

**PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI EKSTRAK BAWANG PUTIH DAN EKSTRAK BIJI MAHONI
TERHADAP KADAR *MALONDIALDEHYDE* (MDA) DARAH
PADA TIKUS DIABETES MELITUS**

Skripsi

**Untuk memenuhi sebagian persyaratan
mencapai gelar Sarjana Kedokteran**



diajukan oleh

Alifya Adila Az Zahra

30101900012

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG
2023**

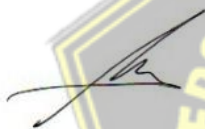
SKRIPSI
PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI EKSTRAK BAWANG PUTIH
DAN EKSTRAK BIJI MAHONI TERHADAP KADAR
MALONDIALDEHYDE (MDA) DARAH PADA TIKUS DIABETES
MELITUS

Yang dipersiapkan dan disusun oleh
Alifya Adila Az Zahra
30101900012

telah dipertahankan di depan Dewan Penguji
pada 6 Februari 2023
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Susunan Tim Penguji

Pembimbing I



dr. Mohamad Riza M.Si

Penguji I



dr. Conita Yuniarifa, M.Biomed

Pembimbing II



dr. Rizkie Woro Hastuti, M.Biomed

Penguji II



dr. Durrotul Djannah, Sp.S

Semarang, 6 Februari 2023

Fakultas Kedokteran

Universitas Islam Sultan Agung

Dekan,



Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, S.H., Sp.KF.

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Alifya Adila Az Zahra

NIM : 30101900012

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi saya yang berjudul:

**“PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI EKSTRAK BAWANG PUTIH
DAN EKSTRAK Biji MAHONI TERHADAP KADAR
MALONDIALDEHYDE (MDA) DARAH
PADA TIKUS DIABETES MELITUS”**

Adalah sepenuhnya penelitian yang saya lakukan sendiri tanpa melakukan tindakan plagiasi. Apabila saya terbukti melakukan plagiasi, saya siap menerima sanksi yang berlaku.

Semarang, 6 Februari 2023


84AACAKX291460360
Alifya Adila Az Zahra

SURAT PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Alifya Adila Az Zahra
NIM : 30101900012
Program Studi : Kedokteran Umum
Fakultas : Kedokteran
Alamat Asal : Jl. TGH Lopan No 3A PANjisari, Praya, Lombok Tengah
NTB
Ni.Hp/Email : alifyaadilaa@std.unissula.ac.id

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi saya yang berjudul:

**“PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI EKSTRAK BAWANG PUTIH
DAN EKSTRAK BIJI MAHONI TERHADAP KADAR
MALONDIALDEHYDE (MDA) DARAH
PADA TIKUS DIABETES MELITUS”**

dan menyetujuinya menjadi hak milik Universitas Islam Sultan Agung serta memberikan Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif untuk disimpan, dialihmediakan, dikelola dalam pangkalan data, dan dipublikasikan di internet atau media lain untuk kepentingan akademis selama masih tetap mencantumkan nama penulis sebagai Hak Cipta.

Pernyataan ini saya buat dengan sungguh-sungguh. Apabila dikemudian hari terbukti ada pelanggaran Hak Cipta/ Plagiarisme dalam karya ilmiah ini, maka segala bentuk tuntutan hukum yang timbul akan saya tanggung pribadi tanpa melibatkan pihak Universitas Islam Sultan Agung.

Semarang, 6 Februari 2023


CC546AKX291460355
Alifya Adila Az Zahra

PRAKATA

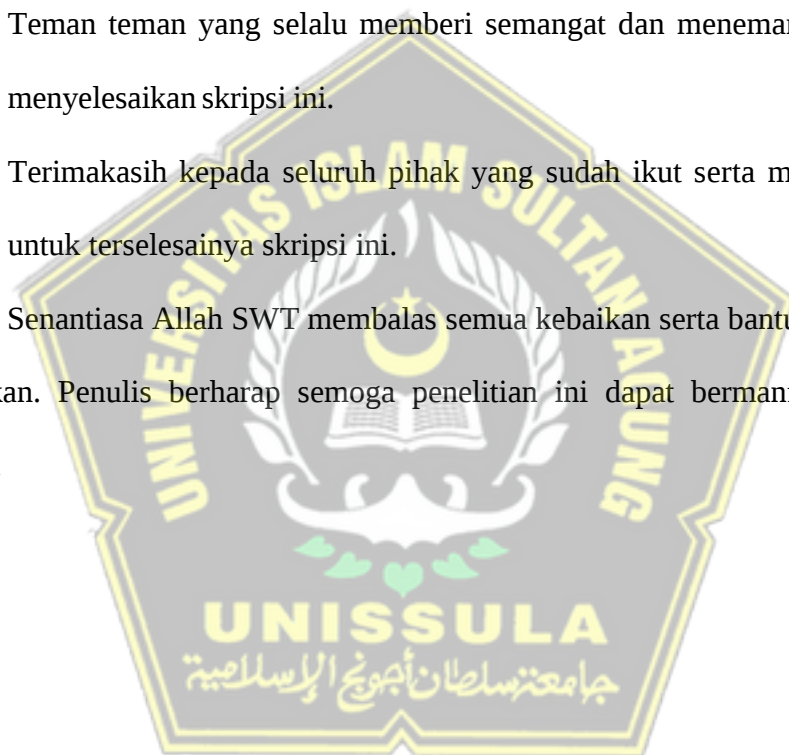
Puji syukur atas kehadiran Tuhan Yang Maha Esa dan Nabi Nya, Muhammad Saw. yang senantiasa memberikan bimbingan, kemudahan, dan syafaatnya sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas skripsi sebagai syarat kelulusan dalam studi kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Sultan Agung dengan judul “PENGARUH PEMBERIAN KOMBINASI EKSTRAK BAWANG PUTIH DAN EKSTRAK BIJI MAHONI TERHADAP KADAR *MALONDIALDEHYDE* (MDA) DARAH PADA TIKUS DIABETES MELITUS

Penulis menyampaikan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada berbagai pihak yang telah memberi bantuan, bimbingan, dan semangat sehingga penulis mampu menyelesaikan skripsi dengan baik. Ucapan terimakasih penulis diberikan kepada :

1. Kedua orang tua tercinta Ibunda Tersi Astari Winihartani dan Ayahanda Budi Wibowo, yang telah memberikan dukungan sehingga Skripsi ini selesai.
2. Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, SH, Sp.KF, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
3. dr. Mohamad Riza M.Si, dr. Rizkie Woro Hastuti , M.Biomed,selaku dosen pembimbing I dan II yang telah berkenan membimbing dan meluangkan waktu untuk memberikan arahan dalam menyelesaikan skripsi ini.
4. dr. Conita Yuniarifa, M.Biomed, dr. Durrotul Djannah, Sp.S, selaku dosen penguji I dan II yang telah berkenan meluangkan waktu untuk memberikan arahan dalam menyelesaikan skripsi ini.

5. Dra Eni Widayati M,Si yang telah berkenan memberi masukan kepada penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.
6. Seluruh staff Laboratorium IBL Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung yang telah membantu dalam proses penelitian.
7. Staff Laboratorium kimia Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung yang telah membantu dalam proses penelitian.
8. Teman teman yang selalu memberi semangat dan menemani saya dalam menyelesaikan skripsi ini.
9. Terimakasih kepada seluruh pihak yang sudah ikut serta membantu saya untuk terselesainya skripsi ini.

Senantiasa Allah SWT membalas semua kebaikan serta bantuan yang telah diberikan. Penulis berharap semoga penelitian ini dapat bermanfaat bagi kita semua.



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	3
SURAT PERNYATAAN	iii
PRAKATA	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR SINGKATAN.....	xi
DAFTAR GAMBAR.....	xii
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR LAMPIRAN	xiv
INTISARI	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
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.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	5
2.1. Diabetes Melitus	5
2.1.1. Definisi	5
2.1.2. Patofisiologi.....	5
2.1.3. Tatalaksana	6
2.1.4. Komplikasi	8
2.2. Bawang Putih (<i>Allium sativum</i>)	8
2.2.1. Klasifikasi.....	8
2.2.2. Varietas.....	9
2.2.3. Kandungan Senyawa Bawang Putih.....	10
2.3. Mahoni (<i>Swietenia macrophylla</i> King)	11
2.3.1. Klasifikasi.....	11

2.3.2. Kandungan Biji Mahoni	13
2.4. Malondialdehyde (MDA).....	14
2.4.1. Definisi	14
2.4.2. Proses terbentuknya MDA	14
2.4.3. MDA sebagai Penanda Stress Oksidatif.....	15
2.5. Streptozotocin (STZ)	16
2.5.1. Definisi	16
2.5.2. Mekanisme Kerja.....	16
2.6. Pengaruh Ekstrak Bawang Putih dan Ekstrak Biji Mahoni terhadap kadar MDA Tikus DM.....	17
2.7. Kerangka Teori	19
2.8. Kerangka Konsep.....	19
2.9. Hipotesis	20
BAB III METODE PENELITIAN	21
3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian	21
3.2. Variabel dan Definisi Operasional.....	21
3.2.1. Variabel Penelitian	21
3.2.2. Definisi Operasional.....	21
3.3. Populasi dan Sampel Penelitian.....	22
3.3.1. Populasi	22
3.3.2. Sampel penelitian	23
3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian	24
3.4.1. Instrumen Penelitian	24
3.4.2. Bahan Penelitian	25
3.5. Cara Penelitian	25
3.5.1. Adaptasi Hewan Uji	25
3.5.2. Randomisasi	25
3.5.3. Induksi STZ	26
3.5.4. Konversi Dosis Glibenklamid	26
3.5.5. Pemberian Perlakuan	26
3.5.6. Pengambilan Sampel Darah.....	27

3.6. Alur Penelitian	28
3.7. Tempat dan Waktu	29
3.7.1. Tempat Penelitian	29
3.7.2. Waktu Penelitian	29
3.8. Analisis hasil	29
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	30
4.1. Hasil Penelitian	30
4.1.1. Analisis Deskriptif	30
4.1.2. Analisis Bivariat	33
4.2. Pembahasan.....	35
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	38
5.1. Kesimpulan	38
5.2. Saran	38
DAFTAR PUSTAKA	40
LAMPIRAN.....	46



DAFTAR SINGKATAN



ANOVA	: Analysis of Variance
CAT	: <i>Catalase</i>
DM	: Diabetes Melitus
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
DPP IV	: <i>Dipeptidyl Peptidase IV</i>
GLUT2	: <i>Glucose transporter 2</i>
GPX	: <i>Glutathione Peroxidase</i>
GR	: <i>Gluthatione Reductase</i>
HbA1c	: Hemoglobin A1c
HDLc	: <i>High-Density Lipoprotein cholesterol</i>
IBL	: <i>Intregrated Biomedical Laboratory</i>
IMT	: Indeks Massa Tubuh
KHNC	: Koma Hiperosmoler Non-Ketotik
LDL	: <i>Low-Density Lipoprotein</i>
LDLc	: <i>Low-Density Lipoprotein cholesterol</i>
MDA	: <i>Malondialdehyde</i>
OHO	: Obat Hipoglikemik Oral
PUFA	: <i>Polyunsaturated Fatty Acid</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
SAC	: S-allylcysteine
SAMC	: S-allylmercaptocysteine
SGLT-2	: <i>Sodium-Glucose Transport Protein 2</i>
SOD	: Superoxide dismutase
STZ	: <i>Streptozotocin</i>
TBA	: <i>Thiobarbituric Acid</i>
TBARS	: <i>Thiobarbituric Acid Reactive Substances</i>
WHO	: World Health Organization

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Bawang Putih (<i>Allium sativum</i>)	9
Gambar 2.2 Bawang Putih Tunggal (<i>Allium sativum</i> L.).....	10
Gambar 2.3 Biji Mahoni (<i>Swietenia macrophylla</i> King)	12
Gambar 2.4 Kerangka Teori.....	19
Gambar 2.5 Kerangka Konsep	19
Gambar 3.1 Alur Penelitian.....	28



DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Daftar dan struktur dari beberapa senyawa yang mengandung sulfur yang diisolasi dari <i>Allium sativum</i>	11
Tabel 2.2 Mekanisme kerja agen antidiabetik pada kandungan molekul biji mahoni.	13
Tabel 4.1 Rerata kadar MDA	31
Tabel 4.2 Hasil Uji Normalitas Kadar MDA	32
Tabel 4.3 Hasil Transformasi Kadar MDA.....	32
Tabel 4.4 Hasil Uji Homogenitas Kadar MDA.....	33
Tabel 4.5 Hasil Uji One Way ANOVA kadar MDA	33
Tabel 4.6 Hasil uji Tamhanes T2 Kadar MDA	34



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Surat Persetujuan Pelaksanaan Penelitian.....	46
Lampiran 2	Surat Keterangan Selesai Penelitian	47
Lampiran 3	<i>Ethical Clearance</i>	48
Lampiran 4	Data Penelitian	49
Lampiran 5	Hasil Uji Deskriptif, Normalitas, dan Homogenitas Data Kadar MDA. 51	
Lampiran 6	Hasil Uji One Way ANOVA dan Post Hoc Tamhane T2 Jumlah Kadar MDA	54
Lampiran 7	Kegiatan Perawatan dan Perlakuan Hewan Coba.....	56



INTISARI

Laporan statistik *International Diabetes Federation*, terjadi peningkatan penderita DM pada tahun 2035 sebanyak 592 juta kasus. Hiperglikemia menyebabkan suatu proses “peroksidasi lipid” akibat ROS, menghasilkan MDA. Potensi produk alami, seperti bawang putih (*Allium sativum*) dan biji mahoni (*Swietenia mahagoni* L.) menunjukkan efek antioksidan dan antidiabetik pada tikus yang diinduksi STZ. Tujuan dari penelitian ini mengetahui pengaruh pemberian kombinasi ekstrak bawang putih dan ekstrak biji mahoni terhadap kadar MDA tikus DM dibandingkan dengan kontrol.

Penelitian dilakukan di pusat laboratorium IBL FK Unissula menggunakan jenis penelitian eksperimental laboratorium dengan rancangan penelitian “*Post-Test Only Control Group Design*”. Randomisasi menjadi 6 kelompok dengan 5 ekor tikus per kelompok, yaitu kelompok normal, kelompok kontrol glibenklamid (kontrol positif), kelompok DM-induksi STZ (kontrol negatif), kelompok perlakuan kombinasi ekstrak bawang putih dan ekstrak biji mahoni (P1), kelompok ekstrak bawang putih (P2), kelompok perlakuan ekstrak biji mahoni (P3). Induksi STZ kecuali kelompok normal hari ke 8 setelah adaptasi. Semua tikus diberikan ekstrak kombinasi bawang putih dan ekstrak biji mahoni selama 14 hari, kecuali kelompok normal. Kadar MDA diukur dengan metode TBARS menggunakan serum darah yang diambil melalui sinus orbita, dibaca pada $\lambda 532$ nm menggunakan spektrofotometer.

Kombinasi ekstrak bawang putih dan ekstrak biji mahoni memberikan pengaruh terhadap kadar MDA tikus DM. Tidak terdapat perbedaan yang signifikan kadar MDA antar setiap kelompok ($p > 0.05$).

Kesimpulan dari penelitian ini adalah pemberian kombinasi ekstrak bawang putih dan ekstrak biji mahoni memberikan pengaruh tidak signifikan terhadap kadar MDA tikus DM dengan dipengaruhi berbagai faktor.

Kata Kunci : Diabetes Melitus, kadar MDA, Ekstrak Bawang Putih, Ekstrak Biji Mahoni, STZ

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

ROS meningkat melalui bermacam - macam mekanisme pada kondisi hiperglikemia akibat DM (J. Wang & Wang, 2017). Ketidakseimbangan jumlah ROS, akibat dari kondisi hiperglikemia mengarah kepada komplikasi DM (Volpe et al., 2018). Konsumsi bahan herbal sebagai terapi alternatif untuk DM memiliki keunggulan dalam hal keamanan dan biaya yang relatif murah (Adi Purwa Hita et al., 2021). Formulasi herbal lebih murah, ramah lingkungan, produksi alami, dan tersedia tanpa resep (Verma et al., 2018). Penemuan terapi kombinasi secara efektif, merupakan tren baru dalam penelitian klinis untuk penyakit dengan mekanisme kompleks seperti DM (N. Wang et al., 2021).

Laporan statistik *International Diabetes Federation* (IDF) akan terjadi peningkatan penderita DM pada tahun 2035 sebanyak 592 juta. Penduduk terdiagnosa DM meningkat sebanyak 8,5% di tahun 2018 dari sebelumnya 6,9% di tahun 2013 (Komariah & Rahayu, 2020). Peringkat 2 penyakit setelah hipertensi di Jawa Tengah tahun 2021 yaitu DM, sebanyak 467.365 kasus menurut Dinas Kesehatan Provinsi (Nurvita, 2022). Penyakit-penyakit seperti stroke, gagal ginjal, hipertensi, katarak, jantung koroner, kerusakan retina mata, kebutaan, glaukoma, amputasi, hingga impotensi, seringkali terjadi pada pasien akibat DM (Noorratri et al., 2019).

Tingkat ROS pada seluler sangat berkaitan dengan regulasi level antioksidan sel. Efek oksidasi oleh radikal bebas diantisipasi pemberian

antioksidan secara eksogen sehingga menangkal efek merusak dan dapat mempertahankan sel (Meo & Venditti, 2020). ROS menyebabkan suatu proses “peroksidasi lipid” yang dapat menginduksi kematian pada sel dan menghasilkan produk sekunder berupa salah satu jenis aldehida, malondialdehid (MDA) (Su et al., 2019).

Evaluasi potensi produk alami tumbuhan di Indonesia yang memiliki sifat antioksidan telah banyak dilakukan. Pada penelitian sebelumnya, pemanfaatan bawang putih (*Allium sativum*) memiliki potensi selain sebagai antidiabetik, antimikroba, antihipertensi dan antiinflamasi memiliki kandungan antioksidan tinggi (*Allium sativum*), seperti flavonoid menunjukkan efek hipoglikemik maksimal pada dosis 500mg/kgbb pada tikus yang diinduksi STZ (Aulia Fadly, 2022).

Biji mahoni (*Swietenia mahagoni* L.) memiliki senyawa antidiabetik yaitu saponin, flavonoid, terpenoid, antrakinon, minyak Volatil, dan alkaloid serta swietenin bertindak antioksidan menekan radikal bebas sebagai proteksi sel β pankreas (Ghorbani et al., 2019). Sel β dan pulau-pulau langerhans bertambah akibat aktivitas saponin (Pramushinta et al., 2019a). Dosis efektif 250 mg/kgBB, menunjukkan hasil kadar glukosa dalam darah berkurang, kenaikan insulin, penurunan ekspresi TNF- α maupun penurunan derajat insulitis karena perbaikan jaringan pankreas tikus yang diinduksi MLD-STZ (Nuraeni Wijaya et al., 2020).

Penelitian ini, dilatarbelakangi oleh karena adanya potensi antioksidan dari bawang putih (*Allium sativum*) maupun biji mahoni (*Swietenia mahagoni*

L.) jika keduanya dikombinasi sebagai agen antidiabetes. Penelitian di Indonesia hingga saat ini, belum ditemukan mengenai efek antioksidan kedua bahan alami tersebut apabila dikombinasi, oleh karena itu, berdasarkan paparan diatas, penulis tertarik untuk melakukan pembuktian secara ilmiah terhadap pengaruh terhadap kadar MDA darah karena pemberian kombinasi ekstrak bawang putih dan ekstrak biji mahoni.

1.2. Rumusan Masalah

Apakah terdapat pengaruh pemberian kombinasi ekstrak bawang putih dan ekstrak biji mahoni terhadap kadar MDA darah tikus DM?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian kombinasi ekstrak bawang putih dan ekstrak biji mahoni terhadap kadar MDA darah tikus DM.

1.3.2. Tujuan Khusus

1.3.2.1. Mengetahui kadar MDA darah pada kelompok tikus yang diberi pakan standar.

1.3.2.2. Mengetahui kadar MDA darah pada kelompok tikus DM pada pemberian glibenklamide 0,09mg/200mgBB/hari.

1.3.2.3. Mengetahui pengaruh dosis kombinasi ekstrak bawang putih dosis 500 mg/kgBB/hari dan ekstrak biji mahoni dosis 250 mg/kgBB/hari terhadap kadar MDA darah tikus DM.

1.3.2.4. Mengetahui pengaruh ekstrak bawang putih dosis 500 mg/kgBB/hari terhadap kadar MDA darah tikus DM.

1.3.2.5. Mengetahui pengaruh ekstrak biji mahoni dosis 250 mg/kgBB/hari terhadap kadar MDA darah tikus DM.

1.3.2.6. Mengetahui perbedaan kadar MDA darah tikus DM antar kelompok.

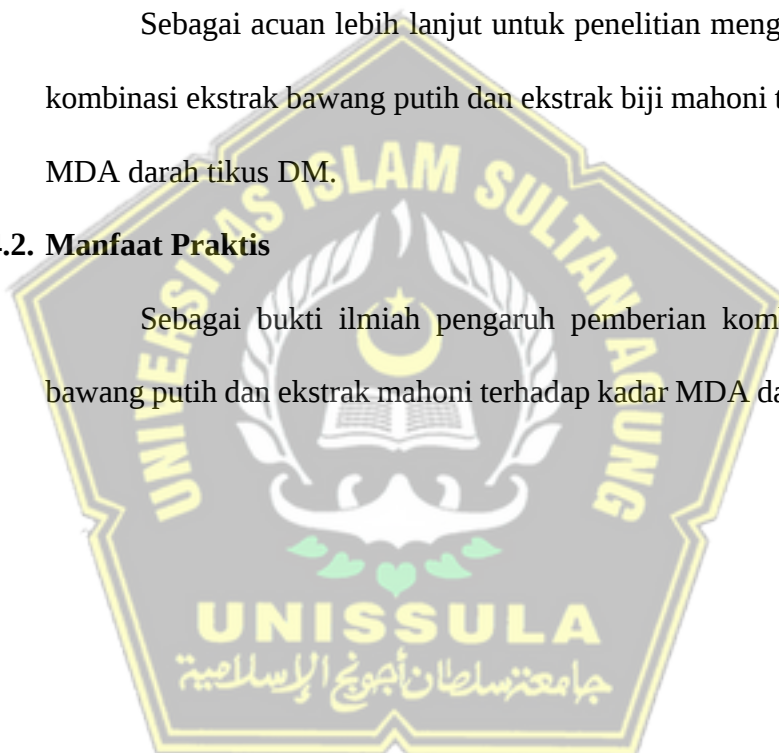
1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat Teoritis

Sebagai acuan lebih lanjut untuk penelitian mengenai pengaruh kombinasi ekstrak bawang putih dan ekstrak biji mahoni terhadap kadar MDA darah tikus DM.

1.4.2. Manfaat Praktis

Sebagai bukti ilmiah pengaruh pemberian kombinasi ekstrak bawang putih dan ekstrak mahoni terhadap kadar MDA darah tikus DM.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Diabetes Melitus

2.1.1. Definisi

DM atau biasa disebut masyarakat umum dengan penyakit kencing manis merupakan penyakit seumur hidup akibat dari terganggunya metabolisme ditandai dengan sekresi insulin endogen yang tidak efektif dan peningkatan gula darah atau hiperglikemia. DM terbagi menjadi tipe I dan II. Tipe I akibat reaksi autoimun terhadap sel Langerhans, sedangkan tipe II merupakan akibat kombinasi faktor genetik dan faktor lingkungan (Lestari et al., 2021).

2.1.2. Patofisiologi

Penderita diabetes tipe I tidak memproduksi insulin karena proses autoimun menghancurkan sel beta pankreas (Lestari et al., 2021). Faktor yang berperan diantaranya faktor genetik, epigenetik, imunologis, dan lingkungan. Kerusakan sel pankreas $\geq 90\%$ baru mulai menimbulkan gejala klinis seperti poliuria, nokturia, polifagia, polidipsia, dan penurunan berat badan (Pulungan et al., 2019).

