukosa dalam darah. peroksidasi lipid yang dihasilkan karena adanya reaksi oksidan dengan polyunsaturated fatty acid (PUFA) yang kemudian menghasilkan salah satu biomarker stres oksidatif yaitu MDA. Bawang hitam (fermentasi *Allium sativum* L.) merupakan salah satu antioksidan eksogen potensial dengan kandungan utama SAC (S-allyl cysteine) yang diduga memiliki aktivitas antioksidan tinggi, sehingga pemberian bawang hitam diharapkan dapat menurunkan gula darah dan meredam stres oksidatif pada keadaan diabetes.

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efek antioksidan bawang hitam pada tiga dosis berbeda terhadap kadar gula darah dan kadar MDA tikus model diabetes mellitus yang diinduksi menggunakan streptozotocin(STZ). Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental post-test only control group design menggunakan 24 tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan Strain Wistar yang dibagi menjadi enam kelompok secara acak yaitu kelompok kelompok normal (N) tanpa perlakuan apapun, kelompok kontrol negatif (K-) dengan induksi streptozotocin, kelompok kontrol positif (K+)

dengan induksi streptozotocin dan pemberian metformin dan kelompok perlakuan (P1, P2, dan P3) dengan induksi streptozotocin ditambah pemberian bawang putih hitam dengan dosis bertingkat 72 mg/200 gBB/hari, 144 mg/200 gBB/hari, dan 288 mg/200 gBB/hari.

Bawang hitam dibuat dengan memanaskan bawang putih kating pada fermenter dengan suhu 70 °C selama 21 hari. Penelitian dilakukan di Laboratorium Hewan Coba Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga dengan masa adaptasi tujuh hari, pembuatan model hewan coba model diabetes selama 3 hari dan seluruh perlakuan pada tiap kelompok selama 14 hari. Setelah selesai, dilakukan pengambilan sampel darah dengan cara cardiac puncture untuk dilakukan pengukuran gula darah dan pemeriksaan kadar MDA serum dengan uji TBARS. Setelah data terkumpul, dilakukan analisis statistika menggunakan SPSS 26 yang meliputi uji deskriptif, uji normalitas Saphiro-Wilk, uji normalitas Levene, uji komparatif One Way ANOVA, dan uji lanjut Tukey HSD.

Hasil yang didapatkan berupa rerata kadar gula darah tikus yaitu N (132.75 ± 12.419 mg/dL), K+ (175.75 ± 150.957 mg/dL), K- (567.50 ± 17.785) mg/dL, P1 (260.80 ± 100.770) mg/dL, P2 (81.5 ± 5.744) mg/dL, dan P3 (216.75 ± 167.704) mg/dL. Berdasarkan uji statistik hasil ini menunjukkan adanya kadar gula darah yang lebih tinggi secara signifikan ($p < 0,01$) antara kelompok K- dengan kelompok perlakuan yang lain. Sementara hasil rerata kadar MDA serum yaitu N (3.370 ± 1.988) η M/mL, K+ (5.491 ± 3.143) η M/mL, K- (13.162 ± 2.697) η M/mL, P1 (6.029 ± 0.545) η M/mL, P2 (5.519 ± 0.720) η M/mL, dan P3 (6.149 ± 4.300) mg/dL. Berdasarkan uji statistik hasil ini menunjukkan adanya kadar MDA serum yang lebih tinggi secara signifikan ($p < 0,01$)

antara kelompok K- dengan kelompok perlakuan yang lain. Semua data juga telah diuji terlebih dahulu dan data merupakan data yang terdistribusi normal dan homogen.

Berdasarkan hasil pada penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa kadar gula darah dan kadar MDA serum tikus putih (*Rattus novergicus*) model diabetes mellitus dan diberikan ekstrak bawang hitam (*Allium sativum* L.) dengan dosis 72 mg/200gBB/hari, 144 mg/200 gBB/hari, dan 288 mg/200 gBB/hari selama 14 hari lebih rendah secara signifikan daripada tanpa diberikan bawang hitam (fermentasi *Allium sativum* L.). Selain itu hasil analisis juga ini menunjukkan bahwa kelompok perlakuan yang diberi bawang hitam memiliki kadar gula darah dan kadar MDA lebih rendah yang sama signifikannya dengan kelompok normal dan kelompok K+ yang diberi metformin. Diperlukan penelitian lebih lanjut dengan waktu yang lebih lama dan mengujikan beberapa biomarker stres oksidatif lain yang lebih banyak, serta menambahkan pemeriksaan ekspresi GLUT4 dan pemeriksaan histopatologi untuk mendapatkan informasi yang lebih lengkap mengenai efek antioksidan bawang hitam pada tikus model diabetes mellitus yang diinduksi streptozotocin.

