

**SKRIPSI**

**PENGARUH PEMBERIAN BAWANG HITAM (*Black Allium sativum*) TERHADAP KOLESTEROL DARAH TOTAL TIKUS PUTIH (*Rattus novergicus*) DIABETES MELLITUS**



**Oleh :**  
**SIWI KHOIMATUDINA LATIFAH**  
**NIM. P07131319010**

**POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES YOGYAKARTA  
JURUSAN GIZI  
PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN GIZI DAN DIETETIKA  
TAHUN 2020**

## **SKRIPSI**

# **PENGARUH PEMBERIAN BAWANG HITAM (*Black Allium sativum*) TERHADAP KOLESTEROL DARAH TOTAL TIKUS PUTIH (*Rattus norvegicus*) DIABETES MELLITUS**

Diajukan sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar  
Sarjana Terapan Gizi



**Oleh :**  
**SIWI KHOIMATUDINA LATIFAH**  
**NIM. P07131319010**

**POLITEKNIK KESEHATAN KEMENKES YOGYAKARTA**  
**JURUSAN GIZI**  
**PROGRAM STUDI SARJANA TERAPAN GIZI DAN DIETETIKA**  
**TAHUN 2020**

## **PERSETUJUAN PEMBIMBING**

### **Skripsi**

#### **“PENGARUH PEMBERIAN BAWANG HITAM (*Black Allium sativum*) TERHADAP KOLESTEROL DARAH TOTAL TIKUS PUTIH (*Rattus Norvergicus*) DIABETES MELLITUS”**

Disusun oleh :

SIWI KHOIMATUDINA LATIFAH  
NIM : P07131319010

telah disetujui oleh pembimbing pada tanggal :  
3 Juni 2020

Menyetujui,

Pembimbing Utama,



drh. Idi Setiyobroto, M.Kes  
NIP. 196802071994031002

Pembimbing Pendamping,



Joko Susilo, SKM, M.Kes  
NIP. 196412241988031002

Yogyakarta, 3 Juni 2020

Ketua Jurusan Gizi Poltekkes Kemenkes Yogyakarta.



DR. IR. IMADE ALIT GUNAWAN, M.SI  
NIP. 196303241986031001

## HALAMAN PENGESAHAN

### SKRIPSI

#### **“PENGARUH PEMBERIAN BAWANG HITAM (*Black Allium sativum*) TERHADAP KOLESTEROL DARAH TOTAL TIKUS PUTIH (*Rattus Norvergicus*) DIABETES MELLITUS”**

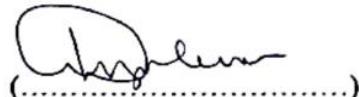
Disusun Oleh :

SIWI KHOIMATUDINA LATIFAH  
NIM : P07131319010

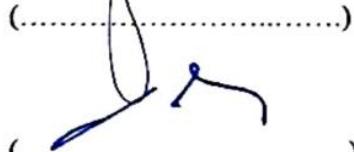
Telah dipertahankan dalam seminar di depan Dewan Penguji  
Pada tanggal : 5 Juni 2020

#### SUSUNAN DEWAN PENGUJI

Ketua,  
drh. Idi Setivobroto, M.Kes  
NIP. 196802071994031002



Anggota,  
Joko Susilo, SKM, M.Kes  
NIP. 196412241988031002



Anggota,  
Weni Kurdanti, S.SiT, M.Kes.  
NIP. 197302061997032001



## **HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS**

Skripsi ini adalah hasil karya penulis sendiri, dan semua sumber baik yang dikutip maupun yang dirujuk telah penulis nyatakan dengan benar.

Nama : Siwi Khoimatudina Latifah

NIM : P07131319010

Tanda Tangan :



Tanggal : 2 Juni 2020

## **HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Poltekkes Kemenkes Yogyakarta, saya bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Siwi Khoimatumudina Latifah

NIM : P07131319010

Program Studi : Sarjana Terapan Gizi

Jurusan : Gizi dan Dietetika

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Poltekkes Kemenkes Yogyakarta **Hak Bebas Royalti Noneksekutif (Non-exclusif Royalty-Free Right)** atas skripsi saya yang berjudul :

**PENGARUH PEMBERIAN BAWANG HITAM (*Black Allium sativum*)  
TERHADAP KOLESTEROL DARAH TOTAL TIKUS PUTIH (*Rattus  
Norvergicus*) DIABETES MELLITUS**

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksekutif ini Poltekkes Kemenkes Yogyakarta berhak menyimpan, mengalihmedia/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Yogyakarta

Pada tanggal : 2 Juni 2020

Yang menyatakan



(Siwi Khoimatumudina Latifah)

# **PENGARUH PEMBERIAN BAWANG HITAM (*Black Allium sativum*) TERHADAP KOLESTEROL DARAH TOTAL TIKUS PUTIH (*Rattus Norvergicus*) DIABETES MELLITUS**

Siwi Khoimatudina Latifah<sup>1</sup>, Idi Setiyobroto<sup>2</sup>, Joko Susilo<sup>3</sup>

<sup>1,2,3</sup>Jurusan Gizi Poltekkes Kemenkes Yogyakarta

Jl. Tatabumi No.3 Banyuraden, Gamping, Sleman

Email : [siwikhoimatudina@gmail.com](mailto:siwikhoimatudina@gmail.com), [idi.setiyobroto@poltekkesjogja.ac.id](mailto:idi.setiyobroto@poltekkesjogja.ac.id),  
[jokosusilo\\_gizi@yahoo.com](mailto:jokosusilo_gizi@yahoo.com)

## **ABSTRAK**

**Latar Belakang :** Penderita Diabetes Mellitus sering didapati kadar kolesterol dalam darahnya tinggi, hal tersebut terjadi karena kelainan metabolisme lemak yang berakibat meningkatnya asam lemak bebas dalam darah. Tingginya kadar kolesterol akan menyebabkan terjadinya plak dan sumbatan di pembuluh darah sehingga mengakibatkan berbagai komplikasi penyakit. Bawang hitam mengandung senyawa antioksidan golongan polifenol yang meningkatkan aktivitas *super-oksid dismutase* dan enzim katalase sehingga dapat mengurangi stress oksidatif, mampu mengontrol kadar glukosa darah, mencegah komplikasi diabetes seperti hiperkolesterolemia dan efektif dalam menurunkan gula darah sewaktu.

**Tujuan :** Mengetahui pengaruh pemberian bawang hitam (*Black Allium sativum*) dengan komposisi tertentu terhadap kadar kolesterol darah total tikus putih (*Rattus novergicus*) yang diabetes.

**Metode :** Penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorik dengan rancangan penelitian “*pre and posttest controlled group design*”, dilakukan di Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi PAU Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. Subjek penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan sebanyak 30 ekor, *strain Wistar*, berumur ± 2 bulan dengan berat badan ± 200 gram. Penelitian ini menggunakan 6 kelompok percobaan, terdiri dari 1 kelompok kontrol negatif, 1 kelompok kontrol positif, dan 4 kelompok perlakuan. Analisis data menggunakan uji t-berpasangan, uji *one-way ANOVA*, dan uji post hoc.

**Hasil :** Hasil penelitian menunjukkan adanya pengaruh pemberian bawang hitam terhadap penurunan kadar kolesterol darah total tikus putih (*Rattus novergicus*) yang menderita Diabetes Mellitus ( $p : 0,000$ )  $p < 0,01$ . Ada pengaruh pemberian bawang hitam terhadap penurunan kadar kolesterol darah total tikus putih (*Rattus novergicus*) normal ( $p : 0,033$ )  $p < 0,05$ .

**Kesimpulan :** Ada pengaruh pemberian bawang hitam (*Black Allium sativum*) terhadap penurunan kadar kolesterol darah total tikus putih (*Rattus novergicus*) Diabetes Mellitus.

**Kata Kunci :** bawang hitam, kolesterol darah total, *Rattus novergicus*, diabetes mellitus.

# THE EFFECT OF BLACK GARLIC (*Black Allium sativum*) ON REDUCTION OF TOTAL BLOOD CHOLESTEROL IN DIABETIC WHITE RATS (*Rattus Norvergicus*)

Siwi Khoimatudina Latifah<sup>1</sup>, Idi Setiyobroto<sup>2</sup>, Joko Susilo<sup>3</sup>

<sup>1,2,3</sup>Department of Nutrition, Health Polytechnic Yogyakarta Ministry of Health  
Jl. Tatabumi No.3 Banyuraden, Gamping, Sleman

Email : [siwikhoimatudina@gmail.com](mailto:siwikhoimatudina@gmail.com), [idi.setiyobroto@poltekkesjogja.ac.id](mailto:idi.setiyobroto@poltekkesjogja.ac.id),  
[jokosusilo\\_gizi@yahoo.com](mailto:jokosusilo_gizi@yahoo.com)

## ABSTRACT

**Background :** Patients with Diabetes Mellitus are often found to have high blood cholesterol levels, this is due to abnormalities of fat metabolism which results in increased free fatty acids in the blood. High cholesterol levels will cause plaque and blockage in blood vessels, resulting in various complications of the disease. Black garlic contains polyphenol antioxidant compounds that increase the activity of super-oxide dismutase and catalase enzymes so that it can reduce oxidative stress, be able to control blood glucose levels, prevent diabetes complications such as hypercholesterolemia and be effective in lowering blood sugar.

**Purpose :** Knowing the effect of black garlic (*Black Allium sativum*) with a certain composition on the total blood cholesterol levels of diabetic white rats (*Rattus novergicus*).

**Method :** This research is an experimental laboratory study with a "pre and posttest controlled group design" research design, conducted at the Laboratory of Food and Nutrition Study at PAU, Gadjah Mada University, Yogyakarta. The subjects of this study were 30 male white rats (*Rattus norvegicus*), Wistar strain,  $\pm$  2 months old with a body weight of  $\pm$  200 grams. This study used 6 experimental groups, consisting of 1 negative control group, 1 positive control group, and 4 treatment groups. Data analysis used paired t-test, one-way ANOVA test, and post hoc test.

**Result :** The results showed the effect of giving black garlic to decrease total blood cholesterol levels of white rats (*Rattus novergicus*) who suffer from Diabetes Mellitus (p: 0,000) p <0.01. There is an effect of giving black garlic to decrease total blood cholesterol levels of normal white rats (*Rattus novergicus*) (p: 0.033) p <0.05.

**Conclusion :** There is an effect of giving black garlic (*Black Allium sativum*) to a decrease in the total blood cholesterol level of diabetic white rats (*Rattus novergicus*).

**Key Words :** black garlic, total blood cholesterol, *Rattus novergicus*, diabetes mellitus.

## KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa, karena atas berkat dan rahmat-Nya, penulis dapat menyelesaikan Skripsi yang berjudul **“Pengaruh Pemberian Bawang Hitam (*Black Allium sativum*) terhadap Kolesterol Darah Total Tikus Putih (*Rattus novergicus*) Diabetes Mellitus”..** Penulisan Skripsi ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Terapan Gizi dan Dietetika pada Program Studi Sarjana Terapan Gizi dan Dietetika Jurusan Gizi Poltekkes Kemenkes Yogyakarta. Skripsi ini terwujud atas bimbingan, pengarahan dan bantuan dari berbagai pihak yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu dan pada kesempatan ini penulis menyampaikan ucapan terimakasih kepada :

1. Bapak Joko Susilo, SKM, M.Kes, selaku Direktur Poltekkes Kemenkes Yogyakarta.
2. Bapak Dr. Ir. I Made Alit Gunawan, M.SI, selaku Ketua Jurusan Gizi Poltekkes Kemenkes Yogyakarta.
3. Bapak Dr. Agus Wijanarka, S.SiT, M.Kes, selaku Ketua Program Studi Sarjana Terapan Gizi dan Dietetika Poltekkes Kemenkes Yogyakarta.
4. Bapak drh. Idi Setiyobroto, M.Kes, selaku Pembimbing Utama yang telah memberikan bimbingan, arahan, nasihat, dan motivasi sehingga penulis bisa menyelesaikan proposal skripsi.

5. Bapak Joko Susilo, SKM, M.Kes, selaku Pembimbing Pendamping yang telah memberikan bimbingan, arahan, nasihat, dan motivasi sehingga penulis bisa menyelesaikan proposal skripsi.
6. Ibu Weni Kurdanti, S.SiT, M.Kes selaku penguji yang telah memberikan arah, saran, dan bimbingan sehingga penulis bisa menyempurnakan proposal skripsi.
7. Seluruh dosen dan staf pengajar Jurusan Gizi yang telah memberikan bekal pengetahuan selama kuliah.
8. Bapak dan Ibu tercinta yang terus memberikan dukungan dan doa sehingga penulis dapat menyelesaikan Skripsi.
9. Sahabat-sahabat tercinta yang senantiasa memberikan dukungan moral dan semangat.
10. Semua teman-teman alih jenjang DIV Gizi dan Dietetika yang telah membantu dan memberi semangat.
11. Semua pihak yang telah memberikan bantuan secara moril dan materil yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu.

Akhir kata, saya berharap Tuhan Yang Maha Esa berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga Tugas Akhir ini membawa manfaat bagi pengembangan ilmu.

Yogyakarta, 2 Juni 2020

Penulis

## DAFTAR ISI

PERSETUJUAN PEMBIMBING.....	ii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
ABSTRAK.....	iv
KATA PENGANTAR .....	vi
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
BAB I PENDAHULUAN .....	1
A.    Latar Belakang.....	1
B.    Rumusan Masalah .....	4
C.    Tujuan Penelitian.....	5
D.    Ruang Lingkup .....	5
E.    Manfaat Penelitian.....	6
F.    Keaslian Penelitian .....	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	10
A.    Telaah Pustaka.....	10
B.    Kerangka Teori.....	29
C.    Kerangka Konsep .....	30
D.    Hipotesis .....	31
BAB III METODE PENELITIAN.....	32
A.    Jenis dan Desain Penelitian .....	32
B.    Populasi dan Sampel.....	33
C.    Waktu dan Tempat .....	35
D.    Variabel Penelitian .....	35
E.    Definisi Operasional Variabel Penelitian .....	36
F.    Jenis dan Teknik Pengumpulan Data .....	37
G.    Alat Ukur/Instrumen dan Bahan Penelitian.....	37
H.    Prosedur Penelitian.....	38
I.    Uji Validitas dan Reliabilitas.....	40
J.    Manajemen Data.....	40

K.	Etika Penelitian.....	41
BAB IV	HASIL DAN PEMBAHASAN .....	48
A.	Jalannya Penelitian.....	48
B.	Hasil .....	49
C.	Pembahasan .....	67
BAB V	KESIMPULAN DAN SARAN .....	73
A.	Kesimpulan .....	73
B.	Saran .....	74
DAFTAR PUSTAKA .....	43	

## **DAFTAR TABEL**

Tabel 1.	Data Biologis Tikus .....	28
Tabel 2.	Daftar Alat Penelitian.....	41
Tabel 3.	Daftar Bahan Penelitian .....	41
Tabel 4.	Rerata kadar kolesterol darah total sebelum dan sesudah perlakuan .....	50
Tabel 5.	Kadar kolesterol darah total kelompok Kontrol Negative (K-) sebelum dan sesudah perlakuan .....	53
Tabel 6.	Kadar kolesterol darah total kelompok Kontrol Positif (K+) sebelum dan sesudah perlakuan .....	55
Tabel 7.	Kadar kolesterol darah total kelompok Perlakuan 1 (P1) sebelum dan sesudah perlakuan .....	57
Tabel 8.	Kadar kolesterol darah total kelompok Perlakuan 2 (P2) sebelum dan sesudah perlakuan .....	59
Tabel 9.	Kadar kolesterol darah total kelompok Perlakuan 3 (P3) sebelum dan sesudah perlakuan .....	61
Tabel 10.	Kadar kolesterol darah total kelompok Perlakuan 4 (P4) sebelum dan sesudah perlakuan .....	63
Tabel 11.	Data hasil uji post hoc antar perlakuan 1, perlakuan 2, dan perlakuan 3.....	64

## **DAFTAR GAMBAR**

Gambar 1. Keadaan Normal Insulin.....	10
Gambar 2. Keadaan Tidak Normal Insulin .....	11
Gambar 3. Bawang Putih Selama Proses Fermentasi .....	22
Gambar 4. Siung Bawang Putih Hitam .....	23
Gambar 5. Foto Tikus Putih .....	29
Gambar 6. Kerangka Teori.....	32
Gambar 7. Kerangka Konsep .....	33
Gambar 8. Skema Rancangan Percobaan <i>Pre and Posttest Controlled Group Design</i> .....	35

## **DAFTAR LAMPIRAN**

Lampiran 1.	Tabel Konversi Dosis Hewan Percobaan dangan Manusia	77
Lampiran 2.	Jadwal Penelitian .....	78
Lampiran 3.	Perhitungan Dosis dan Komposisi.....	79
Lampiran 4.	Komposisi Pakan Standar.....	80
Lampiran 5.	Biaya Penelitian .....	81
Lampiran 6.	Hasil Statistik Uji Normalitas .....	82
Lampiran 7.	Hasil Statistik Uji T-berpasangan .....	107
Lampiran 8.	Hasil Statistik Uji One Way Anova .....	113
Lampiran 9.	Hasil Statistik Uji Post Hoc .....	114
Lampiran 10.	Data Hasil Penelitian .....	115
Lampiran 11.	Spesifikasi Produk .....	121
Lampiran 12.	Proses Pembuatan Bawang Hitam .....	124
Lampiran 13.	Proses Pelaksanaan Pengambilan Data .....	126

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **A. Latar Belakang**

Penyakit Tidak Menular (PTM) telah menjadi masalah kesehatan masyarakat yang cukup besar di Indonesia. Hal ini ditandai dengan bergesernya pola penyakit secara epidemiologi dan penyakit menular yang cenderung menurun ke penyakit tidak menular yang secara global meningkat di dunia dan secara nasional telah menduduki sepuluh besar penyakit penyebab kematian dan kasus terbanyak, salah satu diantaranya adalah penyakit diabetes mellitus (DM). DM adalah suatu penyakit gangguan metabolismik menahun yang ditandai oleh kadar glukosa darah melebihi normal (Islamiyah, 2010).

Menurut Unger (1992), DM merupakan suatu penyakit yang melibatkan hormon endokrin pankreas, yaitu insulin dan glukagon. Kurangnya insulin menyebabkan terjadinya proses lipolisis lemak cadangan dan pelepasan asam lemak bebas untuk bahan energi utama seluruh jaringan tubuh selain otak. Penderita DM sering didapati kadar kolesterol dalam darahnya tinggi (*hiperkolesterolemia*), hal tersebut terjadi karena kelainan metabolisme lemak yang berakibat meningkatnya asam lemak bebas dalam darah. Tingginya kadar kolesterol akan menyebabkan terjadinya plak dan sumbatan di pembuluh darah sehingga mengakibatkan berbagai komplikasi penyakit (Islamiyah, 2010).

Berbagai penelitian epidemiologis di Indonesia yang dilakukan oleh pusat-pusat diabetes, sekitar tahun 1980-an prevalensi DM pada penduduk 15 tahun keatas sebesar 1,5-2,3% dengan prevalensi di daerah pedesaan lebih rendah dibandingkan perkotaan. Survei Kesehatan Rumah Tangga (SKRT) 2001, mendapatkan prevalensi DM pada penduduk usia 25-64 tahun di Jawa dan Bali sebesar 7,5% (Kemenkes, 2014). Berdasarkan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018, jumlah prevalensi DM pada penduduk usia 15 tahun keatas tertinggi terdapat pada Provinsi DKI Jakarta sebesar 3,4%, Provinsi DI Yogyakarta dan Kalimantan Timur sebesar 3,1%, serta Provinsi Sulawesi Utara sebesar 3,0% (Kemenkes RI, 2018).

Pengetahuan masyarakat mengenai penyakit dan pengalaman tentang cara mengatasinya semakin lama semakin berkembang, sehingga pemanfaatan tanaman sebagai obat lebih diutamakan sebelum beralih kepada obat-obatan kimiawi. Ada bermacam-macam jenis tanaman yang dapat digunakan sebagai obat berbagai penyakit, salah satunya adalah bawang putih yang difermentasi menjadi bawang hitam (*Black Allium sativum*).

Bawang hitam merupakan hasil fermentasi dari bawang putih pada suhu tinggi (60–90 derajat Celcius) dan kelembapan tinggi (80–90%) yang terkontrol. Bawang hitam ini memiliki kandungan zat yang sedikit berbeda dengan bawang putih. Pemanasan akan menyebabkan perubahan GSAC ( $\gamma$ -glutamyl-S-allylcysteine) menjadi

SAC (*S-allyl cysteine*). Kandungan SAC pada bawang hitam mampu memperbaiki kerusakan oksidatif dari berbagai penyakit seperti perubahan kardiovaskuler, kanker, stroke dan penyakit degeneratif lainnya (Seo *et al.*, 2009)

Hasil penelitian Elonara (2018) menunjukkan bahwa bawang hitam dengan lama pemanasan 5 hari pada suhu 75°C, dibiarkan dalam keadaan tertutup dan dikonsumsi 4 gram/hari berpengaruh terhadap gula darah sewaktu lansia. Ini karena bawang hitam yang mengandung senyawa antioksidan golongan polifenol yang meningkatkan aktivitas *super-oksid dismutase* (SOD) dan enzim katalase (CAT) sehingga mengurangi stress oksidatif, mampu mengontrol kadar glukosa darah, mencegah komplikasi diabetes seperti hiperkolesterolemia dan efektif dalam menurunkan gula darah sewaktu.

Manfaat tersebut diduga karena bawang hitam mengandung SAC dan kandungan antioksidan yang tinggi. Bawang hitam kaya akan antioksidan, bahkan dipercaya mengandung kadar antioksidan dua kali lipat dibandingkan dengan bawang putih. Adanya zat antioksidan pada suatu bahan makanan diduga berkaitan dengan penurunan risiko diabetes dan membantu mencegah terjadinya komplikasi akibat penyakit tersebut, salah satunya adalah peningkatan kadar kolesterol darah.

Beberapa mekanisme penurunan kolesterol adalah menghambat absorpsi kolesterol, menurunkan ketersediaan kolesterol sehingga transfer ke aliran darah berkurang, mencegah sintesis kolesterol, menurunkan densitas energi makanan sehingga mengurangi sintesis kolesterol dan meningkatkan ekskresi empedu. Mekanisme penurunan kolesterol ini dapat dikaji diantaranya dengan memeriksa *SCFA* (*short chain fatty acid*) dan kolesterol digesta *caecum* (Timm dan Slavin, 2008).

Penetapan dosis bawang hitam pada penelitian ini berdasarkan pada penelitian sebelumnya. Pada penelitian Elonara didapatkan dosis efektif untuk menurunkan kadar gula darah sewaktu pada manusia adalah 4 g/hari (4000 mg). Dengan faktor konversi dosis dari manusia (70 kg) ke tikus (200 gr) adalah 0,018, maka dosis yang akan diberikan kepada tikus adalah  $70/70 \times 4000 \text{ mg} \times 0,018 = 72 \text{ mg/hari}$ .

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek pemberian bawang hitam (*Black Allium sativum*) terhadap perubahan total kolesterol darah, serta mengkaji mekanisme penurunan kolesterol sebagai akibat dari pemberian bawang hitam pada tikus putih diabetes. Manfaat yang diharapkan adalah ditemukannya informasi ilmiah tentang mekanisme efek hipokolesterolemik dari bawang hitam pada tikus jantan diabetes.

## B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang dan topik penelitian, adapun rumusan masalahnya yaitu:

1. Adakah pengaruh pemberian bawang hitam (*Black Allium sativum*) terhadap kadar kolesterol darah total tikus putih (*Rattus novergicus*) yang menderita Diabetes Mellitus (DM)?
2. Adakah pengaruh pemberian bawang hitam (*Black Allium sativum*) terhadap kadar kolesterol darah total tikus putih (*Rattus novergicus*) yang normal?
3. Adakah perbedaan pengaruh pemberian bawang hitam (*Black Allium sativum*) terhadap kadar kolesterol darah total tikus putih (*Rattus novergicus*) yang menderita Diabetes Mellitus (DM) dan yang normal?

## C. Tujuan Penelitian

### 1. Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian bawang hitam (*Black Allium sativum*) dengan komposisi tertentu terhadap kadar kolesterol darah total tikus putih (*Rattus novergicus*) yang diabetes.

### 2. Tujuan Khusus

- a. Diketahuinya perubahan kadar kolesterol darah total tikus (*Rattus novergicus*) yang menderita Diabetes Mellitus (DM) sebelum dan sesudah pemberian bawang hitam (*Black Allium sativum*)

- b. Diketahuinya perubahan kadar kolesterol darah total tikus (*Rattus novergicus*) normal sebelum dan sesudah pemberian bawang hitam (*Black Allium sativum*)
- c. Diketahuinya pengaruh pemberian bawang hitam (*Black Allium sativum*) terhadap perubahan kadar kolesterol darah total tikus (*Rattus novergicus*) yang menderita Diabetes Mellitus (DM)
- d. Diketahuinya pengaruh pemberian bawang hitam (*Black Allium sativum*) terhadap perubahan kadar kolesterol darah total tikus (*Rattus novergicus*) normal
- e. Diketahunya perbedaan pengaruh pemberian bawang hitam (*Black Allium sativum*) dengan komposisi tertentu terhadap perubahan kadar kolesterol darah total tikus (*Rattus novergicus*) yang menderita Diabetes Mellitus (DM) dan yang normal.

#### **D. Ruang Lingkup**

Ruang lingkup penelitian ini adalah ruang lingkup bidang gizi klinik dengan fokus pada hewan tikus putih (*Rattus novergicus*) yang menderita Diabetes Mellitus yang akan diberi perlakuan dengan menggunakan bawang hitam dan pengaruhnya terhadap perubahan kadar kolesterol darah total. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi salah satu upaya untuk pencegahan dan pengobatan serta mencari komposisi yang paling efektif untuk penderita Diabetes Mellitus (DM), khususnya untuk menstabilkan perubahan kadar kolesterol darah total. Penelitian ini masih bersifat ujicoba biologis pada hewan

coba tikus, dengan memperhatikan protokol penelitian menggunakan hewan coba.

#### **E. Manfaat Penelitian**

Dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat kepada:

##### **1. Manfaat Teoritis**

Menambah wawasan ilmu pengetahuan mengenai manfaat bawang hitam bagi kesehatan dan dapat mengungkap potensi bawang hitam dosis yang efektif bagi manusia dalam mengendalikan kadar kolesterol didalam penyakit diabetes mellitus.

##### **2. Manfaat Praktis**

###### **a. Manfaat bagi institusi pendidikan dan penelitian**

Hasil dari penelitian ini diharapkan dapat menjadi pengetahuan, wawasan, dan tambahan referensi di bidang akademik dan riset khususnya dalam gizi klinik serta dapat menjadi bahan kajian dan perbandingan dengan penelitian-penelitian selanjutnya yang bertemakan bawang hitam (*Black Allium sativum*).

###### **b. Manfaat bagi masyarakat**

Penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi kepada masyarakat mengenai potensi fermentasi bawang putih sebagai pilihan alternatif terapi yang rasional, mudah didapat dan ekonomis untuk menurunkan resiko penyakit DM

## F. Keaslian Penelitian

Berdasarkan referensi penelitian yang ada, penelitian ini belum pernah diteliti namun ada beberapa penelitian yang serupa antara lain:

1. Yoppi Iskandar, dkk (2017) “Pemberian Ekstrak Bawang Putih (*Allium sativum L*) pada Proses Pemanasan terhadap Penurunan Kadar LDL dan HDL pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar”. Persamaan dengan penelitian ini adalah pada subjek penelitian menggunakan tikus putih jantan *Wistar*, variabel bebas yang menggunakan bawang hitam serta uji stastistik menggunakan Uji Anova One Way, sedangkan perbedaan pada penelitian ini terdapat pada variabel terikatnya yaitu kadar LDL dan HDL, serta jumlah perlakuan dan jumlah dosis.
2. Gita Sekar Prihanti, dkk (2019) “Effect of Black Allium sativum Extract on Blood Glucose, Lipid Profile, and SGPT-SGOT of Wistar Rats Diabetes Mellitus Model”. Persamaan dengan penelitian ini adalah pada subjek penelitian yang menggunakan tikus putih *strain Wistar* diabetes mellitus, variabel bebasnya menggunakan bawang hitam serta uji statistiknya menggunakan Uji One-way dan Uji Post Hoc, sedangkan perbedaan pada penelitian ini terdapat pada variabel terikatnya yaitu glukosa darah, profil lipid, dan SGPT-SGOT, serta jumlah sampel, jumlah perlakuan dan jumlah dosis.

3. Maria Priskila (2008) “Pengaruh Pemberian Ekstra Bawang Putih (*Allium sativum, Linn.*) terhadap Penurunan Rasio Antara Kolesterol Total dengan Kolesterol HDL pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Hiperkolesterolemik”. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak bawang putih terhadap penurunan rasio antara kolesterol total dengan kolesterol HDL pada tikus putih. Jenis penelitian yang digunakan yaitu eksperimental dengan rancangan penelitian “*pre and post test controlled group design*”. Analisis hasil penelitian menggunakan uji-t independen, kemudian dilanjutkan dengan uji-t berpasangan untuk menganalisis data sebelum dan setelah perlakuan untuk masing-masing kelompok. Hasil penelitian menunjukkan tidak terdapat pengaruh signifikan antara pemberian ekstrak bawang putih terhadap rasio antara kolesterol total dan kolesterol HDL darah tikus putih (*Rattus norvegicus*). Persamaan dari penelitian ini adalah subjek penelitian yaitu menggunakan tikus putih jantan (*Rattus novergicus*), salah satu variabel terikatnya yaitu kadar kolesterol darah total dan jenis penelitian yang digunakan yaitu eksperimental dengan rancangan penelitian “*pre and post test controlled group design*”. Perbedaan dengan penelitian ini adalah variabel bebasnya menggunakan bawang putih, variabel terikatnya yang tidak hanya melihat kolesterol darah total tetapi juga kolesterol HDL, jumlah perlakuan dan jumlah dosis.