Patofisiologi DM tipe 2 yang sering disebut *egregious eleven*, yaitu : sel beta pankreas yang gagal, disfungsi dari sel alfa pankreas, resisten sel lemak, gangguan pada otot, glukoneogenesis meningkat, resistensi insulin pada otak, perubahan komposisi kolon, memicu efek *incretin* pada usus halus, peningkatan ekspresi gen SGLT-2 pada ginjal,

penurunan produksi *amylin*, dan induksi inflamasi sistemik pada sistem imun (PERKENI, 2021).

2.1.3. Tatalaksana

Tatalaksana DM dilakukan dengan 4 pilar utama yaitu edukasi, pola makan, olahraga, dan farmakologi. Edukasi merupakan upaya untuk merubah perilaku dan gaya hidup dengan tujuan supaya penyandang diabetes memiliki kualitas hidup yang lebih baik. Selain itu edukasi juga bertujuan supaya komplikasi yang timbul minim. Pada dasarnya edukasi adalah memberikan pendidikan kepada pasien tentang pahamiannya terhadap diabetes (PERKENI, 2021).

Diabetes sangat dipengaruhi oleh faktor pola makan. Pengelolaan pola makan dan intervensi gizi mempengaruhi tingkat morbiditas pasien, diluar daripada pemberian edukasi. Pola makan digunakan pada pasien terutama untuk mengendalikan berat badan berlebih dan membatasi asupan kalori yang disesuaikan dengan IMT tubuh untuk menjaga keseimbangan kerja insulin (PERKENI, 2021).

Terapi farmakologis dalam sediaan oral maupun injeksi. Obat Hipoglikemik Oral (OHO) terbagi dalam 5 golongan, berdasarkan cara kerjanya,, yaitu : sulfonilurea dan glinid sebagai pemicu sekresi insulin, penghambat glukoneogenesis, metformin dan tiazolidindion sebagai peningkat sensitivitas insulin, DPP IV inhibitor, penghambat absorpsi glukosa, penghambat glukosidase alfa. (PERKENI, 2021).

Salah satu obat diabetes yang dikenal luas, murah dan mudah didapat adalah glimepiride. Glimepiride termasuk dalam golongan sulfonilurea dengan mekanisme meningkatkan insulin dari pankreas dan menurunkan kadar gula darah. Glimepiride memiliki waktu paruh sekitar 5 jam dan memberi efek hipoglikemik yang lama sekitar 12 sampai 24 jam pada penderita yang masih dapat memproduksi insulin, sehingga dosis sekali sehari sudah cukup (Fitri et al., 2020).

Pengobatan komplementer dan alternatif menggunakan polih herbal dengan alasan penggunaan alami, relatif aman, lebih murah dan sedikit beracun. Sumber tanaman terapi polih herbal seringkali diperoleh hidup di lingkungan sekitar. Antioksidan kombinasi didapat dari polih herbal merupakan tujuan utama mengantisipasi radikal bebas (Ezekiel, 2021). Penggunaan tanaman obat dan herbal sebagai strategi lain terapi farmakologis saat ini, dengan metode ekstraksi kandungan antidiabetesnya, melewati berbagai uji studi klinis, menunjukkan aktivitas pemulihan sel beta pankreas. Formulasi herbal lebih murah, ramah lingkungan, produksi alami, dan tersedia tanpa resep. Bawang putih dikatakan menunjukkan aktivitas antidiabetik dari ekstraksi umbi bawang putih yang dinilai lebih efisien dibanding glibenklamid (Verma et al., 2018). Zat alisin yang dimiliki bawang putih memberikan efek menurunkan kadar glukosa dalam darah dengan cara menstimulasi sel beta untuk menghasilkan insulin lebih banyak (Luh et al., 2022). Ekstrak kering biji mahoni efektif menurunkan gula darah, peningkatan kadar

insulin dan perbaikan jaringan pankreas pada pasien DM (Ardiansyah et al., 2021). Peran senyawa antioksidan dalam biji mahoni berkontribusi dalam terapi DM dengan mekanisme menekan ROS dalam tubuh, melindungi sel beta pankreas dari kerusakan, salah satu contoh senyawa yang terdapat dalam biji mahoni adalah flavonoid (Pramushinta et al., 2019).

2.1.4. Komplikasi

DM tidak terkontrol memicu komplikasi dari akut sampai kronis. Komplikasi akut meliputi hipoglikemia dimana kadar gula darah dibawah <50mg/dl dapat menyebabkan sel otak mengalami kerusakan karena penurunan energi. Sebaliknya, komplikasi akut seperti hiperglikemia akan mempengaruhi sistem metabolisme (PERKENI, 2021).

Komplikasi kronik dapat berupa gangguan pada sistem makrovaskuler yang umum terjadi adalah Pembekuan darah otak, Penyakit jantung coroner, stroke, dan gagal jantung. Komplikasi mikrovaskuler dapat berupa neuropati, nefropati, diabetik retinopati, dan amputasi (PERKENI, 2021).

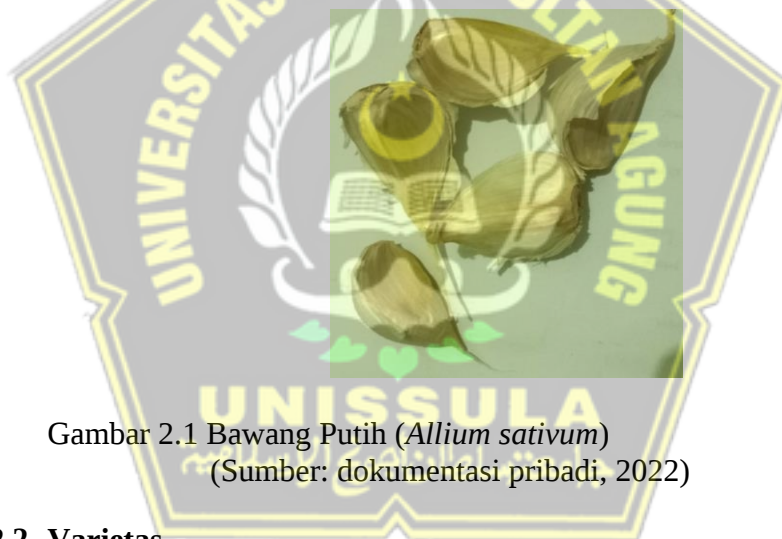
2.2. Bawang Putih (*Allium sativum*)

2.2.1. Klasifikasi

Bawang putih dapat tumbuh hingga ketinggian kurang lebih 60 cm. Diameter dari bawang putih dapat bervariasi antara 3.8-7.6 cm

dengan umbi berlapis tipis berwarna putih atau merah keunguan (Rahmawati et al., 2018). Klasifikasi ilmiah bawang putih, yaitu

Divisio : *Spermatophyta*
 Sub division : *Angiospermae*
 Kelas : *Monocotyledonae*
 Bangsa : *Liliales*
 Suku : *Liliaceae*
 Marga : *Allium*
 Jenis : *Allium sativum* (Putra & Sukohar, 2018).



Gambar 2.1 Bawang Putih (*Allium sativum*)
 (Sumber: dokumentasi pribadi, 2022)

2.2.2. Varietas

Varietas bawang putih dapat dikelompokkan menjadi 2 yaitu, varietas dataran tinggi dan rendah. Kultivar bawang putih asli Indonesia dinilai unggul dari segi aroma maupun ras. Beberapa diantaranya dinilai sebagai varietas unggul , yaitu jenis lumbu putih, kuning, dan hijau, Tawangmangu Baru, dan Sangga Sembalun. Bawang lanang terbentuk akibat ketidaksengajaan penanaman di lingkungan yang tidak cocok.

Namun, kepercayaan umum masyarakat dalam menilai bawang putih lanang memiliki khasiat lebih dibanding varietas lain (Pramushinta et al., 2019). Penelitian Prasonto et al (2017), kekuatan aktivitas antioksidan bawang putih lokal siung tunggal lebih baik dibanding varietas bawang putih lain. Antioksidan pada bawang putih tunggal mampu menetralkan radikal bebas dan mencegah kerusakan DNA (Wibisono et al., 2020).

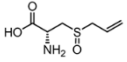
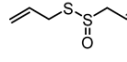
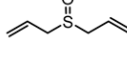
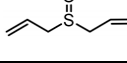
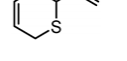
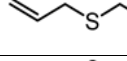
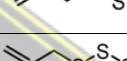
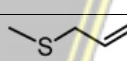


Gambar 2.2 Bawang Putih Tunggal (*Allium sativum* L.)
(Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2022)

2.2.3. Kandungan Senyawa Bawang Putih

33 komponen sulfur, selain itu, enzim-enzim, 17 asam amino dan mineral pada bawang putih lebih tinggi dibandingkan dengan spesies *Allium* lainnya. Bawang putih memiliki bau khas dan berkhasiat untuk berbagai efek obat (Vradinatika, 2020). Kandungan bawang putih berupa *volatile oil* seperti senyawa sulfur, *glucosinolate*, vitamin, enzim. Selain itu terdapat kandungan flavonoid, alkaloid, saponin, sulfur, triterpenoid pada bawang putih (Marcellia et al., 2020).

Tabel 2.1 Daftar dan struktur dari beberapa senyawa yang mengandung sulfur yang diisolasi dari *Allium sativum* (Batiha et al., 2020).

Senyawa	Rumus Molekul	Struktur
Alliin	$C_6H_{11}NO_3S$	
Allicin	$C_6H_{10}OS_2$	
<i>E</i> -Ajoene	$C_9H_{14}OS_3$	
<i>Z</i> -Ajoene	$C_9H_{14}OS_3$	
2-Vinyl-4H-1,3-dithiin	$C_6H_8S_2$	
Diallyl sulfide (DAS)	$C_6H_{10}S$	
Diallyl disulfide (DADS)	$C_6H_{10}S_2$	
Diallyl trisulfide (DATS)	$C_6H_{10}S_3$	
Alil metil sulfida (AMS)	C_4H_8S	

Pencegah kerusakan sel dan organ dari oksidasi dan penetralisir radikal bebas yaitu organosulfur dan senyawa fenolik dalam bawang putih. (Prasonto et al., 2017). *Allicin* dan turunannya, dalam bentuk aktifnya memiliki efek farmakologi sebagai antidiabetik di dalam tubuh manusia dengan mekanisme menjaga kadar normal glukosa darah dengan mekanisme stimulasi sel β , sekresi insulin ke plasma darah (Lisiswanti & Putra Haryanto, 2017).

2.3. Mahoni (*Swietenia macrophylla* King)

2.3.1. Klasifikasi

Tinggi pohon mahoni dapat mencapai sekitar 30-45 meter. Memiliki buah yang berbentuk kapsul bercuping lima, berwarna abu abu kecoklat an dengan panjang 12-15 cm. Pada saat kering buah akan pecah

dari ujung ke pangkal, dengan bagian tengah yang mengeras seperti kayu. Terdapat 35-45 biji pada setiap buahnya. Biji berbentuk lonjong dengan dilapisi kulit warna coklat.

Klasifikasi Mahoni sebagai berikut:

Kingdom : *Plantae* (tumbuhan)

Divisi : *Magnoliophyta* (tumbuhan berbunga)

Kelas : *Magnoliopsida* (berkeping dua/dikotil)

Ordo : *Sapindales*

Famili : *Meliaceae*

Genus : *Swietenia*

Spesies : *Swietenia mahagoni* (L.) Jacq.

Sinonim : *Swietenia mahogoni* Lam., *Swietenia mahogani* C. DC., *Swietenia mahagoni* var. *praecociflora* Hemsl., *Swietenia acutifolia* Stokes, *Cedrela mahagoni* L (Ahmad & Handayani, 2019).



