

**EFEK PEMBERIAN KOMBINASI EKSTRAK BAWANG PUTIH DAN  
EKSTRAK MAHONI TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH PUASA  
PADA TIKUS YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOSIN**

**Skripsi**

untuk memenuhi sebagian persyaratan  
mencapai gelar Sarjana Kedokteran



Oleh :

**Sofia Mukromunnisa**

**30101900185**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG  
SEMARANG**

**2023**

**SKRIPSI**  
**EFEK PEMBERIAN KOMBINASI EKSTRAK BAWANG PUTIH DAN**  
**EKSTRAK MAHONI TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH PUASA**  
**PADA TIKUS YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOSIN**

Yang dipersiapkan dan disusun oleh

**Sofia Mukromunnisa**

**30101900185**

telah dipertahankan di depan Dewan Penguji  
pada tanggal 3 Februari 2023  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

**Susunan Tim Penguji**

**Pembimbing I**



**dr. Mohamad Riza, M.Si**

**Anggota Tim Penguji**



**dr. Conita Yuniarifa, M.Biomed**

**Pembimbing II**



**Dr. Suparmi, S.Si, M.Si.**



**dr. Dian Apriliana Rahmawatie M.Med.Ed**

Semarang, 3 Februari 2023

Fakultas Kedokteran

Universitas Islam Sultan Agung

Dekan,



**Dr. N.P. Setyo Trisnadi, Sp.KF., S.H**

## SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Sofia Mukromunnisa

NIM : 30101900185

Dengan ini menyatakan bahwa Skripsi yang berjudul:

**"EFEK PEMBERIAN KOMBINASI EKSTRAK BAWANG PUTIH DAN EKSTRAK MAHONI TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH PADA TIKUS YANG DIINDUKSI STREPTOZOTOSIN"**

Adalah benar hasil karya saya dan penuh kesadaran bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiasi atau mengambil alih seluruh atau Sebagian besar skripsi orang lain tanpa menyebutkan sumbernya. Jika saya terbukti melakukan tindakan plagiasi, saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan aturan yang berlaku.

Semarang, 15 Februari 2023



Sofia Mukromunnisa

## PRAKATA

Assalamu'alaikum Wr.Wb.

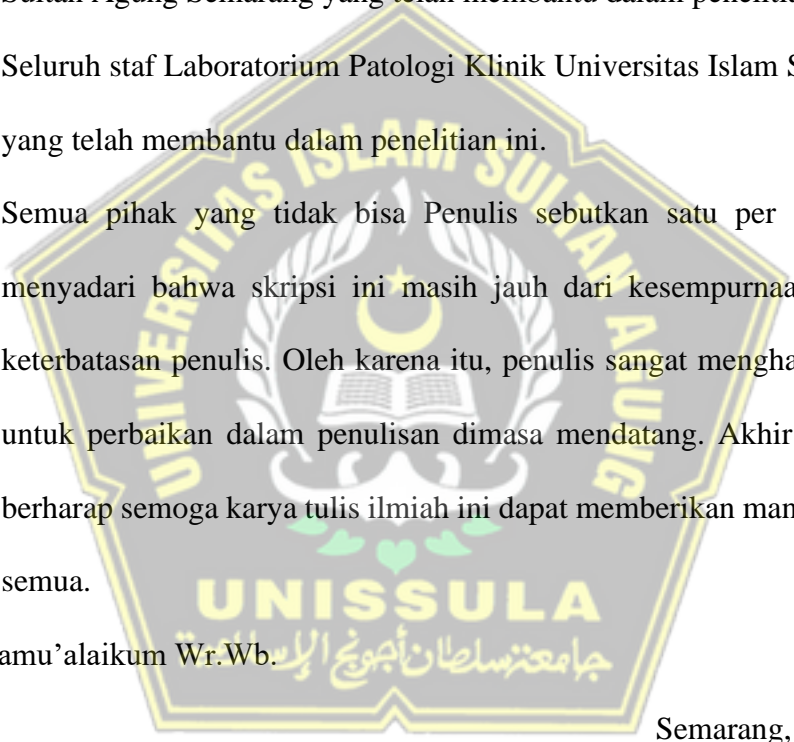
Puji syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Esa yang telah melimpahkan rahmat-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Efek Pemberian Kombinasi Ekstrak Bawang Putih Dan Ekstrak Mahoni Terhadap Kadar Glukosa Darah Puasa Pada Tikus Yang Diinduksi Streptozotosin” sebagai persyaratan untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung.

Pada kesempatan ini penulis menyampaikan ucapan terima kasih kepada :

1. Dr. dr. Setyo Trisnadi, Sp.KF., S.H selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung yang telah memberikan ijin kepada penulis untuk melakukan penelitian ini.
2. dr. Mohamad Riza, M.Si., dan Dr. Suparmi, S.Si, M.Si., selaku dosen pembimbing dalam penelitian ini, yang telah memberikan bimbingan, wawasan, arahan, motivasi, dan meluangkan waktu luang sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini.
3. dr. Conita Yuniarifa, M.Biomed., dan dr. Dian Apriliana Rahmawatie M.Med.Ed., selaku dosen penguji dalam penelitian ini, yang telah memberikan bimbingan, perbaikan, dan meluangkan waktu luang sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini.
4. Ayahanda Beni Pujo Sayogo, Ibunda Siti Nurhidayah, Kakanda M. Fajrun Nadhif, terima kasih atas doa, perhatian, cinta dan kasih sayang, dukungan,

nasehat, kesabaran, dan pengorbanan sejak penulis memulai pendidikan hingga sekarang.

5. Seluruh staf Laboratorium Kimia Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang yang telah membantu dalam penelitian ini.
6. Seluruh staf Laboratorium Biologi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang yang telah membantu dalam penelitian ini.
7. Seluruh staf Laboratorium Patologi Klinik Universitas Islam Sultan Agung yang telah membantu dalam penelitian ini.
8. Semua pihak yang tidak bisa Penulis sebutkan satu per satu. Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan mengingat keterbatasan penulis. Oleh karena itu, penulis sangat mengharapkan saran untuk perbaikan dalam penulisan dimasa mendatang. Akhir kata penulis berharap semoga karya tulis ilmiah ini dapat memberikan manfaat bagi kita semua.

Wassalamu'alaikum Wr.Wb. 

Semarang, Januari 2023

Sofia Mukromunnisa

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
PRAKATA.....	iii
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR SINGKATAN .....	viii
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR .....	x
DAFTAR LAMPIRAN.....	xi
INTISARI.....	xii
<b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
1.1. Latar Belakang .....	1
1.2. Rumusan Masalah .....	3
1.3. Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1. Tujuan Umum .....	3
1.3.2. Tujuan Khusus .....	3
1.4. Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1. Manfaat Teoritis .....	4
1.4.2. Manfaat Praktis .....	5
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>6</b>
2.1. Glukosa Darah.....	6
2.1.1. Definisi.....	6
2.1.2. Regulasi Glukosa Darah.....	6
2.1.3. Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah .....	7
2.2. Diabetes mellitus .....	9
2.2.1. Definisi.....	9
2.2.2. Prevalensi DM.....	9
2.2.3. Faktor Risiko.....	10
2.2.4. Klasifikasi .....	11



2.2.5.	Penatalaksanaan .....	12
2.2.6.	Komplikasi .....	13
2.3.	Bawang Putih .....	14
2.3.1.	Definisi .....	14
2.3.2.	Taksonomi.....	14
2.3.3.	Morfologi .....	15
2.3.4.	Zat Aktif.....	16
2.4.	Biji Mahoni.....	16
2.4.1.	Definisi.....	16
2.4.2.	Taksonomi.....	16
2.4.3.	Morfologi .....	17
2.4.4.	Zat Aktif.....	18
2.5.	Streptozotocin (STZ).....	18
2.6.	Pengaruh Bawang Putih Dan Biji Mahoni Terhadap Glukosa Darah ....	19
2.7.	Kerangka Teori.....	20
2.8.	Kerangka Konsep .....	21
2.9.	Hipotesis.....	21
<b>BAB III METODE PENELITIAN.....</b>		<b>22</b>
3.1.	Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian.....	22
3.2.	Variabel dan Definisi Operasional .....	22
3.2.1	Variabel Penelitian .....	22
3.2.2	Definisi Operasional.....	22
3.3.	Populasi dan Sampel .....	24
3.3.1.	Populasi Penelitian .....	24
3.3.2.	Sampel Penelitian.....	24
3.4.	Alat dan Bahan Penelitian .....	25
3.4.1.	Alat Penelitian .....	25
3.4.2.	Bahan Penelitian.....	26
3.5.	Cara Penelitian .....	26

3.5.1.	Adaptasi Hewan Uji .....	26
3.5.2.	Pemberian Perlakuan.....	26
3.5.3.	Pengambilan Sampel Darah dan pemeriksaan GDP .....	27
3.6.	Alur Penelitian.....	29
3.7.	Tempat dan Waktu .....	30
3.7.1.	Tempat Penelitian.....	30
3.7.2.	Waktu Penelitian .....	30
3.8.	Analisa Hasil .....	30
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....		31
4.1.	Hasil Penelitian.....	31
4.2.	Pembahasan .....	33
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....		38
5.1.	Kesimpulan.....	38
5.2.	Saran.....	39
DAFTAR PUSTAKA .....		40
LAMPIRAN.....		44





**DAFTAR SINGKATAN**

ANOVA	: Analysis of Variance
DADS	: <i>Diallyl Disulfide</i>
DAS	: <i>Diallyl Sulfide</i>
DTS	: <i>Diallyl Trisulfide</i>
DM	: Diabetes Mellitus
GDP	: Glukosa darah puasa
GLUT	: <i>Glucose transporter</i>
IBL	: <i>Integrated Biomedical Laboratory</i>
NO	: <i>Nitric Oxide</i>
OAD	: Oral Anti Diabetes
OD	: Optical Density
ox-LDL	: <i>Oxidase Low Density Lipoprotein</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SAC	: <i>S-allylcysteine</i>
SAMC	: <i>S-allylmercaptocysteine</i>
SOD	: <i>Superoxide Dismutase</i>
STZ	: Streptozotosin
TTGO	: Tes toleransi glukosa <i>oral</i>