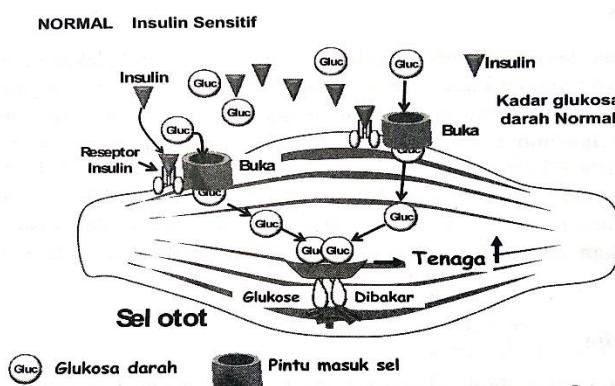
## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Telaah Pustaka

##### 1. Diabetes Mellitus

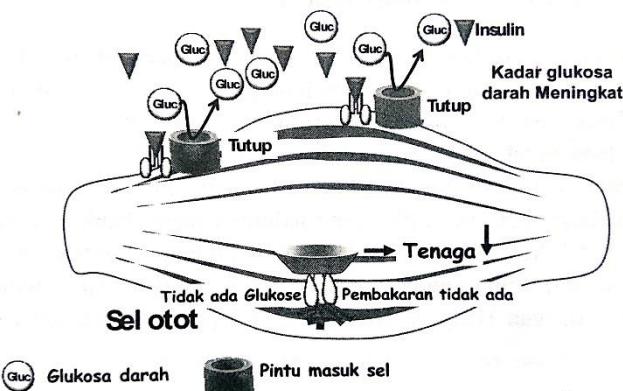
Diabetes melitus di Indonesia dikenal dengan penyakit gula atau kencing manis yang didefinisikan sebagai sekumpulan gejala yang muncul pada seseorang yang ditandai dengan kadar glukosa darah melebihi normal (hiperglikemia) akibat tubuh kekurangan insulin baik relatif maupun absolut. Diabetes mellitus (DM) merupakan suatu penyakit yang melibatkan hormon endokrin pankreas, antara lain insulin dan glukagon. Manifestasi utamanya mencakup gangguan metabolisme lipid, karbohidrat, dan protein yang pada gilirannya merangsang kondisi hiperglikemia. Kondisi hiperglikemia tersebut akan berkembang menjadi diabetes mellitus dengan berbagai macam bentuk manifestasi komplikasi (Islamiyah, 2010).



Gambar 1. Keadaan Normal Insulin (Wise, 2002)

Diabetes mellitus adalah gangguan metabolisme yang secara genetik dan klinis termasuk heterogen dengan manifestasi berupa hilangnya toleransi karbohidrat (Price, 1995). Karbohidrat, protein, lemak segera diserap melalui usus kecil dan diproses di hati, ketiganya diubah menjadi glukosa dan kemudian dilepas ke aliran darah. Setiap kenaikan kadar glukosa darah memicu pulau-pulau dalam pankreas untuk menghasilkan insulin, kemudian dilepas ke pembuluh darah yang melewati pankreas. Dengan cara ini, melalui darah insulin bisa menemukan jalannya ke seluruh jaringan tubuh (Wise, 2002).

DIABETES Tipe 2 Resistensi Insulin



Gambar 2. Keadaan Tidak Normal Insulin (Wise, 2002)

## 2. Patofisiologi Diabetes Mellitus

Klasifikasi diabetes melitus adalah sebagai berikut :

Diabetes Melitus Tipe 1

Diabetes melitus tipe 1 merupakan bentuk diabetes parah

yang berhubungan dengan terjadinya ketosis apabila tidak diobati.

Keadaan tersebut merupakan suatu gangguan katabolisme yang disebabkan karena hampir tidak terdapat insulin dalam sirkulasi, glukagon plasma meningkat, dan sel-sel beta pankreas gagal merespon semua stimulus insulinogenik. Oleh karena itu, diperlukan pemberian insulin eksogen untuk memperbaiki katabolisme, mencegah ketosis, dan menurunkan hiperglukagonemia, serta peningkatan kadar glikosa darah (Katzung, 2002). Diabetes mellitus (DM) tipe I diperantarai oleh degenerasi sel  $\beta$  Langerhans pankreas akibat infeksi virus, pemberian senyawa toksin, diabetogenik (streptozotosin, aloksan), yang mengakibatkan produksi insulin sangat rendah atau berhenti sama sekali. Hal tersebut mengakibatkan penurunan pemasukan glikosa dalam otot dan jaringan adipose (Nugroho, 2006).

Secara patofisiologi, penyakit ini terjadi lambat dan membutuhkan waktu yang bertahun-tahun. Penurunan berat badan merupakan ciri khas dari penderita DM I yang tidak terkontrol. Gejala yang sering mengiringi DM I yaitu poliuria, polidipsia, dan polifagia. Peningkatan volume urin terjadi disebabkan oleh diuresis osmotik (akibat peningkatan kadar glikosa darah atau hiperglikemik) dan benda-benda keton dalam urin. Lebih lanjut, diuresis osmotik tersebut akan mengakibatkan kondisi dehidrasi, kelaparan dan shock. Gejala haus dan lapar merupakan akibat dari

kehilangan cairan dan ketidak mampuan tubuh menggunakan nutrisi (Nugroho, 2006).

Pada diabetes mellitus tipe I, kadar glukosa darah sangat tinggi tetapi tubuh tidak dapat memanfaatkannya secara optimal untuk membentuk energi. Oleh karena itu, energi diperoleh melalui peningkatan katabolisme protein dan lemak. Seiring dengan kondisi tersebut, terjadi perangsangan lipolisis serta peningkatan kadar asam lemak bebas dan gliserol darah. Dalam hal ini terjadi peningkatan produksi asetil-KoA oleh hati, yang pada gilirannya diubah menjadi asam asetoasetat dan pada akhirnya direduksi menjadi asam  $\beta$ -hidroksibutirat atau mengalami dekarboksilasi menjadi aseton. Pada kondisi normal, konsentrasi benda-benda keton relatif rendah karena insulin dapat menstimulasi sintesis asam lemak dan menghambat lipolisis. Hanya dibutuhkan kadar insulin yang kecil untuk menghambat lipolisis (Unger, 1992).

## 2) Diabetes Melitus Tipe II

Penderita diabetes tipe 2 mempunyai sirkulasi endogen cukup untuk mencegah terjadinya ketoasidosis tetapi insulin tersebut sering dalam kadar yang kurang normal atau kadarnya relatif tidak mencukupi karena kurang pekanya jaringan untuk memproduksi insulin. Selain terjadi penurunan kepekaan jaringan pada insulin, terjadi pula defisiensi respon sel beta pankreas terhadap glukosa (Katzung, 2002). Pada DM II, kehadiran insulin tidak cukup

untuk mencegah glukosuria. Seiring dengan itu, terjadi kehilangan cairan dan elektrolit tubuh yang diikuti dengan dehidrasi berat. Lebih lanjut, terjadi penurunan ekskresi glukosa dan pada akhirnya menghasilkan peningkatan osmolaritas serum (hiperosmolaritas) dan glukosa darah (hiperglikemik) (Nugroho, 2006).

Secara patofisiologi, DM tipe II disebabkan karena dua hal yaitu (1) penurunan respon jaringan perifer terhadap insulin, peristiwa tersebut dinamakan resistensi insulin, (2) penurunan kemampuan sel  $\beta$  pankreas untuk mensekresi insulin sebagai respon terhadap beban glukosa. Dua hal tersebut mengakibatkan terjadinya resistensi insulin, yaitu terjadi peningkatan produksi glukosa dan penurunan penggunaan glukosa sehingga mengakibatkan peningkatan kadar gula darah (hiperglikemik). Seiring dengan kejadian tersebut, sel  $\beta$  pankreas mengalami adaptasi diri sehingga responnya untuk mensekresi insulin menjadi kurang sensitif, dan pada akhirnya membawa akibat pada defisiensi insulin. setelah terjadi penurunan kadar insulin plasma diiringi dengan peningkatan kadar glukosa plasma dibandingkan normal. Pada penderita DM II, pemberian obat-obat oral antidiabetes sulfonilurea masih dapat merangsang kemampuan sel  $\beta$  Langerhans pankreas untuk mensekresi insulin (Sahid and Murbawani, 2016).

### 3) Diabetes tipe lainnya

Dapat disebabkan oleh efek genetik fungsi sel- $\beta$ , efek

genetik kerja insulin, penyakit eksokrin pankreas, endokrinopati, karena obat atau zat kimia, infeksi, sebab imunologi dan sindrom genetik lain yang berkaitan dengan diabetes melitus (Katzung, 2002).

#### 4) Diabetes Gestasional

Diabetes ini terjadi selama kehamilan dan dapat sembuh atau hilang kemudian. Meskipun bersifat sementara, diabetes gestasional dapat merusak kesehatan bayi maupun ibunya, dan sekitar 20%-50% wanita penderita diabetes gestasional yang hidup (Permatasari, 2008).

### 3. Kolesterol

Kolesterol merupakan lipid amfipatik yang menjadi unsur penting dalam membran plasma dan lipoprotein plasma. Kolesterol sering ditemukan dalam bentuk kombinasi dengan asam lemak seperti ester kolesterol (Murray *et al.*, 2003). Sekitar 70% kolesterol dalam lipoprotein plasma berbentuk ester kolesterol (Guyton and Hall, 1997).

Fungsi dari kolesterol antara lain :

#### a. Sebagai komponen pembentuk membran sel (Devlin, 2006),

Kolesterol merupakan komponen struktural esensial yang membentuk membran sel dan lapisan eksterna lipoprotein plasma. Kolesterol pada membran sel akan diimbangi oleh unsur kolesterol di dalam lipoprotein yang mengangkut kolesterol bebas dalam darah (Murray *et al.*, 2003).

b. Sebagai prekursor sintesis asam empedu dalam hati (Devlin, 2006),

Dalam proses pengangkutan balik kolesterol (*reverse cholesterol transport*), kolesterol bebas yang sudah dikeluarkan dari jaringan oleh HDL akan diangkut menuju hati untuk dikonversi menjadi asam empedu (Murray *et al.*, 2003).

c. Sebagai prekursor berbagai hormon steroid dan vitamin D (Devlin, 2006),

Kortikosteroid, hormon seks (estrogen, testosteron), dan vitamin D membutuhkan kolesterol sebagai prekursornya (Murray *et al.*, 2003).

Dalam tubuh manusia, terdapat dua macam kolesterol yaitu kolesterol eksogen dan kolesterol endogen. Kolesterol eksogen adalah kolesterol yang yang diabsorbsi dari saluran pencernaan sedangkan kolesterol endogen adalah kolesterol yang dibentuk dalam sel tubuh. Jumlah kolesterol endogen lebih besar daripada kolesterol eksogen (Guyton *and* Hall, 1997). Delapan puluh persen kolesterol dihasilkan dari dalam tubuh (kolesterol endogen) dan dua puluh persen sisanya dari luar tubuh (kolesterol eksogen) (Pfizer, 2007).

a. Sumber Kolesterol : Sintesis dan Absorpsi

1) Sintesis kolesterol

Sintesis kolesterol endogen dilakukan semua sel dalam tubuh tetapi kapasitas sintesis terbesar dimiliki oleh hati, usus, kortek kelenjar suprarenalis, dan organ reproduksi seperti ovarium, testis,

plasenta (Devlin, 2006). Sintesis kolesterol dibagi menjadi lima tahap: a) Pembentukan senyawa enam karbon yaitu mevalonat dengan berbahan dasar asetyl-KoA yang dibantu enzim HMG-KoA reduktase, b) Pembentukan unit isoprenoid dari mevalonat melalui pelepasan CO<sub>2</sub>, c) Pembentukan senyawa antara skualena dari kondensasi enam unit isoprenoid, d) Siklisasi skualena dengan bantuan enzim oksidoskualene yang menghasilkan senyawa steroid induk, yaitu lanosterol, e) Pelepasan tiga gugus metil dari lanosterol membentuk kolesterol (Murray *et al.*, 2003).

## 2) Absorpsi Kolesterol

Selain dari kolesterol endogen, kolesterol dalam tubuh juga berasal dari hasil absorpsi zat makanan di saluran pencernaan. Sebagian kolesterol dalam makanan berbentuk ester kolesterol yang merupakan kombinasi kolesterol bebas dengan satu molekul asam lemak. Ester kolesterol dihidrolisis oleh enzim lipase *ester kolesterol hidrosilase* dalam sekresi pankreas untuk membebaskan asam lemak. Garam empedu saat konsentrasi cukup tinggi akan membentuk miselus akan membantu transpor asam lemak bebas ke brush border epitel usus. Di epitel usus asam lemak bebas akan diabsorpsi sedangkan garam empedu akan dilepaskan kembali ke dalam kimus untuk dipakai berulang-ulang dalam proses pengangkutan (Guyton and Hall, 1997). Asam lemak dari miselus memasuki sel mukosa secara difusi pasif. Setelah itu, asam lemak yang mengandung

kurang dari 10-12 atom karbon berjalan dari sel mukosa langsung ke dalam darah porta, tempat asam lemak diangkut sebagai asam lemak bebas yang tidak teresterifikasi. Asam lemak yang mengandung lebih dari 10-12 atom karbon akan diresterifikasi ke trigliserida di dalam sel mukosa usus. Disamping itu sejumlah kolesterol yang diabsorpsi akan diesterifikasi. Trigliserida dan ester kolesterol dilapisi lapisan protein, kolesterol dan fosfolipid untuk membentuk kilomikron yang meninggalkan sel memasuki pembuluh limfe (Syadza and Isnawati, 2014).

#### b. Metabolisme dan Ekskresi Kolesterol

Kolesterol dioksidasi di hati menjadi berbagai bentuk asam empedu. Beberapa asam empedu dikonjugasikan dengan glisin, taurin, asam glukoronat atau sulfat. Campuran antara asam empedu yang tidak terkonjugasi dan terkonjugasi bersama kolesterol diekskresikan dari hati menuju empedu. Sekitar 95 persen asam empedu direabsorbsi lagi dari usus dan sisanya keluar bersama feces. Ekskresi dan reabsorpsi asam empedu membentuk basis sirkulasi enterohepatik yang penting untuk proses pencernaan dan absorpsi lemak (Wolkoff *and* Cohen, 2003).

#### c. Pengangkutan kolesterol

Kolesterol sulit larut dalam air sedangkan aliran darah bersifat serupa dengan air. Oleh karena itu, untuk pengangkutan kolesterol dalam aliran darah perlu bantuan lipoprotein (Devlin, 2006). Lebih dari 95 % seluruh lipid di dalam plasma berada dalam bentuk lipoprotein.

Lipoprotein adalah partikel yang lebih kecil dari partikel kilomikron tetapi memiliki komposisi hampir sama dengan kilomikron, yaitu mengandung trigliserida, kolesterol, fosfolipid dan protein. Seperempat sampai sepertiganya adalah lipoprotein sedangkan sisanya adalah lipid. Ada empat kelas utama lipoprotein yang dibagi berdasar densitasnya, antara lain: *very low density lipoprotein* (VLDL), *intermediate density lipoprotein* (IDL), *low density lipoprotein* (LDL) dan *high density lipoprotein* (HDL) (Guyton and Hall, 1997). Dua jenis yang lain adalah kilomikron dan lipoprotein a (Adam, 2006). Proporsi terbesar pengangkutan kolesterol melalui lipoprotein terdapat pada LDL. Kolesterol dalam plasma akan diangkut oleh VLDL yang terbentuk di hati. Sebagian besar kolesterol dalam VLDL tertahan di dalam IDL yang diambil oleh hati atau diubah menjadi LDL yang selanjutnya akan diambil oleh reseptor LDL dalam hati dan jaringan ekstrahepatik. Proses pengangkutan balik kolesterol dari jaringan menuju hati dilakukan oleh HDL (Murray *et al.*, 2003).

#### d. Homeostasis kolesterol

Sintesis kolesterol secara langsung diregulasi oleh kadar kolesterol dalam darah. Semakin tinggi asupan kolesterol dari makanan yang masuk semakin berkurang produksi kolesterol endogen dan sebaliknya. Diatur oleh masukan kolesterol dari diet, masukan kalori, hormon-hormon tertentu, dan asam empedu. Mekanisme regulasi yang utama adalah dengan perangsangan kolesterol intraseluler dalam

retikulum endoplasma oleh protein *Sterol Regulatory Element Binding Protein 1 dan 2* (SREBP) (Espenshade and Hughes, 2007). Dengan adanya kolesterol, SREBP berikatan dengan dua protein: SCAP (*SREBP-cleavage activating proteinan Insig1*). Saat kadar kolesterol turun, Insig1 memisahkan diri dari kompleks SREBP-SCAP. Kompleks ini kemudian menuju badan golgi. SREBP dipecah menjadi dua oleh *site-1* dan *-2 protease*, yaitu kedua enzim yang diaktivasi oleh SCAP saat kadar kolesterol rendah. SREBP yang sudah dipecah menuju ke nukleus. Di nukleus, SREBP berperan sebagai faktor transkripsi untuk berikatan dengan *sterol regulatory element* (SRE) dari banyak gen. Dengan hal ini, proses transkripsi bisa dimulai. Satu diantara gen yang ditranskripsi adalah gen pengatur sintesis HMG-KoA reduktase (Brown and Goldstein, 1997). HMG-KoA reduktase adalah enzim yang mengubah  $\beta$ -hidroksi- $\beta$ -metilglutaril-KoA menjadi asam mevalonat. Dengan adanya penghambatan HMG-KoA reduktase terjadi proses umpan balik sintesis kolesterol (Ganong, 2002). yang diabsorpsi akan diesterifikasi. Trigliserida dan ester kolesterol ilapisi lapisan protein, kolesterol dan fosfolipid untuk membentuk kilomikron yang meninggalkan sel memasuki pembuluh limfe (Ganong, 2002).

#### f. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kadar Kolesterol

- 1) Diet dengan kandungan lemak jenuh dan kolesterol yang tinggi, akan meningkatkan kadar kolesterol darah (Guyton & Hall, 1997).

- 2) Faktor genetik, misalnya pada hiperkolesterolemia familial (Guyton & Hall, 1997).
- 3) Usia, semakin tua seseorang maka terjadi penurunan berbagai fungsi organ tubuh sehingga keseimbangan kadar kolesterol darah sulit tercapai akibatnya kadar kolesterol cenderung lebih mudah meningkat (Guyton & Hall, 1997).
- 4) Stres, mengaktifkan sistem saraf simpatis yang menyebabkan pelepasan epinefrin dan norepinefrin yang akan meningkatkan konsentrasi asam lemak bebas dalam darah, serta meningkatkan tekanan darah (Guyton & Hall, 1997).
- 5) Penyakit hati, menimbulkan kelainan pada kolesterol darah karena hati merupakan tempat degradasi insulin, sehingga bila hati rusak, jumlah insulin akan meningkat sehingga akan menurunkan kolesterol darah. Selain itu, hati juga merupakan tempat sintesis kolesterol sehingga penyakit hati dapat menurunkan kadar kolesterol (Ganong, 1992).
- 6) Hormon tiroid menginduksi peningkatan jumlah reseptor LDL pada sel hati, yang akan meningkatkan kecepatan sekresi kolesterol, sehingga konsentrasi kolesterol plasma akan menurun (Guyton & Hall, 1997).
- 7) Hormon estrogen, menurunkan kolesterol LDL dan meningkatkan kolesterol HDL (Ganong, 1992).

8) Hormon insulin menurunkan konsentrasi kolesterol darah, karena insulin akan meningkatkan pemakaian glukosa oleh sebagian besar jaringan tubuh, sehingga akan mengurangi pemakaian lemak (Guyton & Hall, 1997).

#### 4. Bawang Hitam (*Black Allium sativum*)

Bawang hitam adalah produk pemanasan bawang putih yang melibatkan suhu tinggi sehingga menghasilkan bawang putih yang hitam. Bawang putih yang diolah menjadi bawang hitam akan berwarna hitam, terasa manis dan sedikit asam, serta tidak berbau seperti bawang putih segar. Pemanasan dilakukan untuk meningkatkan kandungan senyawa bawang putih yang bermanfaat menyembuhkan suatu penyakit. Nilai TEAC antioksidan bawang putih segar lebih rendah dari bawang hitam (Lee *et al.*, 2009).

Bawang hitam adalah bawang putih segar yang dipanaskan dalam suhu tinggi selama beberapa hari sehingga menghasilkan bawang hitam dengan rasa yang manis (Bee *et al.*, 2014). Proses pemanasan digunakan untuk menghilangkan rasa dan aroma menyengat pada bawang putih.



Gambar 3. Bawang Putih Selama Proses Fermentasi (Kimura *et al.*, 2017)



Gambar 4. Siung Bawang Putih Hitam (*Kimura et al., 2017*)

### 1. Komposisi Kimia Bawang Hitam

Senyawa bioaktif yang terkandung didalam bawang hitam diantaranya adalah SAC (*S-allyl cysteine*), *polyphenol* dan *flavonoids*. Ketiga senyawa tersebut terbentuk melalui proses pemanasan. Lama proses pemanasan bertanggung jawab atas peningkatan kandungan senyawa antioksidan (Lee *et al.*, 2009).

Senyawa-senyawa aktif yang terkandung dalam bawang hitam dapat berpotensi sebagai antifungi, antibakteri, antioksidan dan beberapa manfaat lain dalam dunia pengobatan. Nilai TEAC antioksidan bawang hitam meningkat sebanyak 4,5 kali lipat dari bawang putih segar. Kandungan *polyphenol* meningkat sebesar 4,19 kali lipat, sedangkan senyawa *flavonoids* meningkat sebesar 4,77 kali lipat dibanding bawang putih segar (Kimura *et al.*, 2017).

Bila dibandingkan dengan bawang putih segar, *Black Allium sativum* tidak melepaskan rasa yang kuat tetapi kandungan alisin berkurang dan diubah menjadi senyawa antioksidan seperti alkaloid bioaktif dan senyawa flavonoid selama proses penuaan. Perubahan sifat fisikokimia merupakan alasan utama untuk meningkatkan bioaktivitas bawang hitam bila dibandingkan dengan bawang putih segar (Kimura *et al.*, 2017).

Bawang putih segar mengandung  $\gamma$ -glutamyl-S-allylcysteine yang dapat dihidrolisis dan dioksidasi untuk membentuk alliin. Alliin dikonversi menjadi allicin oleh allinase setelah melalui proses penghancuran, memotong, mengunyah ataupun pemanasan. Pemanasan akan menyebabkan perubahan GSAC ( $\gamma$ -glutamyl-S-allylcysteine) menjadi SAC (*S*-allyl cysteine). Kandungan SAC pada bawang hitam mampu memperbaiki kerusakan oksidatif dan berbagai penyakit seperti perubahan kardiovaskuler, kanker, stroke dan penyakit degeneratif lainnya (Lee *et al.*, 2009).

## 2. Manfaat Bawang Hitam

Bawang hitam sejak lama sudah dikonsumsi oleh masyarakat di Korea dan Thailand dan sudah diperkenalkan ke negara lain sekitar 10 tahun yang lalu. Masyarakat mengkonsumsi bawang hitam sebagai obat karena kandungannya zat aktifnya yang tinggi. Pemanfaatan bawang hitam tidak hanya sebagai obat namun

juga digunakan untuk memberi rasa pada olahan ikan, ayam, sup, dan risotto. Bawang hitam lebih disukai karena tidak mengeluarkan bau dan rasa yang tidak menyengat seperti bawang putih segar. Perubahan tersebut disebabkan berkurangnya kadar allicin karena selama proses pemanasan allicin diubah menjadi senyawa antioksidan yaitu SAC (*S-allyl cysteine*) (Kimura *et al.*, 2017).

Kandungan utama dalam bawang hitam adalah SAC (*S-allyl cysteine*) (Bae *et al.*, 2014). Pemanasan bawang hitam akan membuat kandungan SAC (*S-allyl cysteine*) semakin meningkat. Kandungan SAC inilah yang berfungsi sebagai antioksidan. Antioksidan pada bawang hitam juga lebih tinggi dibandingkan bawang putih segar. Kandungan antioksidan ini bisa digunakan untuk mencegah komplikasi diabetes (Lee *et al.*, 2009).

### 3. Lama Pemanasan Bawang Putih

Pemanasan yang paling optimal adalah pada suhu antara 70°C dibandingkan suhu 60°C, 80°C, dan 90°C. Pada suhu 60°C bawang putih yang dipanaskan tidak semuanya berwarna hitam dan waktu yang dibutuhkan untuk pemanasan lebih lama, sedangkan pada suhu 80°C-90°C meskipun dihasilkan bawang hitam lebih cepat namun rasanya akan terasa pahit dan asam (Bae *et al.*, 2014).

Pemanasan biasanya digunakan dalam pembuatan makanan untuk meningkatkan kualitas makanan dan untuk mempengaruhi warna, tekstur, rasa dan juga untuk meningkatkan

kandungan senyawa aktif di dalamnya. Saat bawang putih segar dipanaskan maka teksturnya akan lengket seperti jelly, rasanya menjadi manis dan asam serta warnanya berubah menjadi coklat kehitaman. Intensitas warna kecoklatan akan semakin meningkat seiring lama pemanasan pada suhu 70°C (Bae et al., 2014).

Hasil penelitian Cindy (2019) menunjukkan bahwa bawang hitam dengan lama pemanasan 5 hari pada suhu 75°C dan dibiarkan dalam keadaan tertutup berpengaruh terhadap gula darah sewaktu lansia. Ini dikarenakan bawang hitam yang mengandung senyawa antioksidan golongan polifenol yang meningkatkan aktivitas super-oksid dismutase (SOD) dan enzim katalase (CAT) sehingga mengurangi stress oksidatif, mampu mengontrol kadar glukosa darah, mencegah komplikasi diabetes dan efektif dalam menurunkan gula darah sewaktu.

Berdasarkan hasil uji pendahuluan (Shovitri, 2018) pemanfaatan bawang putih yang dihitamkan sebagai antibakteri, bawang putih segar dipanaskan menggunakan rice cooker ditutup dan diatur dalam mode *keep warm* (suhu ±70°-80°C) dan dibiarkan selama 12 hari akan berubah warnanya menjadi hitam. Perubahan tersebut diakibatkan oleh adanya reaksi perubahan senyawa GSAC ( $\gamma$ - Glutamyl-S-allylcysteine) menjadi SAC (*S*-allyl cysteine).

Para produsen bawang hitam di Indonesia biasanya memanaskan bawang putih selama 15-20 hari. Lama pemanasan

tersebut menghasilkan bawang hitam dengan tekstur yang lembut dan rasanya manis serta tidak berbau menyengat seperti pada bawang putih segar. Bawang putih dengan lama pemanasan 30 hari menunjukkan kandungan fenol dan flavonoid yang tidak terlalu tinggi. Selain sedikitnya kandungan senyawa tersebut, akibat pemanasan terlalu lama akan menghasilkan bawang hitam dengan warna yang sangat hitam, rasanya agak pahit, dan tekstur yang kurang lembut bahkan keras karena bawang hitam akan semakin mengkerut selama proses pemanasan (Bae et al., 2014).

##### 5. Tikus putih

Hewan yang berjalan dengan dua kaki, seperti halnya bangsa unggas, sedangkan yang berjalan dengan empat kaki, bisa dicontohkan seperti sapi, kambing, anjing, kucing, tikus dan mencit. Dalam penelitian medis atau biologis: kelinci, tikus, mencit sering digunakan sebagai hewan coba. Masing-masing hewan tersebut dapat mewakili percobaan, yang selanjutnya bisa dikonversikan terhadap manusia (Anugrah, Tjahjono and Kartasurya, 2017)

Tikus termasuk hewan pengerat (rodentia) yang cepat berkembang biak, mudah dipelihara dalam jumlah yang banyak, variasi genetiknya cukup besar serta anatomi dan fisiologisnya berkarakterisasi dengan baik. Ukuran tikus yang lebih besar dari pada mencit membuat lebih disukai untuk berbagai penelitian. Pada umur 2 bulan berat badannya dapat mencapai 200–300 gram. Tikus termasuk hewan yang mudah

dipegang bila dibanding mencit, ia kurang photophobic (Kusumawati, 2004).

Tabel 1. Data Biologis Tikus

No	Kriteria	Jumlah
1	Berat badan jantan (gram)	300-400
2	Berat badan betina (gram)	250-300
3	Lama hidup (tahun)	2,5-3
4	Temperatu tubuh ( $^{\circ}$ C)	37,5
5	Kebutuhan air (ml/100g bb)	8-11
6	Kebutuhan makan (g/100g bb)	5
7	Tidal volume (ml)	0,6-1,25
8	Volume darah / bb (%)	6-7
9	Glukosa (mg/dl)	50-135
10	Kolesterol (mg/dl)	10,0-54,0

Sumber : Kusumawati, 2004

Hewan percobaan yang digunakan adalah tikus putih berusia 2-3 bulan, dengan bobot badan berkisar 150-200 gr. Penggolongan tikus putih menjadi 3 galur yaitu Sprague Dawley, Long Evans dan Wistar. Tikus yang akan digunakan yaitu tikus putih galur wistar dengan klasifikasi sebagai berikut:

Kingdom : Animalia  
 Divisi : Chordata  
 Kelas : Mammalia  
 Ordo : Rodentia  
 Famili : Muridae  
 Subfamili : Murinae  
 Genus : Ratus  
 Species : *Ratus norvegicus* L  
 (Aditya, 2011)



Gambar 5. Foto Tikus Putih (*Islamiyah, 2010*)

#### 6. Streptozotocin (STZ)

STZ (Streptozotocin) disintesis oleh bakteri *Streptomyces achromogenes*, merupakan alkylating agents kelas nitrosurea. alkylating agents sebagai anti kanker karena sifatnya yang dapat mengalkilasi DNA dan menyebabkan nekrosis sel . STZ (Streptozotocin) digunakan untuk menginduksi diabetes melitus pada hewan percobaan berupa mencit dan tikus.

STZ (Streptozotocin) memiliki efek toksitas yang selektif terhadap sel  $\beta$  pangreas dan STZ memiliki struktur separuh glukosa sehingga memudahkannya untuk berikatan dengan GLUT 2 kemudian dapat memasuki sel  $\beta$  pangreas. Setelah masuk kedalam sel  $\beta$  pankreas, pertama STZ mengakibatkan penghambat produksi insulin melalui proses alkilasi pada DNA sel  $\beta$  pankreas, kemudian STZ akan melepaskan N-methylnitrosa sebagai hasil dari metabolisme di dalam

sel  $\beta$  pankreas yang akan meningkatkan jumlah NO (Nitrit Okside) di dalam sel  $\beta$  pankreas kemudian akan menginduksi pengeluaran anion superokksida yang mengakibatkan efek sitotoksik pada sel  $\beta$  pankreas. STZ dapat diberikan melalui injeksi intraperitoneal ataupun intravena, dosis yang digunakan adalah dosis tunggal. Efek pemberian STZ dapat dilihat setelah 72 jam injeksi (Muwarni and Siti, 2014).