Gambar 2.3 Biji Mahoni (*Swietenia macrophylla* King)
(Sumber: dokumentasi pribadi, 2022)

2.3.2. Kandungan Biji Mahoni

Saponin dalam ekstrak biji mahoni terhadap radikal bebas (seperti ROS atau RNS) memiliki aktivitas antioksidan, menetralkan, memperbaiki toleransi glukosa dan menghindari absorpsi glukosa. Flavonoid sebagai senyawa penekan radikal bebas sehingga sel beta pankreas diperbaiki. Peningkatan jumlah sel beta pankreas dan pulau-pulau langerhans dampak dari aktivitas saponin. (Pramushinta et al., 2019).

Tabel 2.2 Mekanisme kerja agen antidiabetik pada kandungan molekul biji mahoni (Sukardiman & Ervina, 2020).

Golongan senyawa	Mekanisme
Flavonoid, sterol, terpens	Penghambatan glikogen phosphorylases dan glukosa 6-phosphatase, menghambat peroksidasi lipid, merangsang sekresi insulin, pelindung regenerasi sel β
Katekin	Menghambat peroksidasi lipid, merangsang sekresi insulin, pelindung regenerasi sel β , mengaktifkan dari AMPK, meningkatkan level ekspresi dari GLUT4 transporter
Saponin	Penurunan resistensi insulin dan menghambat penyerapan karbohidrat, meningkatkan level ekspresi dari GLUT4 transporter, penghambatan glikogen phosphorylases dan glukosa 6-phosphatase
Berberin	Menghambat peroksidasi lipid, merangsang sekresi insulin, pelindung regenerasi sel β , mengaktifkan dari AMPK
Limonoid	-

Daya hambat terhadap enzim α -glukosidase yang dimiliki biji buah mahoni menghambat asupan glukosa, selain itu kemampuan biji mahoni bekerja sebagai astringen, dapat mepresipitasi protein dan melindungi usus dengan membentuk lapisan pelindung, sehingga

glukosa darah ditekan laju peningkatannya. Sifat antioksidan senyawa-senyawa yang terdapat dalam biji mahoni melindungi sel dari kerusakan dengan memperbaiki jaringan pankreas, memberikan efek hipoglikemik, dan memperbaiki sensitifitas insulin (Nuraeni Wijaya et al., 2020).

2.4. Malondialdehyde (MDA)

2.4.1. Definisi

Hasil akhir dari peroksidasi lipid berupa malondialdehyde (MDA) merupakan biomarker stres oksidatif dalam tubuh. MDA digunakan sebagai indikator kecepatan proses peroksidasi lipid yang konstan (Sekunda et al., 2021). *Thiobarbituric acid reactive substance* (TBARS) assay merupakan salah satu metode pengukuran senyawa MDA dengan cara spektrofotometri. Asam tiobarbiturat (TBA) mudah bereaksi dengan MDA dan sangat peka terhadap radikal bebas membentuk kompleks MDA-TBA (Melati et al., 2021). Senyawa diukur berdasarkan absorbansi warna terbentuk, lalu dipadankan absorbansi larutan standar menggunakan spektrofotometer (Leon & Borges, 2020).

2.4.2. Proses terbentuknya MDA

Degradasi oksidatif asam lemak terjadi dalam beberapa tahap, meliputi inisiasi, propagasi, dan terminasi. Peroksidasi lemak dipicu oleh radikal bebas. Membran sel dirusak oleh melalui mekanisme sebagai berikut :

- a. Ikatan kovalen radikal bebas dengan enzim dan/atau reseptor yang terletak di membran plasma, berdampak pada aktivitas komponen yang terkandung di dalam sitomembran berubah.
- b. Ikatan kovalen komponen membran plasma dengan radikal bebas, mengubah struktur membran dan merubah fungsi membran dan/atau karakteristik membran menjadi serupa antigen.
- c. Sistem transportasi dinding sel terganggu. Oksidasi gugus tiol, atau mengubah asam lemak tak jenuh ganda, dampak dari radikal bebas.
- d. Peroksidasi lipid diinduksi radikal bebas secara langsung terhadap asam lemak tak jenuh ganda membran sel (Powers et al., 2020).

2.4.3. MDA sebagai Penanda Stress Oksidatif

Kerusakan pada biomolekul akibat stress oksidatif disebabkan karena ketidakseimbangan antara prooksidan dan antioksidan (Barden & Mori, 2018). Superoxide dismutase (SOD) pada mitokondria dan sitosol, glutathione peroksidase (GPX), Catalase (CAT), dan glutathione reduktase (GR), merupakan sistem pertahanan antioksidan (Ighodaro & Akinloye, 2018). Sistem pertahanan antioksidan mikronutrien dapat berupa senyawa flavonoid dan polifenol (Takubessi & Elisma, 2021).

Proses biokimia dan proses seluler tidak berjalan normal dikarenakan akumulasi kerusakan akibat radikal bebas. Jumlah prooksidan dan antioksidan yang tidak seimbang membentuk ROS melebihi kemampuan sistem pertahanan antioksidan. Radikal bebas berinteraksi dengan PUFA sehingga terjadi proses peroksidasi lipid. MDA

merupakan produk sekunder hasil dari peroksidasi tersebut (Mulianto, 2020).

2.5. Streptozotocin (STZ)

2.5.1. Definisi

Streptozotocin merupakan suatu senyawa yang memiliki aktivitas diabetogenic. Streptozotocin merupakan derivat sintetis dari nitrosurea glukopiranosida yang memiliki peranan untuk menghambat sekresi insulin. Streptozotocin merupakan satu dari banyak obat diabetogenik untuk meningkatkan gula darah pada tikus uji (Harijanto & Dewajanti, 2017).

2.5.2. Mekanisme Kerja

Reaksi STZ berkontribusi terhadap kerusakan sel- β pankreas dengan mendonorkan *Nitric oxide* selama proses metabolisme dan memicu ROS. Oksidasi glukosa imbas dari induksi STZ menurunkan biosintesis dan sekresi insulin. STZ berikatan dengan reseptor GLUT2, masuk ke dalam sitoplasma sel beta pankreas mengganggu produksi insulin. Mekanisme STZ menekan NAD^+ menyebabkan penurunan jumlah ATP, menumpulkan respon insulin sehingga sekresi insulin terlambat. Kadar glukosa mengalami peningkatan, regulasi insulin terganggu, akibat mekanisme mekanisme tersebut (Saputra et al., 2018).

2.6. Pengaruh Ekstrak Bawang Putih dan Ekstrak Biji Mahoni terhadap kadar MDA Tikus DM

Senyawa dalam ekstrak biji mahoni , yaitu flavonoid memiliki aktivitas antioksidan sehingga melindungi sel pankreas yang rusak. Perlindungan pada jaringan pankreas, agar insulin tetap di ekskresikan sehingga glukosa darah akan masuk ke dalam sel, reseptor insulin semakin sensitif , dan efek pada pemulihan sel pankreas (Nuraeni Wijaya et al., 2020).

Bawang putih mengandung allicin sebagai antidiabetes memicu sekresi insulin dari sel β pankreas sehingga meningkatkan insulin di dalam plasma. Sel β pankreas distimulasi produksi insulin secara maksimal, sehingga menjaga glukosa darah dalam kadar normal dari stimulasi *Allicin* bawang putih terhadap sekresi insulin (Fadly, 2022).

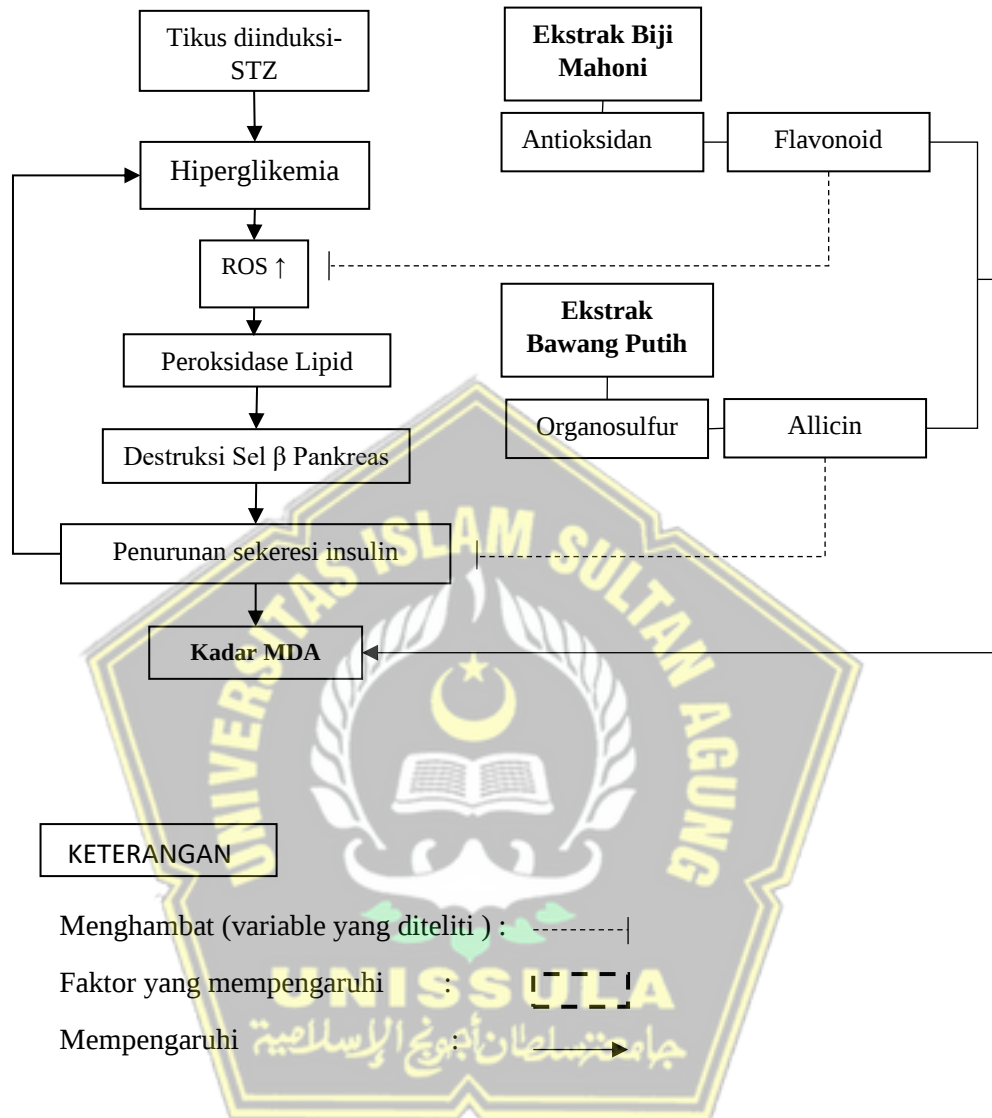
Beberapa kondisi yang menyebabkan pembentukan ROS dalam sel, di antaranya adalah hiperglikemia, hiperlipidemia, hipoksia, dan stress retikulum endoplasma (ER). Hiperglikemia pada DM dapat secara langsung dikaitkan dengan peningkatan ROS melalui berbagai mekanisme. Keadaan hiperglikemia mengakibatkan sel terpapar konsentrasi glukosa yang tinggi untuk waktu yang lama, yang berakibat rute normal glikolisis menjadi jenuh dan kelebihan glukosa dialihkan ke jalur pembentukan ROS alternatif termasuk glikosilasi, autoksidasi glukosa, dan jalur glukosamin, yang semuanya menyebabkan akumulasi ROS dan induksi stres oksidatif (J. Wang & Wang, 2017). Stres oksidatif menyebabkan kematian sel, meliputi nekroptosis, nekrosis terprogram dari sel inflamasi, dan apoptosis dapat diinduksi pada

diabetes oleh AGEs, ROS, dan MGO, yang mengarah ke komplikasi diabetes (Andrés Juan et al., 2021).