**DAFTAR TABEL**

Tabel 2.1 Pemeriksaan dan Nilai Normal Glukosa.....	8
Tabel 2.2 Mekanisme kerja dan Efek Samping OAD.....	13
Tabel 4.1 Kadar GDP, Uji normalitas dan Homogenitas.....	31
Tabel 4.2 Uji <i>One Way ANOVA</i> .....	32
Tabel 4.3 Hasil analisis <i>Post Hoc Tukey</i> .....	33



**DAFTAR GAMBAR**

Gambar 2.1. Struktur Glukosa .....	6
Gambar 2.2. Bawang putih ( <i>Allium sativum L.</i> ) .....	15
Gambar 2.3. Biji Mahoni ( <i>Swietenia mahagoni (L.) Jacq</i> ).....	17
Gambar 2.4. Struktur Streptozotosin.....	18
Gambar 2.5. Kerangka Teori Penelitian.....	20



**DAFTAR LAMPIRAN**

Lampiran 1. Hasil Analisis Statistik .....	44
Lampiran 2. Surat izin penelitian .....	47
Lampiran 3 Formulir persetujuan penelitian.....	48
Lampiran 4 Ethical Clearance .....	49
Lampiran 5 Dokumentasi Penelitian.....	50
Lampiran 6 Surat keterangan selesai penelitian.....	53
Lampiran 7 Surat keterangan bebas laboratorium .....	56



## INTISARI

Bawang putih dan biji mahoni memiliki kandungan flavonoid yang memiliki efek antidiabetes. Potensi kombinasi keduanya sebagai obat antidiabetes belum banyak diteliti. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian ekstrak bawang putih dan ekstrak mahoni terhadap kadar glukosa darah pada tikus yang diinduksi streptozotisin (STZ).

Desain penelitian ini adalah *post test only control grup design*. 30 ekor tikus putih jantan galur wistar dirandomisasi 6 kelompok. K0 kelompok kontrol, K- diinduksi STZ tanpa perlakuan, K1 diinduksi STZ dan diberi ekstrak bawang putih 500 mg/kg BB/hari, K2 diinduksi STZ dan diberi ekstrak mahoni 250 mg/kg BB/hari, K3 diinduksi STZ dan diberi kombinasi ekstrak bawang putih dan ekstrak mahoni 500:250 mg/kg BB/hari, K+ diinduksi STZ dan diberi metformin 9 mg/ekor/hari selama 14 hari. Analisis glukosa darah puasa (GDP) tikus dilakukan di hari ke-15.

Hasil rerata GDP didapatkan K0 61,8±18,4 mg/dl, K- 135,7±17,2 mg/dl, K1 69,1±17,6 mg/dl, K2 74,3±17,7 mg/dl, K3 79,2±17,3 mg/dl, K+ 74,5±17,1 mg/dl. Uji *shapiro Wilk* dan *Levene Test* menunjukkan data berdistribusi normal dan homogen  $p>0,05$ . Uji *One Way Anova* menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak bawang putih dan biji mahoni berpengaruh signifikan terhadap kadar GDP tikus yang diinduksi STZ ( $p<0,05$ ). Hasil uji *Post Hoc Tukey* menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak bawang putih dan mahoni tidak berbeda secara signifikan dengan pemberian metformin 9 mg/gr BB tikus.

Kesimpulan dari penelitian ini kombinasi ekstrak bawang putih dan ekstrak mahoni berpengaruh terhadap kadar glukosa darah tikus yang diinduksi STZ, sehingga dapat menjadi pertimbangan pengobatan alternatif diabetes mellitus (DM).

Kata kunci: bawang putih, mahoni, gula darah puasa, diabetes mellitus

## BAB I PENDAHULUAN

### 1.1. Latar Belakang

Diabetes mellitus (DM) adalah penyakit kronik tidak menular disebabkan oleh gangguan metabolik hiperglikemi (tingginya kadar glukosa dalam darah) akibat kelainan sekresi insulin, kerja insulin (sensitivitas) atau gabungan dari keduanya (American Diabetes Association, 2021). Hiperglikemi yang terjadi secara terus-menerus bermanifestasi sebagai kerusakan sekunder khususnya pada mata, saraf, ginjal dan pembuluh darah, bahkan kematian (IDF, 2021; Kumar *et al.*, 2013). Oleh karena itu, diperlukan upaya pengobatan DM untuk mengatasi komplikasi yang membahayakan bagi penderitanya.

Obat antidiabetes oral saat ini dilaporkan memiliki beberapa efek samping yang mengganggu kualitas hidup pasien. Prevalensi munculnya efek samping antidiabetik oral seperti mual cukup tinggi seperti pada metformin sebesar 18,53%, glimepiride sebesar 13,33% (Putra *et al.*, 2017). Konsumsi obat antidiabetes secara oral dalam jangka waktu yang lama juga berdampak pada menurunnya tingkat kepatuhan pasien dalam meminum obat. Hal ini berdampak pada penggunaan tanaman herbal untuk antidiabetes karena lebih terjangkau, mudah didapat dan dipercaya memiliki efek samping yang rendah (Triastuti *et al.*, 2020).

Eksplorasi penemuan obat antidiabetes baru saat ini terus dilakukan diantaranya bawang putih (*Allium sativum L.*) dan biji mahoni (*Swietenia mahagoni (L.) Jacq.*). Bawang putih memiliki efek sebagai antibiotik,



antiinflamasi, antioksidan, antidiabetik dan masih banyak lagi (Untari, 2010). Kandungan flavonoid pada bawang putih dilaporkan dapat mencegah kerusakan sel  $\beta$  pankreas. Flavonoid meningkatkan aktivitas enzim antioksidan seluler seperti *superoxide dismutase (SOD)*, *catalase* dan *glutathioneperoxidase*. Flavonoid menghambat  $\alpha$ -glukosidase sehingga menurunkan absorpsi glukosa pada mukosa usus, sehingga mengurangi kadar gula dalam darah (Chen *et al.*, 2015). Allicin dan turunannya memicu peningkatan sekresi insulin pada sel  $\beta$ -pankreas sehingga menstabilkan kadar gula darah pada pasien DM (Fadly, 2022). Penelitian lain menyebutkan bahwa bawang putih memiliki efek hipoglikemik pada pemberian dosis 100 mg/kg BB, 250 mg/kg BB dan 500 mg/kg BB. Pemberian dosis 500 mg/kg BB memiliki penurunan kadar gula darah paling baik dibandingkan dengan 2 dosis lainnya (Shakya *et al.*, 2010).

Biji mahoni banyak digunakan dalam pengobatan tradisional, karena mengandung alkaloid, cardiac glycosides, terpenoid, flavonoid, antraquinon, saponin, volatile oils dan limonoids (Suryani *et al.*, 2013). Limonoid memicu aktivasi enzim antioksidan yang akan menekan produksi *reactive oxygen species (ROS)* yang berlebihan (Yudhani *et al.*, 2021). Flavonoid pembentukan ROS dengan meningkatkan *SOD*, *catalase* dan *glutathioneperoxidase* sehingga mengurangi kerusakan dari sel  $\beta$ -pankreas, serta menghambat enzim  $\alpha$ -glukosidase (Wijaya *et al.*, 2020; Sumekar and Fauzia, 2016).

Penelitian terdahulu menyebutkan adanya penurunan glukosa darah pada pemberian 3 dosis ekstrak biji mahoni 100 mg/kg BB, 250 mg/kg BB, dan 400

mg/kg BB. Penurunan maksimal kadar glukosa darah terdapat pada dosis 250 mg/kg BB yang memiliki rerata penurunan glukosa mendekati kontrol positif yaitu sebesar 81,01%, perbaikan jaringan pankreas sebesar 76,17% (Suryani *et al.*, 2013; Wijaya *et al.*, 2020).

Bawang putih dan biji mahoni memiliki kandungan flavonoid yang memiliki efek antidiabetes (Wijaya *et al.*, 2020; Fadly, 2022). Potensi kombinasi keduanya sebagai obat antidiabetes belum banyak diteliti. Oleh karena itu pada penelitian bertujuan untuk mengetahui efek pemberian ekstrak bawang putih dan ekstrak mahoni terhadap kadar glukosa darah pada tikus yang diinduksi STZ.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Apakah terdapat efek pemberian kombinasi ekstrak bawang putih dan ekstrak mahoni terhadap kadar glukosa darah puasa pada tikus yang diinduksi STZ.

## **1.3. Tujuan Penelitian**

### **1.3.1. Tujuan Umum**

Mengetahui efek dari pemberian kombinasi ekstrak bawang putih dan ekstrak mahoni terhadap kadar glukosa darah puasa tikus yang diinduksi STZ.

### **1.3.2. Tujuan Khusus**

1. Mengetahui kadar glukosa darah puasa pada tikus normal (K0)

2. Mengetahui kadar glukosa darah puasa pada tikus yang diinduksi STZ 45 mg/kg BB/hari (K-).
3. Mengetahui kadar glukosa darah puasa dari pemberian ekstrak bawang putih dosis 500 mg/kg BB/hari terhadap kadar glukosa darah puasa tikus yang diinduksi STZ (K1).
4. Mengetahui kadar glukosa darah puasa dari pemberian ekstrak biji mahoni dosis 250 mg/kg BB/hari terhadap kadar glukosa darah puasa tikus yang diinduksi STZ (K2).
5. Mengetahui kadar glukosa darah puasa dari pemberian dosis kombinasi ekstrak bawang putih dosis 500 mg/kg BB/hari dan ekstrak biji mahoni dosis 250 mg/kg BB/hari terhadap kadar glukosa darah puasa tikus yang diinduksi STZ (K3).
6. Mengetahui kadar glukosa darah puasa pada kelompok tikus yang diinduksi STZ dengan pemberian metformin 9 mg/200 gBB/hari (K+).
7. Mengetahui perbedaan kadar glukosa darah puasa tikus yang diinduksi STZ antar kelompok.

## **1.4. Manfaat Penelitian**

### **1.4.1. Manfaat Teoritis**

1. Memberikan informasi mengenai efek pemberian dosis kombinasi ekstrak bawang putih dan ekstrak mahoni terhadap kadar glukosa darah puasa tikus yang diinduksi STZ.