Dosis yang digunakan untuk menginduksi DM tipe I melalui intervena adalah 40 mg/kg BB, untuk DM tipe II, STZ diberikan intervena atau intraperitoneal dengan dosis 100 mg/kg BB tikus. STZ diberi 65 mg/kg BB + NA 230 mg/kg BB tikus dan ditunggu selama 5 hari (Sahid and Murbawani, 2016). Mekanisme STZ dalam meningkatkan glukosa darah dengan cara merusak sel  $\beta$  pankreas sehingga produksi hormon insulin dan NA berperan dalam mengendalikan kerusakan sel  $\beta$  pankreas yang berlebihan akibat induksi STZ, setelah diinduksi STZ glukosa darah adalah  $\geq 126$  mg/dl.

## 7. Keterkaitan Bawang Hitam dengan Penurunan Kadar Kolesterol

Metode preparasi bawang putih menjadi bawang hitam dapat mempengaruhi khasiatnya sebagai obat. Pengolahan dilakukan dengan pemanasan pada oven (gelombang elektromagnetik). Proses pemanasan sendiri dapat meningkatkan aktivitas antioksidan bawang putih menjadi bawang hitam. Proses pemanasan dilakukan zat allisin yang sebenarnya tidak berbau. Dorongan enzim allinase maka allin akan terpecah menjadi allisin, ammonia dan asam piruvat, karotenoid (Kalt, 2002).

Mekanisme penurunan kolesterol darah untuk Allicin diduga melalui penghambatan secara langsung aktivitas enzim 3-hidroksi-3-metilglutaril koenzim A (HMG-KoA) reduktase oleh Allisin. Penghambatan aktivitas enzim ini menyebabkan tidak terbentuknya mevalonat dari HMG-KoA, dimana mevalonat ini akan diubah menjadi skualen, lanosterol, dihidrolanosterol, D-8-dimetilsterol, 7-dihidrokolesterol menjadi kolesterol (Yeh, *et al*, 1994 dalam Afshari, 2005).

Apoprotein yang dibentuk dari kolesterol akan membentuk ikatan yang dinamakan lipoprotein. Menurut E.N Kosasih dan A.S Kosasih, 2008, Lipoprotein dibagi menjadi 4 antara lain:

### 1. Kilomikron

Trigliserida sebagai komponen utama yang berfungsi transfer lemak dari usus.

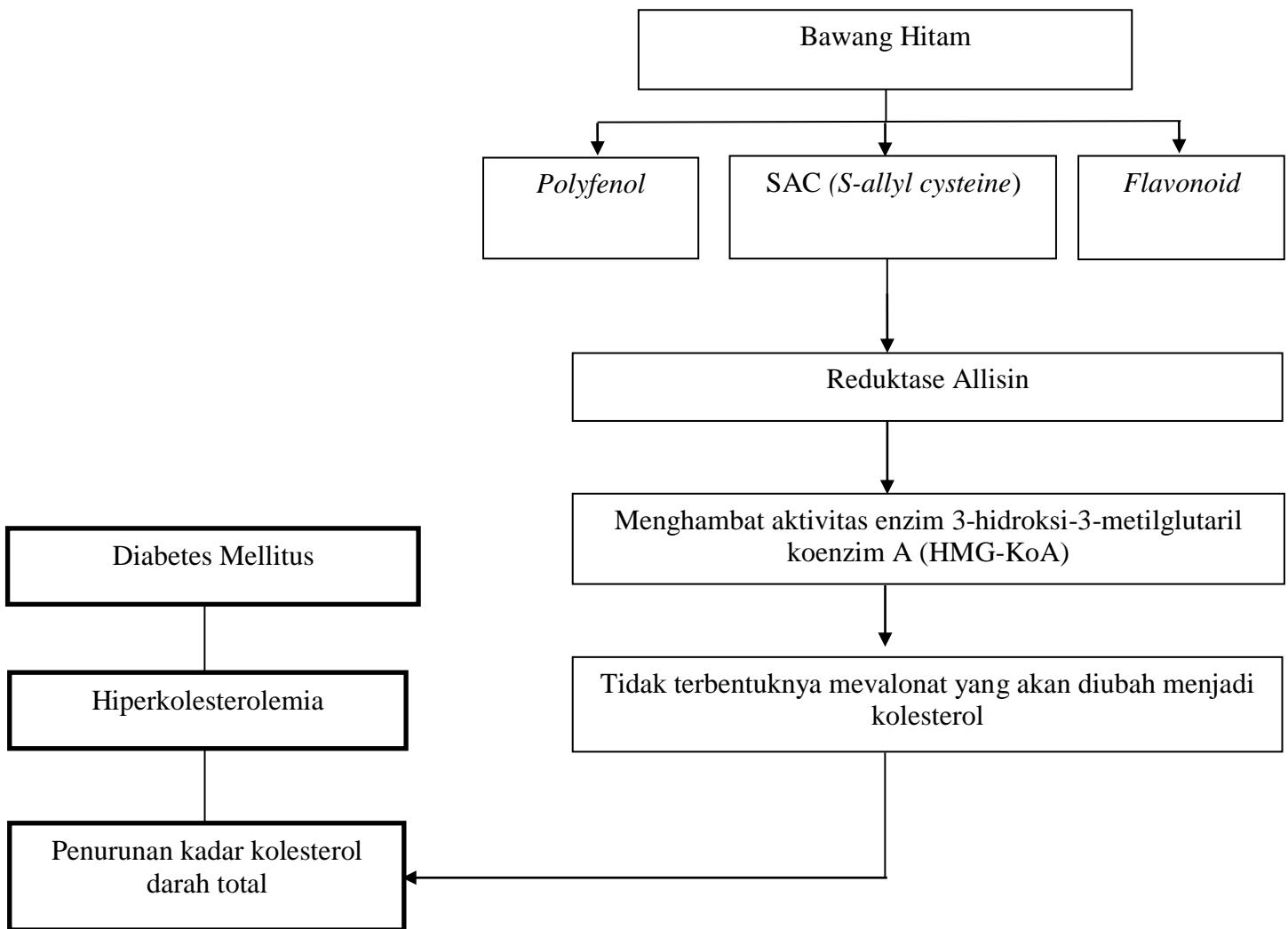
### 2. VLDL (Very LowDensity Lipoprotein)

Terdiri dari kolesterol dan protein yang dibentuk di hati serta sebagian usus berfungsi diangkutnya triasil-gliserol.

### 3. LDL (Low Density Lipoprotein)

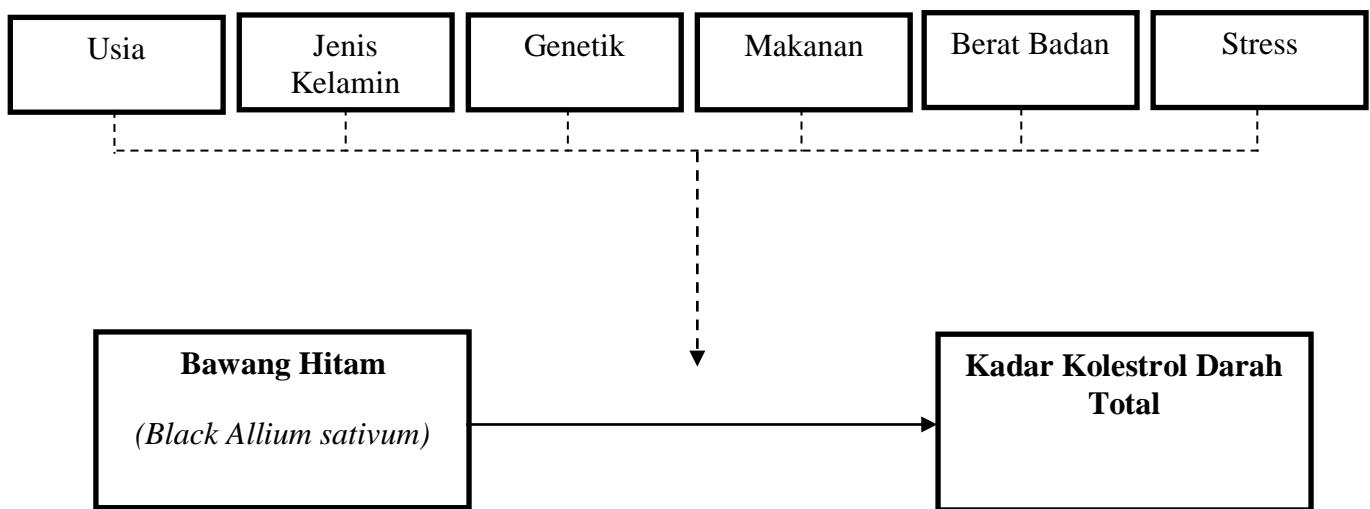
Terdiri dari sebagian besar kolesterol dan sedikit protein berfungsi ditransfernya kolesterol dalam darah ke bagian jaringan perifer serta ditransfernya fosfolipid membran sel untuk pembentukan hati dari sisa VLDL yang diperantarai reseptor.

## B. Kerangka Teori



Gambar 6. Kerangka Teori (Yeh, et al, 1994 dalam Afshari, 2005)

### C. Kerangka Konsep



#### Keterangan :

→ : Variabel yang diteliti

-----► : Variabel yang dikendalikan

Gambar 7. Kerangka Konsep

#### D. Hipotesis

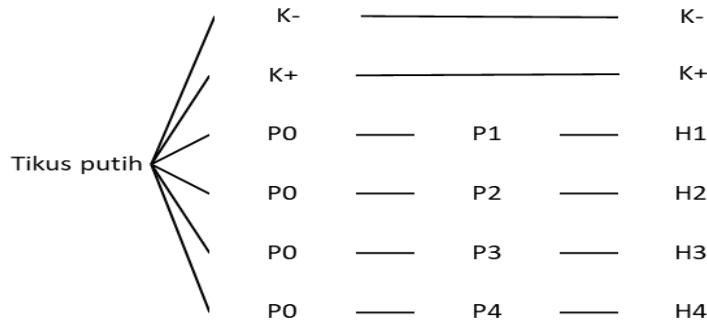
1. Ada pengaruh pemberian bawang hitam (*Black Allium sativum*) terhadap kadar kolesterol darah total tikus putih (*Rattus novergicus*) yang menderita Diabetes Mellitus
2. Ada pengaruh pemberian bawang hitam (*Black Allium sativum*) terhadap kadar kolesterol darah total tikus putih (*Rattus novergicus*) normal
3. Ada perbedaan pengaruh pemberian bawang hitam (*Black Allium sativum*) terhadap kadar kolesterol darah total pada tikus putih (*Rattus novergicus*) yang menderita Diabetes Mellitus dan yang normal
4. Pemberian bawang hitam dengan komposisi yang lebih tinggi lebih efektif dalam menurunkan kadar kolesterol darah total tikus putih (*Rattus novergicus*) Diabetes Mellitus.

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **A. Jenis dan Desain Penelitian**

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental laboratorik, yang dimaksud dengan penelitian eksperimental laboratorik adalah penelitian yang dilakukan untuk mengetahui akibat yang ditimbulkan dari suatu perlakuan yang diberikan secara sengaja oleh peneliti yang dilakukan di dalam laboratorium, dengan rancangan penelitian “*pre and posttest controlled group design*”, yaitu rancangan penelitian yang terdapat dua grup yang dipilih secara random kemudian diberi *pre test* untuk mengetahui perbedaan keadaan awal antara group eksperimen dan group kontrol. Oleh karena pada penelitian ini pemeriksaan kadar kolesterol darah total dilakukan diawal dan diakhir penelitian dengan menggunakan 6 (enam) kelompok percobaan. Penelitian ini terdiri dari 1 kelompok kontrol negatif (K-), 1 kelompok kontrol positif (K+), dan 4 kelompok perlakuan (P1, P2, P3 dan P4).



Gambar 8. Skema Rancangan Percobaan *Pre and Posttest Controlled Group Design*

- K- = Kontrol negatif  
hanya diberi pakan standar dan air secara ad libitum
- K+ = Kontrol positif  
diinduksi STZ 45 mg/kg BB (satu kali injeksi intraperitoneal)  
diberi pakan standar dan air secara ad libitum
- P1 = Perlakuan 1  
diinduksi STZ 45 mg/kg BB (satu kali injeksi intraperitoneal)  
diberi bawang hitam dengan komposisi 36 mg/200grBB/hari (perororl)  
selama 14 hari  
diberi pakan standar dan air secara ad libitum
- P2 = Perlakuan 2  
diinduksi STZ 45 mg/kg BB (satu kali injeksi intraperitoneal)  
diberi bawang hitam dengan komposisi 72 mg/200grBB/hari (perororl)  
selama 14 hari  
diberi pakan standar dan air secara ad libitum
- P3 = Perlakuan 3  
diinduksi STZ 45 mg/kg BB (satu kali injeksi intraperitoneal)  
Diberi cacahan bawang hitam dengan komposisi 144 mg/200grBB/hari  
(perororl) selama 14hari  
diberi pakan standar dan air secara ad libitum
- P4 = Perlakuan 4  
Normal dan tidak diinduksi STZ tetapi diberi cacahan bawang hitam  
dengan komposisi 72 mg/200grBB/hari (perororl) selama 14 hari diberi  
pakan standar dan air secara ad libitum

## B. Populasi dan Sampel

### 1. Populasi

Populasi dalam penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan, strain *Wistar*, sehat dan mempunyai aktivitas normal, berumur  $\pm 2$  bulan dengan berat badan  $\pm 200$  gram, diperoleh dari Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi PAU Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.

### 2. Sampel

Jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian ini ditentukan menggunakan rumus sebagai berikut :

Rumus Federer :

$n$  : besar sampel

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

$t$  : jumlah kelompok

Banyaknya jumlah sampel yang diperlukan dihitung dengan rumus:

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

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

$$5n-5 > 15$$

$$5n > 20$$

$$n > 4 ; 4 + 1 \text{ (drop out)} = 5 \text{ ekor}$$

Jadi, jumlah sampel harus lebih besar atau sama dengan 5 ekor tikus tiap kelompok. Pada penelitian ini digunakan 5 ekor tikus setiap kelompok, sehingga sudah memenuhi syarat dalam banyaknya sampel yang digunakan.

Dari perhitungan tersebut dapat disimpulkan sampel yang dipergunakan pada penelitian ini adalah 30 ekor tikus putih strain Wistar yang akan dibagi secara acak kedalam 6 kelompok dengan masing-masing terdiri dari 5 ekor tikus. Pengambilan sampel sebanyak 30 ekor dilakukan secara *simple randomize sampling* dengan kriteria tikus jantan, *strain Wistar*, sehat dan mempunyai aktivitas normal, berumur kira-kira 2 bulan dengan berat kira-kira 200 gram. Subjek penelitian dibagi dalam 6 kelompok secara random, setiap kelompok terdiri dari 5 ekor tikus kemudian 4 kelompok diinduksi dengan STZ sehingga menderita DM tipe II dan 1 kelompok tidak diinduksi STZ namun diberikan cacahan bawang hitam. Kelompok 1 dan 2 sebagai kelompok kontrol sedangkan kelompok 3, 4, 5 dan 6 sebagai kelompok perlakuan.

### C. Waktu dan Tempat

Penelitian ini dilakukan mulai dari bulan Februari 2020 – Maret 2020 di Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi PAU Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.

### D. Variabel Penelitian

1. Variabel bebas : Bawang hitam (*Black Allium sativum*), dalam bentuk kapsul
2. Variabel terikat : Kadar kolesterol total darah tikus putih (*Rattus norvegicus*)

### 3. Variabel luar

- a. Dapat dikendalikan : Makanan, genetik, jenis kelamin, usia, berat badan, stress.
- b. Tidak dapat dikendalikan : Hormon (tiroid, estrogen, insulin), enzim (lipase pankreas), obstruksi empedu, penyakit hati

## **E. Definisi Operasional Variabel Penelitian**

### 1. Bawang Hitam

Bawang hitam hasil fermentasi bawang putih jenis kating yang dibeli di pasar Tlogorejo, Gamping yang kemudian difermentasi menggunakan incubator selama 21 hari dengan suhu 60-70 derajat celcius, kemudian diberikan ke tikus putih dengan dosis yang telah ditentukan dengan cara dihomogenkan dan diberikan menggunakan sonde lambung 1 kali sehari pada pagi hari.

Parameter :

- a) Kelompok P1 (perlakuan) = induksi STZ dan diberi bawang hitam 36 mg/200grBB/hari
- b) Kelompok P2 (perlakuan) = induksi STZ dan diberi bawang hitam 72 mg/200grBB/hari
- c) Kelompok P3 (perlakuan) = induksi STZ dan diberi bawang hitam 144 mg/200grBB/hari
- d) Kelompok (P4) = Normal tanpa induksi STZ dan diberi bawang hitam dosis 72 mg/200grBB/hari

Skala : Nominal

## 2. Kadar Kolesterol Darah Total

Kadar kolesterol darah total dari hewan uji yang diukur dengan metode *spectrophotometry* sebelum dan sesudah pemberian bawang hitam setelah subyek dipuaskan selama 12 jam. Pengukiran kadar kolesterol total dapat dilakukan dengan mengambil darah tikus putih melalui sinus orbitalis dengan pipet *micro hematocrit*, lalu darah ditampung dalam tabung *centrifuge*. Darah dimix (vortex) selama 20 menit kemudian dibaca dengan spektrofotometer dengan panjang gelombang  $\lambda$  546 nm sehingga didapatkan serum darah untuk diperiksa di laboratorium klinik (Wuryastuti,2000).

Parameter : mg/dl

Skala : Rasio

## F. Jenis dan Teknik Pengumpulan Data

Data yang digunakan pada penelitian ini adalah data primer, yaitu data yang diambil secara langsung dari sampel setelah melakukan pengamatan. Data primer tersebut meliputi data berat badan tikus, data sisa pakan tikus, data kadar glukosa awal sebelum diinduksi STZ, data kadar kolesterol darah total awal (*pre test*), dan data kadar kolesterol darah total akhir (*post test*).

## G. Alat Ukur/Instrumen dan Bahan Penelitian

- Alat penelitian yang digunakan adalah :

Tabel 2. Daftar Alat Penelitian

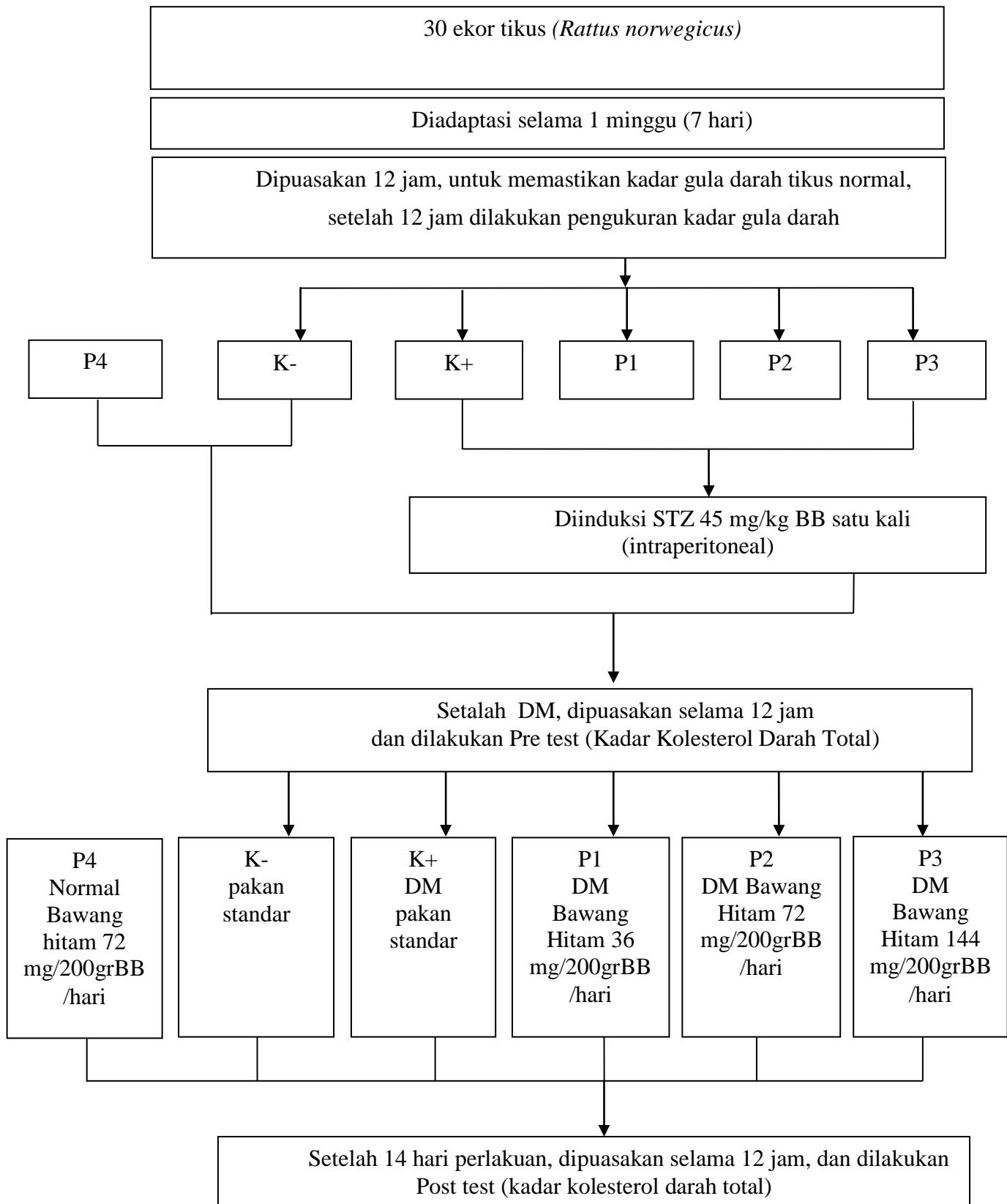
No	Nama Alat	Spesifikasi
1	Kandang tikus	Stainless stel 20cmx12cmx15cm
2	Tempat pakan	Stainless stel
3	Botol air minum	Kaca
4	Timbangan	Elektrik
5	Homogenizer	merk Ultra-Turrax T8
6	Sonde lambung	Ukuran 1 ml
7	Microhematokrit	merk Nesco
8	Mikrotube	merk Nesco
9	Sentrifuge	merk Heraus
10	Spektofotometer	merk Shimtazu UV120IV
11	Masker	Kain
12	Sarung tangan	Karet ukuran L
13.	Pisau	Plastik
14	Talenan	Plastik

- Bahan penelitian yang digunakan adalah :

Tabel 3. Daftar Bahan Penelitian

No	Nama Bahan	Spesifikasi
1	Bawang hitam ( <i>Black Allium sativum</i> )	Jenis bawang kating yang difermentasi selama 21 hari, berwarna hitam, berbau harum khas, berasa manis, tekstur agak keras
2	Tikus putih	Jantan strain Wistar
3	Streptozotocin (STZ)	STZ
4	Nicotinamide	Nicotinamide
5	Pakan	AD II
6	Air jernih	Tidak berwarna, berbau, berasa, pH netral

## H. Prosedur Penelitian



### 1. Persiapan Hewan Percobaan

Tikus jantan ditempatkan dalam kandang stainless steel, dilengkapi dengan tempat pakan, botol minum dan nampan penadah sisa pakan serta feses dengan tutup terbuat dari kawat ram, diberikan pakan standar dan air minum *ad libitum*. Lingkungan kandang dibuat agar tidak lembab, ventilasi yang cukup serta penyinaran yang cukup dimana lamanya terang 12 jam dan lama gelap 12 jam. Sebelum melakukan percobaan tikus diadaptasi dalam kandang selama 7 hari untuk menyamakan kondisi seluruh tikus uji coba sebelum diberi perlakuan. Kesehatan tikus dipantau setiap hari, berat badan tikus ditimbang setiap minggu untuk mengetahui apakah perlu penyesuaian komposisi bawang hitam.

### 2. Pembuatan Komposisi Bawang Hitam

Penetapan komposisi bawang hitam pada penelitian ini berdasarkan pada penelitian sebelumnya. Pada penelitian Elonara didapatkan dosis efektif untuk menurunkan kadar gula darah sewaktu pada manusia adalah 4 g/hari (4000 mg). Dengan faktor konversi dosis dari manusia (70 kg) ke tikus (200 gr) adalah 0,018 (Laurence and Bacharach, 1964), maka komposisi yang akan diberikan kepada tikus adalah  $70/70 \times 4000 \text{ mg} \times 0,018 = 72 \text{ mg/hari}$ .

### 3. Pembuatan Larutan Streptozotocin (STZ)

Streptozotocin dilarutkan dalam 0.1M buffer sitrat, pH 4,5 dan selalu disiapkan dalam kondisi *fresh* untuk penggunaan dalam waktu 10-15 menit. Injeksi STZ diberikan secara intraperitoneal dan dosis ditentukan berdasarkan berat badan tikus.

### 4. Pengukuran Kadar Kolesterol Darah Total

Pengukuran kadar kolesterol darah total pada tikus putih yang telah dipuaskan 12 jam dilakukan dengan menggunakan alat *spectrofotometer*. Pengambilan darah dilakukan lewat mata bagian sinus orbitalis dengan menggunakan pipet *mikrohematocrit*. Darah ditampung dalam *microtube* sebanyak 1 ml dan selanjutnya dimix (vortex) menggunakan sentrifuge dan diinkubasi suhu 20-25°C selama 20 menit kemudian dibaca dengan spektrofotometer dengan panjang gelombang  $\lambda$  546 nm (Wuryastuty,2000).

### 5. Perlakuan

Penelitian ini dilakukan secara *in vivo* terhadap 30 ekor tikus putih yang terbagi menjadi 5 kelompok perlakuan, tiap kelompok berisi 5 ekor tikus. Perlakuan terdiri dari K-, K+, P1, P2, P3 dan P4. Setelah tikus diadaptasi selama 7 hari, kemudian dilakukan induksi STZ, setelah 72 jam tikus yang sudah diinduksi STZ akan menjadi DM. Selanjutnya tikus yang sudah dibagi kedalam 6 kelompok diberi perlakuan, untuk pemberian bawang hitam diberikan satu kali sehari di

pagi hari pada pukul 09.00 dengan cara bawang hitam dihomogenkan menggunakan alat homogenizer kemudian diberikan menggunakan sonde lambung.

- K- = Kontrol negatif  
hanya diberi pakan standar dan air secara ad libitum
- K+ = Kontrol positif  
diinduksi STZ 45 mg/kg BB (satu kali injeksi intraperitoneal)  
diberi pakan standar dan air secara ad libitum
- P1 = Perlakuan 1  
diinduksi STZ 45 mg/kg BB (satu kali injeksi intraperitoneal)  
diberi cacahan bawang hitam dengan komposisi 36 mg/200grBB/hari  
(peroral) selama 14 hari  
diberi pakan standar dan air secara ad libitum
- P2 = Perlakuan 2  
diinduksi STZ 45 mg/kg BB (satu kali injeksi intraperitoneal)  
diberi cacahan bawang hitam dengan komposisi 72 mg/200grBB/hari  
(peroral) selama 14 hari  
diberi pakan standar dan air secara ad libitum
- P3 = Perlakuan 3  
diinduksi STZ 45 mg/kg BB (satu kali injeksi intraperitoneal)  
diberi cacahan bawang hitam dengan komposisi 144 mg/200grBB/hari  
(peroral) selama 14hari diberi  
diberi pakan standar dan air secara ad libitum
- P4 = Perlakuan 4  
Normal, tidak diinduksi STZ, tetapi diberikan cacahan bawang hitam  
dengan kompisisi 72 mg/200grBB/hari (peroral) selama 14 hari  
diberi pakan standar dan air secara ad libitum

## I. Uji Validitas dan Reliabilitas

Validitas dan reabilitas pada penelitian ini ditentukan oleh ketepatan alat ukur, ketepatan cara pengukuran dan dosis bahan uji serta terapi yang tepat.

## J. Manajemen Data

### 1. Pengolahan Data

Pengolahan data dilakukan melalui beberapa tahapan, yaitu :

- a. Editing
- b. Coding
- c. Entry
- d. Clearing
- e. Saving

### 2. Analisis Data

Data yang diperoleh dicari selisih kadar Kolesterol darah total sebelum dan sesudah perlakuan masing-masing kelompok. kemudian dilanjutkan dengan uji-t berpasangan. Kemudian dianalisis secara statistik dengan menggunakan uji *ANOVA one way* dilanjutkan dengan *Post Hoc Test*.

1. Uji-t berpasangan, untuk menganalisis data sebelum dan setelah perlakuan untuk masing-masing kelompok. Uji-t adalah uji untuk membandingkan perbedaan mean antara dua kelompok (Siegel, 1994).
2. Uji statistik *ANOVA one way*, untuk mengetahui adanya perbedaan yang bermakna dari selisih penurunan kadar kolesterol darah total sebelum dan sesudah perlakuan dari masing-masing kelompok.
3. Uji statistik *Post Hoc Test* untuk mengetahui perbedaan antar kelompok yang lebih terinci.

## K. Etika Penelitian

Penggunaan hewan coba di dalam penelitian perlu dijamin kesejahteraannya, sehingga dalam penelitian kesehatan yang memanfaatkan hewan coba harus diterapkan prinsip 3R dalam protokol penelitian yaitu *replacement*, *reduction*, dan *refinement*. Sebelum penelitian dilakukan, peneliti mengajukan *ethical approval* ke komisi etika penelitian Poltekkes Kemenkes Yogyakarta.

1. Replacement (menggantikan) adalah keperluan memanfaatkan hewan percobaan sudah diperhitungkan, secara seksama, baik dari pengalaman terdahulu maupun literatur untuk menjawab pertanyaan penilitian dan tidak dapat digantikan oleh makhluk hidup lain seperti sel atau biakan jaringan.
2. Reduction (pengurangan) adalah pemanfaatan hewan dalam penelitian sesedikit mungkin, tetapi tetap mendapatkan hasil yang optimal. Dalam penelitian ini sampel dihitung berdasarkan rumus Federer yaitu  $(n-1) (t-1) \geq 15$ , dengan n adalah jumlah hewan yang diperlukan dan t adalah jumlah kelompok perlakuan dan ditambah drop out 10% pada tiap kelompok.
3. Refinement (memperhalus) adalah upaya melakukan modifikasi di dalam manajemen pemeliharaan atau prosedur tindakan penelitian sedemikian rupa sehingga dapat meningkatkan kesejahteraan hewan, atau mengurangi dan menghilangkan rasa sakit dan stres pada hewan coba.