Membran fosfolipid sel mudah rusak akibat bereaksi dengan ROS berlebih menimbulkan suatu mekanisme peroksidase lipid. Mekanisme peroksidasi lipid, menghasilkan aldehida beracun seperti malonaldehida (MDA) dan dapat berikatan dengan basa DNA mengakibatkan mutasi (Andrés Juan et al., 2021). Konsentrasi tinggi MDA pada plasma, serum dan urin merupakan petanda biologis dalam situasi yang terkait proses peroksidasi lipid (Situmorang & Zulham, 2020).

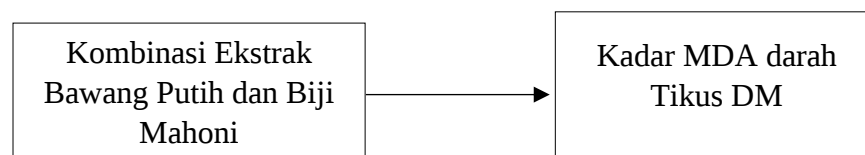
Kombinasi antara senyawa dalam ekstrak biji mahoni dosis efektif 250 mg/kgBB (Nuraeni Wijaya et al., 2020) dan ekstrak bawang putih dosis efektif 500mg/kgbb (Aulia Fadly, 2022) akan bekerja satu sama lain dengan mekanismenya masing masing. Seperti yang telah dijabarkan sebelumnya, kandungan flavonoid sebagai senyawa antioksidan pada ekstrak biji mahoni akan menetralkan radikal bebas, sehingga sel beta pankreas terproteksi dari kerusakan yang parah, sehingga dapat kembali bekerja (Pramushinta et al., 2019a). Antioksidan flavonoid bekerja mengurangi kadar MDA dalam darah dengan menetralkan ROS (Suryadinata et al., 2021). Selanjutnya peran allicin dalam bawang putih bekerja dengan cara sel β pankreas distimulasi lebih banyak produksi insulin agar kadar glukosa yang berada di plasma turun, masuk kedalam jaringan tubuh (Aulia Fadly, 2022), agar menghindari paparan glukosa tinggi terlalu lama terhadap sel yang kemudian ROS terakumulasi membentuk MDA (Situmorang & Zulham, 2020).

2.7. Kerangka Teori



Gambar 2.4 Kerangka Teori

2.8. Kerangka Konsep



Gambar 2.5 Kerangka Konsep

2.9. Hipotesis

Terdapat pengaruh kombinasi ekstrak bawang putih dan ekstrak biji mahoni terhadap kadar MDA darah tikus DM.



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1. Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian menggunakan eksperimental laboratorium dengan rancangan “*Post-Test Only Control Group Design*”.

3.2. Variabel dan Definisi Operasional

3.2.1. Variabel Penelitian

3.2.1.1. Variabel Bebas

Kombinasi ekstrak bawang putih dan ekstrak biji mahoni.

3.2.1.2. Variabel Tergantung

Kadar MDA (Malondialdehyde).

3.2.2. Definisi Operasional

3.2.2.1. Ekstrak Bawang Putih

Ekstrak bawang putih adalah hasil maserasi umbi bawang putih tunggal dengan pelarut etanol 70% selama 3 hari. Penyaringan maserat lalu diremaserasi berulang hingga tiga kali dalam perbandingan pelarut yang sama. *Vacuum rotary evaporator* sebagai pengental maserat kemudian di *waterbath* hingga ekstrak kental (Prastiwi et al., 2017). Ekstrak disonde pada tikus sekali sehari selama 14 hari.

Satuan: mg/kgBB

Skala data: Rasio

3.2.2.2. Ekstrak Biji Mahoni

Metode maserasi serbuk biji mahoni dengan pelarut etanol 70% 1 Liter menghasilkan ekstrak biji mahoni kemudian dimasukkan ke dalam botol selama 48 jam selanjutnya disaring dengan corong dan kertas saring. Ekstrak kental diambil dengan pipet lalu diencerkan di dalam gelas ukur (Hidayati & Suprihatini, 2020). Kombinasi diberikan pada tikus secara peroral satu kali sehari selama 14 hari.

Satuan: mg/kgBB

Skala data: Rasio

3.2.2.3. Kadar MDA

Kadar MDA merupakan hasil peroksidasi lipid yang didapatkan dari plasma darah diukur dengan metode TBARS menggunakan spektrofotometer lalu dibaca pada λ 532 nm (Yosua & Dewajanti, 2017).

Satuan : mg/L

Skala data : Rasio

3.3. Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1. Populasi

3.3.1.1. Populasi Penelitian

Tikus putih (*Rattus norvegicus L.*) jantan galur wistar yang dipelihara di lab hewan *integrated biomedical laboratory* (IBL) Fakultas Kedokteran Unissula, Semarang.

3.3.2. Sampel penelitian

Enam kelompok tikus yaitu, kelompok normal, kelompok kontrol positif, kelompok kontrol negatif, kelompok dosis kombinasi, kelompok yang diberi ekstrak bawang putih, dan kelompok yang diberi ekstrak biji mahoni . Penentuan sampel masing - masing kelompok ditentukan dengan rumus Federer sebagai berikut :

$$(n-1)(t-1) \geq 15$$

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

$$t = \text{jumlah kelompok} = 6$$

$$n = \text{jumlah subjek per kelompok}$$

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

$$= (6-1)(n-1) > 15$$

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

$$= 5n-5 > 15$$

$$= 5n > 20$$

$$= n > 4$$

Jumlah sampel minimal berdasarkan kalkulasi adalah 4 tikus setiap kelompok. Sampel hewan uji menurut WHO minimal 5 ekor. Pada penelitian ini jumlah sampel yang akan digunakan adalah 30 ekor tikus.

3.3.2.1. 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. Aktif
- b. Tidak ada kelaian makan dan minum

3.3.2.2. Kriteria Eksklusi

Terdapat cacat serta kelainan anatomis

3.3.2.3. Kriteria *Drop Out*

1. Tikus sakit dalam proses penelitian
2. Tikus mati dalam proses penelitian

3.4. Instrumen dan Bahan Penelitian

3.4.1. Instrumen Penelitian

1. Tempat makan dan minum tikus
2. Kandang tikus
3. Jarum suntik
4. Sduit
5. Sonde oral
6. Timbangan
7. Kertas label
8. Blender
9. Pisau
10. Kertas saring
11. Batang pengaduk
12. Gelas ukur
13. Tabung reaksi dan rak

- 14. Lancet
- 15. Tissue
- 16. Inkubator laboratorium
- 17. Reagen MDA
- 18. Reagen TEP
- 19. Reagen TMP
- 20. Sentrifugator

3.4.2. Bahan Penelitian

3.4.2.1. Hewan Uji

Penelitian ini menggunakan tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*).

3.4.2.2. Bahan Uji

Pakan standar, ekstrak bawang putih, ekstrak biji mahoni, etanol 70 %, glibenklamid, aquadest, streptozotisin.

3.5. Cara Penelitian

3.5.1. Adaptasi Hewan Uji

Adaptasi tikus dalam tujuh hari pertama sebelum randomisasi dan pemberian perlakuan agar tikus dapat beradaptasi dan merasa nyaman dengan lingkungannya, untuk menghindari terjadinya stress.

3.5.2. Randomisasi

Setelah adaptasi tujuh hari akan dirandomisasi pada hari ke delapan terbagi enam kelompok dengan masing masing lima tikus setiap kelompoknya.

3.5.3. Induksi STZ

Hari pertama setelah randomisasi, Semua kelompok kecuali kelompok normal, diinduksi secara intraperitoneal, Streptozotocin (STZ) dilarutkan dengan *citrate-buffer* 0,01M pH 4,5. Dosis STZ yaitu 45 mg/kgBB, lalu ditunggu selama 3 hari (Saputra et al., 2018).

3.5.4. Konversi Dosis Glibenklamid

Manusia dengan berat badan 70kg pada tikus 200g , perhitungan dosis konversi hewan uji, adalah 0,018 (Mongi et al., 2019). Dosis terapi untuk manusia dewasa adalah 5 mg, jadi perhitungan hasil konversi dosis untuk tikus 200gr = $5\text{mg} \times 0,018 = 0,09\text{mg}/200\text{mgBB}/\text{hari}$.

3.5.5. Pemberian Perlakuan

Pemberian perlakuan dimulai pada hari pertama setelah pemberian randomisasi lalu induksi STZ.

1. Kelompok normal

Tikus hanya diberikan pakan standar dan aquades tanpa induksi STZ pada hari pertama setelah randomisasi hingga hari ke-17.

2. Kelompok kontrol negatif

Induksi STZ peritoneal pada hari ke-1 setelah randomisasi. Tiga hari setelah induksi STZ lalu dilanjut pakan standar dan aquades selama 14 hari.

3. Kelompok kontrol positif

Induksi STZ peritoneal pada hari ke-1 setelah randomisasi. Tiga hari setelah induksi STZ lalu dilanjut sonde glibenklamide 0,09mg/200gr BB/hari selama 14 hari.

4. Kelompok perlakuan 1

Induksi STZ peritoneal pada hari ke-1 setelah randomisasi. Tiga hari setelah induksi STZ lalu dilanjut sonde kombinasi ekstrak bawang putih 500mg/kgBB/hari dan ekstrak biji mahoni 250mg/kgBB/hari selama 14 hari.

5. Kelompok perlakuan 2

Induksi STZ peritoneal pada hari ke-1 setelah randomisasi. Tiga hari setelah induksi STZ lalu dilanjut sonde dosis 500mg/kgBB/hari ekstrak bawang putih selama 14 hari.

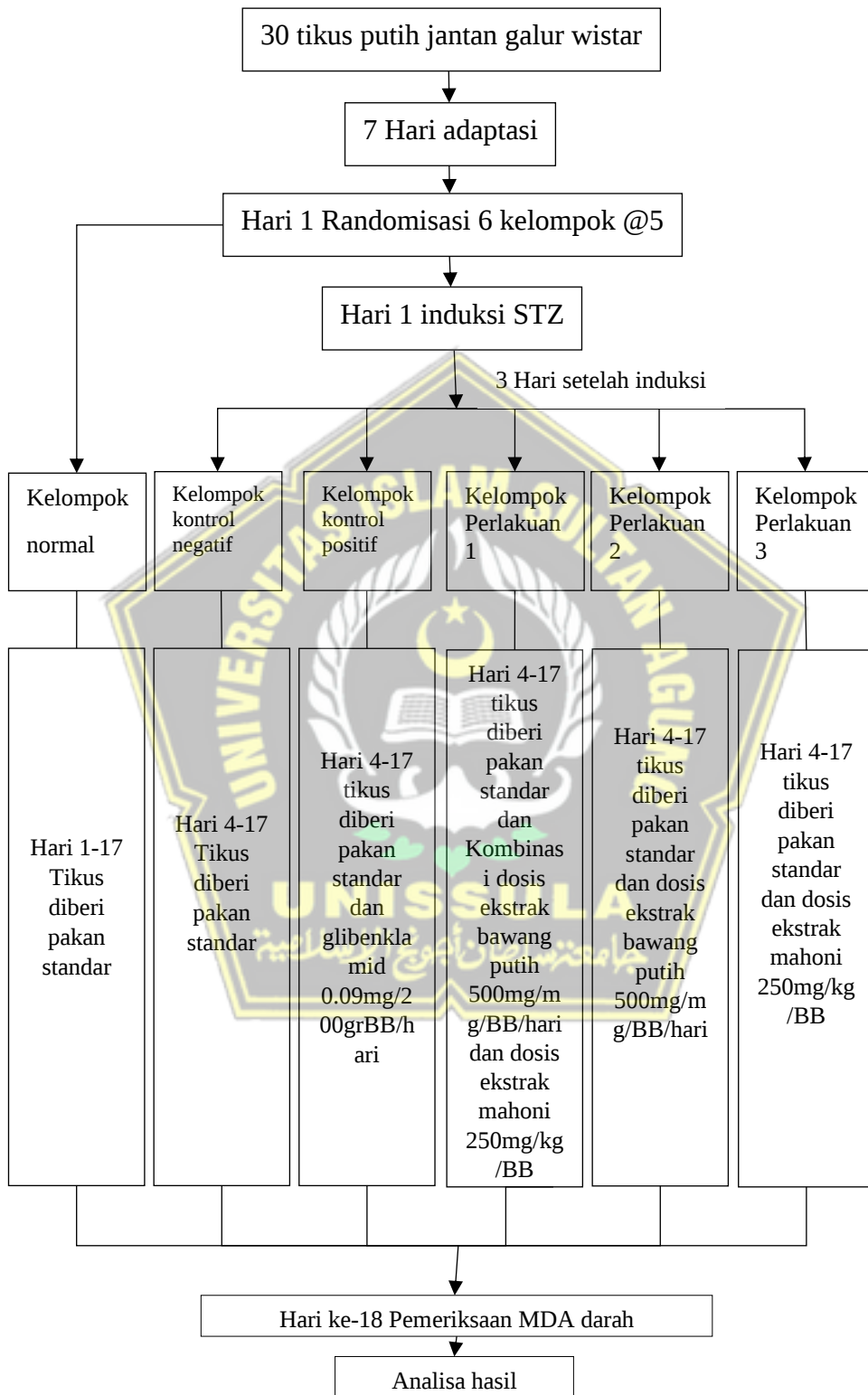
6. Kelompok perlakuan 3

Induksi STZ peritoneal pada hari ke-1 setelah randomisasi. Tiga hari setelah induksi STZ lalu dilanjut sonde dosis 250mg/kgBB/hari ekstrak biji mahoni dengan selama 14 hari.