2. Menjadi bahan pertimbangan untuk penelitian selanjutnya.

#### 1.4.2. Manfaat Praktis

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi kepada dunia kesehatan dan masyarakat tentang efek pemberian kombinasi dari ekstrak bawang putih dan ekstrak mahoni terhadap kadar glukosa darah puasa sehingga dapat digunakan sebagai terapi alternatif bagi penderita DM.

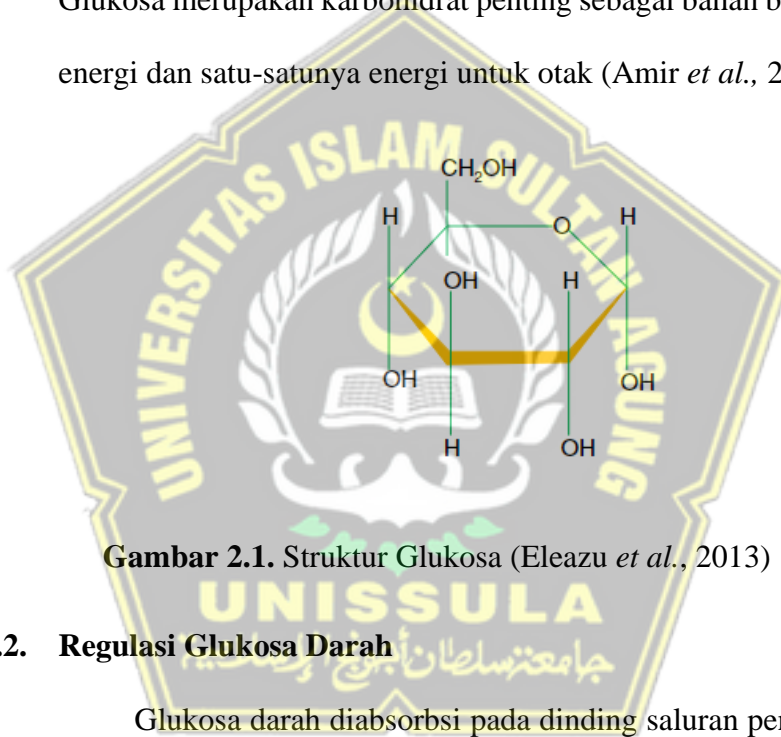


## BAB II TINJAUAN PUSTAKA

### 2.1. Glukosa Darah

#### 2.1.1. Definisi

Glukosa adalah gula monosakarida, mengandung lima atom karbon dan satu oksigen membentuk cincin piranosa (Gambar 2.1). Glukosa merupakan karbohidrat penting sebagai bahan bakar penghasil energi dan satu-satunya energi untuk otak (Amir *et al.*, 2015).



**Gambar 2.1.** Struktur Glukosa (Eleazu *et al.*, 2013)

#### 2.1.2. Regulasi Glukosa Darah

Glukosa darah diabsorpsi pada dinding saluran pencernaan yaitu usus kemudian masuk pembuluh darah dan diteruskan ke hepar. Glukosa diubah menjadi glikogen melalui proses glikogenesis. Glikogen dioksidasi menjadi  $\text{CO}_2$  dan  $\text{H}_2\text{O}$  atau dilepaskan ke vaskuler dan dialirkan ke seluruh tubuh terutama otak. Insulin dari sekresi sel  $\beta$  pankreas mengendalikan kadar glukosa darah, menurunnya hormon insulin akan meningkatkan kadar glukosa darah (Kennelly *et al.*, 2022).

### 2.1.3. Pemeriksaan Kadar Glukosa Darah

Pemeriksaan kadar glukosa darah dapat dilakukan dengan 4 pemeriksaan yaitu, pemeriksaan gula darah sewaktu, pemeriksaan gula darah puasa, pemeriksaan gula darah 2 jam setelah makan, pemeriksaan hemoglobin A1c.

#### 1. Glukosa darah sewaktu

Glukosa darah sewaktu (GDS) adalah pemeriksaan kadar glukosa darah yang paling mudah dan tidak terikat waktu. Pasien dikatakan DM apabila pemeriksaan GDS menunjukkan angka sama dengan atau lebih dari 200 mg/dl (Perkeni, 2021).

#### 2. Glukosa darah puasa

Pemeriksaan kadar glukosa darah puasa dilakukan pada pasien yang sudah berpuasa (tidak makan atau minum apapun kecuali air putih) selama minimal 8 jam sebelum pemeriksaan. Tes ini biasanya dilakukan pertama kali di pagi hari, sebelum sarapan. Penderita dinyatakan DM dengan pemeriksaan ini apabila kadar glukosa darah puasa lebih dari 126 mg/dl (Perkeni, 2021).

#### 3. Glukosa darah 2 jam setelah makan

Pemeriksaan glukosa darah 2 jam setelah makan atau *Oral Glucose Tolerance Test* (OGTT) adalah pemeriksaan glukosa untuk mengetahui bagaimana tubuh memproses glukosa. Pasien



dinyatakan DM apabila pada pemeriksaan ini diperoleh kadar glukosa sama dengan atau lebih dari 200 mg/dl (Perkeni, 2021).

#### 4. Hemoglobin A1C

Pemeriksaan hemoglobin A1C (HBA1c) mengukur glukosa darah rata-rata selama dua hingga tiga bulan terakhir. Keuntungan didiagnosis dengan cara ini adalah tidak perlu berpuasa atau minum apa pun. Pasien dinyatakan DM apabila kadar HBA1c didapatkan lebih dari 6,5% (Perkeni, 2021).

Pemeriksaan kadar glukosa darah dilakukan untuk mendiagnosis apakah kadar glukosa darah termasuk normal atau diabetes. Kadar glukosa darah yang tidak memenuhi kriteria normal atau diabetes masuk ke dalam kategori pradiabetes yang nilainya dapat dilihat pada (Tabel 2.1).

**Tabel 2.1** Pemeriksaan dan Nilai Normal Glukosa (ADA, 2022; Perkeni, 2021)

Jenis Pemeriksaan	Nilai Normal	Prediabetes	Diabetes
Gula darah sewaktu	-	-	> 200 mg/dl
Gula darah puasa	<100 mg/dl	100-125 mg/dl	>126 mg/dl
Gula darah 2 jam setelah makan	< 140 mg/dl	140-199 mg/dl	> 200 mg/dl
Hemoglobin A1c	< 5,7%	5,7% - 6,4%	> 6,5%

## 2.2. Diabetes mellitus

### 2.2.1. Definisi

Diabetes mellitus (DM) menurut Bahasa diambil dari Bahasa Yunani *diabetes* yang artinya melewati, dan Bahasa Latin *mellitus* yang artinya manis (Sapra and Bhandari, 2021). Menurut pengertian, DM merupakan sekelompok kelainan metabolik kronis yang memiliki manifestasi berupa kadar glukosa yang tinggi dalam darah atau disebut juga dengan hiperglikemi (PAPDI, 2014)

Diagnosis DM dapat ditegakkan apabila seseorang memiliki gejala 3 p/trias DM yaitu, polidipsi, poliuri dan polifagi. Selain itu pada pemeriksaan gula darah ditemukan salah satu dari 3 kriteria:

- 1) Gula darah sewaktu (GDS)  $\geq$  200mg/dl disertai trias DM
- 2) Glukosa darah puasa (GDP)  $\geq$  126mg/dl pada beberapa pemeriksaan
- 3) Tes toleransi glukosa oral (TTGO) abnormal, konsentrasi glukosa  $\geq$  200mg/dl, 2 jam setelah pemberian beban karbohidrat standar (75 g glukosa) (Perkeni, 2021).

### 2.2.2. Prevalensi DM

DM merupakan permasalahan global yang harus diatasi. Data pada tahun 2021 menunjukkan sebanyak 573 juta orang atau 1 dari 10 dewasa menderita DM. Kasus kematian yang disebabkan oleh DM juga

sangat tinggi, dengan perkiraan 1 kematian setiap 5 detiknya. Peningkatan kejadian DM diperparah dengan adanya data kasus yang tidak terdiagnosis yaitu sekitar 44,5% dari total kasus diabetes di dunia. Prevalensi kasus diabetes diperkirakan akan terus mengalami peningkatan seiring dengan tumbuhnya jumlah penduduk dunia yaitu, sekitar 642 juta di tahun 2030 dan mencapai 783 juta di tahun 2045 (IDF, 2021).

Indonesia merupakan negara dengan kasus DM terbanyak ke-5 di dunia, yaitu 19,5 juta kasus pada tahun 2021. Jumlah tersebut belum termasuk kasus yang tidak terdiagnosis sebanyak 14,3 kasus (IDF, 2021).

### **2.2.3. Faktor Risiko**

Peningkatan kasus DM tidak bisa dilepaskan dari faktor risiko atau faktor pencetus yang berkontribusi terhadap terjadinya penyakit. Dua tipe faktor risiko DM yaitu, faktor yang tidak dapat dimodifikasi dan faktor yang dapat dimodifikasi (Kemenkes, 2020). Faktor yang tidak dapat dimodifikasi terdiri dari usia, faktor genetik dan jenis kelamin. Faktor yang dapat dimodifikasi adalah obesitas, tingkat aktifitas fisik, konsumsi rokok dan tingkat stress.

#### 2.2.4. Klasifikasi

DM merupakan penyakit metabolik yang bermanifestasi terhadap peningkatan kadar glukosa darah yang tidak tepat. Manifestasi tersebut memiliki berbagai penyebab yang mendasari sehingga DM diklasifikasikan dalam beberapa kategori (Kumar *et al.*, 2013).

##### 2.2.4.1. DM tipe 1

DM tipe 1 merupakan diabetes dengan serangan autoimun, dimana terjadi kerusakan pada sel  $\beta$  pankreas yang menyebabkan defisiensi mutlak pada insulin. Autoimun dari DM tipe 1 dibuktikan dengan adanya autoantibodi terhadap sel pulau pankreas dan infiltrasinya oleh sel T, sel B dan makrofag serta adanya kelainan imunitas seluler (Kakleas *et al.*, 2015). DM tipe 1 dibagi lagi menjadi 2 macam kategori yaitu, tipe 1A dengan proses imunologi dan tipe 1B idiopatik (PAPDI, 2014).