## **BAB IV**

### **HASIL DAN PEMBAHASAN**

#### **A. Jalannya Penelitian**

Penelitian pengaruh bawang hitam terhadap kadar kolesterol darah total ini dilakukan dengan menggunakan tikus putih (*Rattus novergicus*) jantan berumur kira-kira dua bulan dengan berat 170-210 gram sebanyak 30 ekor dari strain yang sama yaitu Wistar. Tikus-tikus tersebut kemudian dibagi dalam enam kelompok yang masing-masing kelompok terdiri dari 10 ekor tikus. Kelompok I merupakan kelompok kontrol negatif (tidak DM tanpa pemberian bawang hitam), kelompok II merupakan kelompok control positif (DM tanpa pemberian bawang hitam), kelompok III merupakan kelompok perlakuan 1 (DM diberikan bawang hitam 36mg/200gr BB/hari), kelompok IV merupakan kelompok perlakuan 2 (DM diberikan bawang hitam 72mg/200gr BB/hari), kelompok V merupakan kelompok perlakuan 3 (DM diberikan bawang hitam 144mg/200gr BB/hari), dan kelompok VI merupakan kelompok perlakuan 4 (tidak DM diberikan bawang hitam 72mg/200gr BB/hari).

Sebelum diberi perlakuan, semua tikus diadaptasikan dalam lingkungan laboratorium selama satu minggu atau 7 hari. Di akhir minggu adaptasi, tikus putih dipuaskan 12 jam untuk pemeriksaan glukosa untuk memastikan kadar gula darah tikus normal, setelah itu tikus dibagi kedalam enam kelompok perlakuan kemudian dilakukan induksi STZ, setelah 72 jam tikus yang sudah diinduksi STZ akan menjadi DM dan dilakukan pemeriksaan kadar kolesterol darah total

sebelum perlakuan (*pre test*). Kemudian selama 14 hari tikus putih diberi perlakuan bawang hitam dengan pemberian pakan standar AD II. Pada hari ke-14 darah tikus diambil untuk dilakukan pemeriksaan kadar kolesterol total darah sesudah perlakuan (*post test*).

## B. Hasil

Berdasarkan hasil penelitian, dilakukan pengukuran kadar kolesterol darah total sebelum dan sesudah perlakuan kepada masing-masing kelompok perlakuan, kelompok kontrol negative (K-) yang merupakan tikus normal dan tidak diberikan bawang hitam, kelompok kontrol positif (K+) yang merupakan kelompok tikus yang telah diinduksi STZ namun tidak diberikan bawang hitam, kelompok perlakuan 1 (P1) yang merupakan kelompok tikus putih DM dan diberikan bawang hitam dengan komposisi 36 mg/200gr BB/hari, kemudian kelompok perlakuan 2 (P2) yang merupakan kelompok tikus putih DM dan diberikan bawang hitam dengan komposisi 72 mg/200gr BB/hari, kelompok perlakuan 3 (P3) yang merupakan kelompok tikus putih DM dan diberikan bawang hitam dengan komposisi 144 mg/200gr BB/hari, dan kelompok perlakuan 4 (P4) yang merupakan kelompok tikus putih normal nanum diberikan bawang hitam dengan komposisi 72 mg/200gr BB/hari.

Setelah tikus diadaptasi selama 7 hari, tikus kemudian dibagi kedalam 6 kelompok perlakuan yang kemudian dilakukan induksi STZ, setelah 72 jam, tikus yang sudah diinduksi STZ akan menjadi DM kemudian dilakukan pengukuran

kadar kolesterol darah total sebelum perlakuan (*pre test*). Hasil pengukuran rerata kadar kolesterol darah total *pre test* tiap perlakuan dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Hasil Pengukuran Kadar Kolesterol darah Total *Pre Test* (mg/dl)

Kelompok	Tikus					Rata-rata (mg/dl)
	1 (mg/dl)	2 (mg/dl)	3 (mg/dl)	4 (mg/dl)	5 (mg/dl)	
K-	87,25	89,93	86,58	81,88	78,52	84,83
K+	183,89	181,21	180,54	186,58	178,52	182,15
P1	187,92	187,25	175,84	181,88	182,55	183,09
P2	175,17	180,54	183,22	186,58	179,87	181,07
P3	187,92	183,89	187,25	188,59	184,56	186,44
P4	77,85	79,87	81,21	79,19	78,52	79,33

Berdasarkan Tabel 4 diatas, diketahui rerata kadar kolesterol darah total sebelum perlakuan tiap kelompok dianalisis menggunakan uji normalitas untuk mengetahui data berdistribusi normal atau tidak. Syarat data dikatakan berdistribusi normal apabila nilai signifikansinya  $>0,05$ . Selain itu, uji normalitas digunakan juga untuk mengetahui uji berikutnya. Apabila data berdistribusi normal maka menggunakan uji parametrik dan apabila data tidak berdistribusi normal maka menggunakan uji non parametric. Berdasarkan jumlah data, uji normalitas dibedakan menjadi 2 yaitu uji Shapiro-Wilk digunakan apabila data berjumlah lebih dari 50 dan uji Kolmogorov-Smirnov digunakan apabila data berjumlah kurang dari 50. Karena pada penelitian ini sampel yang digunakan sebanyak 30 ekor tikus putih, maka uji normalitas yang digunakan adalah uji Kolmogorov-Smirnov (lampiran 6).

Diketahui nilai signifikansi rerata kadar kolesterol darah total pada saat *pre test* yaitu pada kontrol negative memiliki nilai signifikansi sebesar 0,701

( $p>0,05$ ), kemudian pada kontrol positif memiliki nilai signifikansi sebesar 0,857 ( $p>0,05$ ). Untuk perlakuan 1 memiliki nilai signifikansi sebesar 0,503 ( $p>0,05$ ), pada perlakuan 2 memiliki nilai signifikansi sebesar 0,959 ( $p>0,05$ ), kemudian pada perlakuan 3 memiliki nilai signifikansi sebesar 0,330 ( $p>0,05$ ), dan pada perlakuan 4 memiliki nilai signifikansi sebesar 0,927 ( $p>0,05$ ). Berdasarkan nilai signifikansi uji normalitas pada masing-masing kelompok perlakuan pada saat *pre test*, dapat disimpulkan bahwa rerata kadar kolesterol darah total *pre test* semuanya berdistribusi normal karena nilai  $p>0,05$ .

Setelah dilakukan pemeriksaan kadar kolesterol darah total *pre test*, kemudian tikus diberi perlakuan selama 14 hari. Setelah 14 hari perlakuan kemudian dilakukan pengukuran kadar kolesterol darah total sesudah perlakuan (*post test*). Hasil pengukuran rerata kadar kolesterol darah total *post test* tiap perlakuan dapat dilihat pada Tabel 5.

Tabel 5. Hasil Pengukuran Kadar Kolesterol darah Total *Post Test* (mg/dl)

Kelompok	Tikus					Rata-rata (mg/dl)
	1 (mg/dl)	2 (mg/dl)	3 (mg/dl)	4 (mg/dl)	5 (mg/dl)	
K-	91,95	90,42	88,12	83,52	87,36	88,28
K+	185,44	183,91	181,61	186,97	180,08	183,60
P1	134,87	137,16	137,93	137,16	133,33	136,09
P2	106,51	107,28	104,98	105,75	108,05	106,51
P3	95,79	102,68	105,75	99,62	97,32	100,23
P4	75,86	78,93	80,46	76,63	78,16	78,01

Berdasarkan Tabel 5 diatas, diketahui rerata kadar kolesterol darah total sebelum dan sesudah perlakuan tiap kelompok dianalisis menggunakan uji

normalitas untuk mengetahui data berdistribusi normal atau tidak. Diketahui nilai signifikansi rerata kadar kolesterol darah total pada saat *post test* yaitu pada kontrol negative memiliki nilai signifikansi sebesar 0,857 ( $p>0,05$ ), kemudian pada kontrol positif memiliki nilai signifikansi sebesar 0,883 ( $p>0,05$ ). Untuk perlakuan 1 memiliki nilai signifikansi sebesar 0,317 ( $p>0,05$ ), pada perlakuan 2 memiliki nilai signifikansi sebesar 0,968 ( $p>0,05$ ), kemudian pada perlakuan 3 memiliki nilai signifikansi sebesar 0,829 ( $p>0,05$ ), dan pada perlakuan 4 memiliki nilai signifikansi sebesar 0,900 ( $p>0,05$ ). Berdasarkan nilai signifikansi uji normalitas pada masing-masing kelompok perlakuan pada saat *post test*, dapat disimpulkan bahwa rerata kadar kolesterol darah total *post test* semuanya berdistribusi normal karena nilai  $p>0,05$ .

Berdasarkan hasil penelitian, pada kelompok kontrol negative (K-) yang merupakan tikus normal dan tidak diberikan bawang hitam memiliki rerata kadar kolesterol darah total sebelum perlakuan sebesar 84,83 mg/dl dan sesudah perlakuan sebesar 88,28 mg/dl terjadi rata-rata kenaikan sebesar 3,45 mg/dl. Pada kelompok kontrol positif (K+) yang merupakan kelompok tikus yang telah diinduksi STZ namun tidak diberikan bawang hitam memiliki rerata kadar kolesterol darah total sebelum perlakuan sebesar 182,15 mg/dl dan sesudah perlakuan sebesar 183,60 mg/dl, terjadi rata-rata kenaikan kadar kolesterol total sebesar 1,45 mg/dl. Pada kelompok perlakuan 1 (P1) yang merupakan kelompok tikus putih DM dan diberikan bawang hitam dengan komposisi 36 mg/200gr BB/hari memiliki rerata kadar kolesterol darah total sebelum perlakuan sebesar 183,09 mg/dl dan sesudah perlakuan sebesar 136,09 mg/dl, terjadi rata-rata

penurunan kadar kolesterol total sebesar 47 mg/dl. Kemudian pada kelompok perlakuan 2 (P2) yang merupakan kelompok tikus putih DM dan diberikan bawang hitam dengan komposisi 72 mg/200gr BB/hari memiliki rerata kadar kolesterol darah total sebelum perlakuan sebesar 186,44 mg/dl dan sesudah perlakuan sebesar 106,51 mg/dl, terjadi rata-rata penurunan kadar kolesterol total sebesar 74,56 mg/dl. Pada kelompok perlakuan 3 (P3) yang merupakan kelompok tikus putih DM dan diberikan bawang hitam dengan komposisi 144 mg/200gr BB/hari memiliki rerata kadar kolesterol darah total sebelum perlakuan sebesar 186,44 mg/dl dan sesudah perlakuan sebesar 100,23 mg/dl, terjadi rata-rata penurunan kadar kolesterol total sebesar 86,21. Kemudian pada kelompok perlakuan 4 (P4) yang merupakan kelompok tikus putih normal nanum diberikan bawang hitam dengan komposisi 72 mg/200gr BB/hari memiliki rerata kadar kolesterol darah total sebelum perlakuan sebesar 79,33 mg/dl dan sesudah perlakuan sebesar 78,01 mg/dl, terjadi rata-rata penurunan kadar kolesterol total sebesar 1,32 mg/dl, tidak terjadi penurunan kadar kolesterol darah total yang signifikan dikarenakan kelompok tikus putih yang digunakan memiliki kondisi kadar kolesterol darah yang normal.

Untuk mengetahui pengaruh pemberian bawang hitam terhadap kadar kolesterol darah total sebelum dan sesudah perlakuan, masing-masing kelompok dibandingkan menggunakan uji-t berpasangan (lampiran 7). Uji-t berpasangan digunakan untuk mencari pengaruh dari masing-masing perlakuan yang telah diuji. Data dikatakan memiliki pengaruh apabila nilai signifikansinya  $p<0,05$ . Uji-t berpasangan diperoleh dari uji normalitas, apabila data berdistribusi normal

maka menggunakan uji-t berpasangan dan apabila data tidak berdistribusi normal maka menggunakan uji Wilcoxon.

Diketahui bahwa rerata kadar kolesterol darah total sebelum dan sesudah perlakuan pada kelompok kontrol negative (K-) dibandingkan menggunakan uji-t berpasangan didapatkan nilai signifikan 0,086 ( $p>0,05$ ), sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat pengaruh antara *pre test* dan *post test* pada perlakuan kontrol negative. Hal ini dikarenakan pada kontrol negative tikus-tikus yang diuji tidak mengalami DM dan hanya diberikan pakan standar tanpa adanya penambahan bawang hitam sehingga terdapat penurunan yang signifikan terhadap kadar kolesterol darah total kelima tikus pada kelompok kontrol positif. Terdapat kenaikan kadar kolesterol darah total pada antara *pre test* dan *post test* pada kelompok kontrol positif ini, namun kenaikan yang terjadi masih dalam nilai normal.

Rerata kadar kolesterol darah total sebelum dan sesudah perlakuan pada kelompok kontrol positif (K+) juga dibandingkan menggunakan uji-t berpasangan didapatkan nilai signifikan 0,018 ( $p<0,05$ ), sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh antara *pre test* dan *post test* pada perlakuan kontrol positif. Pengaruh yang terjadi disini adalah pengaruh kenaikan kadar kolesterol darah total antara *pre test* dengan *post test*. Hal ini dikarenakan pada kontrol positif merupakan tikus yang mengalami DM namun tidak diberikan bawang hitam, sehingga setelah 14 hari perlakuan yang didapatkan bukanlah penurunan kadar kolesterol total melainkan keinaikan kadar kolesterol total.

Pada kelompok perlakuan 1 (P1), diketahui rerata kadar kolesterol darah total sebelum dan sesudah perlakuan dibandingkan menggunakan uji-t berpasangan didapatkan nilai signifikan 0,000 ( $p<0,05$ ), sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh dalam penurunan kadar kolesterol darah total antara *pre test* dengan *post test* pada perlakuan 1. Terjadi penurunan kadar kolesterol darah total secara signifikan antara sebelum dan sesudah perlakuan yaitu penurunannya berkisar antara 38-53 mg/dl. Ini menunjukkan bahwa pada tikus yang DM ketika diberikan bawang hitam dengan komposisi sebesar 36mg/200gr BB/hari berhasil menurunkan kadar kolesterol total tikus.

Kemudian pada kelompok perlakuan 2 (P2) rerata kadar kolesterol darah total sebelum dan sesudah perlakuan yang dibandingkan menggunakan uji-t berpasangan didapatkan nilai signifikan 0,000 ( $p<0,05$ ), sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh dalam penurunan kadar kolesterol darah total antara *pre test* dengan *post test* pada perlakuan 2. Terjadi penurunan kadar kolesterol darah total secara signifikan antara sebelum dan sesudah perlakuan yaitu penurunannya berkisar antara 68-80 mg/dl. Ini menunjukkan bahwa pada tikus yang DM ketika diberikan bawang hitam dengan komposisi sebesar 72mg/200gr BB/hari berhasil menurunkan kadar kolesterol total tikus, penurunan kadar kolesterol darah total pada kelompok perlakuan 2 lebih banyak dibandingkan dengan kelompok perlakuan 1 dikarenakan komposisi bawang hitam yang diberikan juga lebih tinggi.

Pada kelompok perlakuan 3 (P3), rerata kadar kolesterol darah total sebelum dan sesudah perlakuan yang dibandingkan menggunakan uji-t

berpasangan didapatkan nilai signifikan 0,000 ( $p<0,05$ ), sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh dalam penurunan kadar kolesterol darah total antara *pre test* dengan *post test* pada perlakuan 3. Terjadi penurunan kadar kolesterol darah total secara signifikan antara sebelum dan sesudah perlakuan yaitu penurunannya berkisar antara 81-92 mg/dl. Ini menunjukkan bahwa pada tikus yang DM ketika diberikan bawang hitam dengan komposisi sebesar 144mg/200gr BB/hari berhasil menurunkan kadar kolesterol total tikus, penurunan kadar kolesterol darah total pada kelompok perlakuan 3 lebih banyak dibandingkan dengan kelompok perlakuan 1 dan kelompok perlakuan 2, hal ini bisa dikarenakan komposisi bawang hitam yang diberikan juga lebih tinggi pada perlakuan 3 dibanding perlakuan 1 dan 2.

Rerata kadar kolesterol darah total sebelum dan sesudah perlakuan pada kelompok perlakuan 4 (P4) yang juga dibandingkan menggunakan uji-t berpasangan didapatkan nilai signifikan 0,033 ( $p<0,05$ ), sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh dalam penurunan kadar kolesterol darah total antara *pre test* dengan *post test*. Pada kelompok perlakuan 4 merupakan kelompok tikus yang tidak DM namun diberikan perlakuan bawang hitam dengan komposisi sebesar 72mg/200gr BB/hari. Penurunan kadar kolesterol darah total yang terjadi sekitar 1-3mg/dl antara sebelum dan sesudah perlakuan. Ini menunjukkan bahwa pada tikus yang tidak diinduksi DM ketika diberikan bawang hitam dengan komposisi sebesar 72mg/200gr BB/hari juga berpengaruh menurunkan kadar kolesterol darah total meskipun penurunan yang terjadi tidak sebanyak seperti pada kelompok tikus DM yang diberikan bawang hitam. Hal ini

dapat disimpulkan bahwa pemberian bawang hitam pada kelompok normal dapat membantu menjaga kadar kolesterol darah total tetap normal.

Berdasarkan hasil penelitian, rerata kadar kolesterol darah total sesudah perlakuan pada kelompok perlakuan 1, 2, dan 3 kemudian dianalisis menggunakan uji homogenitas. Uji homogenitas digunakan untuk mengetahui apakah persebaran data homogen atau tidak. Data dikatakan homogen apabila nilai signifikansinya  $p>0,05$ . Kemudian data dianalisis menggunakan uji homogenitas dan diperoleh nilai signifikansi sebesar 0,35 ( $p>0,05$ ) yang menandakan bahwa kadar kolesterol darah total sesudah perlakuan homogen. Kemudian dilanjutkan dengan uji Anova yang digunakan untuk membandingkan antar perlakuan. Perlakuan yang dipakai adalah perlakuan 1, perlakuan 2, dan perlakuan 3. Data hasil uji Anova dikatakan memiliki pengaruh yang sangat bermakna apabila nilai signifikansi  $p<0,05$ . Hasil uji Anova menunjukkan bahwa nilai signifikansi sebesar 0,000 yang artinya nilai signifikansi  $p<0,05$  (lampiran 8). Hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh yang bermakna antara perlakuan I, perlakuan II, dan perlakuan III terhadap kadar kolesterol darah total.

Hasil pengukuran uji post hoc antar perlakuan 1, perlakuan2, dan perlakuan 3 dapat dilihat pada Tabel 6.

Tabel 6. Data hasil uji post hoc antar perlakuan 1, perlakuan2, dan perlakuan 3

Kelompok	Kelompok	Mean Differen- ce	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
					Lower Bound	Upper Bound
Bonferroni	Komposisi 72mg/200g rBB/hr	29.57	1.69	0.000	24.87	34.27
	Komposisi 36mg/200gr BB/hr	35.85	1.69	0.000	31.16	40.55
	Komposisi 36mg/200g rBB/hr	-29.57	1.69	0.000	-34.27	-24.87
	Komposisi 72mg/200gr BB/hr	6.28	1.69	0.049	1.58	10.97
	Komposisi 144gr/200g rBB/hr	-35.85	1.69	0.000	-40.55	-31.16
	Komposisi 144gr/200gr BB/hr	-6.28	1.69	0.049	-10.97	-1.58

Berdasarkan tabel 6, diketahui hasil lebih lanjut untuk melihat perbedaan yang paling efektif antara kelompok perlakuan 1, perlakuan 2, dan perlakuan 3 maka dilakukan uji *post hoc*. Uji *Post Hoc* digunakan untuk mencari keefektifan masing masing perlakuan dan dilihat dari pengujian homogenitas. Apabila data yang diperoleh memiliki sebaran data homogen maka menggunakan uji *Bonferroni* dan apabila data tidak homogen maka menggunakan uji *Games-Howell*. Dengan demikian, analisis data untuk melihat keefektifan dari perlakuan 1, 2, dan 3 akan menggunakan uji *Post Hoc Bonferroni* dikarenakan hasil uji

normalitas dan homogenitas untuk perlakuan 1, 2, dan 3 terdistribusi dengan normal dan homogen.

Berdasarkan tabel diatas dapat dilihat bahwa perlakuan 1 (P1) dibandingkan dengan perlakuan 2 (P2), dan 3 (P3) didapatkan nilai signifikan 0,000 ( $p<0,05$ ) yang berarti terdapat perbedaan, namun nilai *mean difference* menunjukkan angka positif yaitu 29,57600 dan 35,85800 pada P2 dan P3 sehingga P1 memiliki nilai lebih tinggi dibanding nilai P2, dan P3. Dapat disimpulkan bahwa komposisi bawang hitam yang digunakan pada P1 memiliki efektifitas relative lebih rendah untuk menurunkan kadar kolesterol darah total pada tikus DM dibandingkan dengan P2, dan P3.

Pada perlakuan 2 (P2) dibandingkan dengan perlakuan 1 (P1) dan perlakuan 3 (P3) didapatkan nilai signifikan 0,000 ( $p<0,05$ ) pada P1 dan 0,049 ( $p<0,005$ ) pada P3 yang berarti terdapat perbedaan. Nilai *mean difference* pada perbandingan dengan P1 menunjukkan angka negative yaitu -29,57600 sehingga P2 memiliki nilai lebih rendah dibandingkan dengan P1, sedangkan nilai *mean difference* pada perbandingan P2 dengan P3 menunjukkan angka positif yaitu 6,28200 sehingga P2 memiliki nilai lebih tinggi dibanding nilai P3. Dapat disimpulkan bahwa komposisi bawang hitam yang digunakan pada P2 memiliki efektifitas relative lebih tinggi untuk menurunkan kadar kolesterol darah total pada tikus DM dibandingkan dengan P1, dan memiliki efektifitas lebih rendah untuk menurunkan kadar kolesterol darah total pada tikus DM dibandingkan dengan P3.

Untuk perlakuan 3 (P3) dibandingkan dengan perlakuan 1 (P1) dan perlakuan 2 (P2) didapatkan nilai signifikan 0,000 ( $p<0,005$ ) pada P1 dan 0,049 ( $p<0,005$ ) pada P2 yang berarti terdapat perbedaan. Nilai *mean difference* pada perbandingan dengan P1 dan P2 menunjukkan angka negative yaitu -35,85800 dan -6,28200 sehingga P3 memiliki nilai lebih rendah dibanding nilai P1, dan P2. Dapat disimpulkan bahwa komposisi bawang hitam yang digunakan pada P3 memiliki efektifitas relative lebih tinggi untuk menurunkan kadar kolesterol darah total pada tikus DM dibandingkan dengan P1 dan P2.

Berdasarkan hasil uji *Post Hoc* terhadap perlakuan 1, perlakuan 2, dan perlakuan 3 makan dapat disimpulkan bahwa pemberian bawang hitam dengan komposisi 144mg/200gr BB/hari yang diberikan pada perlakuan 3 lebih efektif dalam menurunkan kadar kolesterol darah total pada tikus DM dibandingkan dengan pemberian bawang hitam dengan komposisi 36mg/200gr BB/hari yang diberikan pada perlakuan 1 dan 72 mg/200gr BB/hari yang diberikan pada perlakuan 1.

### C. Pembahasan

Pada penelitian tentang pengaruh pemberian bawang hitam (*Black Allium sativum*) terhadap perubahan kadar kolesterol darah total, hewan coba yang digunakan adalah tikus putih (*Rattus novergicus*) strain wistar. Alasan penelitian ini menggunakan tikus adalah karena tikus mempunyai kemampuan metabolismik yang relatif cepat sehingga lebih sensitif bila digunakan dalam penelitian yang

berhubungan dengan metabolik tubuh, selain itu perawatannya pun mudah dan bisa diambil darahnya dalam jumlah relative besar (Kusumawati, 2004).

Dalam penelitian ini tikus diinduksi dengan STZ untuk menginduksi diabetes mellitus pada hewan percobaan berupa mencit dan tikus. STZ dapat diberikan melalui injeksi intraperitoneal ataupun intravena, dosis yang digunakan adalah dosis tunggal. Efek pemberian STZ dapat dilihat setelah 72 jam injeksi (Muwarni and Siti, 2014). Dosis yang digunakan untuk menginduksi DM tipe II diberi STZ 45 mg/kgBB + NA 110 mg/kgBB. Mekanisme STZ dalam meningkatkan glukosa darah dengan cara merusak sel  $\beta$  pankreas sehingga produksi hormon insulin dan NA berperan dalam mengendalikan kerusakan sel  $\beta$  pankreas yang berlebihan akibat induksi STZ, setelah diinduksi STZ glukosa darah adalah  $\geq 126$  mg/dl.

Berdasarkan hasil orientasi yang dilakukan, induksi STZ 45 mg/kgBB + NA 110 mg/kgBB mampu menginduksi terjadinya diabetes pada tikus dan meningkatkan kadar kolesterol darah total pada masing-masing kelompok perlakuan yang diberi induksi dibanding tikus kelompok normal, yaitu kelompok kontrol positif dengan rerata 182,15 mg/dl, kelompok perlakuan 1 dengan rerata sebesar 183,09 mg/dl, kelompok perlakuan 2 dengan rerata sebesar 181,07 mg/dl, dan kelompok perlakuan 3 dengan rerata kadar kolesterol darah total sebesar 186,44 mg/dl.

Setelah pemberian bawang hitam dengan komposisi yang berbeda menunjukkan penurunan kadar kolesterol darah total dibanding tikus pada

kelompok kontrol yang tidak diberikan bawang hitam. Dari data yang ada, didapatkan rata-rata kadar kolesterol total pada kelompok kontrol negative sebesar 88,28 mg/dl dikarenakan pada kelompok kontrol negative merupakan kelompok tikus yang tidak DM sehingga memiliki kadar kolesterol darah yang tetap normal antar sebelum dan sesudah perlakuan. Rata-rata kadar kolesterol darah total pada kelompok kontrol positif sebesar 183,60 mg/dl dikarenakan kelompok kontrol positif merupakan tikus yang DM namun tidak diberikan bawang hitam sehingga tidak terjadi penurunan kadar kolesterol darah total. Sedangkan pada kelompok perlakuan 1, perlakuan 2, perlakuan 3, dan perlakuan 4 rata-rata kadar kolesterol darah total sesudah perlakuan mengalami penurunan yaitu sebesar 136,09 mg/dl pada kelompok perlakuan 1, sebesar 106,51 m/dl pada kelompok perlakuan 2, sebesar 100,23 pada kelompok perlakuan 3, dan sebesar 78,01 mg/dl untuk kelompok perlakuan 4.

Setelah itu dianalisis dengan uji t-berpasangan untuk membandingkan rata-rata kadar kolesterol darah total tikus putih sebelum dan sesudah perlakuan, didapatkan nilai  $p= 0,086$  ( $p>0,005$ ) pada kelompok kontrol negative, hal ini menunjukkan bahwa tidak ada pengaruh pada perlakuan kontrol negative dikarenakan pada kontrol negative tikus-tikus yang diuji tidak mengalami DM dan hanya diberikan pakan standar tanpa adanya penambahan bawang hitam sehingga tidak terdapat penurunan yang signifikan terhadap kadar kolesterol darah total pada kelompok kontrol negative. Kemudian didapatkan nilai  $p= 0,018$  ( $p<0,05$ ) pada kelompok kontrol positif, hal ini menunjukkan terdapat pengaruh pada perlakuan kontrol positif, namun pengaruh yang terjadi adalah pengaruh kenaikan

kadar kolesterol darah total bukan penurunan, dikarenakan pada kontrol positif merupakan tikus yang mengalami DM namun tidak diberikan bawang hitam, sehingga yang terjadi adalah kenaikan kadar kolesterol darah total. Pada kelompok perlakuan 1, perlakuan 2, dan perlakuan 3 didapatkan nilai  $p= 0,000$  ( $p<0,01$ ). Hal ini menunjukkan bahwa terdapat pengaruh dalam penurunan kadar kolesterol darah total antara sebelum dan sesudah perlakuan. Pada kelompok perlakuan 1 pemberian bawang hitam komposisi 36 mg/200gr BB sudah terlihat penurunan kadar kolesterol total meskipun penurunannya lebih sedikit dibanding pada perlakuan 2 dengan komposisi 72 mg/200gr BB dan perlakuan 3 dengan komposisi 144 mg/200gr BB, akan tetapi masih tergolong dalam kadar yang diinginkan atau normal, seperti yang dinyatakan oleh Tandra (2008) bahwa kadar kolesterol darah total yang diinginkan adalah  $<200$  mg/dl.

Penurunan kadar kolesterol darah total yang terjadi pada P1, P2, P3 ini karena bawang hitam yang mengandung SAC (*S-allyl cysteine*) dan senyawa antioksidan golongan polifenol yang meningkatkan aktivitas *super-oksid dismutase* (SOD) dan enzim katalase (CAT) sehingga mengurangi stress oksidatif, mampu mengontrol kadar kolesterol darah, dan efektif menurunkan kadar kolesterol darah total (Elonara, 2018). Penurunan kadar kolesterol terbanyak terdapat pada kelompok perlakuan 3 (P3) dikarenakan komposisi bawang hitam yang diberikan lebih tinggi dibanding P1 dan P2, sehingga terdapat lebih banyak kandungan SAC dan polifenol yang menyebabkan terjadinya penurunan kadar kolesterol darah total lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok perlakuan lainnya. Berdasarkan penelitian priskila (2008) menunjukkan bahwa jika

dilakukan analisis secara statistic dengan menggunakan uji t-berpasangan terhadap kadar kolesterol total sebelum dan sesudah perlakuan, didapatkan nilai  $p= 0,002$  ( $p<0,05$ ). Hasil penelitian ini menunjukkan hasil yang relative sama dengan penelitian Priskila (2008) bahwa bawang hitam dapat menurunkan kadar kolesterol darah total. Penelitian yang dilakukan oleh Gorinstein, et al (2006) yang menggunakan bawang dengan dosis 500mg/kg BB mampu mempertahankan kadar kolesterol darah total tetap dalam kondisi normal, meski hewan coba tikus diberi makan diet tinggi kolesterol tiap hari. Hasil ini relatif sama dengan data pada kelompok perlakuan 4 dimana tikus yang digunakan merupakan tikus normal namun diberikan bawang hitam dengan komposisi 72 mg/200gr BB dan mampu mempertahankan kadar kolesterol darah total tetap dalam kondisi normal.