3.5.6. Pengambilan Sampel Darah

14 hari setelah perlakuan, melalui *ophthalmic venous plexus* tikus *Sprague dawley* darah diambil, kemudian sebanyak 100 µl plasma darah dan dimasukkan ke dalam tabung bersih, ditambah 0,9ml akuades lalu ditambahkan reagen MDA 0,5ml, kemudian dipanaskan dalam *waterbath* dengan suhu 95°C selama 1 jam. (Yosua & Dewajanti, 2017).

3.6. Alur Penelitian



Gambar 3.1 Alur Penelitian

3.7. Tempat dan Waktu

3.7.1. Tempat Penelitian

Ekstrak bawang putih dan ekstrak biji mahoni, pemeliharaan, penanganan hewan coba dan pengukuran kadar MDA darah dilaksanakan di IBL fakultas kedokteran Unissula.

3.7.2. Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan dalam rentang waktu dari bulan November 2022 hingga bulan Desember 2022.

3.8. Analisis hasil

Analisis hasil penelitian menggunakan SPSS *Statistic* 25 dengan uji analisa *Shapiro Wilk* untuk uji normalitas dan dengan *Levene Test* untuk uji homogenitas. Data tidak berdistribusi normal akan ditransformasi, kemudian distribusi data normal dan tidak homogen diuji parametrik dengan *One Way ANOVA* kemudian uji *Post-Hoc Tamhane T2 test*.



BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian

Pemberian dari kombinasi ekstrak bawang putih dan ekstrak biji mahoni dengan menilai pengaruhnya terhadap kadar MDA telah dilakukan selama 30 hari di pusat laboratorium IBL FK Unissula pada tanggal 25 november 2022 sampai 25 desember 2022. Adaptasi selama tujuh hari pada 30 tikus putih jantan galur wistar, dengan kriteria usia 2-3 bulan, berat badan 180 - 200 gram, sehat pada penampilan luar, lalu dibagi sejumlah enam kelompok, yaitu pada kelompok normal, kelompok kontrol glibenklamide (kontrol positif), kelompok DM-induksi STZ (kontrol negatif), kelompok perlakuan kombinasi ekstrak bawang dan ekstrak biji mahoni (P1), kelompok ekstrak bawang putih (P2), kelompok perlakuan ekstrak biji mahoni (P3). Selain daripada kelompok normal, induksi STZ dilakukan pada hari ke 8 setelah adaptasi 7 hari kepada seluruh kelompok,. Perlakuan kelompok dimulai hari ke 8 sampai hari ke 21. Darah sampel diambil pada hari ke 21 melalui sinus orbita untuk diperiksa kadar MDA dengan metode TBARS menggunakan spektrofotometer lalu dibaca pada λ 532 nm.

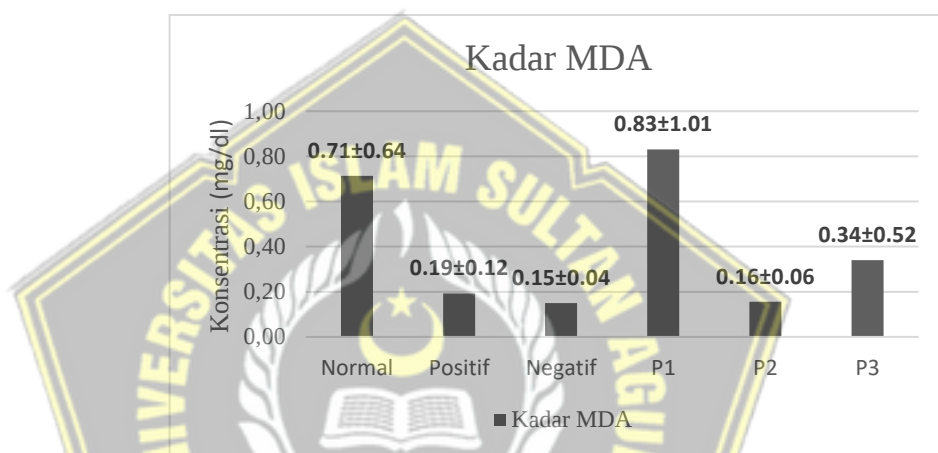
4.1.1. Analisis Deskriptif

4.1.1.1. Deskriptif Data

Pengelolaan data kadar MDA setiap kelompok dalam rerata pada table berikut :

Tabel 4.1 Rerata kadar MDA

Kelompok	Rerata $\pm$ SD	Median
Normal	0.71$\pm$0.64 nmol/ml	0.52 nmol/ml
Positif	0.19$\pm$0.12 nmol/ml	0.14 nmol/ml
Negatif	0.15$\pm$0.04 nmol/ml	0.16 nmol/ml
P1	0.83$\pm$1.01 nmol/ml	0.34 nmol/ml
P2	0.16$\pm$0.06 nmol/ml	0.19 nmol/ml
P3	0.34$\pm$0.52 nmol/ml	0.13 nmol/ml



Gambar 4.1 Grafik Rerata Kadar MDA

Grafik diatas menggambarkan data kadar MDA rerata pada kelompok P1 (perlakuan 1) mengalami kenaikan tertinggi sebanyak 0,83 nmol/ml dibanding kelompok perlakuan lainnya.

Kadar MDA rerata terendah adalah pada kontrol negatif mengalami penurunan hingga 0,15 nmol/ml. Urutan kenaikan kadar MDA rerata dari yang tertinggi sampai yang terendah yaitu dari kelompok P1 (perlakuan 1), kelompok normal, kelompok P3 (perlakuan 3), kelompok kontrol positif, kelompok P2 (perlakuan 2), dan kelompok kontrol negatif.

4.1.1.2. Analisis Data

Uji normalitas pada data, sebagai berikut :

Tabel 4.2 Hasil Uji Normalitas Kadar MDA

		Uji Normalitas
	Kelompok	Nilai P
Kadar MDA	Normal	0.026
	Positif	0.214
	Negatif	0.920
	P1	0.128
	P2	0.294
	P3	0.001

Kelompok normal dan kelompok P3 (perlakuan 3) dan kelompok normal dengan nilai $p < 0.05$, data tidak terdistribusi normal ($p > 0.05$). Kelompok lainnya distribusi data normal.

Data dilakukan transformasi sebagai berikut :

Tabel 4.3 Hasil Transformasi Kadar MDA

		Uji Transformasi
	Kelompok	Nilai P
Kadar MDA	Normal	0.485
	Positif	0.391
	Negatif	0.741
	P1	0.368
	P2	0.214
	P3	0.092

Data setelah transformasi terdistribusi normal ($p > 0.05$).

Kemudian dilakukan uji homogenitas pada data sampel dengan hasil tertera sebagai berikut :

Tabel 4.4 Hasil Uji Homogenitas Kadar MDA

	Kelompok	Uji Homogenitas
		Nilai P
Kadar MDA	Normal Positif Negatif P1 P2 P3	0.042

Nilai signifikansi pada uji homogenitas didapat $p < 0.05$, artinya data tidak homogen ($P > 0.05$). Uji analisis mendapatkan data terdistribusi normal dan tidak homogen, sehingga uji analisis selanjutnya dengan uji *One Way ANOVA* dilanjutkan *Post Hoc Tamhanes T2* untuk menguji perbandingan berpasangan kelompok rata rata pada sampel distribusi normal dengan varian tidak homogen.

4.1.2. Analisis Bivariat

Analisis data dengan uji *One Way ANOVA* dilanjutkan *Post Hoc Tamhanes T2* untuk menguji perbandingan berpasangan kelompok rata rata pada sampel distribusi normal dengan varian tidak homogen, dengan hasil sebagai berikut :

Tabel 4.5 Hasil Uji One Way ANOVA Kadar MDA

	Kelompok	Uji One Way ANOVA
		Nilai P
Kadar MDA	Normal Positif Negatif P1 P2 P3	0.118

Uji ANOVA dengan $p > 0.118$, tidak terdapat pengaruh kombinasi ekstrak bawang putih dan ekstrak biji mahoni terhadap kadar MDA darah tikus DM ($p < 0.05$). Data sampel akan dilanjutkan uji *Post Hoc Tamhanes T2*, dengan hasil sebagai berikut :

Tabel 4.6 Hasil uji Tamhanes T2 Kadar MDA

Kelompok	Rerata Kadar MDA	Uji Tamhane T2					
		Nilai P					
		KN	K +	K -	P1	P2	P3
KN	0.71±0.64		0.312	0.177	1.00	0.162	0.800
K +	0.19±0.12			1.00	0.996	1.00	1.00
K -	0.15±0.04				0.984	1.00	1.00
P1	0.83±1.01					0.983	0.999
P2	0.16±0.06						1.00
P3	0.34±0.52						

Kelompok normal dengan kelompok kontrol positif dengan nilai $p > 0.05$, kelompok kontrol negative dengan nilai $p > 0.05$, kelompok P1 dengan nilai $p > 0.05$, kelompok P2 dengan nilai $p > 0.05$, dan kelompok P3 dengan nilai $p > 0.05$ tidak terdapat perbedaan signifikan ($p < 0.05$). Kelompok kontrol positif dengan kelompok kontrol negatif dengan nilai $p > 0.05$, kelompok P1 dengan nilai $p > 0.05$, kelompok P2 dengan nilai $p > 0.05$ dan kelompok P3 dengan nilai $p > 0.05$ tidak terdapat perbedaan signifikan ($p < 0.05$). Kelompok kontrol negatif dengan kelompok P1 dengan nilai $p > 0.05$, kelompok P2 dengan nilai $p > 0.05$, dan kelompok P3 dengan nilai $p > 0.05$ tidak terdapat perbedaan signifikan ($p < 0.05$). Kelompok P1 dengan kelompok P2 dan kelompok P3 dengan nilai $p > 0.05$, tidak terdapat perbedaan signifikan ($p < 0.05$). Kelompok P2

dengan kelompok P3 dengan nilai $p > 0.05$ tidak terdapat perbedaan signifikan ($p < 0.05$).