##### 2.2.4.2. DM tipe 2

DM tipe 2 merupakan diabetes dengan kasus terbanyak dibandingkan dengan diabetes jenis lain yaitu, sekitar 80 hingga 90% kasus (Kumar *et al.*, 2013). Kasus diabetes tipe 2 reseptor insulin pada organ target mengalami keabnormalan sehingga menyebabkan resistensi perifer ditambah tidak adekuatnya sel  $\beta$  pankreas memproduksi insulin kompensatorik sehingga terjadi hiperglikemi (Betteng *et al.*, 2014).

#### 2.2.4.3. Diabetes tipe lain

Diabetes tipe lain merupakan diabetes selain diabetes tipe 1 dan tipe 2. Diabetes tipe lain disebabkan berbagai macam etiologi dengan mekanisme patologis yang berbeda-beda yaitu adanya defek genetik pada kerja insulin, infeksi, penggunaan obat-obatan, endokrinopati dan sebagainya (Kumar *et al.*, 2013).

#### 2.2.5. Penatalaksanaan

Penatalaksanaan DM meliputi tatalaksana non-farmakologis dan farmakologis. Tatalaksana non-farmakologis meliputi perubahan gaya hidup, diet sehat, dan olahraga. Penatalaksanaan farmakologis dilakukan apabila terapi non farmakologis tidak dapat mengubah status DM pada pasien (Hardianto, 2020). Terdapat beberapa terapi farmakologis bagi penderita DM yaitu, insulin dan Oral Anti Diabetes (OAD). OAD terdiri dari beberapa macam obat dengan mekanisme dan efek samping yang berbeda (Tabel 2.2). Metformin dari golongan biguanid merupakan pilihan utama dalam pengobatan DM tipe 2.

**Tabel 2.2** Mekanisme kerja dan Efek Samping OAD

<b>Golongan OAD</b>	<b>Mekanisme Kerja</b>	<b>Efek Samping</b>
Sulfonilurea	Meningkatkan pelepasan insulin dari pankreas	Hipoglikemia, penambahan berat badan
Meglitinid	Meningkatkan pelepasan insulin dari pankreas	hipoglikemia
Biguanid	Mengurangi gluconeogenesis pada hati dan ginjal	Gangguan pencernaan, gagal jantung kongestif, hipoksia
Tiazolidinedion	Mengatur ekspresi gen dengan mengikat PPAR- $\gamma$ dan PPAR - $\alpha$	Resistensi cairan, edema, peningkatan berat badan, anemia, fraktur pada wanita
Inhibitor $\alpha$ -glukosidase	Menghambat $\alpha$ -glukosidase usus	Gangguan pencernaan
Analog amylin	Mengikat reseptor amilin	Anoreksia, mual, nyeri kepala

## 2.2.6. Komplikasi

### 2.1.6.1. Komplikasi Akut

Komplikasi akut merupakan keadaan kegawatdaruratan yang timbul secara mendadak dan cepat. Keadaan ini akan berakibat fatal bila tidak ditangani dengan tepat. Termasuk dalam kelompok komplikasi akut adalah hipoglikemi dan hipergikemi serta tingginya asam dalam darah (Tao and Kendall, 2015).



### 2.1.6.2. Komplikasi Kronis

Komplikasi kronis terjadi secara lambat dan jangka panjang. Komplikasi makrovaskular: arterosklerosis, penyakit arteri koroner, stroke. Komplikasi mikrovaskular: nefropati diabetes, retinopati diabetes, neuropati diabetes (Tao and Kendall, 2015).

## 2.3. Bawang Putih

### 2.3.1. Definisi

Bawang putih (*Allium sativum* L.) adalah salah satu tumbuhan yang berasal dari negara bagian utara dan selatan Siberia. Saat ini bawang putih termasuk salah satu dari komoditas tumbuhan yang paling penting khususnya di Indonesia. Bawang putih selain digunakan sebagai bumbu masak dengan rempah yang lain, juga digunakan sebagai tanaman obat yang memiliki berbagai macam manfaat. Lingkungan yang ideal bagi tumbuhan ini adalah dataran tinggi, namun dapat juga tumbuh di dataran rendah (Amrulloh *et al.*, 2019).

### 2.3.2. Taksonomi

Klasifikasi bawang putih (*Allium sativum* L.) menurut Fadly, 2022 adalah:

Kingdom : *Plantae*  
 Divisi : *Spermathopyta*  
 Kelas : *Monocotyledonae*

Ordo : *Liliflorae*  
Family : *Liliales*  
Genus : *Alium*  
Spesies : *Allium sativum L.*

### 2.3.3. Morfologi

Bawang putih merupakan tanaman berbentuk umbi yang berlapis, memiliki batang yang menjulang di atas permukaan tanah yang merupakan batang semu. Batang semu bawang putih terdiri dari pelepah-pelepah daun yang terbentuk melingkar. Umbi bawang putih tumbuh di bawah permukaan tanah disertai dengan akar sebagai penghisap makanan (Amrulloh *et al.*, 2019). Umbi bawang putih terdiri dari beberapa siung yang dipisahkan oleh kulit tipis (Gambar 2.2). Bunga dari bawang putih membulat dan tersusun rapi dengan diameter 4-9 cm yang membentuk payung (Moulia *et al.*, 2018).



**Gambar 2.2.** Bawang putih (*Allium sativum L.*) (Dokumentasi pribadi)

#### 2.3.4. Zat Aktif

Bawang putih memiliki efek sebagai antibiotik, antiinflamasi, antioksidan, dan antidiabetik. Efek tersebut terjadi karena kandungan zat aktif yang dimiliki oleh bawang putih (Untari, 2010). Kandungan zat aktif yang dimiliki bawang putih adalah *S-allylcysteine (SAC)* dan *S-allylmercaptocysteine (SAMC)*, *allyl sulphides* dan *diallyl polysulphides*, serta flavonoid (Fadly, 2022).

### 2.4. Biji Mahoni

#### 2.4.1. Definisi

Mahoni adalah tumbuhan berbatang kayu. Pertama kali ditemukan di daerah utara florida. Pohon mahoni banyak tumbuh di daerah tropis dengan pertumbuhan optimala pada suhu 10-32°C (Shaltout *et al.*, 2022).

#### 2.4.2. Taksonomi

Klasifikasi dari mahoni (*Swietenia Mahagoni (L.) Jacq*) menurut Dika *et al.*, 2020 adalah sebagai berikut:

Kingdom	: <i>Plantae</i>
Divisi	: <i>Magnoliophyta</i>
Kelas	: <i>Magoliopsida</i>
Ordo	: <i>Sapindales</i>
Family	: <i>Meliaceae</i>
Genus	: <i>Swietenia</i>

Spesies : *Swietenia Mahagoni (L.) Jacq*

### 2.4.3. Morfologi

Pohon mahoni berukuran sedang hingga tinggi sekitar 30 m. Batang biasanya pendek dan bercabang banyak dengan diameter hingga 100 m. kulit bagian luarnya berwarna coklat kasar. Buah dari mahoni berbentuk bulat lonjong dengan Panjang 6 hingga 10 cm, dengan diameter 4 sampai 5 cm, berwarna coklat tua kehitaman, memiliki 5 katup seperti sayap bila dibuka akan memperlihatkan biji didalamnya. Biji mahoni berbentuk bulat, berkerut, berwarna putih, ujung tumpul dan tipis, tidak berbau dengan rasa pahit (Gambar 2.3) (Louppe *et al.*, 2009).



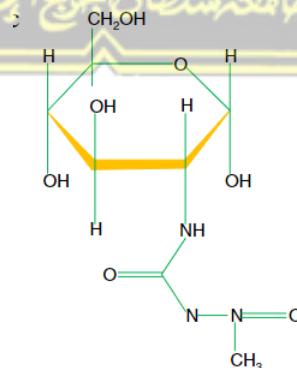
**Gambar 2.3.** Biji Mahoni (*Swietenia mahagoni (L.) Jacq*) (Dokumentasi pribadi)

#### 2.4.4. Zat Aktif

Ekstrak biji mahoni mengandung zat aktif antrakuinon, alkaloid, glikosida jantung, tanin, saponin, terpenoid alkaloid, terpenoid, saponin, dan minyak atsiri sebagai fitokonstituen (Ahmad *et al.*, 2019). kandungan flavonoid dalam biji mahoni dapat mencegah kerusakan sel  $\beta$  pankreas dan meningkatkan produksi insulin (Rachmatiah *et al.*, 2015).

#### 2.5. Streptozotocin (STZ)

Streptozotocin (*2-deoxy-2-(3-methyl-3-nitrosourea)-1-D-glucopyranose*) atau disingkat sebagai STZ adalah senyawa alami, diproduksi oleh *streptomyces achromogenes*, yang menunjukkan spektrum luas sifat antibakteri. STZ mempunyai struktur analog glukosa ditambah N-asetil glikosamin (Gambar 2.4.). STZ bersifat sitotoksik, sehingga biasa digunakan dalam induksi DM pada hewan penelitian.