Bawang hitam dipercaya mempunyai khasiat dapat memperbaiki kondisi hiperkolesterol. Hal ini dikarenakan kandungan dari bawang hitam yang berkaitan dengan efek hipokolesterolemia. Bawang hitam mengandung SAC dan beberapa antioksidan seperti vitamin C, Germanium dan senyawa yang berikatan dengan sulfur (Chi et al, 1982; Agarwal, 1999 dalam Afshari, 2005). Allicin merupakan senyawa alkaloid yang banyak terkandung dalam bawang hitam (Duke, 2008). SAC mempunyai peranan dalam penghambatan kerja enzim tiolase (Yeh, et al, 1994 dalam Afshari, 2005). Dengan adanya penghambatan ini maka pembentukan asetil KoA sebagai sumber semua atom karbon dalam kolesterol menjadi menurun, yang berimplikasi pada penurunan sintesis kolesterol. Bawang hitam juga mengandung unsur anorganik yang penting bagi penderita hiperkolesterol seperti kalsium. Kalsium berhubungan dengan penurunan sintesis lemak pada

jaringan adipose/lemak yaitu berhubungan dengan peran intraseluler kalsium metabolisme pada jaringan adipose (Saragih, 2010).

Setelah terbukti homogen dengan uji homogenitas, rerata kadar kolesterol darah total pada kelompok perlakuan 1, perlakuan 2, dan perlakuan 3 dianalisis secara statistic dengan uni Anova untuk mengetahui perbedaan peningkatan kadar kolesterol darah total antara kelompok perlakuan 1, perlakuan 2, dan perlakuan 3. Hasil uji Anova menunjukkan terdapat pengaruh yang bermakna antara kelompok perlakuan 1, perlakuan 2, dan perlakuan 3. Komposisi yang paling efektif untuk menurunkan kadar kolesterol darah total terdapat pada kelompok perlakuan 3 dimana komposisi yang diberikan yaitu 144 mg/200gr BB. Hasil penelitian Mustika (2012) menunjukkan hasil yang relative sama bahwa komposisi bawang yang diberikan pada kelompok 3 yaitu 0,2 gr/ekor/hari merupakan yang paling efektif dalam menurunkan kadar kolesterol darah total.

Berdasarkan hasil penelitian, diketahui bahwa komposisi bawang hitam yang paling efektif dalam menurunkan kadar kolesterol darah total pada tikus DM adalah 144 mg/200grBB/hari, sehingga apabila diberikan kepada manusia maka dilakukan konversi dosis dari tikus ke manusia. Dengan faktor konversi dosis dari tikus (200gr) ke manusia (70kg) adalah 56,0, maka dosis bawang hitam apabila dikonsumsi manusia adalah  $0,144 \text{ gr} \times 56,0 = 8,0 \text{ gr/hari}$ .

## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan, makan dapat disimpulkan bahwa :

1. Kadar kolesterol darah total tikus putih (*Rattus novergicus*) yang menderita Diabetes Mellitus (DM) sebelum pemberian bawang hitam (*Black Allium sativum*) adalah 186,44 mg/dl dan sesudah diberi bawang hitam (*Black Allium sativum*) adalah 100,23 mg/dl.
2. Kadar kolesterol darah total tikus putih (*Rattus novergicus*) yang normal sebelum pemberian bawang hitam (*Black Allium sativum*) adalah 79,33 mg/dl dan sesudah pemberian bawang hitam (*Black Allium sativum*) adalah 78,01 mg/dl.
3. Ada pengaruh pemberian bawang hitam (*Black Allium sativum*) terhadap penurunan kadar kolesterol darah total tikus putih (*Rattus novergicus*) yang menderita Diabetes Mellitus (DM) ( $p : 0,000$ )  $p < 0,01$ .
4. Ada pengaruh pemberian bawang hitam (*Black Allium sativum*) terhadap penurunan kadar kolesterol darah total tikus putih (*Rattus novergicus*) normal ( $p : 0,033$ )  $p < 0,05$ .
5. Ada perbedaan pengaruh pemberian bawang hitam (*Black Allium sativum*) terhadap kadar kolesterol darah total tikus putih (*Rattus novergicus*) yang

menderita Diabetes Mellitus (DM) dan yang normal ( $p : 0,000$ )  $p < 0,01$ .

## B. Saran

Berdasarkan kesimpulan di atas, dapat disarankan sebagai berikut :

1. Dilakukan uji toksisitas oleh peneliti selanjutnya yang dilaksanakan di laboratorium PAU UGM untuk mengetahui efek toksik yang muncul setelah pemberian komposisi bawang hitam yang digunakan.
2. Dilakukan penelitian dengan waktu perlakuan lebih lama yang dilaksanakan di laboratorium PAU UGM untuk mengetahui efek jangka panjang pemberian bawang hitam terhadap kadar kolesterol total darah tikus putih.
3. Dilakukan pemeriksaan histopatologi organ tikus setelah diberikan perlakuan bawang hitam oleh peneliti selanjutnya untuk mengetahui perubahan yang terjadi pada jaringan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Anugrah, R. M., Tjahjono, K. and Kartasurya, M. I. (2017) ‘Jus Buah Jambu Biji Merah (*Psidium guajava L.*) dapat Menurunkan Skor Atherogenic Index of Plasma’, *Jurnal Gizi dan Pangan*. doi: 10.25182/jgp.2017.12.1.17-22.
- Brajawikalpa, R. S. and Kautama, M. G. (2016) ‘Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Bawang Putih terhadap Kadar Kolesterol Total , LDL Dan HDL pada Tikus Putih Hiperkolesterol’, *Universitas Swadaya Gunung Jati*.
- Iskandar, Y., Halimah, E. and Rumaseuw, E. S. (2017) ‘Review: Pemberian Ekstrak Bawang Putih (*Allium Sativum L*)Pada Proses Pemanasan terhadap Penurunan Kadar Ldl Dan Hdl Pada Tikus Putih Jantan Galur Winstar’, *e-journal STIKES Santo Borromeus*.
- Islamiyah, D. (2010) ‘Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Jambu Biji (*Psidium guajava L.*) Terhadap Kadar Kolesterol Total, HDL, LDL, Dan Trigliserida Serum Darah Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Aloksan’, skripsi Jurusan Biologi Fakultas Sains Dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim Malang.
- Kemenkes (2014) ‘Infodatin Diabetes’, *American Journal of Medical Genetics*, Part A. doi: 10.1002/ajmg.a.35913.
- Kemenkes RI (2018) ‘Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018’, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI.
- Kimura, S., Yen, C.-T., Min, H.-P., Nan, W.-S., Ying, J.-L. (2017) ‘Black Allium sativum: A critical review of its production, bioactivity, and application’, *Journal of Food and Drug Analysis*. doi: 10.1016/j.jfda.2016.11.003.
- Lee, Y.-M. (2009) ‘Antioxidant effect of garlic and aged Black Allium sativum in animal model of type 2 diabetes mellitus’, *Nutrition Research and Practice*. doi: 10.4162/nrp.2009.3.2.156.
- Lutfiah, S., Sugito, B. H. and Ginarsih, Y. (2018) ‘Pengaruh Bawang Putih Dan Bawang Putih Fermentasi Pada Tekanan Darah Dan Kadar Kolesterol’, *2-TRIK: Tunas-Tunas Riset Kesehatan*, Vol.8, No.
- Muwarni, H. and Siti (2014) ‘Perbedaan Pengaruh Antara Ekstrak dan Rebusan Daun Salam Dalam Pencegahan Peningkatan Kadar Kolesterol Total Pada Tikus Sprague Dawley’, *Journal of Nutrition Collage*, Vol.3.
- Priskila, M. (2008) Pengaruh Pemberian Ekstrak Bawang Putih (*Allium sativum L*) terhadap Penurunan Rasio Antara Kolesterol Total dengan Kolesterol

HDL Pada Tikus Putih yang Hiperkolesterolemik, Skripsi tidak diterbitkan. Surakarta:Universitas Sebelas Maret Surakarta.

- Rudi, M., Hasnaeni and Fujaya, Y. (2017) ‘Kadar Kolesterol Mencit (Mus Musculus) Setelah Pemberian Kepiting Cangkang Lunak (Scylla Olivaceae)’, Jurnal FIK UINAM, Vol.5, No.
- Sahid, A. P. N. and Murbawani, E. (2016) ‘Pengaruh Bubuk Daun Kenikir (Cosmos Caudatus) Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus Diabetes Diinduksi Sre`-\|ptozotocin’, Journal of Nutrition Collage, Vol. 5, pp. 51–57.
- Seo, Y. J. (2009) ‘Effect of garlic and aged Black Allium sativum on hyperglycemia and dyslipidemia in animal model of type 2 diabetes mellitus’, Journal of Food Science and Nutrition. doi: 10.3746/jfn.2009.14.1.001.
- Syadza, M. N. and Isnawati, M. (2014) ‘Pengaruh Pemberian Jus Pare (Momordica Charantia Linn.) Dan Jus Jeruk Nipis (Citrus Aurantifolia) Terhadap Peningkatan Kadar Kolesterol Hdl (High Density Lipoprotein) Tikus Sprague Dawley DislipidemiA’, Journal of Nutrition College. doi: 10.14710/jnc.v3i4.6912.
- Tubagus, T. A. (2015) ‘Kadar Kolesterol Plasma Tikus Wistar pada Pemberiak Ekstrak Etanol dan Heksana dari Daun Gedi Merah (Abelmoschus manihot L.)’, Jurnal MIPA. doi: 10.35799/jm.4.1.2015.6907.

**Lampiran 1. Tabel Konversi Dosis Hewan Percobaan dangan Manusia**

Dicari	Mencit	Tikus	Marmut	Kelinci	Kucing	Kera	Anjing	Manusia
Diketahui	20 gr	200 gr	400gr	1,5 kg	1,5 kg	4 kg	12 kg	70 kg
Mencit 20 gr	1,0	7,0	12,23	27,80	29,7	64,10	124,20	387,9
Tikus 200 gr	0,14	1,0	1,74	3,9	4,20	9,20	17,80	56,0
Marmut 400 gr	0,08	0,57	1,0	2,25	2,40	5,20	10,20	31,50
Kelinci 1,5 kg	0,04	0,25	0,44	1,0	1,08	2,40	4,50	14,20
Kucing 1,5 kg	0,03	0,23	0,41	0,92	1,0	2,20	4,10	13,0
Kera 4 kg	0,016	0,11	0,19	0,42	0,43	0,1	1,9	6,1
Anjing 12 kg	0,008	0,006	0,10	0,22	1,24	0,52	1,0	3,10
Manusia 70 kg	0,0026	0,018	0,031	0,07	0,076	0,16	0,32	1,0

*Sumber : Laurence and Bacharach, 1964*

## Lampiran 2. Jadwal Penelitian

No	Kegiatan	Bulan						
		10	11	12	1	2	3	4
1	Persiapan	x	x					
2	Penelusuran kepustakaan	x	x	x	x	x	x	x
3	Pelatihan hewan coba				x			
4	Penelitian di PSPGUGM				x	x		
5	Analisis data dan evaluasi hasil penelitian				x	x		
6	Penulisan laporan hasil penelitian				x	x	x	

### Lampiran 3. Perhitungan Dosis dan Komposisi

#### 1. Perhitungan dosis STZ

Dosis untuk tikus = 45 mg/kg BB

Berat badan tikus ± 200g

$$\frac{200}{1000} \times 45 = 9 \text{ mg/tikus}$$

Jadi STZ yang diperlukan untuk 30 ekor tikus dengan berat badan ± 200g adalah ± 180 mg

#### 2. Perhitungan dosis NA

Dosis untuk tikus = 110 mg/kg BB

Berat badan tikus ± 200g

$$\frac{200}{1000} \times 110 = 22 \text{ mg/tikus}$$

Jadi NA yang diperlukan untuk 30 ekor tikus dengan berat badan ± 200g adalah ± 440 mg

#### 3. Perhitungan dosis bawang hitam 36 mg/hari

bawang hitam yang diperlukan untuk 5 ekor selama 14 hari adalah :

$$36 \text{ mg} \times 5 \times 14 = 2520 \text{ mg}$$

#### 4. Perhitungan dosis bawang hitam 72 mg/hari

bawang hitam yang diperlukan untuk 5 ekor selama 14 hari adalah :

$$72 \text{ mg} \times 10 \times 14 = 10.080 \text{ mg}$$

#### 5. Perhitungan dosis bawang hitam 144 mg/hari

bawang hitam yang diperlukan untuk 5 ekor selama 14 hari adalah :

$$144 \text{ mg} \times 5 \times 14 = 10.080 \text{ mg}$$

Jadi dibutuhkan bawang hitam sebanyak 22.680 mg (22,68 gram).

#### Lampiran 4. Komposisi Pakan Standar

##### Pakan AD II

Bahan baku yang digunakan: jagung kuning, SBM, MBM, CGM, Palm Olein Asam Amino Asensial, Mineral Esensial, Premix, Vitamin.

Nilai mutu pakan:

1. Air : Maks 12%
2. Protein kasar : Min 15%
3. Lemak kasar : 3 – 7%
4. Serat kasar : Maks 6%
5. Abu : Maks 7%
6. Kalsium : 0,9 – 1,1%
7. Phosphor : Min 0,5%
8. Enzyme : +

Pakan yang digunakan untuk 1 ekor tikus dengan berat badan  $\pm$  200 gram adalah  $10\% \times 200 = 20$  gram/sehari, jadi pakan yang digunakan untuk 30 ekor tikus selama terapi adalah 16.800 gram (16,8 kg)

### Lampiran 5. Biaya Penelitian

Biaya untuk melakukan penelitian ini adalah :

No.	Rincian Kebutuhan	Biaya
1.	Pelatihan dasar penanganan hewan coba	Rp. 500.000,-
2.	Bawang putih 1 ½ kg, alumunium foil, tissue	Rp. 100.000,-
3.	Sewa laboratorium pangan	Rp. 200.000,-
4.	Pembelian hewan coba 30 ekor tikus @Rp.30.000	Rp. 900.000,-
5.	Biay pakan sebanyak 17 kg	Rp. 170.000,-
6.	Biaya pemeliharaan	Rp. 300.000,-
7.	Biaya penggunaan laboratorium (sewa alat + jasa)	Rp. 217.500,-
8.	Biaya uji kadar total kolesterol darah tikus sebanyak 2x	Rp. 540.000,-
9.	Biaya <i>ethical approval</i>	Rp. 50.000,-
10.	Biata ATK dan lain-lain	Rp. 300.000,-
Jumlah		Rp. 3.277.500,-

## Lampiran 6. Hasil Statistik Uji Normalitas

### Descriptive

Descriptive Statistics					
	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Pre Test Kontrol Negatif	5	78.52	89.93	84.8320	4.56748
Pre Test Kontrol Positif	5	178.52	186.58	182.1480	3.13469
Pre Test Perlakuan 1	5	175.84	187.92	183.0880	4.87218
Pre Test Perlakuan 2	5	175.17	186.58	181.0760	4.22828
Pre Test Perlakuan 3	5	183.89	188.59	186.4420	2.09200
Pre Test Kontrol Diberikan	5	77.85	81.21	79.3280	1.29345
Perlakuan					
Valid N (listwise)	5				

Descriptive Statistics					
	N	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Post Test Kontrol Negatif	5	83.52	91.95	88.2740	3.22405
Post Test Kontrol Positif	5	180.08	186.97	183.6020	2.79236
Post Test Perlakuan 1	5	133.33	137.93	136.0900	1.92233
Post Test Perlakuan 2	5	104.98	108.05	106.5140	1.21274
Post Test Perlakuan 3	5	95.79	105.75	100.2320	4.03196
Post Test Kontrol Diberikan	5	75.86	80.46	78.0080	1.83018
Perlakuan					
Valid N (listwise)	5				

## Uji Normalitas

### Kontrol Negatif

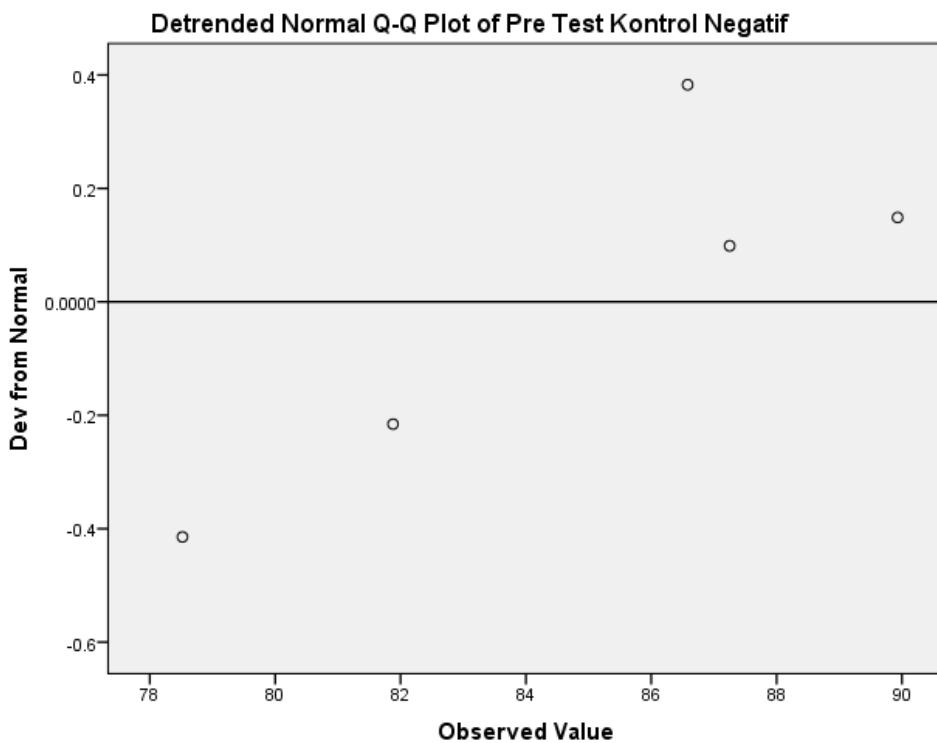
<b>Descriptives</b>			Statistic	Std. Error
	Mean		84.8320	2.04264
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	79.1607	
		Upper Bound	90.5033	
	5% Trimmed Mean		84.8994	
	Median		86.5800	
	Variance		20.862	
Pre Test Kontrol Negatif	Std. Deviation		4.56748	
	Minimum		78.52	
	Maximum		89.93	
	Range		11.41	
	Interquartile Range		8.39	
	Skewness		-.548	.913
	Kurtosis		-1.158	2.000
	Mean		88.2740	1.44184
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	84.2708	
		Upper Bound	92.2772	
	5% Trimmed Mean		88.3339	
	Median		88.1200	
	Variance		10.394	
Post Test Kontrol Negatif	Std. Deviation		3.22405	
	Minimum		83.52	
	Maximum		91.95	
	Range		8.43	
	Interquartile Range		5.75	
	Skewness		-.605	.913
	Kurtosis		.275	2.000

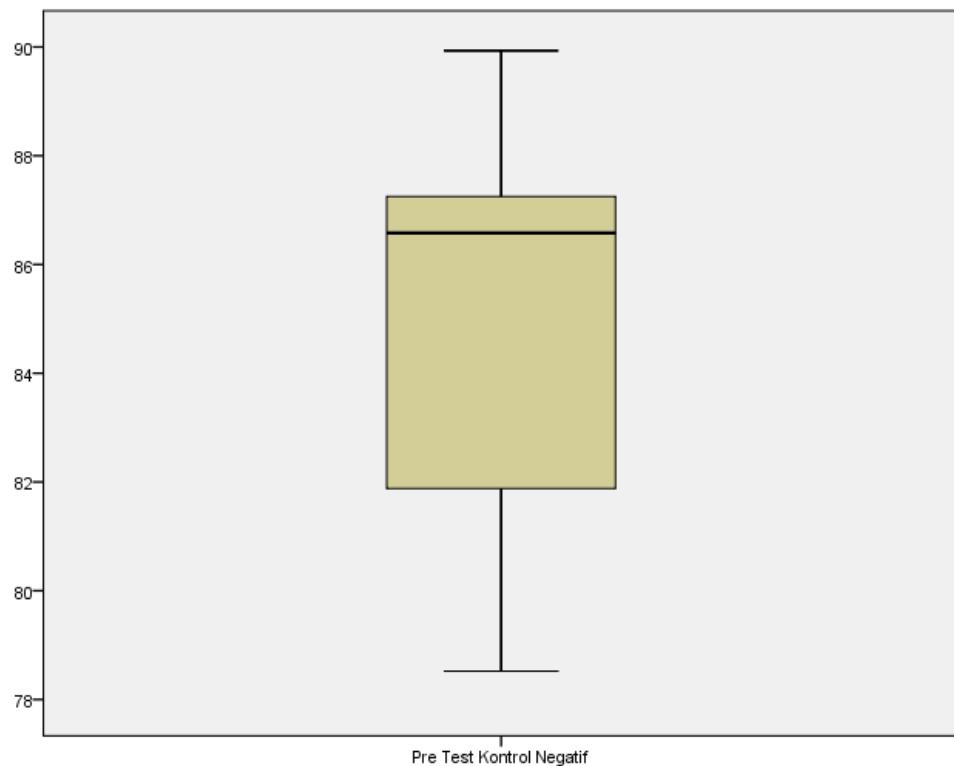
<b>Tests of Normality</b>						
	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Pre Test Kontrol Negatif	.24 9	5	.20 0*	.94 5	5	.70 1
Post Test Kontrol Negatif	.18 8	5	.20 0*	.96 7	5	.85 7

\*. This is a lower bound of the true significance.

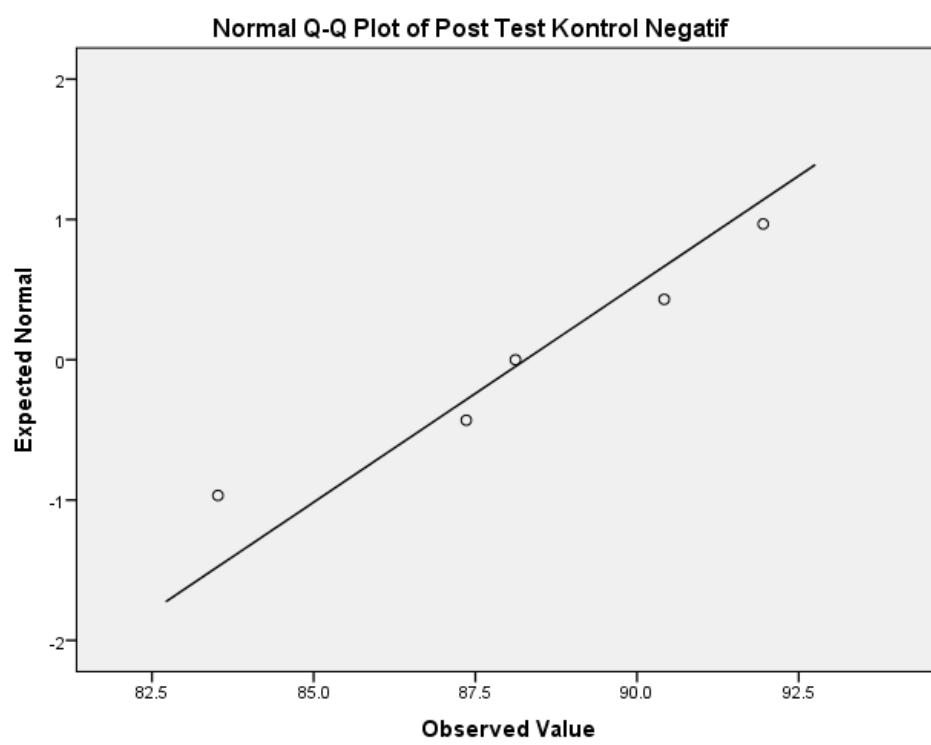
a. Lilliefors Significance Correction

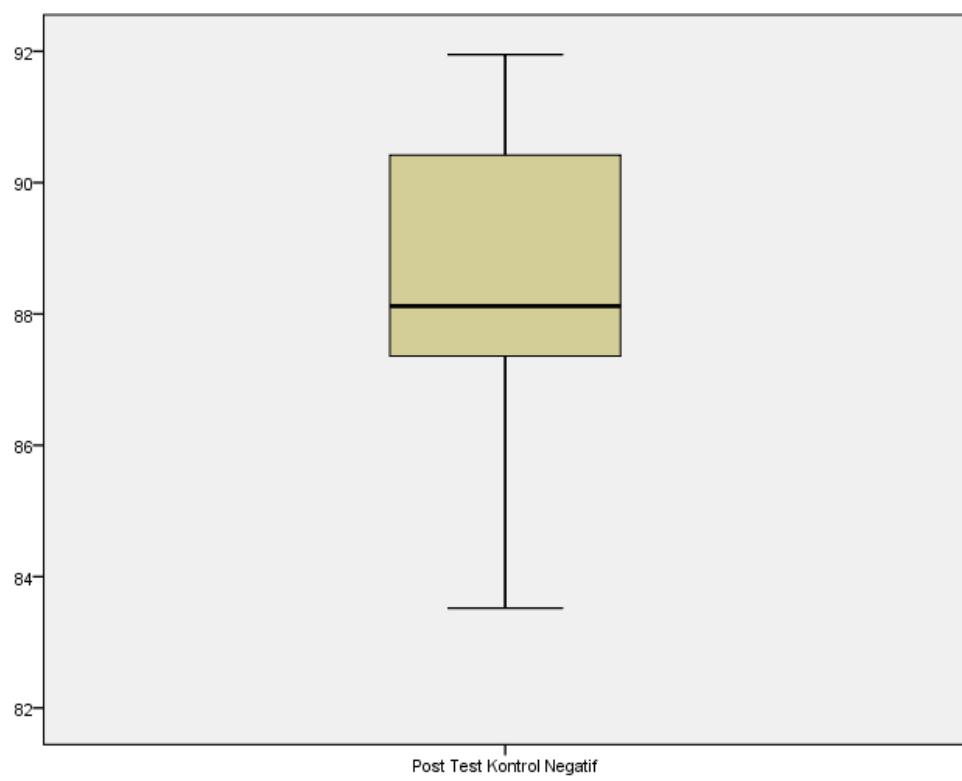
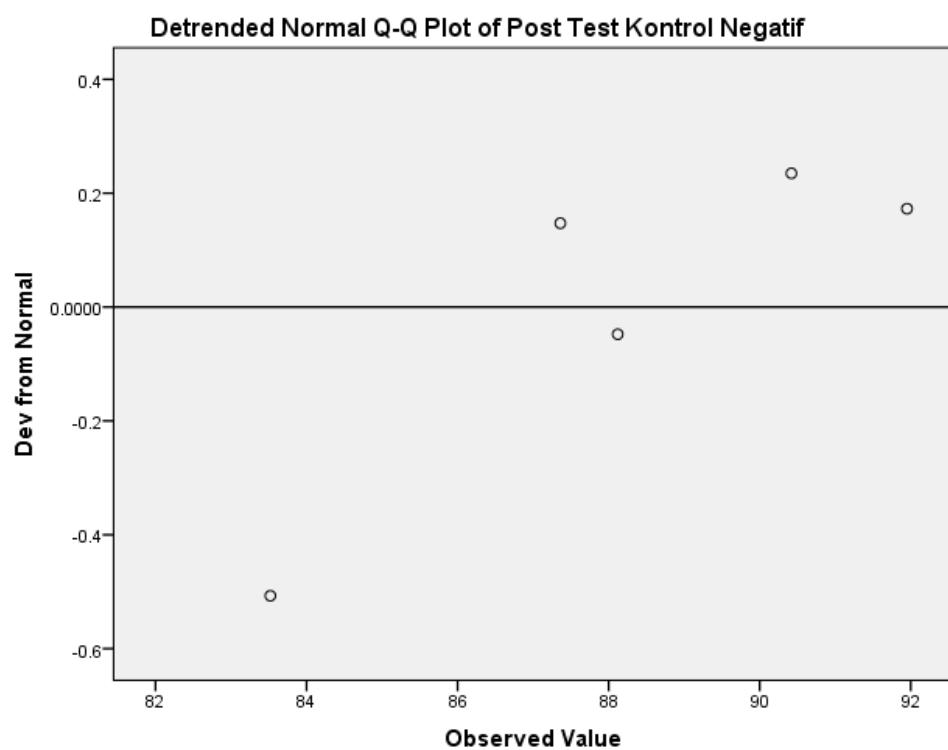
## Pre Test Kontrol Negatif