4.2. Pembahasan

Ekstrak bawang putih dosis 500mg/kgBB menurunkan kadar MDA dibanding pada kelompok normal, kelompok perlakuan 1 (P1) dan kelompok kontrol positif. Hasil dari penelitian ini sesuai dengan hasil penelitian sebelumnya, bahwa dosis efektif ekstrak bawang putih 500mg/kgBB mencegah kenaikan kadar gula darah. Aktivitas antidiabetes *allicin* pada bawang putih mengoptimalkan fungsi sekresi insulin sel β pankreas dan berpengaruh secara signifikan dalam menurunkan gula darah pada dosis efektif 500 mg/kgBB pada tikus. (Aulia Fadly, 2022). Penyebab utama peningkatan glukosa darah salah satunya adalah resistensi insulin. Penelitian sebelumnya, menunjukkan *allicin* dapat mengurangi resistensi insulin (Li et al., 2022). Spesies oksigen reaktif (ROS) meningkat melalui berbagai jalur akibat dari kondisi hiperglikemia yang menurunkan aktivitas antioksidan dalam melindungi komponen sel. Perkembangan penyakit dan komplikasi DM adalah akibat antara hubungan kondisi hiperglikemia sebagai penyebab kenaikan kadar MDA (Sunita et al., 2020). Senyawa belerang, seperti SAC bersifat anti-hiperglikemik bawang putih secara langsung atau tidak bertindak sebagai agen hipoglikemik dengan merangsang sekresi insulin (Sotoudeh et al., 2022).

Hasil penelitian ini, dengan pemberian ekstrak biji mahoni dosis 250mg/kgBB memberikan efek penurunan kadar MDA dibanding kelompok normal dan kelompok perlakuan 1 (P1). Hasil penelitian ini dinilai sesuai

dengan penelitian sebelumnya dengan dosis efektif 250mg/kgBB ekstrak biji mahoni menurunkan kadar glukosa darah. Kadar MDA pada kelompok perlakuan (P3) didapat hasil memiliki kadar MDA lebih tinggi dari kelompok kontrol positif maupun negatif. Senyawa dalam ekstrak biji mahoni beberapa diantaranya, memiliki aktivitas antioksidan dalam memulihkan kerusakan sel. Fungsi antioksidan mengurangi kerusakan sel sebagai agen oksidator penurunan sebelum merusak sel (Auliah & Asri, 2019). Dosis 250 mg/kgBB menunjukkan efek optimal pada penelitian sebelumnya yaitu, meningkatkan kadar insulin sebesar 275,68%, jaringan pankreas yang mengalami perbaikan (76,17%), derajat insulinitis memberikan efek turun mendekati kontrol ($p < 0,05$) (Wijaya et al, 2020).

Pengobatan komplementer dan alternatif menggunakan polih herbal (PH) dengan alasan penggunaan alami, relatif aman, lebih murah dan sedikit beracun. Sumber tanaman terapi polih herbal seringkali diperoleh hidup di lingkungan sekitar. Antioksidan kombinasi didapat dari polih herbal secara multifaktorial merupakan tujuan utama mengantisipasi radikal bebas. Pemberian ekstrak kombinasi bawang putih dan ekstrak biji mahoni pada penelitian ini, diharapkan dapat memberikan pengaruh penurunan kadar MDA , minimal mendekati kelompok kontrol positif yang diberi obat glibenklamid, karena pada penelitian sebelumnya, masing – masing tanaman herbal tersebut bekerja efektif secara individual. Kemampuan alami tumbuhan mensintesis berbagai macam antioksidan mampu melemahkan kerusakan sel akibat induksi ROS. Fitokonstituen dapat dipelajari keberadaannya, dengan teknik pemisahan yang

tepat, sehingga keberadaan dan kerja antioksidan dari campuran tanaman tertentu dapat diketahui efek antioksidannya (Ezekiel, 2021).

Hasil penelitian ini memberikan hasil sebaliknya dimana kadar MDA pada kelompok perlakuan kombinasi antara ekstrak bawang putih dosis 500mg/kgBB yang dikombinasi dengan ekstrak biji mahoni 250mg/kgBB (P1) menunjukkan kenaikan kadar MDA tertinggi dari semua kelompok. Beberapa alasan yang mendasari hasil penelitian ini adalah diantaranya peroksidasi lipid mungkin saja dapat diinduksi karena beberapa senyawa dari polih herbal memiliki komponen multifaset dari campuran herbal yang berbeda. Pemberian tergantung pada dosis dan waktu, baik secara formulasi tunggal maupun dalam formulasi kombinasi. Kompleksnya fitokomponen dalam suatu formulasi polih herbal, justru dapat bertindak sebagai anti oksidan sinergis atau dalam beberapa keadaan dapat menjadi pro-oksidan. Pro-oksidan, mengakibatkan induksi peroksidasi lipid menghasilkan suatu produk berupa MDA, yang merupakan faktor risiko penting penyebab dari kerusakan jaringan (Ezekiel, 2021). Antioksidan yang umum digunakan oleh masyarakat, beberapa telah dilaporkan memiliki suatu aktivitas menuju sebagai agen pro-oksidan dengan pengaruh faktor – faktor diantaranya, adanya ion-ion logam, konsentrasi antioksidan dan potensial redoks. Flavonoid sendiri, sebagai salah satu contohnya, apabila pada lingkungannya terdapat logam transisi, maka flavonoid akan berpotensi sebagai pro-oksidan. Contoh quercetin dan kaempferol, yang menginduksi peroksidase lipid dan kerusakan DNA (Sotler et al., 2019).

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

- 5.1.1. Pemberian kombinasi ekstrak bawang putih dan ekstrak biji mahoni tidak berpengaruh terhadap kadar MDA darah tikus DM.
- 5.1.2. Pemberian pakan standar kelompok tikus DM menaikkan kadar MDA dengan rerata 0.71 ± 0.64 nmol/ml.
- 5.1.3. Pemberian glibenklamide 0,09mg/200mgBB/hari menurunkan kadar MDA darah pada kelompok tikus DM dengan rerata 0.19 ± 0.12 nmol/ml.
- 5.1.4. Dosis kombinasi ekstrak bawang putih dosis 500 mg/kgBB/hari dan ekstrak biji mahoni dosis 250 mg/kgBB/hari berpengaruh terhadap kadar MDA darah tikus DM dengan rerata 0.83 ± 1.01 nmol/ml..
- 5.1.5. Ekstrak bawang putih dosis 500 mg/kgBB/hari berpengaruh terhadap kadar MDA darah tikus DM dengan rerata 0.16 ± 0.06 nmol/ml..
- 5.1.6. Ekstrak biji mahoni dosis 250 mg/kgBB/hari berpengaruh terhadap kadar MDA darah tikus DM dengan rerata 0.34 ± 0.52 nmol/ml..
- 5.1.7. Tidak terdapat perbedaan bermakna pada kadar MDA darah tikus DM antar kelompok.

5.2. Saran

Penelitian ini masih terbatas, selanjutnya dapat menjadi saran untuk peneliti lain kedepannya, sebagai berikut :

- 5.2.1. Penelitian lebih lanjut perlu dilakukan terkait dengan pemberian ekstrak kombinasi bawang putih dan ekstrak biji mahoni pada dengan dosis yang berbeda atau rentang waktu yang lebih lama.
- 5.2.2. Penting dilakukan penelitian lanjut mengenai kandungan fitokimia terhadap formulasi ekstrak kombinasi bawang putih dan ekstrak biji mahoni itu sendiri
- 5.2.3. Penelitian lebih lanjut perlu dilakukan pada pemberian ekstrak kombinasi bawang putih dan ekstrak biji mahoni dengan mengukur tingkat stress oksidatif menggunakan biomarker lain selain MDA.



DAFTAR PUSTAKA

- Adi Purwa Hita, I. P. G., Eka Arimbawa, P., & Aryati Suryaningsih, N. P. (2021). Characterization and Screening Active Phytochemical Compounds of 70% Ethanol Extract of Mahogany Seed (*Swietenia mahagoni* Jacq.). *Ad-Dawaa' Journal of Pharmaceutical Sciences*, 4(1). <https://doi.org/10.24252/djps.v4i1.21225>
- Ahmad, A. R., & Handayani, V. (2019). *Mahoni (Swietenia mahagoni (L.) Jacq) Herbal Untuk Penyakit Diabetes* (A. R. Ahmad, V. Handayani, R. A. Syarif, A. Najib, & L. Hamidu, Eds.; Cetakan pertama). CV. Nas Media Pustaka. <https://www.researchgate.net/publication/334573925>
- Andrés Juan, C., Manuel Pérez de la Lastra, J., Plou, F. J., Pérez-Lebeña, E., & Reinbothe, S. (2021). Molecular Sciences The Chemistry of Reactive Oxygen Species (ROS) Revisited: Outlining Their Role in Biological Macromolecules (DNA, Lipids and Proteins) and Induced Pathologies. *Int. J. Mol. Sci*, 22, 4642. <https://doi.org/10.3390/ijms>
- Ardiansyah, G., Purwandari, H. D., & Heni Prastika. (2021). EFFECTIVENESS OF DRY EXTRACT MAHONI SEED CONSUMPTION ON BLOOD SUGAR LEVEL IN DIABETES MELLITUS PATIENTS. *International Journal of Nursing and Midwifery Science (IJNMS)*, 5(5).
- Aulia Fadly, A. (2022). Pengaruh Ekstrak Bawang Putih (*Allium sativum*) Terhadap Kadar Glukosa Darah pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diinduksi Streptozotocin. *Jurnal Medika HU*utama, 3(2). <http://jurnalmedikahutama.com>
- Auliah, N., & Asri, M. (2019). UJI AKTIVITAS SEDIAAN TEH BIJI MAHONI (*Swietenia mahagoni*) UNTUK MENURUNKAN KADAR GLUKKOSA DAN AKTIVITAS PEROKSIDASI LIPID PADA TIKUS DIABETES MILLITUS TIPE 2. *Media Kesehatan Politeknik Kesehatan Makassar*, 14(2), 191. <https://doi.org/10.32382/medkes.v14i2.1136>
- Barden, A., & Mori, T. A. (2018). GC-MS analysis of lipid oxidation products in blood, urine, and tissue samples. In *Methods in Molecular Biology* (Vol. 1730, pp. 283–292). Humana Press Inc. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-7592-1_21
- Batiha, G. E. S., Beshbishy, A. M., Wasef, L. G., Elewa, Y. H. A., Al-Sagan, A. A., El-Hack, M. E. A., Taha, A. E., Abd-Elhakim, Y. M., & Devkota, H. P. (2020). Chemical constituents and pharmacological activities of garlic (*Allium sativum* L.): A review. In *Nutrients* (Vol. 12, Issue 3). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/nu12030872>

- Ezekiel, K. O. (2021). *Lipid Peroxidation and the Redox Effects of Polyherbal*. <https://doi.org/10.5772/intechopen.97625>
- Fadly, A. A. (2022). *Pengaruh Ekstrak Bawang Putih (Allium sativum) Terhadap Kadar Glukosa Darah pada Tikus Putih (Rattus norvegicus) yang Diinduksi Streptozotocin*. <http://jurnalmedikahutama.com>
- Fitri, I. K., Abrori, C., & Dharmawan, D. K. (2020). Efektivitas Penambahan Vitamin C Terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit Hiperglikemia dengan Pengobatan Glimepirid. In *Journal of Agromedicine and Medical Sciences* (Vol. 6, Issue 3).
- Ghorbani, A., Rashidi, R., & Shafiee-Nick, R. (2019). Flavonoids for preserving pancreatic beta cell survival and function: A mechanistic review. In *Biomedicine and Pharmacotherapy* (Vol. 111, pp. 947–957). Elsevier Masson SAS. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.12.127>
- Harijanto, E. A., & Dewajanti, A. M. (2017). Optimalisasi Pemberian Streptozotocin Beberapa Dosis terhadap Peningkatan Kadar Gula Darah Tikus Sprague dawley. In *J. Kedokt Meditek* (Vol. 23, Issue 63).
- Hidayati, L., & 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>
- Ighodaro, O. M., & Akinloye, O. A. (2018). First line defence antioxidants-superoxide dismutase (SOD), catalase (CAT) and glutathione peroxidase (GPX): Their fundamental role in the entire antioxidant defence grid. *Alexandria Journal of Medicine*, 54(4), 287–293. <https://doi.org/10.1016/j.ajme.2017.09.001>
- Komariah, & Rahayu, S. (2020). HUBUNGAN USIA, JENIS KELAMIN DAN INDEKS MASSA TUBUH DENGAN KADAR GULA DARAH PUASA PADA PASIEN DIABETES MELITUS TIPE 2 DI KLINIK PRATAMA RAWAT JALAN PROKLAMASI, DEPOK, JAWA BARAT. *Jurnal Kesehatan Kusuma Husada-Januari*.
- Leon, J. A. D. de, & Borges, C. R. (2020). Evaluation of oxidative stress in biological samples using the thiobarbituric acid reactive substances assay. *Journal of Visualized Experiments*, 2020(159). <https://doi.org/10.3791/61122>
- Lestari, Zulkarnain, & Sijid, S. A. (2021). *Diabetes Melitus: Review Etiologi, Patofisiologi, Gejala, Penyebab, Cara Pemeriksaan, Cara Pengobatan dan Cara Pencegahan*. <http://journal.uin-alauddin.ac.id/index.php/psb>