**Gambar 2.4.** Struktur Streptozotocin (Eleazu *et al.*, 2013)

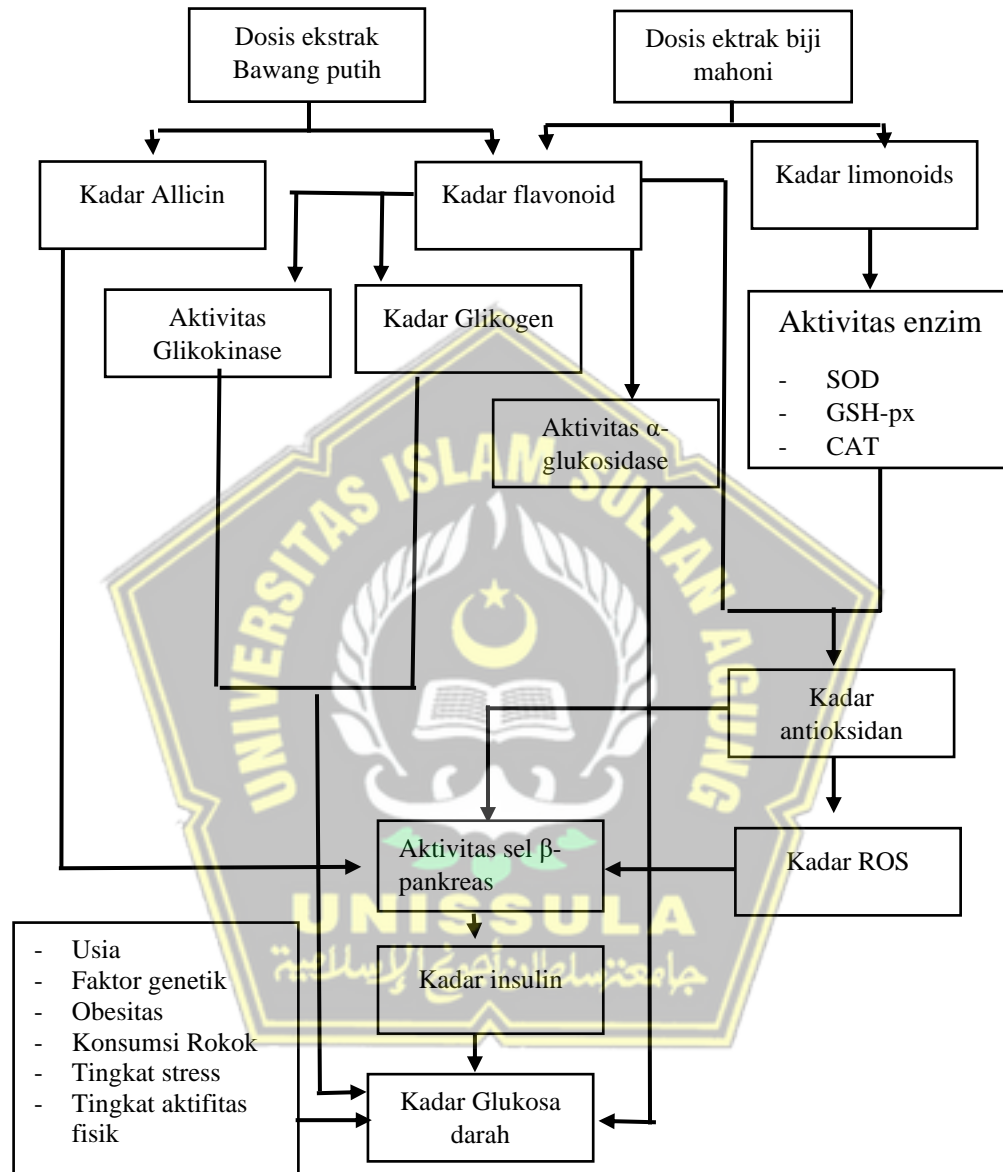
## 2.6. Pengaruh Bawang Putih Dan Biji Mahoni Terhadap Glukosa Darah

Zat aktif pada bawang putih yaitu flavonoid dan allicin berpotensi menurunkan kadar glukosa darah. Flavonoid bekerja sebagai penghambat  $\alpha$ -glukosidase, glikolisis dan glukoneogenesis, sehingga mengurangi kadar gula dalam darah (Chen *et al.*, 2015). Flavonoid juga akan meningkatkan aktifitas antioksidan sehingga mencegah kerusakan dari sel  $\beta$  pankreas. Allicin dan turunannya *diallyl disulfide* (DADS), *diallyl sulfide* (DAS), *diallyl trisulfide* (DTS) dan *sulfur dioxide* memicu dari peningkatan sekresi insulin sel  $\beta$ -pankreas sehingga menstabilkan kadar gula darah pada pasien DM (Fadly, 2022)

Zat aktif dari biji mahoni yang dapat mempengaruhi glukosa darah adalah flavonoid dan limonoids. Limonoid memicu aktivasi enzim antioksidan yang akan menekan produksi ROS yang berlebihan (Yudhani *et al.*, 2021). Flavonoid yang akan menghambat pembentukan ROS dengan meningkatkan *superoxide dismutase* (SOD), *catalase* dan *glutathioneperoxidas*, sehingga mengurangi kerusakan dari sel  $\beta$ -pankreas, selain itu flavonoid akan menurunkan kadar gula dalam darah dengan menghambat  $\alpha$ -glukosidase, serta mekanisme *glikolisis* dan *glukoneogenesis* (Chen *et al.*, 2015; Sumekar and Fauzia, 2016). Mekanisme tersebut dapat menjelaskan hubungan antara bawang putih dan mahoni terhadap glukosa darah.

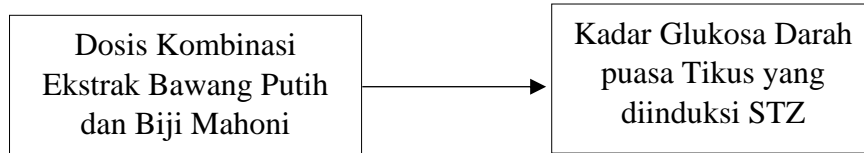


## 2.7. Kerangka Teori



**Gambar 2.5.** Kerangka Teori Penelitian

## 2.8. Kerangka Konsep



## 2.9. Hipotesis

Dosis kombinasi ekstrak bawang putih dan biji mahoni berpengaruh terhadap kadar glukosa darah puasa tikus yang diinduksi STZ.



## **BAB III METODE PENELITIAN**

### **3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian**

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian kuantitatif eksperimental dengan rancangan penelitian posttest dengan kelompok kontrol (*posttest only control grup design*)

### **3.2. Variabel dan Definisi Operasional**

#### **3.2.1 Variabel Penelitian**

##### **3.2.1.1. Variabel bebas**

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah dosis kombinasi ekstrak bawang putih dan ekstrak biji mahoni

##### **3.2.1.2. Variabel terikat**

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah kadar glukosa darah puasa

#### **3.2.2 Definisi Operasional**

##### **3.2.2.1. Dosis kombinasi ekstrak bawang putih dan biji mahoni.**

Ekstrak bawang putih adalah hasil maserasi umbi bawang putih dengan pelarut etanol 96%. Ekstrak biji mahoni merupakan hasil maserasi serbuk biji mahoni dengan pelarut etanol 96%. Kombinasi ekstrak bawang putih dan biji mahoni dibuat dengan cara maserasi yang sebelumnya telah dijadikan serbuk simplisia. Kedua ekstrak dicampurkan dan diberikan

pada tikus secara peroral satu kali sehari selama 14 hari (Wijaya *et al.*, 2020; Hidayati and Suprihatini, 2020).

Satuan: mg/kg BB

Skala data: Rasio

#### 3.2.2.2. Kadar glukosa darah puasa

Kadar glukosa darah dalam penelitian ini adalah kadar glukosa darah tikus yang diambil dari sinus orbita tikus. Kadar glukosa darah diukur menggunakan spektrofotometer metode *glucose oxidase – peroxidase aminoantypirin* (GOD-PAP).

Pengambilan sampel glukosa darah yang diambil adalah glukosa darah puasa sehingga sebelum pengukuran tikus akan dipuasakan selama 8 jam.

Satuan: mg/dl

Skala data: Rasio

#### 3.2.2.3. Streptozotosin (STZ) جامعنا ساءا بنج الوالواعة

penelitian ini menggunakan STZ yang diberikan satu kali pada 5 kelompok perlakuan di hari ke-8 dengan dosis 45 mg/kg BB atau sama dengan 9 mg/200 g berat tikus. pemberian dilakukan dengan melarutkan STZ dalam buffer sitrat dan diinjeksikan secara *intraperitoneal*.

#### 3.2.2.4. Metformin

Metformin 500 mg/kg BB diberikan pada tikus sebagai kelompok kontrol positif satu kali selama 14 hari. Dosis 500 mg/kg BB/hari dikonversi menjadi dosis tikus dengan rumus:

Dosis dewasa x factor konversi

$$500 \text{ mg/kg BB} \times 0,018 = 9 \text{ mg/200 g tikus}$$

### 3.3. Populasi dan Sampel

#### 3.3.1. Populasi Penelitian

Populasi penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus L.*) jantan galur wistar yang dipelihara di laboratorium hewan *integrated biomedical laboratory* (IBL) Fakultas Kedokteran Unissula, Semarang.

#### 3.3.2. Sampel Penelitian

Tikus dibagi menjadi 6 kelompok yaitu, kelompok kontrol (K0), kelompok negatif (K-), kelompok yang diberi ekstrak bawang putih (K1), kelompok yang diberi ekstrak biji mahoni (K2), kelompok dosis kombinasi (K3) dan kelompok positif (K+). Penentuan sampel penelitian tiap kelompok dihitung dengan rumus Federer sebagai berikut:

$(t - 1)(n - 1) > 15$  dimana  $t$  adalah jumlah kelompok dan  $n$  adalah jumlah subjek per kelompok.

$$(t - 1)(n - 1) > 15$$

$$(5 - 1)(n - 1) > 15$$

$$(4)(n - 1) > 15$$

$$4n - 4 > 15$$

$$4n > 19$$

$$n > 4,74$$

Berdasarkan perhitungan tersebut jumlah sampel minimal yang harus digunakan adalah 5 tikus tiap kelompoknya (Roflin et al., 2021). Sesuai anjuran WHO sampel hewan uji minimal berjumlah 5 ekor. Pada penelitian ini jumlah sampel yang digunakan adalah 30 ekor tikus.

1) Kriteria Inklusi

1. Tikus putih (*Rattus norvegicus L.*) jantan galur Wistar
2. Usia 2-3 bulan
3. Berat badan 180 - 200 gram
4. Sehat pada penampilan luar:
  - a. Bergerak aktif
  - b. Makan dan minum normal

2) Kriteria eksklusi

Memiliki kelainan anatomis / cacat

3) Kriteria drop-out

1. Tikus sakit selama penelitian
2. Tikus mati selama penelitian

### 3.4. Alat dan Bahan Penelitian

#### 3.4.1. Alat Penelitian

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini adalah kandang tikus

tempat makan dan minum tikus, spuit, jarum suntik, timbangan, sonde oral, kertas label, kapas alkohol, ayakan, blender, pisau, batang pengaduk, gelas ukur, kertas saring, lancet, tabung reaksi dan rak tabung, eppendorf, mikrohematokrit, alat sentrifuge, mikropipet, spektrofotometer, vacuum rotary evaporator, kuvet dan inkubator laboratorium.