ABSTRACT

Diabetes Mellitus (DM) is the most health problem in the world. One mechanism of DM pathogenesis is oxidative stress, a condition caused by excess free radicals, especially Reactive Oxygen Species (ROS) in cells. This study aimed to analyze the effects of antioxidants in animal models of diabetes mellitus. This research is an experimental study using a randomized posttest-only control group design. 24 *Rattus norvegicus* were divided into six groups. Dependent variables were blood sugar and MDA serum levels.

Results: The blood sugar in the C- group (567.50 ± 17.785 mg/dL) was significantly ($p < 0,01$) higher than the N group (132.75 ± 12.419 mg/dL) and the C + group (175.75 ± 150.957 mg/dL). At the same time, blood sugar levels in the T1 (260.80 ± 100.770 mg/dL), T2 (81.5 ± 5.744 mg/dL), and T3 (216.75 ± 167.704

mg/dL) were significantly ($p < 0,01$) lower than the C-group. Meanwhile, serum MDA levels in the C-group (13.162 ± 2.697 η M/mL) were significantly ($p < 0,01$) higher than the N group (3.370 ± 1.988 η M/mL), and the C+ group (5.491 ± 3.143 η M/mL). Meanwhile, serum MDA levels in the T1 (6.029 ± 0.545 η M/mL), T2 (5.519 ± 0.720 η M/mL), and T3 (6.149 ± 4.300 mg/dL) were significantly ($p < 0,01$) lower than the C-group.

In conclusion, giving black garlic for 14 days resulted in significantly lower blood sugar levels and serum MDA levels in rats, the same as in the normal and metformin groups.

Keywords: Diabetes Mellitus, Free Radicals, Oxidative Stress, Antioxidants, Blood Glucose, Malondialdehyde, Black Garlic, Rat

DAFTAR ISI

SKRIPSI.....	i
SKRIPSI.....	ii
LEMBAR PERSETUJUAN	iv
LEMBAR PENGESAHAN	v
LEMBAR PENGESAHAN	vi
SURAT PERNYATAAN ORISINALITAS.....	vii
UCAPAN TERIMA KASIH	viii
RINGKASAN	x
ABSTRACT.....	xiii
DAFTAR ISI.....	xiv
DAFTAR GAMBAR.....	xvii
DAFTAR TABEL.....	xviii
DAFTAR SINGKATAN	xix
DAFTAR LAMPIRAN.....	xx
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1 Bagi Peneliti.....	5
1.4.2 Bagi Masyarakat	5
1.4.3 Bagi Institusi	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Diabetes Mellitus (DM)	6
2.1.1 Klasifikasi Diabetes Mellitus.....	6
2.1.2 Klasifikasi	9
2.1.3 Faktor risiko Diabetes Mellitus.....	10
2.1.4 Diagnosis Diabetes Mellitus	11
2.1.5 Komplikasi Diabetes Mellitus.....	11
2.1.6 Penatalaksanaan Diabetes Mellitus.....	12
2.1.7 Diabetes dan stres oksidatif.....	13