### Post Test Kontrol Negatif





**Uji Normalitas  
Kontrol Positif**

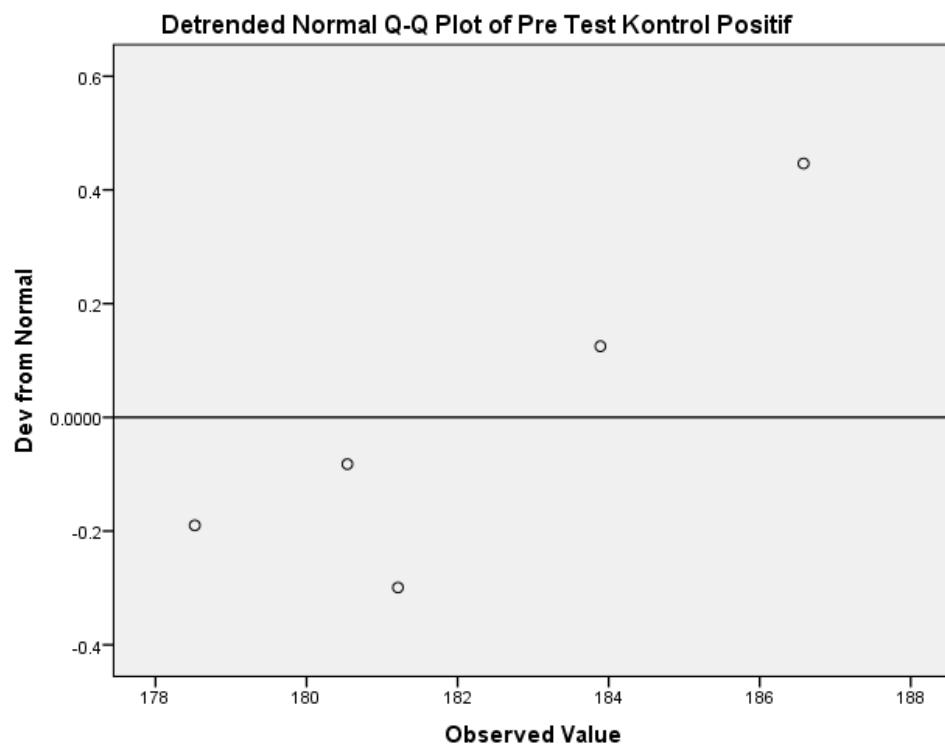
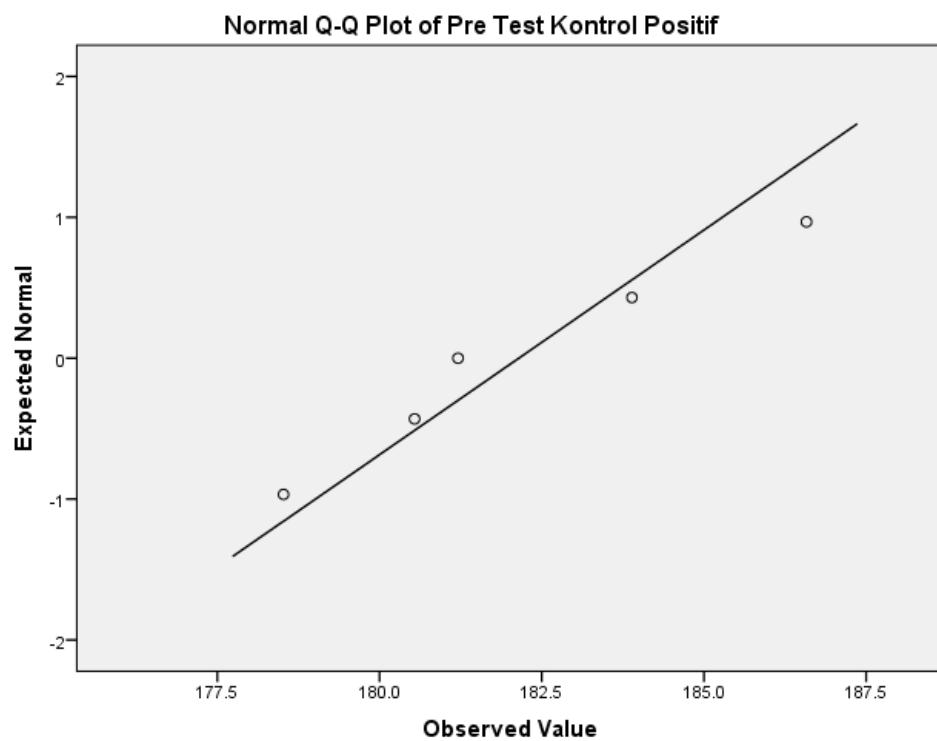
<b>Descriptives</b>			Statistic	Std. Error
Pre Test Kontrol Positif	Mean		182.1480	1.40188
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	178.2558	
		Upper Bound	186.0402	
	5% Trimmed Mean		182.1033	
	Median		181.2100	
	Variance		9.826	
	Std. Deviation		3.13469	
	Minimum		178.52	
	Maximum		186.58	
	Range		8.06	
	Interquartile Range		5.71	
	Skewness		.536	.913
	Kurtosis		-.546	2.000
Post Test Kontrol Positif	Mean		183.6020	1.24878
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	180.1348	
		Upper Bound	187.0692	
	5% Trimmed Mean		183.6106	
	Median		183.9100	
	Variance		7.797	
	Std. Deviation		2.79236	
	Minimum		180.08	
	Maximum		186.97	
	Range		6.89	
	Interquartile Range		5.36	
	Skewness		-.137	.913
	Kurtosis		-1.632	2.000

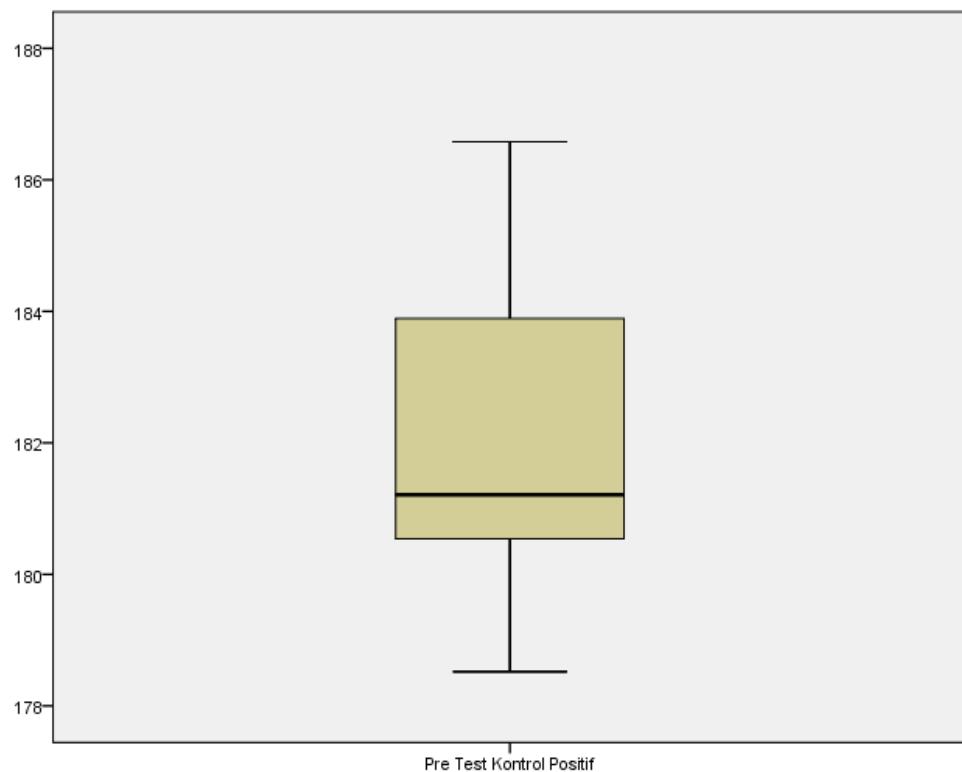
	<b>Tests of Normality</b>					
	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Pre Test Kontrol Positif	.218	5	.200*	.967	5	.857
Post Test Kontrol Positif	.162	5	.200*	.971	5	.883

\*. This is a lower bound of the true significance.

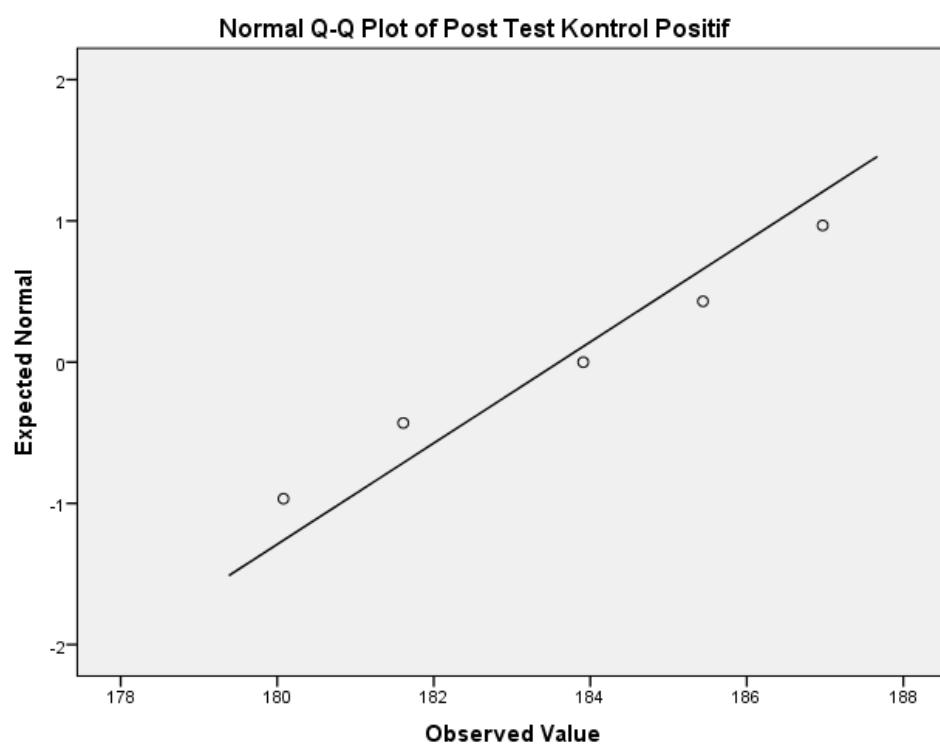
a. Lilliefors Significance Correction

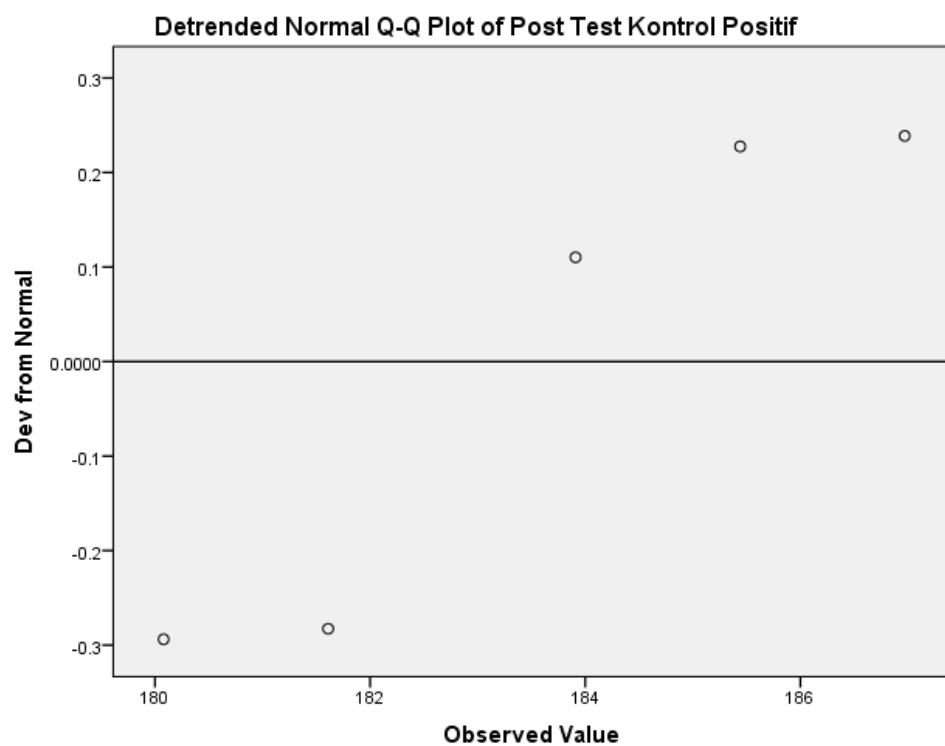
### Pre Test Kontrol Positif





### Post Test Kontrol Positif





## Uji Normalitas

### Perlakuan 1

<b>Descriptives</b>			Statistic	Std. Error
	Mean		183.0880	2.17891
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	177.0384	
		Upper Bound	189.1376	
	5% Trimmed Mean		183.2222	
	Median		182.5500	
	Variance		23.738	
Pre Test Perlakuan 1	Std. Deviation		4.87218	
	Minimum		175.84	
	Maximum		187.92	
	Range		12.08	
	Interquartile Range		8.73	
	Skewness		-.712	.913
	Kurtosis		.002	2.000
	Mean		136.0900	.85969
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	133.7031	
		Upper Bound	138.4769	
	5% Trimmed Mean		136.1411	
	Median		137.1600	
	Variance		3.695	
Post Test Perlakuan 1	Std. Deviation		1.92233	
	Minimum		133.33	
	Maximum		137.93	
	Range		4.60	
	Interquartile Range		3.45	
	Skewness		-.831	.913
	Kurtosis		-1.196	2.000

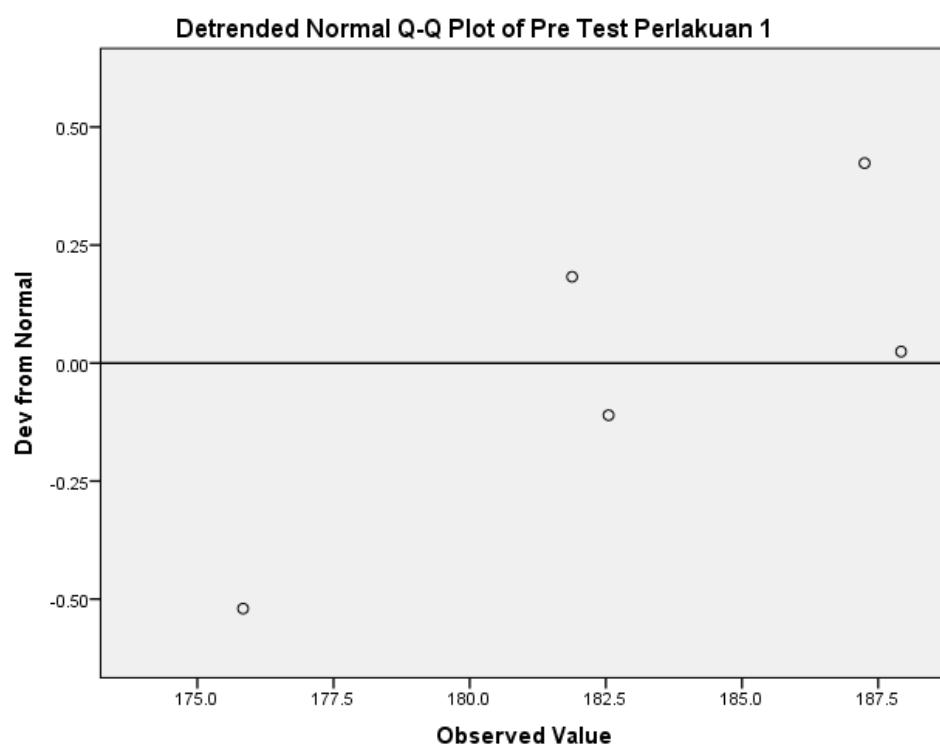
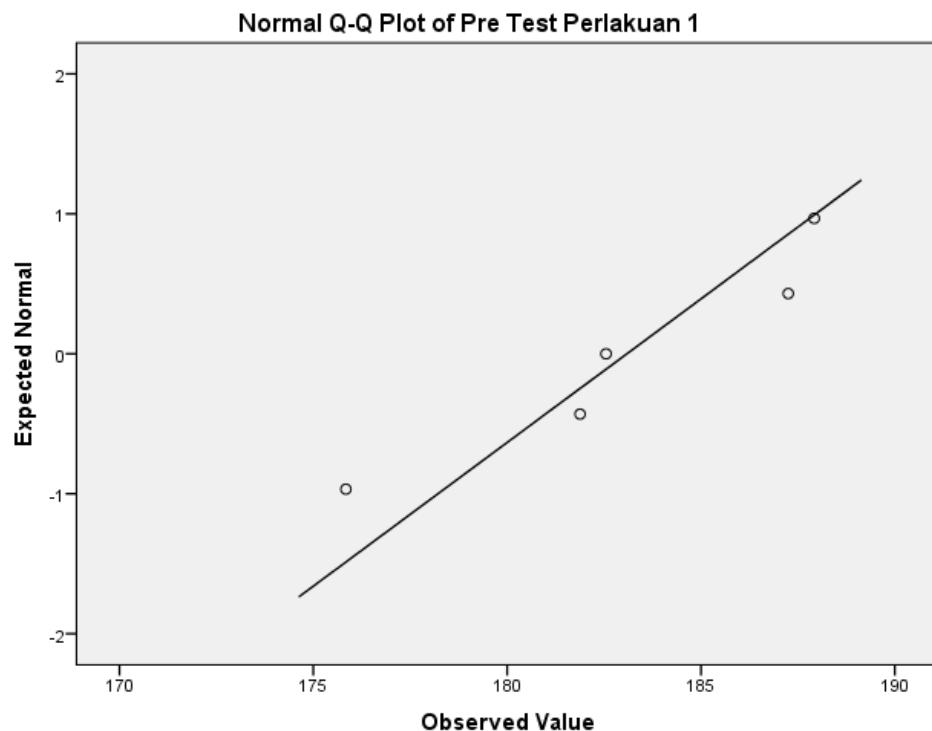
### Tests of Normality

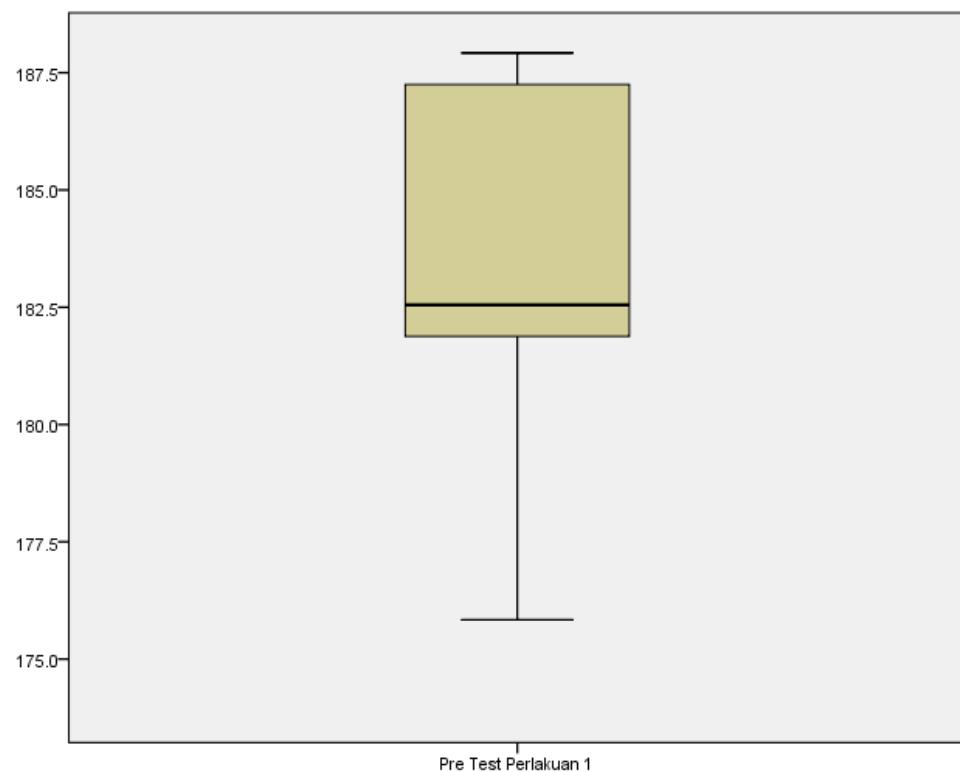
	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Pre Test Perlakuan 1	.204	5	.200*	.916	5	.503
Post Test Perlakuan 1	.311	5	.128	.882	5	.317

\*. This is a lower bound of the true significance.

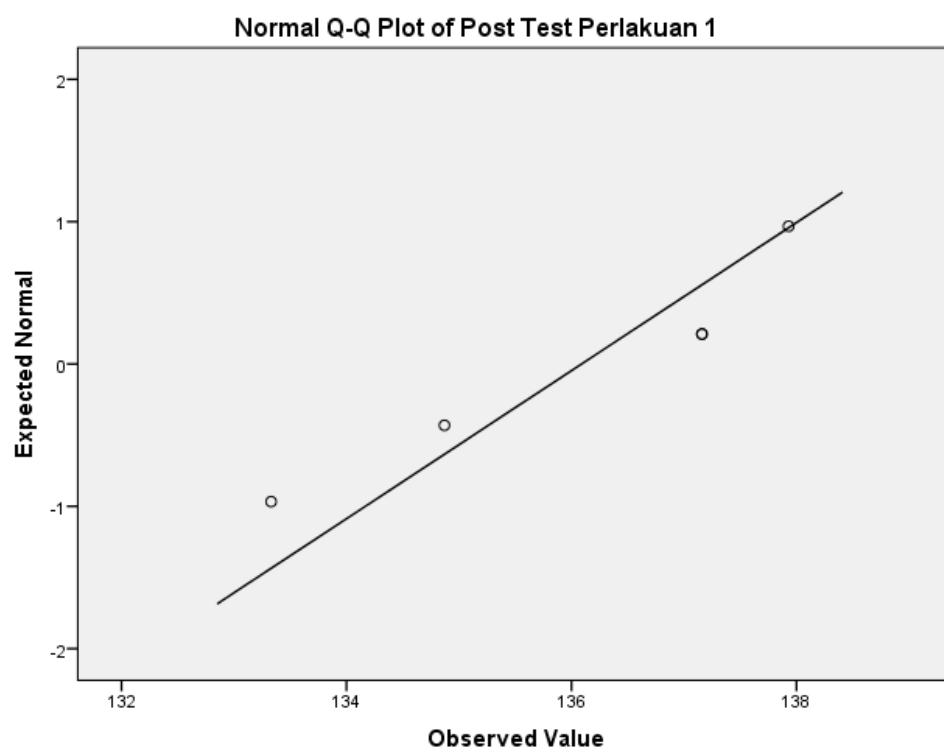
a. Lilliefors Significance Correction

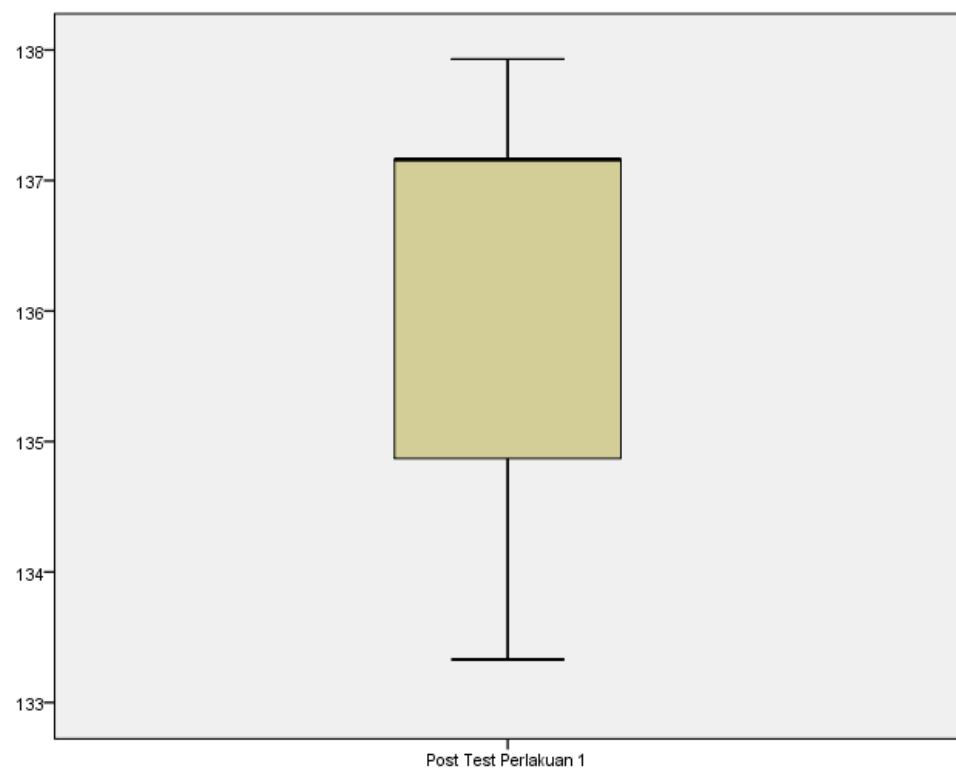
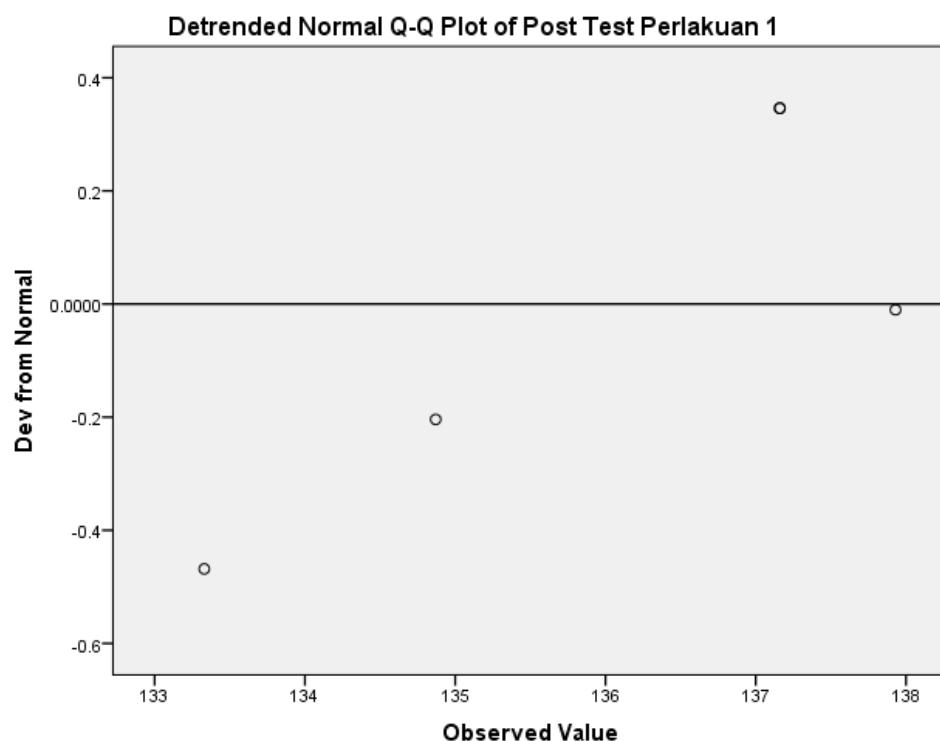
## Pre Test Perlakuan 1





### Post Test Perlakuan 1





## Uji Normalitas

### Perlakuan 2

<b>Descriptives</b>			Statistic	Std. Error
Pre Test Perlakuan 2	Mean		181.0760	1.89094
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	175.8259	
		Upper Bound	186.3261	
	5% Trimmed Mean		181.0983	
	Median		180.5400	
	Variance		17.878	
	Std. Deviation		4.22828	
	Minimum		175.17	
	Maximum		186.58	
	Range		11.41	
	Interquartile Range		7.38	
	Skewness		-.173	.913
	Kurtosis		.438	2.000
Post Test Perlakuan 2	Mean		106.5140	.54235
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	105.0082	
		Upper Bound	108.0198	
	5% Trimmed Mean		106.5139	
	Median		106.5100	
	Variance		1.471	
	Std. Deviation		1.21274	
	Minimum		104.98	
	Maximum		108.05	
	Range		3.07	
	Interquartile Range		2.30	
	Skewness		.004	.913
	Kurtosis		-1.188	2.000

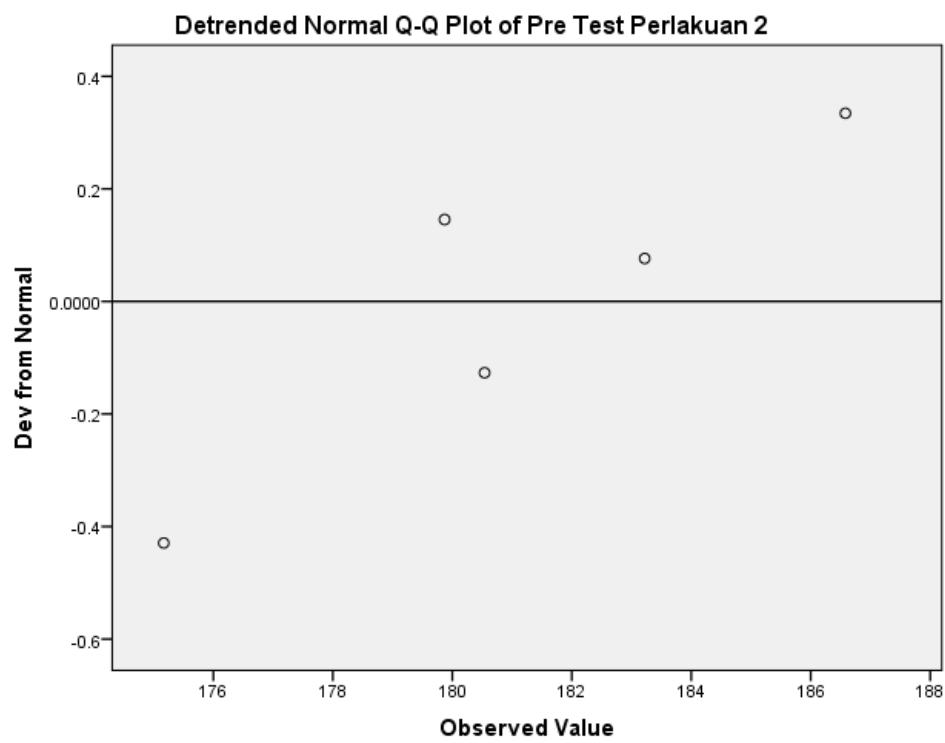
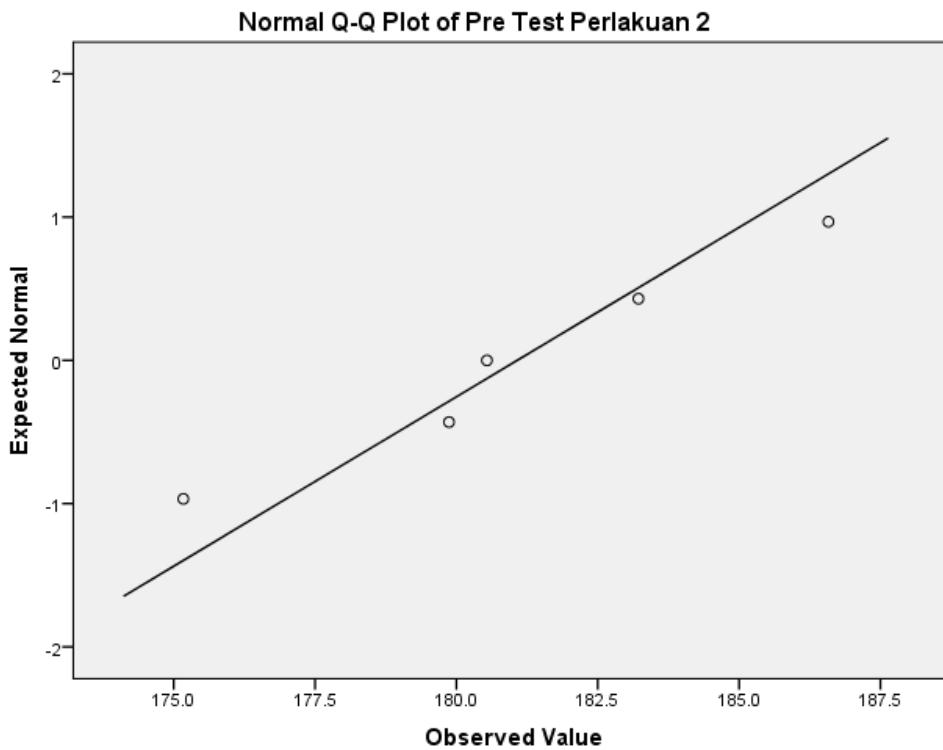
### Tests of Normality

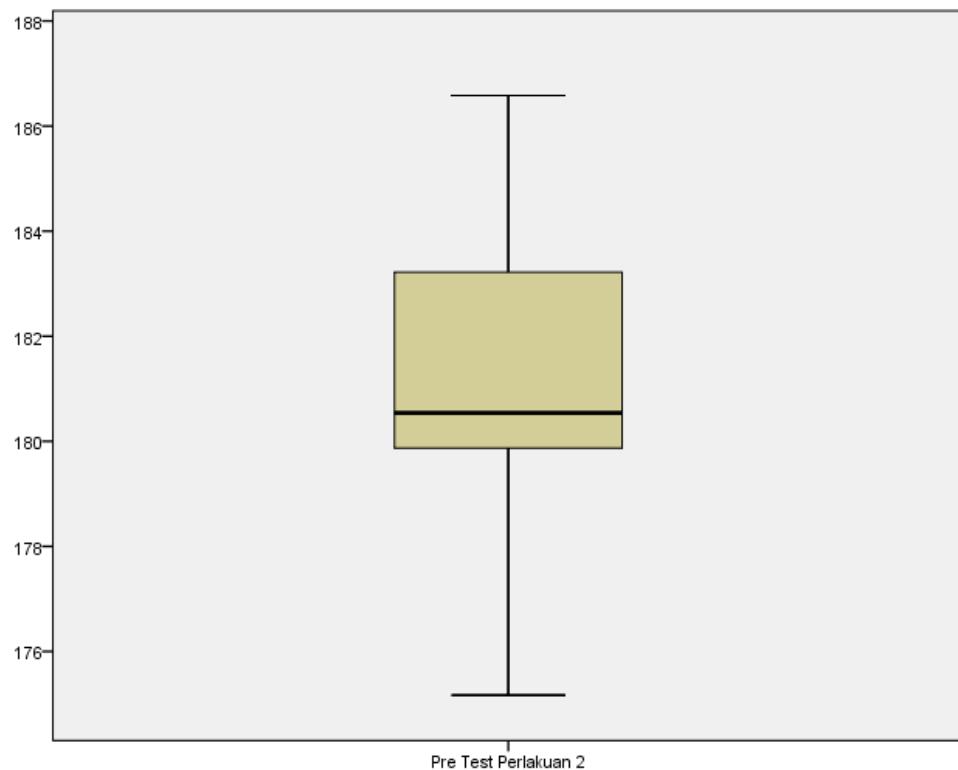
	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Pre Test Perlakuan 2	.188	5	.200*	.985	5	.959
Post Test Perlakuan 2	.136	5	.200*	.987	5	.968

\*. This is a lower bound of the true significance.