#### **3.4.2. Bahan Penelitian**

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*). Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah pakan tikus standar, bawang putih, biji mahoni, etanol 96%, metformin 500 mg, aquadest, STZ.

### **3.5. Cara Penelitian**

#### **3.5.1. Adaptasi Hewan Uji**

Pada penelitian ini, tikus atau hewan uji diberikan waktu 7 hari sebelum dilakukan randomisasi dan diberi perlakuan dengan tujuan agar tikus dapat beradaptasi sekaligus merasa nyaman dengan lingkungannya yang baru, sehingga menghindari terjadinya stress pada tikus.

#### **3.5.2. Pemberian Perlakuan**

Tikus yang telah diadaptasikan selama 7 hari dilakukan randomisasi pada hari ke 8 menjadi 6 kelompok dengan 5 ekor tikus pada masing masing kelompoknya. Pemberian perlakuan dimulai pada hari ke-8 setelah randomisasi dengan perlakuan tiap kelompoknya adalah



kelompok kontrol (K0) tikus diberikan pakan standar dan aquadest dari awal hingga akhir penelitian. Kelompok negatif (K-) tikus diberikan induksi STZ pada hari ke-8 lalu diberikan pakan standar dan aquades hingga akhir penelitian. Kelompok 1 (K1) tikus diberikan induksi STZ pada hari ke-8 lalu diberikan ekstrak bawang putih dengan dosis 500 mg/kg BB/hari selama 14 hari. Kelompok 2 (K2) tikus diberikan induksi STZ pada hari ke-8 lalu diberikan Ekstrak mahoni dengan dosis 250mg/kg BB/hari selama 14 hari. Kelompok 3 (K3) tikus diberikan induksi STZ pada hari ke-8 lalu diberikan dosis kombinasi ekstrak bawang putih 500 mg/kg BB/hari dan ekstrak mahoni 250 mg/kg BB/hari selama 14 hari. Kelompok positif (K+) tikus diberikan induksi STZ pada hari ke-8 lalu diberikan metformin dengan dosis 9 mg/200 gBB/hari selama 14 hari.

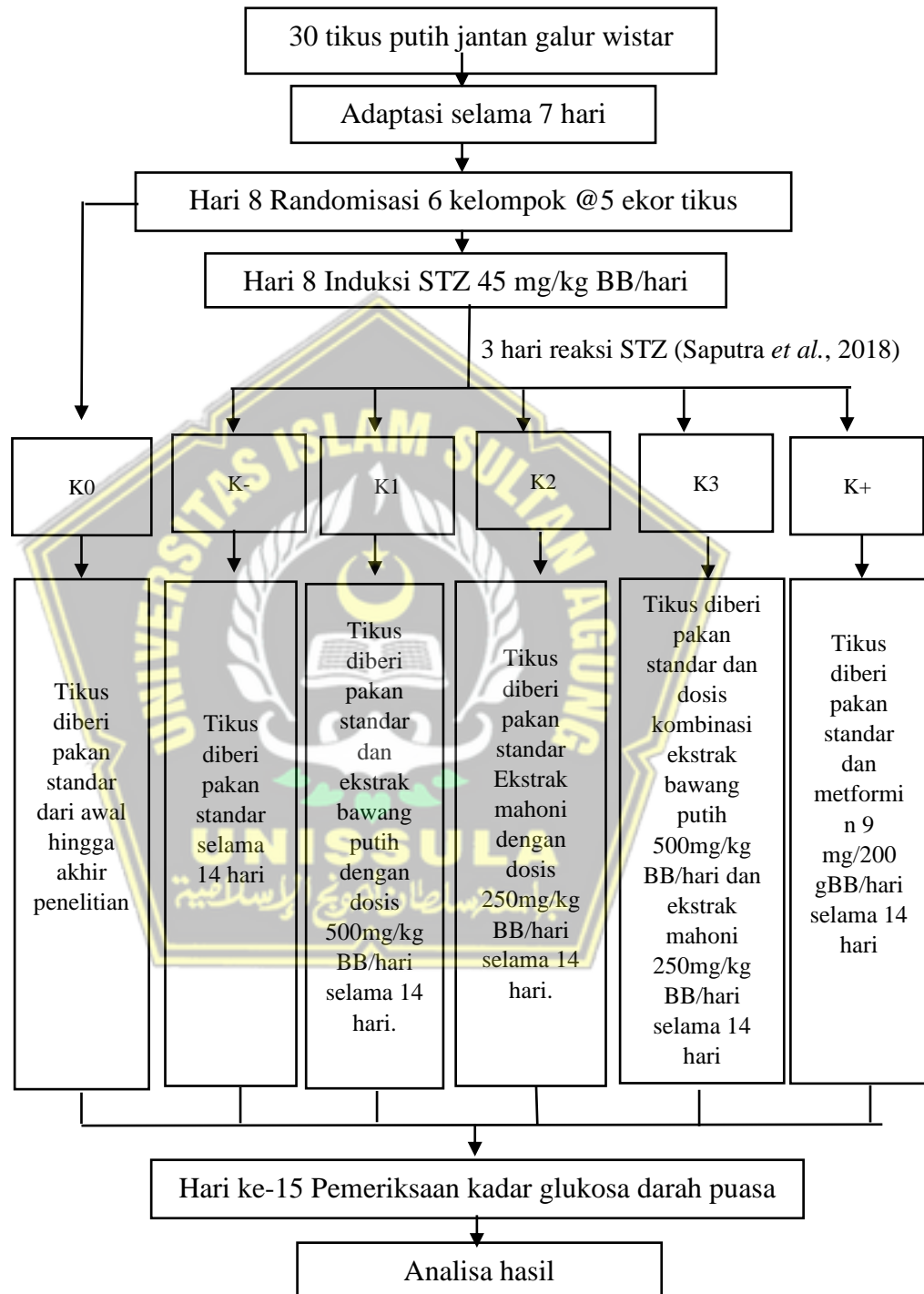
### **3.5.3. Pengambilan Sampel Darah dan pemeriksaan GDP**

Pada hari ke-15 tikus dipuaskan selama 8 jam. pengambilan sampel darah dilakukan pada pagi hari sebelum diberi makan menggunakan mikrohematokrit dengan menusuk daerah sinus orbita tikus. Pengukuran kadar gula darah menggunakan spektrofotometer metode glucose GOD-PAP. Prosedur pemeriksaan gula darah dimulai dengan pengambilan darah menggunakan mikrohematokrit sebanyak 3 ml. Sampel darah dimasukkan ke tabung reaksi dan didiamkan selama 30 menit. Darah disentrifuge dengan kecepatan 1500 rpm selama 15 menit. Serum di atas

sel darah diambil dengan mikropipet sebanyak 500  $\mu$ l dan dimasukkan ke dalam tabung eppendorf. Kadar gula darah diukur menggunakan reagen (kit) glucose GOD-PAP dengan cara kuvet 1 cm (sebagai blanko) ditetesi 10  $\mu$ l sampel dan 1 ml reagen. Kuvet dihomogenkan lalu diinkubasi pada suhu 37°C selama 10 menit. Optical Density (OD) ditentukan spektrofotometer dengan panjang gelombang 500 nm. Hasil dikalikan 0,05551 sebagai vaktor konversi untuk menilai kadar gula darah.



### 3.6. Alur Penelitian



### **3.7. Tempat dan Waktu**

#### **3.7.1. Tempat Penelitian**

Pembuatan ekstrak bawang putih dan ekstrak mahoni dilakukan di Laboratorium Kimia IBL Fakultas Kedokteran Unissula, sedangkan pemeliharaan, penanganan hewan coba dilakukan di laboratorium penanganan hewan lantai 1 IBL Fakultas Kedokteran Unissula. Glukosa darah puasa diperiksa di Laboratorium Patologi Klinik FK Unissula.

#### **3.7.2. Waktu Penelitian**

Penelitian ini dilakukan pada 17 Oktober 2022 hingga Januari 2023.

### **3.8. Analisa Hasil**

Analisis hasil pada penelitian ini menggunakan aplikasi olah data SPSS versi 26.0. Uji *Shapiro Wilk* digunakan untuk menentukan normalitas distribusi data sedangkan homogenitas data diuji dengan uji *Levene's Test*. Hasil kedua uji tersebut menunjukkan bahwa data berdistribusi normal dan varian data homogen sehingga data dianalisa menggunakan uji parametrik *One Way ANOVA* dengan *Post Hoc Tukey*.

## BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

### 4.1. Hasil Penelitian

Kadar glukosa darah puasa (GDP) serum darah pada 30 tikus yang diinduksi STZ diukur setelah 14 hari perlakuan. Tidak ada drop out sampel dalam penelitian ini. Hasil uji *Shapiro Wilk* menunjukkan bahwa data kadar GDP pada 30 tikus dengan berbagai kelompok perlakuan memiliki distribusi data yang normal ( $p>0,05$ ). Demikian juga dengan hasil uji *Levene test* menunjukkan bahwa varian data homogen ( $p>0,05$ ). Tabel 4.1 menunjukkan bahwa rerata kadar GDP pada K- lebih tinggi dibandingkan dengan K0. Rerata kadar GDP pada K1, K2 dan K3 menunjukkan rerata GDP yang mendekati rerata GDP K+.

**Tabel 4.1** Kadar GDP, Uji normalitas dan Homogenitas

Kelompok perlakuan	Kadar rerata GDP	<i>Shapiro Wilk</i> **	<i>Levene Test</i> **
K0 (kontrol)	61,8±18,4 mg/dl	0,330	
K- (STZ)	135,7±17,2 mg/dl	0,950	
K1 (ekstrak bawang putih)	69,1±17,6 mg/dl	0,453	
K2 (ekstrak mahoni)	74,3±17,7 mg/dl	0,614	0,999
K3 (kombinasi)	79,2±17,3 mg/dl	0,222	
K+ (metformin)	74,5±17,1 mg/dl	0,263	

\*\*Normal dan homogen ( $p>0,05$ ); *Shapiro Wilk* dan *Levene Test*

Perbedaan rerata GDP pada penelitian ini dianalisis menggunakan uji *One Way Anova* karena data berdistribusi normal dan homogen. Hasil uji *One Way*

*Anova* (tabel 4.2) menunjukkan nilai  $p=0.000$  ( $p<0,05$ ) sehingga dikatakan bahwa minimal ada sepasang kelompok perlakuan yang memiliki perbedaan rerata yang bermakna dibandingkan kelompok lainnya.