- Li, L., Song, Q., Zhang, X., Yan, Y., & Wang, X. (2022). Allicin Alleviates Diabetes Mellitus by Inhibiting the Formation of Advanced Glycation End Products. *Molecules* (Basel, Switzerland), 27(24). <https://doi.org/10.3390/molecules27248793>
- Lisiswanti, R., & Putra Haryanto, F. (2017). Allicin pada Bawang Putih (*Allium sativum*) sebagai Terapi Alternatif Diabetes Melitus Tipe 2. *Majority*, 6, 31.
- Luh, N., Arman, K., Dewi, A., Nimas, P., Prameswari, D., Cahyaningsih, E., Megawati, F., Putu, N., Agustini, D., & Juliadi, D. (2022). REVIEW : PEMANFAATAN TANAMAN SEBAGAI FITOTERAPI PADA DIABETES MELLITUS REVIEW : UTILIZATION OF PLANTS AS PHYTOTHERAPY IN DIABETES MELLITUS. In *Jurnal Integrasi Obat Tradisional* • (Vol. 2, Issue 1). <https://usadha.unmas.ac.id>
- Marcellia, S., Chusniasih, D., & Andansari, A. (2020). Efektivitas Suspensi Ekstrak Etanol Umbi Bawang Putih (*Allium sativum* L.) Sebagai Diuretik Pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*). *Media Farmasi*, 16(2), 178. <https://doi.org/10.32382/mf.v16i2.1693>
- Melati, P., Devirizanty, & Yunita, E. (2021). PENGARUH PENGGUNAAN LARUTAN ASAM TRIKLOROASETAT TERHADAP KADAR MALONDIALDEHID PLASMA DARAH SEBELUM DAN SETELAH DISIMPAN PADA TEMPERATUR RENDAH. *JURNAL TEKNOLOGI DAN MAJEMEN PENGELOLAAN LABORATORIUM*, 4(1).
- Meo, S. di, & Venditti, P. (2020). Evolution of the Knowledge of Free Radicals and Other Oxidants. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/9829176>
- Mongi, R. E., I Simbala, H. E., & de Queljoe, E. (2019). *UJI AKTIVITAS PENURUNAN KADAR GULA DARAH EKSTRAK ETANOL DAUN PINANG YAKI (Areca vestiaria) TERHADAP TIKUS PUTIH JANTAN GALUR WISTAR (Rattus norvegicus) YANG DIINDUKSI ALOKSAN* (Vol. 8).
- Mulianto, N. (2020). Malondialdehid sebagai Penanda Stres Oksidatif pada Berbagai Penyakit Kulit. *CDK-282*.
- Noorratri, E. D., Sapti, A., & Leni, M. (2019). PENINGKATAN KUALITAS HIDUP PASIEN DIABETES MELLITUS DENGAN TERAPI FISIK. *Jurnal Ilmu Keperawatan Komunitas*, 2(1), 19–25.
- Nuraeni Wijaya, N., Indrayani, T., & Tiara Carolin, B. (2020). PENGARUH PEMBERIAN BIJI MAHONI TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH PADA LANSIA DI WILAYAH KERJA PUSKESMAS BANJAR KABUPATEN PANDEGLANG. *JAKHKJ*, 6(2).

- Nuraeni Wijaya, N., Indrayani, T., Tiara Carolin, B., & Ilmu Kesehatan, F. (2020). PENGARUH PEMBERIAN BIJI MAHONI TERHADAP KADAR GLUKOSA DARAH PADA LANSIA DI WILAYAH KERJA PUSKESMAS BANJAR KABUPATEN PANDEGLANG. *JAKHKJ*, 6(2).
- Nurvita, S. (2022). Perbandingan Kasus Baru dan Lama Diabetes Mellitus Tipe II di Puskemas Bangetayu. *Jurnal Kesehatan Ilmiah Indonesia*, 7(1).
- PERKENI. (2021). *Pedoman Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa Di Indonesia - 2021*.
- Powers, S. K., Deminice, R., Ozdemir, M., Yoshihara, T., Bomkamp, M. P., & Hyatt, H. (2020). Exercise-induced oxidative stress: Friend or foe? In *Journal of Sport and Health Science* (Vol. 9, Issue 5, pp. 415–425). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.jshs.2020.04.001>
- Pramushinta, I. A. K., Nurhayati, U., & Sukarjati. (2019). *Potensi Ekstrak Etanol Daun Sambung Nyawa (Gynura procumbens), Biji Mahoni (Swietenia mahagoni jacq) Serta Kombinasi Kedua Ekstrak Sebagai Herbal Anti Diabetik Dengan Hewan Coba Mencit (Mus musculus L.)*. <http://snhrp.unipasby.ac.id/>
- Prasonto, D., Riyanti, E., & Gartika, M. (2017). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Bawang Putih (*Allium sativum*). In *Dental Journal* (Vol. 4).
- Prastiwi, R., Siska, & Marlita, N. (2017). Parameter Fisikokimia dan Analisis Kadar Allyl Disulfide dalam Ekstrak Etanol 70% Bawang Putih (*Allium sativum L.*) dengan Perbandingan Daerah Tempat Tumbuh. *Pharm Sci Res*, 4(1).
- Pulungan, A. B., Annisa, D., & Imada, S. (2019). Diabetes Melitus Tipe-1 pada Anak : Situasi di Indonesia dan Tata Laksana. *Sari Pediatri*, 20(6).
- Putra, A. S., & Sukohar, A. (2018). Pengaruh Allicin pada Bawang Putih (*Allium sativum L.*) terhadap Aktivitas *Candida albicans* sebagai Terapi Candidiasis. *J Agromedicine Unila*, 5.
- Rahmawati, Fawwas, M., Razak, R., & Islamiati, U. (2018). Potential of Anticoagulan Garlic Extract (*Allium sativum*) Using Lee-White Method and Blood Destruction. *Majalah Farmaseutik*, 14, 42–48.
- Saputra, N. T., Suartha, I. N., & Dharmayudha, A. A. G. O. (2018). Agen Diabetagonik Streptozotocin untuk Membuat Tikus Putih Jantan Diabetes Mellitus. *Buletin Veteriner Udayana*, 116. <https://doi.org/10.24843/bulvet.2018.v10.i02.p02>
- Sekunda, K. N., Limantoro, C., & Setiawan, A. A. (2021). DIFFERENCE IN PROFILES OF OXIDATIVE STRESS MARKER (MDA) IN STEMI AND NSTEMI. *DIPONEGORO MEDICAL JOURNAL*, 10(2). <http://ejournal3.undip.ac.id/index.php/medico>

- Situmorang, N., & Zulham, Z. (2020). Malondialdehyde (MDA) (Zat Oksidan Yang Mempercepat Proses Penuaan). *JURNAL KEPERAWATAN DAN FISIOTERAPI (JKF)*, 2(2), 117–123. <https://doi.org/10.35451/jkf.v2i2.338>
- Sotler, R., Poljšak, B., Dahmane, R., Jukić, T., Pavan Jukić, D., Rotim, C., Trebše, P., & Starc, A. (2019). PROOXIDANT ACTIVITIES OF ANTIOXIDANTS AND THEIR IMPACT ON HEALTH. In *Acta clinica Croatica* (Vol. 58, Issue 4, pp. 726–736). NLM (Medline). <https://doi.org/10.20471/acc.2019.58.04.20>
- Sotoudeh, M., Goudarzi, H., & Abbasi, B. (2022). Positive effects of garlic on insulin resistance and other indices of glucose metabolism: A systematic review of clinical trials. In *Food & Health* (Vol. 2022, Issue 2).
- Su, L. J., Zhang, J. H., Gomez, H., Murugan, R., Hong, X., Xu, D., Jiang, F., & Peng, Z. Y. (2019). Reactive Oxygen Species-Induced Lipid Peroxidation in Apoptosis, Autophagy, and Ferroptosis. In *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* (Vol. 2019). Hindawi Limited. <https://doi.org/10.1155/2019/5080843>
- Sukardiman, & Ervina, M. (2020). The recent use of *Swietenia mahagoni* (L.) Jacq. as antidiabetes type 2 phytomedicine: A systematic review. *Heliyon*, 6(3). <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e03536>
- Sunita, R., Sahidan Sahidan, & Hidayat, R. (2020). Evaluation of Malondialdehyde in Type 2 Diabetes Mellitus Patients as Oxidative Stress Markers in Bengkulu Population. *Bioscientia Medicina : Journal of Biomedicine and Translational Research*, 4(3), 45–54. <https://doi.org/10.32539/bsm.v4i3.146>
- Suryadinata, R. V., Prawitasari, D. S., Rochim, I. P., Rungkut, J. R., Rungkut, K., Surabaya, J., & Timur, I. (2021). *The Efficacy of Flavonoid in Red Mulberry on Reducing Free Radicals and Alveolar Macrophages Due to Cigarette Smoke Exposure in Wistar Rats*. <https://doi.org/10.22435/mgmi.v12i2.4021>; Copyright
- Takubessi, M. I., & Elisma. (2021). Aktivitas Antioksidan Minuman Fungsional Instan Kelor (*Moringa Oleifera*, Lamk). *Jurnal FarmasiKoe*, 4.
- Verma, S., Gupta, M., Popli, H., & Aggarwal, G. (2018). Diabetes mellitus treatment using herbal drugs. *International Journal of Phytomedicine*, 10(1), 01. <https://doi.org/10.5138/09750185.2181>
- Volpe, C. M. O., Villar-Delfino, P. H., dos Anjos, P. M. F., & Nogueira-Machado, J. A. (2018). Cellular death, reactive oxygen species (ROS) and diabetic complications review-Article. *Cell Death and Disease*, 9(2). <https://doi.org/10.1038/s41419-017-0135-z>

- Vradinatika, A. (2020). Kandungan Bawang Putih (*Allium Sativum*) Dalam Bentuk Ekstrak Sebagai Antifungi Dalam Uji Mikrobiologi The Composition Of Garlic Extract (*Allium Sativum*) As An Antifungal In Microbiological Tests. *Jurnal Kedokteran STM*, 3. <http://bit.ly/OJSSTMFKUISU>
- Wang, J., & Wang, H. (2017). Oxidative Stress in Pancreatic Beta Cell Regeneration. In *Oxidative Medicine and Cellular Longevity* (Vol. 2017). Hindawi Limited. <https://doi.org/10.1155/2017/1930261>
- Wang, N., Du, N., Peng, Y., Yang, K., Shu, Z., Chang, K., Wu, D., Yu, J., Jia, C., Zhou, Y., Li, X., Liu, B., Gao, Z., Zhang, R., & Zhou, X. (2021). Network Patterns of Herbal Combinations in Traditional Chinese Clinical Prescriptions. *Frontiers in Pharmacology*, 11. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.590824>
- Wibisono, W. E., Iga. Dewi Ratnayanti, IG, K. N. A., & Linawati, N. M. (2020). Krim Ekstrak Etanol Bawang Putih Tunggal (*Allium sativum*). In *Jurnal Kesehatan Andalas* (Vol. 9, Issue 1). <http://jurnal.fk.unand.ac.id>
- Yosua, K., & Dewajanti, A. M. (2017). Efek Ekstrak Bunga Sisir (*Illicium verum*) terhadap Penurunan Kadar Malondialdehida (MDA) pada Tikus Diabetes Galur Sprague dawley. *J. Kedokt Meditek*, 23(64).