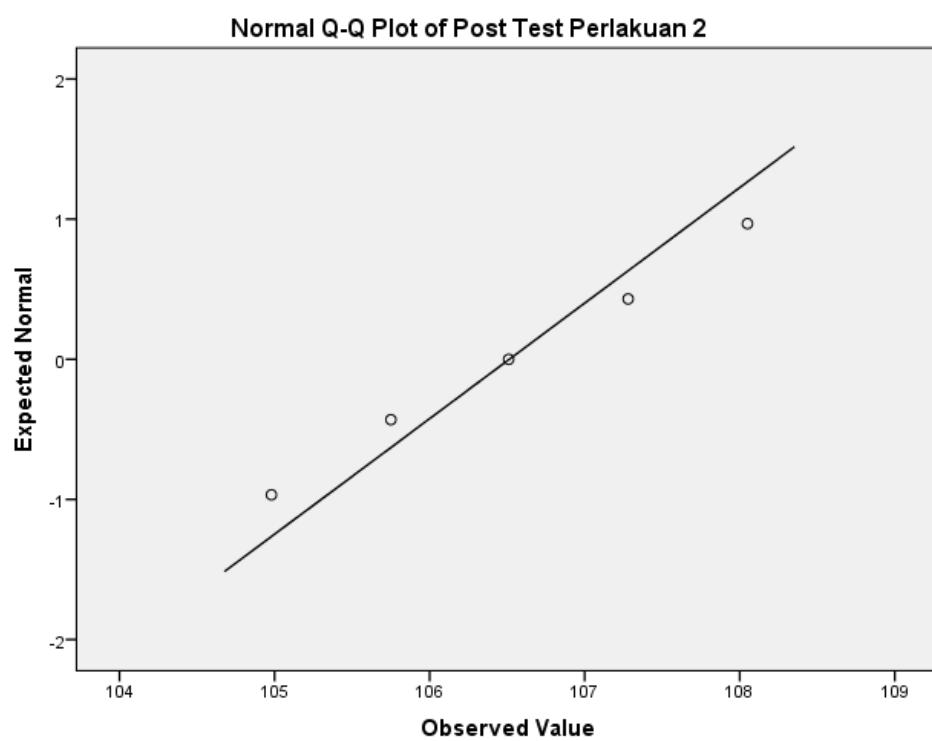
a. Lilliefors Significance Correction

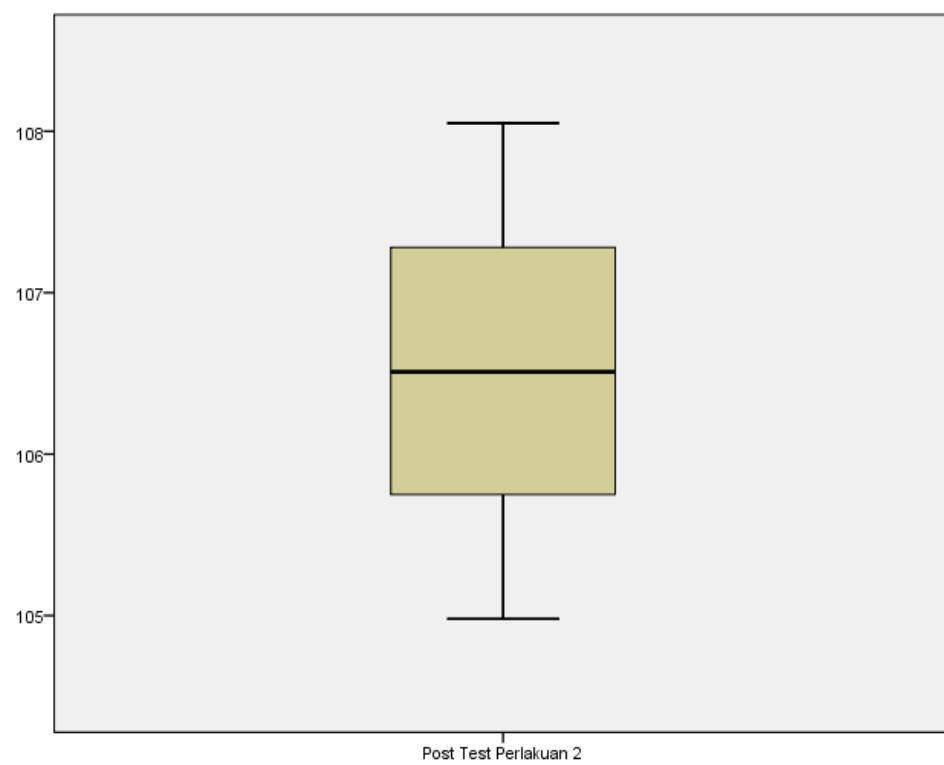
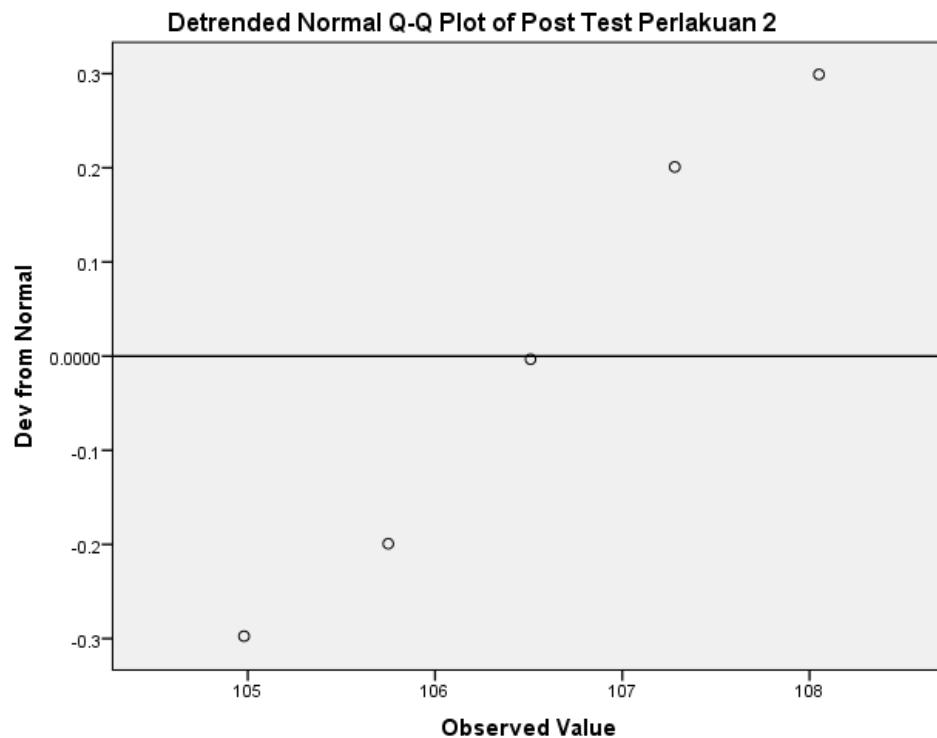
## Pre Test Perlakuan 2





## Post Test Perlakuan 2





## Uji Normalitas

### Perlakuan 3

		<b>Descriptives</b>	
		Statistic	Std. Error
	Mean	186.4420	.93557
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	183.8444
		Upper Bound	189.0396
	5% Trimmed Mean	186.4644	
	Median	187.2500	
	Variance	4.376	
Pre Test Perlakuan 3	Std. Deviation	2.09200	
	Minimum	183.89	
	Maximum	188.59	
	Range	4.70	
	Interquartile Range	4.03	
	Skewness	-.438	.913
	Kurtosis	-2.685	2.000
	Mean	100.2320	1.80315
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	95.2257
		Upper Bound	105.2383
	5% Trimmed Mean	100.1722	
	Median	99.6200	
	Variance	16.257	
Post Test Perlakuan 3	Std. Deviation	4.03196	
	Minimum	95.79	
	Maximum	105.75	
	Range	9.96	
	Interquartile Range	7.66	
	Skewness	.446	.913
	Kurtosis	-1.263	2.000

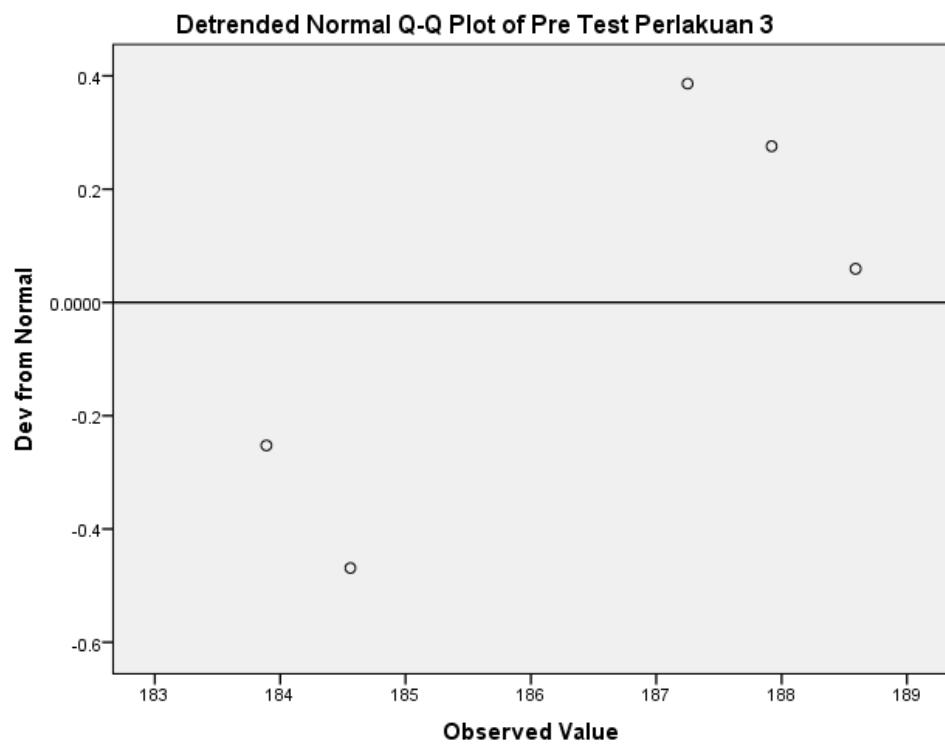
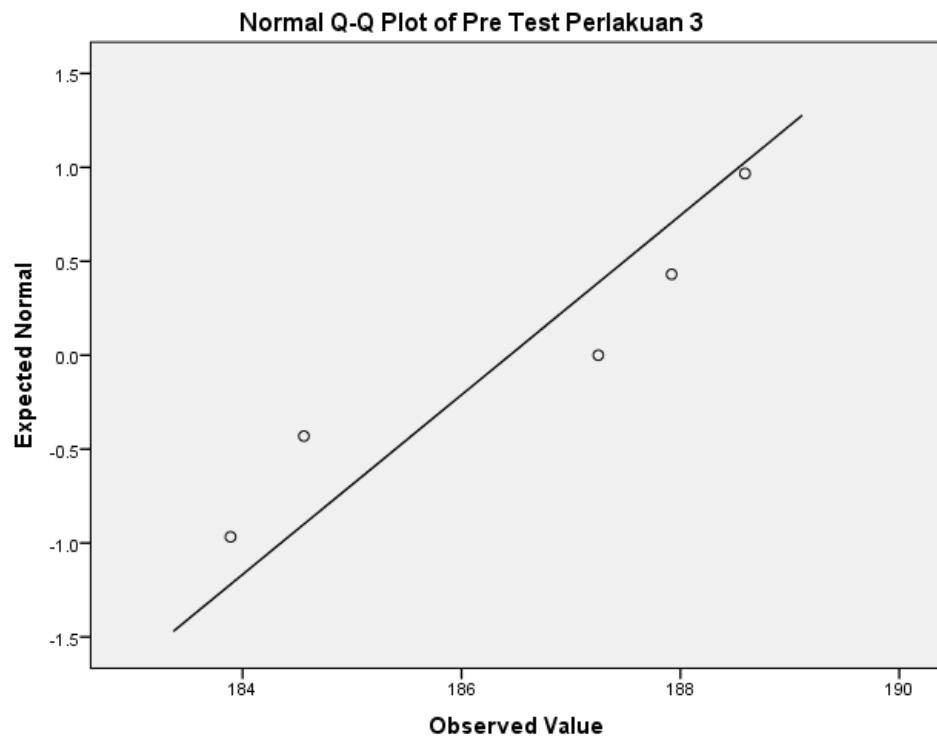
### Tests of Normality

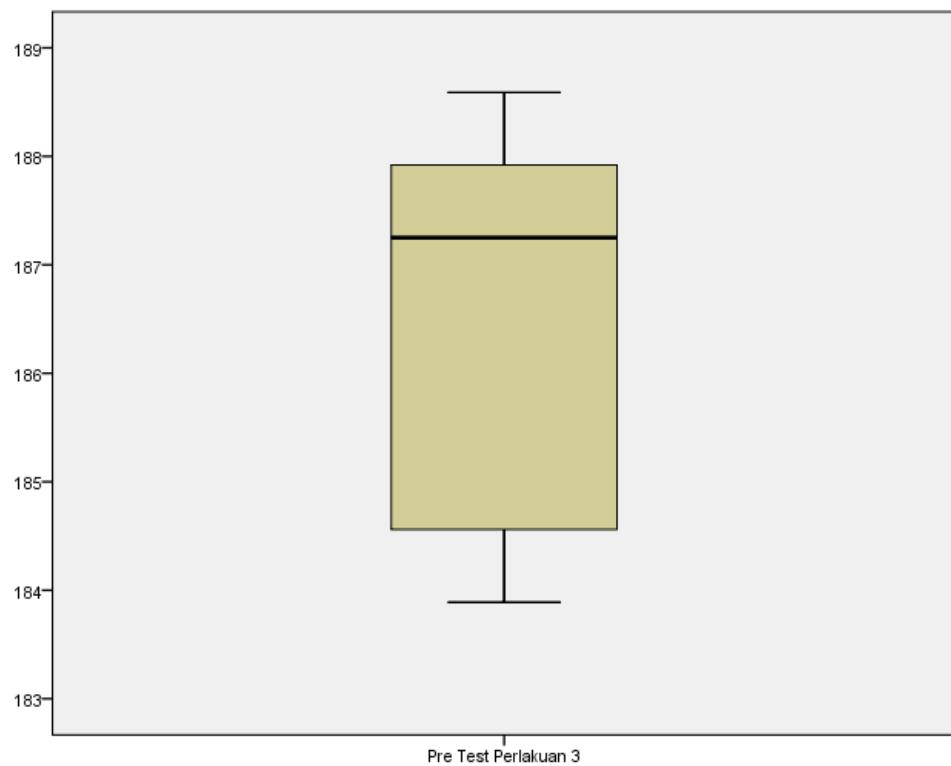
	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Pre Test Perlakuan 3	.250	5	.200*	.884	5	.330
Post Test Perlakuan 3	.165	5	.200*	.963	5	.829

\*. This is a lower bound of the true significance.

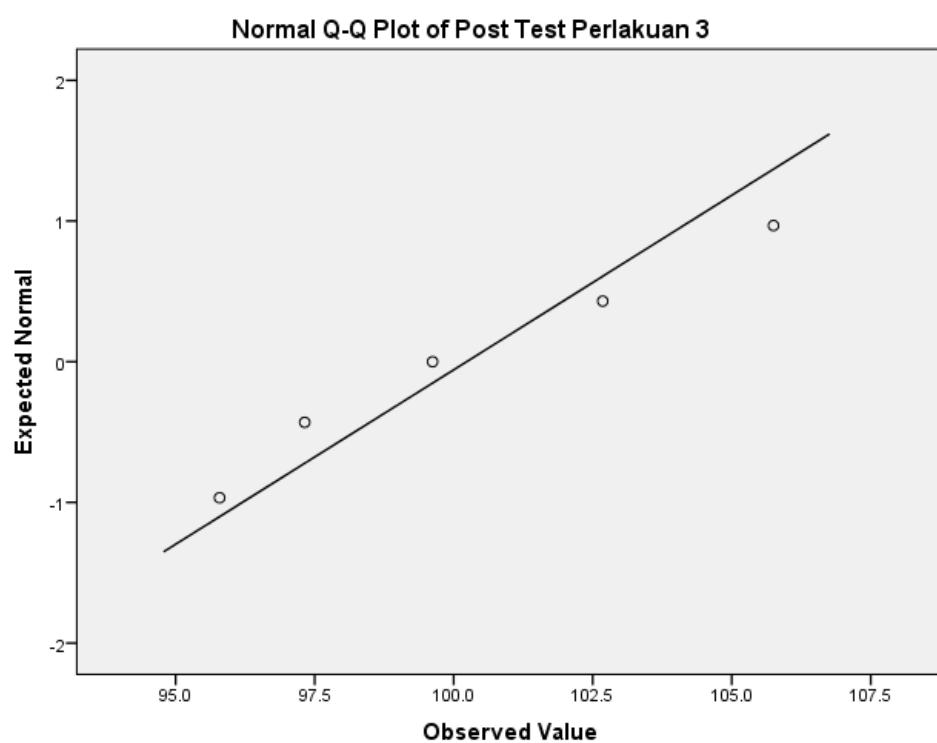
a. Lilliefors Significance Correction

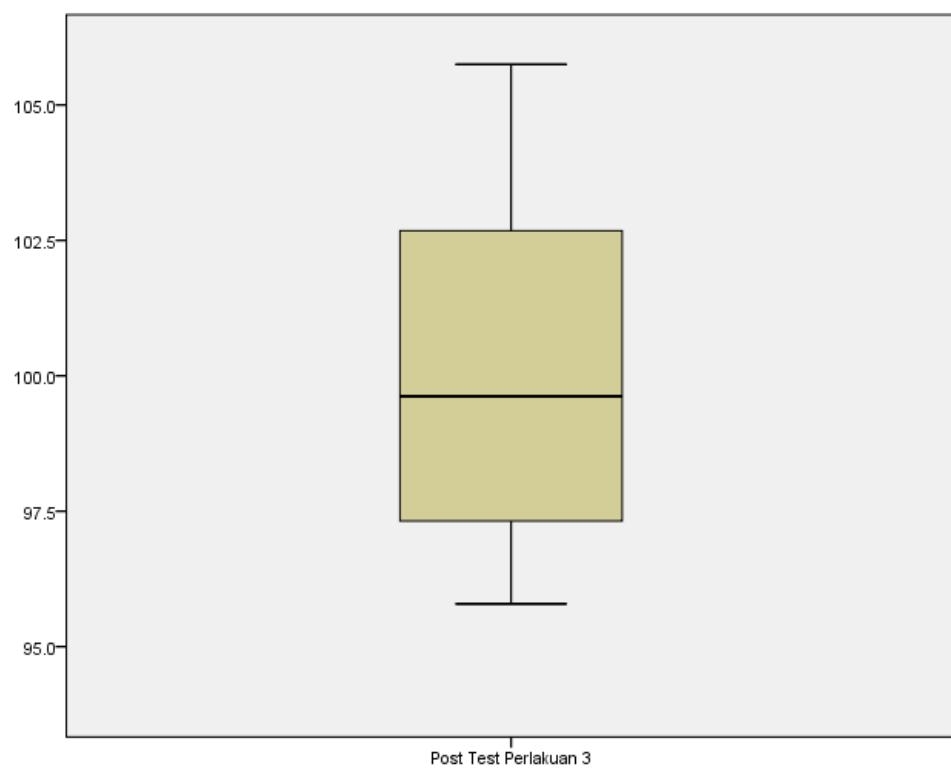
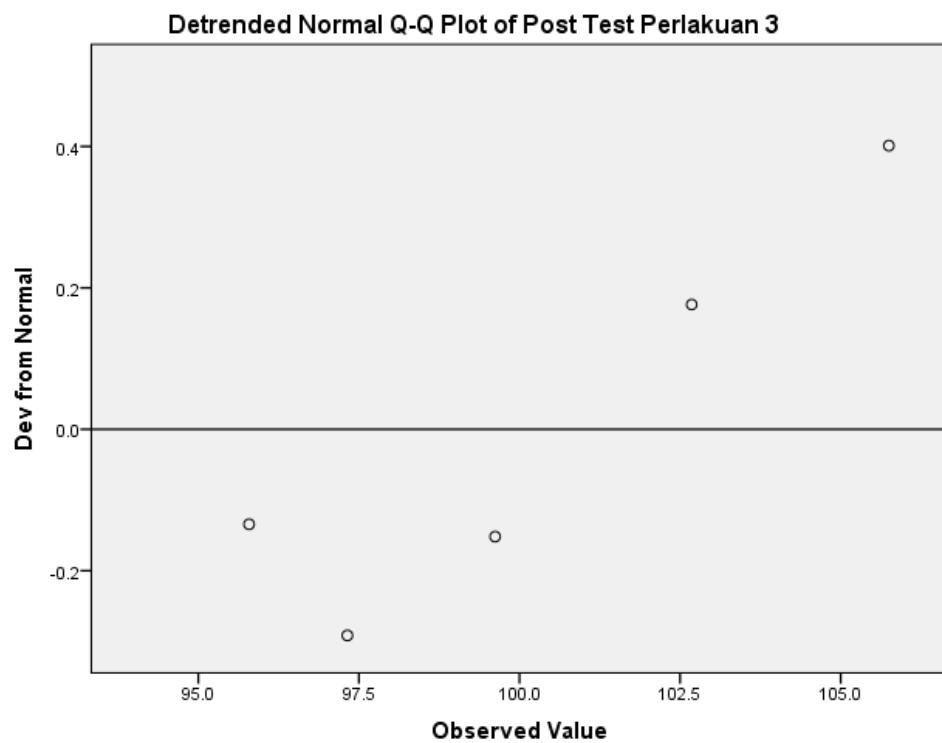
### Pre Test Perlakuan 3





### Post Test Perlakuan 3





## Uji Normalitas

### Kontrol Diberikan Perlakuan (P4)

				<b>Descriptives</b>			Statistic	Std. Error
Pre Test Kontrol Diberikan Perlakuan	Mean						79.3280	.57845
	95% Confidence Interval for Mean			Lower Bound			77.7220	
				Upper Bound			80.9340	
	5% Trimmed Mean						79.3056	
	Median						79.1900	
	Variance						1.673	
	Std. Deviation						1.29345	
	Minimum						77.85	
	Maximum						81.21	
	Range						3.36	
	Interquartile Range						2.36	
	Skewness						.590	.913
	Kurtosis						-.037	2.000
Post Test Kontrol Diberikan Perlakuan	Mean						78.0080	.81848
	95% Confidence Interval for Mean			Lower Bound			75.7355	
				Upper Bound			80.2805	
	5% Trimmed Mean						77.9911	
	Median						78.1600	
	Variance						3.350	
	Std. Deviation						1.83018	
	Minimum						75.86	
	Maximum						80.46	
	Range						4.60	
	Interquartile Range						3.45	
	Skewness						.204	.913
	Kurtosis						-1.119	2.000

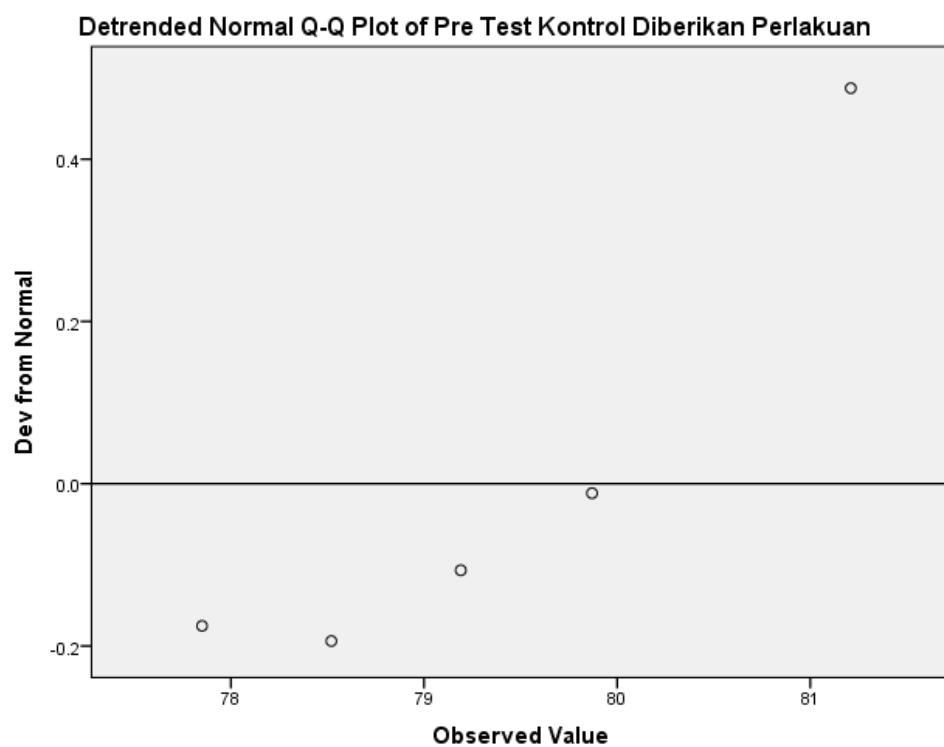
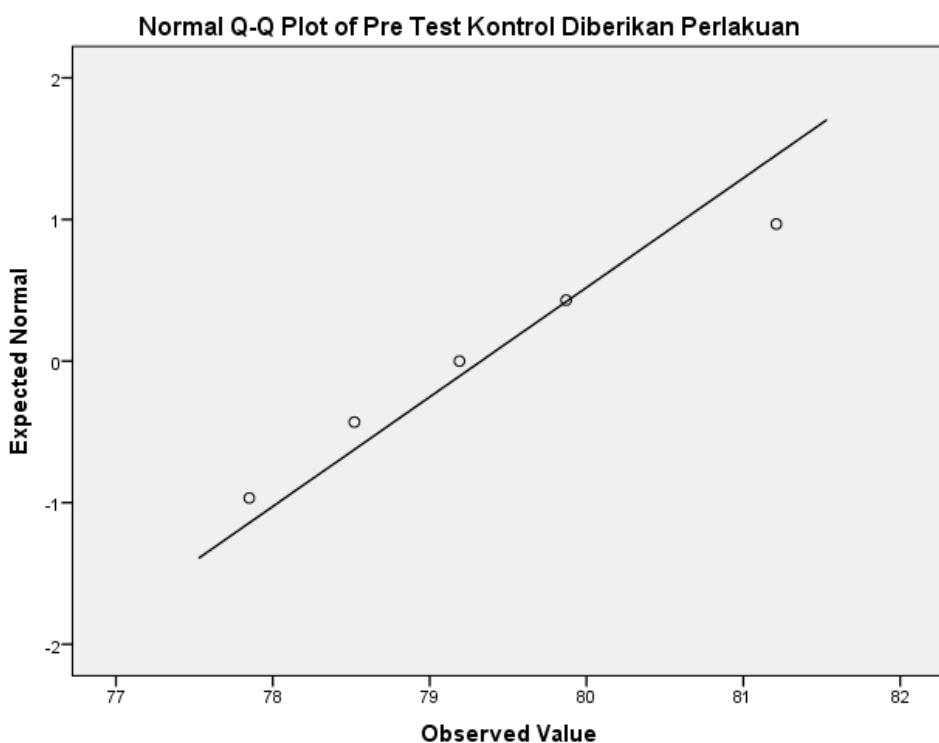
### Tests of Normality

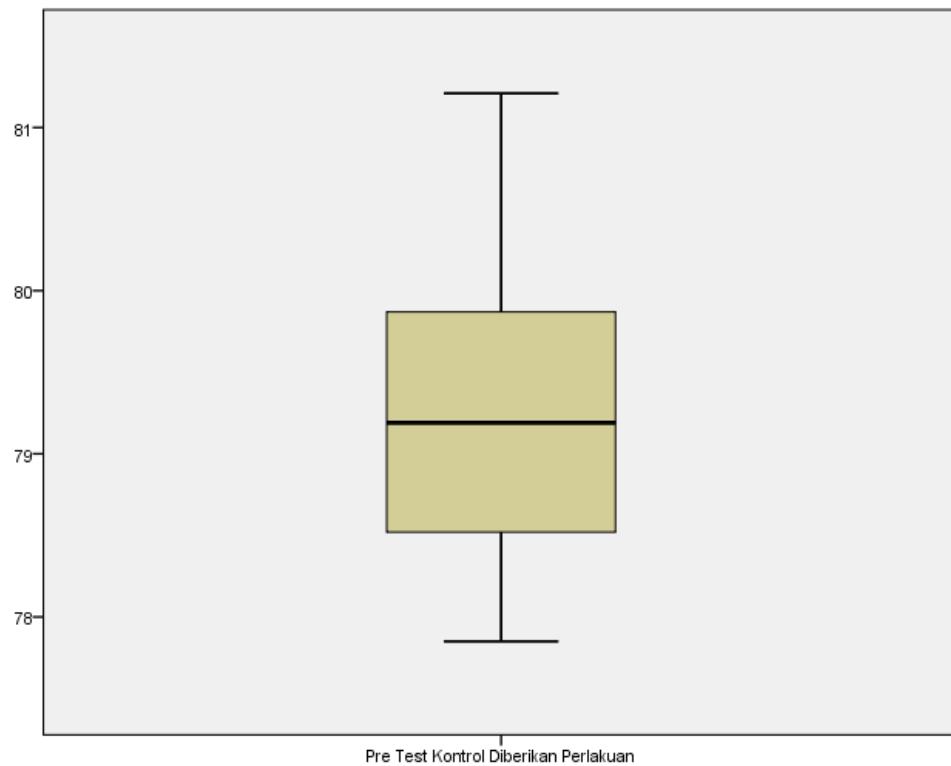
				Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
				Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Pre Test Kontrol Diberikan Perlakuan				.142	5	.200*	.979	5	.927
Post Test Kontrol Diberikan Perlakuan				.174	5	.200*	.974	5	.900

\*. This is a lower bound of the true significance.