**Tabel 4.2** Uji *One Way ANOVA*

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	17902.539	5	3580.508	11.557	0,000
Within Groups	7435.458	24	309.811		
Total	25337.997	29			

Hasil uji *Post Hoc Tukey* menunjukkan bahwa perbedaan rerata GDP terlihat bermakna pada K-  $p=0,000$  ( $<0,05$ ), sedangkan pada K0, K+, K1, K2, dan K3 tidak ditemukan perbedaan bermakna antar kelompok. Rerata GDP pada K- memiliki perbedaan yang bermakna dibandingkan dengan lima kelompok yang lainnya ( $p<0,05$ ) dengan rerata GDP  $135,7\pm 17,2$  mg/dl dapat dilihat pada (table 4.3). Hasil analisis tersebut menunjukkan bahwa pemberian dosis kombinasi ekstrak bawang putih 500 mg/kg BB dan mahoni 250 mg/kg BB, dosis tunggal bawang putih 500 mg/kg BB dan dosis tunggal mahoni 250 mg/kg BB memiliki efek penurunan GDP setara dengan pemberian metformin 500 mg/kg BB dengan rerata GDP masing-masing  $79,2\pm 17,3$ ;  $69,1\pm 17,6$ ;  $74,3\pm 17,7$  mg/dl.

**Tabel 4.3** Hasil analisis *Post Hoc Tukey*

Kelompok	K0	K-	K1	K2	K3	K+
K0	-	*0,000	0,985	0,867	0,626	0,859
K-		-	*0,000	*0,000	*0,000	*0,000
K1			-	0,997	0,940	0,996
K2				-	0,997	1,000
K3					-	0,998
K+						-

Keterangan: \*P<0,05 berbeda bermakna/signifikan

#### 4.2. Pembahasan

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek dari pemberian kombinasi ekstrak bawang putih dan ekstrak mahoni terhadap kadar glukosa darah puasa tikus yang diinduksi STZ. Hasil penelitian ini menunjukkan K-memiliki rerata GDP jauh lebih tinggi dari K3. Uji *Post Hoc Tukey* menunjukkan hasil ( $p < 0,05$ ) yang artinya kombinasi ekstrak bawang putih dan mahoni dapat menurunkan kadar GDP secara bermakna. Peningkatan GDP paling tinggi pada K- disebabkan oleh induksi STZ pada kelompok kontrol negatif yang merusak sel  $\beta$  pankreas dengan mengeluarkan radikal bebas sehingga merusak DNA dan membran sel (Saputra *et al.*, 2018). STZ masuk kedalam sel dengan bantuan *Glucose transporters (GLUT)2* dan dimetabolisme sehingga menghasilkan nitric oxide (NO) dan peningkatan Reactive Oxygen Species (ROS). Peningkatan NO dan ROS mempercepat kerusakan sel  $\beta$  pankreas dan menghentikan produksi insulin (Eleazu *et al.*, 2013)



Kelompok K1 menunjukkan kadar GDP lebih rendah dibandingkan dengan K+, namun uji *Post Hoc Tukey* kedua kelompok ini menunjukkan perbedaan tidak bermakna ( $p>0,05$ ). Kesimpulan dari analisis tersebut adalah pemberian ekstrak bawang putih dosis 500 mg/kg BB menurunkan kadar GDP sebanding dengan pemberian metformin 9 mg/200 gr BB. Hal ini disebabkan oleh allicin sebagai zat aktif bawang putih yang menstimulasi sel  $\beta$  pankreas untuk menghasilkan insulin sehingga terjadi penurunan kadar glukosa darah (Fadly, 2022). Allicin berperan dalam penekanan ROS dan memperbaiki pulau langgerhans sel  $\beta$  pankreas (Salehi *et al.*, 2019). Flavonoid dari bawang putih mampu menurunkan efek radikal bebas yang ditimbulkan STZ sehingga kerusakan sel  $\beta$  pankreas dapat teratasi dan terjadi penurunan kadar glukosa darah (Fadly, 2022; Sumekar and Fauzia, 2016). Hasil penelitian ini memiliki hasil rerata yang lebih rendah dari penelitian sebelumnya ( $141.32 \pm 10.61$ ) dengan dosis 500 mg/kg BB (Shakya *et al.*, 2010).

Kelompok K2 menunjukkan kadar GDP lebih rendah dibandingkan dengan K+, namun uji *Post Hoc Tukey* kedua kelompok ini menunjukkan perbedaan tidak bermakna ( $p>0,05$ ). Kesimpulan dari analisis tersebut adalah pemberian ekstrak mahoni dosis 250 mg/kg BB menurunkan kadar GDP sebanding dengan pemberian metformin 9 mg/200 gr BB. Flavonoid dari biji mahoni berperan ganda dalam mengatasi DM yaitu sebagai pelindung dari stress oksidatif dan agen insulinitropik dengan meningkatkan glukosa darah dan glikogen hati (Suryani *et al.*, 2013). Limonoid dari ekstrak biji mahoni

mengaktifkan enzim antioksidan seperti superoksida dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GSH-PX), dan katalase (CAT). Enzim SOD mengubah  $O_2^-$  menjadi  $H_2O_2$  yang selanjutnya didetoksifikasi menjadi  $H_2O$  dan  $O_2$  oleh GSH di mitokondria atau oleh CAT di peroksisom untuk mempertahankan homeostasis dan menekan produksi ROS yang berlebihan (Yudhani *et al.*, 2021). Hasil penelitian ini memiliki hasil rerata yang lebih rendah dari penelitian sebelumnya ( $110,0 \pm 5,43$ ) dengan dosis ekstrak mahoni 250 mg/kg BB (Suryani *et al.*, 2013).

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian kombinasi ekstrak bawang putih dan biji mahoni berpengaruh secara bermakna terhadap kadar GDP. K3 menurunkan kadar GDP lebih sedikit dibandingkan dengan K+, namun uji *Post Hoc Tukey* kedua kelompok ini menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna ( $p > 0,05$ ). Kesimpulan dari analisis tersebut adalah pemberian kombinasi ekstrak bawang putih dan biji mahoni dosis 500:250 mg/kg BB menurunkan kadar GDP sebanding dengan pemberian metformin 9 mg/200 gr BB. Dosis kombinasi pada K3 merupakan gabungan dari dosis efektif dari masing-masing ekstrak pada penelitian sebelumnya bawang putih dengan dosis 500 mg/kg BB dapat menurunkan kadar gula darah paling efektif (Fadly, 2022; Setiawan *et al.*, 2011; Shakya *et al.*, 2010). Ekstrak mahoni menurunkan kadar glukosa paling efektif pada dosis 250 mg/kg BB (Ahmad *et al.*, 2019; Suryani *et al.*, 2013).

Kelompok K3 memiliki kadar GDP lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok K1 dan K2, namun uji *Post Hoc Tukey* kedua kelompok ini menunjukkan perbedaan tidak bermakna ( $p > 0,05$ ). Kesimpulan dari analisis tersebut adalah pemberian kombinasi ekstrak bawang putih dan mahoni dosis 500:250 mg/kg BB menurunkan kadar GDP sebanding dengan pemberian dosis tunggal ekstrak bawang putih 500 mg/kg BB dan dosis tunggal ekstrak mahoni 250 mg/kg BB. Kombinasi ekstrak bawang putih dan mahoni memiliki konsentrasi antioksidan lebih banyak untuk memperbaiki sel  $\beta$  pankreas dari zat aktif keduanya yaitu allicin dan flavonoid. Tingkat antioksidan terlalu tinggi dan melebihi dosis efektif bersifat tidak stabil. Tidak stabilnya antioksidan akan berubah menjadi prooksidan sehingga memberikan feedback negatif terhadap penurunan GDP (Marianne *et al.*, 2018). Kadar antioksidan yang berlebihan dapat menjadi salah satu faktor hasil kombinasi kurang efektif.

Kandungan bawang putih sangat kompleks dengan allicin sebagai komponen utama. Ekstrak bawang putih mengandung allicin, SAC, flavonoid, dan saponin (Agency, 2016; Fadly, 2022). Ekstrak etanol biji mahoni mengandung saponin, tanin, flavonoid, steroid, serta limonoid (Rachmatiah *et al.*, 2015; Santi *et al.*, 2021; Ahmad *et al.*, 2019). Hasil kombinasi yang tidak lebih baik juga dapat disebabkan karena adanya interaksi metabolit sekunder dari kedua ekstrak yang tidak dapat dijelaskan melalui penelitian ini sehingga harus dilakukan uji lebih lanjut.

Keterbatasan dari penelitian ini adalah tidak melakukan kontrol pada variabel perancu yang mungkin mempengaruhi hasil GDP seperti pemberian pakan yang tidak merata antar sampel dan berat badan tiap sampel sebelum dan sesudah perlakuan. Penelitian ini tidak dapat menyatakan zat aktif yang paling berperan dalam menurunkan kadar GDP dalam kombinasi bawang putih (allicin, flavonoid) dan mahoni (flavonoid, limonoid); tidak dapat menunjukkan perbaikan dari sel  $\beta$  pankreas setelah perlakuan, sehingga perlu dilakukan uji histopatologi sel pankreas untuk mengetahui perbaikan yang terjadi.