2.2	Bawang Hitam.....	15
2.2.1	Definisi Bawang Hitam.....	15
2.2.2	Kandungan dan Manfaat Bawang Hitam	15
2.2.3	Suhu dan Lama Pemanasan Bawang Hitam.....	16
2.2.4	Dosis Bawang Hitam	16
2.3	Tikus putih.....	17
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN.....		19
3.1	Kerangka Konseptual Penelitian	19
3.2	Hipotesis Penelitian.....	20
BAB 4 MATERI DAN METODE PENELITIAN		22
4.1	Jenis dan Rancangan Penelitian	22
4.2	Populasi dan Sampel	23
4.2.1	Populasi Penelitian.....	23
4.2.2	Sampel Penelitian.....	23
4.2.3	Besar Sampel	24
4.3	Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	25
4.3.1	Variabel Penelitian.....	25
4.3.2	Definisi Operasional	25
4.4	Bahan Penelitian.....	26
4.5	Instrumen Penelitian.....	27
4.6	Lokasi dan Waktu Penelitian.....	28
4.5.1	Lokasi Penelitian.....	28
4.5.2	Waktu Penelitian.....	28
4.7	Prosedur Pengumpulan Data	28
4.8	Metode Pengolahan dan Analisis Data.....	31
4.9	Etik Penelitian	32
4.10	Kerangka Operasional	33
BAB 5 HASIL DAN ANALISIS PENELITIAN		34
5.1	Hasil kadar gula darah hewan coba.....	36
5.2	Hasil dan analisis kadar MDA serum hewan coba.....	40
BAB 6 PEMBAHASAN.....		44
6.1	Efek Pemberian Bawang Hitam (fermentasi <i>Allium sativum</i> L.) terhadap Gula Darah Tikus Model Diabetes yang diinduksi Streptozotocin.....	45
6.2	Efek Pemberian Bawang Hitam (fermentasi <i>Allium sativum</i> L.) Terhadap Kadar Malondialdehid (MDA) Tikus Model Diabetes yang diinduksi Streptozotocin	46

6.3	Keterbatasan Penelitian	47
BAB 7 PENUTUP		49
7.1	Kesimpulan.....	49
7.2	Saran.....	49
DAFTAR PUSTAKA		51
LAMPIRAN.....		58

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Jalur persinyalan patologis pada saat ROS berlebih (Sumber: Hurre dan Hsu, 2017).....	14
Gambar 3.1 Kerangka Konseptual	19
Gambar 4.1 Rancangan Penelitian.....	22
Gambar 4.2 Kerangka Operasional.....	33

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Kriteria Penegakan Diagnosis DM	11
Tabel 2.2 Kriteria kondisi diabetik pada tikus	18
Tabel 4.1 dan Definisi Operasional	25
Tabel 5.1 Analisis Deskriptif Kadar Gula Darah Hewan Coba	36
Tabel 5.2 Uji Normalitas dan Uji Homogenitas Kadar Gula Darah Hewan Coba	37
Tabel 5.3 Uji Beda Anova Kadar Gula Darah Hewan Coba	38
Tabel 5.4 Uji Lanjut Tukey HSD Kadar Gula Darah Hewan Coba.....	39
Tabel 5.5 Analisis Deskriptif Kadar MDA serum Hewan Coba	40
Tabel 5.6 Uji Normalitas dan Uji Homogenitas Kadar MDA Hewan Coba	41
Tabel 5.7 Uji Beda Anova Kadar MDA Hewan Coba.....	42
Tabel 5.8 Uji Lanjut Tukey HSD Kadar MDA Hewan Coba.....	42

DAFTAR SINGKATAN

DM	: Diabetes Mellitus
IDF	: International Diabetes Federation
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
JNK	: <i>c-Jun N-terminal kinase</i>
GLUT-4	: <i>Glucose transporter- 4</i>
MDA	: Malondialdehyd
PUFA	: <i>poly unsaturated fatty acid</i>
STZ	: Streptozotocin
IDDM	: <i>Insulin Dependent Diabetes Mellitus</i>
NIDDM	: <i>Non-Insulin Dependent Diabetes Mellitus</i>
MODY	: <i>Maturity Onset Diabetes of the Young</i>
BBL	: Berat Badan Lahir
IMT	: Indeks Massa Tubuh (IMT)
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
HbA1C	: Hemoglobin A1c
KAD	: Ketosiadosis diabetic
HHS	: <i>Hyperosmolar hyperglycemic state</i>
Riskesdas	: Riset Kesehatan Dasar
IRS-1	: <i>Insulin Receptor Substrate-1</i>
PI3-Kinase	: <i>Phosphatidyl-Inositol-3-kinase</i>
PUFA	: <i>Poly Unsaturated Fatty Acid</i>
TEAC	: <i>Trolox Equivalent antioxidant Activity</i>
SAC	: <i>S-Allyl Cysteine</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic acid</i>
TBARS	: <i>Thiobarbituric Acid Reactive Substance</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 : Tabel Konversi Dosis (Sumber: Laurence and Bacharach, 1964)	58
Lampiran 2 : Sertifikat Kelayakan Etik	59
Lampiran 3 : Hasil Uji Malondialdehid (MDA)	60
Lampiran 4 : Hasil Uji Statistik	63
Lampiran 5 : Dokumentasi penelitian.....	74