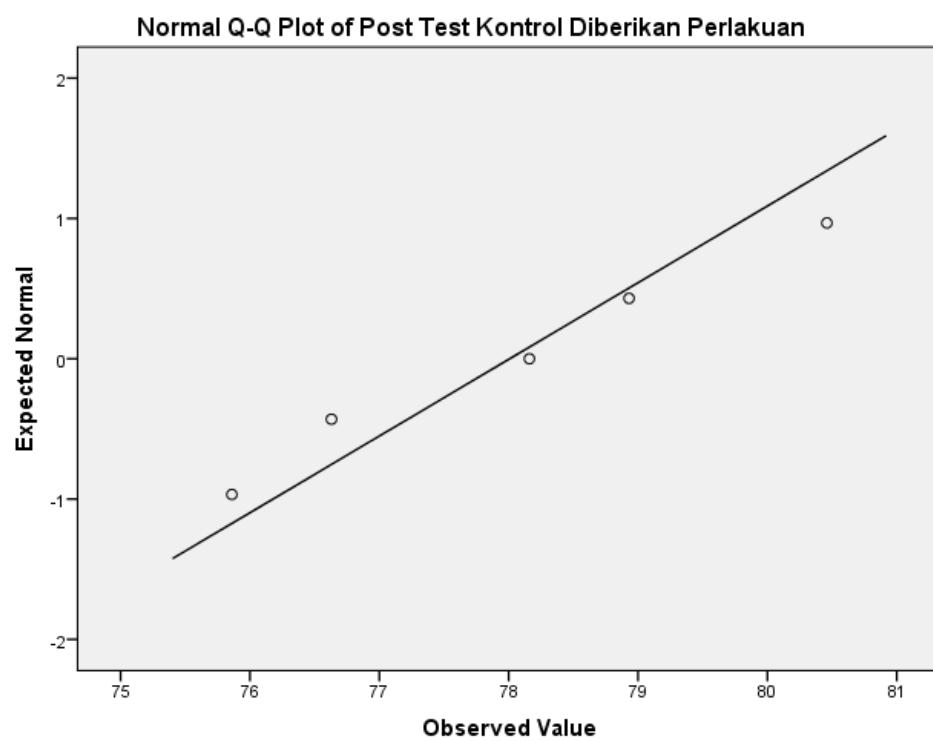
a. Lilliefors Significance Correction

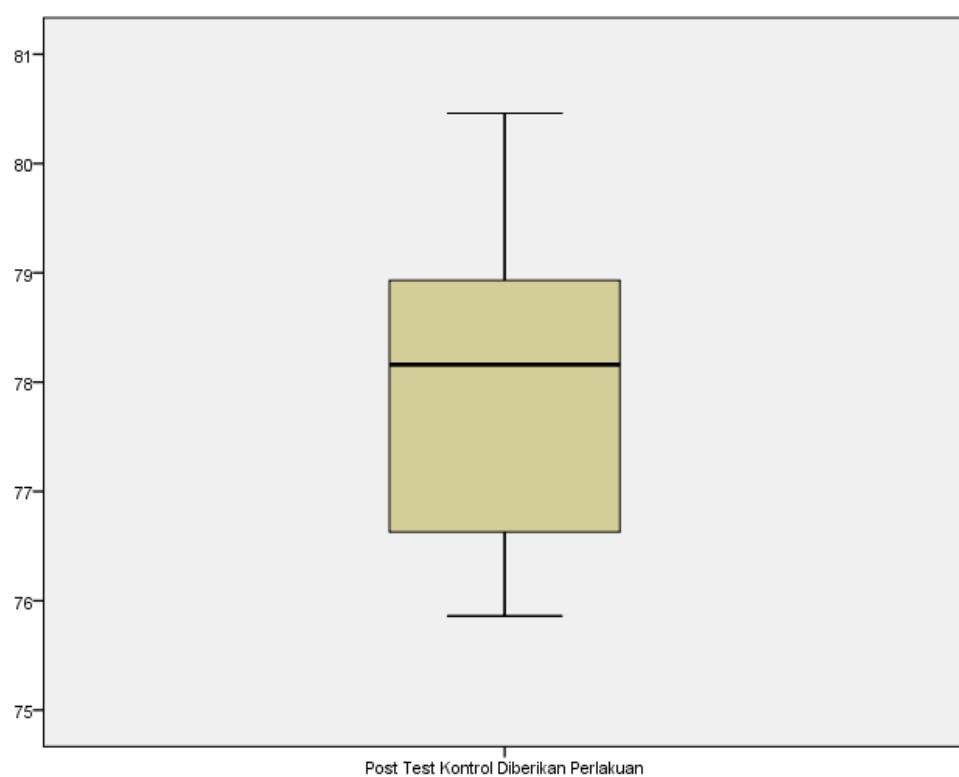
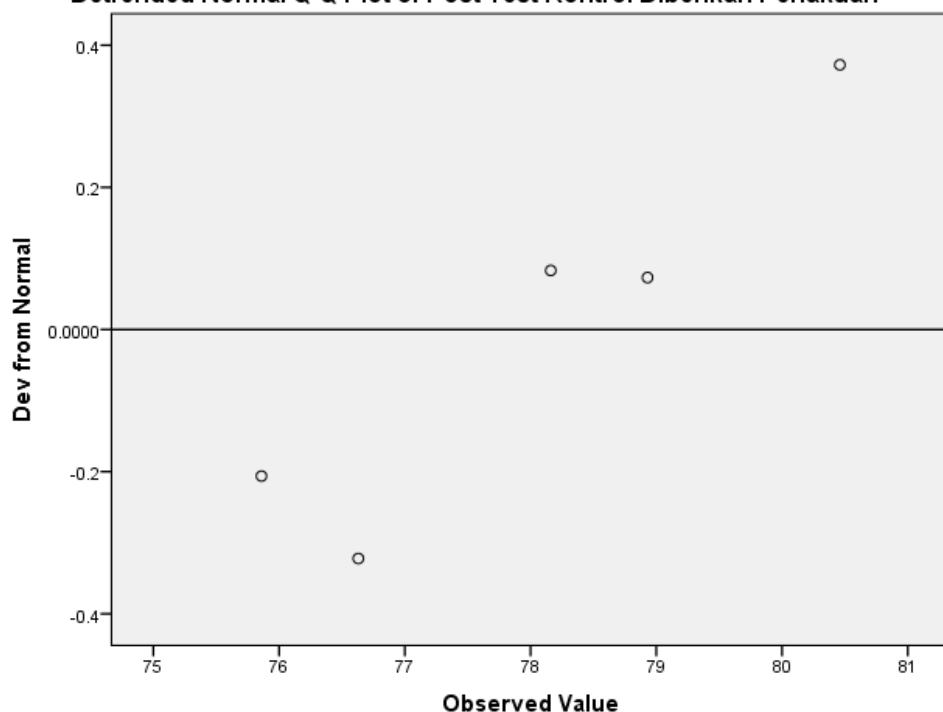
### Pre Test Kontrol Diberikan Perlakuan (P4)





### Post Test Kontrol Diberikan Perlakuan (P4)



**Detrended Normal Q-Q Plot of Post Test Kontrol Diberikan Perlakuan**

### Lampiran 7. Hasil Statistik Uji T-berpasangan

Uji Pengaruh

Uji Paired Sampel T-Test

Kontrol Negatif (K-)

<b>Paired Samples Statistics</b>					
		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Pre Test Kontrol Negatif	84.8320	5	4.56748	2.04264
	Post Test Kontrol Negatif	88.2740	5	3.22405	1.44184

<b>Paired Samples Correlations</b>					
		N	Correlation	Sig.	
Pair 1	Pre Test Kontrol Negatif & Post Test Kontrol Negatif	5	.668	.218	

<b>Paired Samples Test</b>						t	df	Sig. (2-tailed)
	Paired Differences			95% Confidence Interval of the Difference				
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	Lower	Upper			
Pair 1	Pre Test Kontrol Negatif - Post Test Kontrol Negatif	-3.44200	3.40221	1.52151	-7.66640	.78240	-2.262	.086

## Uji Pengaruh

## Uji Paired Sampel T-Test

## Kontrol Positif (K+)

<b>Paired Samples Statistics</b>					
		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Pre Test Kontrol Positif	182.1480	5	3.13469	1.40188
	Post Test Kontrol Positif	183.6020	5	2.79236	1.24878

<b>Paired Samples Correlations</b>					
		N	Correlation	Sig.	
Pair 1	Pre Test Kontrol Positif & Post Test Kontrol Positif	5	.966	.008	

<b>Paired Samples Test</b>						t	df	Sig. (2-tailed)
		Paired Differences						
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference			
Pair 1	Pre Test Kontrol Positif - Post Test Kontrol Positif	-1.45400	.84447	.37766	-2.50255	-.40545	-3.850	4 .018

## Uji Pengaruh

### Uji Paired Sampel T-Test

Perlakuan 1 (P1)

**Paired Samples Statistics**

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Pre Test Perlakuan 1	183.0880	5	4.87218	2.17891
	Post Test Perlakuan 1	136.0900	5	1.92233	.85969

**Paired Samples Correlations**

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	Pre Test Perlakuan 1 & Post Test Perlakuan 1	5	-.389	.517

**Paired Samples Test**

		Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)			
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference							
					Lower	Upper						
Pair 1	Pre Test Perlakuan 1 - Post Test Perlakuan 1	46.99800	5.89291	2.63539	39.68099	54.31501	17.833	4	.000			

Uji Pengaruh

Uji Paired Sampel T-Test

Perlakuan 2 (P2)

**Paired Samples Statistics**

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Pre Test Perlakuan 2	181.0760	5	4.22828	1.89094
	Post Test Perlakuan 2	106.5140	5	1.21274	.54235

**Paired Samples Correlations**

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	Pre Test Perlakuan 2 & Post Test Perlakuan 2	5	-.475	.419

**Paired Samples Test**

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)		
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference					
					Lower	Upper				
Pair 1	Pre Test Perlakuan 2 - Post Test Perlakuan 2	74.56200	4.92095	2.20071	68.45184	80.67216	33.881	.000		

Uji Pengaruh

Uji Paired Sampel T-Test

Perlakuan 3 (P3)

**Paired Samples Statistics**

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Pre Test Perlakuan 3	186.4420	5	2.09200	.93557
	Post Test Perlakuan 3	100.2320	5	4.03196	1.80315

**Paired Samples Correlations**

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	Pre Test Perlakuan 3 & Post Test Perlakuan 3	5	-.124	.842

**Paired Samples Test**

		Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)		
		Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference					
					Lower	Upper				
Pair 1	Pre Test Perlakuan 3 - Post Test Perlakuan 3	86.21000	4.76731	2.13201	80.29060	92.12940	40.436	.000		

## Uji Pengaruh

### Uji Paired Sampel T-Test

#### Kontrol Diberikan Perlakuan (P4)

**Paired Samples Statistics**

		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	Pre Test Kontrol Diberikan Perlakuan	79.3280	5	1.29345	.57845
	Post Test Kontrol Diberikan Perlakuan	78.0080	5	1.83018	.81848

**Paired Samples Correlations**

		N	Correlation	Sig.
Pair 1	Pre Test Kontrol Diberikan Perlakuan & Post Test Kontrol Diberikan Perlakuan	5	.883	.047

**Paired Samples Test**

	Paired Differences						t	df	Sig. (2-tailed)			
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference								
				Lower	Upper							
Pair 1	Pre Test Kontrol Diberikan Perlakuan - Post Test Kontrol Diberikan Perlakuan	1.32000	.91889	.41094	.17905	2.46095	3.212	4	.033			

### Lampiran 8. Hasil Statistik Uji One Way Anova

#### Uji One Way Anova

<b>Descriptives</b>								
T Colesterol	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error	95% Confidence Interval for Mean		Minimum	Maximum
					Lower Bound	Upper Bound		
Perlakuan 1	5	136.0900	1.92233	.85969	133.7031	138.4769	133.33	137.93
Perlakuan 2	5	106.5140	1.21274	.54235	105.0082	108.0198	104.98	108.05
Perlakuan 3	5	100.2320	4.03196	1.80315	95.2257	105.2383	95.79	105.75
Total	15	114.2787	16.37148	4.22710	105.2124	123.3449	95.79	137.93

<b>Test of Homogeneity of Variances</b>				
T Colesterol	Levene Statistic	df1	df2	Sig.
	.451	2	12	.350

<b>ANOVA</b>					
T Colesterol	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	3666.666	2	1833.333	256.736	.000
Within Groups	85.691	12	7.141		
Total	3752.357	14			

## Lampiran 9. Hasil Statistik Uji Post Hoc

### Post Hoc Tests

Multiple Comparisons								
		(I) Kelompok	(J) Kelompok	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% Confidence Interval	
							Lower Bound	Upper Bound
Bonferroni	Perlakuan 1	Perlakuan 2	Perlakuan 2	29.57600*	1.69008	.000	24.8785	34.2735
		Perlakuan 3	Perlakuan 3	35.85800*	1.69008	.000	31.1605	40.5555
	Perlakuan 2	Perlakuan 1	Perlakuan 1	-29.57600*	1.69008	.000	-34.2735	-24.8785
		Perlakuan 3	Perlakuan 3	6.28200*	1.69008	.009	1.5845	10.9795
	Perlakuan 3	Perlakuan 1	Perlakuan 1	-35.85800*	1.69008	.000	-40.5555	-31.1605
		Perlakuan 2	Perlakuan 2	-6.28200*	1.69008	.009	-10.9795	-1.5845
	Perlakuan 1	Perlakuan 2	Perlakuan 2	29.57600*	1.01647	.000	26.5551	32.5969
		Perlakuan 3	Perlakuan 3	35.85800*	1.99760	.000	29.6440	42.0720
Games-Howell	Perlakuan 2	Perlakuan 1	Perlakuan 1	-29.57600*	1.01647	.000	-32.5969	-26.5551
		Perlakuan 3	Perlakuan 3	6.28200*	1.88294	.049	.0222	12.5418
	Perlakuan 3	Perlakuan 1	Perlakuan 1	-35.85800*	1.99760	.000	-42.0720	-29.6440
		Perlakuan 2	Perlakuan 2	-6.28200*	1.88294	.049	-12.5418	-.0222

\*. The mean difference is significant at the 0.05 level.

## Lampiran 10. Data Hasil Penelitian

### a. Data berat badan tikus

No	Kode	17-Feb-20	24-Feb-20	STZ		Na	Salin	27-Feb-20	B Hitam	Sonde	5-Mar-20	B Hitam	Sonde	13-Mar-20
		BB	BB	45mg/kg	3ml/200gr	110mg/kg	3ml/200gr	BB	mg / 200 gr	2 ml/200gr	BB	mg / 200 gr	2 ml/200gr	BB
		gram	gram	mg	ml	mg	ml	gram	mg	ml	gram	mg	ml	gram
1	K (-).1	166	170	-	-	-	-	175	-	-	182	-	-	190
2	K (-).2	170	174	-	-	-	-	178	-	-	186	-	-	192
3	K (-).3	182	188	-	-	-	-	191	-	-	199	-	-	207
4	K (-).4	173	177	-	-	-	-	180	-	-	186	-	-	195
5	K (-).5	178	182	-	-	-	-	187	-	-	193	-	-	202
6	K (+).1	181	186	8,37	2,79	20,46	2,79	180	-	-	176	-	-	169
7	K (+).2	170	174	7,83	2,61	19,14	2,61	170	-	-	164	-	-	158
8	K (+).3	173	178	8,01	2,67	19,58	2,67	173	-	-	166	-	-	163
9	K (+).4	172	176	7,92	2,64	19,36	2,64	172	-	-	167	-	-	161
10	K (+).5	178	182	8,19	2,73	20,02	2,73	178	-	-	174	-	-	168
11	P1.1	181	185	8,33	2,78	20,35	2,78	179	32,22	1,79	183	32,94	1,83	187
12	P1.2	174	179	8,06	2,69	19,69	2,69	175	31,50	1,75	180	32,40	1,80	183
13	P1.3	172	175	7,88	2,63	19,25	2,63	169	30,42	1,69	172	30,96	1,72	178
14	P1.4	168	173	7,79	2,60	19,03	2,60	168	30,24	1,68	174	31,32	1,74	177

15	P1.5	175	180	8,10	2,70	19,80	2,70	176	31,68	1,76	180	32,40	1,80	185
16	P2.1	178	183	8,24	2,75	20,13	2,75	177	63,72	1,77	182	65,52	1,82	189
17	P2.2	182	187	8,42	2,81	20,57	2,81	180	64,80	1,80	186	66,96	1,86	193
18	P2.3	171	177	7,97	2,66	19,47	2,66	173	62,28	1,73	179	64,44	1,79	185
19	P2.4	169	174	7,83	2,61	19,14	2,61	170	61,20	1,70	175	63,00	1,75	181
20	P2.5	175	179	8,06	2,69	19,69	2,69	174	62,64	1,74	180	64,80	1,80	186
21	P3.1	177	183	8,24	2,75	20,13	2,75	177	127,44	1,77	182	131,04	1,82	188
22	P3.2	180	186	8,37	2,79	20,46	2,79	180	129,60	1,80	186	133,92	1,86	190
23	P3.3	175	180	8,10	2,70	19,80	2,70	175	126,00	1,75	181	130,32	1,81	185
24	P3.4	178	184	8,28	2,76	20,24	2,76	180	129,60	1,80	186	133,92	1,86	191
25	P3.5	175	182	8,19	2,73	20,02	2,73	175	126,00	1,75	182	131,04	1,82	186
26	P4.1	175	179	-	-	-	-	183	65,88	1,83	190	68,40	1,90	198
27	P4.2	179	183	-	-	-	-	188	67,68	1,88	194	69,84	1,94	202
28	P4.3	176	180	-	-	-	-	184	66,24	1,84	193	69,48	1,93	198
29	P4.4	178	182	-	-	-	-	188	67,68	1,88	195	70,20	1,95	201
30	P4.5	182	188	-	-	-	-	192	69,12	1,92	199	71,64	1,99	207

**b. Data sisa pakan tikus**

	Pakan 15 gram / hari															
No	Kode	27-Feb-20	28-Feb-20	29-Feb-20	1-Mar-20	2-Mar-20	3-Mar-20	4-Mar-20	5-Mar-20	6-Mar-20	7-Mar-20	8-Mar-20	9-Mar-20	10-Mar-20	11-Mar-20	12-Mar-20
		gram	gram	gram	gram	gram	gram	gram	gram	gram	gram	gram	gram	gram	gram	gram
1	K (-).1	1	1	2	2	4	3	4	2	3	5	2	5	4	2	2
2	K (-).2	2	2	2	3	5	5	5	2	2	6	3	2	2	3	2
3	K (-).3	1	1	3	4	2	4	3	5	4	5	2	6	3	3	3
4	K (-).4	1	2	2	5	4	5	5	2	5	4	3	5	2	2	3
5	K (-).5	1	1	2	6	3	3	6	3	4	5	5	3	4	3	3
6	K (+).1	0	1	2	1	1	1	1	2	1	0	1	2	2	1	1
7	K (+).2	0	2	1	0	0	0	0	1	1	1	0	3	1	2	0
8	K (+).3	1	1	1	1	0	2	1	1	0	1	2	1	1	1	2
9	K (+).4	2	1	0	2	1	1	1	2	1	0	1	2	2	1	1
10	K (+).5	0	1	1	1	2	1	0	1	0	2	1	1	0	1	1
11	P1.1	1	2	1	6	5	3	5	2	4	3	5	5	2	4	2
12	P1.2	3	1	2	4	5	3	3	1	2	5	3	4	5	2	1
13	P1.3	2	2	3	5	3	3	5	3	5	4	4	3	4	3	3
14	P1.4	1	1	1	3	6	5	6	2	4	4	2	3	3	1	2
15	P1.5	3	2	1	4	4	2	4	6	4	3	4	4	3	4	3

16	P2.1	2	2	1	3	4	4	2	5	5	2	5	4	2	1	3
17	P2.2	1	1	2	5	5	2	4	3	6	3	4	6	3	2	2
18	P2.3	3	1	2	4	3	5	3	2	3	2	2	3	2	1	4
19	P2.4	1	1	1	5	5	2	3	2	5	4	5	5	1	1	3
20	P2.5	1	2	1	3	6	3	3	2	4	4	3	4	1	3	2
21	P3.1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	2	1	1	1	2
22	P3.2	3	2	3	2	4	1	4	1	2	3	2	1	4	2	1
23	P3.3	1	3	1	4	3	2	3	1	3	1	2	2	4	1	3
24	P3.4	3	2	1	3	3	2	2	3	1	3	2	1	3	3	3
25	P3.5	1	2	2	3	1	1	1	4	2	3	3	1	1	1	1
26	K (-).1	3	3	4	2	3	5	2	5	4	2	2	2	4	4	5
27	K (-).2	5	5	5	2	2	6	3	2	2	4	4	3	3	3	2
28	K (-).3	4	4	3	5	4	5	2	6	3	3	3	4	5	2	3
29	K (-).4	5	5	5	2	5	4	3	5	2	4	4	5	3	3	4
30	K (-).5	3	3	6	3	4	5	5	3	4	5	5	2	3	2	2

**c. Data pengambilan darah tikus sebelum dan sesudah perlakuan**

No				Pre test		Post test	
	24-Feb-20		Glukosa		T Colesterol		T Colesterol
	Kode	Abs	mg/dl	Abs	mg/dl	Abs	mg/dl
1	K (-).1	0,201	70,03	0,130	87,25	0,120	91,95
2	K (-).2	0,205	71,43	0,134	89,93	0,118	90,42
3	K (-).3	0,188	65,51	0,129	86,58	0,115	88,12
4	K (-).4	0,190	66,20	0,122	81,88	0,109	83,52
5	K (-).5	0,194	67,60	0,117	78,52	0,114	87,36
	Rerata		68,15		84,83		88,28
6	K (+).1	0,187	65,16	0,274	183,89	0,242	185,44
7	K (+).2	0,189	65,85	0,270	181,21	0,240	183,91
8	K (+).3	0,206	71,78	0,269	180,54	0,237	181,61
9	K (+).4	0,190	66,20	0,278	186,58	0,244	186,97
10	K (+).5	0,193	67,25	0,266	178,52	0,235	180,08
	Rerata		67,25		182,15		183,60
11	P1.1	0,201	70,03	0,280	187,92	0,176	134,87
12	P1.2	0,189	65,85	0,279	187,25	0,179	137,16
13	P1.3	0,192	66,90	0,262	175,84	0,180	137,93
14	P1.4	0,190	66,20	0,271	181,88	0,179	137,16
15	P1.5	0,189	65,85	0,272	182,55	0,174	133,33
	Rerata		66,97		183,09		136,09
16	P2.1	0,193	67,25	0,261	175,17	0,139	106,51

17	P2.2	0,188	65,51	0,269	180,54	0,140	107,28
18	P2.3	0,207	72,13	0,273	183,22	0,137	104,98
19	P2.4	0,206	71,78	0,278	186,58	0,138	105,75
20	P2.5	0,193	67,25	0,268	179,87	0,141	108,05
	Rerata		68,78		181,07		106,51
21	P3.1	0,192	66,90	0,280	187,92	0,125	95,79
22	P3.2	0,187	65,16	0,274	183,89	0,134	102,68
23	P3.3	0,201	70,03	0,279	187,25	0,138	105,75
24	P3.4	0,197	68,64	0,281	188,59	0,130	99,62
25	P3.5	0,204	71,08	0,275	184,56	0,127	97,32
	Rerata		68,36		186,44		100,23
					183,05		132,97
26	K (-).1	0,202	70,38	0,116	77,85	0,099	75,86
27	K (-).2	0,208	72,47	0,119	79,87	0,103	78,93
28	K (-).3	0,203	70,73	0,121	81,21	0,105	80,46
29	K (-).4	0,198	68,99	0,118	79,19	0,100	76,63
30	K (-).5	0,199	69,34	0,117	78,52	0,102	78,16
					79,33		78,01
	Total Rerata				150,39		115,93
	Standart	0,287		0,298		0,261	

## Lampiran 11. Spesifikasi Produk

### CONTOH BOOKLET SPESIFIKASI PRODUK PENGEMBANGAN FORMULA

<b>Nama</b>	: Cap BaTam (Capsul Bawang Hitam)	
<b>Produk /</b>		
<b>Formula</b>		
<b>Sasaran</b>	:	Penderita Diabetes Mellitus
<b>Bahan-</b>	1. Bawang putih jenis kating	1000 g
<b>bahan</b>		
<b>Proses</b>	:	
<b>produksi</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Bawang putih kating yang sudah ditimbang kemudian dibungkus menggunakan tisu dan alumunium foil</li> <li>2. Bawang yang sudah dibungkus dengan tisu dan alumunium foil kemudian dimasukkan kedalam inkubator</li> <li>3. Bawang diinkubasi selama 21 hari dengan suhu 65° C hingga berubah warna menjadi hitam</li> <li>4. Bawang dihaluskan dan dimasukkan kedalam selongsong kapsul</li> </ol>	
<b>Karakteristik</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Warna : Hitam</li> </ol>	
<b>Fisik dan</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>2. Bau : Wangi khas bawang yang tidak terlalu menyengat</li> </ol>	
<b>Organoleptik</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>3. Kehalusan / tekstur : agak keras</li> <li>4. Rasa : Manis</li> </ol>	
<b>Satuan per-</b>	: 4 g	
<b>porsi</b>		
<b>Jumlah porsi</b>	: 60 kapsul	
<b>Nilai Gizi</b>	:	
<b>per-porsi</b>	1. Energi	3,5 kkal
<b>dan Nilai</b>	2. Protein	0,1 g

<b>Ekonomi per-satuan</b>	3. Lemak	0 g
<b>Gizi (Rp/satuan)</b>	4. Karbohidrat	0,8 g
	5. Vitamin C	0,4 mg
	6. Kalsium	1,8 mg
	7. Magnesium	0,9 mg
	8. Potassium	13,3 mg

**Gambar Produk**



- Contoh** : Dimensi normal, memuat minimal
- Format** 1) Nama produk : Cap BaTam (Capsul Bawang Hitam)
- Label** 2) Bahan penyusun : Bawang putih kating yang difermentasi
- Kemasan** 3) Informasi Gizi : E = 3,5 kkal  
                   P = 0,1 gr  
                   L = 0 gr  
                   KH = 0,8 gr  
                   (Takaran saji 4 gr)
- 4) Nama produsen : D'VAS (Dinda, Vri, Ayu, Siwi)
- 5) Alamat produsen : Poltekkes Kemenkes Yogyakarta
- 6) Tanggal produksi : 10-02-2020
- 7) Kode produksi (jika ada)
- 8) Tanggal kadaluwarsa : 10-10-2020
- 9) Petunjuk konsumsi :  
                   untuk pengobatan : 1-2 capsul 3x sehari  
                   Untuk kesehatan : 1-2 capsul 1xsehari

10) Layanan Kontak Konsumen : 081346475797

11) Gambar produk :



**Pembuat /** : Siwi Khoimatumdina Latifah

**penyusun** Vri Amiranti A. Mahmud

Ayu Siti Hartina

Dinda Karlina

**Lampiran 12. Proses Pembuatan Bawang Hitam**



**Lampiran 13. Proses Pelaksanaan pengambilan data**