## BAB V KESIMPULAN DAN SARAN

### 5.1. Kesimpulan

Kesimpulan dari penelitian ini antara lain:

- 5.1.1. Terdapat efek dari pemberian kombinasi ekstrak bawang putih dan ekstrak mahoni terhadap kadar GDP tikus yang diinduksi STZ.
- 5.1.2. Rerata GDP tikus normal (K0) pada penelitian ini adalah  $61,8 \pm 18,4$  mg/dl.
- 5.1.3. Rerata GDP tikus yang diinduksi STZ 45 mg/kg BB (K-) pada penelitian ini adalah  $135,7 \pm 17,2$  mg/dl.
- 5.1.4. Rerata GDP tikus yang diberikan ekstrak bawang putih 500 mg/kg BB (K1) pada penelitian ini adalah  $69,1 \pm 17,6$  mg/dl
- 5.1.5. Rerata GDP tikus yang diberikan ekstrak mahoni 250 mg/kg BB (K2) pada penelitian ini adalah  $74,3 \pm 17,7$  mg/dl.
- 5.1.6. Rerata GDP tikus yang diberikan ekstrak bawang putih 500 mg/kg BB dan mahoni 250 mg/kg BB (K3) pada penelitian ini adalah  $79,2 \pm 17,3$  mg/dl.
- 5.1.7. Rerata GDP tikus yang diberikan metformin 500 mg/kg BB (K+) pada penelitian ini adalah  $74,5 \pm 17,1$ .
- 5.1.8. Rerata GDP pada K0, K1, K2 dan K3 tidak memiliki perbedaan yang signifikan kecuali pada K-.

## 5.2. Saran

- 5.2.1. Peneliti yang akan melakukan penelitian selanjutnya dapat meneliti mengenai efek dosis kombinasi ekstrak bawang putih dan biji mahoni terhadap perbaikan sel  $\beta$  pankreas.
- 5.2.2. Peneliti yang akan melakukan penelitian selanjutnya dapat meneliti mengenai efektifitas dosis kombinasi berjenjang ekstrak bawang putih dan biji mahoni.





## DAFTAR PUSTAKA

- ADA, Diabetes. Dalam: <https://www.diabetes.org/diabetes/a1c/diagnosis>. Dikutip tanggal 18 Mei 2022.
- Agency, E. 2016. Assessment report on *Allium sativum L., bulbus*. *European Medicine Agency*. [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact)
- Agriani, C.G., Kisrini and Dharmawan, R. 2016, The effect of *Averrhoa bilimbi* stem extract on the blood glucose level of white rats induced by alloxan. *Biofarmasi Journal of Natural Product Biochemistry*, 14(2), pp. 56–62. Dalam: <https://doi.org/10.13057/biofar/f140203>.
- Ahmad, A.R. et al. 2019, Mahoni (*Swietenia mahagoni (L.) Jacq*) Herbal Untuk Penyakit Diabetes. makasar: Nas Media Pustaka.
- American Diabetes Association 2021, American Diabetes Association, Research, Education, Advocacy. Dalam: <https://www.diabetes.org/>. Dikutip tanggal 7 juni 2022.
- Amir, S.M.J. et al. 2015, Kadar Glukosa Darah Sewaktu pada Pasien Diabetes Melitus Tipe2 di Puskesmas Bahu Kota Manado, *eBiomedik (eBm)*, 3(1), 10.35790/EBM.V3I1.6505.
- Amrulloh, R. et al. 2019, Analisis Karakter Morfologi dan Fisiologis Bawang Putih *Allium Sativum* Var. Sangga Sembalun pada Dua Karakteristik Budidaya yang Berbeda di Sembalun Lombok Timur, *BioWallacea*, 5(1), pp. 23–28. doi:10.29303/biowal. V5i1.105.
- Betteng, R. et al. 2014, Analisis Faktor Resiko Penyebab Terjadinya Diabetes Melitus Tipe 2 pada Wanita Usia Produktif di puskesmas Wawonasa, *eBiomedik*, 2(2). doi:10.35790/EBM.V2I2.4554.
- Chen, J. et al. 2015, Natural Flavonoids as Potential Herbal Medication for the Treatment of Diabetes Mellitus and its Complications, *Natural Product Communications*, 10(1).
- Dika, J. et al. 2020, Studi Tingkat Kerusakan Bibit Mahoni (*Swietenia Mahagoni*) yang disebabkan oleh Serangga di Persemaian, *Jurnal Sylva Scienteeae*, 3(2), pp. 253–262. doi:10.20527/JSS.V3I2.1977.
- Eleazu, C.O. et al. 2013, Review of the mechanism of cell death resulting from streptozotocin challenge in experimental animals, its practical use and potential risk to humans, *Journal of Diabetes and Metabolic Disorders*, 12(1), pp. 1–7. doi:10.1186/2251-6581-12-60/FIGURES/1.



- Fadly, A.A. 2022, Pengaruh Ekstrak Bawang Putih (*Allium sativum*) Terhadap Kadar Glukosa Darah pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Streptozotocin, *Jurnal Medika Hutama*, 03(02).
- Hardianto, D. 2020, Telaah Komprehensif Diabetes Melitus: Klasifikasi, Gejala, Diagnosis, Pencegahan, dan Pengobatan, *Jurnal Bioteknologi & Biosains Indonesia (JBBI)*, 7(2), pp. 304–317. doi:10.29122/JBBI.V7I2.4209.
- Hidayati, L., and Suprihatini, S. 2020, Pengaruh Pemberian Ekstrak Biji Mahoni (*Swietenia mahagoni*) Terhadap Kematian Larva Culex sp. *Aspirator - Journal of Vector-Borne Disease Studies*, 12(1), 45–52.  
<https://doi.org/10.22435/asp.v12i1.2171>
- IDF. 2021, IDF Diabetes Atlas 10th edition. Dalam: [www.diabetesatlas.org](http://www.diabetesatlas.org). Dikutip tanggal 18 Mei 2022
- Kakleas, K. et al. 2015, Associated autoimmune diseases in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus (T1DM), *Autoimmunity Reviews*, 14(9), pp. 781–797. doi:10.1016/J. AUTREV.2015.05.002.
- Kemenkes. 2017, Farmakope Herbal Indonesia. II
- Kemenkes 2020, Infodatin Diabetes Melitus. Jakarta Selatan.
- Kennelly, P.J. et al. (2022) *Harper's Biochemistry*. 32nd edn. Dalam: [www.mhprofessional.com](http://www.mhprofessional.com).
- Kumar, V. et al. 2013, *Buku Ajar Patologi Robbins*. ninth edition. Elsevier Saunders.
- Loupe, D. et al. 2009, Plant Resources of Tropical Africa-Timbers, *Afrika Focus*, 22(2).
- Moulia, M.N. et al. 2018, Antimikroba Ekstrak Bawang Putih, *Jurnal Pangan*, 27(1), pp. 55–66. doi:10.33964/JP. V27I1.399.
- PAPDI. 2014, *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. 6th edn. pusat penribitan departemen IPD FKUI.
- Perkeni 2021, Pedoman pengelolaan dan Pencegahandiabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia. PB Perkeni.
- Putra, R.J.S. et al. 2017, Kejadian Efek Samping Potensial Terapi Obat Anti Diabetes Pasien Diabetes Melitus Berdasarkan Algoritma Naranjo, *Pharmaceutical Journal Of Indonesia*, 2(2), pp. 45–50.
- Rachmatiah, T. et al. 2015, Antidiabetic potential in the leaves, bark and seeds of Mahogany (*Swietenia macrophylla King*), *Saintech*, 25(2).

- Roflin, E. et al. 2021. Populasi, Sampel, Variable Dalam Penelitian Kedokteran. *Penerbit Nem*, 86
- Salehi, B. et al., 2019. Allicin and health: A comprehensive review. In *Trends in Food Science and Technology* (Vol. 86, pp. 502–516). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2019.03.003>
- Santi, W. et al. 2021, Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol 96% Biji Mahoni (*Swietenia Mahagoni L.*) dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah pada Mencit (Mus Musculus) yang Diinduksi Aloksan, *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan: Publikasi Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya*, 8(1). doi:10.32539/JKK.V8I1.12655.
- Sapra, A. and Bhandari, P. 2021, Diabetes Mellitus, *StatPearls*. Dalam: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551501/>. Dikutip tanggal: 20 April 2022.
- Saputra, N.T et al., 2018, Agen Diabetagonik Streptozotocin untuk Membuat Tikus Putih Jantan Diabetes Mellitus, *Buletin Veteriner Udayana*, p. 116. Dalam: <https://doi.org/10.24843/bulvet.2018.v10.i02.p02>.
- Setiawan, A. S., et al., 2011. Efek Antidiabetes Kombinasi Ekstrak Bawang Putih (*Allium sativum Linn.*) dan Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica Val.*) dengan Pembandingan Glibenklamid pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2. *MKB*, 43(1).
- Shakya, V.K. et al. 2010, Effect of ethanolic extract of *Allium sativum bulbs* on Streptozotocin induced diabetic rats, *Journal of Chemical and Pharmaveutical Research*, 2(6), pp. 171–175.
- Shaltout, K. et al. 2022, Effect of Foliar Spray with K and Mn on the Growth of *Swietenia mahagoni (L.) Jacq.* under Different Drought Levels, *Journal of Basic and Environmental Sciences*, 9, pp. 1–11.
- Sumekar, D.W. and Fauzia, S. 2016, Efektivitas Biji Mahoni (*Swietenia mahagoni*) sebagai Pengobatan Diabetes Melitus, Majority.
- Suryani, N. et al. 2013, Pengaruh Ekstrak Metanol Biji Mahoni terhadap Peningkatan Kadar Insulin, Penurunan Ekspresi TNF- $\alpha$  dan Perbaikan Jaringan Pankreas Tikus, Banjarbaru Kalimantan Selatan. Kalimantan Selatan.
- Tao, L. and Kendall, L. 2013, *Sinopsis Organ System Endokrinologi*.

- Triastuti, N. et al. 2020, Faktor yang Mempengaruhi Tingkat Kepatuhan Konsumsi Obat Antidiabetes Oral pada Pasien Diabetes Melitus Tipe 2 di RSUD Kabupaten Jombang, *Medica Arteriana (MED-ART)*, 2(1).
- Untari, I. 2010, Bawang Putih Sebagai Obat Paling Mujarab Bagi Kesehatan, *Gaster*, 7(1).
- Wijaya, N.N. et al. 2020, Pengaruh Pemberian Biji Mahoni Terhadap Kadar Glukosa Darah pada Lansia di Wilayah Kerja Puskesmas Banjar Kabupaten Pandeglang, *JAKHKJ*, 6(2).
- Yudhani, R.D. et al. 2021, The Molecular Mechanisms of Hypoglycemic Properties and Safety Profiles of Swietenia Macrophylla Seeds Extract: A Review, *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 9(F), pp. 370–388. doi:10.3889/oamjms.2021.6972.

